ARCHIV DER PHARMACIE.

~~~~~  
228. Band, 10. Heft.  
~~~~~

Mitteilungen aus dem Laboratorium für synthetische und pharmaceutische Chemie der technischen Hochschule zu Braunschweig.

II. Bildung von Estern und Anhydriden mittels Chlorkohlensäureäthyläther.

Von Robert Otto und Wilhelm Otto.

(Eingegangen den 16. VIII. 1890.)

Die Entdeckung der esterifizierenden Wirkung des Chlorkohlensäureäthyläthers (Chlorameisensäureäthyläther) auf organische Säuren wurde von dem einen von uns in Gemeinschaft mit A. Rössing gelegentlich seiner Arbeiten über Sulfonylcarbonsäuren gemacht. Als zum Zweck der Darstellung des niedrigsten Gliedes der Reihe dieser Säuren mit aromatischen Kohlenwasserstoffresten in den Radikalen RSO_2 , der Phenylsulfonameisensäure, äquimolekulare Mengen von Chlorkohlensäureäther und benzolsulfinsäurem Natrium zusammengebracht wurden, zeigte sich, daß die Reaktion nur zum verschwindenden Teile gemäß der Gleichung:

also unter Bildung von Phenylsulfonameisensäureäthyläther, sich vollzog, sondern im wesentlichen nach Gleichung:

also unter Abspaltung von Kohlendioxyd vor sich ging, und daß dabei der mit dem Äthylphenylsulfon isomere, lange vergeblich gesuchte Äthyläther der Benzolsulfinsäure entstand.¹ Diese Reaktion dürfte deshalb ein ganz besonderes Interesse in Anspruch nehmen, weil durch sie zuerst mit völliger Bestimmtheit nachgewiesen wurde, daß außer

¹ R. Otto und A. Rössing: Beiträge zur Lösung der Frage nach der Konstitution der Sulfinsäuren. II. Existenz der den Sulfonen isomeren Ester der Sulfinsäuren. Ber. d. d. chem. Ges. 18, 2493.

den schon lange bekannten Sulfonen als Alkylderivate der Sulfinsäuren isomere Verbindungen existieren, die den Charakter von zusammengesetzten Äthern besitzen, und daß demnach die in Rede stehenden Säuren ganz so wie z. B. die Blausäure, die Cyansäure, die Sulfoacylsäure, von welchen sich bekanntermaßen in gleicher Weise je zwei Arten von Alkylderivaten ableiten lassen, zu den tautomeren Substanzen gehören, die Erscheinung zeigen, welche man Desmotropie genannt hat.¹

Die gefundene Reaktion legte nun den Gedanken nahe, das Verhalten des Chlorkohlensäureäthylesters gegen Alkalisalze anderer organischer Säuren experimentell festzustellen. So entstand zunächst die nachstehende Arbeit, die hauptsächlich die Ergebnisse der Versuche der Einwirkung des genannten Esters auf die Salze einer Anzahl von einbasischen und zweibasischen Carbonsäuren aus der Reihe der aliphatischen und aromatischen Verbindungen enthält.²

I. Versuche mit einbasischen Fettsäuren.

a) Ameisensäure.

Wenn man ameisensaures Natrium zweckmäßig mit etwa dem doppelten Volumen Weingeist übergießt und der Mischung Chlorkohlen-

¹ *δεσμός* bedeutet im Griechischen die Fessel, Desmotropie Fessel- oder Bindungswechsel. Benzolsulfinsaures Natrium, welches durch Jodäthyl leicht nach Gleichung: $C_6H_5SO_2Na + C_2H_5J = NaJ + C_6H_5SO_2C_2H_5$ in Äthylphenylsulfon übergeführt wird, verhält sich bei dieser Reaktion wie das Natriumsalz einer Verbindung:

dem Chlorkohlensäureäther gegenüber aber, wie man aus der Überführung in den mit dem Sulfone isomeren Ester entnehmen muß, als das Salz einer Verbindung:

(Vergl. R. Otto: Beiträge zur Lösung der Frage nach der Konstitution der Sulfinsäuren. Ber. d. d. chem. Ges. 13, 1272.)

² Eine vorläufige Mitteilung über die Arbeit findet sich in den Ber. d. d. chem. Ges. 21, 1516, unter dem Titel: Über die Einwirkung des Chlorkohlensäureäthers auf Salze von Fettsäuren und aromatischen Säuren.

säureäthyläther¹ hinzufügt, so beginnt fast augenblicklich und unter gelinder Erwärmung Entwicklung von Kohlensäure. Führt man unter Abkühlung mit dem Zusatze des Esters in kleinen Anteilen so lange fort, daß etwa auf jedes Molekül des Salzes ein Molekül des Esters kommt und läßt einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so enthält die Flüssigkeit schließlich außer Chlornatrium und etwas Kohlensäureäthyläther — dem Produkte der Einwirkung des Alkohols auf den Chlorkohlensäureäther:

im wesentlichen nur Ameisensäureäther und freie Ameisensäure, vielleicht auch etwas freie Salzsäure.² Zur Gewinnung des Ameisensäureesters übersättigt man die Flüssigkeit mit einer Lösung von kohlensaurem Natrium, fügt, wenn nötig, noch so viel Wasser hinzu, daß der entstandene Äther als Ölschicht obenauf zu schwimmen kommt, versetzt, um möglichst viel des schon in 9 Teilen Wasser löslichen Äthers zur Abscheidung zu bringen, falls die untere wässrige Flüssigkeit noch keine gesättigte Kochsalzlösung darstellen sollte, mit diesem Salze bis zur Sättigung, hebt dann den Ester ab und reinigt ihn nach dem Stehen über geglühter Pottasche auf dem Wege der fraktionierten Destillation.³

