

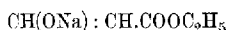
Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität
Würzburg.

Ueber den Formylessigester;

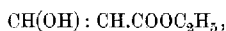
von *Wilhelm Wislicenus* und *Willi Bindemann*.

(Eingelaufen am 28. Februar 1901.)

Acetisensäureester und Essigester lassen sich durch Natrium unter Aether oder Benzol zu der Natriumverbindung des Formylessigesters oder richtiger des „Oxymethylenessigesters“



condensiren¹⁾. Einen interessanten Vergleich dieses Körpers mit dem Acetessigester hat v. Pechmann²⁾ durchgeführt und auf Grund seiner Beobachtungen und der Claisen'schen Arbeiten³⁾ über Oxymethylenverbindungen eine Verschiedenheit in der Constitution dieser beiden sonst so nahe verwandten Ester angenommen. Den Formylessigester hält er in Uebereinstimmung mit Claisen für die Enolform,



den Acetessigester für die Ketoform⁴⁾. Die thatsächliche Grundlage für diese Annahme ist der Nachweis, dass bei analogen Reactionen aus dem Formylessigester Abkömmlinge der Enolform entstehen⁵⁾, während vom Acetessigester die entgegengesetzte Neigung bekannt ist. Nun darf nicht vergessen werden, dass

¹⁾ W. Wislicenus, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2930 (1887).

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1040 (1892).

³⁾ Sitzungsber. d. k. bayr. Akad. d. Wissensch. 1890, 445; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1776 (1892).

⁴⁾ v. Pechmann hatte seine Versuche in der Absicht unternommen, die Frankland'sche Ketonformel für den Acetessigester zu stützen.

⁵⁾ Michaël erwähnt auch ein Derivat der Aldoform, das er aus Natriumformylessigester mit Phenylcyanat erhalten hat, ohne seine Versuche genauer zu beschreiben. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 1795 (Anm.) (1896); Journ. f. pract. Chem. **60**, 316 (1899).

als Ausgangsmaterial nur die unreine Natriumverbindung des Formyllessigesters, wie sie bei der Synthese erhalten wird, zur Verfügung steht. Dadurch sind die Reactionen für Constitutionsbestimmungen in ihrer Beweiskraft natürlich sehr beeinträchtigt, wie schon Claisen⁶⁾ bemerkt.

Die Verschiedenheit in dem Verhalten zeigt sich viel einwandsfreier, wenn man die rein darstellbaren Homologen des Formyllessigesters (Methyl- und Phenylformyllessigester) mit dem Acetessigester vergleicht, wie das auch v. Pechmann thut. Von besonderem Interesse ist die Einwirkung von Essigsäureanhydrid und von Phenylisocyanat⁷⁾. Bei beiden Reactionen bilden die Formylester O-Derivate, also Abkömmlinge der Enolform, der Acetessigester aber C-Derivate. Ein Rückschluss auf Constitutionsverschiedenheit liegt nahe, er ist aber nicht zwingend. Wenn man dagegen die beim Formylphenyllessigester genauer untersuchte und auch beim Formylpropionsäureester constatirte Isomerie⁸⁾ in Betracht zieht, so darf man aus Analogiegründen vermuthen, dass auch der Formyllessigester in mehreren Formen vorkommt und es ist wahrscheinlich, dass er in gewissen Lösungsmitteln in der Aldoform, $\text{CHO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, existirt⁹⁾, so lange er sich nicht überhaupt weiter verändert.

Das Interesse, welches dieser einfache Körper bietet, veranlasste uns zu einer erneuten Untersuchung, die zunächst den Zweck hatte, den freien Ester selbst zu fassen oder wenigstens eine seiner Metallverbindungen in chemisch reinem Zustande darzustellen. Trotz vieler Versuche haben wir dieses Ziel

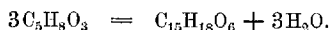
⁶⁾ A. a. O., Seite 1783.

⁷⁾ Formylphenyllessigester und Essigsäureanhydrid, diese Annalen **291**, 190; Formylphenyllessigester und Phenylisocyanat, diese Annalen **291**, 198 (1896); Acetessigester und Essigsäureanhydrid, v. Pechmann, diese Annalen **278**, 223 (1894); Acetessigester und Phenylisocyanat, Behrend, Meyer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 623 (1900); Dieckmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **33**, 2002 (1900).

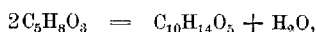
⁸⁾ Diese Annalen **291**, 147 und 216 (1896).

⁹⁾ Diese Annalen **312**, 36–37 (1900).

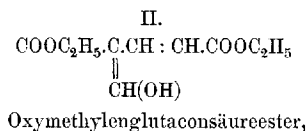
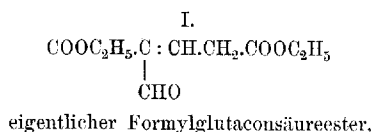
nicht erreicht; es ist zum mindesten sehr schwer, reine Metallsalze zu gewinnen und geradezu aussichtslos, den freien Ester auch nur für kurze Zeit zu erhalten. Dies rührt von seiner ausserordentlich grossen Neigung zur Condensation her. Als Product derselben war bisher nur der Trimesinsäureester bekannt, der aus drei Mol. Formylessigester unter Austritt von drei Mol. Wasser entsteht,



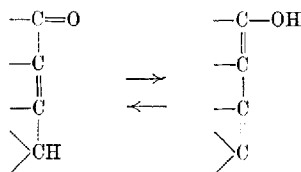
Die Ausbeute an diesem Körper ist aber immer verhältnissmässig gering und es ist deshalb von vornherein wahrscheinlich, dass die Hauptmenge einer anderen Veränderung anheimfällt. Diese besteht, wie wir gefunden haben, in einer Condensation von nur zwei Mol.:



wobei „*Formylglutaconsäureester*“ entsteht. Für die Constitution desselben kommen zwei Formeln in Betracht,



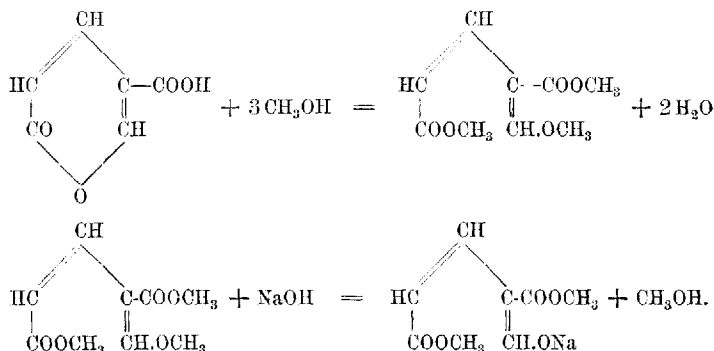
deren Tautomerie auf der Anwesenheit einer „Pentade“ im Sinne Laar's beruht,



Die gewöhnliche Form, in der man den Formylglutaconsäureester erhält, ist höchst wahrscheinlich durch Formel II repräsentirt, analog den übrigen Oxymethylenverbindungen der

Säureester und Ketone. Doch haben wir gefunden, dass er sich unter gewissen Umständen in eine zweite Form umlagert, welche entweder structur-isomer oder geometrisch-isomer zur ersten sein kann¹⁰⁾.

