

Energische Oxydation der Cholsäure mit Salpetersäure.

Von
Theodor Panzer.

(Aus dem Universitäts-Laboratorium für medizinische Chemie in Wien.)

(Der Redaktion zugegangen am 22. Mai 1909.)

Unter dem Titel «Über Latschinoffs Cholekampfersäure»¹⁾ habe ich über eines der Produkte, welche bei der Einwirkung konzentrierter Salpetersäure auf Cholsäure entstehen, näheres berichtet. Diese krystallisierte, bereits von Latschinoff untersuchte Substanz entstand nebst andern Produkten bei 5stündigem Erwärmen von Cholsäure mit Salpetersäure vom spezifischen Gewichte 1,4 auf dem Wasserbade. Sie ließ sich leicht reinigen, da sie in heißem Wasser zwar recht schwer, aber immer noch bedeutend leichter löslich war, als in kaltem Wasser. Die Cholekampfersäure erwies sich bei näherer Untersuchung als eine dreibasische Säure von der Formel $C_{14}H_{22}O_6$, aus welcher durch trockene Destillation mit Natronkalk ein Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_{11}H_{16}$ erhalten wurde, der als ein Homologes des Benzols erkannt wurde.

Aus diesen Untersuchungen wurde der Schluß gezogen, daß die Cholekampfersäure ein Abkömmling des Hexahydrobenzols ist und demnach den hydroaromatischen Verbindungen zuzuzählen ist. Die Ausbeute an Cholekampfersäure betrug nur 6,4 % der angewendeten Cholsäure; es waren noch beträchtliche Mengen anderer Oxydationsprodukte entstanden. Die nächsten Versuche beschäftigten sich nun damit, dieses Gemenge von Oxydationsprodukten aufzuschließen. Durch systematische Anwendung verschiedener Lösungs- und Fällungsmittel konnte dieses Gemenge in eine Unzahl von Fraktionen zerlegt werden, von welchen nur wenige aus einer einheitlichen Substanz be-

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLVIII, S. 192.

standen, während der große Rest der Fraktionen keinerlei Garantie für Einheitlichkeit bot. Mehrere dieser Fraktionen konnten durch erneute Behandlung mit Salpetersäure weiter oxydiert werden zu Gemengen, welche sich wieder in eine größere Anzahl von Fraktionen zerlegen ließen. Da es mir zunächst darauf ankam, die Produkte einer möglichst weitgehenden Oxydation durch Salpetersäure kennen zu lernen und hier zweifellos die Salpetersäure noch nicht ihre volle Schuldigkeit getan hatte, unterbrach ich die weitere Untersuchung. Nur soviel sei erwähnt, daß sich unter diesen Substanzen auch Oxalsäure, zwar nicht in beträchtlicher, aber doch immerhin nennenswerter Menge vorfand.

Die nächsten Versuche, welche nun angestellt wurden, waren orientierende Versuche, um zu erfahren, ob beim Kochen von Cholsäure mit Salpetersäure ein gewisser Endpunkt der Oxydation erreicht werde; sie lehrten, daß sich um so geringere Mengen von Cholekampfersäure und Oxalsäure unter den Oxydationsprodukten fanden, je länger das Kochen fortgesetzt wurde, obwohl reine Cholekampfersäure sich gegen siedende Salpetersäure beständig erwies. Nach 3 Tage dauerndem Kochen war sowohl die Cholekampfersäure, als auch die Oxalsäure verschwunden.

Bis zu diesem Grade wurde nun eine größere Menge Cholsäure mit Salpetersäure oxydiert. Zu diesem Versuche wurde besonders gereinigte Cholsäure verwendet. Es hatte sich nämlich gezeigt, daß der Cholsäure, welche nach dem Verfahren von Mylius dargestellt und wiederholt aus heißem Alkohol umkrystallisiert worden war, immer noch kleine Mengen von Fettsäuren (Stearin- und Palmitinsäure) anhafteten, Mengen, die jedoch so gering waren, daß sie bei der Elementaranalyse und bei der Bestimmung des Schmelzpunktes nicht zum Ausdruck kamen, die sich erst dann als in heißem Wasser unlösliche Öltropfen zeigten, wenn größere Mengen Cholsäure mit Salpetersäure oxydiert worden waren; beim Erkalten erstarrten die Öltropfen zu einer farblosen, krystallinischen, stearinartigen Masse.¹⁾

¹⁾ S. S. 193 meiner ersten Abhandlung.

Ich glaube übrigens den Eindruck gewonnen zu haben, daß diese geringen Mengen von Fettsäuren auf die Bildung der Cholekämpfersäure insofern von Einfluß sind, als sich bei Gegenwart dieser Fettsäuren größere Mengen von Cholekämpfersäure bilden und beim weiteren Kochen mit Salpetersäure sich nicht so leicht wieder zersetzen. Die Befreiung der Cholsäure von diesen geringen Mengen von Fettsäuren gelang dadurch, daß die in der erwähnten Weise dargestellte und bereits umkrystallisierte Säure mit Hilfe von reiner Natronlauge in eine etwas konzentriertere Lösung übergeführt wurde, aus welcher Chlorbaryum bereits cholsaures Baryum ausschied. Aus der von den abgeschiedenen Baryumsalzen (unreines Baryumcholat) abfiltrierten Lösung wurde durch Salzsäure die noch in Lösung gebliebene Cholsäure ausgefällt und nochmals wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert.

100 g so gereinigter Cholsäure wurden nun mit 500 ccm Salpetersäure vom spezifischen Gewichte 1,4 in einem Rundkolben, in dessen Hals ein Rückflußkühler eingeschliffen war, über freiem Feuer drei Tage lang gekocht. Nach dieser Zeit wurde die vollkommen klare Flüssigkeit in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft und der Rückstand mehrmals unter fortgesetztem Abdampfen mit etwas Wasser befeuchtet, bis der Geruch nach salpetrigen Dämpfen verschwunden war. Der honiggelb gefärbte Abdampfrückstand wurde in heißem Wasser gelöst, es blieben nur einige Flocken von Kieselsäureanhydrid ungelöst, von denen noch heiß abfiltriert wurde. Das Filtrat blieb nach dem Erkalten vollkommen klar; es wurde mit Bleiessig ausgefällt und die ausgefällte Flüssigkeit nach dem Absetzen des reichlichen Niederschlages filtriert, der Niederschlag mit Wasser erschöpfend gewaschen, Filtrat und Washwasser miteinander vereinigt.

