

Zur Kenntniss der Condensationsproducte von *o*-Aldehydosäuren mit Ketonen

von

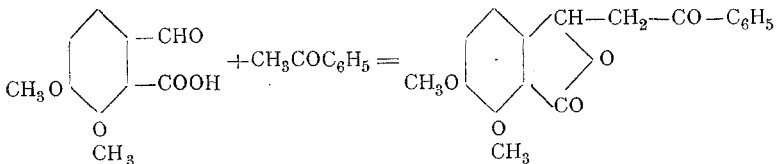
Hugo Ludwig Fulda.

Aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Juli 1899.)

Vor längerer Zeit hat Goldschmiedt¹ Condensationsproducte beschrieben, welche die Opiansäure mit Ketonen, und zwar mit Aceton und Acetophenon unter dem Einflusse verdünnter Alkalien liefert. Diese Verbindungen wurden von ihm als Lactone angesprochen und als Mekonindimethylketon, Dimekonindimethylketon und Mekoninmethylphenylketon bezeichnet.

Es wurde die Ansicht ausgesprochen, dass die Opiansäure bei dieser Reaction, wie in zahlreichen anderen Fällen, in ihrer tautomeren Form, als Oxyptalid, reagirt habe, und dass der Vorgang, beispielsweise zwischen Opiansäure und Acetophenon, im Sinne nachstehender Gleichung statthabe:



Bestimmend für diese Annahme waren folgende Beobachtungen:

1. Die Condensationsproducte vermögen Brom nicht additionell aufzunehmen;

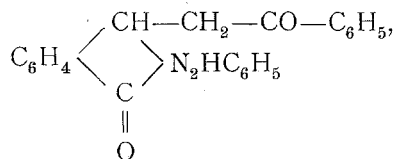
¹ Monatshefte für Chemie, 12, 474.

2. sie lösen sich selbst in concentrirter kalter Kalilauge erst nach längerem Stehen auf;

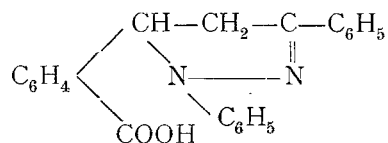
3. sie lösen sich in kaltem Natriumcarbonat nicht oder nur in sehr geringem Maasse auf.

Hieraus wurde der Schluss gezogen, dass die Substanzen weder eine doppelte Bindung, noch eine Carboxylgruppe enthalten.

Die eingehendere Untersuchung der Körper, welche Hemmelmayr¹ auf Veranlassung Goldschmiedt's ausführte, lieferte keinen Anlass, die ursprüngliche Ansicht über deren Constitution zu modificiren. Vor Kurzem hat nun A. Hamburger,² durch Goldschmiedt hiezu angeregt, die analogen Verbindungen aus Phtalaldehydsäure dargestellt und eine Reihe von Derivaten beschrieben. Unter Anderem wurden auch zwei isomere Verbindungen studirt, die bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phtalidmethylphenylketon bei verschiedenen Temperaturen entstehen und denen auf Grund einer eingehenderen Discussion — dem einen die Constitution:



dem anderen die eines Pyrazolinderivates:



zugeschrieben wurden. Dass der letzteren der genannten Substanzen die obige Formel zukommt, wurde auf Grund ihrer Löslichkeit in Natriumbicarbonat und der Pyrazolinreaction entschieden. Auf den Umstand, dass sich dieselbe mit $\frac{1}{10}$ -Normal-lauge titiren lässt, wurde kein besonderer Werth gelegt, da

¹ Monatshefte für Chemie, 13, 663 und ebenda 14, 390.

² Monatshefte für Chemie, 19, 427.

vergleichende Versuche mit unzweifelhaften Lactonen, wie Phtalid, Pseudomekonin und Phtalidmethylphenylketon, wie Hamburger constatirt haben wollte, zu dem Resultate führten, dass auch diese sich wie Säuren titiren lassen.¹ Bezüglich des Phtalids und Pseudomekonins hat sich nachträglich Hamburger's Beobachtung als irrhümlich erwiesen, wie schon in einer später erfolgten Notiz² berichtigt wurde, während die Condensationsproducte der Opiansäure und Phtalaldehydsäure mit Ketonen thatsächlich titirbar sind.

Es stellte sich demnach die Nothwendigkeit heraus, diese Verhältnisse eingehender zu studiren, da die Structur der in Rede stehenden Substanzen, insoferne sie als Lactone betrachtet worden waren, durch diese Beobachtung zum mindesten zweifelhaft erscheinen konnte. Mit dieser Aufgabe wurde ich von Herrn Prof. Goldschmiedt betraut.