Den Formylglutaconsäuremethylester hat vor einiger Zeit v. Pechmann¹¹⁾ aus der Cumalinsäure erhalten:



Da die Cumalinsäure selbst aus Natriumformyllessigester mit concentrirter Schwefelsäure dargestellt werden kann, so ist die Synthese des Formylglutaconsäuremethylesters hier auf einem an sich sehr interessanten Umwege erreicht. Wir konnten zeigen, dass dieser Pechmann'sche Methylester auch direct durch freiwillige Condensation zweier Mol. des Formyllessigsäuremethylesters entsteht. Freilich konnten wir kein so ausgiebiges Darstellungsverfahren ausfindig machen wie für den Aethylester. Nach einer Angabe v. Pechmann's¹²⁾ gelingt es nicht, Ameisensäureester und Glutaconsäureester zu Formylglutaconsäureester in der gewöhnlichen Weise zu condensiren und so dürfte unser Weg zur Zeit der bequemste sein, der diesen Körper darzustellen gestattet.

¹⁰⁾ Mit der Untersuchung dieser Isomerie ist Herr Hesse beschäftigt, welcher eine schon früher begonnene Arbeit von Herrn D. Berolzheimer fortsetzt.

¹¹⁾ Diese Annalen **273**, 164 (1893); vergl. auch diese Annalen **264**, 261 (1891).

¹²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **32**, 2301 (1899).

In reinem Zustande bildet er Krystalle vom Schmelzp. 66° bis 67° . Seine alkoholische Lösung giebt eine blauviolette Eisenchloridreaction. Beim Aufbewahren unter gewöhnlichen Umständen wird er bald schmierig und zerfliesst endlich zu einem zähen Oele, das eine rothe Eisenchloridreaction zeigt. Schneller wandelt er sich in diesen Körper beim Erhitzen über den Schmelzpunkt um. Ob hier ein Isomeres vorliegt, wie wir vermuthen, muss die im Gange befindliche Untersuchung zeigen.

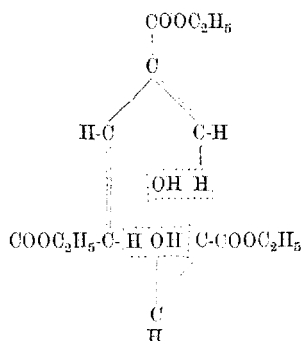
Sehr empfindlich ist der Formylglutaconsäureester gegen gewisse Lösungsmittel. Während er in Benzol unverändert bleibt¹³⁾ und beim Abdunsten wieder als krystallinischer Rückstand hinterbleibt, verändert sich beispielsweise eine methylalkoholische Lösung ziemlich rasch. Man bemerkt dies zunächst daran, dass die Intensität der Färbung mit Eisenchlorid allmählich abnimmt. Vertreibt man das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuum, so erhält man anscheinend dasselbe Oel von honigartiger Consistenz und rother Eisenchloridreaction wie beim Schmelzen. Benzol ist nicht im Stande, dasselbe wieder in die krystallinische Form umzuwandeln. Dagegen kann man diese Rückverwandlung durch Natriumäthylat oder Kupferacetat wenigstens theilweise herbeiführen.

Wie aus dem Formylessigester, so entsteht auch aus dem Formylglutaconsäureester auf mannigfaltige Weise *Trimesinsäureester*¹⁴⁾. Bemerkenswerth ist, dass diese Condensation schon beim Aufbewahren des reinen Esters von selbst eintritt, nachdem er vorher zu der öligen Form zerflossen ist. Es bedarf zu dieser Reaction allerdings langer Zeit, Wochen und Monate. Sie ist nur zu verstehen, wenn man annimmt, dass sich intermediär Formylessigester abspaltet, der sich dann entweder mit

¹³⁾ Benzollösungen des Formylglutaconsäureesters halten sich, wie eigens erprobt wurde, jahrelang.

¹⁴⁾ Der Methylester geht nach v. Pechmann beim Erwärmen mit Wasser in Trimesinsäuremethylester über. Diese *Annalen* **273**, 175 (1893).

zwei andern Mol. der gleichen Art, oder mit einem Mol. Formylglutaconsäureester unter Wasseraustritt condensirt, z. B.¹⁵⁾



Wie man bei näherer Betrachtung der Formeln erkennt, ist ausser der Aldoform nur die eine der beiden geometrisch isomeren Enolformen des Formyllessigesters (bezw. eine der vier Enolformen des Formylglutaconsäureesters) zu dieser Synthese befähigt und es erklären sich vielleicht aus dieser Beschränkung die geringen Ausbeuten an Trimesinsäureester, die man stets erhält. Wir werden versuchen, dieses Problem experimentell zu behandeln.

Was nun den Formyllessigester betrifft, so kann er in freiem Zustande nicht erhalten werden. Das Oel mit der blauvioletten Eisenchloridreaction, welches der Eine von uns früher¹⁶⁾ beobachtet hat, ist bereits grösstentheils das Condensationsproduct. Die Eisenchloridfärbung des Formyllessigesters ist roth. Sie tritt in dieser Art ein, wenn man die Natriumverbindung mit überschüssiger Ferrichloridlösung übergiesst. Beim Formylphenyllessigester wurde die Beobachtung gemacht, dass unter diesen Umständen die Metallverbindungen dieselbe Färbung zeigen wie die freien Ester. Auch nach dem Ansäuern der Natriumverbindung und dem Ausäthern des gefällten Oeles zeigt die ätherische Lösung in ganz frischem Zustande eine intensiv

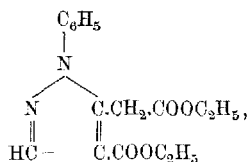
¹⁵⁾ Vergl. v. Pechmann, diese Annalen **264**, 296 (1891).

