

Untersuchungen über die Esterbildung

von

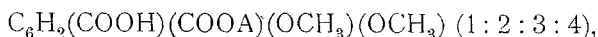
Dr. Rud. Wegscheider.

Aus dem I. chemischen Laboratorium der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. October 1897.)

In einer früheren Abhandlung¹ habe ich gezeigt, dass die Hemipinsäure $C_6H_2(COOH)(COOH)(OCH_3)(OCH_3)$ (1 : 2 : 3 : 4) sich bei der Esterificirung anders verhält als die Camphersäure, deren Esterificirung insbesondere von Brühl² eingehend untersucht worden war. Die Camphersäure lieferte bei allen untersuchten Esterificirungsmethoden (Einwirkung von Alkoholen auf die Säure bei Gegenwart von Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure, Einwirkung von Alkoholen oder Natriumalkoholaten auf das Säureanhydrid) nur die eine der beiden Reihen von isomeren Estersäuren, und zwar jene Estersäuren, welche Brühl als Ortho-Estersäuren bezeichnet und welche ich³ auf Grund der Messungen von Walker den α -Estersäuren (nach der von mir dort gebrauchten Bezeichnungsweise) angereiht habe.

Bei der Hemipinsäure dagegen erhält man je nach der angewendeten Methode die eine oder die andere Reihe von isomeren Estersäuren als Hauptproduct der Reaction. Die Reactionen zwischen Jodalkyl und dem sauren Kalisalz, sowie zwischen Alkoholen und Hemipinsäureanhydrid liefern als primäre Reactionsproducte wesentlich α -Estersäuren



¹ Monatshefte für Chemie, 16, 75—152 (1895); siehe auch Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1468 (1895).

² Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 24, 3408 (1891); 25, 1796 (1892); 26, 284 (1893).

³ Monatshefte für Chemie, 16, 141 (1895).

die Einwirkung von Alkoholen und Chlorwasserstoff dagegen β -Estersäuren $C_6H_2(COOA)(COOH)(OCH_3)(OCH_3)$ (1 : 2 : 3 : 4).

Daraus ergab sich,¹ dass bei verschiedenen Esterificierungsmethoden der Einfluss der Constitution des Säuremoleküls (welcher bei aromatischen Säuren auch als Einfluss der in den Benzolkern eingetretenen Gruppen dargestellt werden kann) sich in verschiedener Weise geltend macht. Die selbstverständliche Ausdehnung dieses Satzes auf chemische Reactionen im Allgemeinen ist später von Bredig² in die von ihm gegebene Formulirung des Einflusses der Constitution auf die Reactionsgeschwindigkeit miteinbezogen werden.

Ich habe daher in der erwähnten Abhandlung³ diesen Einfluss für die einzelnen untersuchten Esterificierungsmethoden gesondert besprochen. Dabei wurde insbesondere darauf geachtet, ob die Einflüsse der Constitution auf den Verlauf von Esterificirensreactionen unter einander, ferner mit dem Einflusse der Constitution auf gewisse, den Säuren zukommende Constanten (Affinitätsconstanten in wässriger Lösung) und mit den Constanten, welche den substituierenden Gruppen bei additiven Eigenschaften des Moleküls (Volum) zugeschrieben werden, in Beziehung gebracht werden können.

Die Ergebnisse, welche ich wegen des meist geringen zu Grunde liegenden Beobachtungsmateriales als Versuch zur vorläufigen Orientirung bezeichnet habe,⁴ waren folgende:

1. Bei der Einwirkung von Jodalkylen auf saure Salze unsymmetrischer Dicarbonsäuren wird jenes Carboxyl esterificirt, welchem die grössere elektrolitische Dissociationsconstante zukommt.

Die Giltigkeit dieses Satzes habe ich auf Grund der Ostwald'schen Anschauungen über die Rolle der Ionen bei chemischen Reactionen als theoretisch vorhersehbar bezeichnet.⁵

¹ Wegscheider, l. c. S. 148—149; siehe auch Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3127 (1895).

² Zeitschr. für physik. Chemie, 21, 158 (1896).

³ L. c. S. 133—149.

⁴ L. c. S. 141.

⁵ L. c. S. 133, 142.

Dabei wurde die bisher¹ unbewiesene Voraussetzung gemacht, dass die Carboxyle einer mehrbasischen Säure in alkoholischer oder wässrig-alkoholischer Lösung ihrer Stärke nach dieselbe Reihenfolge einnehmen, wie in wässriger Lösung.

Die bisherigen Beobachtungen über die elektrolytische Dissociation in alkoholischen Lösungen sind nicht geeignet, diese Annahme unwahrscheinlich zu machen. Sollte sie sich aber als unrichtig erweisen, so würde die theoretische Begründung des Satzes entfallen; als rein empirische Beziehung zwischen dem Einflusse der Constitution auf den Verlauf der in Rede stehenden Reaction und auf die Affinitätsconstanten in wässriger Lösung könnte der Satz nur durch ein ausgedehnteres Beobachtungsmaterial wahrscheinlich gemacht werden.

2. Bei der Einwirkung von Alkoholen auf Anhydride unsymmetrischer Dicarbonsäuren wird ebenfalls das stärkere Carboxyl esterificirt.

Als Mass für die Stärke wurden hier wie im Folgenden wieder die Affinitätsconstanten in wässriger Lösung betrachtet. Ich habe seither² zeigen können, dass der aufgestellte Satz auch durch das Verhalten des Anhydrids der Hemimellithsäure bestätigt wird. Indess hat sich gezeigt, dass diese Auffassung nicht ohne Weiteres auf stickstoffhaltige Säuren übertragen werden kann;³ ich habe es dort als wahrscheinlich bezeichnet, dass bei diesen Säuren die Affinitätsconstanten nicht als Mass für die Stärke der Carboxyle im Sinne des obigen Satzes betrachtet werden können. Vielleicht muss auch der erste Satz bei stickstoffhaltigen Säuren etwas abgeändert werden.

In der letzterwähnten Abhandlung⁴ habe ich auch nachgewiesen, dass die von mir⁵ vermuthete Verschiedenheit zwischen der Einwirkung von Alkoholen und Natriumalkoholaten auf Säureanhydride thatsächlich besteht, indem bei

¹ Vergl. Bredig, *Zeitschr. für physik. Chemie*, 21, 153 (1896).

² *Monatshefte für Chemie*, 18, 418 (1897).

³ L. c. S. 431.

⁴ S. 426.

⁵ *Monatshefte für Chemie*, 16, 145 (1895).

letzterer Reaction mindestens in erheblichem Masse Esterificirung des schwächeren Carboxyls eintritt.

Die Sätze 1. und 2. können selbstverständlich sinngemäss auf Polycarbonsäuren und wahrscheinlich auch auf mehrbasische Säuren anderer Art übertragen werden. Letzteres beabsichtige ich experimentell zu untersuchen.

3. Der Verlauf der Esterbildung aus Säuren und Alkoholen bei Gegenwart von Chlorwasserstoff wird nicht von den Dissociationsconstanten der Säuren bestimmt.

Dieser Satz (und ebenso der folgende) steht im Widerspruche mit Anschauungen früherer Autoren,¹ denen zufolge das stärkere Carboxyl (im Allgemeinen, nicht bloss bei bestimmten Esterificirungs- und Verseifungsmethoden) das leichter esterificirbare und verseifbare sein sollte; er ist aber sowohl durch das Verhalten der asymmetrischen Dicarbonsäuren, als auch durch das Verhalten der nach der V. Meyer'schen Regel schwer esterificirbaren Säuren sichergestellt.

Nachdem also eine allgemeine Beziehung zwischen der Stärke des Carboxyls, der Esterificirbarkeit und Verseifbarkeit nicht bestand, musste die Giltigkeit derselben für jede einzelne Esterificirungsmethode geprüft werden; die bejahenden Ergebnisse dieser Prüfung sind in dem ersten und zweiten Satze formulirt, ein verneinendes im dritten Satze.²

Eine Bestätigung hat dieses verneinende Ergebniss u. A. durch die ungefähr gleichzeitige Arbeit von Petersen³ erfahren, dessen Geschwindigkeitscoëfficienten der indirecten Esterbildung (mittelst Salzsäure) eine andere Reihenfolge geben als die Ostwald'schen Affinitätsconstanten.

¹ Conrad und Brückner, *Zeitschr. für physik. Chemie*, 7, 290 (1891); Brühl und Braunschweig, *Ber. der Deutschen chem. Gesellsch.*, 25, 1811 (1892).