A. Filtrat von dem durch Bleiessig entstandenen Niederschlage.

Das Filtrat wurde durch Einleiten von Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, die ausgefällte Flüssigkeit bis zur Verjagung des Schwefelwasserstoffs gekocht und siedend heiß vom ausgeschiedenen Schwefelblei abfiltriert. Das Filtrat blieb nach

dem Erkalten vollkommen klar. Eine kleine Probe des Filtrates, mit Ammoniak im Überschusse und Chlorbaryum versetzt, blieb auch nach mehrstündigem Stehen in verschlossenem Gefäße klar, ebenso eine zweite kleine Probe nach dem Übersättigen mit Ammoniak und Versetzen mit Chlorcalcium. Die Hauptmenge des Filtrates wurde mit immer erneuerten Portionen Äthers ausgeschüttelt, bis der Äther nichts mehr aus der wässerigen Flüssigkeit aufnahm. Die Untersuchung der vereinigten Ätherauszüge ist unter b) beschrieben.

a) Mit Äther ausgeschüttelte wässerige Flüssigkeit.

Diese Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade bis auf etwa 100 ccm abgedampft und dann lose bedeckt bei Zimmertemperatur weiter verdunsten gelassen. Als sie bis zum dünnen Sirup eingedunstet war, hatten sich aus diesem Sirup farblose Krystalle ausgeschieden, welche zwischen Filtrierpapier ausgepreßt wurden. Die derart von der Mutterlauge (1) getrennten Krystalle wurden in wenig Aceton gelöst und die Lösung mit dem fünffachen Volumen Benzol versetzt. Über Nacht hatten sich farblose prismatische Krystalle abgeschieden, welche, nachdem sie von der Mutterlauge (2) getrennt worden waren, nochmals aus wenig Wasser umkrystallisiert wurden.

Die so gereinigten Krystalle wogen 0,3 g und repräsentierten kurze dicke Prismen. Sie schmolzen bei 185° C., waren in Wasser, Alkohol und Aceton leicht löslich, schwerer in Äther, schwer in Eisessig und Petroläther, fast unlöslich in Benzol. Die wässrige Lösung der Krystalle reagierte sauer, sie veränderte sich auf Zusatz von Eisenchlorid nicht, nachdem sie aber mit Ammoniak genau neutralisiert worden war, erzeugte Eisenchlorid einen blaßbraunen, voluminösen Niederschlag vom Aussehen des bernsteinsäuren Eisenoxyds. Die wässerige Lösung der Krystalle gab ferner nach dem Übersättigen mit Ammoniak beim Kochen mit Chlorbaryum einen weißen Niederschlag.

Die Krystalle erwiesen sich frei von Stickstoff.

Über den Stickstoffgehalt der Substanzen, deren Untersuchung im folgenden beschrieben ist, mögen gleich hier zu-

sammenfassend einige Bemerkungen eingeschaltet werden. Manche der abgeschiedenen Substanzen waren noch stickstoffhaltig, doch war der Stickstoffgehalt immer nur gering, sodaß an eine Verunreinigung zu denken war. Tatsächlich gelang es auch mitunter, durch fortgesetzte Fraktionierung, die stickstoffhaltige Verunreinigung zu entfernen. Zur Elementaranalyse kam keine Substanz, die sich nicht vorher als stickstofffrei erwiesen hätte. Aus anderen Substanzen ließ sich die geringe Stickstoffmenge nicht auf diesem Wege entfernen, sehr häufig gelang dies aber, wenn diese Substanzen weiter oxydiert wurden; zumeist wurde als Oxydationsmittel Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart von Natronlauge verwendet. Selbstverständlich lag dann nicht mehr die ursprüngliche Substanz vor, sondern bereits ein weiteres Oxydationsprodukt. Ausschlaggebend bei der Untersuchung auf Stickstoff vor der Elementaranalyse war immer die Lassaignesche Probe. Da die Ausführung dieser Probe etwas umständlich und zeitraubend ist, andererseits aber der Stickstoffgehalt der Substanzen während der Reinigung fortwährend kontrolliert werden mußte, war eine Methode erwünscht, welche rasch auch in kleinen Substanzmengen einen Stickstoffgehalt erkennen läßt. In diesen Fällen hat die Untersuchung mit Diphenylamin in konzentrierter Schwefelsäure recht gute Dienste geleistet, zumal da die Verunreinigung nur von Resten herrühren konnte, welche aus der Salpetersäure stammten. Erst wenn diese Probe ein negatives Resultat ergab, wurde die Lassaignesche Probe angestellt; die Resultate beider Proben stimmten immer miteinander überein.

Die im vorhergehenden beschriebenen Krystalle wurden der Elementaranalyse¹⁾ unterzogen, welche zu folgenden Resultaten führte:

0,2028 g Substanz lieferten 0,3005 g Kohlensäureanhydrid und 0,0906 g Wasser.

Berechnet für $C_4H_6O_4$:

C 40,65 %

H 5,12 %

Gefunden:

40,41 %

5,00 %

¹⁾ Bei allen Elementaranalysen wurde Kupferoxyd vorgelegt. Alle zu Analysen verwendeten Substanzen waren vorher im Vakuum über Schwefelsäure und Paraffin bis zum konstanten Gewicht getrocknet.

Die Krystalle bestanden demnach aus Bernsteinsäure.

Aus der von diesen Krystallen abfiltrierten Mutterlauge (2) (Aceton + Benzol) konnte noch eine geringe Menge Bernsteinsäure gewonnen werden, indem diese Mutterlauge auf ein Fünftel ihres Volumens abdestilliert wurde. Die aus der erkalteten Flüssigkeit abgeschiedenen und von der Flüssigkeit (3) getrennten Krystalle, welche nach dem Umkrystallisieren aus wenig Wasser 0,12 g wogen, wurden an den beschriebenen Eigenschaften (Schmelzpunkt 185° C.), sowie nach dem Resultate einer Titration¹⁾ mit Lauge als Bernsteinsäure erkannt.

0,0962 g Substanz verbrauchten 16,9 ccm Lauge (1 ccm = 0,0970 ccm Normal).

Berechnet für $\frac{1}{2}(C_4H_6O_4)$:	Gefunden:
Äquivalentgewicht 59,03	58,7

Die Mutterlauge (3), welche von diesen Krystallen abfiltriert war, wurde verdunsten gelassen und hinterließ eine kleine Menge farbloser Krystalle, welche in ihren Formen nicht ganz mit denen der Bernsteinsäure übereinstimmten. Um die noch vorhandene Bernsteinsäure zu entfernen, wurden die Krystalle in Wasser gelöst, die Lösung mit reinem, alkalifreiem Barytwasser genau neutralisiert und gekocht. Von dem beim Kochen entstandenen geringfügigen Niederschlage wurde abfiltriert und das Filtrat bis auf wenige Kubikzentimeter auf dem Wasserbade abgedampft. Beim Erkalten schieden sich farblose Krystallwarzen ab, in welchen trotz der kleinen Menge verfügbarer Substanz nach dem Umkrystallisieren aus Wasser eine Baryumbestimmung durchgeführt wurde.