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2931 (1887).

kirschrothe Färbung, die aber mit zunehmender Bildung des Formylglutaconsäureesters der blauvioletten Platz macht.

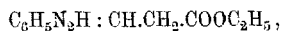
Der *Natriumformylessigester* lässt sich aus siedendem Alkohol umkrystallisiren. Indessen ist die Operation mühsam und verlustreich, sodass die Reinigung nicht vollständig erreicht wurde. Die *Kupferverbindung* ist zu leicht löslich in Alkohol, Aether u. s. w., um umkrystallisirt werden zu können. Sie giebt ebenfalls intensiv rothe Eisenreaction und verwandelt sich in alkoholischer Lösung bald in Kupferformylglutaconsäureester, ist deshalb schon ihrer Unbeständigkeit wegen nicht fassbar. Dagegen ist die Kupferverbindung des Formylglutaconsäureesters ein Körper von ausgezeichneter Krystallisationsfähigkeit und Beständigkeit. Sie schmilzt in reinem Zustande bei 167° bis 168° und ist leicht direct aus Natriumformylessigester darstellbar, wie im experimentellen Theile ausgeführt wird¹⁷⁾.

Mit Phenylhydrazin giebt der Formylglutaconsäureester ein Pyrazolderivat $C_{16}H_{18}N_2O_4$ (Schmelzp. $88-90^{\circ}$),



über welches später berichtet wird. Der Ester verhält sich also analog vielen ungesättigten Ketonen, wie z. B. Benzalacetessigester.

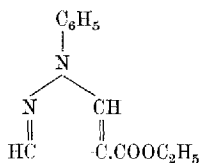
Das Phenylhydrazon des Formylessigesters,



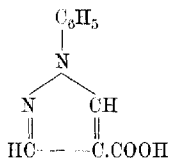
kann man aus der rohen Natriumverbindung durch Einwirkung einer salzsauren Auflösung von Phenylhydrazin gewinnen. Es

¹⁷⁾ Dieser Kupferformylglutaconsäureester ist es augenscheinlich gewesen, welchen v. Pechmann bereits in Händen gehabt, aber, was ja nahe lag, für Kupferformylessigester gehalten hat. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1048 (1892).

ist ein bei 54—57° schmelzender Körper, der grosse Neigung hat, sich in ein braunrothes Harz zu verwandeln. Es ist bereits von Stolz¹⁸⁾ erwähnt, aber nicht beschrieben worden. Durch Kochen mit Toluol geht es laut Mittheilung desselben Forschers in ein complicirtes Derivat $C_{23}H_{22}N_4O_4$ über. Wir konnten noch ein anderes ebenso ungewöhnliches Condensationsproduct des Phenylhydrazons durch wiederholte Destillation im Vacuum darstellen. Es ist der Aethylester der 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäure (Schmelzp. 96—97°),



Ganz analoge Verbindungen lassen sich aus dem Formyl-essigsäuremethylester erhalten. Auch hier wird aus dem Phenylhydrazon durch Kochen mit Toluol ein bei 183—184° schmelzendes complicirtes Derivat erhalten, welches dem Stolz'schen Aethylester entspricht, während bei der Vacuumdestillation der 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäuremethylester (Schmelzp. 128° bis 129°) entsteht. Beim Verseifen giebt derselbe die bereits von Knorr und Laubmann¹⁹⁾, Albiano und Marchetti²⁰⁾, sowie von Claisen²¹⁾ beschriebene 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäure (Schmelzp. 219—220°),



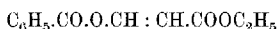
¹⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, 632 (1895).

¹⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 180 (1889).

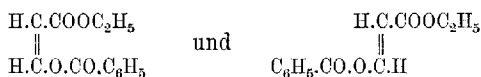
²⁰⁾ Gazz. chim. **23** [1] 490 (1893).

²¹⁾ Diese Annalen **295**, 319 (1897).

Die Einwirkung von Benzoylchlorid auf den Natriumformylessigester haben bereits v. Pechmann²²⁾ und Claisen²³⁾ untersucht. Ersterer erhielt dabei ein Benzoat



vom Schmelzp. 5°; letzterer in Gemeinschaft mit Roosen auch bei Wiederholung des Pechmann'schen Versuches ein bei 35° schmelzendes Product. Claisen vermuthete hier geometrisch Isomere,



obwohl er den tieferschmelzenden Körper nicht erhalten hatte. Da aber sowohl beim Oxymethylenecampher²⁴⁾ als auch beim Formylphenylessigester²⁵⁾ solche Isomere nachgewiesen worden sind, so ist ihre Existenz beim Formylessigester wohl nicht zu bezweifeln. Um diese Verhältnisse genauer feststellen zu können, wurden die p-Nitrobenzoate dargestellt, die wegen ihres höheren Schmelzpunktes bequemer zu bearbeiten sind. Thatsächlich sind denn auch *zwei* p-Nitrobenzoyloxymethylenessigester erhalten worden. Der eine entsteht, wenn p-Nitrobenzoylchlorid auf die in Aether suspendirte Natriumverbindung einwirkt, er schmilzt bei 87—88°. Den anderen erhält man in wässrig-alkalischer Lösung. Er schmilzt bei 92—93°. Beide Isomere krystallisiren aus Petroläther ohne Aenderung ihres Schmelzpunktes, aber in völlig verschiedenen Krystallformen. Wenn man von dem ganz analogen Fall bei den m-Nitrobenzoylformylphenylessigestern²⁶⁾ auf den vorliegenden schliessen darf, so hätte das niedriger schmelzende Isomere (87,5°) die folgende geometrische Configuration:

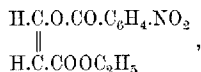
²²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1048 (1892).

²³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 1783 (1892); diese Annalen **291**, 109 (1896).

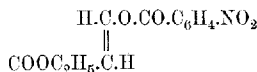
²⁴⁾ Claisen, diese Annalen **281**, 327, 372 (1894).

²⁵⁾ W. Wislicenus, diese Annalen **312**, 38 (1900).

²⁶⁾ Diese Annalen **312**, 63 (1900).



das andere aber (92—93°):



Experimenteller Theil.

