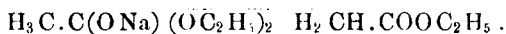


332. Arthur Michael: Zur Geschichte der Theorie über die Bildung und Constitution des Natracetessigesters.

(Eingegangen am 6. Mai 1903.)

Die Geuther'sche Ansicht, nach der Acetessigester die Hydroxyl-Structur besitzt, und aus ihm Natracetessigester durch Ersatz des Carbinol-Wasserstoffs gebildet wird, wurde durch den Einfluss der Arbeiten von Frankland und Duppa¹⁾, Kolbe²⁾ und J. Wislicenus³⁾ verdrängt. Diese hielten den Ester für ein β -Ketoderivat, dessen Methylenwasserstoffe sich in einem Zustand der »elektrochemischen Polarisation«⁴⁾ befanden und von denen eines direct durch Natrium ersetzbar ist. Später wies v. Baeyer⁵⁾ auf die Möglichkeit der Addition von Natriumäthylat an die Carbäthoxylgruppe eines Esters hin, wodurch die Bildung eines O-Natriumderivats aus Malonester verständlich wurde; er glaubte aber durch das Verhalten des Aethylats gegen Fumar- und Bernstein-Ester die Unhaltbarkeit dieser Ansicht, und die Richtigkeit der Frankland'schen Auffassung, bewiesen zu haben⁶⁾. Diese Additionshypothese wurde von Claisen⁷⁾ zur Erklärung der Natracetessigestersynthese verwandt; aus Natrium und Essigester soll zunächst Natriumäthylat gebildet werden, worauf Addition desselben an Essigester und eine Condensation vor sich geht:



Während die Entstehung von Natracetessigester stets als ein Substitutionsvorgang angesehen wurde, habe ich⁸⁾ die Ansicht vertreten, dass es sich um eine der Aldolbildung ähnliche Erscheinung handelt, dass daher durch eine C-Polymerisation zweier Essigester-moleküle ein Derivat des β -Dihydroxybuttersäureesters gebildet wird, welches durch Alkoholabspaltung in Natracetessigester übergeht. Diese Auffassung hat wenig Anklang gefunden; dagegen ist die Claisen'sche fast allgemein angenommen worden.

¹⁾ Jahresberichte für Chemie 1863, 323; 1865, 365.

²⁾ Ann. d. Chem. 138, 204 und 328 [1866].

³⁾ Zeitschr. für Chem. 10, 636 [1867]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 186, 161 [1877].

⁵⁾ Diese Berichte 18, 3454 [1885].

⁶⁾ Ich (Journ. für prakt. Chem., N. F. 38, 496, Anmerkung 1 [1888]) habe gezeigt, dass diese Versuche nicht als Beweisgründe für solche Ansichten gelten können.

⁷⁾ Claisen und Lowman, diese Berichte 20, 651 [1887]. Ich verstehe nicht, warum Claisen (ebenda 38, 711 [1905]) v. Baeyer die bekannte Frankland-Duppa'sche Auffassung zuschreibt.

⁸⁾ Journ. für prakt. Chem. N. F. 38, 483 [1888].

Vor vier Jahren suchte ich¹⁾ nachzuweisen, dass die Claisen'sche Interpretation nicht nur zu dem tatsächlich Bekannten in Widerspruch steht, sondern dass auch die zu ihrer Stütze von Claisen angeführten Gründe nicht stichhaltig sind.

Vor dem Erscheinen meiner Kritik finde ich in den Arbeiten von Claisen nichts, was einen wesentlichen und unwesentlichen Theil seiner Speculationen unterscheiden liesse²⁾. Zwei Jahre darauf aber weist Claisen³⁾ auf eine andere Auffassung hin, welche von seiner früheren Ansicht sehr verschieden ist³⁾, und nach der vor kurzem veröffentlichten Mittheilung⁴⁾ bilden nur die folgenden, »mit aller Schärfe bewiesenen Sätze«, den eigentlichen Inhalt seiner im Jahre 1887 und 1888 aufgestellten Hypothese. 1. »Die Bildung des Natracetessigesters wird nicht durch das Natrium selbst, sondern durch zuvor entstandenes Natriumäthylat vermittelt; 2. als Zwischenproduct ist nicht ein C-Natrium-, sondern ein O-Natrium-Derivat des Essigesters zu denken⁵⁾«.

Für die Richtigkeit dieser Sätze sollen verschiedene Thatsachen sprechen, die der Reihe nach besprochen werden sollen.

Satz 1: a) Die Thatsache, dass alkoholfreier Essigester schwer von Natrium angegriffen wird⁶⁾, ist durchaus keine Stütze für diesen Satz, denn in jedem Falle geht die Reaction mit Natriumäthylat schwieriger als mit Natrium vor sich. Uebrigens ist es nicht leicht einzusehen, in wiefern eine vorangehende Bildung von Natriumäthylat zum Verständniß der Trägheit des reinen Essigesters⁷⁾ beitragen soll,

¹⁾ Diese Berichte 33, 3735 [1901].

²⁾ Im Jahre 1897 hat Claisen (Ann. d. Chem. 297, 92) eine eingehende Besprechung seiner Hypothese gegeben, woraus folgende Stelle citirt wird: »Eben in dem Umstand, dass, sobald die von mir vorgetragene Theorie keine der Bildung des Natracetessigäthers ähnliche Condensation erlaubt, die Reaction sogleich einen andern und principiell verschiedenen Verlauf nimmt, darf wohl das schlagendste Argument für die Richtigkeit jener Ansicht erblickt werden. Ueberhaupt meine ich im Hinblick auf das umfangreiche und unter sich so wohl übereinstimmende Beweismaterial sagen zu können, dass es sich hier um keine blosse Annahme mehr handelt, sondern um einen nahezu sicher bewiesenen chemischen Vorgang« (S. 98).

³⁾ Diese Berichte 36, 3678 [1903]. Anmerk. Die nach der ersten Hypothese angenommenen Vorgänge waren der Reihe nach Addition, Substitution und Abspaltung von Alkohol; jetzt Addition, Abspaltung von Alkohol, Addition, Umlagerung von einem O- in ein C-Derivat und abermalige Alkoholabgabe.

⁴⁾ Diese Berichte 38, 709 [1905]. ⁵⁾ Ebenda, 711.

⁶⁾ Claisen, diese Berichte 38, 711 [1905].