0,0084 g bei 110° getrockneter Substanz lieferten 0,0071 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_4H_4O_4Ba$:	$C_5H_6O_4Ba$:	Gefunden:
Ba 54,21 %	51,37 %	50 %

Bindende Schlüsse aus dieser mit kleinen Substanzmengen durchgeführten quantitativen Bestimmung zu ziehen, wäre unstatthaft; doch darf vermutet werden, daß es sich hier um

¹⁾ Zu allen im folgenden beschriebenen Titrationen wurde reine Natronlauge verwendet, deren Titer mit einer abgewogenen Menge krystallisierter Oxalsäure festgestellt worden war. Als Indikator diente Phenolphthalein.

eine kleine Menge einer Glutarsäure gehandelt hat, umso mehr da im weiteren noch eine Glutarsäure aufgefunden wurde.

Das ganze bisher untersuchte Krystallgemenge war, wie früher beschrieben worden ist, von der Mutterlauge durch Abpressen zwischen Filtrierpapier getrennt worden. Die in das Filtrierpapier eingesogene Mutterlauge (1) wurde nun wieder durch Auskochen mit Wasser daraus extrahiert, die filtrierte wässerige Lösung auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft und der Abdampfrückstand mit wenig Aceton übergossen, worin er sich bis auf eine Spur unorganischen Rückstandes löste. Die von diesem Rückstande abfiltrirte Lösung wurde mit dem 4fachen Volumen Benzol versetzt. Über Nacht hatte sich an den Wänden des Gefäßes eine nicht besonders reichliche Menge von Kryställchen abgesetzt, welche von der Lösung (4) durch Filtration getrennt wurde. Diese Kryställchen waren nicht ganz einheitlich, sie waren auch von einer geringen Menge amorpher Substanz durchsetzt. Um zunächst die Bernsteinsäure daraus zu entfernen, wurde die mit Wasser hergestellte Lösung der Krystalle mit Barytwasser genau neutralisiert und mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Nach 24 Stunden hatte sich eine geringe Menge flockigen Niederschlags abgesetzt, von dem abfiltriert wurde. Als dieser Niederschlag in Wasser gelöst und die Lösung bis auf wenige Tropfen verdampft war, schieden sich wenige Kryställchen aus, welche ganz das Aussehen des bernsteinsäuren Baryums zeigten. Die von dem flockigen Niederschlage abfiltrirte Lösung wurde auf dem Wasserbade bis auf einige Kubikzentimeter eingeeengt; beim Erkalten schieden sich farblose, tetraedrische Krystalle ab. Die von diesen abgosaugte Mutterlauge hinterließ beim völligen Verdunsten nur wenig amorphes, gelbliches Rückstand, der auch nach der Entfernung des Baryums nicht krystallisierte. Die Untersuchung dieser amorphen Substanz wurde wegen allzugeringer Menge aufgegeben.

Die tetraedrischen Krystalle wurden aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, wobei sie sich in farblose Nadelchen verwandelten. Die quantitative Bestimmung ihres Baryumgehaltes ergab:

0,0886 g bei 110° C. getrocknetes Baryumsalz lieferten nach wiederholtem Abrauchen mit Schwefelsäure 0,0770 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_5H_6O_4Ba$:

Ba 51,37%

Gefunden:

51,2%

Es lag also zweifellos das Baryumsalz einer Glutarsäure vor. Um aber zu entscheiden, welche der vier isomeren Glutarsäuren die gefundene war, dazu reichen die vorhandenen Daten nicht aus.

Die Lösung (4), welche von den durch Zusatz von Benzol abgeschiedenen Krystallen abfiltriert worden war, wurde langsam verdunsten gelassen; sie hinterließ einen gelblichen Sirup, in dem sich noch einige Kryställchen befanden, welche durch scharfes Abpressen zwischen Filtrierpapier von dem Sirup (5) trennen ließen. Die Kryställchen, deren Menge weniger als 0,1 g war, erwiesen sich, aus wenig Wasser umkrystallisiert, nach ihrem Schmelzpunkt (185° C.), ihrem Aussehen und ihrem Verhalten gegen Eisenchlorid und ammoniakalische Chlorbaryumlösung als Bernsteinsäure.

Der Sirup (5) wurde aus dem Filtrierpapier mit Wasser ausgelaugt; eine Probe der wässerigen Lösung blieb beim Kochen mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung vollkommen klar. Die Hauptmenge der wässerigen Lösung wurde wiederholt mit Benzol ausgeschüttelt; das Benzol nahm nur eine geringe Menge einer amorphen, gelben Substanz auf. Die vom Benzol abgetrennte wässrige Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, der Rückstand in Benzol gelöst, wobei nur eine sehr geringe Menge unorganischer Substanz ungelöst blieb, welche durch Filtration entfernt wurde.

Alle mit kleinen Proben angestellten Versuche, aus dieser Lösung krystallisierte Stoffe zu gewinnen, schlugen fehl, ebenso die Versuche, die in Benzol gelöste Substanz durch Lösungsmittel in zwei verschiedene Anteile zu teilen. Es wurde immer ein gelbes Harz erhalten, welches in Wasser, Alkohol, Aceton und Eisessig leicht löslich war, etwas schwieriger in Äther und Benzol, unlöslich in Petroleumäther.

Zur Elementaranalyse und zu allen im folgenden beschriebenen Versuchen wurde ein Präparat verwendet, welches

durch Fällen dieser Lösung mit Petroleumäther gewonnen wurde. Die im Gemenge von Benzol und Petroleumäther gelöst gebliebene und durch Verdunsten der Lösung erhaltene Substanz wurde nur zur Darstellung einer etwas größeren Menge des Benzoessäureesters benützt.

Die Elementaranalyse ergab:

0,2183 g Substanz lieferten 0,4075 g Kohlendioxyd und 0,1254 g Wasser.

0,1708 g Substanz verbrauchten 17,2 ccm Lauge zur Neutralisation (1 ccm Lauge = 0,0941 ccm Normal).

0,2287 g Substanz in 9,9970 g Eisessig gelöst gaben eine Gefrierpunkterniedrigung von 0,471° C.