Zur Darstellung des Natriumformylessigesters sei den früheren Angaben²⁷⁾ nur wenig hinzugefügt. Die Reaction verläuft in Benzol in derselben Weise wie in Aether. Je grösser die Menge der angewendeten Ester ist, um so reiner scheint das Product zu sein. Zum Abfiltriren des ausgeschiedenen Niederschlages bietet bei dieser, wie bei allen ähnlichen Synthesen die Anwendung einer Filterpresse erhebliche Vortheile vor den gewöhnlichen Saugvorrichtungen²⁸⁾, weil das Verdunsten des Lösungsmittels und die damit verbundene Verstopfung der Filterporen durch gallertige Abscheidungen der Natriumverbindungen verhindert werden kann. Die ätherischen oder benzolischen Filtrate enthalten noch etwas Natriumformylessigester und können in der unten beschriebenen Weise auf die Kupferverbindung des Formylglutaconsäureesters verarbeitet werden.

Natriumformylessigester, $\text{CHONa} : \text{CH.COOC}_2\text{H}_5$,

ist noch nicht rein erhalten worden. Die bei der Synthese entstehenden Niederschläge enthalten ein etwas schwankendes, meist aber beträchtliches Mehr an Natrium. Uebrigens kann man die Verbindung umkrystallisiren, wenn man je 5 g des Rohproductes mit 10 g ganz absoluten Alkohols kocht. Aus der filtrirten Lösung scheidet sie sich als weisse, krystallinische

²⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 2931 (1887).

²⁸⁾ Für den Laboratoriumsgebrauch ist die von W. v. Loeben construirte Filterpresse sehr bequem. Chem. Centralbl. 1900, I, 81.

Masse ab, die bei etwa 180° schmilzt. Der Natriumgehalt einer solchen Probe war übrigens immer noch um etwa 2 pC. zu hoch und da die Filtration äusserst mühsam ist, wurde auf diese Reinigungsmethode verzichtet.

Die alkoholische Lösung des Natriumformylessigesters giebt mit Eisenchlorid eine tiefrothe Färbung.

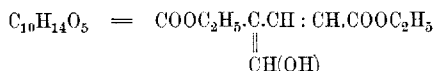
Versuche zur Darstellung des Kupferformylessigesters.

Versetzt man eine kaltbereitete, concentrirte Lösung des Natriumsalzes mit Kupferacetatlösung, so fällt ein blaugrüner Niederschlag aus, welcher natürlich ebenfalls einen zu hohen Kupfergehalt zeigt (4—5 pC.). Doch ist darin der Kupferformylessigester enthalten, der sich sehr leicht in Alkohol oder Aether mit grüner Farbe löst. Die frische alkoholische Lösung zeigt die tiefrothe Eisenchloridreaction, verändert sich jedoch allmählich und zeigt dann die blauviolette Eisenfärbung des Formylglutaconsäureesters. Beim Kochen scheidet sich Kupferoxydul ab.

Zersetzung der Natriumverbindung durch Säuren.

Wenn man die rohe Natriumverbindung mit Aether übergiesst und dann mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, so enthält die Aetherschicht zunächst ohne Zweifel Formylessigester: beim Verdünnen mit Alkohol zeigt sie die tiefkirschrothe Färbung, die jedoch unter dem Einflusse des Eisenchlorids rasch, etwas langsamer ohne dieses von einer blauvioletten Färbung verdrängt wird. Es ist bereits Eingangs erwähnt worden, dass dieser Wechsel mit der ausserordentlich leicht stattfindenden Condensation zu Formylglutaconsäureester zusammenhängt. Dunstet man die ätherische Lösung ab, so hinterbleibt als Rückstand das schon früher erwähnte Oel, welches aus unreinem Formylglutaconsäureester besteht.

Formylglutaconsäureester (oder Oxymethylglutaconsäureester),



Um diesen Körper krystallisirt zu erhalten, zeigte sich zunächst folgendes Verfahren geeignet. Die rohe Natriumverbindung des Formylessigesters wird in wenig Wasser gelöst, in eine zur vollständigen Bindung des Natriums unzureichenden Menge²⁹⁾ verdünnter, kalter Schwefelsäure eingetragen, ausgeäthert und die Aetherlösung³⁰⁾ so rasch als angängig im Vacuumexsiccator verdunstet. In diesem Falle gelingt es, den öligen Rückstand durch Abkühlen in einer Kältemischung und gleichzeitiges Reiben mit dem Glasstabe zur Krystallisation zu bringen. Von der Mutterlauge durch Absaugen getrennt, lässt sich die Masse umkrystallisiren, indem man sie in wenig warmen Aethers löst und die Lösung in einer Kältemischung kühlt. So erhält man den Ester in Form kleiner, farbloser Blättchen von rhombischer Form. Der Schmelzpunkt lässt sich durch Wiederholung der Krystallisation von etwa 62° auf 66—67° bringen. Die Ausbeute ist im besten Falle etwa 30 pC. der rohen Natriumverbindung.

0,1549 g gaben 0,3191 CO₂ und 0,0908 H₂O.

	Berechnet für C ₁₀ H ₁₄ O ₅	Gefunden
C	56,07	56,18
H	6,54	6,51

Molekulargewichtsbestimmungen durch die Gefriermethode in Benzollösung ergaben M = 189 bis 194 (berechnet 214).

Der Ester löst sich leicht in den organischen Medien, er reducirt Silberlösung, ist löslich in Soda und nicht destillirbar. Die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid intensiv blau-

²⁹⁾ Dies hat den Zweck, die Verunreinigung der Oele mit freier Ameisensäure zu verhindern, welche im Exsiccator zu langsam abdunstet und die Krystallisation aufhält.

³⁰⁾ Benzol eignet sich ebenso gut, wenn nicht besser.

violett gefärbt. Einmal geschmolzen, erstarrt er nicht wieder; die Schmelze zeigt eine rothe Eisenreaction, die merkwürdigerweise wieder blauviolett wird, wenn sofort im Kältegemisch abgekühlt wird, sonst aber unverändert bleibt. Wir vermuthen in dem Oel ein Isomeres, dessen Untersuchung noch aussteht. Durch Kupferacetat wird es theilweise in gewöhnlichen Formylglutaconsäureester zurückverwandelt. Auch beim Stehen für sich wandelt sich letzterer langsam in dieses Oel um und etwas rascher in verdünnter methylalkoholischer Lösung. Dagegen ist Benzol geradezu ein Conservierungsmittel der krystallinischen Form. Eine Benzollösung giebt beim Verdunsten auch nach jahrelangem Stehen wieder die charakteristischen rhombischen Blättchen des reinen Esters. Ja es genügt eine mit Benzoldampf gesättigte Atmosphäre, um die Krystalle für mehrere Wochen unverändert zu erhalten, wenn man sie auf porösem Thon ausgebreitet unter einer Glasglocke neben einer offenen Schale mit etwas Benzol stehen lässt (Berolzheimer). Diese Eigenschaft des Benzols entspricht seiner beim Formylphenyllessigester³¹⁾ aufgefundenen Wirkung vollkommen und ebenso erscheint die umlagernde Wirkung der anderen Lösungsmittel, wie sie dort beobachtet worden ist, hier wieder, wobei Aether langsamer wirkt, als Methylalkohol. Nur ein Unterschied besteht: Benzol scheint nicht im Stande zu sein, die zweite ölige Form des Formylglutaconsäureesters wieder in die erste krystallinische zurückzuverwandeln.