⁷⁾ Vergl. Michael, ebenda 33, 3735 [1900] u. Claisen, ebenda 38, 715 Anmerkung [1905].

denn Claisen wird wohl nicht annehmen wollen, dass Zufügung einer Spur, an sich inactiven Aethylats, zu einem Gemisch von Essigester und Natrium eine Umsetzung einleiten würde¹⁾.

b) »In Uebereinstimmung mit der Theorie, nicht entgegen derselben«²⁾ findet die Natracetessigestersynthese langsamer und unvollständiger mit Natriumäthylat als mit Natrium statt. Zur Erklärung der thatsächlich viel kräftigeren Wirkung des Natriums zieht Claisen³⁾ den von Isbert⁴⁾ durch Erhitzen des Natracetessigesters mit Alkohol bewiesenen Zerfall in Essigester und Natriumacetat heran. Indem Claisen nun annimmt, dass es auf einen umkehrbaren Vorgang ankommt, schliesst er, die Synthese müsse bei Anwendung von trockenem Natriumäthylat durch den entstehenden Alkohol begrenzt werden; es wirkt das Natrium deshalb kräftiger, weil dasselbe den Alkohol aus dem Wege schafft. Es scheint mir hier sich nicht um Erklärungen, sondern um binfällige Annahmen zu handeln.

Zunächst finde ich in der Literatur nicht eine Angabe, dass es sich um einen umkehrbaren Vorgang handelt, sondern dass beim Erhitzen von Natracetessigester mit Alkohol, neben relativ wenig Essigester, Natriumcarbonat, Natriumacetat und das Natriumsalz einer amorphen Säure gebildet werden⁵⁾. Die Bedingungen zur Rückbildung des Essigesters sind von Isbert eingehend ermittelt worden. Im geschlossenen Rohr konnten Acetessigester, Natriumäthylat und absoluter Alkohol auf 100° ohne Bildung von Essigester erhitzt werden, bei 130° entstand eine Spur und bei 180° etwa die Hälfte der berechneten Menge⁶⁾. Im offenen Gefäss und bei Anwendung von Aethylalkohol sind die Details der Ausföhrung I nicht mit der Bestimmtheit angegeben⁷⁾ wie beim Versuch mit Acetessigester, alkoholfreiem Natriumäthylat und Methylalkohol. Angewandt wurden 50 g des Esters, und das Gemisch wurde zuerst aus dem Wasser-, dann aus

¹⁾ Ich habe die Versuche von Friessner (Journ. für prakt. Chem. N. F. 65, 525), wonach Natracetessigester aus alkoholfreiem Natriumäthylat und Essigester bei 100° gebildet wird, mit gleichem Resultat wiederholt. Nach meinen weiteren Versuchen geht diese Synthese langsam schon bei Zimmertemperatur vor sich.

²⁾ Claisen, diese Berichte 38, 712 [1905].

³⁾ Ebenda, 717. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 234, 160 [1886].

⁵⁾ Die von Claisen (S. 717) angegebene Gleichung ist daher unbegründet.

⁶⁾ Ann. d. Chem. 234, 165.

⁷⁾ Durch Erhitzen des nach dem Abdestilliren des Alkohols auf dem Wasserbade bleibenden Rückstandes auf 180° wurden aus 20 g Acetessigester und Verwendung von alkoholfreiem oder alkoholhaltigem Natriumäthylat 3 g Essigester (Theorie 26 g) erhalten (Ann. d. Chem. 234, 162).

dem Oel-Bade abdestillirt, wobei 80 g eines >der Hauptsache nach aus Methylalkohol, etwas Aethylalkohol und einer Spur Essigsäuremethyläther«¹⁾ bestehenden Gemenges übergingen; aus dem dann auf 180° erhitzten Oelbade wurden 7 g Methyl- und 1 g Aethyl-Acetat gewonnen²⁾. Ganz analog fiel das Resultat aus, als Propyl- anstatt Methyl-Alkohol zur Anwendung kam. Zieht man diese Thatsache und die Bildung der gleichen Producte beim Erhitzen von Natracetessigester auf 180°³⁾ in Betracht, so ersieht man, dass die Versuche von Isbert, anstatt, wie Claisen⁴⁾ annimmt, die Möglichkeit einer reversiblen Reaction bei der Synthese von Natracetessigester anzuzeigen, gerade das Gegentheil beweisen, und dass seine Erklärung völlig ohne experimentelle Grundlage ist.

Ebensowenig wie mit dem Experiment steht die Claisen'sche Annahme mit der Theorie in Uebereinstimmung. Eine umkehrbare Reaction ist ein Resultat der Massenwirkung, daher vermag die active Masse im grösseren Verhältniss mit einer geringeren chemischen Kraft einer grösseren chemischen Kraft und activen Masse im geringeren Verhältniss das Gleichgewicht zu halten. Alkoholfreies Natriumäthylat ist ein so begierig Alkohol absorbirendes Mittel⁵⁾, dass Claisen⁵⁾ der Ansicht war, es könnte sich mit dem Essigester zunächst zu Natriumessigester, $\text{CH}_3\text{Na}.\text{COOC}_2\text{H}_5$, umsetzen⁵⁾. Selbst wenn man annehmen wollte, es käme bei der Natracetessigester-synthese auf einen beim Erhitzen mit Alkohol umkehrbaren Vorgang an, so dürfte Claisen daraus nur den Schluss ziehen, dass die Ausbeute mit Natrium höher als mit Natriumäthylat ausfallen würde. Da es undenkbar ist, dass der beim Verwenden von Natriumäthylat gebildete Alkohol sich nicht zunächst mit diesem verbinden würde, so ist die Claisen'sche Erklärung der leichteren Wirkung des Metalls nicht haltbar. Urtheilt man nach dem thatsächlich Bekannten, so handelt es sich nicht um einen falschen⁶⁾ Schluss von mir, sondern von Claisen.

¹⁾ loc. cit. ²⁾ Ebenda, 163.

³⁾ J. Wislicenus, ebenda 186, 200 [1877].

⁴⁾ Aus der von Genther (Zeitschr. für Chem. 11, 654) festgestellten Thatsache, dass Essigester bei 130° eine grössere Ausbeute mit alkohol-freiem als mit alkoholhaltigem Natriumäthylat liefert, darf nicht ohne weiteres geschlossen werden, dass die Acetessigesterbildung durch freien Alkohol gehindert wird. Bei der Vereinigung von Natriumäthylat mit Alkohol geht viel Energie verloren, und es kommt daher im letzteren Fall auf ein weniger energisches Reagens an.

