

Über einen abnormalen Verlauf der Michaëlschen Condensation

von

Dr. Josef Svoboda.

Aus dem chemischen Institute der Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. Juli 1902.)

Die Arbeiten von Claisen,¹ Komnenos,² Michaël³ und Auwers⁴ haben gezeigt, dass der Natriummalonsäureester und seine Alkylsubstitutionsproducte sich an die Ester ein- und zweibasischer ungesättigter Säuren sehr glatt anlagern, und zwar in der Weise, dass das positive Na-Atom an das mit dem negativen Carboxyl verbundene Kohlenstoffatom sich begibt oder, wo zwei solche vorliegen, an das, welches das negativere ist. Durch Verseifung gehen diese durch Addition entstandenen Ester in der Regel unter CO₂-Abspaltung, die in dem Malonsäurereste erfolgt, in die zugehörigen, um eine Carboxylgruppe ärmeren Säuren über. Nachdem durch die Condensation des Natriummalonsäureesters mit dem Citraconsäureester und nachherige Verseifung des entstandenen Productes (Auwers⁵) die β -Methyltricarbaldehydsäure entsteht, sollte nach denselben Gesetzmäßigkeiten aus dem Citraconsäureester und Natriummethylmalonsäureester die Säure

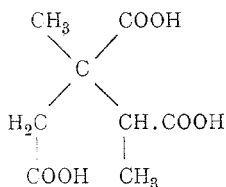
¹ Berl. Ber., 14, 348.

² Ann. Chem., 218, 146 und 158 bis 161.

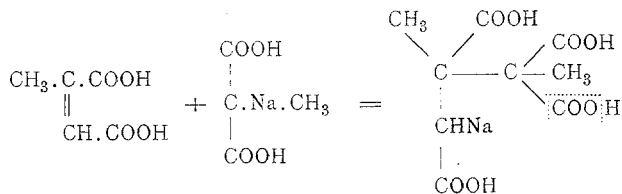
³ Journal für prakt. Chemie (2), 35, 143 und 349.

⁴ Berl. Ber., 24, I, 307.

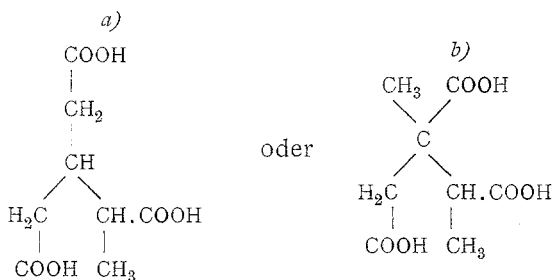
⁵ Berl. Ber., 24, 2887.



darstellbar sein, nach dem Schema:



Diese Säure sollte zum Vergleich mit einer isomeren aus der Cincholoiponsäure, beziehungsweise ihrem Methyljodid-methylester durch Spaltung mit Kali entstehenden Säure dargestellt werden, und zwar zur Vervollständigung der von Skraup¹ unternommenen Beweisführung der Constitution der Cincholoiponsäure, beziehungsweise des Cinchonins und Chinins. Nach den dort dargelegten Betrachtungen können dem Spaltungsproducte der Cincholoiponsäure zwei verschiedene Formeln zugeschrieben werden, nämlich:



Skraup hat an der citierten Stelle schon mitgetheilt, dass es ihm gelungen ist, durch Condensation von Methylglutaconsäureester und Malonester eine Säure $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_6$ zu erhalten, welche in allen ihren Eigenschaften mit der aus Cincholoipon-

¹ Monatshefte für Chemie, 21, 880.

säure erhaltenen vollständig übereinstimmt, womit für letztere die Formel *a* im allgemeinen erwiesen erscheint.

Nachdem aber bei so compliciert zusammengesetzten Verbindungen isomere Verbindungen häufig äußerst wenig abweichen, sind trotzdem Zweifel doch nicht ganz auszuschließen, und es schien erwünscht, auch die Säure *b*, die bisher nicht bekannt geworden ist, in ihren Eigenschaften näher kennen zu lernen. Denn weichen diese von der isomeren Substanz aus Cincholoiponsäure merklich ab, dann liegt kein weiterer Grund vor, den von Skraup gezogenen Schluss weiter zu beargwöhnen.¹

Skraup hat die Säure, welche die Formel *b* haben sollte, in der eingangs erwähnten Weise durch Condensation der beiden Ester im kleinen Maßstabe schon dargestellt. Die von ihm angegebenen Eigenschaften stimmen mit den von mir gefundenen so wenig überein, dass eine Identität bestimmt ausgeschlossen ist, und da, wie ich vorausschicken will, die Reaction bei meinen Versuchen in einer ganz unerwarteten anderen Richtung verlief, muss es unentschieden bleiben, ob die von Skraup erhaltene gut krystallisierende Säure die gesuchte Verbindung war oder nicht.

Die Condensation von Citraconsäureester mit Methylmalonester wurde in der gewöhnlichen Weise durchgeführt und als Condensationsproduct ein farbloses, bei 15 *mm* Druck und 198 bis 200° übergehendes Öl erhalten. Die Analyse dieses Körpers ergab jedoch Zahlen, welche zu der Zusammensetzung des durch glatte Condensation entstehenden Esters nicht gut stimmten, vor allem einen auffallend kleinen Äthoxylgehalt, sowie einen Mindergehalt am Wasserstoff. Die darauf erfolgte Verseifung des Condensationsproductes führte zu einer Säure, deren Krystallisation nicht gelang, die aber im Wege des krystallisierenden Brucinsalzes gereinigt werden konnte. Die Analyse der sirupösen Säure, sowie deren Salze gaben Zahlen, die nur unter Annahme der Formel $C_7H_{10}O_3$ zu

¹ Nebenbei, bemerkt ist inzwischen von Skraup und Piccoli durch Untersuchung des Jodmethylates der Methylapophyllensäure auf einem ganz anderen Gebiete weitere Sicherheit erbracht worden.

deuten waren, welche also von jener der erwarteten Verbindung $C_8H_{12}O_6$ wesentlich abweichen.

Nachdem dennoch nicht nur Kohlendioxyd, sondern auch Wasser ausgetreten sein musste, lag es nahe, einen Ringchluss zu vermuthen, der durch Wasseraustritt mit Hilfe einer Carboxylgruppe erfolgt war, und gelang es dann auch, endlich die Verhältnisse folgendermaßen klar zu stellen.