So wurde der Ameisensäureäthyläther als eine nach Pfirsichkernen riechende Flüssigkeit erhalten, deren Siedepunkt zwischen 53—55° lag. Der Siedepunkt des Esters wird bei 54,3° angegeben. Mit Kalilauge ließ sich unser Präparat leicht verseifen zu Alkohol und Ameisensäuresalz. Die beim Erwärmen des Esters mit konzentrierter Kalilauge entstandene alkalische Lösung gab bei der Destillation Alkohol — nachgewiesen durch die Jodotormreaktion — und bei der Behandlung mit

¹ Der Chlorkohlensäureäther für diese Versuche war von Kahlbaum-Berlin bezogen und durch Rektifikation mit eingesenktem Thermometer nach dem Stehen über Bleiglätte und Chlorcalcium von kleinen Beimengen Salzsäure und Kohlensäureäther befreit worden.

² Sollte ein Überschufs von Chlorkohlensäureäther vorhanden sein, der sich leicht aus dem Geruch ergibt, so fügt man zweckmäfsig noch etwas ameisen-saures Salz hinzu. Es möge hier erwähnt werden, daß auf freie Ameisensäure Chlorkohlensäureäther beim Erhitzen unter gewöhnlichem Druck keine Einwirkung ausübt.

³ In gleicher oder ähnlicher Weise wurde, wenn nichts Besonderes angegeben ist, im wesentlichen auch bei den übrigen in dieser Arbeit zu besprechenden Chlorkohlensäureätherversuchen operiert.

konzentrierter Schwefelsäure, nach der Entfernung des Alkohols, reichliche Mengen brennbaren Kohlenoxyds, mußte also ameisensaures Salz enthalten.

Was nun die Entstehung des Ameisensäureesters anbelangt, so könnte man in Anbetracht dessen, daß bekanntlich Chlorkohlensäureäther bei vielen Reaktionen in Kohlendioxyd und Chloräthyl:

zerfällt, anzunehmen geneigt sein, daß ein gleicher, direkter Zerfall auf sogen. katalytischem Wege auch im vorliegenden Falle stattfände, und daß dann weiter das Chloräthyl auf das Formiat nach Gleichung:

esterifizierend wirke. Wenn dem so wäre, so hätte wohl ein, wenn auch vielleicht nur kleiner Teil des Chloräthyls sich der Reaktion entziehen und als solcher auftreten, ein anderer aber, auf den gegenwärtigen Alkohol einwirkend, Veranlassung zur Bildung von Äther gemäß der Gleichung:

geben müssen. Aber weder Chloräthyl noch Äther konnten unter den Reaktionsprodukten nachgewiesen werden, so daß die in Rede stehende Annahme der erforderlichen thatsächlichen Grundlage entbehrt. Die thatsächlichen Verhältnisse schlossen auch die weitere, unten bei den Versuchen mit Propionsäure zu besprechende Annahme aus, daß bei der fraglichen Reaktion der Chlorkohlensäureäther sich etwa nach Gleichung:

zunächst in Kohlendioxyd, Chloräthyl, Äthylen und Salzsäure zerlege, eine Annahme, die in Anbetracht dessen, daß C. Ulsch vor einiger Zeit diesen „katalytischen“ Zerfall unserer Verbindung unter dem Einflusse des Chlorzinks nachgewiesen hat¹, nicht ganz von der Hand gewiesen werden durfte.

Wir glauben nun annehmen zu dürfen, daß bei dem Zusammenreffen des Chlorkohlensäureesters mit dem ameisensauren Salze intermediär eine Carboxäthylverbindung im Sinne der Gleichung:

¹ Zersetzung des Chlorkohlensäureesters durch Chlorzink. Ann. Chem. Pharm. 226, 281.

entsteht und dafs dieser Carboameisensäureäthyläther dann zum Teil ohne weiteres nach Gleichung:

in Kohlendioxyd und Ameisensäureäther, zum Teil aber unter der Einwirkung des Wassers des Weingeistes nach Gleichung:

in Kohlendioxyd, Alkohol und freie Ameisensäure zerlegt wird.¹

Dafs bei der Reaktion sich in der That Ameisensäure bildet, wurde schon oben erwähnt. Es ist nun weiter bemerkenswert, dafs die Menge derselben viel zu beträchtlich ist, um annehmen zu können, dafs dieselbe allein aus dem Formiat durch diejenige Menge Salzsäure hätte in Freiheit gesetzt sein können, welche sich neben Kohlensäureäthyläther bei der Einwirkung des Alkohols auf den Chlorkohlensäureester bilden kann. Da unter den obwaltenden Verhältnissen diese Reaktion nur zu einem sehr geringen Betrage Platz greift — es konnten in den höher siedenden Anteilen der fraktionierten Destillation des rohen Ameisensäureesters nur auferordentlich geringe Mengen des bei 126° etwa siedenden Kohlensäureäthyläthers nachgewiesen werden — so bleibt nur übrig, dafs der weitaus überwiegende Teil der freien Ameisensäure einer anderen Reaktion ihre Entstehung verdankt. Um einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Menge der entstehenden freien Säure zu gewinnen, wurde die bei einem Versuche erhaltene saure alkoholische Flüssigkeit mit Normalkali titriert. Unter der übrigens begreiflich nicht ganz zutreffenden Annahme, dafs dieses allein zur Neutralisation von Ameisensäure verbraucht wurde², ergab sich, dafs etwa 15 Proz. vom

¹ Die Existenz derartiger Verbindungen haben E. Drechsel und H. Möller nachgewiesen; es sind dieses der Carbokomensäureäther und der Carbogallussäureäther. Wenn man eine absolut alkoholische Lösung von Ätherkomensäure mit einer eben solchen von Natriumalkoholat versetzt, so entsteht ein gelber Niederschlag, der unter der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther in den Carbokomensäureäther: $\text{C}_4\text{H}_2\text{O} < \begin{smallmatrix} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{COO} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$ übergeführt wird. Auf ähnliche Weise erhielten sie den Carbogallussäureäther. (Über Carbokomensäure- und Carbogallussäureäther Journal f. prakt. Chemie (N. F.) 17, 163, Vorl. Mitt.)