⁵⁾ Claisen, Ann. d. Chem. 297, 93 [1897].

⁶⁾ Claisen, diese Berichte 38, 716 [1905].

c) Wenn Natrium direct auf Essigester einwirkt, so sollte im Anfang die Reaction am heftigsten sein, während dieselbe anfangs träge ist, und dieser äussere Verlauf soll besser mit der Aethylathypothese in Uebereinstimmung sein¹⁾. Nach meiner Erfahrung ist es eine tagtägliche Erscheinung im Laboratorium, dass Reactionen zunächst langsam, dann mit zunehmender Wärmeentwicklung rascher verlaufen können. Uebrigens liegt bei der Natracetessigestersynthese gerade ein guter Grund für einen solchen Verlauf vor, da der bei der Reaction gebildete Alkohol durch Natrium in Aethylat verwandelt wird.

Satz 2: »Zwischenproduct ist nicht ein C-Natrium-, sondern ein O-Natrium-Derivat des Essigesters«²⁾.

a) Mit heissem Natriumäthylat und Essigester ist nach Claisen³⁾ die Bildung von $\text{CH}_2\text{Na}.\text{COOC}_2\text{H}_5$ noch denkbar, aber mit kaltem alkoholischem Aethylat ist sie ausgeschlossen. Bis vor zwei Jahren nahm Claisen⁴⁾ bei der Synthese von Natrium-Oxaleessigester mittels Natriumäthylats stets an, dass sich dieses Reagens an den Oxalester anlagert, und dass das Additionsproduct auf Essigester unter Alkoholverlust substituierend einwirkt. Nach seiner neuen Erklärung ist eine solche Annahme nicht haltbar, denn es kann ein solches Additionsproduct nicht durch Alkoholabgabe in ein ungesättigtes O-Natrium-Derivat übergehen. Um die Einheitlichkeit bei seinen Betrachtungen zu wahren, nimmt Claisen nun an, dass in der angeführten Synthese die additionelle Verbindung $\text{H}_3\text{C}.\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ entsteht, woraus O-Natressigester gebildet wird. Die Annahme, dass sich Aethylat an Essigester und nicht an Oxalester addiren würde, steht nicht nur im schroffen Widerspruch mit der experimentell bewiesenen grösseren Additionsfähigkeit letzterer Verbindung, sondern auch zur Nichtbildung eines Additionsproducts aus Essigester und Aethylat⁵⁾, während mit Oxalester eine unbeständige Verbindung zu entstehen scheint⁶⁾.

b) Bei tautomeren Verbindungen ist nur die acide Form zur Salzbildung befähigt, deshalb soll das Natrium allemal an Sauerstoff

¹⁾ Claisen, diese Berichte 38, 712 [1905].

²⁾ Diese Berichte 38, 711 [1905]. Ich muss gestehen, dass mir dieser Satz vom geschichtlichen Standpunkt gänzlich unverständlich ist, da er aus dem Jahre 1888 herkommen soll, und es mir nicht gelingen will, in den Arbeiten von Claisen vor 1903 (ebenda 36, 3678 [1903]) eine Stelle aufzufinden, wo eine andere Ansicht, als dass es sich um $\text{H}_3\text{C}.\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ handelt, ausgesprochen wäre.

³⁾ Claisen, diese Berichte 38, 712 [1905].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 297, 93; diese Berichte 21, 1132 [1888].

⁵⁾ Geuther, Zeitschr. f. Chem. 11, 652 [1868].

⁶⁾ Wislicenus, diese Berichte 20, 3392 [1887].

und nicht an Kohlenstoff treten ¹⁾. Die Arbeiten, auf die Claisen²⁾ hinweist, stammen aus den Jahren 1893—1896; ich glaube den Standpunkt, welchen Claisen bis zum Jahre 1903 dieser Frage gegenüber vertrat, durch Citiren zweier Stellen klarzustellen. Die erstere entnehme ich gerade der Arbeit, die obige Ansicht beweisen soll, die zweite einer späteren Mittheilung:

»So lange die Constitution der Salze der Diketone noch nicht festgestellt ist, werde ich beide Formeln, die obige und $R.C(ONa):CH.CO.R$, nach Bedarf benutzen« ³⁾.

»Bei dem Natracetessigester selbst wird die Schärfe des Beweises dadurch beeinträchtigt, dass die Constitution von jenem noch nicht sicher entschieden ist und man daher nicht weiss, ob das nach meiner Annahme primär entstehende $CH_3.C(ONa):CH.COOC_2H_5$ als solches erhalten bleibt oder sich secundär in $CH_3.CO.CHNa.COOC_2H_5$ umlagert« ⁴⁾.

c) »Nach b) kann das Natriumsalz des Acetessigesters nur $CH_3.C(ONa):CH.COOC_2H_5$ sein. Da nun das Endproduct ein O-Natriumderivat ist, muss das Zwischenproduct auch ein solches sein« ⁵⁾.

Obwohl ich einen logischen Zusammenhang zwischen diesen Angaben nicht anerkennen kann, sehe ich von einer Erörterung dieser Frage ab und gehe auf die Behauptung Claisen's ein, dass er durch Aenderung seiner Ansichten vor zwei Jahren die Constitution solcher Natriumderivate bewiesen habe.

Bis 1888 waren nur zwei Auffassungen vorgeschlagen, die von Geuther und die von Frankland; daher fasste man beide Verbindungen als Hydroxyl- oder als Keto-Derivate auf. Ersterer Ansicht schloss sich Claisen an ⁶⁾, indem er meinte, dass das Verhalten des freien Esters gegen Benzaldehyd besser mit dessen Constitution als

¹⁾ Claisen, diese Berichte 38, 713 [1905].

²⁾ Diese Berichte 27, 114 [1894]; Ann. d. Chem. 277, 184 [1893] und 291, 25 [1896].

³⁾ Ann. d. Chem. 291, 50 Anmerk. [1896].