Zunächst war also die Frage, ob die Condensationsproducte selbst Säuren oder Lactone sind, endgiltig zu erledigen; dann musste sich die Untersuchung auch auf die von Hamburger beschriebenen Derivate erstrecken. Zur Entscheidung dieser Frage wurden die in Rede stehenden Substanzen, die sich, wie schon erwähnt, bei den früheren Untersuchungen in kaltem concentrirtem Alkali und Natriumcarbonat als nur langsam löslich erwiesen, nun auch noch auf ihre Löslichkeit in Natriumbicarbonat geprüft, wobei sich ergeben hat, dass sie in demselben ausnahmslos unlöslich sind, dass sie sich also diesbezüglich wie echte Lactone verhalten.

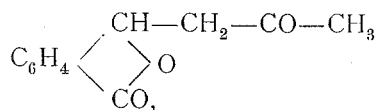
Dagegen unterscheidet sich das Verhalten dieser Substanzen bei der Titration mit Alkali scharf von dem, was bisher an Lactonen beobachtet worden ist. Es zeigte sich nämlich, dass die genannten Verbindungen wirklich titirbar sind, doch können sie nicht als wahre Säuren angesehen werden, denn die Salzbildung erfolgt nicht momentan, sondern ist vielmehr eine mehr oder weniger zeitlich verzögerte. Schon beim Zusatze des ersten Tropfens der $\frac{1}{10}$ -Normallauge zu einer mit Phenolphthalein versetzten, verdünnt oder absolut

¹ Monatshefte für Chemie.

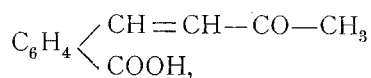
² Akademie-Anzeiger 19, 427.

alkoholischen, Lösung dieser Substanzen, wird die alkalische Reaction angezeigt, und erst nach einiger Zeit verschwindet diese unter Gelbfärbung der vorher farblosen Lösung. Jeder folgende Tropfen der $\frac{1}{10}$ -Normallauge ruft dieselbe Erscheinung hervor. Diese Verzögerung der Neutralisation nimmt im Allgemeinen zu mit fortschreitendem Zusatze von Kali, und dauert es schliesslich bei manchen dieser Substanzen unter gewissen Verhältnissen stundenlang, bis die alkalische Reaction verschwindet. Sobald die zugesetzte Lauge neutralisirt ist, tritt die Gelbfärbung der Lösung hervor, welche um so intensiver wird, je weiter die Titration vorgeschritten ist.¹ Schliesslich findet Entfärbung des Phenolphthaleins nicht mehr statt, auch beim Kochen der Lösung nicht, und dieser Punkt tritt immer dann ein, wenn auf ein Molekül Lacton annähernd ein Molekül Kalihydrat verbraucht worden ist.

Diese Erscheinung wurde nun dahin zu deuten versucht, dass die Zeit, welche nach jedem Zusatze von Kalihydrat bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction verläuft, zu einer unter Aufspaltung des Lactonringes erfolgenden intramolecularen Umlagerung benöthigt werde. So wäre dieser Vorgang z. B. am Phtaliddimethylketon in folgendes Formelbild zu kleiden:



geht zunächst über in:



und erst dieses in die ungesättigte Säure umgelagerte Lacton ist zur Salzbildung befähigt, und zwar derart, dass jeder Tropfen zugefügten Kalihydrats die Umlagerung einer äquivalenten Menge des Lactons bewirke.

¹ Auf die Thatsache, dass sich diese Substanzen mit intensiv gelber Farbe in Laugen lösen, hat schon Goldschmiedt in seiner ersten Mittheilung über diesen Gegenstand (Monatshefte für Chemie 12, 474) aufmerksam gemacht.

Die untersuchten Substanzen lassen also »langsame oder zeitliche Neutralisationsphänomene« im Sinne der kürzlich von Hantzsch¹ in seiner classischen Arbeit: »Zur Constitutionsbestimmung von Körpern mit labilen Atomgruppen« gegebenen interessanten Darlegungen beobachten; sie gehören in die Classe der Hantzsch'schen »Pseudosäuren«. Dementsprechend reagiren sie selbst neutral,² und ihre mit einem Molekül Kalihydrat versetzte Lösung reagirt nach beendeter Reaction wieder neutral. Die Salzbildung geht nicht momentan vor sich, wie dies bei echten Säuren der Fall ist, sondern sie ist zeitlich verzögert und »erfolgt nur unter Änderung der Constitution«.

Die Titrationsen wurden bei den einzelnen Substanzen unter mannigfaltiger Modification der Versuchsbedingungen ausgeführt; so wurden dieselben bei gewöhnlicher Temperatur, bei Eiskühlung und bei Siedehitze vorgenommen, sowohl in absolut-, wie in verdünnt-alkoholischer Lösung. Als Indicator diente stets Phenolphthaleïn. Wässerige Lösungen konnten wegen der Schwerlöslichkeit der Substanzen, besonders in kaltem Wasser, nicht in Betracht kommen. Die Titration wurde als beendet angesehen, wenn auch beim Erhitzen der Lösung die alkalische Reaction nicht mehr verschwand.

Phtaliddimethylketon.