² Siehe diesbezüglich Wegscheider, *Monatshefte für Chemie*, 16, 135, 141, 143, 147—149 (1895); *Ber. der Deutschen chem. Gesellsch.*, 28, 2536, 3128 (1895); Brühl, *Ber. der Deutschen chem. Gesellsch.*, 28, 1913, 2868, 2986 (1895); V. Meyer, *Ber. der Deutschen chem. Gesellsch.*, 28, 2775, 3196 (1895); Bredig, *Zeitschr. für physik. Chemie*, 21, 153 (1896).

³ *Zeitschr. für physik. Chemie*, 16, 408 (1895).

Mit dem früher vermutheten allgemeinen Zusammenhang zwischen Stärke, Esterificirbarkeit und Verseifbarkeit steht eine Reihe von (zum Theil auch älteren) Beobachtungen nicht im Einklang. Die von Ostwald¹ bestimmten Affinitätscoëfficienten in wässriger Lösung geben eine andere Reihenfolge als die Anfangsgeschwindigkeiten der Esterbildung aus Säure und Alkohol allein nach Menschutkin² und die von Reicher³ angegebenen Constanten der Verseifung der Äthylester mit Natron. Das Gleiche würde sich bei Benützung der Affinitätsconstanten Lellmann's⁴ ergeben. Petersen hat die Reihenfolge der von ihm bestimmten⁵ Coëfficienten der directen und indirecten Esterbildung als von der Reihenfolge der Ostwald'schen Affinitätscoëfficienten verschieden erkannt; die gleiche Erfahrung hat Hjelt⁶ bei der Verseifung substituierter Malonsäureester gemacht.

Auch die Anfangsgeschwindigkeiten der Esterificirung nach Menschutkin geben nicht immer dieselbe Reihenfolge wie die Verseifungsconstanten nach Reicher. Die Abweichung bezüglich der Buttersäure und *i*-Buttersäure ist zwar zweifelhaft;⁷ aber bei Benzoësäure und *i*-Valeriansäure findet, wie schon Reicher hervorhob, sehr wahrscheinlich keine Übereinstimmung statt.

Ein beschränkter Zusammenhang zwischen dem Verlauf der Esterbildung mit Chlorwasserstoff und den Affinitätsconstanten soll durch die Fassung des dritten Satzes nicht ausgeschlossen werden, wohl aber ein vorherrschender.

4. Der Verlauf der Esterbildung aus Säure und Alkohol bei Gegenwart von Chlorwasserstoff und der Verseifung der Ester mit Alkalien wird in analoger Weise von der Constitution des Säuremoleküls

¹ Zeitschr. für physik. Chemie, 3 (1889).

² Ann. de chim. et de phys. (5), 23, 14—85 (1881).

³ Liebig's Ann. der Chemie, 228, 286 (1884).

⁴ Liebig's Ann. der Chemie, 270, 208 (1892) und 274, 141 (1893).

⁵ Zeitschr. für physik. Chemie, 16, 409 (1895).

⁶ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 111, 1865 (1896).

⁷ Vergl. van Dijken, Rec. des trav. chim. des Pays-Bas, 14, 106—120 (1895).

bestimmt, und zwar entsprechend den von V. Meyer und seinen Mitarbeitern¹ bei der Esterbildung mit Chlorwasserstoff nachgewiesenen Gesetzmässigkeiten.

Auch dieser Satz bildet eine Einschränkung der früher vermutheten allgemeineren Beziehungen, welche nothwendig wurde durch die Erkenntniss, dass die Geschwindigkeit der Verseifung mit Alkalien mit den elektrolytischen Dissociationsconstanten nicht in engem Zusammenhange steht, und dass verschiedene Esterificierungsmethoden auch in verschiedener Weise durch die Constitution des Säuremoleküls beeinflusst werden. Er steht in guter Übereinstimmung mit Beobachtungen, die seither von V. Meyer,² Guerbet,³ sowie von Gräbe und Leonhardt⁴ veröffentlicht wurden.

Nichtsdestoweniger bedarf dieser Satz einer derzeit nicht näher angebbaren Einschränkung, da beim Benzoësäureester die Verseifungsgeschwindigkeit nach Reicher grösser ist als beim Valeriansäureester, während die Esterificierungsgeschwindigkeiten bei Gegenwart von Chlorwasserstoff nach Petersen sich umgekehrt verhalten.

Besser (aber auch nicht völlig) stimmt der Einfluss des Säureradicals auf die Esterificierungsgeschwindigkeit bei Gegenwart von Chlorwasserstoff (nach den Constanten von Petersen) mit seinem Einfluss auf die Verseifungsgeschwindigkeit mittelst verdünnter Salzsäure (nach den von Löwenherz⁵ angegebenen Constanten) überein. Hiedurch ist die (ebenfalls beschränkte) Anwendbarkeit des vierten Satzes auf die Esterbildung aus Säure und Alkohol und die Verseifung im Allgemeinen (nicht bloss mit Alkalien) angedeutet.

Bekanntlich besteht auch zwischen den Geschwindigkeiten der Esterbildung aus Säure und Alkohol allein und der Esterverseifung mit Wasser unter (für dieselbe Säure) genau

¹ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 27, 510, 1580, 3146 (1894); 28, 182, 1254, 1270, 2773, 2776, 3197 (1895); 29, 831, 839, 1397, 1625, 2569 (1896).

² Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1262, 3200 (1895).

³ Ann. de chim. et de phys. (7), 4, 314 (1895).

⁴ Liebig's Ann. der Chemie, 290, 228 (1896).

⁵ Zeitschr. für physik. Chemie, 15, 396 (1894).

vergleichbaren Versuchsbedingungen bei verschiedenen Säuren keine strenge Proportionalität, da die Gleichgewichtscoefficienten (beziehungsweise die Grenzwerte der Esterbildung nach Berthelot und Menschutkin) von der Natur der Säure nicht unabhängig sind.¹

Der Einfluss der Constitution des Säuremoleküls (insbesondere der *o*-Substitution bei aromatischen Säuren) wurde von V. Meyer² als hindernder Einfluss der Raumerfüllung benachbarter Gruppen aufgefasst; ich habe mich dieser Auffassung angeschlossen,³ da die durch die Atomvolumina gemessene Raumerfüllung substituierender Gruppen mit ihrem Einfluss auf die Esterbildung mittelst Chlorwasserstoff parallel zu gehen schien. V. Meyer⁴ hat dann einen Parallelismus zwischen Atomgewicht und Einfluss auf die Esterbildung hervorgehoben.⁵ Aus dem reichen seither veröffentlichten Beobachtungsmaterial V. Meyer's ergibt sich, dass weder die Atomvolumina, noch die Atomgewichte der benachbarten Gruppen mit ihrem Einfluss auf die Esterbildung parallel gehen.⁶ Chlor (Volum 22·8 nach Kopp, 13·2 nach J. Traube⁷) wirkt zweifellos stärker hemmend als Methyl (Volum nach Kopp 27·5, nach Traube 19·2), wie ins-

¹ Die Abhängigkeit des Gleichgewichtscoefficienten von anderen Versuchsbedingungen wird durch eine Beobachtung von Knoblauch (Zeitschr. für physik. Chemie, 22, 274 [1897]) beleuchtet.

² Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 27, 1586 (1894).

³ Monatshefte für Chemie, 16, 138 (1895).

⁴ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1260 (1895).

⁵ Bezüglich der Frage, ob die Atomgewichte als Mass für die Raumerfüllung dienen können, vergl. V. Meyer (Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1261 (1895) und 29, 843 (1896)); Wegscheider (ebendort 28, 1471 [1895]). Das Verhalten der *oo*-Fluornitrobenzoesäure bei der Esterificirung kann nur dann als Beweis für die Brauchbarkeit der Atomgewichte als Mass für die Raumerfüllung betrachtet werden, wenn man von vorneherein als feststehend betrachtet, dass der Einfluss benachbarter Gruppen auf die Esterbildung entweder auf ihrem chemischen Charakter oder auf ihrer Raumerfüllung beruhen muss. Ein von der Raumerfüllung verschiedener Einfluss der Masse ist jedoch keineswegs undenkbar.

⁶ Vergl. auch Auwers und Orton, Zeitschr. für physik. Chemie, 21, 376 (1896).

⁷ Liebig's Ann. der Chemie, 290, 119 (1896).

besondere aus dem Verhalten der *s*-Trichlorbenzoësäure und Mesitylencarbonsäure in der Hitze¹ hervorgeht; auch Hydroxyl (Volum nach Kopp 13·3, nach Traube 5·4) scheint stärker hemmend zu wirken als Methyl (vergl. Thymotinsäure und Mesitylencarbonsäure²). Beides spricht für die Benützung der Atomgewichte und gegen die der Atomvolumina.