⁴⁾ Ann. d. Chem. 297, 94 [1897]. Auch im Vortrag von December 1899 meinte Claisen, die Constitution solcher Metallderivate sei unsicher (vergl. van't Hoff, Vorlesungen u. s. w. II, 112). Es geht aus den angeführten Stellen wohl zur Genüge hervor, dass die verbreitete Annahme, es rühre der Beweis der jetzt allgemein angenommenen O-Natrium-Constitution des Natracetessigesters von Claisen her, geschichtlich in keiner Beziehung aufrecht zu halten ist.

⁵⁾ Diese Berichte 38, 713 [1905]. ⁶⁾ Ebenda 20, 651 Anmerk. [1887].

Hydroxylderivat übereinstimmte¹⁾. In diesem Jahre erschien meine Arbeit²⁾, »Zur Constitution des Natriumacetessigesters«, worin nachgewiesen wurde, dass Chlorkohlensäureester auf Natracetessigester unter Bildung eines neutralen *O*-Derivates reagire, und dass letzteres völlig vom isomeren, stark sauren Acetylmalonester verschieden sei. Indem ich nun zeigte, dass einerseits diese Resultate als unabweislich zur Auffassung des Natracetessigesters als *O*-Derivat führten, wurde gleichzeitig die Nothwendigkeit, den freien Ester als ein Keto-Derivat anzusehen, ausführlich entwickelt³⁾. Fünf Monate später erschien eine Notiz von Claisen und Zedel⁴⁾, worin angegeben wird, dass ich in Betreff der Constitution des Reactionsproductes aus Chlorkohlensäureester und Natracetessigester im Irrthum war, und dass es sich um das, ebenfalls neutrale, C-Dicarbonesterderivat handelte.

Damit würde die Hauptstütze der Auffassung des Natracetessigesters als *O*-Derivat fallen; aber schon im folgenden Heft nahm Claisen⁵⁾ seine Versuche zurück und erkannte die meinigen als richtig an⁶⁾. Seit dieser Zeit bin ich bemüht gewesen, die so verwickelten Verhältnisse bei dieser Klasse von Verbindungen zu entwirren, und es ist hauptsächlich diesem Umstand zuzuschreiben, dass ich zu einer neuen Ausbildung der Theorie in der organischen Chemie

¹⁾ Später (diese Berichte 25, 1771 [1892]) gab Claisen diese Ansicht auf, da ich (Journ. für prakt. Chem. N. F. 37, 497 [1888]) zeigte, dass diese Reaction keinen Grund gegen die Keto-Constitution abgab.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. N. F. 37, 473 [1888].

³⁾ Die theoretische Auffassung beim Natracet- und Acet-Essigester wurde als einzelner Fall einer allgemeinen Theorie angesehen, und die Erscheinung wurde in so umfassender Weise behandelt (ebenda, 505—520), dass die damaligen Betrachtungen nicht nur bei gewissen Gruppen von Verbindungen, z. B. der Cyan- und Blau-Säure und ihren Salzen, der chemischen Theorie heute noch voraus sind; sie stellten vielmehr die theoretische Begründung der Erscheinung, die man viel später unter dem Begriff der »Pseudosäuren« aufgefasst hat, dar und boten eine rationelle Erklärung von der Merotropie (vergl. ebenda 42, 19; 46, 208). Es soll diese Theorie in der nächsten Zeit vom Standpunkt des Neutralisationsgesetzes weiter entwickelt werden.

⁴⁾ Diese Berichte 21, 3397 [1888].

⁵⁾ Diese Berichte 21, 3567 [1888]. Ich sehe mich zu dieser geschichtlichen Auseinandersetzung um so mehr veranlasst, da man häufig annimmt, dass Claisen und Zedel diese Entdeckung gleichzeitig mit mir, manchmal sogar vor mir (vergl. Dieckmann, diese Berichte 37, 3394 [1904]) gemacht haben sollen.

⁶⁾ Später kehrte Nef (Ann. d. Chem. 266, 56 u. 105 [1891]) zu der aufgegebenen Ansicht von Claisen, welcher (diese Berichte 25, 378 [1892]) gleichzeitig mit mir (Journ. für prakt. Chem. N. F. 45, 580; 46, 189) bewies, dass die Schlüsse von Nef auf unrichtige Beobachtungen gestützt waren, zurück.

geführt wurde¹⁾. Ich werde nun zuerst die Claisen'schen Ansichten von diesem Standpunkt betrachten, und dann zu beweisen suchen, dass die Natracetessigestersynthese anstatt, wie Claisen²⁾ meint, eine fast unlösbare Aufgabe zu sein, eine Reihe von Phasen durchläuft, die sämtlich eine experimentelle Unterlage besitzen.

1. Die von Claisen angenommene Bildung der additionellen Verbindung $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ ist theoretisch unwahrscheinlich. Solche monobasischen Säuren sind von relativ geringer Acidität. Bei der Bildung des Alkylsalzes wird nicht nur die freie Energie des mit der Alkylgruppe verbundenen Sauerstoffs, sondern die des Carbonylsauerstoffs ziemlich gut neutralisirt, daher grösstentheils in gebundene Energie und Wärme verwandelt. Diese Verhältnisse kommen beim Acetessigester stark zum Vorschein, denn im Vergleich zu dem Keto ist das Carbäthoxyl-Carbonyl eine inactive Gruppe. Anstatt eines exothermischen würde die Addition von Natriumäthylat an Essigester sicherlich einen endothermischen Vorgang darstellen; es wäre das Metall weniger in einem solchen Product als im Natriumäthylat neutralisirt. Es ist nun ersichtlich, warum die neue Auffassung Claisen's über die Einwirkung von alkoholischen Aethylat auf ein Gemisch von Oxal- und Essig-Ester unhaltbar ist. Ersetzt man die Methylwasserstoffatome in der Essigsäure durch Sauerstoff und Hydroxyl, so findet eine enorme Erhöhung der Acidität (1 zu 46) statt, in Folge dessen ist die Carbonylgruppe im Oxalester weit negativer und reicher an freier Energie, als die des Essigesters. Kommt es nun auf eine Anlagerung des Aethylats an, so muss dies an Oxal- und nicht an Essig-Ester stattfinden. Das ist nun gerade die Annahme, die Claisen³⁾ bis vor zwei Jahren vertreten hat⁴⁾. Ueberlegt man, dass, so weit bekannt, kaltes alkoholisches Aethylat ohne Wirkung auf Essigester⁵⁾ oder Acetophenon ist, und dass Zusatz von Oxalester zu solchen Gemischen eine Condensation zur Folge hat, so ersieht man, dass die neue Annahme Claisen's, es bilden sich hierbei *O*-Natressigester, oder

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. N. F. 60, 286 u. 409; 68, 487; diese Berichte 33, 3749 [1900]; 34, 4028 [1901] u. 38, 22 [1905].