Berechnet für $C_8H_{12}O_5$:		Gefunden:
C	51,04 %	50,92 %
H	6,43 %	6,43 %
Äquivalentgewicht	—	105,5
Molekulargewicht	188,096	184,6

Wird das Harz mit verdünnter Sodalösung übergossen, so löst es sich darin unter Aufbrausen; wird diese Lösung mit ein wenig sehr verdünnter Lösung von Kaliumpermanganat versetzt, so bleibt sie auch nach längerem Stehen rosa und klar. In Chloroform gelöst addiert das Harz kein Brom.

Das Harz ist demnach eine gesättigte Verbindung und, wenn die aufgestellte Formel richtig ist, eine zweibasische Säure. Um die Rolle des fünften Sauerstoffatoms der Formel kennen zu lernen, wurden einige für Aldehyde und Ketone charakteristische Reaktionen angestellt, sie fielen negativ aus. Dagegen reagierte das Harz mit Benzoylchlorid; es ist also ein Alkohol, nach der Ausbeute an Benzoessäureester zu urteilen, ein einwertiger und, da es sich gegen siedende Salpetersäure resistent erwiesen hatte, wahrscheinlich ein tertiärer. Die Aldehyd- bzw. Ketonnatur wurde durch folgende Reaktionen ausgeschlossen:

1. Die wässrige Lösung des Harzes reduzierte ammoniakalische Silberlösung beim Kochen nicht.

2. Sie lieferte bei der Behandlung mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsauerm Natrium weder bei Zimmertemperatur, noch auch im Wasserbade ein krystallisiertes Produkt.

3. Sie gab mit Nitroprussidnatrium und Kalilauge keine auffallende Färbung.

4. Sie lieferte bei der Behandlung mit Hydroxylamin, Pyridin und Brom keine gefärbte Bromnitroverbindung.¹⁾

Die Darstellung eines Benzoessäureesters wurde unter verschiedenen Bedingungen versucht, wobei einerseits die Mengen Benzoylchlorid und Lauge variiert, andererseits verschiedene Reinigungsverfahren angewendet wurden. Immer ergab sich ein farbloser, wie Glycerin aussehender Syrup, in welchem manchmal wenige farblose Krystallnadelchen eingebettet waren. Je länger aber die Darstellung und Reinigung dauerte, desto geringer war die Menge der Krystallnadelchen. Einmal gelang es, soviel von diesen Nadelchen zu isolieren, daß eine Bestimmung des Schmelzpunktes möglich war; sie ergab 59° C. Da folgendes Verfahren zu einem einheitlichen, wenn auch nicht krystallisierten Produkt zu führen schien, so wurde die ganze noch verfügbare Menge des Harzes darnach verarbeitet.

1,78 g des gelben Harzes wurden in wenig Wasser gelöst mit 2,7 g Ätznatron und 6,1 g Benzoylchlorid (frisch destilliert) eine $\frac{1}{4}$ Stunde lang geschüttelt. Nach 24 Stunden wurde filtriert und das ausgeschiedene Produkt mit Wasser erschöpfend gewaschen. Filtrat und Waschwasser reagierten schwach sauer, sie enthielten keinen Ester; denn als die Flüssigkeit mit Wasser verdünnt und mit Salzsäure versetzt worden war, blieb sie klar, und als sie darauf mit Äther ausgeschüttelt und der abgetrennte Äther verdunstet war, hinterließ der Äther einen Rückstand, welcher durchaus die Krystallformen der Benzoessäure und den für diese charakteristischen Schmelzpunkt (121° C.) zeigte. Der gewaschene Benzoessäureester bildete eine farblose Substanz, welche, unter dem Mikroskop betrachtet, größtenteils aus amorphen, halbfesten Tröpfchen bestand, zum geringeren Teile aus kurzen Krystallprismen, welche zu Drusen gruppiert waren. Der Ester wurde in Äther gelöst und die Lösung wiederholt mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt (jedem Waschwasser waren 3 ccm Normalsodalösung

¹⁾ Blumenthal u. Neuberg, Deutsche med. Wochenschr., 1091, Nr. 1.

zugesetzt worden); das Ausschütteln mit Sodalösung wurde so oft wiederholt, bis einerseits eine Probe des Äthers einen Rückstand beim Verdunsten hinterließ, der nicht mehr nach Benzoylchlorid roch, andererseits die Sodalösung nur mehr eine geringe, anscheinend konstant bleibende Menge organischer Substanz aufnahm. Nachdem der Äther noch zwei weitere Male mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt worden war, wurde er verdunstet und der Verdunstungsrückstand im Vakuum über Chlorcalcium und Paraffin getrocknet.

Der so gewonnene Ester wog 1,95 g, er war farblos, sirupös, sah wie Glycerin aus, löste sich in Alkohol, Äther, Petroläther und Benzol, dagegen nicht in Wasser; sein Geruch erinnerte an den des Benzaldehyds. Er erwies sich bei der Untersuchung chlorfrei. Die Elementaranalyse ergab:

0,2275 g Substanz lieferten 0,6168 g Kohlendioxyd und 0,0914 g Wasser.

0,2636 g Substanz in 10,4573 g Benzol gelöst gaben eine Gefrierpunktniedrigung von 0,568°.

	Berechnet für $C_{15}H_{16}O_6$:	$C_{14}H_{10}O_3$:	Gefunden:
C	61,62%	74,31%	73,94%
H	5,52%	4,46%	4,49%
Molekulargewicht	292,128	226,08	226,4

Die gefundenen Zahlen stimmen nicht zu der aus der Formel der zweibasischen Säure $C_8H_{12}O_5$ berechneten Formel des Benzoessäureesters $C_{15}H_{16}O_6$, sondern zur Formel $C_{14}H_{10}O_3$. Der Ester ist auch keine Säure mehr. Eine Probe des Esters wurde mit wässriger Lackmuslösung geschüttelt, die Lackmuslösung blieb violett, sie wurde erst bei längerem Kochen rot. Eine alkoholische, mit Phenolphthalein versetzte Lösung des Esters wurde auf Zusatz einer Spur Natronlauge rot. Die Rotfärbung verschwand allerdings nach etwa $\frac{1}{2}$ Minute. Durch alkoholische Lauge wird der Ester leicht verseift, in wässriger Lauge geht die Verseifung auch bei Siedehitze nur recht langsam vonstatten. In warmem Ammoniak löst sich der Ester leicht auf, die Lösung hinterläßt beim Verdampfen auf dem Wasserbade einen farblosen, durchaus krystallisierten, aus Prismen und Körnern bestehenden Rückstand (Aldehyd-Ammoniak?)