Die ölige Form des Formylglutaconsäureesters geht bei längerem Stehen sehr langsam in Trimesinsäureester über. Rasch erfolgt diese Umwandlung nach Versuchen von Herrn Berolzheimer beim Destilliren unter einem Druck von 1 mm, wobei der grösste Theil überdestillirt. Die Umwandlung tritt ein, wenn das äussere Bad die Temperatur von 150—170° erreicht hat, die Destillation erfolgt erst bei einer um 100° höheren Temperatur.

³¹⁾ Diese Annalen **291**, 176 (1896).

Kupferformylglutaconsäureester.

Man suspendirt Formylglutaconsäureester in Kupferacetatlösung (am besten der berechneten Menge) und fügt Alkohol hinzu, bis eben Lösung des Esters eintritt. Dann scheidet sich die Kupferverbindung als gelblichgrüne Krystallmasse aus, deren Menge etwa dem Gewichte des angewendeten Esters gleichkommt. Aus Alkohol umkrystallisirt ist die Verbindung nicht ganz rein (Schmelzp. $163-164^{\circ}$, Analyse I). In heissem Benzol löst sie sich mit brauner Farbe und scheidet sich beim Abkühlen in schönen moosgrünen Blättchen ab, die bei 167° bis 168° schmelzen (Analyse II).

I. 0,2268 g gaben 0,4040 CO_2 , 0,1088 H_2O und 0,0371 CuO .

II. 0,1907 g „ 0,3445 CO_2 , 0,0915 H_2O „ 0,0307 CuO .

	Berechnet für ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$) $_2\text{Cu}$	Gefunden	
		I.	II.
C	49,08	48,58	49,27
H	5,32	5,33	5,33
Cu	12,88	13,05	12,85

Die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid ebenso wie die des freien Esters tief blauviolett gefärbt. Die Kupferverbindung hält sich beliebig lange, sodass man gut thut, Vorräthe sich in dieser Form aufzubewahren.

Bestes Verfahren zur Darstellung des Formylglutaconsäureesters.

Dasselbe beruht darauf, dass sich die rohe Natriumverbindung des Formylessigesters direct in Kupferformylglutaconsäureester überführen lässt. Man verfährt wie folgt: Die Natriumverbindung wird in kaltem Wasser gelöst und sofort mit Schwefelsäure und Aether versetzt. Die ätherische Schicht wird nach dem Ausschütteln abgehoben, nochmals mit etwas Wasser gewaschen und gleich darauf mit gesättigter Kupferacetatlösung anhaltend geschüttelt. Sie färbt sich grün und erfüllt sich nach einiger Zeit mit einem dicken, gelblichgrünen Niederschlage von Kupferformylglutaconsäureester. Es beruht dies wohl darauf, dass sich der Formylessigester unter dem

Einflüsse des Aethers und des Kupferacetats besonders rasch und glatt condensirt. Wenn man das ätherische Filtrat vom Kupferniederschlage wieder über die vorher abgelassene wässrige Kupferlösung schichtet und die freie Säure unter stetem Schütteln vorsichtig mit Natronlauge abstumpft, kann man noch eine weitere kleine Menge der Kupferverbindung gewinnen. Auch die ätherischen Mutterlaugen, die man beim Filtriren des rohen Natriumformylessigesters erhält, geben, in gleicher Weise behandelt, noch eine Ausbeute an Kupferformylglutaconsäureester. Aus 100 g Natriumverbindung entstehen im günstigen Falle über 50 g dieses Körpers. Im rohen Zustande schmolz er zwischen 145° und 150°.

Beim Umkrystallisiren wurden einigemal anfänglich nadel förmige Krystalle vom Schmelzp. 152—153° bemerkt, die aber bald verschwanden und schwer zu isoliren waren. Sie wandeln sich offenbar rasch in die moosgrünen Blättchen mit dem Schmelzp. 167—168° um.

Aus der Kupferverbindung stellt man den Formylglutaconsäureester am besten dar, indem man sie mit verdünnter Schwefelsäure und Benzol bis zur völligen Zersetzung schüttelt. Die Benzolschicht, durch trockne Filter filtrirt, ist haltbar und hinterlässt beim Verdunsten den Ester krystallinisch, oft in prachtvoll ausgebildeten rhombischen Tafeln.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Formylglutaconsäureester.

Aetherische Lösungen äquimolekularer Mengen von Formylglutaconsäureester und Phenylhydrazin scheiden beim Vermischen einen weissen Niederschlag aus, der aus mikroskopisch kleinen, verfilzten Nadelchen besteht und bei etwa 70° schmilzt. Beim Stehen verwandelt er sich bald in einen fast 20° höher schmelzenden Körper. Aus wenig Alkohol krystallisirt dieser in prismatischen Kryställchen vom Schmelzp. 89—90°. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln ist er leicht löslich. Bei einem Druck von 15 mm destillirt er bei 230—235° ohne Zersetzung oder Veränderung. Die Lösung in concentrirter

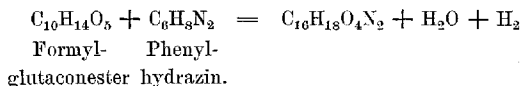
Schwefelsäure wird weder von Eisenchlorid, noch von Kaliumbichromat gefärbt.

- I. 0,1524 g gaben 0,3528 CO₂ und 0,0816 H₂O.
 II. 0,1202 g „ 0,2788 CO₂ „ 0,0672 H₂O.
 III. 0,1600 g „ 13,2 ccm Stickgas bei 16° und 740 mm Druck.
 IV. 0,1464 g „ 12,0 ccm Stickgas bei 16,5° und 750 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden	
	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄	I.	II.
C	63,77	63,14	63,26
H	5,96	5,95	6,22
N	9,27	9,36	9,43

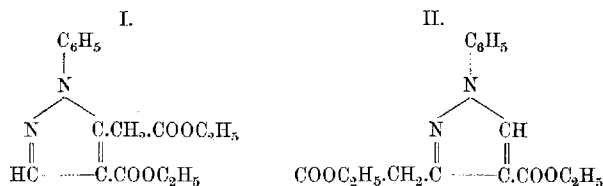
Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefriermethode in Benzol ergab M = 279 bis 288 (berechnet 302).