² Die Flüssigkeit konnte recht wohl auch freie Salzsäure enthalten haben.

Gewichte der in Form ihres Natriumsalzes angewandten Säure regeneriert waren.

Anders gestaltet sich nun der Vorgang, wenn man ohne weiteres, bei Ausschluss von Wasser und Alkohol, ameisen-saures Natrium und Chlorkohlensäureäther auf einander reagieren lässt, dann zerlegt sich ein Teil der intermediären Carboameisensäureverbindung wie bei Gegenwart von Weingeist nach Gleichung I in Kohlendioxyd und Ameisensäureäther, der Rest aber zerfällt zunächst gemäß der Gleichung:

in Kohlensäurediäthyläther, Kohlendioxyd und Ameisensäureanhydrid, wovon letzteres als nicht existenzfähig sofort weiter zu Ameisensäure und Kohlenmonoxyd sich spaltet:

Je 10 Gew.-Teile Chlorkohlensäureäther werden zweckmäßig mit 8 Gew.-Teilen (etwa das Doppelte der äquimolekularen Menge) sorgfältig entwässerten und sehr fein gepulverten ameisen-sauren Natriums in einer am aufrecht stehenden Kühler befindlichen tubulierten Retorte im Wasserbade erhitzt. Mit dem oberen Ende des Kühlrohrs wird ein Gasleitungsrohr verbunden, welches die entstehenden Gase zur Aufnahme des Kohlendioxyds in eine Woulff'sche Flasche unter Kalilauge führt. Was hier nicht absorbiert wird, gelangt schliesslich mittels einer zweiten durch den anderen Tubulus der Flasche geführten Glasröhre in eine mit Hahn versehene Glocke, welche, mit Wasser gefüllt, sich auf der Brücke einer pneumatischen Wanne befindet. Dieses Gas zeigt alle Eigenschaften des Kohlenoxyds, brennt angezündet mit der charakteristischen Färbung und bräunt mit Palladiumchlorürlösung getränkte Papierstreifen. Wenn nach etwa sechsständigem Erhitzen, während dessen stetig Gasentwicklung stattfindet, die Flüssigkeit in der Retorte nicht mehr nach Chlorkohlensäureäther riecht, ist die Reaktion als beendet anzusehen.² Dann destilliert man die flüssigen

¹ Vergl. R. Otto: Über die Einwirkung des Chlorkohlenoxyds auf ameisen-saures Natrium. Ber. d. d. Chem. Ges. 21, 1267.

² Bei Anwendung äquimolekularer Mengen Ester und Formiat bleibt ein grosser Teil Ester ausser Reaktion, selbst nach mehrtägigem Erhitzen; deshalb empfiehlt es sich, einen grossen Überschuss des ameisen-sauren Salzes anzuwenden.

Reaktionsprodukte im Ölbade, welches man schliesslich bis auf etwa 180° erhitzt, ab und fraktioniert.

Aus 130 g Chlorkohlensäureäther wurden auf diese Weise bei einem Versuche etwa 25 g reinen, bei 53 bis 55° siedenden Ameisensäureestern und 10 g Kohlensäureäther erhalten. Letzterer siedete bei 125 bis 127° und liess sich mittels Kalilauge wie der auf bekannte Weise dargestellte Ester nicht gerade leicht in Alkohol und Kohlensäuresalz zerlegen.

Die mittleren, um 100° siedenden und stark sauer reagierenden Fraktionen enthielten als wesentlichen Bestandteil Ameisensäure. Zur Nachweisung derselben wurden die Destillate kurze Zeit mit Wasser geschüttelt und die wässrige Flüssigkeit nach Abtrennung des Ungelöstgebliebenen mit gelbem Quecksilberoxyd erhitzt. Unter reichlicher Entwicklung von Kohlendioxyd fand Abscheidung von metallischem Quecksilber statt.¹

Die Annahme, dass die Carboameisensäure gemäß der oben angegebenen Gleichung III bei seiner Zersetzung für sich zunächst Ameisensäureanhydrid giebt, findet darin eine wesentliche Stütze, dass, wenn man in Weingeist Chlorkohlensäureäther auf Salze von Säuren einwirken lässt, deren Anhydride existenzfähig sind und durch jenes Agens nicht oder nur langsam verändert, d. h. in Säuren und Ester übergeführt werden, reichliche Mengen von Anhydriden erhalten wurden, wie unten bei der Besprechung der Versuche mit aromatischen Säuren dargethan werden wird.

¹ Es ist bemerkenswert, dass die in den Reaktionsprodukten enthaltene Ameisensäure sich aussergewöhnlich schwer von den Salzen abdestillieren lässt. Als bei einem Versuche die Retorte einige Zeit fast bis auf 200° erhitzt war, roch der Salzbückstand noch stechend nach Ameisensäure. Eine Probe desselben, im Probierröhrchen stärker erhitzt, entwickelte sofort stark sauer reagierende Dämpfe, wie auch die wässrige Lösung des Rückstandes Lackmus noch deutlich rötete. Sollte dieses Verhalten auf die Bildung eines dem sogenannten sauren Kaliumacetat vergleichbaren und sich analog verhaltenden Ameisensäuresalzes hindeuten?