Der ganze noch verfügbare Rest des Esters, 1,4 g, wurde in 150 ccm Alkohol gelöst und nach Hinzufügung von 10 g mit einigen Tropfen Wassers benetzten Ätzkalis durch zwei Stunden dauerndes Kochen am eingeschliflenen Rückflußkühler verseift, der Alkohol hierauf im Wasserbade abdestilliert und der Rückstand mit Wasser übergossen, worin er sich klar löste. Die wässerige Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, darauf mit Sodalösung übersättigt und mit immer neuen Ätherportionen ausgeschüttelt, bis der Äther nichts mehr aufnahm. Die vom Äther (6) abgetrennte wässerige Lösung wurde abermals mit Salzsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt; dieser Äther hinterließ beim Verdunsten einen farblosen, krystallinischen Rückstand, der sich nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser als reine Benzoesäure (Schmelzpunkt $121,5^{\circ}$ C.) erwies. Die von der Sodalösung abgetrennten Ätherportionen (6) wurden vereinigt, sie hinterließen nach dem Abdestillieren im Wasserbade einen gelblichen, zum Teil krystallinischen, größtenteils aber harzigen Rückstand. Die Reinigung dieser Substanz machte Schwierigkeiten, die Krystalle verharzten, solange sie nicht rein waren, leicht an der Luft. Nach mehreren vergeblichen Versuchen, mit welchen ein großer Teil der Substanz verschwendet worden war, wurde der Verdunstungsrückstand in Wasser gelöst, zur Lösung Natronlauge und Wasserstoffsperoxyd hinzugefügt. Eine Vorprobe hatte ergeben, daß durch das Wasserstoffsperoxyd die harzige Substanz größtenteils zerstört wird, während die krystallisierende Substanz kaum angegriffen wurde. Nach 24stündiger Einwirkung des Wasserstoffsperoxyds wurde die Lösung wiederholt mit Äther ausgeschüttelt: die Ätherportionen nahmen nur ein wenig harziger Substanz auf. Die abgetrennte wässerige Lösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert, mit Sodalösung übersättigt und wiederum mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Diese von der wässerigen Lösung (7) getrennten Ätherportionen hinterließen beim Abdestillieren des Äthers einen farblosen, krystallinischen Rückstand, welcher in warmem Wasser aufgelöst wurde. Die filtrierte Lösung schied beim langsamen Verdunsten im Vakuum über Chlorcalcium farblose Krystall-

nadeln ab. Als die Mutterlauge bis auf einige Tropfen eingedunstet war, wurde sie durch Abpressen zwischen Filtrierpapier von den Krystallnadeln getrennt.

Die Menge der erhaltenen Krystalle betrug 0,2 g. Obwohl diese Menge zu einer Elementaranalyse ausgereicht hätte, wurde davon abgesehen, um anscheinend wichtigere Versuche anzustellen, zumal da sich die Zusammensetzung der Krystallnadeln aus der Formel des Benzoessäureesters berechnen läßt; diese Berechnung ergibt $C_7H_6O_2$.

Die Krystallnadeln rochen schwach aromatisch, entfernt an Vanillin erinnernd, sie schmolzen bei $115^{\circ} C.$, bei weiterem Erhitzen sublimierten sie, ohne Krystallwasser abzugeben; das Sublimat bestand wieder aus farblosen Krystallnadeln. Sie lösten sich in Wasser etwas schwerer, doch leicht in Alkohol und Äther. Die wässrige Lösung reagierte neutral, sie wurde durch Eisenchlorid schwach violett und reduzierte ammoniakalische Silberlösung in der Siedehitze nur langsam unter Abscheidung eines Silberspiegels. Eine Probe der wässrigen Lösung, mit einer klaren Lösung von essigsäurem Natrium und salzsaurem Phenylhydrazin versetzt und eine halbe Stunde lang im Wasserbade erhitzt, schied schon in der Hitze lange, gelbrote Krystallnadeln ab, welche durch Umkrystallisieren aus heißem Benzol nicht soweit gereinigt werden konnten, daß der Schmelzpunkt hätte bestimmt werden können.

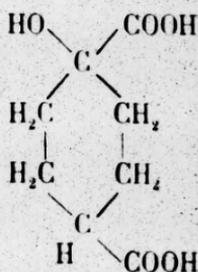
Dagegen gelang die Darstellung des Oxims in reinem Zustande: Eine Probe der farblosen Krystallnadeln wurde in Alkohol gelöst und die Lösung mit schwefelsäurem Hydroxylamin und Soda versetzt; nach 24 Stunden wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ beim Verdunsten einen durchwegs aus kurzen, farblosen Krystallnadelchen bestehenden Rückstand, welcher aus einem Gemenge von Benzol und Petroläther umkrystallisiert wurde. Die mehrere Tage im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Nadelchen schmolzen bei $112^{\circ} C.$

Die Erwartung, aus der mit Äther ausgeschüttelten Sodaauslösung (7) durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Äther die dem Aldehyd zugehörige Säure zu gewinnen, bestä-

tigte sich nicht; es wurde nur wieder eine geringe Menge neutral reagierender Krystallnadeln vom Schmelzpunkt 115° C. erhalten.

Nach all diesen Eigenschaften bestehen die farblosen Krystallnadeln aus Para-oxybenzaldehyd, welcher in wässriger Lösung von Oxydationsmitteln schwer angegriffen wird.

Der Vorgang, wie sich aus der zweibasischen Oxysäure $C_8H_{12}O_5$ beim Benzoylieren das Benzoat des p-Oxybenzaldehyds $C_7H_6O_2$ bildet, ist zwar nicht ganz klar, doch sind genügend Anhaltspunkte gegeben, um die Konstitutionsformel der zweibasischen Oxysäure zu rekonstruieren. Zweifellos ist die Aldehydgruppe des Oxybenzaldehyds aus einer Carboxylgruppe der zweibasischen Oxysäure hervorgegangen, während die zweite Carboxylgruppe verloren gegangen ist. Ferner liegt der Formel der zweibasischen Oxysäure ein aus Kohlenstoffatomen gebildeter hydrierter Ring zugrunde: denn die zweibasische Oxysäure ist zwar eine gesättigte Verbindung, ihre Formel enthält aber um zwei Wasserstoffatome weniger, als die entsprechende Oxysäure der Oxalsäurereihe. Der Ring besteht aus sechs Kohlenstoffatomen, weil aus ihm der Benzolring des Oxybenzaldehyds hervorgegangen ist. Unter der Voraussetzung, daß keine weiteren intramolekularen Umlagerungen stattgefunden haben, muß, gleichwie die Substituenten im Oxybenzaldehyd in Parastellung zu einander stehen, auch in der zweibasischen Oxysäure eine Carboxylgruppe zur alkoholischen Hydroxylgruppe in Parastellung stehen. Ist die früher begründete Annahme, daß die Alkoholgruppe eine tertiäre ist, richtig, so kann über die Stellung der zweiten Carboxylgruppe auch kein Zweifel mehr bestehen: sie muß an demselben Kohlenstoffatom sitzen, welches mit der alkoholischen Hydroxylgruppe verbunden ist. Nach diesen Überlegungen ergibt sich für die zweibasische Oxysäure $C_8H_{12}O_5$ die Konstitutionsformel einer 1-Oxyhexahydrobenzol-1-4-di-carbonsäure.



b) Äther von den Ausschüttlungen.