²⁾ Diese Berichte 38, 713 [1905].

³⁾ Diese Berichte 21, 1132 [1888]. Die Annahme Claisen's, dass zwei Moleküle des Aethylats sich an Oxalester addiren können, ist jedenfalls unhaltbar.

⁴⁾ Bei der Condensation von Benzö- und Essig-Ester glaubte Claisen (diese Berichte 20, 653 [1887]; Ann. d. Chem. 297, 93) bewiesen zu haben, dass sich das Aethylat an ersteren addirt, indessen hat Vorländer (diese Berichte 36, 269 [1903]) nachgewiesen, dass in einer kochenden alkoholischen Lösung eine solche Addition nicht stattfindet.

⁵⁾ Von einer Verseifung wird abgesehen.

O-Natriumacetophenon, völlig ohne theoretische und experimentelle Begründung ist.

2. Im Jahre 1903 erwähnte Claisen¹⁾ beiläufig, dass die additionelle Verbindung $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ durch freiwilligen Alkoholaustritt in $\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)$ übergehen könne, und diese Ansicht ist in seiner letzten Arbeit²⁾ noch vertreten. Diese Annahme scheint auf Missverständniss der Verhältnisse, welche zwischen Leichtigkeit der Abspaltung und Constitution³⁾ obwalten, herzuführen. Ein solcher Zerfall findet bei β -Derivaten von Fettsäuren, resp. deren Estern, mit Leichtigkeit statt; aber gegen ein derartiges Verhalten zeigen die Ester von Fett-, sowie von Orthofett-Säuren, eine ausnehmend grosse Abneigung. Die Berechtigung der Claisen'schen Annahme würde die leichte Entstehung von $\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, durch Alkoholabspaltung, aus Orthoessigester zur Folge haben.

Nach Claisen⁴⁾ soll sich der *O*-Natreessigester, nach Art des Aethylats, an Essigester addiren. Wenn Natriumäthylat einer solchen Anlagerung unfähig ist, so wäre ein solcher Vorgang mit dem *C*-Natreessigester ausgeschlossen, denn das Metall wäre in einem solchen Derivat mehr als im Aethylat neutralisirt. Uebrigens handelt es sich nicht mehr um Hypothesen, sondern hier steht man auf dem Boden des Experiments. Durch zahlreiche Versuche ist bewiesen worden⁵⁾, dass dem *O*-Natreessigester ähnliche Derivate, z. B. Natriacetessigester, direct auf die Carbonylgruppe des Phenylisocyanats unter Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung einwirken; besitzen aber solche Natriumderivate eine derartige Constitution, dass das Metall durch den Additionsvorgang weniger als im Ausgangsproduct neutralisirt wurde, so geht er nicht vor sich, sondern es findet entweder Polymerisation des Isocyanats, oder ein tiefgehender Zerfall des Natriumderivats statt. Z. B. beim Natrium-Aethylacetessigester ist die Entstehung eines so sauren *C*-Additionsproductes wie Aethylacetessigester constitutiv ausgeschlossen; es können nur Natriumderivate des Phenylurethans gebildet werden. Die energische Reaction geht theilweise unter Bildung von Triisocyanat, theilweise unter Abspaltung von Acetyl vor sich, indem das Natriumsalz einer ziemlich sauren Verbindung entsteht. In keinem bis jetzt untersuchten Falle bildet

¹⁾ Diese Berichte 36, 3678 Anmerk. [1903].

²⁾ Diese Berichte 38, 713 [1905].

³⁾ Diese Frage ist früher eingehend von mir besprochen worden, vergl. Journ. für prakt. Chem. N. F. 60, 372–384 und 409–415; 68, 500; diese Berichte 34, 4215 [1901].

⁴⁾ Diese Berichte 38, 714 [1905]. ⁵⁾ Michael, ebenda 38, 24 [1905].

sich ein Natriumderivat des Phenylurethans, welches bei diesen Umsetzungen gerade dem hypothetischen, intermediären Additionsproducte Claisen's entsprechen würde, da ein solcher Vorgang mit einer freiwilligen Verwandlung von gebundener in freie Energie verbunden wäre.

4. Das vorhin erwähnte hypothetische *O*-Additionsproduct soll freiwillig sich unter Kohlenstoffbindung in $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ umklappen. Claisen¹⁾ meint, dass diese Umlagerung etwas complicirt erscheint, sie soll aber Analogie zu der des Acetophenon *O*-benzoats zu Dibenzoylmethan, und des phenylkohlen-sauren Natriums zu salicylsaurem Natrium haben. Im ersteren Falle erhitze Claisen²⁾ das Acetophenon-*O*-benzoat mit Natrium und etwas Acetophenon und erhielt etwa 50 pCt. der Theorie an Dibenzoylmethan. Zur Erklärung wird angenommen, dass Natrium-Acetophenon gebildet wird, welches mit dem Benzoyl-Carbonyl eine *O*-Addition eingeht; nun findet die tiefgreifende Umlagerung:



statt, und aus diesem Product entsteht, durch Austritt von Acetophenon, das Natrium-Dibenzoylmethan.

Der Annahme Claisen's von der vorübergehenden Bildung von Natrium-Acetophenon stimme ich zu, aber von diesem Stadium an, handelt es sich nicht um hypothetische, sondern um thatsächliche Verhältnisse. Das Acetophenon-*O*-benzoat enthält zwei ungesättigte Systeme, das Kohlenstoff-Kohlenstoff und das Carbonyl; gegen beide ist das Verhalten von Derivaten vom Typus des Natrium-Acetophenons sehr eingehend untersucht worden. An $\text{R} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{R}'$ addiren sich solche Natriumderivate mit Leichtigkeit unter Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung, wenn R' ein Acylradical darstellt³⁾; was beim Acetophenon-*O*-Benzoat nicht der Fall ist. Daher sollte die Addition nicht an ersterem System stattfinden. Das Vorbild für den zweiten Process, der ebenfalls durch directe Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung vor sich geht, liegt im Verhalten solcher Natriumderivate gegen Phenylisocyanat vor⁴⁾, deren Grundbedingungen in einer weitergehenden Neutralisirung des Metalls, sowie der Möglichkeit einer Wanderung des Wasserstoffs

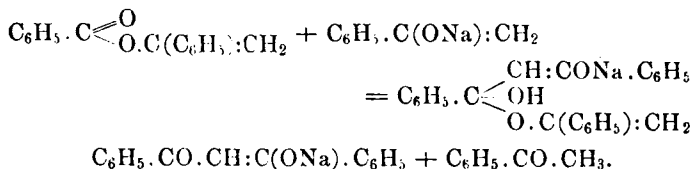
¹⁾ Diese Berichte 38, 714 [1905].