Oxalsäureäther, dessen Bildung gemäß der Gleichung:

nicht ausser dem Bereiche der Möglichkeit zu liegen schien, haben wir unter den Produkten der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf wasserfreies Natriumformiat nicht nachweisen können.

b) Essigsäure.

Es wurden zunächst ganz wie bei den entsprechenden Ameisensäureversuchen äquimolekulare Mengen von Natriumacetat und Chlorkohlensäureäther in Weingeist zusammengebracht, nach der Reaktion, die hier nicht so schnell sich vollzog, wie die zwischen dem Formiat und dem Ester, der Essigsäureäther in oben beschriebener Weise abgeschieden und gereinigt. Der so erhaltene Ester besaß den Siedepunkt (72 bis 73°) und auch die sonstigen Eigenschaften des auf bekannten Wegen dargestellten Essigäthers. Bei einem Versuche wurde auf oben angegebene Weise die Menge der regenerierten Essigsäure beiläufig zu 25 Proz. vom Gewichte der in Form des Acetats angewandten Säure gefunden und berechnet.

Bei einem anderen, leider nur mit etwa 12 g völlig entwässerten Natriumacetats und bei Ausschluss von Weingeist angestellten Versuche wurde nach beendeter Reaktion die entstandene Flüssigkeit direkt von dem Salze abdestilliert. Aus dem Destillate konnte, außer bei 78° siedendem Essigsäureäthyläther, ein bei 120 bis 130° siedender Anteil isoliert werden, welcher beim Verseifen mittels Barythydrats reichliche Mengen von Alkohol und Baryumcarbonat lieferte, also unzweifelhaft Kohlensäureäther als wesentlichen Bestandteil enthielt. Hieraus darf man wohl den Schluss ziehen, daß, ähnlich bis zu einem gewissen Grade wie bei den analogen Versuchen mit Formiat (vergl. oben Gleichung III), ein Teil der auch hier anzunehmenden intermediären Verbindung nach Gleichung:

sich in Kohlensäureäther, Kohlendioxyd und Acetsäureanhydrid zerlegte, auch wenn dieses letztere unter den Reaktionsprodukten nicht nachgewiesen wurde.¹

c) Propionsäure.

Der nun zu beschreibende Versuch, wobei 33 g propionsaures Calcium und 33 g Chlorkohlensäureäther in Weingeist auf einander einwirkten, hatte, wie schon oben angedeutet wurde, zugleich den Zweck,

¹ Zur Zeit, wo dieser Versuch angestellt wurde — NB. vor den Versuchen mit ameisensaurem Natrium bei Ausschluss von Wasser und mit Benzoessäuresalz — mutmaßten wir noch nicht, daß unter unseren Reaktionsprodukten unter Umständen sich Säureanhydride befänden.

die Frage zur Entscheidung zu bringen, ob nicht, ähnlich wie bei dem erwähnten Versuche von Ulsch, bei der Zersetzung des Esters neben Kohlendioxyd und Salzsäure Äthylen und Chloräthyl entstehen. Zu dem Ende wurde der Kolben, worin sich die oben angegebene Mischung befand, mit einem aufrecht stehenden Kühler und dieser mit einer Kalilauge enthaltenden Woulff'schen Flasche verbunden, an welche sich eine in Kältemischung stehende „Ente“ und weiter ein mit Bromwasser beschickter Liebig'scher Kaliapparat anschloßen. Weder Chloräthyl noch Äthylen konnten in den Gasen, die sich aus der Mischung aus Propionat u. s. w. lebhaft entwickelten, nachgewiesen werden. Die Gase bestanden vielmehr wesentlich nur aus Kohlendioxyd, das von der Lauge absorbiert wurde. Nach Beendigung der Reaktion, schließlic durch ganz gelindes Erwärmen des Kolbeninhaltes, enthielt die „Ente“ einige Tropfen Chlorkohlensäureäther, der sich mit dem Kohlendioxyd verflüchtigt hatte, und die bromhaltige Flüssigkeit wurde kaum von Gasblasen passiert, die auch keine noch so geringe Entfärbung zur Folge hatten, also Äthylen nicht enthalten konnten. Aus der alkoholischen, freie Propionsäure enthaltenden Flüssigkeit wurde auf mehrfach erörterte Weise der Propionsäureäthyläther abgeschieden und durch wiederholte fraktionierte Destillation gereinigt. Zur Identifizierung der bei 95 bis 105° sich ergebenden Fraktion mit Propionsäureester (Siedepunkt 98,8°) wurde ein Teil derselben durch vierstündiges Erhitzen in geschlossener Röhre mit Wasser auf 120° verseift. In dem aus der resultierenden Flüssigkeit dargestellten Silbersalze wurden 59,6 Proz. Silber gefunden. Propionsaures Silber enthält 59,7 Proz. Silber.

d) Isovaleriansäure.

Bei diesem Versuche ließen wir 10 g der Säure in Form ihres Natriumsalzes und 10 g Chlorkohlensäureester in Weingeist auf einander einwirken. Die Reaktion ging leicht, schon bei gewöhnlicher Temperatur von statten. Regeneriert wurden ungefähr 50 Proz. Säure. Die Hauptmenge des mit Wasser abgeschiedenen, auf mehrfach angegebene Weise gereinigten Reaktionsproduktes destillierte zwischen 130 und 140°. Der Siedepunkt des Isovaleriansäureäthyläthers wird bei 134,5° angegeben.

e) Stearinsäure.