Die vereinigten Ätherportionen wurden nach der Filtration auf dem Wasserbade bis auf etwa 100 ccm abdestilliert, der Destillationsrückstand bei Zimmertemperatur vollständig eindunsten gelassen; es hinterblieb ein gelber Sirup, welcher nach mehrtägigem Stehen reichlich Krystalle ausschied. Die Krystalle wurden von der geringen Menge noch übriggebliebenen Sirups durch Abpressen zwischen Filtrierpapier getrennt.

Der im Filtrierpapier eingesaugte Sirup, welcher sauer reagierte, ließ sich durch Behandlung mit Benzol in mehrere Fraktionen zerlegen, deren jede zu gering für eine weitere Untersuchung war. Es wurde nur festgestellt, daß dieser Sirup keine nennenswerten Mengen von Milchsäure enthielt; denn es konnte durch Behandlung mit Zinkoxyd keine in Wasser schwer lösliche Zinkverbindung erhalten werden.

Die durch Abpressen getrennten Krystalle wurden zunächst aus wenig Wasser, hierauf zweimal aus heißem Benzol umkrystallisiert. Die Menge der so gereinigten Krystalle war 0,55 g. Sie repräsentierten kleine, farblose Körnchen, welche in Wasser, Alkohol, Äther, Aceton, Eisessig und Chloroform leicht löslich, in Petroläther unlöslich, schwer löslich in kaltem Benzol waren, leichter in heißem. Die Krystalle schmolzen bei 77° C., der Schmelzpunkt änderte sich bei weiterem Umkrystallisieren aus siedendem Benzol nicht. Die wässrige Lösung der Krystalle war optisch inaktiv. Zum Überflusse wurde diese wässrige Lösung noch auf Bernsteinsäure geprüft, sie blieb beim Kochen mit ammoniakalischer Chlorbaryumlösung vollkommen klar. Die Elementaranalyse der Krystalle ergab:

0,1741 g Substanz lieferten 0,3145 g Kohlendioxyd und 0,1048 g Wasser.

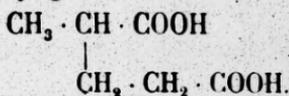
0,1061 g Substanz lieferten 0,1910 g Kohlendioxyd und 0,0628 g Wasser.

0,0482 g Substanz verbrauchten 6,9 ccm Lauge (1 ccm = 0,0941 ccm Normal).

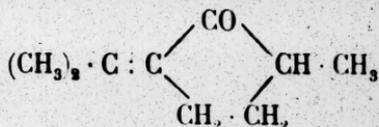
0,1916 g Substanz, in 10,0966 g Eisessig gelöst, erniedrigten den Gefrierpunkt um 0,516° C.

	Berechnet für $C_6H_{10}O_4$:	Gefunden:	
		I.	II.
C	49,29 %	49,27 %	49,09 %
H	6,91 %	6,73 %	6,62 %
Molekulargewicht	146,08	139,9	—
Äquivalentgewicht	73,04	74	—

Diese Zahlen führen zur Formel $C_6H_{10}O_4$ einer zwei-basischen Säure, Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften führen auf die α -Methylglutarsäure



Königs und Eppens¹⁾ haben dieselbe Säure nebst Essigsäure und Ameisensäure bei der Oxydation von Kampferphoron,



welches durch trockene Destillation von kampfersaurem Calcium dargestellt worden war, mit Kaliumpermanganat erhalten, also durch Oxydation einer hydroaromatischen Verbindung, der jedoch nur ein fünfgliedriger Kohlenstoffring zugrunde liegt.

B. Der durch Bleiessig entstandene Niederschlag.

Aus dem Gemenge der in diesen Niederschlag übergegangenen Stoffe konnte keine einzige krystallisierte Substanz isoliert werden. Durch die recht mühsame Anwendung verschiedener Lösungs- und Fällungsmittel wurde dieses Gemenge in eine größere Anzahl von Fraktionen zerlegt. Jede dieser Fraktionen, wofern ihre Menge nur ausreichte, wurde der Elementaranalyse und der weiteren Untersuchung unterzogen.

Alle untersuchten Fraktionen bestanden aus Säuren; sie waren imstande, aus kohlen-saurem Natrium Kohlensäure auszutreiben. Die Mehrzahl dieser Fraktionen bestand aus gesättigten Verbindungen, in den übrigen waren auch ungesättigte Verbindungen enthalten. Es sollen im folgenden nur diejenigen Fraktionen näher beschrieben werden, für deren Einheitlichkeit weitergehende Garantien sich ergeben haben.

¹⁾ Berichte d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXV, S. 260.

Der reichliche, durch Bleiessig entstandene Niederschlag wurde in 5 l Wasser aufgeschwemmt und in die Flüssigkeit unter abwechselndem Erwärmen und Erkaltenlassen Schwefelwasserstoff eingeleitet; nach der vollständigen Zersetzung der organischen Bleiverbindungen wurde siedend heiß filtriert, das Schwefelblei mit siedendem Wasser ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser wurden auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft, der Abdampfrückstand mit einem halben Liter Wasser übergossen, worin er sich bis auf ein wenig Kieselsäure löste, welche durch Filtration entfernt wurde. Das Filtrat wurde mit Ammoniak übersättigt, zum Sieden erhitzt und siedend heiß mit Chlorcalcium ausgefällt. Der entstandene voluminöse weiße Niederschlag wurde heiß auf ein Saugfilter gebracht, die Mutterlauge rasch abgesaugt und der Niederschlag mit wenig siedendem Wasser auf dem Saugfilter nachgewaschen. Die abgesaugte Flüssigkeit wurde nun mit Salzsäure angesäuert und so oft mit immer neuen Portionen Äther ausgeschüttelt, als der Äther noch etwas aufnahm. Die Untersuchung der vereinigten Ätherportionen ist unter b) beschrieben, die Untersuchung der vom Äther getrennten wässrigen Flüssigkeit unter c).

a) Der durch Chlorcalcium entstandene Niederschlag.