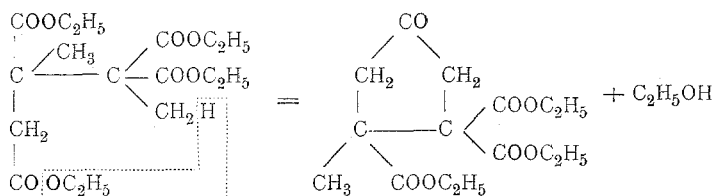
Schon der durch Condensation erhaltene Ester ist nicht die erwartete Verbindung, sondern ist aus dieser unter Abspaltung von Alkohol entstanden, also ein Tricarbonsäureester. Dass hierbei eine Ketoverbindung entstanden ist, macht die Thatsache wahrscheinlich, dass der Ester mit Phenylhydrazin leicht reagiert. Leider konnte die Phenylhydrazinverbindung nicht in analysenfähige Form gebracht werden.

Die Säure, die durch Verseifung des Esters entsteht, bildet sich wieder durch tiefer gehenden Eingriff, nämlich unter Abspaltung von zwei Moleculen Kohlendioxyd. Bei ihr konnte die Ketonnatur mit Sicherheit nachgewiesen werden, da ihr Ester ein gut krystallisierendes Oxim gab. Der Ester reagiert auch mit Phenylhydrazin, die Hydrazinverbindung ist aber kein einfaches Hydrazon, sondern durch weitere Alkoholabspaltung gebildet, also eine pyrazolonartige Verbindung.

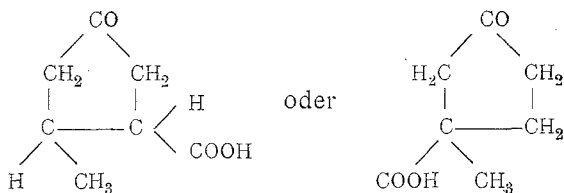
Es muss unentschieden bleiben, wann das Alkoholmolekel von dem höchstwahrscheinlich in erster Phase entstandenen Tetracarbonensäureester sich abspaltet, ob gleich bei der Condensation oder erst bei der Vacuumdestillation. An dieser Alkoholabspaltung unter gleichzeitiger CO-Gruppebildung betheiligt sich wahrscheinlich die Methylgruppe des Methylmalonsäureesters mit einer $COOC_2H_5$ -Gruppe, weil die ganz analoge Condensation des Citraconsäureesters mit dem Natriummalonsäureester nach Auwers¹ sonst ganz normal verläuft und das normale Reactionsproduct liefert. Weil die Voraussetzung wohl gerechtfertigt ist, dass auch in diesem Falle die Addition nach dem Michaël'schen »positiv-negativen« Satze, der sich bis jetzt immer bewährt hat, stattfindet, wäre noch zu entscheiden, mit welcher $COOC_2H_5$ -Gruppe des durch einfache Addition nach

¹ Berl. Ber., 24, 2887.

dem Michaël'schen Satze in erster Linie wahrscheinlich entstandenen Körpers die Methylgruppe des Methylmalonsäurerestes reagieren könnte. Von allen möglichen Fällen ist hier die Bildung eines Pentamethylenringes nach der Baeyerischen Spannungstheorie¹ die wahrscheinlichste, so dass die Reaction vielleicht durch dieses Schema ausgedrückt werden könnte:



Nach dem könnten für die durch Verseifung dieses Esters unter 2CO_2 -Abspaltung entstandene Säure folgende zwei Formeln in Betracht kommen:



Die entstandene Säure wäre demnach eine Methylketopentamethylen-carbonsäure.

Diese abnormale Reaction erinnert an die von Auwers² durchgeführte Condensation des Natriummalonsäureesters mit dem Aconitsäureester, bei welcher er als Hauptproduct der nachherigen Verseifung eine symmetrische Ketopentamethylen-dicarbon-säure erhielt, also eine Verbindung, die aus dem durch Addition entstandenen Ester ebenfalls unter $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ -, respective H_2O - und 2CO_2 -Abspaltung sich bildet. Doch hat Auwers die erwartete Butantetracarbonsäure isolieren können, und der Ringschluss war bei seinen Versuchen nicht der ausschließliche Verlauf wie bei meinen.

¹ Berl. Ber., 18, 2278; 23, 1275.

² Berl. Ber., 26, 365.

Die Säure $C_7H_{10}O_3$, für welche die Constitution einer Methyl-Ketopentamethylen-Carbonsäure zum mindesten sehr wahrscheinlich ist, scheint in zwei Modificationen zu entstehen, die sich freilich nur in geringer Art unterscheiden.

Hiefür sprechen folgende Thatsachen. Wird nach dem Verseifen des durch Condensation und Vacuumdestillation erhaltenen Esters mit Äther wiederholt ausgeschüttelt, so zeigt sich, dass ein Theil der Säure ziemlich leicht, der andere, ungefähr gleich große, aber dann nur mehr sehr schwer in Äther übergeht. Die »ätherlösliche« sowohl, als auch die »ätherunlösliche« geben gut krystallisierte Brucinsalze, die in Ansehen und im Schmelzpunkte, sowie in der Krystallisationsfähigkeit verschieden sind. Das der ersten bildet Krystalldrusen, die bei 143° schmelzen, das der wasserlöslichen vereinzelte Nadeln, die bei 118° schmelzen. Die aus den beiden Salzen isolierten Säuren zeigten aber weder für sich, noch in ihren Derivaten; Silbersalz, Ester, Oxim, sonst irgendwelche Differenz. Nur ein Umstand könnte möglicherweise weiter noch für die Verschiedenheit sprechen.

Die aus dem Brucinsalze abgeschiedene »wasserlösliche« Säure erwies sich als optisch inactiv, während die »ätherlösliche« deutlich activ war.

Die Activität wurde bei wässerigen Lösungen beobachtet, wie sie durch Zersetzung des Brucinsalzes mit überschüssiger Schwefelsäure, Ausschütteln mit Äther und Verdampfen des letzteren erhalten worden waren. In einem Falle war $[\alpha]_D = +36.66$, in einem anderen Falle $= +18.73$. Die Activität verschwand, als die Säure im Vacuum überdestilliert worden war.