Nach den oben erwähnten Eigenschaften und den Analyseergebnissen ist es ausgeschlossen, dass der Körper etwa das Phenylhydrazon, C₁₆H₂₀N₂O₄, ist. Dagegen spricht alles dafür, dass der Formylglutaconsäureester analog dem Benzalacetessigester³²⁾ unter Austritt von Wasser und Wasserstoff mit dem Phenylhydrazin reagiert, wobei ein Pyrazolderivat entsteht:



Diese Annahme liess sich durch die Knorr'sche „Pyrazolinreaction“³³⁾ bestätigen: Nach der Reduction mit Natrium in Alkohol gab die Substanz in schwefelsaurer Lösung mit Kaliumdichromat eine intensive Blaufärbung.

Von den beiden Constitutionsformeln ist die erste wohl die wahrscheinlichere:



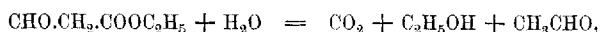
Sie soll noch eingehender bewiesen werden.

³²⁾ Knorr und Blank, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18** 931 (1885).

³³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 100 (1893).

Einwirkung verdünnter Schwefelsäure auf den Formylessigester.

In der Absicht, die der sogenannten „Ketonspaltung“ entsprechende Zersetzung des Formylessigesters,



durchzuführen, wurde die rohe Natriumverbindung in einem Ueberschuss verdünnter Schwefelsäure gelöst und einige Stunden am Rückflusskühler gekocht. Es entwickelt sich aber nur eine kleine Menge Kohlensäure und Aldehyd. Der letztere wurde in Aether geleitet und mit Ammoniak gefällt. Das Additionsproduct schmolz bei 75°.

Die Hauptmenge der Reactionsproducte bleibt unter der heissen, verdünnten Schwefelsäure als Oel zurück, das beim Erkalten zum grössten Theil erstarrt und sich als Trimesinsäureester erweist. Aus 30 g Natriumverbindung wurden 3,7 g desselben erhalten.

Formylessigester und Phenylhydrazin.

Eine wässrige Lösung von Natriumformylessigester wird in eine Auflösung von Phenylhydrazin (auf 30 g Natriumsalz 23 g der Base) in soviel verdünnter Salzsäure, dass das Natrium vollständig in Chlorid übergeführt wird, eingetragen. (Der Natriumgehalt war vorher bestimmt worden, er betrug 18,4 pC.) Die Lösungen waren in einer Kältemischung soweit als möglich abgekühlt worden. Unter diesen Umständen erstarrte das ausgeschiedene Oel sehr bald. Ausbeute 33 g. Zur Reinigung wurde die abgepresste Masse in etwa der Hälfte ihres Gewichtes von gewöhnlichem, auf 40—60° erwärmtem Alkohol gelöst, nach dem Erkalten mit einigen zurückbehaltenen Kryställchen des Rohhydrazons versetzt und nun im Kältgemisch weiter abgekühlt. Hierbei tritt dann die Krystallisation ein. Nach mehrfachem Wiederholen dieser Operation erhält man die Substanz in Form etwas gelblich gefärbter Nadelchen, Schmelzpunkt unscharf zwischen 54—57°. Beim Stehen färben sie sich bald rothbraun und verschmieren endlich zu einem dunkelgefärbten Harz. Die Lösung in concentrirter Schwefelsäure

wird durch Eisenchlorid oder Kaliumbichromat nur schwach rothbraun gefärbt. Zur Analyse war die Substanz fünfmal unmittelbar nacheinander umkrystallisirt worden.

- I. 0,1461 g gaben 0,3399 CO_2 und 0,0917 H_2O .
 II. 0,1854 g „ 0,4305 CO_2 „ 0,1170 H_2O .
 III. 0,1394 g „ 17,4 ccm Stickgas bei 26° und 749 mm Druck.

	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	64,08	63,45	63,33
H	6,79	6,97	7,01
N	13,59	13,63	—

Die Zusammensetzung entspricht mithin dem Phenylhydrazon des Formylessigesters,



Kocht man dasselbe mit Toluol, so entsteht der von Stolz beschriebene Körper vom Schmelzp. $173\text{—}174^\circ$.³⁴⁾ Die Toluolmutterlaugen, aus denen er auskrystallisirt war, wurden durch Destillation von Toluol und durch Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure von Phenylhydrazin befreit. Der ölige Rückstand besteht wahrscheinlich aus unverändertem Formylessigesterphenylhydrazon, denn er verwandelt sich bei wiederholter Vacuumdestillation in das im nächsten Absatz beschriebene Pyrazolderivat.

Verhalten des Formylessigesterphenylhydrazons bei der Destillation.

Das oben beschriebene Phenylhydrazon des Formylessigesters wurde der Destillation im Vacuum unterworfen. Unter Zersetzung eines beträchtlichen Theils der Substanz geht bei 14 mm Druck innerhalb weiter Temperaturgrenzen ein rothgelbes Oel über, das bei wiederholter Fractionirung keinen constanten Siedepunkt zeigte. Nach öfter wiederholtem Destilliren erstarrt das Destillat zu einer krystallinischen Masse, die

³⁴⁾ Unsere Analysen stimmten bisher nicht sehr gut auf die von Stolz angenommene Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$. Ber. d. deutsch. chem. Ges. **28**, 632 (1895).

auf Thon von etwas öligem Beimengung befreit wurde. Durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol erhält man glänzende, kleine Prismen; Schmelzp. 96—97°. Weder die alkoholische, noch die Lösung in concentrirter Schwefelsäure werden durch Eisenchlorid gefärbt.

0,1764 g gaben 0,4296 CO₂ und 0,0889 H₂O.

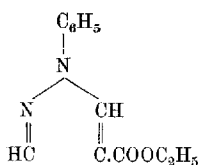
0,1467 g „ 16,9 cem Stickgas bei 20,5° und 757 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₂ H ₁₂ O ₂ N ₂	
C	66,67	66,42
H	5,55	5,59
N	12,96	13,09

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefriermethode in Benzol ergab 210 bis 214 (berechnet 216).