Zu dem letzten Versuche, der mit einer einbasischen Säure aus der Fettsäurereihe unternommen wurde, wählten wir die Stearinsäure,

und zwar als Natriumsalz in einer Menge von 13 g. Dasselbe wurde in üblicher Weise in Weingeist mit Chlorkohlensäureäther behandelt, dann nach Beendigung der Kohlensäureentwicklung das in Wasser Unlösliche gesammelt, gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Das Produkt schmolz ungefähr zwischen 53 und 56° und verhielt sich wie ein Gemenge von bei 69,2° schmelzender Stearinsäure und des bei 33 bis 34° schmelzenden Äthylesters dieser Säure. Bei der Behandlung mit Kalilauge lieferte es Alkohol, und auf Zusatz von Salzsäure schied die alkalische Flüssigkeit nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 69° schmelzende Stearinsäure ab.

II. Versuche mit einbasischen Säuren der aromatischen Reihe.

a) Benzoesäure.

Benzoesaures Natrium und Chlorkohlensäureester wirken in Weingeist leicht auf einander ein; aus der resultierenden alkoholischen Flüssigkeit, welche nur sehr geringe Mengen freier Säure — Benzoesäure — enthält, scheidet Wasser eine reichliche Menge eines Öles ab, welches außer etwas Kohlensäurediäthyläther im wesentlichen nur Benzoesäureäthyläther und Benzoesäureanhydrid enthält.¹ Das Öl, welches der mit wenig Natriumcarbonat alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Äther leicht entzogen werden konnte, wurde nach dem Verjagen des Äthers der fraktionierten Destillation unterworfen.

1. Fraktion. Bis 150°. Geringe Menge, aus Alkohol und Kohlensäurediäthyläther (Siedepunkt 126°) bestehend.

2. Fraktion. Bis 200°. Wenig.

3. Fraktion. Bis 225°. Reichlich, hauptsächlich in der Nähe von 213°, dem Siedepunkt des Benzoesäureäthyläthers, übergehend.

4. Fraktion. Bis 280°. Wenig.

¹ Es verdient bemerkt zu werden, daß — wie wir wiederholt beobachtet haben — auf Zusatz von Wasser zu der alkoholischen Flüssigkeit, welche nach der Einwirkung der Agentien sich ergibt, von neuem Gasentwicklung beginnt, und daß auch diese auf der Ausscheidung von Kohlendioxyd beruht. Ähnlich bei den Versuchen in der aliphatischen Reihe. Sollte nicht auch diese Thatsache zu Gunsten der Annahme einer Bildung der intermediären Carboxäthylverbindungen sprechen?

Das Thermometer steigt nun plötzlich auf über 360° , und es geht ein gelbliches Öl über, welches durch Hineinwerfen eines Krystalles von Benzoessäureanhydrid vollständig erstarrt, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol kleine rhombische Prismen bildet und bei 41 bis 42° schmilzt. Der Schmelzpunkt des Benzoessäureanhydrids liegt bei 42° . Bei Behandlung mit Ammoniak giebt das Produkt ein bei 127° schmelzendes Amid. Der Schmelzpunkt des Benzamids wird von Schiff bei 128° angegeben.

Die um 213° siedende Fraktion erweist sich als im wesentlichen aus Benzoessäureäthyläther bestehend. Dieser kann daraus leicht durch nochmalige fraktionierte Destillation mit allen seinen Eigenschaften isoliert werden. Das Produkt verseift sich z. B. leicht mit Kalilauge und liefert dabei, außer Alkohol, bei 120 bis 121° schmelzende Benzoessäure.

Wir haben nun auch Chlorkohlensäureäther und sorgfältig entwässertes benzoesaures Natrium in über Natrium gestandenem Benzol unter Bedingungen auf einander einwirken lassen, welche ein Anziehen von Wasser während der Dauer des Versuches unmöglich machten, indem wir den Kolben, in welchem die Mischung schließlich zur Beendigung der Reaktion im Wasserbade erwärmt wurde, mit einem aufrecht stehenden Kühler und diesen mit einer U-förmigen Rohre verbanden, welches mit Schwefelsäure getränkte Bimssteinstücken enthielt. Die von den unlöslichen Salzen getrennte benzolische Flüssigkeit (B) wurde fraktioniert. Nachdem das Lösungsmittel übergegangen war, destillierte, und zwar auffallender Weise unter Abspaltung von Chlorwasserstoff, bis 140° eine Flüssigkeit über, aus welcher durch abermalige Destillation ein zwischen 120 und 130° siedender Anteil isoliert werden konnte, dem alle Eigenschaften des Kohlensäurediäthyläthers (Siedepunkt 126°) zukamen. In dem über 200° siedenden Teile der Benzol-lösung (B) wurde wieder Benzoessäureäther und Benzoessäureanhydrid, letzteres in vorwiegender Menge, daneben aber auch etwas Benzoessäure nachgewiesen. Da bei dem Versuche ziemlich alles Wasser ferngehalten war, so kann nur angenommen werden, daß diese Säure aus dem benzoesauren Natrium durch die Salzsäure in Freiheit gesetzt wurde, welche wohl infolge sekundärer, nicht zu definierender Reaktionen bei dem in Rede stehenden Vorgange, wie oben schon erwähnt wurde, auftrat.