Dagegen spricht ein Vergleich der hemmenden Wirkung von Brom, Methyl und der Nitrogruppe bei der Esterificirung der *o*-Nitrobenzoësäure, *o*-Brombenzoësäure und *o*-Toluylsäure in Zimmertemperatur mittelst Chlorwasserstoff entschieden gegen die Benützung der Atomgewichte; mit der Berücksichtigung der Atomvolumina ist er immerhin eher verträglich, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

Orthosubstituent.....	Br	CH ₃	NO ₂
Volum nach Kopp.....	27·8	27·5	33
» » Traube.....	13·2	19·2	20
Gewicht.....	80	15	46
Gebildete Estermenge in 5 Stunden bei 20° nach			
V. Meyer ³	30·50/10	260/10	8·30/10
Geschwindigkeitsconstante der Äthylesterbildung			
bei 25° nach H. Goldschmidt ⁴	0·0203	0·0111	0·0028

Die Nitrogruppe wirkt viel stärker hemmend als Brom, wie nach dem Volum, aber nicht nach dem Gewicht zu erwarten ist. Die Reihenfolge der hemmenden Wirkung NO₂ > CH₃ > Br entspricht der Reihenfolge der Volumina nach Traube und ist auch mit den Kopp'schen Volumzahlen eher verträglich als mit den Gewichten.

Die Reihenfolge der hemmenden Wirkung wechselt übrigens auch bei der Esterbildung. Di-*o*-substituirte Benzoësäuren in der Hitze ergeben Br > CH₃. Die Verhältnisse liegen also nicht so einfach, um als entscheidender Beweis für den Einfluss des Atomgewichtes oder Atomvolums dienen zu können.

Bei aus mehreren Atomen bestehenden Substituenten (die einfachsten nicht ausgenommen) bleibt es übrigens immer eine

¹ V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1259 (1895).

² L. c.

³ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1265 (1895).

⁴ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3224 (1895).

offene Frage, ob ihr ganzes Volum, beziehungsweise ihre ganze Masse in Rechnung gezogen werden darf.¹

Beispielsweise ist der hemmende Einfluss der Carboxylgruppe wahrscheinlich kleiner als der des Chlors, obgleich sowohl ihr Gewicht, als auch ihr nach Kopp oder Traube berechnetes Volum grösser ist als das des Chlors. Tetrachlorphtalsäure gibt mit Chlorwasserstoff und Alkohol in der Wärme etwas Neutralester² neben viel Estersäure. Nun lässt sich zwar die Bildung der Estersäure durch intermediäre Anhydridbildung erklären.³ Die Estersäure aber sollte durch Chlorwasserstoff und Alkohol nicht weiter esterificirt werden, wenn Carboxyl (und daher auch alkylirtes Carboxyl) stärker hemmend wirkt als Chlor. Denn in Orthostellung zum freien Carboxyl befinden sich dann alkylirtes Carboxyl und Chlor; Säuren mit Chlor in beiden Orthostellungen zum Carboxyl, z. B. *s*-Trichlorbenzoësäure⁴ werden auch in der Wärme nicht merkbar esterificirt.

Die vorliegenden Beobachtungen über den hemmenden Einfluss einatomiger Substituenten lassen aber eine Entscheidung, ob derselbe ihrem Volum oder ihrem Gewichte vergleichbar ist, nicht zu.

Bei dieser Sachlage kann es nicht als bewiesen gelten, dass die in Rede stehenden Einflüsse der Natur des Säuremoleküls überhaupt mit der Raumerfüllung der dem Carboxyl benachbarten Gruppen in Zusammenhang stehen, wenn man es auch immerhin als wahrscheinlich betrachten mag.

Auch die interessanten Ausführungen von J. Traube⁵ sind für die sterische Natur der Erscheinung nicht völlig

¹ Vergl. Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 138; Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1472 (1895); V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1261 (1895) und 29, 844 (1896); Hjeit, ebendort 29, 1867 (1896).

² V. Meyer und Sudborough, Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch., 27, 3149 (1894).

³ Van Loon und V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 840 Anm. (1896).

⁴ V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1259 (1895).

⁵ Liebig's Ann. der Chemie, 290, 58 (1896).

beweisend, da es Fälle gibt (z. B. *o*- und *m*-Nitrobenzoësäure), wo das mit Chlorwasserstoff schwerer esterificirbare Isomere¹ wahrscheinlich nicht das kleinere Volum hat.²

5. Die gleichartige Beeinflussung des Verlaufes der Esterbildung aus Säure und Alkohol mittelst Chlorwasserstoff und der Verseifung der Ester mittelst Alkalien kann durch die Annahme erklärt werden, dass bei diesen Reactionen eine intermediäre Anlagerung an die Carbonylgruppe des Carboxyls stattfindet, wie dies schon früher von Henry³ für die Esterbildung mittelst Chlorwasserstoff angenommen worden war.

Die gleiche Auffassung hat auch Angeli⁴ ausgesprochen. Sie lässt bei allen ähnlichen Anlagerungsreactionen⁵ eine gleichartige Beeinflussung durch benachbarte Gruppen, insbesondere auch eine Erschwerung durch Orthosubstitution erwarten, was mit der Erfahrung in Übereinstimmung steht, und macht es verständlich, dass anders geartete Reactionen (z. B. die Einführung von Acetylgruppen in aromatische Kohlenwasserstoffe⁶) sich ganz anders verhalten. Sie ist keineswegs als Erklärung des Einflusses starker Säuren auf die Esterbildung aufzufassen, sondern kann vielmehr, wenn nöthig, auf die Reaction zwischen Säure und Alkohol allein ausgedehnt werden und wird daher durch die Bemerkungen von H. Goldschmidt⁷ nicht hinfällig gemacht.

¹ V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1265 (1895); H. Goldschmidt, ebendort 28, 3224 (1895).

² Traube, l. c. S. 61.

³ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 10, 2041 (1877) und Ann. de la soc. scientif. de Bruxelles (1878).

⁴ Rendic. della R. Acc. dei Lincei, Classe di scienze fis. etc. V, 1. Sem., 84 (1896); vergl. Wegscheider, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1470, 1474, 2535 (1895), 29, 2301 (1896).

⁵ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 139, 148 (1895); Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1474 (1895); V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 1267, 1798 (1895); Angeli, l. c.

⁶ Baum und V. Meyer, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3212 (1895); V. Meyer, ebendort 29, 1413 (1896); V. Meyer und Pavia, ebendort 29, 2564 (1896).

⁷ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 2214 (1896).

Die Beobachtung von Muhr,¹ dass die Spaltung von β -Benzoylpropionsäuren mittelst Salzsäure in Kohlenwasserstoff und Bernsteinsäure durch in Orthostellung zum Bernsteinsäurerest befindliche Alkyle ermöglicht, beziehungsweise beschleunigt wird, steht mit dem fünften Satz nicht in Widerspruch.² Nichts nöthigt, bei dieser Reaction eine intermediäre Anlagerung an das Carbonyl anzunehmen. Damit vergleichbare Lösungen von Kohlenstoffbindungen kommen auch bei Körpern vor, die kein Carbonyl enthalten; hieher gehört die Abspaltung von Seitenketten aus aromatischen Kohlenwasserstoffen durch Aluminiumchlorid und die Umlagerung, beziehungsweise Methylabspaltung beim Tetra- und Pentamethylbenzol mit Vitriolöl.³ Bei diesen Reactionen ist es unmöglich, intermediäre Anlagerungen anzunehmen, welche der Anlagerung an die Carbonylgruppe analog wären.

Eher wird der fünfte Satz durch die Beobachtung von V. Meyer⁴ erschüttert, dass die Schwierigkeit der Esterbildung mittelst Chlorwasserstoff und der Verseifung der Nitrile nicht immer parallel gehen. Da aber nicht einmal der Einfluss der substituierenden Gruppen bei der Esterbildung mittelst Chlorwasserstoff in allen Fällen völlig übereinstimmend zu wirken scheint,⁵ kann überhaupt nur eine angenäherte Übereinstimmung des constitutiven Einflusses auf ähnliche Reactionen erwartet werden. Daher ist eine vereinzelte Abweichung noch nicht genügend, den fünften Satz zu widerlegen, selbst nicht in seiner Ausdehnung auf die Nitrilverseifung und andere Reactionen, die als Anlagerungen aufgefasst werden können.

Es sei noch bemerkt, dass ich den Satz: »Anlagerungsreactionen unterliegen der sogenannten sterischen Hinderung«, nicht als umkehrbar betrachte, derart, dass alle Reactionen,⁶

¹ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3215 (1895).