In dem Kölbchen hinterblieb ein sehr geringer Rückstand, der mit Kaliummercurijodid geprüft, eine deutliche braune Fällung gab, also auf eine Verunreinigung mit Brucin schließen lässt. Diese ist aber so gering, dass kaum anzunehmen ist, sie könnte das verhältnismäßig beträchtliche Drehungsvermögen allein bedingen. Überdies drehen Brucin und dessen Salze links, während die beobachtete Drehung nach rechts gieng. Es ist daher vollständig berechtigt, anzunehmen, dass eine optisch active Säure vorliegt. Allerdings ist es ungewöhnlich,

dass diese die Activität schon durch Destillation bei 128° gänzlich verlieren sollte.

Das aus der wasserlöslichen Säure krystallisiert erhaltene Brucinsalz könnte der racemischen Säure entsprechen.

Unter diesen Annahmen wären auch die beiden Säuren, die den beiden Brucinsalzen entstammten und schließlich durch Vacuumdestillation gereinigt wurden, als gleich anzusehen; die ursprünglich active Substanz ist durch die Destillation inactiv geworden.

Experimenteller Theil.

Darstellung des Citraconsäurediäthylesters.

Das nach Wilm¹ dargestellte Citraconsäureanhydrid wurde nach der Fischer'schen Methode mittels Alkohol und concentrirter Schwefelsäure esterificiert. Sein Siedepunkt 226° stimmt mit der Angabe von Perkin² für den Fall, dass der Quecksilberfaden des Thermometers sich nicht völlig im Dampfe der siedenden Flüssigkeit befindet, was auch hier der Fall war, überein. Die Ausbeute an Ester betrug fast 80% der Theorie.

Darstellung des Methymalonsäurediäthylesters.

23 g Natrium wurden in die 30fache Menge frisch über Natrium destillierten Toluols eingetragen und am Rückflusskühler so lange erhitzt, bis das Natrium geschmolzen war. Als nun der Kolben mit einem Kautschukstoppel zugestopft und kräftig geschüttelt wurde, vertheilte sich das erkaltende Natrium in feine Körnchen.

Nach dem Erkalten wurde dem im Toluol fein suspendierten Natrium 100 g frisch überdestillierten Malonsäureesters zugefügt. Es trat Erwärmung ein, das Natrium gieng in Lösung und es schied sich gleichzeitig die Natriumverbindung des Malonesters ab. Nach dem Erkalten wurde tropfenweise 170 g Jodmethyl zugegeben und nach dem Schlusse der Reaction der Methymalonsäureester in der üblichen Weise isoliert.

¹ Liebig's Annalen, 141, 28.

² Berl. Ber., 14, 2542.

Dieser geht bei 196° über. Die Ausbeute betrug fast 76% der Theorie, wenn die Trennung vom Toluol mit einem hohen Linnemann'schen Aufsätze erfolgte.

Condensation.

23 g Natrium wurden in die zehnfache Menge absoluten Alkohols portionweise eingetragen und der mit Rückflusskühler versehene Kolben anfangs mit Wasser gekühlt, später im Wasserbade erwärmt, um das Natrium in Lösung zu bringen. Der alkoholischen Natriumalkoholatlösung wurden 174 g Methylmalonsäureester und dann 186 g Citraconsäureester zugefügt, wobei Erwärmung des Gemisches eintrat, worauf der Kolben noch 8 Stunden im lebhaft siedenden Wasserbade am Rückflusskühler, der ein Chlorcalciumrohr trug, erwärmt wurde. Von der breiartigen gelbbraunen Masse, die sich dabei gebildet hat, wurde der Alkohol möglichst abdestilliert, die Masse in wenig Wasser gegossen, mit verdünnter Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaction angesäuert und mit Äther ausgezogen, dieser mit Wasser gewaschen und mit geglühtem Glaubersalz getrocknet. Nachdem der Äther abdestilliert wurde, ist zur fractionierten Vacuumdestillation geschritten worden, um das Condensationsproduct aus dem Gemische zu isolieren. Es ist vortheilhaft, sich bei der Destillation eines Claisen'schen Kolbens zu bedienen, weil der Ester heftig stößt.

Eine kleinere, wegen Orientierung bei 30 mm Druck fractionierte Menge Esters gab folgende Fractionen:

1. Fraction bis 130° beträgt 11 g.
2. « 130 bis 160° beträgt 13 g.
3. » 160 » 170° » 3 g.
4. » 170 » 180° » 2·5 g.
5. » 180 » 190° » 5 g.
6. » 190 » 210° » 6 g.
7. » 210 » 218° (bei 216° geht die Hauptmenge über und die Temperatur bleibt constant) beträgt 16 g.
8. Fraction 218 bis 225° beträgt 10 g (von 216° steigt das Thermometer hinauf bis 223° , wo schon Zersetzung eintritt).

Die Orientierungsanalysen der drei letzten Fractionen ergaben folgende Resultate:

- I. 0·3140 *g* der Fraction 190 bis 210° gaben 0·6605 *g* CO₂ und 0·2155 *g* H₂O.
 II. 0·2578 *g* der Fraction 210 bis 218° gaben 0·5340 *g* CO₂ und 0·1680 *g* H₂O.
 III. 0·2138 *g* der Fraction 218 bis 225° gaben 0·4370 *g* CO₂ und 0·1345 *g* H₂O.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für <u>C₁₇H₂₈O₈</u>
	Fraction 190 bis 210	Fraction 210 bis 218	Fraction 218 bis 225	
C	57·38	56·50	55·76	56·67
H	7·68	7·29	7·04	7·77

Äthoxylbestimmung:

- I. 0·1655 *g* der Fraction 190 bis 210° gaben 0·3295 *g* AgJ.
 0·2420 *g* der Fraction 190 bis 210° gaben 0·4810 *g* AgJ.
 II. 0·1260 *g* der Fraction 210 bis 218° gaben 0·2690 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für <u>C₉H₈O₄(C₂H₅O)₄</u>	
	Fraction 190 bis 210	Fraction 210 bis 218		
C ₂ H ₅ O	38·19	38·09	41·01	50

Diese Zahlen machten es sehr unwahrscheinlich, dass der durch Vacuumdestillation isolierte Ester die erwartete Formel habe. Auffallend ist besonders die große Differenz im Äthoxylgehalte, sowie der bei allen drei Fractionen zu klein gefundene Wasserstoffgehalt gegen die theoretische Zusammensetzung des durch einfache Condensation möglichen Esters.