Es lässt sich zunächst nicht erkennen, wie ein solcher Körper aus dem Phenylhydrazon des Formylessigesters entstehen kann. Seine Constitution konnte aber durch Verseifung festgestellt werden. Es ist der *Aethylester* der bereits von Knorr und Laubmann³⁵⁾, Balbiano und Marchetti³⁶⁾ und von Claisen³⁷⁾ dargestellten

1-Phenylpyrazol-4-carbonsäure,



Als Pyrazolderivat erweist sich der Ester durch die im ersten Moment violettrothe, rasch in ein tiefes Blau umschlagende „Pyrazolinreaction“, die nach vorausgegangener Reduction mit Natrium und Alkohol, in der schwefelsauren Lösung durch Kaliumdichromat hervorgerufen wird.

Zur Verseifung wird der Ester in Alkohol gelöst und mit überschüssiger Natronlauge kurze Zeit gekocht. Beim Ansäuern

³⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 180 (1889).

³⁶⁾ Gazz. chim. **23**, [1] 490 (1893).

³⁷⁾ Diese Annalen **295**, 319 (1897).

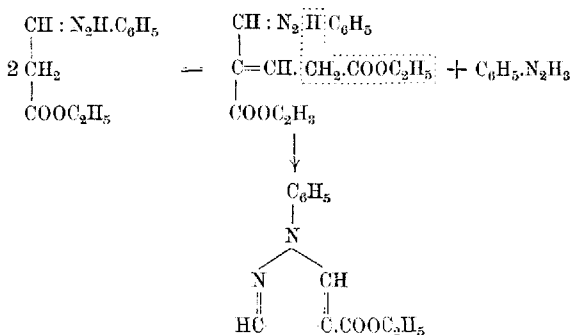
fällt die 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäure rein weiss nieder. Aus heissem Wasser, in welchem sie schwer löslich ist, krystallisirt sie in sehr kleinen Nadelchen. Der Schmelzpunkt wurde in Uebereinstimmung mit Knorr und Laubmann's, sowie Balbiano und Marchetti's Angaben zu 219—220° gefunden³⁸⁾. Beim Erhitzen im Röhrchen sublimirt ein Theil der Säure, ohne zu schmelzen.

0,1324 g gaben 0,3091 CO₂ und 0,0536 H₂O.

0,1010 g „ 13,6 ccm Stickgas bei 24° und 746 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₀ H ₈ O ₂ N ₂	
C	63,83	63,67
H	4,26	4,49
N	14,89	14,81

Die Bildung dieses Pyrazolcarbonsäureesters ist wohl nur zu erklären, wenn man annimmt, dass sich erst zwei Mol. des Formylessigesterphenylhydrazons — unter Abspaltung der Hälfte des Phenylhydrazins — condensiren zu Formylglutaconsäureesterphenylhydrazon bezw. dem aus diesem hervorgehenden Pyrazolincarbonsäureester und dieses sich zersetzt,



p-Nitrobenzoate des Formylessigesters.

Es existiren zwei *p*-Nitrobenzoate von der Formel



α -*p*-Nitrobenzoat: Schmelzp. 87—88°; krystallisirt aus Petroläther in Krystallwärcchen,

³⁸⁾ Claisen giebt 221—222° an.

β -p-Nitrobenzoat: Schmelzp. 93°; krystallisirt aus Petroläther in prismatischen Tafeln.

Eisenchloridreaction zeigt keiner der beiden Körper.

α -p-Nitrobenzoat. Von der rohen Natriumverbindung des Formylessigesters wurde eine Bestimmung des Natriums gemacht und die auf das letztere berechnete Menge von p-Nitrobenzoylchlorid mit dem in Aether suspendirten, feinertheilten Natriumformylessigester zusammengebracht. Das Gemisch blieb mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur unter öfterem Umschütteln stehen. Darauf wurde die Aetherlösung abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und verdunstet. Der Rückstand enthielt p-Nitrobenzoësäure als Verunreinigung und wurde von ihr durch Umkrystallisiren aus Aether getrennt. Es bilden sich Büschel concentrisch gruppirter Nadelchen vom Schmelzp. 87—88°. Ausbeute aus 10 g Natriumverbindung und 14,7 g p-Nitrobenzoylchlorid 9,3 g Nitrobenzoat.

0,1662 g gaben 0,3324 CO₂ und 0,0614 H₂O.

0,1459 g „ 7,1 cem Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

	Berechnet für C ₁₂ H ₁₁ O ₆ N	Gefunden
C	54,35	54,54
H	4,15	4,11
N	5,29	5,62

Aus Petroläther krystallisirt dieser Körper in kleinen, weissen, warzenförmigen Krystallaggregaten. Bei raschem Erhitzen im Vacuum destillirt er ohne Veränderung über.

β -p-Nitrobenzoat. Mengenverhältnisse wie bei vorstehendem Versuche. Der rohe Natriumformylessigester wurde unter Kühlung in Wasser gelöst, mit Aether überschichtet und allmählich unter gutem Durchmischen der Schichten mit einem Rührer fein gepulvertes p-Nitrobenzoylchlorid eingetragen. Hierauf wurde noch einige Zeit im Schüttelapparate durchgeschüttelt. Die Aetherschicht hinterliess beim Verdunsten einen festen Rückstand, der nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Aether den Schmelzp. 92—93° zeigte. Der Körper bildet etwas blass-

röthlich gefärbte, flache Täfelchen, aus Petroläther erhält man ihn in farblosen, prismatischen Tafeln. Bei rascher Destillation im Vacuum verändert sich keine seiner Eigenschaften, bei längerem Erhitzen auf 280° zersetzt er sich.

0,1637 g gaben 0,3283 CO₂ und 0,0620 H₂O.

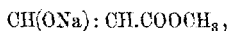
0,1756 g. „ 8,4 cem Stickgas bei 17° und 747 mm Druck.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₂ H ₁₁ O ₆ N	
C	54,35	54,69
H	4,15	4,21
N	5,29	5,47

Die Isomerie der p-Nitrobenzoate ist somit nachgewiesen, die in der Einleitung bereits als geometrische Isomerie charakterisirt ist.

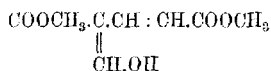
Formylessigsäuremethylester.

Die Natriumverbindung des Formylessigsäuremethylesters,



wird genau ebenso erhalten, wie die des Aethylesters. Aus je 100 g Essigsäure- und Ameisensäuremethylester, 31 g Natrium in 200 g absolutem Aether suspendirt erhielten wir etwa 130 g eines rein weissen, staubenden Pulvers, welches mit Eisenchlorid eine tiefrothe Farbreaction giebt. Der Natriumgehalt übersteigt auch hier den theoretischen um einige Procent. Der freie Ester lässt sich nicht darstellen.