² Vergl. Bredig, Zeitschr. für physik. Chemie, 21, 157 (1896).

³ Beilstein's Handbuch der organ. Chemie, 3. Aufl., II, 20, 21.

⁴ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3199 (1895).

⁵ Vergl. die früheren Bemerkungen über die hemmende Wirkung von Brom und Methyl.

⁶ Zusammenstellungen solcher Reactionen siehe bei V. Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organ. Chemie, II, 545 (Leipzig 1896) und Paal, Journal für prakt. Chemie, (2), 54, 258 (1896).

bei denen solche Hinderungen beobachtet wurden, als Anlagerungsreactionen betrachtet werden müssten.

Die Sätze 1.—4. gestatten selbstverständlich, zur Darstellung saurer Ester von bestimmter Constitution geeignete Methoden auszuwählen.¹ In Fällen, wo die Carboxyle nicht genügend verschieden sind, besteht allerdings, wie ich bereits hervorgehoben habe,² die Möglichkeit, dass neben dem zu erwartenden Hauptproduct ein isomeres in erheblicher Menge entsteht. Bei der Verwendung der Esterbildung aus sauren Salzen (soweit sie überhaupt experimentell genügend glatt durchführbar ist) sind die Anschauungen von Ostwald³ über die Erschwerung der Ionenbildung durch die Nähe anderer saurer Gruppen entsprechend zu berücksichtigen. Andere Schwierigkeiten können sich aus der nebenhergehenden Verseifung der primär gebildeten Ester oder aus zu leicht eintretender Anhydridbildung (insbesondere bei der Esterificirung mit Salzsäure) ergeben.⁴ Auf stickstoffhaltige Säuren können die Sätze 2. und vielleicht auch 1. nicht unverändert angewendet werden, wie bei der Besprechung des zweiten Satzes bereits erwähnt wurde.

Nach den im Vorhergehenden zusammengefassten Ergebnissen lassen sich die bisher untersuchten Esterificirungsmethoden vorläufig in zwei Classen sondern.⁵ Bei den Methoden

¹ U. a. wäre bei der von Gräbe und Leonhardt (Liebig's Ann. der Chemie, 290, 226 [1896]) untersuchten Einwirkung von Jodmethyl auf das Monokaliumsalz der Hemimellithsäure nicht die Bildung des von diesen Forschern angestrebten Monoesters $C_6H_3(COOCH_3)(COOH)(COOH)$ (1:2:3), sondern die des Esters $C_6H_3(COOH)(COOCH_3)(COOH)$ (1:2:3) zu erwarten, wenn überhaupt Reaction einträte.

² Monatshefte für Chemie, 16, 141 (1895).

³ Lehrbuch der allgem. Chemie, 2. Aufl., II, 801—804.

⁴ Vergl. Rint, Monatshefte für Chemie, 18, 234 (1897).

⁵ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 148; Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3127 (1895). Für stickstoffhaltige Säuren werden die folgenden Betrachtungen entsprechend dem früher erwähnten theilweise abzuändern sein.

der einen Art (Esterbildung aus Salzen und Jodalkylen, sowie aus Säureanhydriden und Alkoholen) zeigt sich ein Zusammenhang mit der Stärke der Carboxyle, beziehungsweise den Affinitätsconstanten, bei denen der anderen Art (Esterbildung aus Säuren und Alkoholen bei Gegenwart von Chlorwasserstoff) ein Zusammenhang entsprechend den V. Meyer'schen Regeln.

Dementsprechend erhält man aus unsymmetrischen Dicarbonsäuren bei den erwähnten Methoden der ersten Art Estersäuren, in denen das stärkere Carboxyl esterificirt ist, bei Methoden der zweiten Art dagegen nicht immer, und zwar dann nicht, wenn (wie bei der Hemipinsäure) das stärkere Carboxyl zugleich dasjenige ist, bei welchen die »sterischen Hinderungen« stärker wirksam sind. Auch ist bei Säuren von der Beschaffenheit der Hemipinsäure die nach den erwähnten Methoden der ersten Art erhaltene Estersäure mit der durch Verseifung des Neutralesters entstehenden identisch, während die mit Chlorwasserstoff und Alkohol erhältliche Estersäure in allen Fällen von der durch Verseifung erhaltenen verschieden ist. Ferner zeigt sich bei Methoden der ersten Art kein auffälliges Verhalten jener Säuren, beziehungsweise sauren Gruppen, die nach der V. Meyer'schen Regel mit Chlorwasserstoff und Alkohol sehr schwer verestert werden.

Im Folgenden sollen einige Versuche mitgetheilt werden, welche die Zugehörigkeit der Esterbildung aus Säure und Alkohol bei Gegenwart von Schwefelsäure zu einer der beiden Classen entscheiden sollten und welche, wie ich bereits vor längerer Zeit¹ angegeben habe, ihre Gleichartigkeit mit der Esterbildung durch Chlorwasserstoff ergeben haben.

Esterificirung der Hemipinsäure mit Methylalkohol und wenig Schwefelsäure.

5 g bei 100° getrocknete reine Hemipinsäure wurden mit 25 cm^3 Methylalkohol und $1\frac{3}{4}$ cm^3 concentrirter Schwefelsäure übergossen und drei Viertelstunden am Wasserbade gekocht. Die Lösung wurde über Nacht stehen gelassen, mit Wasser

¹ Vorläufige Mittheilungen, Monatshefte für Chemie, 16, 142 (1895) und Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3127. (1895).

verdünnt und ziemlich erschöpfend ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde mit verdünnter Kalilauge und Äther geschüttelt. In den Äther ging unreiner Neutralester, der beim Verdunsten des Äthers als Syrup zurückblieb und aus Weingeist in Nadeln vom Schmelzpunkt $56-65^{\circ}$ krystallisirte. Beim Verseifen wurde daraus Hemipinsäure erhalten.

Die kalische Lösung wurde mit Salzsäure gefällt und das Filtrat mit Äther geschüttelt. Der durch Salzsäure erzeugte Niederschlag bestand fast ausschliesslich aus β -Hemipinmethylestersäure, welche nach dem Umkrystallisiren aus Benzol und aus Äther bei $134-136^{\circ}$ schmolz, mit Eisenchlorid keine Reaction gab und beim Verseifen reine Hemipinsäure lieferte.

Die durch Ausschütteln mit Äther gewonnene Substanz hinterblieb beim Verdunsten als Syrup und krystallisirte nur langsam im Vacuum. Durch Umkrystallisiren aus Wasser und Auskochen mit Benzol wurden daraus Hemipinsäure und β -Hemipinmethylestersäure erhalten. Die letzte aus Wasser erhaltene Fraction gab mit Eisenchlorid eine violblaue Färbung neben der Trübung; es war also spurenweise Methyl aus dem einen Methoxyl der Hemipinsäure abgespalten worden. Wiederholte Prüfungen der unreineren Fractionen auf Schwefel (mit Natrium und Nitroprussidnatrium) gaben stets ein negatives Resultat.

Ausbeute: 2.21 g β -Estersäure, 0.06 g Neutralester, 1.8 g Hemipinsäure, 0.76 g niedrigschmelzende Gemische, welche jedenfalls Hemipinsäure und β -Hemipinmethylestersäure enthielten; ob sie auch α -Estersäure enthielten, lasse ich dahingestellt.

Geradeso wie die Esterificirung mit Chlorwasserstoff liefert also auch die Esterificirung mit Schwefelsäure aus Hemipinsäure β -Estersäuren. Sie dürfte nach Ausprobirung der günstigsten Bedingungen auch als Darstellungsmethode für β -Estersäuren empfehlenswerth sein.

Esterificirung der *s*-Tribrombenzoësäure mit Methylalkohol und wenig Schwefelsäure.

Um die Gleichartigkeit des Verlaufes der Esterbildung mittelst Chlorwasserstoff und Schwefelsäure weiter zu erhärten,

musste noch gezeigt werden, dass auch nach V. Meyer nicht esterificirbare Säuren sich bei Anwendung von Schwefelsäure ebenso verhalten.