Bei einer zweiten, mit einer größeren Menge rohen Esters durchgeführten Vacuumdestillation wurde ein zwischen 198 bis 201° und bei 15 *mm* Druck constant übergehender Ester als Hauptfraction isoliert, der jedenfalls mit der zwischen 210 bis 218° bei 30 *mm* Druck übergehenden Fraction identisch ist und mit ihr auch in der Zusammensetzung ziemlich übereinstimmt.

Die über 201 bis 210°, wo schon eine starke Zersetzung eintritt, die das Sinken des Manometers bewirkt, übergehende Flüssigkeitsmenge ist sehr klein, dagegen beträgt der schwarze sirupartige Rückstand bei der Vacuumdestillation etwa 20% der zur Fractionierung genommenen Menge rohen Esters.

Ein Theil der schon erwähnten Hauptfraction 198 bis 201° wurde nochmals bei 15 *mm* Druck fractioniert, wobei fast die ganze Menge Esters innerhalb zweier Grade, und zwar 198 bis 200° übergegangen ist. Diese Fraction ist ein farbloses, fast geruchloses, bitter schmeckendes Öl.

0·2375 *g* Ester gaben 0·4965 *g* CO₂ und 0·1560 *g* H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₁₅H₂₂O₇</u>	Gefunden
C	57·32	57·02
H	7·00	7·35

I. 0·1665 *g* Ester gaben bei der Äthoxybestimmung 0·3565 *g* AgJ.

II. 0·1460 *g* Ester gaben 0·3230 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₉H₇O₄(OC₂H₅)₃</u>	Gefunden	
		I.	II.
OC ₂ H ₅	42·99	41·13	42·49

Die Analysenzahlen beider Darstellungen stimmen recht gut auf den Ester einer Säure, die aus dem durch glatte Condensation möglichen Ester durch Abspaltung von Äthoxyl möglich ist und die eine cyclische Ketoverbindung sein könnte.

Einwirkung von Phenylhydrazin.

Für das Vorhandensein der CO-Gruppe in dem oben analysierten Ester dürfte folgender Versuch sprechen: 5 *g* Ester und 2 *g* frisch destilliertes Phenylhydrazin wurden in einem Rohre gemischt und dieses sodann zugeschmolzen. Schon nach kurzer Zeit und in der Kälte war die Abscheidung von Wassertropfen wahrzunehmen. Über Nacht war dann der Inhalt des kleinen Bombenrohres ganz milchig trüb geworden. Beim Erwärmen im Wasserbade sammelte sich die ausgeschiedene Wassermenge oben auf der dickflüssig gewordenen Masse als eine deutliche Schichte. Das Gemisch bleibt jedoch stets dickflüssig, auch nach zehnstündigem Erhitzen im Wasserbade und darauf fortgesetztem zehnstündigen Erhitzen auf 150 bis 160° im Ölbad. Auch alle Versuche, aus der dickflüssigen

rothen Masse das Reactionsproduct krystallisiert oder doch in analysierbarem Zustande zu erhalten, blieben erfolglos. Die beobachtete Wasserabspaltung dürfte aber qualitativ einigen Wert haben.

Verseifung des Esters.

Eine bestimmte Menge Ester wurde mit der 20fachen Menge normaler Salzsäure in einem Rundkolben am Rückflusskühler gekocht, wobei der Ester nach etwa 2 Stunden vollständig in Lösung gieng. Schon ehe noch die Flüssigkeit ins Sieden gerathen ist, war Gasentwicklung eingetreten, und später trat in einem mit dem Kühler verbundenen und mit Barytwasser gefüllten U-Rohre ein starker Niederschlag von Carbonat auf.

Zur Orientierung, ob mit der erfolgten Lösung des Esters binnen 2 Stunden auch seine Verseifung vollständig ist, wurde folgender Versuch angestellt:

Der Kolben, in dem mit einer neuen Menge Esters die Verseifung unternommen wurde, war mit einem absteigenden Kühler verbunden, und wurde das Destillat zeitweise auf Alkohol geprüft. Die übergende Flüssigkeit wurde durch Zutropfen aus einem Tropftrichter stets ersetzt.

Erst im Laufe der zehnten Stunde trat die Jodoformreaction in der übergenden Flüssigkeit nicht mehr ein, was darauf hinwies, dass erst nun die Alkoholabspaltung aufgehört hat.

Es schien in Folge dessen sicherer, die Flüssigkeit 10 Stunden zu kochen, um vollständige Verseifung zu erzielen. Der Sicherheit halber wurde noch folgender Versuch ausgeführt: Die nach zehnstündigem Kochen rasch eingedampfte Flüssigkeit hinterließ nach dem Vertreiben der Salzsäure einen gelben Sirup, von dem eine kleinere Menge in Wasser gelöst und mit einer Baryumhydroxydlösung, deren 10 cm^3 genau $10\cdot3\text{ cm}^3$ der $\frac{1}{10}$ normalen Schwefelsäure entsprachen, titriert wurde. Nach der genauen Zugabe von $19\cdot9\text{ cm}^3$ Baryumhydroxydlösung, die zur Neutralisation nöthig waren, hat man noch einen Überschuss von 20 cm^3 derselben Lösung zugefügt und das Gemisch eine Stunde am Wasserbade gekocht. Zum Zurücktitriren

wurden $20.65 \text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ normaler Schwefelsäurelösung verbraucht, also die dem Barytüberschusse äquivalente Menge; ein Beweis, dass die Verseifung schon durch Kochen mit verdünnter Salzsäure vollständig geworden war.

Der durch Verseifung des Condensationsproductes erhaltene Sirup krystallisierte nicht. Auch der Versuch, das gelbe Öl durch Lösen in Wasser und fractionirtes Ausäthern zur Krystallisation zu bringen, blieb erfolglos. Die eingedampften ätherischen Auszüge, sowie die wässrige Lösung hinterließen stets nicht krystallisierende, dicke ölige Massen.