²⁾ Ebenda 36, 3678 [1903].

³⁾ Michael, Journ. für prakt. Chem. N. F. 35, 349 [1887].

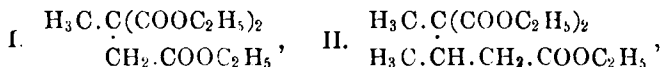
⁴⁾ Michael, diese Berichte 29, 1794 [1896]; 38, 24 [1905].

vom Carbonyl-Sauerstoff, gegeben ist. Diese Verhältnisse sind im vorliegenden Falle erfüllt:



Es scheint mir, dass von einer Kritik der »Umklappungshypothese« abgesehen werden kann, da die besprochene Reaction keine Stütze für die Claisen'sche Auffassung der Natracetessigestersynthese bildet¹⁾.

Damit sind die Argumente von Claisen erschöpft, und ich gehe zur Besprechung des Verlaufs der Natracetessigestersynthese über. Vor vier Jahren habe ich²⁾ einen wesentlichen Beitrag zur Klärung dieser Frage gegeben, indem ich experimentell nachwies, dass durch den mittelbaren Einfluss von zwei Carbäthoxylgruppen auf $\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5$, diese Gruppe die Fähigkeit zur Bildung eines isolirbaren Natriumderivats erlangt. Es müssen aber erstere Gruppen in einer räumlich nahen Stellung zu dem an Carbäthoxyl gebundenen Methylen vorhanden sein, denn von den Estern:



liefert nur II ein Natriumderivat, obwohl offenbar das Methylen in ihm unter einem grösseren, unmittelbaren, positiven Einfluss steht. Eliminirt man in I und II alle auf das Methylen wirkende Einflüsse, die als gleichwerthig angenommen werden können, so gelangt man zu dem Schluss, dass II deshalb ein Natriumderivat liefert, weil die Sauerstoffatome des Malonesterrestes in der räumlich nahen 5-Stellung zum Kohlenstoff des Methylens stehen. Dieser Einfluss lockert den Zusammenhang vom Wasserstoff des Methylens zum Kohlenstoff derart, dass die Affinität des Natriums zum Carbonylsauerstoff des mit dem Methylen verbundenen Carbäthoxyls ihn zu überwinden vermag³⁾.

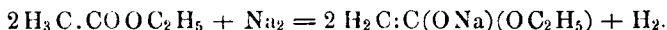
¹⁾ Nach meiner Meinung handelt es sich bei solchen Hypothesen mehr um die Umschreibung einer Erklärung als eine wirkliche Erklärung, sodass sie ihr Dasein meistens einer ungenauen Kenntniss der Umlagerungen verdanken. So z. B. giebt die Untersuchung von de Bruyn und Tijmstra (Rec. des trav. chim. 23, 385) Aufschluss über die Salicylsäuresynthese, das zweite von Claisen angeführte Beispiel ab, und zeigt dass dieselbe nicht zur Bestätigung der »Umklappungserklärung« herbeigezogen werden kann.

²⁾ Diese Berichte 33, 3732 [1900].

³⁾ Für die Details dieser Beweisführung, vergl. ebenda 3734.

Eine ähnliche Erscheinung liegt der bekannten Natracetessigester-synthese zu Grunde.

Das an positiver, potentieller Energie reiche Natrium besitzt hinreichend Affinität zum ungesättigten Sauerstoff des Carbonyls im Essigester, um eines der Wasserstoffatome im Methyl zu verdrängen:



In diesem zuerst entstehenden Derivat ist die positive Energie des Natriums nicht annähernd ausgeglichen¹⁾.

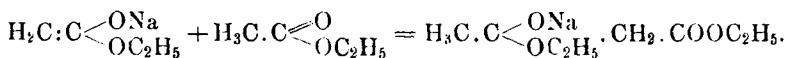
Da man Natriumderivate vom Typus $\text{R}_3:\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}:\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)$ isolieren kann, so existiert für die Annahme der vorübergehenden Bildung von $\text{CH}_2:\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)$, bei der Einwirkung von Natrium auf Essigester, eine experimentelle Analogie, die umsomehr anzunehmen ist, weil dadurch die grössere Wirksamkeit des Natriums erklärt wird. Im Essigester stehen die Wasserstoffatome des Methyls nur unter dem

¹⁾ Michael, Journ. für prakt. Chem. N. F. 68, 492 [1903]. Diese Stelle wird aus zwei Gründen angeführt: erstens, weil ich heute den ersten Schritt der Synthese nicht besser zum Ausdruck bringen kann, und zweitens, um eine unrichtige Darlegung meiner Vorstellung seitens Claisen zu corrigieren. Zur Zeit als meine Arbeit (diese Berichte 33, 3731 [1901]) mitgeteilt wurde, beschäftigte ich mich mit dem Studium der Einwirkung von Natrium auf Gemische von Essigester und verschiedenen Reagentien, und in einem Falle glaubte ich ein Resultat erhalten zu haben, welches mit der Annahme der primären Bildung eines C-Natriumessigesters besser übereinstimmte, hob aber nachdrücklich hervor, dass ein solcher Körper an sich sofort exothermisch in das O-Natriumderivat übergehen würde. Es wurde deshalb die Frage, ob ein C- oder ein O-Natriumessigester primär entsteht, als eine offene angesehen und auf die Möglichkeit beider Ansichten hingewiesen. In der Claisen'schen Kritik (diese Berichte 38, 713, 716 [1905]) ist es ein sehr wesentliches Moment, dass ich nur erstere Ansicht vertrat, zu deren Widerlegung ich folgende Stellen aus der betreffenden Mittheilung citire: »Eine zweite Vorstellung über die primäre Wirkungsweise von Natrium auf Essigester erklärt dieses Verhältniss, indem angenommen wird, dass sich die Erscheinung, auf die Affinität von Natrium zum Carbonylsauerstoff gründet; es kann aber die Addition nur dann stattfinden, wenn die Entwicklung von Wasserstoff möglich ist« (ebenda, 33, 3734 [1901]). »Nimmt man an, dass die Reaction von ungesättigtem Sauerstoff und dem Natrium des Aethylats bedingt wird, so bildet sich sofort $\text{CH}_2:\text{C}(\text{ONa})(\text{OC}_2\text{H}_5)$, welches sich zum Carbonyl des Essigesters addirt« (ebenda 33, 3737 [1901]). Da es sich später herausstellte, dass die Versuche keine Stütze zur Annahme der Entstehung von C-Natriumessigester lieferten, nahm ich die erste Gelegenheit (Journ. für prakt. Chem. N. F. 68, 492 [1903]) wahr, um die directe Folgerung meiner Entdeckung zu ziehen; nämlich, dass das O-Natriumessigester primär entsteht. Obwohl ich damals einen Abdruck dieser Mittheilung Claisen zugesandt habe, scheint er diese Ausführungen übersehen zu haben.