- I. 0·1470 g Substanz wurden in 10 *cm*³ Äthylalkohol und 20 *cm*³ Wasser gelöst. Nach Zusatz der halben theoretisch nothwendigen Menge Kalihydrat dauerte die alkalische Reaction 90 Secunden an und nahm die Verzögerungsdauer zu mit fortschreitender Zugabe von neuem Kalihydrat. Das Ende der Reaction trat erst nach stundenlangem Stehen ein. Es wurde unter Eiskühlung titrirt.
- II. 0·1581 g Substanz, in verdünnt-äthylalkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur titrirt, liessen schon bei

¹ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 32, 575.

² Keines der in Discussion stehenden Lactone gibt in absolut oder verdünnt-alkoholischer Lösung, mit Lackmus oder Helianthin versetzt, saure Reaction.

Zugabe der ersten Tropfen $\frac{1}{10}$ -Normallauge eine Verzögerung der Neutralisation constatiren, welche Verzögerung schliesslich mehrere Stunden anhält.

- III. 0·1413 g Substanz, in 15 cm^3 absoluten Methylalkohol gelöst, zeigten bei Eiskühlung anfangs ein ziemlich rasches Verschwinden der alkalischen Reaction, die gegen Schluss der Titration immer verzögerter eintritt.

Gefundenes			Berechnet für $C_{11}H_{10}O_3$
Moleculargewicht			
I.	II.	III.	
196	206	188	190

Mekonindimethylketon.

- I. 0·1870 g Substanz wurden in 10 cm^3 Äthylalkohol und 20 cm^3 Wasser gelöst und bei Eiskühlung titrirt. Das Verschwinden der alkalischen Reaction tritt anfangs ziemlich rasch ein, und beginnt die Verzögerung erst nach Zugabe von circa 4 cm^3 $\frac{1}{10}$ -Normallauge (Theorie 7·6 cm^3) bedeutender zu werden.
- II. 0·1510 g Substanz wurden in verdünnt-äthylalkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur titrirt. Schon nach den ersten Tropfen zugegebener Kalilauge hält die alkalische Reaction längere Zeit an; sie dauerte nach Zusatz von 3 cm^3 einige Minuten und bei weiterer Zugabe von Lauge noch länger (die Theorie verlangt 6 cm^3 $\frac{1}{10}$ -Normallauge).
- III. 0·1894 g Substanz wurden in 15 cm^3 Methylalkohol gelöst und bei Eiskühlung titrirt. Erst gegen das Ende der Titration wurde eine verzögerte Neutralisation des Indicators beobachtet.
- IV. 0·09265 g Substanz wurden in 15 cm^3 Wasser und 4 cm^3 Methylalkohol gelöst und heiss titrirt. Anfangs trat sofortiges Verschwinden der alkalischen Reaction ein und erst gegen das Ende der Titration wurde dieselbe etwas verzögert.

Gefundenes Moleculargewicht				Berechnet für
I.	II.	III.	IV.	$C_{13}H_{14}O_5$
246	251·6	247	257	250

Phtalidmethylphenylketon.

- I. 0·1861 g Substanz wurden in 25 cm^3 Methylalkohol und 20 cm^3 Wasser gelöst und warm titirt. Bis zum Schlusse erfolgte die Titration ohne Verzögerung.
- II. 0·1568 g Substanz wurden in 40 cm^3 Methylalkohol gelöst und bei Eiskühlung titirt. Die Titration erfolgte anstandslos ohne Verzögerung bis zu Ende.

Gefundenes Moleculargewicht		Berechnet für
I.	II.	$C_{16}H_{12}O_3$
245	252	252

Mekoninmethylphenylketon.

- I. 0·1655 g Substanz, in Äthylalkohol gelöst, wurden mit geringem Wasserzusatz bei Eiskühlung titirt. Die Titration erfolgte mit nur sehr geringer Verzögerung.
- II. 0·1567 g Substanz wurden in viel Äthylalkohol gelöst und bei Eiskühlung mit alkoholischer Kalilauge titirt, wegen der Schwerlöslichkeit dieser Substanz in Wasser. Es wurde eine entschieden verzögerte Reaction, die ganz ohne Substanzausscheidung erfolgte, constatirt.

Gefundenes Moleculargewicht		Berechnet für
I.	II.	$C_{18}H_{16}O_5$
312	312	312

Die angeführten Daten zeigen, dass die Condensationsproducte unter denselben Versuchsbedingungen sehr verschiedene Verzögerungsdauer bei ihrer Titration ergeben, dass aber auch die Begleitumstände, wie namentlich die Temperatur, von wesentlichem Einflusse für dieselbe ist. Dies muss wohl zu dem Schlusse führen, dass diese Verbindungen trotz ihrer analogen Structur der intramolecularen Umlagerung ihres

Lactonringes einen verschiedenen Widerstand entgegensetzen, dass dieser Widerstand aber auch bei derselben Substanz, je nach Natur und Concentration des Lösungsmittels und der angewandten Temperatur, grösser oder kleiner wird und nahezu Null oder doch kaum wahrnehmbar werden kann, wie dies bei der Titration des Phtalidmethylphenylketons beobachtet worden ist.