Dass die Einwirkung von Alkoholen und Schwefelsäure auch bei aromatischen Säuren im Allgemeinen leicht und in guter Ausbeute Ester liefert, ist bekannt. Beispielsweise sind nach dieser Methode die *m*-Chlorbenzoësäure,¹ die α -Oxyuvitinsäure (COOH : COOH : OH : CH₃ = 1 : 3 : 4 : 5),² die 1-Naphtol-2-Carbonsäure,³ die *m*-Oxyuvitinsäure (COOH : COOH : OH : CH₃ = 1 : 3 : 4 : 6),⁴ die *m*-Chlor-, *m*-Brom-, *m*-Jod-, *m*-Dibrom- und *m*-Dijod-*p*-Oxybenzoësäure⁵ in ihre Neutralester übergeführt worden, ebenso eine Anzahl aromatischer Säuren durch E. Fischer und Speier.⁶

Das Versagen der Esterbildung mittelst Alkohol und Schwefelsäure bei diorthosubstituirten aromatischen Säuren ist ebenfalls bereits beobachtet worden, und zwar von Küster und Stallberg⁷ an der *i*-Durylsäure. Ferner sei der Mittheilung von Goldschmiedt und Kirpal⁸ über eine hiehergehörige Beobachtung an einem Pyridinderivat (der Papaverin- γ -Methylestersäure) gedacht.

Ich habe vor längerer Zeit die *s*-Tribrombenzoësäure geprüft, welche, wie zu erwarten, nicht esterificirt wurde. Die Einzelheiten des bereits in den vorläufigen Mittheilungen erwähnten Versuches waren folgende.

2 g reine *s*-Tribrombenzoësäure wurden mit 25 cm³ Methylalkohol und 1 $\frac{3}{4}$ cm³ concentrirter Schwefelsäure 4 $\frac{1}{4}$ Stunden am Wasserbade erwärmt, dann 20 Stunden stehen gelassen. Die Lösung gab beim Füllen mit Wasser 1.75 g völlig reine

¹ Limpricht und von Uslar, Ann. der Chemie und Pharm., 102, 262 (1857).

² Böttinger, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 13, 2345 (1880).

³ Schmitt und Burkart, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 20, 2700 (1887).

⁴ Meister, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 26, 354 (1893).

⁵ Auwers und Reis, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 2359 (1896); Auwers, ebendort 30, 1474, 1475 (1897).

⁶ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3253 (1895).

⁷ Liebig's Ann. der Chemie, 278, 218 (1894).

⁸ Monatshefte für Chemie, 17, 496 (1896).

s-Tribrombenzoësäure vom Schmelzpunkt $188\frac{1}{2}$ — 189° .¹ Die Mutterlauge gab beim Ausäthern noch 0.22 g Säure, die bei 171 — 178° schmolz und daher jedenfalls keine erheblichen Mengen Ester enthalten konnte.

Zur Theorie der Esterbildung mittelst Schwefelsäure und Alkohol.

Da die Esterbildung aus Säuren und Alkoholen bei Gegenwart von Schwefelsäure der Esterbildung bei Gegenwart von Chlorwasserstoff völlig analog ist, kann auch bei ihr eine intermediäre Anlagerung (am wahrscheinlichsten von Alkohol) an die Carbonylgruppe angenommen werden; diese Annahme ist neben anderen schon vor längerer Zeit von Henry² discutirt worden. Die von Henry ebenfalls in Erwägung gezogene intermediäre Bildung eines gemischten Anhydrids $X-CO-SO_4H$ ist analog der Friedel'schen Annahme der intermediären Bildung von Säurechloriden bei der Esterificirung mittelst Chlorwasserstoff und ebenso wenig wahrscheinlich wie diese.³ Die u. A. von Markownikoff⁴ und Henry⁵ gemachte Annahme, dass die Wirkung der Schwefelsäure auf intermediärer Bildung von Alkylschwefelsäuren beruhe, entspricht der Annahme einer intermediären Bildung von Alkylchlorid bei der Esterificirung mit Chlorwasserstoff. Letztere ist von Friedel,⁶ Sapper⁷ und Tafel⁸ widerlegt worden. Die Bildung von β -Estersäuren aus Hemipinsäure mit Alkoholen und Schwefelsäure spricht ebenfalls gegen die Markownikoff-Henry'sche Annahme.⁹ Dass methylschwefelsaures Kali unter Bedingungen, bei denen Schwefelsäure und Alkohol weitgehende Veresterung bewirken, mit Hemipinsäure kaum reagirt, geht aus dem

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 18, 218 (1897).

² Sur l'étherification des acides organiques en général, p. 24 (Sonderabdruck aus Ann. de la Soc. scient. de Bruxelles, 1878).

³ Vergl. Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 136 (1895).

⁴ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 6, 1176 (1873).

⁵ L. c. S. 23.

⁶ Zeitschr. für Chemie, 12, 488 (1869).

⁷ Liebig's Ann. der Chemie, 211, 209 (1882).

⁸ Zeitschr. für physikal. Chemie, 19, 592 (1896).

⁹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 142 (1895).

folgenden Versuch hervor, der allerdings die Möglichkeit offen lässt, dass die Reaction durch Schwefelsäurezusatz beschleunigt werden könnte.

Einwirkung von methylschwefelsaurem Kali und Methylalkohol auf Hemipinsäure.

Je 4 g wasserfreie Hemipinsäure und methylschwefelsaures Kali wurden mit 10 *cm*³ Methylalkohol drei Viertelstunden am Wasserbade erhitzt, dann die saure Flüssigkeit über Nacht stehen gelassen, mit Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und mit Äther geschüttelt. Der Äther nahm fast nichts auf.

Dann wurde wieder angesäuert und wiederholt ausgeäthert. Der Ätherrückstand (von dem ein Theil verloren ging) wog 3.14 g und liess beim Auskochen mit Benzol 2.88 g Hemipinsäure ungelöst. Die benzolische Lösung gab 0.21 g Rückstand, der noch Hemipinsäure enthielt. Daneben scheint er etwas α - und β -Hemipinmethylestersäure enthalten zu haben, deren Trennung nicht gelang.

Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure auf Säuren im status nascendi.

Wenn ein Einfluss des status nascendi auf die Reaction überhaupt existirte, so könnte er nur unmittelbar beim Vermischen zur Geltung kommen, da nach eingetretener Umsetzung des Salzes mit der Schwefelsäure das unter Anwendung eines Salzes bereitete Gemisch sich von dem mit freier Säure bereiteten nur durch die Anwesenheit einer geringen Menge des anorganischen Sulfats, beziehungsweise durch die von demselben hervorgerufenen geringen Dissociationsänderungen unterscheidet.¹ Bei den folgenden Versuchen wurde daher das Gemisch nach wenigen Minuten in Wasser eingetragen, um die Reaction zu unterbrechen. Es trat unter diesen Umständen keine erhebliche Esterificirung ein; ein Einfluss des status nascendi ist also, wie zu erwarten, nicht nachweisbar.

¹ Die Bemerkung von Seelig (Organische Reactionen und Reagentien, Stuttgart 1892, S. 255), dass bei der Anwendung der Salze weniger Wasser entstehe, ist irrthümlich.

Hemipinsäure. 3 g Säure von unbekanntem Wassergehalte wurden in das saure Kalisalz übergeführt. Das gepulverte und bei 100° getrocknete Salz wurde in 15 cm³ Methylalkohol eingetragen und dann tropfenweise, aber rasch 2 cm³ concentrirte Schwefelsäure hinzugefügt. Hierauf wurde 2 Minuten umgerührt, dann das Ganze in viel Wasser gegossen, wobei fast vollständige Lösung eintrat. Nun wurde ziemlich erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Die letzten Ätherauszüge enthielten reine Hemipinsäure.

Die ersten Ätherauszüge wurden zweimal mit verdünnter Kalilauge geschüttelt. Der sehr geringe Ätherrückstand (höchstens 0.01 g) schmolz bei 60—80° und enthielt vielleicht Neutralester.

Die kalische Lösung wurde angesäuert und ziemlich erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Der wesentlich aus Hemipinsäure bestehende Ätherrückstand wurde mit Benzol ausgekocht. Die Benzollösung gab einen syrupösen Rückstand (0.1 g), der nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnte.

Die Menge der rückgewonnenen Hemipinsäure betrug in wasserfreiem Zustande 2.62 g.

s-Tribrombenzoësäure. Das aus 2.26 g Säure bereitete Kalisalz wurde in ein Gemisch von 20 cm³ Methylalkohol und 3 cm³ concentrirter Schwefelsäure eingetragen, 5 Minuten geschüttelt, dann in Wasser eingegossen und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit verdünnter Kalilauge geschüttelt. Der Äther gab dann nur einen sehr geringen Rückstand, der zur Schmelzpunktsbestimmung nicht ausreichend war. Die kalische Lösung gab beim Ansäuern unveränderte s-Tribrombenzoësäure. Es war also unter diesen Umständen keine bemerkbare Esterificirung eingetreten.