Hiernach wirken Chlorkohlensäureäther und benzoesaures Natrium in Alkohol im wesentlichen unter Bildung von Benzoessäureäthyläther

und Benzoesäureanhydrid auf einander ein, während bei Ausschluss von Wasser daneben Kohlensäureäther entsteht. Giebt man zu, dass in beiden Fällen zunächst als intermediäre Verbindung sich gemäß der Gleichung:

ein Carbobenzoesäureäthylester (carboxäthylierte Benzoesäure) bildet, so lassen sich die weiteren Vorgänge in die nachstehenden Gleichungen einkleiden:

Sie lassen sich dann den oben bei der Ameisensäure besprochenen an die Seite stellen, mit dem Unterschiede, dass aus Gründen, die in der Unbeständigkeit des Ameisensäureanhydrids liegen, ameisen-saures Natrium und Chlorkohlensäureäther sich bei Gegenwart von Wasser zu Kohlendioxyd, Ameisensäureäthyläther und Ameisensäure (Gleichung I und II), bei Ausschluss von Wasser zu Kohlendioxyd, Kohlenmonoxyd, Ameisensäure, Ameisensäureäthyläther und Kohlensäureäthyläther (Gleichung I, III und IV), in beiden Fällen neben Chlornatrium umsetzen.

b) Metatoluylsäure.

27 g der Säure wurden in verdünntem Alkohol in Form ihres Kaliumsalzes mit Chlorkohlensäureäther behandelt. Prompte Entwicklung von Kohlensäure. Der alkoholischen Lösung, worin nur wenig freie Säure enthalten war, konnte nach dem Zusatz von Wasser und kohlensaurem Kalium bis zur neutralen Reaktion durch Äther ein öliges Produkt entzogen werden, welches der fraktionierten Destillation unterworfen wurde. Der bei 220° bis 230° siedende Anteil erwies sich als hauptsächlich aus dem Äthyläther der Metatoluylsäure bestehend, welcher bei 710 mm bei 224,5° bis 226,5° sieden soll. Von dieser Temperatur stieg das Thermometer schnell auf über 360°. Die Destillation wurde deshalb unterbrochen und der Nachweis zu liefern versucht, dass der im Destillierkolben enthaltene dickflüssige, auch nach mehrtägigem Stehen nicht erstarrende Rückstand das Anhydrid der Toluylsäure sei. Mit alkoholischem Ammoniak erwärmte er sich, ohne damit ein krystallinisches Produkt zu geben. Auch beim Erhitzen mit alkoholischem

Ammoniak auf 100° wurde ein solches nicht erhalten. Zur Kontrolle aus der Metatoluylsäure mittels Acetylchlorid gewonnenes Anhydrid und das daraus mit alkoholischem Ammoniak dargestellte Amid zeigten ähnliche Eigenschaften. Letzteres erstarrte erst nach längerer Zeit teilweise.

Ein anderer Teil des Destillationsrückstandes wurde durch längeres Kochen mit Kalilauge in Lösung gebracht, die Lösung mit Schwefelsäure übersättigt und dann destilliert. Es wurden reichliche Mengen der bekanntlich leicht mit den Wasserdämpfen flüchtigen, bei 110° schmelzenden Metatoluylsäure erhalten. Somit läßt sich annehmen, daß das fragliche Produkt mindestens im wesentlichen aus dem Anhydrid der Metatoluylsäure bestand. Die Menge desselben überwog die des Esters beträchtlich.

c) Phenylelessigsäure.

Schließlich wurde nun das Verhalten einer gleichzeitig der Klasse der Fettkörper und der der aromatischen Verbindungen angehörenden Säure, der der Metatoluylsäure: $\text{C}_6\text{H}_4\text{--}\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{COOH}}{\text{C}}}$, isomeren Phenylelessigsäure: $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ gegen Chlorkohlensäureäther in den Bereich der Untersuchungen mit einbasischen Säuren hineingezogen.

Angewandt wurden 27 g Säure in Form ihres Natriumsalzes. Nach beendigter Reaktion war viel Säure regeneriert, Anhydrid aber nicht gebildet. Der letzte und größte Anteil der fraktionierten Destillation des in Wasser unlöslichen Reaktionsproduktes ging bei 224 bis 226° über, war also als Phenylelessigsäureäthyläther anzusehen, dessen Siedepunkt (corr.) bei 229° angegeben wird.

Die Phenylelessigsäure schließt sich also in ihrem Verhalten gegen Chlorkohlensäureäther, wie vorauszusehen war, den Fettsäuren an.

Bei dieser Gelegenheit wurde das Anhydrid der Phenylelessigsäure durch Erwärmen derselben mit Acetylchlorid und Reinigen des Produktes durch Umkrystallisieren aus Äther dargestellt. Es schmolz bei 54° und gab mit alkoholischem Ammoniak das bekannte, bei 155° schmelzende Amid.

III. Versuche mit zweibasischen Säuren der Methanreihe.

a) Oxalsäure.