Die von Hantzsch beschriebene, eine intramolekulare Umlagerung kennzeichnende Beobachtung, dass die Alkalisalze der aus Pseudosäuren entstehenden echten Säuren bei ihrer Rücktitration mit $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure »abnorme Neutralisationsphänomene« erkennen lassen, konnte im vorliegenden Falle auch gemacht werden.

Bei Anwendung von Lackmus als Indicator war es allerdings bei den besonders intensiv gelb gefärbten Salzlösungen schwierig, die stets bei Zusatz von Salzsäure auftretende saure Reaction, beziehungsweise die wieder nach Umlagerung der freien Säure in die »Pseudosäure« eingetretene neutrale Reaction durch Farbenumschlag deutlich zu constatiren, da die gelb gefärbte Lösung des Alkalisalzes mit dem blauen Lackmus ein grünliches Farbengemisch gab; doch konnte durch Vergleich mit einer mit Lackmus versetzten, gleich concentrirten Alkalisalzlösung der Farbenumschlag von grün zu roth, beziehungsweise das Verschwinden der sauren Reaction immerhin, wenn auch nicht scharf, festgestellt werden. Helianthin, welches die gelbe Salzlösung bloss etwas röthlich-gelb färbt, erwies sich als zweckmässigerer Indicator, denn die Rothfärbung bei Zusatz von Salzsäure, beziehungsweise das Wiederauftreten der ursprünglichen Gelbfärbung konnte, wenn genügend Helianthin zugesetzt war, sehr deutlich wahrgenommen werden. Die vollständige Umlagerung, der durch die äquivalente Menge Salzsäure in Freiheit gesetzten Säure, zum Lacton kann aber bei den intensiv gelb gefärbten Salzen auch ohne Indicator, bloss an dem allmäligen Verblässen und schliesslichen Verschwinden der ursprünglichen Gelbfärbung verfolgt werden.

Die Versuche wurden in analoger Weise ausgeführt wie die Titrationen der Lactone mit Alkali, indem der wässrigen oder alkoholischen Lösung des Alkalisalzes unter Eiskühlung

so lange $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure zugesetzt wurde, bis die saure Reaction der Lösung auch beim Erhitzen derselben nicht mehr verschwand. Die durch die Salzsäure in Freiheit gesetzte, dem Salze zu Grunde liegende echte Säure wurde durch den zugesetzten Indicator angezeigt. Diese saure Reaction hält längere Zeit an und geht erst allmählig in die ursprüngliche, wenn auch weniger intensive Gelbfärbung der Salzlösung über. Bei jedem neuerlichen Zusatze von $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure wird dieselbe Erscheinung beobachtet, wobei die Lösung stets lichter gelb aus dem Farbumschlag hervorgeht und schliesslich, nachdem die zur Neutralisation des in Lösung befindlichen Kalisalzes entsprechende Menge Salzsäure zugesetzt ist, erscheint die ursprünglich gelbe Salzlösung nunmehr farblos. Wurde in wässriger Lösung gearbeitet, so war der Farbumschlag von saurer zu neutraler Reaction begleitet von einer mit wachsendem Zusatze von Säure immer stärker werdenden Trübung der Lösung; die allmählig durch intramoleculare Umlagerung der aus dem Kalisalze frei gewordenen echten Säure entstandene Pseudosäure, die in Wasser nur schwer löslich ist, scheidet sich aus. Dies konnte jedesmal durch die Bestimmung des Schmelzpunktes constatirt werden.

Wurde einer verdünnt-alkoholischen Lösung des Kalisalzes die äquivalente Menge Salzsäure auf einmal, ohne Indicator, zugesetzt, so blieb die Gelbfärbung der Lösung unter allmählicher Abschwächung, wie dies durch Vergleich mit einem Theile der ursprünglichen Salzlösung constatirt werden konnte, sehr lange erhalten, und wurde die Lösung oft erst nach tagelangem Stehen völlig farblos, ohne dass gleichzeitig eine feste Ausscheidung zu beobachten war, da die gebildete Pseudosäure durch den Alkohol in Lösung erhalten wurde. Die Umlagerung der wahren Säure zur Pseudosäure verläuft daher in der Kälte sehr langsam, hingegen wird sie durch Erwärmung rasch ihrem Ende zugeführt.

Zur Ausführung der eben beschriebenen Versuche war die Darstellung von Alkalisalzen der Säuren erforderlich. Dieselben wurden erhalten durch Kochen der absolut-alkoholischen Lösung der Ketone mit überschüssiger trockener Potasche unter Rückfluss, bis vorgelegtes Barytwasser sich nicht mehr

trübte; sodann wurde von ungelöst gebliebener Potasche abfiltrirt, und das alkoholische Filtrat zunächst am Wasserbade eingengt und dann im Exsiccator eindunsten gelassen. Die Kalisalze bilden mehr oder weniger stark gelb gefärbte, mikro-, beziehungsweise makrokrystallinische Substanzen, die in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich sind. Das Kalisalz des Mekonindimethylketons ist am intensivsten gefärbt, während auffallenderweise das des Phtalidmethylphenylketons schöne, lange, seidenglänzende, verfilzte Nadeln bildet, die nahezu farblos sind.