Hiebei war aber auffallend, dass der zwölfte, beim fractionirten Ausäthern erhaltene ätherische Auszug eingedampft fast keinen Rückstand hinterließ, während die wässrige Lösung fast noch so viel Säure enthielt, als durch Ausäthern im ganzen gewonnen wurde.

Auf Grund dieser Thatsache entstand die Vermuthung, dass möglicherweise zwei, durch ihre verschiedene Löslichkeit in Äther sich unterscheidende isomere Säuren vorhanden seien, die sich durch ihre optische Activität unterscheiden könnten.

Da die Metallsalze der zwei Säuren ebenso wenig wie die freien Säuren Tendenz zum Krystallisieren hatten, wurden Versuche angestellt, mit optisch activen Basen krystallisierte Salze zu erhalten. Zu diesen Proben wurden Strychnin und Brucin genommen, die aus ihren Salzlösungen durch Ammoniak frisch ausgefällt und durch Auswaschen mit destilliertem Wasser rein erhalten wurden. Sowohl die Säure aus dem ätherischen Auszuge, als auch die aus den wässrigen Rückständen wurde in wenig Wasser gelöst und mit Strychnin, beziehlich mit Brucin bis zum Eintritte neutraler Reaction gekocht, von der überschüssigen Base abfiltrirt und eingedampft. Erst aus den ziemlich eingengten, fast sirupdicken Lösungen krystallisierte das Brucinsalz in beiden Fällen ganz gut, nämlich sowohl das Brucinsalz der in die ätherischen Auszüge übergegangenenen, als auch der in Wasser gelöst gebliebenen Säure.

Das Brucinsalz aus den ätherischen Auszügen schmolz nach öfterem Umkrystallisieren bei 143° , das aus der wässrigen Lösung bei 118° und die Salze unterscheiden sich auch im Ansehen.

Eigenthümliche Schwierigkeiten bot die Darstellung von Strychninsalzen.

Die mit Äther ausgeschüttelte wässerige Lösung, mit Strychnin in der Hitze neutralisiert, gab stark concentrirt Krystalle, die aus verdünntem Alkohol in Nadeln krystallisierten und constant bei 227° schmolzen. Wie die Analyse zeigte, haben diese eine Zusammensetzung, die von der des Strychnins, das bei 270° schmilzt, kaum abweicht. Noch merkwürdiger war aber das Verhalten der in Äther übergegangenen Säure.

Diese kochend mit Strychnin bis zur Neutralisation behandelt, schied während dem Eindampfen eine nicht unbedeutende Menge von Krystallen ab, welche in Wasser fast unlöslich waren, sich aber aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren ließen und sodann bei 271° schmolzen, also bei derselben Temperatur wie Strychnin.

Die Salzlösung, aus der sich das Strychnin ausgeschieden hatte, reagierte deutlich sauer. Es ist infolgedessen anzunehmen, dass beim Eindampfen der wässerigen Lösung des Strychninsalzes durch Hydrolyse sich in ein saures Strychninsalz und Strychnin spaltet.

Es wurde versucht, das neutrale Strychninsalz auf eine andere Art zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde die von den als Strychnin gefundenen Krystallen abgesaugte und sauer reagierende Flüssigkeit mit Alkohol gemischt, wiederum mit Strychnin kochend neutralisiert, abfiltrirt und bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Nach mehrstündigem Stehen hatten sich Krystalle ausgeschieden, die zum Unterschiede von den früher erhaltenen leicht in Wasser löslich waren und aus deren Lösung, die neutral reagierte, sich nach Zugabe von Ammoniak die Base in Form eines weißen Niederschlages ausschied. Der nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol sich nicht mehr ändernde Schmelzpunkt beträgt 226° . Die etwas eingedampfte und mit Äther wieder versetzte Mutterlauge scheidet zwar Krystalle ab, die aber wieder in Wasser unlöslich, wohl aber in Alkohol löslich sind und, bei 100° getrocknet, den Schmelzpunkt 270° besitzen.

Es lag also merkwürdigerweise wiederum Strychnin vor. Die spärliche Menge der bei 226° schmelzenden und in Wasser

löslichen Krystalle, die denselben Schmelzpunkt haben wie die aus der wasserlöslichen Säure erhaltene Substanz, tritt vielleicht nur infolge der unvollkommenen Trennung auf, die man durch Ausschütteln mit Äther erzielen konnte, wobei voraussichtlich der ätherlöslichen Säure noch etwas von der wasserlöslichen beigemischt ist.

Ätherlösliche Säure.

Darstellung des Brucinsalzes.

50 g Ester wurden mit der zwanzigfachen Menge normaler Schwefelsäure, die wegen leichter Entfernung statt der früher angewandten Salzsäure genommen wurde, 10 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit zwei- bis dreimal ausgeäthert, die ätherischen Auszüge zusammengegossen und im Scheidetrichter so lange mit kleinen Mengen destillierten Wassers gewaschen, bis in der abfließenden Flüssigkeit keine Schwefelsäure mehr nachweisbar war. Der Äther wurde dann abdestilliert, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit frisch ausgefälltem, reinem, im Wasser suspendiertem Brucin neutralisiert, abfiltriert und bis zur sirupartigen Consistenz eingedampft. Beim Erkalten krystallisiert das Brucinsalz in zu Drusen vereinigten langen Säulen aus. Diese wurden durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt und so lange aus Wasser umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt bei 143° constant blieb. Dieser Schmelzpunkt gilt für das bei 105° auf folgende Weise getrocknete Brucinsalz. Die Krystalle zerflossen beim Trocknen und bildeten nach dem Erkalten eine glasartige Masse. Das Trocknen wurde so lange fortgesetzt, bis diese Masse gepulvert, schließlich nicht mehr schmolz und pulverisiert blieb. Der Schmelzpunkt des Krystallwasser enthaltenden Brucinsalzes ist 85°.