Die folgenden Versuche bezweckten, zu erfahren, ob die starken Säuren lediglich die Reaction zwischen Säure und Alkohol katalytisch beschleunigen oder ob sie den Charakter der Reaction verändern, insbesondere auch, ob die Schwefelsäure bei der Esterbildung als wasserentziehendes Mittel wirken

kann.¹ Eine erhebliche wasserentziehende Wirkung kann natürlich nur bei Anwendung von viel Schwefelsäure in Betracht kommen. Dass die beschleunigende Wirkung geringer Mengen von Schwefelsäure nicht auf Wasserentziehung beruhen kann, lässt sich wohl kaum anschaulicher machen als durch den von Markownikoff² mitgetheilten Versuch, bei dem mittelst 10 g Schwefelsäure 232 g Essigester erhalten wurden.

Esterificirung der Hemipinsäure mit Methylalkohol und viel Schwefelsäure.

4.68 g reine, bei 100° getrocknete Hemipinsäure wurden in das frisch bereitete Gemisch von 25 cm³ Methylalkohol und 25 cm³ concentrirter Schwefelsäure eingetragen, eine halbe Stunde am Wasserbade erhitzt, 1¹/₄ Stunden stehen gelassen und dann in Wasser gegossen.

Das Ausrückende wurde durch Verreiben mit verdünnter Kalilauge von sauren Substanzen befreit und bestand dann aus neutralem Hemipinsäuremethylester. Er schmolz ohne weitere Reinigung bei 53—56°, war schwefelfrei und lieferte beim Verseifen reine Hemipinsäure.

Das Filtrat wurde ziemlich erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt und der syrupöse Ätherrückstand mit verdünnter Kalilauge und Äther geschüttelt. In den Äther ging noch etwas Neutralester (Schmelzpunkt ohne weitere Reinigung 50—55°, schwefelfrei, zu Hemipinsäure verseifbar).

Die beiden kalischen Lösungen wurden vereinigt und mit Salzsäure angesäuert; es fiel wesentlich α -Hemipinmethylestersäure aus, welche nach dem Umkrystallisiren aus Wasser und Trocknen im Vacuum bei 119¹/₂—120° schmolz und die Eisenreaction der α -Hemipinestersäuren gab. Als Verunreinigung war in der Fällung etwas Hemipinsäure und in geringer Menge eine Substanz mit missfärbiger Eisenreaction enthalten.

¹ Die auch in neueren Büchern vorkommende Auffassung, dass die Säuren, indem sie das bei der Reaction entstehende Wasser binden, seine verseifende Wirkung unschädlich machen, ist unberechtigt, da die Verseifung bei Gegenwart von Säuren rascher verläuft als mit Wasser allein.

² Ber. der Deutschen chem. Gesellschaft, 6, 1177 (1873).

Dem Filtrat von der Salzsäurefällung wurde die organische Substanz durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther entzogen. Der syrupöse Ätherrückstand lieferte beim Umkrystallisiren aus Benzol etwas unreine β -Hemipinmethylestersäure (Schmelzpunkt $133-135^\circ$, mit Eisenchlorid keine Trübung, wohl aber eine schwache Violettfärbung gebend) und niedrigschmelzende Gemische, welche mit Eisenchlorid eine missfärbige Reaction gaben. Nach dem Aufstreichen auf eine Thonplatte und Befechten mit Wasser gaben sie die Eisenreaction der Hemipinsäure rein. Die Prüfung auf Schwefel ergab ein negatives Resultat.

Ausbeute: 4.23 g Neutralester, 0.16 g α -Estersäure (wasserfrei), 0.06 g β -Estersäure, 0.62 g Mischfractionen (wahrscheinlich überwiegend aus den beiden Estersäuren, zum kleineren Theil aus Hemipinsäure bestehend).

Unter den Bedingungen dieses Versuches wird also ganz überwiegend Neutralester gebildet. Zu seiner Darstellung ist daher die Anwendung von viel Schwefelsäure empfehlenswerther als die von Chlorwasserstoff.¹

Dieser Versuch könnte in Verbindung mit dem früher mitgetheilten, bei dem weniger Schwefelsäure zur Anwendung kam, so gedeutet werden, dass der qualitative Verlauf der Esterificirung mit Schwefelsäure und Alkohol unabhängig von der Schwefelsäuremenge derselbe sei wie bei der Esterificirung mit Chlorwasserstoff.² Als erstes Reactionsproduct könnte β -Estersäure angenommen werden; bei energischerer Einwirkung, die hier durch Vermehrung der Schwefelsäuremenge erzielt wurde, bildet sich aus der β -Estersäure Neutralester. Letzterer wird zum Theil zu α -Estersäure verseift. Dass alkoholische Schwefelsäure diese Verseifung ebenso bewirkt wie alkoholische Salzsäure, geht aus einem im Folgenden mitgetheilten Versuche hervor.

Die ziemlich glatte Bildung des Neutralesters (welche mit Chlorwasserstoff nicht erzielt wurde) liess jedoch eine andere Auffassung als wahrscheinlicher erscheinen, nämlich die, dass

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 86 (1895).

² Wegscheider, ebendort S. 90.

sich bei Anwendung von viel Schwefelsäure zuerst Hemipinsäureanhydrid gebildet habe, welches nach meinen früheren Versuchen durch Methylalkohol glatt in α -Hemipinmethylestersäure übergeführt wird. Diese Estersäure, welche das durch Alkohole bei Gegenwart starker Säuren leicht esterificirbare Carboxyl noch frei hat, kann dann leicht in den Neutralester übergehen. In der That konnten bedeutende Mengen Hemipinsäureanhydrid als solches isolirt werden, als Hemipinsäure mit Methylalkohol und viel Schwefelsäure bei niedrigerer Temperatur behandelt wurde.

In das frisch bereitete und etwas (auf 42°) abgekühlte Gemisch von 25 cm^3 absolutem Methylalkohol und 25 cm^3 concentrirter Schwefelsäure wurden 4.7 g reine, bei 100° getrocknete Hemipinsäure eingetragen und eine Viertelstunde unter Umrühren stehen gelassen. Die Temperatur sank inzwischen auf 29° ; Lösung trat nicht ein. Dann wurde in Wasser gegossen und 15mal ausgeäthert; bei letzterer Operation löste sich Alles auf.

Der Ätherrückstand (4.42 g) wurde dreimal mit Benzol ausgekocht. Die erhaltenen Lösungen schieden zuerst eine kleine Menge (0.04 g) zum Theil unreine (schwefelhaltige) Hemipinsäure, dann nach theilweisem Abdestilliren lange Nadeln vom Schmelzpunkt $167\text{—}168^\circ$ oder wenig niedriger (bis $164\frac{1}{2}$ bis 166°) aus, welche sich bei der Prüfung mit Natrium und Nitroprussidnatrium als schwefelfrei erwiesen. Bei kurzem Kochen mit Wasser bleiben sie ungelöst; bei längerem Erwärmen gehen sie in Lösung und krystallisiren beim nachfolgenden Erkalten nicht aus. Die Lösung gibt die Reactionen der Hemipinsäure (mit Eisenchlorid, Bleiacetat und Silbernitrat). Es lag also Hemipinsäureanhydrid vor; im Ganzen wurden 1.79 g gewonnen. Die Mutterlaugen gaben nach dem Auskrystallisiren des Anhydrids noch 0.08 g Rückstand vom Schmelzpunkt $75\text{—}154^\circ$, der schwefelfrei war.

Das in Benzol ungelöst Gebliebene wurde aus Äther umkrystallisirt. Dadurch wurden 1.60 g reine Hemipinsäure gewonnen, die ersichtlicherweise auch während der Aufarbeitung aus Hemipinsäureanhydrid entstanden sein kann. Aus der Mutterlauge wurden durch Fällung mit Benzol 0.18 g

schwefelhaltige Substanz vom Schmelzpunkt 153—155° (im Wesentlichen wohl ebenfalls Hemipinsäure), dann durch Verdunstung 0·05 g Hemipinsäure gewonnen.

Ausbeute: 1·79 g Hemipinsäureanhydrid, 1·68 g Hemipinsäure, 0·19 g schwefelhaltige Fractionen (wahrscheinlich ebenfalls hauptsächlich aus Hemipinsäure bestehend), 0·08 g schwefelfreie Substanz vom Schmelzpunkt 75—154°.

Unter diesen Umständen hat also wesentlich Anhydridbildung stattgefunden; Ester konnten höchstens in ganz geringer Menge entstanden sein.