Dieser Niederschlag wurde in der eben hinreichenden Menge kalten Wassers gelöst, wobei eine geringe Menge kohlen-sauren Calciums ungelöst blieb. Die von diesem abfiltrierte Flüssigkeit wurde zum Sieden erhitzt, der entstandene Niederschlag wieder heiß auf ein Saugfilter gebracht, mit ein wenig siedendem Wasser nachgewaschen und das Lösen in kaltem Wasser, Abscheiden durch Erhitzen, sowie die Behandlung auf dem Saugfilter nochmals wiederholt. Nun wurde der Niederschlag in kaltem Wasser gelöst und die Lösung mit Bleiessig ausgefällt, der Niederschlag auf ein Filter gebracht, mit Wasser ausgewaschen, in Wasser aufgeschwemmt und in der Wärme mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Schwefelblei abfiltrierte Flüssigkeit schied beim Einengen auf dem Wasserbade eine geringe Menge unorganischer Substanz ab; von dieser wurde abfiltriert, das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockene

eingedampft, der Abdampfrückstand mit Äther extrahiert und die filtrierte Ätherlösung mit dem fünffachen Volumen Benzol versetzt. Nach 24 Stunden wurde von dem abgeschiedenen Niederschlage abfiltriert und das Filtrat bis auf etwa ein Fünftel seines Volumens abdestilliert. Beim Erkalten des Destillationsrückstandes schied sich ein hellgelber Sirup aus dem Benzol ab. Dieser wurde durch Filtration von der Mutterlauge (8) getrennt, nachdem er mit etwas Benzol gewaschen war, in wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit Petroläther gefällt. Der entstandene Niederschlag wurde auf ein Filter gebracht, mit Petroläther ausgewaschen, in Wasser gelöst, die Lösung von ein wenig ungelöst gebliebenem Harz abfiltriert und das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure eindunsten gelassen.

Es hinterblieb ein hellgelbes, ziemlich sprödes Harz, welches in Wasser, Alkohol, Äther und Eisessig leicht löslich, in Benzol schwieriger, in Petroläther unlöslich war. Das Harz löste sich in Sodalösung unter Aufbrausen; die Lösung reduzierte Kaliumpermanganat nicht. In Chloroform addierte das Harz kein Brom.

Die im folgenden beschriebenen Versuche sind mit dem so gereinigten Harz angestellt; nur für eine Elementaranalyse, deren Resultate unter II. angeführt sind, wurde eine Probe des Harzes nochmals in wenig Alkohol gelöst, die Lösung mit Petroläther gefällt, der entstandene Niederschlag mit Petroläther ausgewaschen, in Wasser gelöst und die Lösung im Vakuum über Schwefelsäure eindunsten gelassen. Die Resultate dieser Elementaranalyse stimmen mit denen des ursprünglichen Präparates gut überein; das Harz besteht also höchstwahrscheinlich aus einer einheitlichen Substanz.

Die Elementaranalyse ergab:

I. 0,1692 g Substanz lieferten 0,3100 g Kohlendioxyd und 0,0952 g Wasser.

II. 0,1896 g Substanz lieferten 0,3455 g Kohlendioxyd und 0,1068 g Wasser.

0,2172 g Substanz verbrauchten 19,8 ccm Lauge (1 ccm = 0,09330 ccm Normal).

0,2041 g Substanz in 9,8736 g Eisessig gelöst erniedrigten den Gefrierpunkt des Eisessigs um $0,428^{\circ}$ C.

Berechnet für $C_9H_{14}O_6$:		Gefunden:	
		I.	II.
C	49,52 %	49,97 %	49,70 %
H	6,47 %	6,30 %	6,31 %
Molekulargewicht	218,112	183,5	—
Äquivalentgewicht	—	117,6	—

Das Harz ist demnach eine gesättigte Verbindung und, wenn die berechnete Formel zutrifft, eine zweibasische Säure. Die weitere Oxydation der Säure mit Wasserstoffsperoxyd führte zu einer neuen, von dieser in der Zusammensetzung verschiedenen Säure.

Der noch verfügbare Rest des Harzes, nämlich 0,8 g, wurde in 15 ccm 10 %iger Natronlauge gelöst und mit Wasserstoffsperoxyd bis zur beginnenden Gasentwicklung versetzt. Nach 24 Stunden wurde die Flüssigkeit mit Schwefelsäure angesäuert und durch Ausschütteln mit Äther erschöpft. Der Äther hinterließ beim Verdunsten einen farblosen Sirup, welcher in heißem Wasser gelöst wurde. Die filtrierte Lösung hinterließ beim Eintrocknen im Vakuum über Chlorcalcium ein farbloses Harz. Dieses Harz löste sich leicht in Alkohol, Aceton und Eisessig, etwas schwerer in Wasser und Äther, kaum in Benzol. Eine Probe des Harzes wurde mit Wasser befeuchtet und dann mehrere Wochen lang im Exsikkator aufbewahrt. An den Rändern der Harzmasse fanden sich kleine, kurze, farblose Krystallprismen (doppelt brechend). So gut es ging, wurden diese Kryställchen abgekratzt; sie wurden bei 84° C. weich und waren bei 118° C. vollkommen geschmolzen.

In Sodalösung löst sich das Harz unter Aufbrausen; diese Lösung reduziert verdünnte Kaliumpermanganatlösung nicht. In Chloroform aufgeschwemmt addiert das Harz kein Brom.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1733 g Substanz lieferten 0,3410 g Kohlendioxyd und 0,0990 g Wasser.

0,1428 g Substanz verbrauchten 14,3 ccm Lauge (1 ccm = 0,0933 ccm Normal).

Berechnet für $C_9H_{12}O_5$:		Gefunden:
C	53,97 %	53,67 %
H	6,05 %	6,39 %
Molekulargewicht	200,096	—
Äquivalentgewicht	—	106,6

Mit dieser Formel stimmt der Silbergehalt einer dargestellten Silberverbindung gut überein. Die mit Hilfe von Phenolphthalein genau mit Natronlauge neutralisierte wässrige Lösung des Harzes wurde mit Silbernitratlösung ausgefällt, der amorphe, farblose Niederschlag auf einem Saugfilter gesammelt und mit Wasser und Alkohol ausgewaschen.

0,0890 g dieses Niederschlages hinterließen beim Glühen 0,0457 g Silber.

Berechnet für $C_9H_{10}Ag_2O_5$:

Ag 52,15%

Gefunden:

52%

Nach dieser Formel ist auch das durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd dargestellte farblose Harz eine zwei-basische Säure und ferner eine gesättigte Verbindung.