0·2135 g Substanz verloren, bei 100° bis zum constanten Gewichte getrocknet,
0·0252 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	
	$C_7H_{10}O_3 \cdot C_{23}H_{26}N_2O_4 + 4H_2O$	Gefunden
H ₂ O	11·84	11·28

- I. 0·3451 *g* Substanz, bei 105° getrocknet, gaben 0·8395 *g* CO₂ und 0·2104 *g* H₂O.
 II. 0·1735 *g* Substanz, bei 105° getrocknet, gaben 0·4245 *g* CO₂ und 0·1070 *g* H₂O.
 III. 0·2490 *g* Substanz, bei 105° getrocknet, gaben 12·6 *cm*³ N bei 735 *mm* und *t* = 19°.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₇H₁₀O₃ · C₂₃H₂₆N₂O₄</u>	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	67·16	66·36	66·74	—
H	6·71	6·82	6·90	—
N	5·22	—	—	5·62

Isolierung der Säure.

Reines Brucinsalz wurde in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure im Überschusse versetzt. Die damit in Freiheit gesetzte organische Säure wurde in einem Extractionsapparate möglichst vollkommen ausgeäthert, der ätherische Auszug mit Wasser gewaschen, bis das zum Waschen benützte Wasser keine Schwefelsäurereaction mehr zeigte, worauf der Äther abdestilliert wurde. Da der Ätherrückstand in keiner Weise zum Krystallisieren zu bringen war, wurde ein Theil der auf diese Weise erhaltenen Säure der Vacuumdestillation unterworfen. Die Säure, welche bei 15 *mm* Druck bei 128° übergeht, ist ein dickes, gelbes, nicht krystallisierendes Öl.

- I. 0·1315 *g* im Vacuum destillierter Säure gaben 0·2820 *g* CO₂ und 0·0855 *g* H₂O.
 II. 0·2960 *g* im Vacuum destillierter Säure gaben 0·6380 *g* CO₂ und 0·1917 *g* H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₇H₁₀O₃</u>	Gefunden	
		I.	II.
C	59·15	58·50	58·80
H	7·04	7·27	7·24

0·2118 *g* Säure, die im Vacuum destilliert wurde, brauchen zur Neutralisation 15·10 *cm*³ $\frac{1}{10}$ normaler Ba(OH)₂-Lösung statt für C₆H₉O₃·COOH berechneten 14·91 *cm*³. Daraus ergibt sich das Moleculargewicht der Säure 140, berechnet 142.

Die destillierte Säure ist optisch vollkommen inactiv, vor der Destillation ist sie aber rechtsdrehend; dies wurde folgendermaßen festgestellt: 60 g reinen Brucinsalzes wurden in Wasser gelöst und mit überschüssiger Schwefelsäure versetzt, zwölfmal ausgeäthert und der Auszug so lange mit Wasser gewaschen, bis keine Schwefelsäure mehr nachweisbar war. Der nach Abdestillieren des Äthers zurückgebliebene Rückstand (etwa 10·57 g) wurde auf 100 cm^3 genau mit destilliertem Wasser verdünnt und, weil eine minimale Trübung eintrat, nach mehrstündigem Stehen von einem amorphen Niederschlage, welcher, nebenbei bemerkt, kein Brucin war, abfiltriert.

10 cm^3 der erwähnten Lösung wurden auf 100 cm^3 gebracht. 10 cm^3 dieser Lösung brauchen 6·16 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler $Ba(OH)_2$ -Lösung zur Neutralisation, woraus sich in 100 cm^3 der Gehalt von 0·87472 g $C_7H_{10}O_3$ ergibt. Demnach sind in 100 cm^3 der ursprünglichen Lösung 8·7472 g $C_7H_{10}O_3$ enthalten.

Diese Lösung zeigt folgendes spezifisches Drehungsvermögen: $[\alpha] = +36\cdot66$, berechnet nach $\alpha = \frac{100\alpha}{l \cdot c}$. Dabei war:

$$\alpha = 3\cdot207^\circ$$

$$l = 1$$

$$c = 8\cdot7472.$$

Eine zweite Probe von einer späteren Darstellung derselben Säure ergab jedoch ein weit geringeres Drehungsvermögen, nämlich $[\alpha] = 18\cdot73$. Denn es betrug bei einer Lösung der Säure, von der 5 cm^3 17·1 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler $Ba(OH)_2$ -Lösung zur Neutralisation brauchten, die also 4·8564 g in 100 cm^3 enthielt, $\alpha = 0\cdot910^\circ$ bei $l = 1$.

Calciumsalz.

Etwa 3 g der, wie schon oben beschrieben, durch Zersetzung des Brucinsalzes in Freiheit gesetzten und ausgeätherten Säure wurden nach Abdestillieren des Äthers, ohne im Vacuum destilliert zu werden, gleich mit einer kleinen Menge Wasser aufgenommen und so lange mit frisch gefälltem reinen $CaCO_3$ erwärmt, bis die Lösung neutral reagierte. Aus

der filtrierten und zur sirupartigen Consistenz eingedampften Flüssigkeit haben sich nach etwa zwei Tagen Krystalle, welche rhombische Säulen bildeten, ausgeschieden. Da diese auch in Alkohol sehr leicht löslich sind, wurden sie abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und auf Thon getrocknet.

0·8475 g Substanz, bei 100° getrocknet, verloren 0·1580 g an Gewicht.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{14}H_{18}CaO_6 + 4H_2O$	Gefunden
4H ₂ O	18·27	18·64

- I. 0·1155 g Substanz, bei 100° getrocknet und mit Bleichromat verbrannt, gaben 0·2190 g CO₂ und 0·0620 g H₂O.
- II. 0·1735 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0·0710 g CaSO₄.
- III. 0·4910 g Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0·0820 g CaO.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{14}H_{18}CaO_6$	Gefunden		
		I.	II.	III.
C	52·16	51·72	—	—
H	5·59	6·00	—	—
Ca	12·42	—	12·03	11·93

Die Lösung des Calciumsalzes (etwa 1:5) zeigt folgendes Verhalten:

Silbernitrat ein reicher weißer Niederschlag.

Quecksilberchlorid ein weißer Niederschlag, jedoch weniger als beim Silbernitrat.

Bleiacetat schwache Trübung.

Kupferniträt kein Niederschlag.

Bismuthnitrat kein Niederschlag.

Cadmiumbromid kein Niederschlag.

Nickelnitrat kein Niederschlag.

Silbersalz.