Somit ist nachgewiesen, dass bei der Esterificirung der Hemipinsäure mit einem Gemisch gleicher Volume Methylalkohol und Schwefelsäure letztere zum Theil als wasserentziehendes Mittel wirkt und die zuerst eintretende Bildung von Hemipinsäureanhydrid eine ausschlaggebende Rolle spielt. Die Bildung des Neutralesters ist daher in der bereits erwähnten Weise aufzufassen, beziehungsweise die in kleiner Menge isolirte α -Hemipinmethylestersäure als Zwischenproduct anzusehen. Die in noch kleinerer Menge entstandene β -Estersäure kann, wie sich aus dem folgenden Versuch ergibt, nicht als Verseifungsproduct des Neutralesters betrachtet werden; vielmehr ist anzunehmen, dass sie aus nicht anhydrisirter Hemipinsäure gradeso wie bei der Esterificirung mit Methylalkohol und wenig Schwefelsäure gebildet wurde. Da bei letzterer Reaction, wie früher gezeigt wurde, β -Estersäure als Hauptproduct entsteht, kann bei ihr die intermediäre Bildung von Anhydrid nicht in Betracht kommen.

Es sei noch daran erinnert, dass bei manchen Säuren auch alkoholische Lösungen von Chlorwasserstoff Anhydridbildung bewirken können.¹

Verseifung des neutralen Hemipinsäuremethylesters durch Schwefelsäure.

2 g neutraler Hemipinsäuremethylester wurden in ein Gemisch von 10 cm^3 Methylalkohol und 10 cm^3 concentrirter Schwefelsäure eingetragen und 2 $\frac{1}{2}$ Stunden am Wasserbade

¹ S. Zengelbis, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 27, 2695 (1894).

erhitzt. Die Lösung wurde dann abgekühlt, in Wasser gegossen, die trübe Flüssigkeit erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt und der Äther mit dreiprocentiger Kalilauge geschüttelt. Der Äther hinterliess dann Neutralester vom Schmelzpunkt 56—59°.

Die kalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt und der syrupöse Ätherrückstand durch Umkrystallisiren aus Benzol und Fällung alkoholischer Lösungen mit Wasser in seine Bestandtheile zerlegt. Man erhielt so α -Hemipinmethylestersäure, die nach neuerlichem Fällern der alkoholischen Lösung mit Wasser bei 95—97°, nach dem Trocknen im Vacuum bei 119½—120° schmolz und die Eisenreaction der α -Hemipinmethylestersäuren gab, ferner wenig Hemipinsäure und Fractionen, die Methylnorhemipinsäure neben Hemipinsäure enthielten, da sie mit Eisenchlorid starke Blaufärbung und Trübung, mit Bleiacetat einen im Überschuss unlöslichen Niederschlag gaben.

Ausbeute: 1·47 g Neutralester, 0·17 g wasserhaltige α -Estersäure.

Das Ergebniss ist ganz analog dem der Verseifung durch Chlorwasserstoff.¹

Esterificirung der *s*-Tribrombenzoësäure mit Methylalkohol und viel Schwefelsäure.

2 g reine *s*-Tribrombenzoësäure wurden in das Gemisch von 20 cm³ Methylalkohol und 20 cm³ concentrirter Schwefelsäure eingetragen, 4 Stunden am Wasserbade erhitzt, 13½ Stunden stehen gelassen, endlich in viel Wasser gegossen.

Die entstandene Ausscheidung wurde durch Behandeln mit verdünnter Kalilauge in Ester und nicht ganz reine *s*-Tribrombenzoësäure (Schmelzpunkt 182—188°) zerlegt.

Das Filtrat wurde ausgeäthert und die ätherische Lösung mit verdünnter Kalilauge geschüttelt. Der Äther enthielt dann noch eine kleine Menge Ester, die kalische Lösung nicht esterificirte Tribrombenzoësäure (Schmelzpunkt 180—183°).

Ausbeute: 0·25 g Ester, 1·56 g Säure, welch' letztere durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht rein erhalten werden konnte.

¹ Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 16, 92 (1895).

Der Ester wurde mit Wasserdampf destillirt und schmolz dann bei 61—64°, war aber noch nicht rein. Beim Verseifen mit alkoholischer Kalilauge gab er *s*-Tribrombenzoësäure, die roh bei 178—184°, nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser bei 185—187½° schmolz.

Bei fünfstündigem Einleiten von Chlorwasserstoff in die kochende methylalkoholische Lösung der *s*-Tribrombenzoësäure tritt nach V. Meyer keine Esterificirung ein. Bei meinem Versuche wurden dagegen mindestens 12% verestert. Ob dieser Unterschied lediglich auf der längeren Dauer des Versuches, ferner auf der Anwendung einer höheren Temperatur und grösserer Concentration der Wasserstoffionen beruht, oder ob hier ein nicht katalytischer, sondern wasserentziehender Einfluss der Schwefelsäure mitspielt, der die directe Bildung von Ester aus Alkohol und Säure ohne intermediäre Anlagerungsreaction bewirkt, lasse ich dahingestellt.

Esterbildung aus Hemipinsäure und Methylalkohol allein.

Dass Hemipinsäure bei zweistündigem Kochen mit Methylalkohol nicht verändert wird, habe ich bereits früher¹ angegeben. Dagegen tritt bei 100° Reaction ein.

5.55 g bei 100° getrocknete Hemipinsäure und 40 cm³ über Kalk entwässerter Methylalkohol wurden im aufrechtstehenden Einschmelzrohr 4 Stunden auf 100° erhitzt. Das Rohr enthielt dann am Boden einen Krystallkuchen, darüber eine deutlich geschichtete (unten sehr concentrirte, oben dünnflüssige) Lösung. Es wurde daher umgeschüttelt und neuerdings 2 Stunden auf 100° erhitzt. Jetzt war fast völlige Lösung eingetreten; die Lösung am Boden war wieder concentrirter als die überstehende. Nun wurde die Röhre geöffnet, durch Erwärmen Alles in Lösung gebracht, stark eingedampft und mit Wasser versetzt. Dabei entstand eine aus Hemipinsäure und α -Hemipinmethylestersäure bestehende Krystallisation. Durch Eindampfen des Filtrats wurde zuerst nochmals ein Gemisch, dann reine Hemipinsäure (0.50 g), endlich ein mit etwas Syrup durchtränkter Abdampfrückstand (0.89 g) mit

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 86 (1895).

missfärbiger Eisenreaction erhalten, der durch Befeuchten mit Wasser auf einer Thonplatte in ziemlich reine Hemipinsäure übergang.

Die Mischkrystallisationen wurden mit Benzol ausgekocht; die darin enthaltene Hemipinsäure (1.70 g, Schmelzpunkt 160 bis 161°) blieb grösstentheils ungelöst. Die benzolische Lösung schied zuerst ziemlich reine α -Estersäure, dann unter 100° schmelzende Gemische aus.

Die α -Estersäure wurde nochmals aus Benzol umkrystallisiert, wobei wieder etwas Hemipinsäure ungelöst blieb, und dann durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Sie schmolz dann vacuumtrocken bei 120 $\frac{1}{2}$ —121 $\frac{1}{2}$ ° und gab die Eisenreaction der α -Hemipinestersäuren. Mit Bleiacetat gab sie keinen Niederschlag.

Aus den niedrigschmelzenden Fractionen konnte durch Fällung der alkoholischen Lösung mit Wasser und durch Umkrystallisiren aus Wasser noch etwas α -Estersäure gewonnen werden. Die folgenden Krystallisationen waren theils Gemische, theils Hemipinsäure.

Im Ganzen wurden erhalten 0.99 g reine und 0.17 g minder reine (Schmelzpunkt 113—115°) α -Hemipinmethylestersäure (wasserfrei), 2.23 g reine und 0.89 g unreine (missfärbige Eisenreaction) Hemipinsäure, ferner 0.11 g vom Schmelzpunkt 93—102° (Eisenreaction der α -Estersäuren, kein Bleiniederschlag) und 0.93 g Fractionen mit starkem Bleiniederschlag, die jedenfalls überwiegend aus Hemipinsäure bestanden.

Das Hauptproduct der Reaction ist demnach α -Hemipinmethylestersäure. Die Einwirkung von Alkohol auf Hemipinsäure allein verläuft daher anders als die gleiche Reaction bei Gegenwart von Salzsäure oder wenig Schwefelsäure, da in letzterem Falle β -Estersäuren entstehen.

Bei der Einwirkung von Alkohol auf Hemipinsäure bei 100° kann vielleicht ebenfalls intermediäre Bildung von Anhydrid angenommen werden. Dass aus fester Hemipinsäure bei 100°, wenn auch sehr langsam, Anhydrid gebildet wird, geht aus dem folgenden Versuch hervor. Dass bei Gegenwart von Alkohol viel rascher Anhydrid gebildet wird, ist möglich,

da das Medium auf die Reaktionsgeschwindigkeit von grossem Einflusse sein kann.¹ Es seien insbesondere die Beobachtungen von Behr und van Dorp² an der Naphtalsäure erwähnt, welche in fester Form bei 100° nur langsam Wasser abgibt, beim Umkrystallisiren aus Alkohol aber in Anhydrid übergeht. Zudem kommt bei dem mitgetheilten Versuche die Rückbildung von Hemipinsäure aus dem Anhydrid und Wasser wahrscheinlich nicht in Betracht, da das Anhydrid durch den Alkohol rasch in α -Estersäure verwandelt wird.