Bei dem Versuche mit dieser Säure, die in Form ihres aus 13 g dargestellten Kaliumsalzes angewandt wurde, machte sich der Übelstand

geltend, daß das Salz, welches in beiläufig 3,6 Teilen Wasser löslich ist, durch den zur Lösung des Chlorkohlensäureesters erforderlichen Alkohol größtenteils abgeschieden wird. Nach dem Verschwinden des stechenden Geruches des Esters wurde die stark sauer gewordene Flüssigkeit neutralisiert und ausgeäthert. Die Ausschüttelung hinterließ allerdings eine geringe Menge einer ätherisch riechenden Flüssigkeit, deren Menge aber zu gering war, um fraktioniert werden zu können. Der Versuch wurde deshalb, und zwar bei Wasserausschluß unter gelindem Erwärmen, mit etwa 30 g des bei 160° getrockneten Salzes und 40 g Ester wiederholt. Von dem Gemisch, welches nach mehreren Tagen noch stark nach unzersetztem Kohlensäureester roch, wurde die Flüssigkeit mit der Pumpe abgesogen und dann destilliert. Der größte Teil ging bei 94° über, war also Chlorkohlensäureester. Das Thermometer stieg dann schnell auf 185 bis 190°, wo eine kleine Menge einer gewürzhaft riechenden Flüssigkeit destillierte, die sich dadurch und durch ihr Verhalten beim Verseifen mit Kalilauge, wobei sie Alkohol und oxalsaures Kalium gab, als Oxalsäureäther (Siedepunkt bei 728 mm = 184,8°) zu erkennen gab. Der Salzurückstand bestand größtenteils aus unverändertem oxalsaurem Kalium mit wenig Chlorkalium, da er 83,15 Proz. Glührückstand, meistens Kaliumcarbonat mit etwas Chlorkalium, gab. Oxalsaures Kalium hinterläßt beim Glühen 81,93 Proz. Kaliumcarbonat.

b) Bernsteinsäure.

18 g dieser Säure wurden in ihr Kaliumsalz übergeführt und in weingeistiger Lösung allmählich mit 33 g Chlorkohlensäureäther versetzt. Die Reaktion war so energisch, daß gekühlt werden mußte. Zur Neutralisation wurde nach beendeter Einwirkung so viel Kaliumcarbonat verbraucht, als etwa 9 g, also der Hälfte der angewandten Säure, entsprechen würde; danach wurde beim Verdünnen mit Wasser sehr wenig einer Flüssigkeit vom Geruch des Kohlensäureesters abgeschieden. Der Trockenrückstand der neutralen wässrigen Flüssigkeit trat an absoluten Alkohol ein Salz ab, in welchem nach zweistündigem Trocknen bei 95° 21,32 Proz. Kalium gefunden wurden. Dieses bestand aus äthylbernsteinsaurem Kalium, welches 21,19 Proz. Kalium fordert. Es bildete eine gummiartige Masse und war außerordentlich hygroskopisch. Vom neutralen bernsteinsauren Kalium, das 20,10 Proz. Kalium enthält, unterscheidet es sich wesentlich durch seine leichte Löslichkeit in Alkohol.

Den Verlauf der Reaktion anlangend, so darf man wohl annehmen, daß auch hier wieder, ähnlich wie bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf Salze von Fettsäuren, zunächst ein Carbobernsteinsäureäther (dicarboxäthylirte Bernsteinsäure) sich bildet, gemäß der Gleichung :

und daß diese intermediäre Verbindung dann sofort weiter, zum Teil nach Gleichung:

in Kohlendioxyd, Alkohol und freie Bernsteinsäure, zum Teil aber weniger weit, entsprechend der Gleichung:

unter Bildung von Äthylbernsteinsäure zerlegt wird. Hätte die Reaktion sich völlig analog den in der aliphatischen Reihe beobachteten Vorgängen gestaltet, so hätte dabei auch Bernsteinsäureäther entstehen müssen, wie unter den Produkten der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf oxalsaures Salz Oxalsäureester nachgewiesen werden konnte.

Die Entstehung der Äthylbernsteinsäure anlangend, so könnte man aber auch annehmen, dass die intermediäre Verbindung zunächst nach Gleichung:

in Kohlendioxyd, Kohlensäureäther und Bernsteinsäureanhydrid zerfiel, und daß dann letzteres durch den Alkohol weiter in jene Verbindung verwandelt wurde. Daß Bernsteinsäureanhydrid durch absoluten Alkohol in Äthylbernsteinsäure übergeführt wird, hat Heintz nachgewiesen.¹ Da aber diese Umwandlung erst bei längerem Kochen sich vollziehen soll und daneben immer Bernsteinsäureäther resultiert, welcher unter den Produkten der Einwirkung von Chlorkohlensäureäther auf das bernstein-

¹ Jahresber. d. Chemie 1859, 280.

saure Salz nicht nachgewiesen wurde, ebensowenig wie eine nennenswerte Menge von Kohlensäureäther, so erscheint es richtiger und auch ungezwungener, anzunehmen, daß die Bildung der Verbindung gemäß Gleichung γ , also direkt sich vollziehe.

IV. Versuch mit einer zweibasischen aromatischen Säure.

Zu diesem Versuche wurde die leicht zugängliche Orthophtalsäure gewählt. Das aus 17 g derselben dargestellte Kaliumsalz wurde in weingeistiger Lösung mit dem Ester behandelt. Nach beendiger Einwirkung hatte der Wasserzusatz die Abscheidung eines Öles zur Folge, auch setzte sich allmählich regenerierte Phtalsäure in weißen krystallinischen Krusten ab. Durch mehrfaches Ausschütteln mit Äther liefs sich der Flüssigkeit das Öl entziehen. Die ätherische Lösung schied beim Stehen über Chlorcalcium nach einiger Zeit noch einen Rest von Phtalsäure ab, die daran erkannt wurde, daß sie bei 184° unter Zersetzung (in Wasser und Anhydrid) schmolz. Insgesamt waren beiläufig 8 g, also etwa die Hälfte der angewandten Säure zurückgebildet, ähnlich wie bei dem vorigen Versuche. Nach dem Abdestillieren des von dem Anhydrid getrennten Äthers blieb ein Öl zurück, welches sich schon bei einer Temperatur von wenig über 100° unter Abgabe von Alkohol zu zersetzen begann; bei weiterer Destillation ging zwischen 270 und 280° (meist bei 275°) eine Flüssigkeit über, die im Rohre des Destillierkolbens zu Krystallen vom Schmelzpunkt 128° erstarrte. Das Öl war also Äthylphtalsäure gewesen, die beim Destillieren, wie bekannt, in Alkohol und Phtalsäureanhydrid (Siedepunkt 276°, Schmelzpunkt 128°) zerfällt. Die Annahme, daß sich die großen Mengen des Anhydrides, welche erhalten wurden, aus in dem Öle enthaltener Säure bei der Destillation gebildet haben könnten, ist deshalb ausgeschlossen, weil das Öl Äther passiert hatte, worin die Säure nur wenig löslich ist.