Das Kalisalz aus Mekonindimethylketon wurde in viel Wasser gelöst und mit einigen Tropfen Helianthin versetzt. Schon wenige Tropfen zugesetzter $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure bewirkten Röthung. Dieselbe blieb selbst bei langem Stehen erhalten und verschwand erst ganz allmählig. Mit der fortschreitenden Neutralisation Hand in Hand erfolgte Ausscheidung eines farblosen krystallinischen Niederschlages der »Pseudosäure«.

Dasselbe Salz wurde in Alkohol gelöst und die zur vollständigen Neutralisation nothwendige Säuremenge auf einmal zugegeben. Die Lösung blieb, ohne dass eine Ausscheidung erfolgte, sehr lange Zeit gelb und wurde erst nach mehrtägigem Stehen farblos.

Das Kalisalz aus Phtalidmethylphenylketon wurde in Alkohol gelöst, und einige Tropfen einer empfindlichen Lackmuslösung zugegeben. Die ersten Tropfen der $\frac{1}{10}$ -Normalsäure bewirkten Röthung, die aber rasch wieder verschwand. Bei weitergehender Zugabe von Salzsäure dauerte die saure Reaction immer länger an. Circa die Hälfte der theoretisch nothwendigen Menge an Salzsäure bewirkte eine Röthung, die drei Stunden anhielt, und bei $6 \cdot 3 \text{ cm}^3$ Salzsäure (theoretische Menge $7 \cdot 1 \text{ cm}^3$) betrug die Verzögerung schon neun Stunden. Bei diesem Versuche war der Farbenumschlag auch mit Lackmus deutlich wahrnehmbar, da, wie schon erwähnt, dieses Salz nahezu farblos ist. Der Farbenumschlag von roth zu blau erfolgte sofort, ohne wieder zurückzugehen, wenn die Lösung erwärmt wurde. Mit der Umlagerung der in Freiheit gesetzten Säure geht Hand in Hand eine sich allmählig vermehrende

krystallinische Ausscheidung, die schon an den charakteristischen Nadeln und an dem Schmelzpunkte 140—141° als Phtalidmethylphenylketon erkannt wurde. Die alkoholische Lösung der ausgeschiedenen Krystalle reagirte neutral.

In gleicher Weise ging eine in Wasserlösung dieses Kalisalzes vorgenommene Titration vor sich. Auch hier wurden die hierbei ausgeschiedenen Krystalle mit Phtalidmethylphenylketon identificirt.

Ein analoges Verhalten bei der Rücktitration mit Säure wurde bei den Kalisalzen aus Phtaliddimethylketon und aus Mekoninmethylphenylketon beobachtet. Auch hier bleibt die ursprüngliche gelbe Farbe der Lösung, beziehungsweise die saure Reaction, wenn mit Indicator gearbeitet wurde, tagelang erhalten; bei Anwendung wässriger oder stark wässrigweingeistiger Lösungen scheiden sich allmählig die »Pseudosäuren« aus.

Die relativ grosse Beständigkeit der gelben Säuren in Lösung legte es nahe, den Versuch zu machen, die Säuren zu isoliren. Beim Ausschütteln der mit Salzsäure versetzten, sehr verdünnt alkoholischen Lösung der Kalisalze mit Äther, gibt die wässrige Lösung die gelbfärbende Substanz an den Äther ab. Diese ätherischen Lösungen reagiren gegen Lackmus und Helianthin, auch nachdem sie zur Beseitigung der Salzsäure wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt worden waren, deutlich sauer, und hinterliessen nach dem Verdunsten des Äthers ein gelbes Harz. Diese weichen Massen gehen beim Umkrystallisiren in die entsprechenden Pseudosäuren über. Leider sind aber sämmtliche in Betracht kommenden Verbindungen nicht von solcher Beschaffenheit, dass dieselben zur Analyse geeignet wären.

Es muss hier daran erinnert werden, dass bei der Darstellung der Condensationsproducte,¹ diese zunächst als Harze gewonnen werden. Beim Ansäuern des alkalischen Reaktionsgemisches mit Salzsäure trübt sich die Lösung unter Abscheidung eines gelben bis braunen Öles, das nach längerem Stehen unter Wasser, allmählig zu einer zähen festen Masse

¹ Monatshefte für Chemie, 12, 444, 445 und ebenda 19, 427.

erstarrt. Dieses Harz ist nichts anderes, als die ungesättigte Säure, die sich erst allmählig oder rascher bei der weiteren Behandlung in die isomere Pseudosäure umlagert, so dass die ursprünglich vertretene Ansicht, dass die Aldehydosäuren mit den Ketonen in ihrer tautomeren Form reagiren, nichtzutreffend erscheint, vielmehr die primäre Reaction in ganz analoger Weise stattfindet, wie zwischen Benzaldehyd und Ketonen. Die Bildung der Lactone ist die Folge der nachfolgenden Umlagerung. Es wären demnach die wahren Säuren als die labilen, die Pseudosäuren als die stabilen Formen dieser tautomeren Verbindungen anzusehen.