lockernden Einfluss von einem Carbäthoxyl, es bedarf daher eines an freier, positiver Energie reicheren Natriumatoms um ein solches Wasserstoffatom von Kohlenstoff abzutrennen, z. B. beim Acetessigester. Da bei der Ueberführung von molekularem Natrium in Aethylat, und von diesem in die Doppelverbindung mit Alkohol eine successive Verwandlung von freier, positiver Energie in Wärme und gebundener Energie vor sich geht, so ist es verständlich, warum metallisches Natrium leicht, Aethylat langsam und alkoholisches Aethylat garnicht, die Natr-essigesterbildung zu Stande bringen kann.

Mit diesen Verhältnissen steht die nächste Phase der Natracet-essigestersynthese in engem Zusammenhang. Das Metall in Natr-essigester hat relativ wenig von seiner freien Energie verloren; es vermag in seinem Entropiebestreben eine grössere Arbeit zu verrichten, als dies ein mehr neutralisirtes Natrium thun kann. Aus diesem Grunde greift Natressigester das Carbonyl des Essigesters an, während im Natracetessigester eine so weit gehende Neutralisation des Metalls erreicht ist, dass eine solche Addition unter den Verhältnissen der Synthese nicht stattfindet.

Wie vollzieht sich diese zweite Phase? Abgesehen von jeder Auffassung der Additionsweise, muss die freie, positive Energie im Natressigester von der freien, negativen Energie des Essigesters, das heisst hauptsächlich vom Carbonyl, angezogen werden. Nach den herrschenden Theorien, die von Claisen vertreten werden, ginge die Addition unter Bildung eines Derivates des Orthoessigesters vor sich: das wäre unter Energiedegradation, da der Vorgang mit einer freiwilligen Verwandlung von gebundener in freie Energie verbunden wäre, und er stünde daher mit dem chemischen Urgegesetz durch und durch in Widerspruch¹⁾. Nach dem Neutralisationsgesetz muss sich bei der Addition als Muttersubstanz eine Verbindung von grösserer Acidität bilden, und der Vorgang kann nur auf folgende Weise stattfinden:



Es ist ein für den Fortschritt der chemischen Theorie glückliches Moment, dass durch die Untersuchung des Verhaltens von solchen Natriumderivaten gegen Phenylisocyanat²⁾, die Richtigkeit dieser Auffassung der directen Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindung über jeden Zweifel erhoben ist.

Die letzte Phase der Synthese daher, der freiwillige Alkoholaustritt, ist durch das Vorhandensein von Natrium und positivem

¹⁾ Michael, Journ. f. prakt. Chem. N. F. 68, 519 [1903].

²⁾ Michael, diese Berichte 38, 24 [1905].

Aethyl an demselben Kohlenstoff des Additionsproductes bedingt, wodurch ein Zustand der Ueberneutralisation erzeugt wird, und sie ist ferner durch den leichten Uebergang von allen solchen β -, in Δ^3 -Säurederivate ermöglicht. Weiterhin wird der negative Einfluss¹⁾ des ungesättigten Kohlenstoff-Kohlenstoff-Systems am Natrium allein concentrirt, wodurch eine weit vollkommene Neutralisirung zu Stande kommt. Alle die Vorgänge, die bei der Natracetessigester-Synthese in's Spiel kommen, laufen demselben Ziele entgegen, die Gesamtenergie des metallischen Natriums möglichst in Wärme und an Sauerstoff gebundene Energie zu verwandeln.

Es bleibt noch die Frage übrig, warum man so viele C-Condensationen mit alkoholischem Aethylat realisiren kann? Diese wurde eigentlich in meinen früheren Arbeiten²⁾ gelöst, aber, in Anbetracht der abfälligen Kritik von Claisen³⁾ muss sie weiter besprochen werden. Ich habe bei solchen Vorgängen angenommen, dass es sich um eine C-Polymerisation handelt, die der Aldolbildung zur Seite steht⁴⁾. Es ist eine festgestellte Thatsache, dass die Leichtigkeit der Aldolisierung vom Gehalt der Carbonylgruppe an freier Energie und von der Lockerung der Affinität (durch negative Radicale) des Wasserstoffatoms, welches sich mit dem Carbonylsauerstoff verbindet, abhängig ist. Es lassen sich z. B. viele solcher Reactionen mit Aldehyd, aber nicht mit Aceton ausführen, denn die Ersetzung von Wasserstoff aus Ersteren durch das positivere Methyl geht mit einem Verlust des Carbonylsystems an freier Energie vor sich; andererseits können sie leichter mit Malon- als mit Essig-Säure vollzogen werden⁵⁾. Indem ich darauf hinwies, dass die Wirkung des Vermittlers bei der Aldolbildung nicht auf eine Addition desselben an die Formylgruppe zurückzuführen ist, da dadurch »die grosse, potentielle chemische Energie des ungesättigten Carbonyls verdeckt«⁶⁾ wird, hob

¹⁾ Die Grösse dieses Einflusses ergibt sich beim Vergleich der Acidität gesättigter und α,β -ungesättigter Säuren. So z. B. ist die Affinitätsconstante k bei Maleinsäure 176mal grösser als bei Bernsteinsäure.

²⁾ Journ. für prakt. Chem. N. F. 37. 483 [1888]; diese Berichte 33, 3737 [1901].