Die Phtalsäure verhält sich also gegenüber Chlorkohlensäureester in Alkohol analog der Bernsteinsäure unter gleichen Bedingungen. Auch bei Ausschluß von Wasser findet Reaktion statt. Als trockenes phtalsaures Kalium (12 g) mit dem Ester (11 g) zusammengebracht wurden, trat von selbst Erwärmung ein. Nach längerem gelinden Erwärmen resultierte ein Brei, dem gewöhnlicher Äther ein Öl entzog, welches sich bei der Destillation genau so verhielt, wie das im vorhergehenden Versuche erwähnte, während das vom Äther Ungelöste sich

als Chlorkalium erwies, ohne Phtalsäure zu enthalten. Jenes Öl wurde außerdem mit Silbercarbonat behandelt und in dem erhaltenen Salze die Menge des Silbers zu 35,83 Proz. gefunden. Äthylphtalsaures Silber enthält davon 35,88 Proz.

Hiernach darf angenommen werden, daß in diesem Falle die intermediäre Phtalsäureverbindung sich wesentlich nach Gleichung:

zersetzt hatte (s. o. Gleichung γ).

Den Resultaten der Versuche mit Bernsteinsäure und Phtalsäure gegenüber darf man wohl annehmen, daß unter geeigneten Bedingungen die Oxalsäure wie jene Säuren in eine Äthersäure verwandelt wird, wenn auch wegen der bekannten Unbeständigkeit dieser Verbindung, ihrer Neigung, sich in Oxalsäure und Alkohol zu zerlegen, die Gewinnung größerer Mengen der Äthylloxalsäure aus den Reaktionsprodukten schwerlich gelingen wird.

Schließlich wurde noch zu einem orientierenden Versuche mit einer Oxyssäure, nämlich der Salicylsäure, geschritten. Äquimolekulare Mengen des Natriumsalzes dieser Säure und Chlorkohlensäureester wirkten in weingeistiger Flüssigkeit nur sehr träge auf einander ein. Nach 2 Tagen hatte sich eine Schicht abgesondert, deren Volumen sich beim Neutralisieren mit kohlensaurem Natrium erheblich verringerte. Der Ätherauszug hinterließ wenige Gramm eines flüssigen Rückstandes, in welchem wesentlich Kohlensäureäthyläther und Salicylsäureester nachgewiesen werden konnten. Die Menge der zur Neutralisation der ursprünglich erhaltenen Flüssigkeit erforderlichen Soda bewies, daß bei der Reaktion eine namhafte Menge Salicylsäure regeneriert war. Danach darf man annehmen, daß auf Oxy Säuren Chlorkohlensäureäther eine ähnliche Wirkung ausübt, wie auf die anderen in dieser Abhandlung besprochenen Säuren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich, wie folgt, kurz zusammenfassen:

Chlorkohlensäureäthyläther giebt mit Salzen organischer einbasischer Säuren deren Äthylester, indem gleichzeitig freie Säure bzw. deren Anhydrid gebildet wird.

Es ist wahrscheinlich, daß diese Reaktion derart verläuft, daß intermediär eine Carboxäthylverbindung der allgemeinen Formel: $\text{R}'\text{COO} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, worin R' einen einwertigen Kohlenwasserstoffrest

bedeutet,¹ gebildet wird, und daß dieser hypothetische Carbosäureester² sich dann weiter im Sinne der einen oder der anderen der folgenden Gleichungen zerlegt:

Mit zweibasischen Säuren erzeugt Chlorkohlensäureäthyläther, soweit die Versuche einen Schluß gestatten,³ deren Monoäthylester oder freie Säure, indem, wie man annehmen kann, auch hier sich zunächst eine Verbindung von der allgemeinen Formel:

(R'' einen zweiwertigen Kohlenwasserstoffrest bedeutend) bildet, welche dann weiter in der aus der einen oder der anderen der nachstehenden Gleichungen sich ergebenden Weise zerlegt wird:

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

27. Über das Coffeïdin.

Von Ernst Schmidt und Max Wernecke.⁴

(Eingegangen den 1. VIII. 1890.)

Die Versuche, welche der eine von uns in den letzten Jahren in Gemeinschaft mit mehreren seiner Schüler über das Coffein und über

¹ Im einfachsten Falle, wenn sich's um das Produkt aus Ameisensäuresalz handelt, ein Atom Wasserstoff.

² Wenn man den Chlorkohlensäureäther als Chlorameisensäureäther betrachtet, so werden diese Carbosäureäther als Derivate der Ameisensäure aufzufassen sein, die Verbindung $(CH_3 \cdot CO)O \cdot COOC_2H_5$ z. B. als Oxacetylameisensäureäthyläther.

³ Von den nicht als abgeschlossen anzusehenden Resultaten der Oxalsäureversuche wird hier Abstand genommen.

⁴ Inaug.-Dissert. Marburg 1886.