Aus dem bisher Mitgetheilten geht schon mit genügender Sicherheit hervor, dass den aus Aldehydosäuren und Ketonen gewonnenen krystallisirten Substanzen, die ihnen ursprünglich zugeschriebene Lactonform zwar zukommt, dass aber diese Substanzen ihre Entstehung erst einer intramolecularen Umwandlung verdanken, während die primären Condensationsproducte jedenfalls wahre Säuren sind.

Es könnte also die Frage entstehen, ob diese primären Condensationsproducte thatsächlich ungesättigte Säuren sind, welche Ansicht bisher im Vorstehenden zum Ausdrucke gebracht wurde, oder ob diese Säuren Oxysäuren sind. Im ersten Falle würde ihre Entstehung aus Aldehydosäuren und Ketonen unter Wasseraustritt erfolgen, im zweiten Falle nach Art der Aldolcondensation ohne Wasseraustritt. Die Thatsache, dass sämtliche Kalisalze in wässriger Lösung eine mit Soda versetzte, verdünnte Kaliumpermanganatlösung in der Kälte sofort entfärben, und die gelbe Farbe dieser Salze spricht für die erste Annahme, doch bietet dieselbe keine genügende Sicherheit, weshalb es zweckmässig erschien, für dieselbe weitere Unterstützung zu finden.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst aus den Kalisalzen

die Methylester der gelben Säuren

dargestellt. Es geschah dies durch vierstündiges Erhitzen der Kalisalze mit Methylalkohol und Jodmethyl auf 110° im Rohre.¹

¹ Beiläufig sei erwähnt, dass die Esterificirung auch nach der von E. Fischer und Speier angegebenen Methode durch fünfständiges Erhitzen

Die Ester sind zum Theil Öle, zum Theil krystallisirte Körper, die, wie die Kalisalze, ebenfalls gelb gefärbt sind.

Der Methylester des Phtaliddimethylketons bildet ein gelb gefärbtes Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

0·1245 g Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung
0·1403 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{12}H_{12}O_3$	$C_{12}H_{14}O_4$
CH_3O	14·86	15·19	14·09

Der Methylester des Mekonindimethylketons wurde in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 72—73° erhalten.

0·1271 g Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung
0·3349 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{14}H_{16}O_5$	$C_{14}H_{18}O_6$
CH_3O	34·90	35·23	32·98

Der Methylester des Phtalidmethylphenylketons ist ein schwach gelb gefärbtes Öl, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte.

0·1892 g Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung
0·16145 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{17}H_{12}O_3$	$C_{17}H_{14}O_4$
CH_3O	11·30	11·43	10·91

Der Methylester des Mekoninmethylphenylketons krystallisirt in schön zeisiggelb gefärbten Nadeln vom Schmelzpunkte 97—98°.

einer dreiprocentigen methylalkoholischen Lösung beim Phtalid- und Mekonindimethylketon versucht wurde, und dabei die unveränderten Lactone zurück- erhalten wurden.

0·1985 g Substanz ergaben bei der Methoxylbestimmung
0·4188 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_{19}H_{18}O_5$	$C_{19}H_{20}O_6$
CH_3O	27·95	28·52	27·03

Die gefundenen Methoxylzahlen sprechen bei allen Estern unbedingt dafür, dass Ester der ungesättigten Säure vorliegen. Wenn auch die berechneten Methoxylzahlen bei einzelnen Substanzen zwischen den beiden in Betracht kommenden Formeln keine grosse Differenz ergeben, so spricht doch der Umstand, dass bei allen vier Estern die gefundenen Zahlen gut für die ungesättigte Säure stimmen, während der Fehler stark positiv wäre, falls Oxysäureester vorliegen würden, für die ungesättigte Natur, denn die Methoxylbestimmungen geben bekanntlich in der Regel zu kleine Werthe. Das Vorhandensein der doppelten Bindung durch Darstellung von Bromadditionsproducten aus den Estern konnte trotzdem nicht erwiesen werden. Bei der Einwirkung von Brom in Chloroform auf die Chloroformlösung der Ester findet sofort Bromwasserstoffentwicklung statt. Die Producte der Reactionen sind schmierig. Es wurde deshalb versucht, die doppelte Bindung durch Anwendung der Hübl'schen Lösung nachzuweisen, indem die Ester in Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur mit dieser Lösung in üblicher Weise behandelt wurden. Es konnte zwar Jodaddition constatirt werden, doch war die Menge des addirten Jods stets geringer als die Theorie verlangt, wie sich dies aus nachstehenden Daten ergibt.