Formylglutaconsäuredimethylester,



Wenn man die Natriumverbindung des Formylessigsäuremethylesters mit Schwefelsäure in der beim Aethylester geschilderten Weise zersetzt und das abgeschiedene Oel ausäthert, so hinterlässt die Lösung beim raschen Abdunsten eine öldurchtränkte Krystallmasse. Auf Thon abgepresst, besitzt der feste Antheil alle Eigenschaften des von v. Pechmann³⁹⁾

³⁹⁾ Diese Annalen **273**, 174--175 (1893).

aus Cumalinsäure bereits dargestellten *Formylglutaconsäuremethylesters*, Schmelzp. 88—89°, Eisenchloridreaction blauviolett. Die Ausbeute ist verhältnissmässig schlecht (5—10 pC. der Natriumverbindung). Die beim Aethylester so vortheilhafte Einschlebung der Kupferverbindung in das Verfahren gelingt hier nicht. Ganz wie beim Aethylester verwandelt sich diese Verbindung langsam bei gewöhnlicher Temperatur, rasch beim Erwärmen in ein Oel mit rother Eisenreaction. Schmilzt man eine Probe rasch und kühlt sofort wieder ab, so stellt sich die blauviolette Eisenreaction wieder ein. Bei sehr langem Aufbewahren war ein grosser Theil in Trimesinsäuretrimethylester, Schmelzp. 142—143°, übergegangen.

Phenylhydrazon des Formylphenylessigsäuremethylesters.

Dasselbe wird genau wie das des Aethylesters hergestellt und in entsprechender Weise aus Methylalkohol umkrystallisirt. Es bildet gelbliche Kryställchen, die beim Stehen sich bald dunkler färben. Den Schmelzpunkt konnten wir nur auf 46° bis 47° treiben, obwohl er höher sein sollte, als der des Aethylesters.

0,1678 g gaben 0,3823 CO₂ und 0,0940 H₂O.

0,1714 g „ 21,6 ccm Stickgas bei 15° und 760 mm Druck.

	Berechnet für C ₁₀ H ₁₂ O ₃ N ₂	Gefunden
C	62,50	62,14
H	6,25	6,22
N	14,58	14,76

Durch zweistündiges Kochen mit der vierfachen Menge Toluol verwandeln sich 40 pC. des angewandten Phenylhydrazons in einen dem Stolz'schen Aethylester entsprechenden Körper, der beim Abkühlen auskrystallisirt. Aus Methylalkohol krystallisirt er in weissen Blättchen vom Schmelzp. 183—184°.

0,1578 g gaben 0,3771 CO₂ und 0,0725 H₂O.

0,1628 g „ 19,9 ccm Stickgas bei 19° und 759 mm Druck.

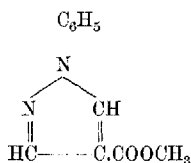
	Berechnet für $C_{22}H_{20}O_4N_4$	Gefunden
C	65,35	65,17
H	4,95	5,11
N	13,86	14,00

Pyrazolinreaction giebt er ebenso wenig wie der Stolz'sche Körper.

Aus der Toluolmutterlauge wurde in der beim Aethylester beschriebenen Weise schliesslich 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäuremethylester, Schmelzp. 128—129°, gewonnen.

1-Phenylpyrazol-4-carbonsäuremethylester.

Derselbe wird bei mehrfach wiederholter Vacuumdestillation des Formylessigsäuremethylesterphenylhydrazons unter starker Zersetzung eines Theiles der Substanz erhalten. Das erst ölige gelbe Destillat erstarrt fast völlig. Aus Methylalkohol krystallisiren farblose, kleine Nadeln vom Schmelzp. 128—129°. Sie geben nach der Reduction mit Alkohol und Natrium intensive „Pyrazolinreaction“, beim Verseifen die 1-Phenylpyrazol-4-carbonsäure. Dadurch ist die Constitution des Esters festgestellt:



Die Analyse ergibt übrigens Isomerie mit dem aus Toluol auskrystallisirenden Körper $C_{22}H_{20}O_4N_4$.

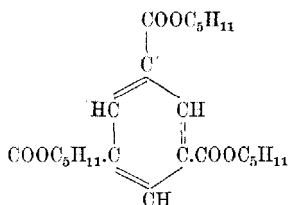
- I. 0,1529 g gaben 0,3679 CO_2 und 0,0670 H_2O .
 0,1638 g „ 0,3916 CO_2 „ 0,0741 H_2O .
 II. 0,1803 g „ 21,7 ccm Stickgas bei 17° und 760 mm Druck.
 0,1545 g „ 18,4 ccm Stickgas „ 20° „ 764 mm Druck.

	Berechnet für $C_{11}H_{10}O_2N_2$	Gefunden	
		I.	II.
C	65,35	65,62	65,20
H	4,95	4,87	5,03
N	13,86	13,97	13,72

Formylessigsäureamylester und Trimesinsäureamylester.

Die Reaction zwischen den Amyletern von Essigsäure und Ameisensäure und Natrium unter Aether verläuft ziemlich rasch. Aus der ätherischen Lösung des Reactionsproductes schied sich keine Natriumverbindung ab. (Es zeigt diese Beobachtung in Uebereinstimmung mit der beim Oxalessigsäureamylester⁴⁰⁾ schon mitgetheilten Thatsache, dass die Natriumverbindungen solcher Ester in den organischen Lösungsmitteln um so leichter löslich werden, je grösser das Alkylradical ist.)

Der Natriumformylessigsäureamylester wurde deshalb mit Wasser ausgeschüttelt und gab beim Zersetzen mit verdünnter Schwefelsäure ein gelbes Oel mit violetter Eisenreaction. Durch wiederholte Vacuumdestillation kann man hieraus die Hauptfraction vom Siedep. 278—280° bei 15 mm Druck isoliren. Nach längerem Stehen in der Kälte krystallisirt das Oel und zeigt dann den Schmelzp. 28—29°. Es ist der *Trimesinsäureamylester*:



I. 0,1950 g gaben 0,4866 CO₂ und 0,1476 H₂O.

II. 0,1168 g „ 0,2935 CO₂ „ 0,0888 H₂O.

	Berechnet für C ₂₄ H ₃₆ O ₆	Gefunden	
		I.	II.
C	68,57	68,06	68,53
H	8,57	8,41	8,45

Durch Verseifung zu Trimesinsäure und Ueberführung der letzteren in den Aethylester wurde der Nachweis für die Richtigkeit obiger Formel erbracht.

⁴⁰⁾ W. Wislicenus und A. Grossmann, diese Annalen **277**, 379 (1893).