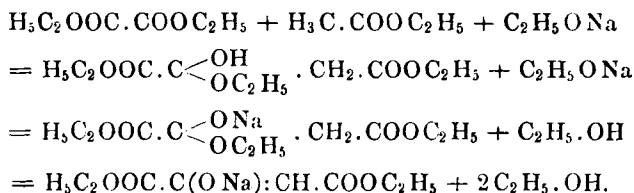
³⁾ Diese Berichte 38, 716 [1905]. ⁴⁾ Ebenda, 33, 3737 [1901].

⁵⁾ Vergl. die Discussion (Michael, ebenda, 38, 28 [1905]) einer ähnlichen Erscheinung, die Addition von Ketoderivaten an Phenylisocyanat. Nur ist hervorzuheben, dass der Neutralisationsfactor in diesen Fällen zwischen den addirenden Körpern erledigt wird, während bei der Aldolisierung mit alkalischen Mitteln die Entstehung eines Salzes vom Additionsproduct noch in Betracht kommen kann.

⁶⁾ Ebenda, 33, 3738 [1901].

ich hervor, dass man einerseits durch Anwendung von Estern starker, organischer Säuren, andererseits durch Vermehrung der chemischen Beweglichkeit des Wasserstoffs eine Aldolisierung vermöge des Neutralisationsbestrebens des Metalls im Natriumäthylat¹⁾ bewerkstelligen könnte, die in weniger günstigen Fällen ausbleiben würde. Wie nun Claisen²⁾ aus dieser Erklärung den Schluss ziehen konnte, dass ich — um bei dem von ihm angeführten Beispiel zu bleiben — bei der Condensation von Oxalester und Aceton mit Natrium die intermediäre Entstehung von *C*-Natrium-, und beim alkoholischen Äthylat die von *O*-Natrium-Aceton annehme, ist mir völlig unverständlich. Es will mir scheinen, dass die »Ungereimtheiten«²⁾ allein aus seiner unrichtigen Darlegung meiner Erklärung herkommen, und dass man solche eher in seinen, als in meinen Ausführungen finden kann. Claisen²⁾ nimmt z. B. an, dass die Condensation von Oxalester und Aceton oder Essigester, mittels alkoholischen Äthylats, wie Natriums, über das *O*-Natrium-Aceton, resp. den *O*-Natrassigester, führt. Nun wird weder Essigester noch Aceton von alkoholischem Äthylat unter den Bedingungen der Synthesen angegriffen; sollte *O*-Natrassigester auf eine solche Weise entstehen können, so liegt kein Grund vor, warum die Reagentien nicht Natracetessigester liefern!

Nach meiner Auffassung ist die Verbindung C_2H_5ONa , $2C_2H_5.OH$, selbst in Gegenwart von überschüssigem Alkohol, an freier Energie noch reich genug, um eine Aldolisierung zwischen Oxal- und Essigester zu Stande zu bringen³⁾:



Zwischen dieser Interpretation der Wirkungsweise des Äthylats nach Bildung des *O*-Natriumessigesters in der Natracessigestersynthese bei der Anwendung von Natrium liegt beim weiteren Verlauf der Reactionen kein principieller Unterschied vor; in beiden Fällen kommt

¹⁾ Michael, diese Berichte 33, 3738 [1900].

²⁾ Claisen, diese Berichte 38, 716 [1900].

³⁾ Bei der Anwendung von alkoholfreiem Äthylat würde wahrscheinlich zunächst das Additionsproduct $C(O C_2H_5)_2(ONa).COOC_2H_5$ entstehen, und die weitere Neutralisierung des Metalls würde durch eine Aldolisierung, an welcher sich die Carbonylgruppe des Carbäthoxyls und der Methylwasserstoff des Essigesters betheiligen, ermöglicht.

es auf eine C-Polymerisation an. Dass der Vorgang mit O-Natressigester in etwas verschiedener Weise vor sich geht, liegt in der eigenthümlichen Constitution des Körpers; aus dem gleichen Grunde würde er mit Aethyljodid nicht ein O-, sondern ein C-Derivat liefern. Man könnte, wie ich¹⁾ dies schon im Jahre 1888 gethan habe, annehmen, dass Natrium, wie alkoholisches Aethylat, zunächst eine C-Polymerisation bedingt, aber diese Annahme gewährt keine befriedigende Erklärung aller jetzt in diesem Gebiet bekannten Thatsachen.

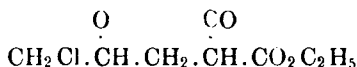
Tufts College, Mass., U. S. A.

333. Hermann Leuchs: Synthese von Oxy-pyrrolidin-carbonsäuren (Oxy-prolinen).²⁾

[Aus dem I. chem. Universitätslaboratorium Berlin.]

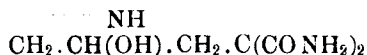
(Eingegangen am 8. Mai 1905.)

Traube und Lehmann³⁾ haben gefunden, dass Epichlorhydrin mit Natriummalonester in der Weise reagirt, dass sich zuerst der γ -Chlor- β -oxypropylmalonester bildet und dieser dann weiter unterenspaltung von Alkohol in ein Lacton von der Formel



übergeht.

Dieser Körper, welcher als δ -Chlor- γ -valerolacton- α -carbonsäure-ester bezeichnet ist, enthält am den beiden Carbonylgruppen benachbarten Kohlenstoffatom beweglichen Wasserstoff, der leicht gegen Brom oder Chlor ausgetauscht wird. Da in den so erhaltenen Substitutionsproducten Halogen sowohl in α - wie in δ -Stellung sich befindet, so liess sich erwarten, dass Einwirkung von Ammoniak sie unter Ringschliessung in ein Pyrrolidinderivat überführen würde von der folgenden Zusammensetzung:



Bei einem Versuch, zu dem das bromirte Lacton benutzt wurde, lieferte methylalkoholisches Ammoniak in der That ein gut krystallisiertes Amid; jedoch entsprach seine Zusammensetzung nicht der obigen

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [N. F.] 37, 483.

²⁾ Die Bezeichnung Prolin für α -Pyrrolidincarbonsäure wurde von E. Fischer und U. Suzuki vorgeschlagen. Diese Berichte 37, 2843 [1905].

³⁾ Diese Berichte 32, 720 [1899]; 34, 1971 [1901].