Etwa 1 g der im Vacuum nicht destillierten Säure wurde in wenig Wasser gelöst und genau mit verdünntem Ammoniak neutralisiert. Die Lösung wurde dann so lange mit Silbernitratlösung versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Der weiße

Niederschlag des Silbersalzes wurde abgesaugt und mit destilliertem Wasser gewaschen. Die Analyse der im Vacuum bis zum constanten Gewichte getrockneten Substanz ergab folgende Resultate:

0·1435 *g* Substanz gaben 0·1760 *g* CO₂, 0·0490 *g* H₂O und 0·0625 *g* Ag.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C ₇ H ₉ O ₃ Ag	Gefunden
C	33·73	33·45
H	3·61	3·82
Ag	43·37	43·55

Um festzustellen, ob zwischen der nur ausgeätherten und der nach Ausäthern durch Vacuumdestillation gereinigten Säure ein chemischer Unterschied besteht, wurde die Analyse des Silbersalzes, das aus der destillierten Säure auf dieselbe Weise, wie oben angegeben, dargestellt worden ist und welches ebenso einen weißen amorphen Niederschlag bildet, vorgenommen.

0·1955 *g* der im Vacuum getrockneten Substanz gaben 0·0850 *g* Ag.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C ₇ H ₉ O ₃ Ag	Gefunden
Ag	43·37	43·47

Damit ist sichergestellt, dass bei der Vacuumdestillation eine Zersetzung der Säure nicht eintritt.

Äthylester.

4 *g* Säure, 2 *g* Schwefelsäure und 20 *g* absoluten Alkohols wurden gemischt und 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht, der Alkohol zur Hälfte abdestilliert, der Rückstand mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt und mit Natriumcarbonat neutralisiert, mit Äther geschüttelt, der ätherische Auszug dann mit etwas Wasser gewaschen und mit ausgeglühtem Glaubersalz getrocknet. Der Ätherrückstand wurde der Vacuumdestillation unterworfen. Er geht als eine farblose, angenehm riechende Flüssigkeit bei 118° über, wenn das Vacuum 15 *mm* beträgt. Beim gewöhnlichen Drucke (732 *mm*) ist sein Siedepunkt 237°.

0·2970 g frisch überdestillierter Substanz gaben 0·6890 g CO₂ und 0·2195 g H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C ₅ H ₉ CO·COOC ₂ H ₅	Gefunden
C	63·52	63·28
H	8·23	8·27

Oxim des Äthylesters.

2 g Äthylester wurden mit nur etwas mehr als der nöthigen molecularen Menge alkoholischer Hydroxylaminlösung gemischt und 2 Stunden am Wasserbade gekocht. Dazu wurde die alkoholische, durch Zusammenmischen von alkoholischen Lösungen der äquimolecularen Mengen Kali und salzsauren Hydroxylamins vorbereitete und vom gebildeten Kaliumchlorid abfiltrirte Hydroxylaminlösung verwendet. Nach zweistündigem Kochen wurde die ganze Menge Flüssigkeit in einer Glasschale stehen gelassen. Nach Eindunsten des Alkohols haben sich Krystalle ausgeschieden, die aber im wesentlichen Kaliumchlorid waren. Um dieses zu entfernen, wurde das Ganze mit Wasser und Äther aufgenommen, wobei die Krystalle in Lösung gegangen sind.

Die ätherische Lösung wurde von der wässrigen Schichte im Scheidetrichter getrennt, mit wenig Wasser einigemal gewaschen, bis die abfließende Flüssigkeit mit Silbernitrat keine Trübung mehr gab, dann in einer Glasschale stehen gelassen. Der nach Eindunsten des Äthers zurückgebliebene gelbe Sirup fieng an nach mehreren Tagen zu krystallisieren. Diese Krystalle wurden durch Aufstreichen auf Thon gereinigt, sorgfältig abgekratzt und im Vacuum bis zum constanten Gewichte getrocknet. Der Schmelzpunkt derselben beträgt 52°. Diese Krystalle, aus concentrirtem Alkohol umkrystallisiert, zeigen denselben Schmelzpunkt und bilden Platten von rhombischem Aussehen, die in Wasser, Äther und Alkohol gut löslich sind.

0·1374 g Oxim, das im Vacuum bis zum constanten Gewichte getrocknet wurde, gab 9·8 cm³ N bei 734 mm und t = 18°.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_3H_9 \cdot COOC_2H_5 \cdot C=N.OH$	Gefunden
N	7.56	7.96

Einwirkung von Phenylhydrazin.

Äquimoleculare Mengen von Äthylester und freiem, frisch überdestillierten Phenylhydrazin wurden in einem zugeschmolzenen Rohre gut gemischt, wobei nach einigen Minuten Erwärmung und Wasserabscheidung wahrnehmbar war. Die Mischung wird nach einiger Zeit infolge des ausgeschiedenen Wassers milchig trüb, wird aber beim Erwärmen im Wasserbade klar, indem sich oberhalb des Gemisches vom Ester und Phenylhydrazin eine deutliche Schichte Wasser bildet. Auch in diesem Falle hat man durch Erwärmen im Wasserbade keinen festen Körper bekommen können. Auch beim Erhitzen auf 150° während 5 Stunden ist die Mischung zwar dickflüssiger geworden, jedoch stets flüssig geblieben. Erst als man die Temperatur des Ölbadess auf 200° gesteigert und das Rohr eine Stunde drinnen erhitzt hat, ist nach dem Erkalten der Inhalt des Bombenrohres zu einer festen, dunkelrothen, glasartigen Masse geworden. Diese wurde in concentrirtem Alkohol gelöst, filtrirt, und aus dieser Lösung fällt beim raschen Eindunsten des Alkohols das Reactionsproduct als ein amorphes braungelbes Pulver aus, dessen Schmelzpunkt bei 143° liegt. Es wurde ohne weitere Reinigung untersucht, da es sehr leicht verharzt. Nach den ausgeführten Analysen ist dieser Körper weder ein Hydrazon, noch ein Hydrazid.

Am meisten nähern sich die gefundenen Zahlen den der Verbindung $C_{13}H_{14}N_2O$ zukommenden, also einem Körper, der aus dem Ester und Phenylhydrazin durch Wasserabspaltung und Alkoholaustritt entsteht.

- I. 0.0995 g Substanz, im Vacuum getrocknet, gaben 11.4 cm^3 N bei 726 mm und $t = 19^\circ$.
- II. 0.1088 g Substanz, im Vacuum getrocknet, gaben 0.2924 g CO_2 und $0.0700 \text{ g H}_2\text{O}$.