- 0·0982 g Ester aus Phtaliddimethylketon
addirten 0·02057 g J, d. i. 15% J der theoretischen Menge.
- 0·1121 g Ester aus Mekonindimethylketon
addirten 0·06285 g J, d. i. 58% J der theoret. Menge.
- 0·1070 g Ester aus Phtalidmethylphenylketon
addirten 0·011428 g J, d. i. 11·2% J der theoret. Menge.
- 0·120 g Ester aus Mekoninmethylphenylketon
addirten 0·02857 g J, d. i. 30·6% J der theoret. Menge.

Dieses Ergebniss spricht, obwohl die Addition nicht quantitativ verläuft, doch für die Anwesenheit einer doppelten Bindung. Auch andere, unzweifelhaft ungesättigte Substanzen zeigen, wie ich mich an der Zimmtsäure überzeugt habe, ein ganz ähnliches Verhalten, indem diese bei gleicher Behandlung mit Hübl'scher Jodlösung nur circa 33% der berechneten Menge Jod bindet, und es ist eine längst bekannte Thatsache, dass viele ungesättigte Verbindungen kein Brom addiren, z. B. Teraconsäure, β -Hydropiperinsäure, *o*- und *p*-Cumarsäure, Mesaconsäure, Aconsäure, Terebintensäure.

Nachdem Vorversuche ergeben hatten, dass auch die gelben ungesättigten Säuren nicht glatt Brom addiren, indem auch hier Bromwasserstoffentwicklung, bei Einwirkung von Brom in Chloroform auf die gelbe Chloroformlösung derselben, erkennbar ist, wurde auch bei diesen Säuren die Wirkungsweise der Hübl'schen Jodlösung geprüft. Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Eine kalte Lösung der gelben Alkalisalze in Wasser wurde mit Chloroform unterschichtet, dann die zur Zerlegung des Salzes berechnete Menge $\frac{1}{10}$ -Normalsäure zugesetzt und rasch geschüttelt. Die Gelbfärbung der Chloroformlösung zeigte, dass gelbe Säure in Lösung gegangen war, während die wässerige Lösung beinahe ganz farblos wurde. Stets schied sich aber aus der wässerigen Lösung mehr oder weniger von der umgelagerten Substanz aus, so dass diese Versuche selbstverständlich nur als qualitative Geltung haben können.

Die Chloroformlösung der dem Mekoninmethylphenylketon und dem Phtalidmethylphenylketon isomeren Säuren nahmen kein Jod auf; die Chloroformlösung der dem Mekonindimethylketon isomeren gelben Säure hingegen addirte 56% der berechneten Jodmenge, welche Zahl aber jedenfalls noch zu klein ist, da ja auch hier eine, wenn auch geringe Ausscheidung des Lactons beobachtet worden ist.

Es scheint also, dass die ungesättigten Säuren sich mehr oder weniger rasch unter den gegebenen Versuchsbedingungen umlagern.

Das beschriebene Verhalten der in Rede stehenden Substanzen, in seiner Gesamtheit, lässt wohl keinen Zweifel übrig, dass die bereits oben geäußerte Ansicht, ihre Constitution betreffend, die richtige ist, dass sich bei der Condensation der *o*-Aldehydosäuren mit Ketonen unter dem Einflusse von Alkalien, zunächst die Salze von ungesättigten Säuren bilden, welche, sobald sie in Freiheit gesetzt werden, in die Lactone mehr oder weniger schnell, je nach ihrer Natur und den Versuchsbedingungen, übergehen.

Diese Lactone unterscheiden sich jedoch wesentlich von den gewöhnlichen Lactonen, indem sie sich so verhalten, wie es für jene Substanzen charakteristisch ist, welche Hantzsch als »Pseudosäuren« bezeichnet. Obwohl nicht verkannt werden darf, dass auch in diesem Falle die Verfolgung der Erscheinungen durch physikalisch-chemische Methoden einen grösseren Grad von Sicherheit bieten würde, so erscheinen die Ergebnisse der chemischen Controle immerhin ausreichend, um Zweifel über die Berechtigung der obigen Auffassung auszuschliessen.

An der Hand der nun gewonnenen Erkenntniss über die Natur der »Condensationproducte« kann nun auch auf die Discussion der von Hamburger dargestellten Derivate des Phtaliddimethylketons und des Phtalidmethylphenylketons eingegangen werden.

Oxime.

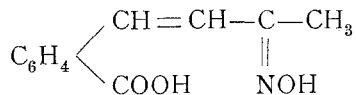
Oxime des Phtaliddimethylketons. Hamburger gelangte durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Phtaliddimethylketon zu einer schwach gelblich gefärbten, krystallinischen Verbindung vom Schmelzpunkte 127—128°, deren wässrige Lösung nach längerem Kochen, beim Erkalten, schöne weisse Krystalle vom Schmelzpunkte 59—61° ausscheidet. Die beiden Körper erwiesen sich auf Grund der Analysenresultate als isomer, und geht der höher schmelzende auch, bei längerem Erhitzen auf 100°, glatt in den nieder schmelzenden über. Indem auf die Auseinandersetzungen in der Abhandlung

Hamburger's verwiesen wird, soll nur bemerkt werden, dass aus denselben mit einiger Wahrscheinlichkeit zu folgern war, dass es sich hier um stereoisomere Oxime handle.