Anhydridbildung aus Hemipinsäure bei 100°.

2·7372 g 1 Stunde bei 100° getrockneter Hemipinsäure verloren in einer weiteren halben Stunde bei 100° 0·0001 g und konnten daher als krystallwasserfrei betrachtet werden. Diese wasserfreie Hemipinsäure wurde nun dreimal je 7 Stunden im Wassertrockenschrank erhitzt und dabei eine weitere Abnahme des Gewichtes von 0·0017, 0·0014 und 0·0012, zusammen daher 0·0043 g oder 0·16% beobachtet. Es waren also etwa 2% der Hemipinsäure zersetzt worden.

Dass das Zersetzungsproduct Hemipinsäureanhydrid war, wurde nachgewiesen, indem die Substanz nunmehr mit 20 cm³ Benzol 4 Stunden im Einschmelzrohr erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde filtrirt. Das Ungelöste war Hemipinsäure. Das Benzol gab beim Verdampfen einen geringen Rückstand, der bei 148—157° schmolz, in heissem Wasser schwer, in Benzol leicht löslich war und dessen wässrige Lösung die reine Eisenreaction der Hemipinsäure (ohne Blau- oder Rothfärbung) gab. Es lag daher unreines, aber von Methylnorhemipinsäure freies Hemipinsäureanhydrid vor.

Verhalten der s-Tribrombenzoësäure gegen Methylalkohol bei 100°.

4·47 g reine trockene Säure gaben bei neunstündigem Erhitzen mit 40 cm³ absolutem Methylalkohol auf 100° im Einschmelzrohre keine merkbare Menge Ester.

¹ Vergl. Menschutkin, Zeitschr. für physikal. Chemie, 1, 627 (1887) und 6, 41 (1890), ferner Carrara, Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 27, Rf. 245 (1894).

² Liebig's Ann. der Chemie, 172, 267 (1874).

Über den Einfluss der starken Säuren auf die Esterbildung aus Säure und Alkohol.

Aus den im Vorstehenden mitgetheilten Versuchen ergeben sich insbesondere zwei von allen Hypothesen unabhängige Thatsachen, welche für die Theorie der Esterbildung in Betracht kommen, nämlich:

1. Bei kurzer Einwirkung eines Gemisches gleicher Volumina Methylalkohol und Schwefelsäure auf Hemipinsäure entsteht Hemipinsäureanhydrid, bei längerer Einwirkung in höherer Temperatur tritt fast völlige Veresterung ein.

Diese Thatsache darf wohl als experimenteller Nachweis der Existenz von Zwischenreactionen bei Esterbildungsreactionen betrachtet werden.

2. Das Einwirkungsproduct von Methylalkohol allein auf Hemipinsäure ist verschieden von dem ersten Einwirkungsproduct des Methylalkohols auf die Säure bei Gegenwart von Chlorwasserstoff oder wenig Schwefelsäure, dagegen identisch mit dem aus Hemipinsäureanhydrid und Methylalkohol entstehenden.

Es liegt also hier ein Fall vor, wo die »directe« Esterbildung (aus Säure und Alkohol allein) und die »indirecte« Esterbildung (bei Gegenwart starker Säuren) jedenfalls nicht bloss durch die Geschwindigkeit, mit der sie verlaufen, verschieden sind, also (insoferne nur die nackte Thatsache in Betracht gezogen wird) ein Widerspruch gegen die Anschauung von H. Goldschmidt,¹ dass zwischen der directen und indirecten Esterbildung kein Unterschied bestehe.

Nach den Untersuchungen von Goldschmidt² beschleunigen starke Säuren (Chlorwasserstoff, Bromwasserstoff, Pikrinsäure), beziehungsweise deren Wasserstoffionen katalytisch die Esterbildung aus Säure und Alkohol. Goldschmidt nimmt auch bei der Esterbildung aus Säure und Alkohol allein

¹ Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 2214 (1896).

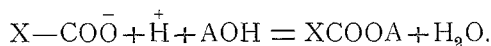
² Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 28, 3218 (1895) und 29, 2208 (1896).

Autokatalyse durch den dissociirten Antheil der Säure an,¹ da die Reaction sich als eine bimoleculare erwies.² Aus dem Stattfinden der Autokatalyse schliesst Goldschmiedt weiter,³ dass zwischen der directen und indirecten (durch eine stärkere Säure beschleunigten) Esterbildung kein Unterschied bestehe und dass die Annahme von Zwischenreactionen bei letzterer Reaction hinfällig werde.

Dass die Annahme von Zwischenreactionen nicht einzig und allein vom Standpunkte der Esterbildungstheorie zu beurtheilen ist, habe ich schon früher erwähnt. Ferner habe ich die Berechtigung der Annahme von Zwischenreactionen bei der Esterbildung in einem Falle (Einwirkung von Methylalkohol und viel Schwefelsäure auf Hemipinsäure) experimentell gezeigt. Ich trage daher auch kein Bedenken, im Falle der Gleichartigkeit der directen und indirecten Esterbildung bei beiden die gleiche Zwischenreaction (Anlagerung von Alkohol an das Carbonyl) anzunehmen.

Es wäre nämlich voreilig, aus dem Verhalten der Hemipinsäure den Schluss zu ziehen, dass die directe und indirecte Esterbildung im Allgemeinen principiell verschieden sind. Man könnte sich diese Verschiedenheit in folgender Weise vorstellen.

Die directe Esterbildung erfolgt nach der Gleichung



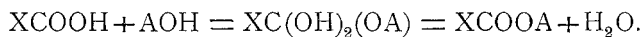
Diese Reaction wird durch Katalysatoren nicht erheblich beschleunigt, vielleicht aber durch wasserentziehende Mittel befördert. Sie wäre der Esterbildung aus Salzen und Jodalkylen anzureihen und als eine Reaction anzusehen, bei der das stärkere Carboxyl unsymmetrischer zweibasischer Säuren zuerst esterificirt wird.

¹ Ebendort 29, 2210.

² Indess hat Donnan (Ber. der Deutschen chem. Gesellsch., 29, 2422 (1896) gezeigt, dass die Giltigkeit der Gleichung für eine bimoleculare Reaction ebensogut durch die Annahme erklärt werden kann, dass entweder nur der nicht dissociirte oder nur der dissociirte Antheil der Säure in Reaction tritt und keine Autokatalyse stattfindet.

³ L. c. S. 2214.

Die indirecte Esterbildung erfolgt nach der Gleichung



Sie tritt nur bei Gegenwart von Condensationsmitteln (Katalysatoren) in erheblichem Masse ein.

Gegen eine solche Auffassung sprechen jedoch die Versuche von Menschutkin¹ über die directe Esterbildung. Die von Menschutkin bestimmten »Anfangsgeschwindigkeiten« zeigen keinen Zusammenhang mit den Affinitätsconstanten der Säuren, dagegen lassen sich die von ihm aufgefundenen Gesetze über die Unterschiede zwischen primären, secundären und tertiären Säuren geradeso wie die V. Meyer'sche Regel für die indirecte Esterbildung aromatischer Säuren als Einfluss der Grösse benachbarter Gruppen auffassen.

Es ist daher vorläufig wahrscheinlicher, dass der von der indirecten Esterbildung verschiedene Verlauf der directen Esterificirung bei der Hemipinsäure ein Ausnahmefall ist, der auf der intermediären Bildung von Hemipinsäureanhydrid beruht, eine Annahme, deren Möglichkeit ich bereits dargelegt habe. Wenn diese Auffassung richtig ist, so muss die directe und indirecte Esterbildung identische Estersäuren liefern bei jenen unsymmetrischen zweibasischen Säuren, welche der Hemipinsäure darin gleichen, dass das stärkere Carboxyl zugleich das nach der V. Meyer'schen Regel schwerer veresterbare ist, die aber kein Anhydrid bilden. Ich beabsichtige diesen Fall zu untersuchen. Auch für die Beantwortung der Frage, inwieweit concentrirte Schwefelsäure bei der Esterbildung als wasserentziehendes Mittel in Betracht kommt, werden solche Säuren Material liefern können.

¹ Ann. de chim. et de phys., (5), 23, 14 (1881).