In 100 Theilen:

	Berechnet für			Gefunden	
	Hydrazon	Hydrazid		I.	II.
	$C_{15}H_{20}N_2O_2$	$C_{13}H_{16}N_2O_2$	$C_{13}H_{14}N_2O$		
C	69·23	67·24	72·89	—	73·31
H	7·69	6·89	6·54	—	7·20
N	10·76	12·01	13·08	12·58	—

Wasserlösliche Säure.

Darstellung des Brucinsalzes.

Die wässrige Lösung der Verseifungsproducte wurde nach dreimaligem Ausäthern mit eben der Menge Barytwasser versetzt, welche zum Entfernen der zur Verseifung angewandten Schwefelsäure nöthig war. Die vom ausgefällten Baryumsulfat abfiltrirte Flüssigkeit wurde in derselben Weise, wie es schon bei der Darstellung des Brucinsalzes der ätherlöslichen Säure beschrieben worden ist, mit frisch ausgefälltem Brucin neutralisirt, filtrirt und bis zur sirupartigen Consistenz eingedampft. Aus dieser Lösung scheiden sich dann Krystalle aus, die feine Nadeln bilden und mehrmals umkrystallisirt bei 118° schmelzen. Diese Krystalle brauchen auch in reinem Zustande längere Zeit zur Ausscheidung wie die des Brucinsalzes der ätherlöslichen Säure.

- I. 0·2402 *g* Substanz, bei 105° getrocknet, gaben im Bajonnett verbrannt 0·5860 *g* CO₂ und 0·1484 *g* H₂O.
 II. 0·3430 *g* Substanz, bei 105° getrocknet, gaben 17·5 *cm*³ N bei 730 *mm* und *t* = 16°.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot C_7H_{10}O_3$	I.	II.
C	67·16	66·55	—
H	6·71	6·91	—
N	5·22	—	5·71

Isolirung der Säure.

Die aus dem Brucinsalze mittels Schwefelsäure in Freiheit gesetzte, ausgeätherte und im Vacuum destillirte Säure bildet einen dicken gelben Sirup, dessen Siedepunkt wegen der

kleinen Menge, die bloß vorhanden war und die der Destillation unterworfen wurde, nicht festgestellt werden konnte. Die Titration der Säure spricht wieder für eine Monocarbonsäure, denn es wurden zur Neutralisation von 0.2850 g der im Vacuum ^odestillierten Säure 20.3 cm^3 $\frac{1}{10}$ normaler Baryumhydroxydlösung verbraucht statt der theoretisch berechneten 20.0 cm^3 . Daraus ergibt sich das Moleculargewicht der Säure 140, berechnet 142. Die Säure ist optisch inactiv.

Silbersalz der wasserlöslichen Säure.

Etwa 1 g Säure wurde in der wässerigen Lösung mit verdünntem Ammoniak neutralisiert, mit Silbernitratlösung versetzt, der entstandene, amorphe, weiße Niederschlag des Silbersalzes vom überschüssigen Silbernitrat gewaschen und im Vacuum zum constanten Gewichte getrocknet.

0.1888 g Substanz gaben 0.2310 g CO_2 , 0.0660 g H_2O und 0.0826 g Ag.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>$C_7H_9O_3Ag$</u>	<u>Gefunden</u>
C	33.73	33.38
H	3.61	3.91
Ag	43.37	43.75

Äthylester der wasserlöslichen Säure und Oxim desselben.

Der nach der Fischer'schen Methode dargestellte Äthylester bildet eine farblose Flüssigkeit vom angenehmen Geruch, die bei 15 mm Druck bei etwa 120° übergeht und, mit Hydroxylamin in alkoholischer Lösung auf dieselbe Weise wie der Äthylester der ätherlöslichen Säure behandelt, ein Oxim liefert, das in rhombischen Platten krystallisiert und dessen Schmelzpunkt bei 52° liegt, also bei demselben Grad schmilzt wie das Oxim der ätherlöslichen Säure.

Strychninsalz der wasserlöslichen Säure.

Die rohe durch Ausschütteln mit Äther und durch Ausfällen mit Barytlösung vorderhand gereinigte Säure wurde in

wenig Wasser gelöst, mit frisch ausgefälltem, reinem Strychnin neutralisiert, abfiltriert und bis zur fast sirupartigen Consistenz eingedampft. Das Strychninsalz scheidet sich in Form feiner Nadeln aus. Diese aus verdünntem Alkohol mehrmals umkrystallisiert, besitzen, bei 100° getrocknet, den constanten Schmelzpunkt 227°. Den hier angegebenen Resultaten der Analyse des Strychninsalzes ist leider kein großer Wert beizumessen; denn diese stimmen weder für ein Strychninsalz einer Monocarbonsäure, noch einer Tricarbonsäure.

- I. 0·1610 *g* Substanz, bei 100° getrocknet und im offenen Rohre verbrannt, gaben 0·3980 *g* CO₂ und 0·0920 *g* H₂O.
- II. 0·1673 *g* Substanz, bei 100° getrocknet und im offenen Rohre verbrannt, gaben 0·4140 *g* CO₂ und 0·0900 *g* H₂O.
- III. 0·1715 *g* Substanz, bei 100° getrocknet und im Bajonnett verbrannt, gaben 0·4330 *g* CO₂ und 0·1025 *g* H₂O.
- IV. 0·2300 *g* Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 15·2 *cm*³ N bei 725 *mm* und *t* = 18°.
- V. 0·1755 *g* Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 11·6 *cm*³ N bei 732 *mm* und *t* = 21°.
- VI. 0·3120 *g* Substanz bei 100° getrocknet, gaben 20·4 *cm*³ N bei 723 *mm* und *t* = 17°.

In 100 Theilen:

	Berechnet für					
	$C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot C_7H_{10}O_3$			$(C_{21}H_{22}N_2O_2)_3 \cdot C_8H_{12}O_6$		
C	70·58			70·64		
H	6·72			6·46		
N	5·88			6·97		
	Gefunden					
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
C	67·43	67·50	68·87	—	—	—
H	6·39	6·02	6·68	—	—	—
N	—	—	—	7·28	7·26	7·22