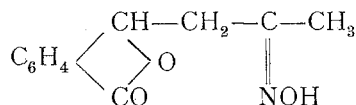
Dass die beiden Oxime nicht in diesem gegenseitigen Verhältnisse stehen, kann nun erwiesen werden. In der Vermuthung, dass die Substanzen zu einander in der gleichen Beziehung stehen könnten wie die beiden Formen der Mutter-substanz, also als »Säure« und »Pseudosäure« zu betrachten wären, wurden dieselben mit $\frac{1}{10}$ -Normallauge titirt, und da hat sich nun Folgendes ergeben: Das bei der Oximierung in alkalischer Lösung entstehende, bei 127° schmelzende Oxim lässt sich ohne jede Neutralisationsverzögerung bis zu Ende titiren; es verhält sich wie eine wahre Säure; wenn hinzugefügt wird, dass dieses Oxim sich in Natriumbicarbonat viel leichter löst als in Wasser und in wässriger und alkoholischer Lösung gegen Lackmus stark sauer reagirt, so kann wohl behauptet werden, dass es eine Carboxylgruppe enthalten muss.

Die umgelagerte, bei 59° schmelzende Substanz hingegen zeigt besonders deutlich »zeitliches Neutralisationsphänomen«; erst nach mehrtägigem Stehen seiner mit Phenolphthaleïn versetzten, verdünnt-alkoholischen Lösung mit nahezu äquivalenter Menge $\frac{1}{10}$ -Normallauge, bei gewöhnlicher Temperatur, erfolgt die Entfärbung; es ist unlöslich in Natriumbicarbonat und reagirt in Lösung nicht sauer. Diese Substanz enthält demnach kein Carboxyl, sie ist ein Lacton.

Die Formulirung

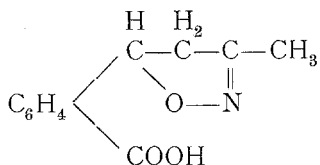


und



ergibt sich hienach von selbst als der Ausdruck für die Structur der beiden Isomeren.

Für die Säure könnte allenfalls noch die Formel



in Betracht kommen. Der Umstand, dass beide Isomere beim Kochen mit Salzsäure, Hydroxylamin unter Bildung der Pseudosäure abspalten, und dass sie bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid dasselbe Acetat liefern, würde dem nicht unbedingt entgegen stehen. Die Ansicht, dass unter dem Einflusse saurer Reagentien bei Kochhitze, unter welchen Umständen eine grosse Tendenz zur Bildung des Lactonringes besteht, der Isoxazolinring geöffnet werde, um die Möglichkeit der Lactonisierung herzustellen, lässt sich nicht ohne Weiteres ablehnen, obwohl, wie nachstehend ausgeführt wird, das aus Hydroxylamin und Phtalidmethylphenylketon dargestellte Derivat, welches ebenfalls eine Carboxylgruppe enthält, sich unter gleichen Umständen ganz anders verhält.

Phtalidmethylphenylketoxim. Die mit diesem Oxim ausgeführte Titration verlief ohne jede Verzögerung, ebenso wie dies auch bei dem Keton selbst der Fall ist. Die saure Reaction desselben¹ in alkoholischer Lösung gegenüber Lackmus beweist auch bei dieser Substanz die Säurenatur. Hier ist man wohl genöthigt, einen Isoxazolinring anzunehmen, weil sich die Substanz sowohl gegen die Beckmann'sche Mischung, als

¹ Hierbei muss noch erwähnt werden, dass sich dieses Oxim, sowie das nachfolgend besprochene Phtalidmethylphenylketonhydrazon, in einer mit Kohlensäure gesättigten Natriumbicarbonatlösung nur dann lösen, wenn nach dem Schütteln durch Phenolphthaleïn Natriumcarbonat nachgewiesen werden kann, dass sie aber unlöslich sind oder doch nur spurenweise in Lösung gehen, sobald das Natriumbicarbonat vollständig frei von Carbonat ist. Dies scheint mir die durch andere Thatsachen begründete Säurenatur dieser Substanzen nicht auszuschliessen, denn es gibt einerseits Säuren, die sich beim Schütteln mit Natriumcarbonat- oder Bicarbonatlösungen nicht lösen, z. B. Stearinsäure andererseits aber auch Lactone, z. B. Phtalid, die von diesen Lösungen beträchtlich aufgenommen werden, so dass sich aus dem Verhalten gegen dieselben nicht unmittelbar ein sicherer Schluss auf die Constitution ziehen lässt.