Das von der kurz vorher beschriebenen Substanz abfiltrierte Benzol (8) wurde verdunsten gelassen, es hinterließ einen amorphen, gelben Rückstand. Dieser wurde in wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit dem fünffachen Volumen Petroläther vermischt. Nach längerem Stehen hatte sich ein gelbes Öl abgeschieden, welches nochmals in wenig Alkohol gelöst und wieder durch Zusatz von Petroläther gefällt wurde. Das Öl wurde schließlich in Wasser gelöst und die Lösung langsam verdunstet. Es blieb ein hellgelbes, weiches Harz, welches noch Stickstoff enthielt.

Das Harz wurde daher in 10%iger Natronlauge gelöst und die Lösung mit Wasserstoffsperoxyd bis zur beginnenden Gasentwicklung versetzt. Nach 24 Stunden wurde mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ einen farblosen öligen Rückstand, welcher sich leicht in Wasser löste; die wässrige Lösung hinterließ bei langsamem Verdunsten ein farbloses Harz.

Dieses farblose Harz war nunmehr frei von Stickstoff, es löste sich in Sodalösung unter Aufbrausen, diese Lösung entfärbte eine sehr verdünnte Lösung von Kaliumpermanganat auch nach längerem Stehen nicht.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1227 g Substanz lieferten 0,2511 g Kohlendioxyd und 0,0760 g Wasser.

0,0404 g Substanz verbrauchten 4,5 ccm Lauge (1 ccm = 0,0933 ccm Normal),

Berechnet für $C_4H_6O_2$:		Gefunden:
C	55,78 %	55,82 %
H	7,03 %	6,94 %
Äquivalentgewicht	86,048	94

Obwohl die Einheitlichkeit dieser Substanz nicht genügend gewährleistet ist, wurde sie doch hier aufgenommen, weil eine Substanz von derselben Zusammensetzung und denselben Eigenschaften später wiederkehren wird.

Die untersuchte Substanz ist eine gesättigte Verbindung und zwar eine Säure; ihre Zusammensetzung entspricht der kleinsten Formel $C_4H_6O_2$, welche zugleich das Äquivalentgewicht ausdrückt: sie enthält außer in Carboxylgruppen keinen anderen Sauerstoff.

b) Der Äther von den Ausschüttlungen.

Die Ätherportionen von den Ausschüttlungen wurden vereinigt, vom Äther durch Destillation befreit und der Destillationsrückstand im Vakuum (2 mm Quecksilber) bei $110^\circ C$. getrocknet, wobei sich nur geringe Mengen organischer Substanz verflüchtigten. Der getrocknete Destillationsrückstand wurde nun mit absolutem Äther übergossen, in welchem er sich zum großen Teile löste, die Lösung filtriert, abermals destilliert, der Destillationsrückstand in absolutem Alkohol gelöst und die von einigen ungelöst gebliebenen Flocken abfiltrierte Lösung mit dem fünffachen Volumen Benzol versetzt.

Nach längerem Stehen hatte sich ein gelbes Harz abgeschieden, aus welchem sich im weiteren einige farblose, nadelartige, zu Büscheln gruppierte Krystalle isolieren ließen, deren Menge indessen zu einer weiteren Untersuchung viel zu gering war. Die von diesem gelben Harz abgegossene und filtrierte Mutterlauge wurde wieder auf dem Wasserbade destilliert, der Destillationsrückstand wiederholt mit Wasser ausgekocht. Die heiß von etwas braunem Harz abfiltrierte wässrige Lösung trübte sich beim Erkalten und schied noch eine geringe Menge braunen Harzes ab. Von diesem wurde abermals abfiltriert, die wässrige Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der Abdampfungsrückstand mit Äther ausgezogen, welcher wieder

etwas braunes Harz ungelöst ließ. Die filtrierte Lösung wurde mit dem gleichen Volumen Benzol versetzt und die Mischung an einem warmen Orte bis etwa auf ein Drittel eindunsten gelassen, wobei der größte Teil des Äthers sich verflüchtigt hatte. Aus der Lösung hatte sich ein hellgelbes weiches Harz abgeschieden, von welchem die Mutterlauge (9) abgegossen wurde, während das Harz mit kleinen Benzolmengen abgospült wurde.

Dieses hellgelbe Harz war nunmehr in Wasser ziemlich schwer löslich, ebenso in Benzol, dagegen leicht in Alkohol, Äther und Eisessig. In Sodalösung löste es sich leicht unter Aufbrausen, die Lösung reduzierte Kaliumpermanganat sofort unter Bildung von Manganhyperoxyd. In Chloroform löst es sich kaum, die Aufschwemmung addiert Brom.

Die Elementaranalyse im Vereine mit der Molekulargewichtsbestimmung ergab Werte, welche zwischen denen der beiden Formeln $C_{12}H_{16}O_4$ und $C_{12}H_{18}O_5$ lagen. Das durch Titration ermittelte Äquivalentgewicht war nahezu die Hälfte des durch beide Formeln ausgedrückten.

Das gelbe Harz wurde nun in 10%iger Natronlauge gelöst, die Lösung mit Wasserstoffsperoxyd bis zur beginnenden Gasentwicklung versetzt, nach 24 Stunden mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ beim Verdunsten einen farblosen öligen Rückstand, welcher in heißem Wasser gelöst wurde: diese Lösung hinterließ bei langsamem Verdunsten ein farbloses Harz.

Dieses farblose Harz war in Wasser und Chloroform schwer löslich, in Alkohol, Äther und Eisessig hingegen leicht. In Sodalösung löste es sich unter Aufbrausen, die Lösung entfärbte verdünnte Kaliumpermanganatlösung selbst bei längerem Stehen nicht. Die Lösung des Harzes in Chloroform addiert kein Brom.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1558 g Substanz lieferten 0,3177 g Kohlendioxyd und 0,0984 g Wasser.

0,0999 g Substanz verbrauchten 12,1 ccm Lauge (1 ccm = 1,129 ccm Normal).

Berechnet für $C_{13}H_{13}O_6$:		Gefunden:
C	55,78 %	55,62 %
H	7,03 %	7,07 %
Molekulargewicht	258,144	—
Äquivalentgewicht	—	88,05

Die von dem hellgelben Harz abgegossene Mutterlauge (9) hinterließ beim Verdunsten einen Rückstand von genau denselben Eigenschaften, wie sie das ausgefällte hellgelbe Harz gezeigt hatte. Quantitative analytische Arbeiten wurden mit diesem Abdampfückstande nicht ausgeführt, er wurde vielmehr gleich der Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd in der bereits beschriebenen Weise unterworfen. Dabei wurde ein farbloses Harz gewonnen, welches sich wieder genau ebenso verhielt, wie das aus dem ausgefällten gelben Harz dargestellte.

Die Elementaranalyse des aus dem Verdunstungsrückstande erhaltenen Harzes ergab:

0,1636 g Substanz lieferten 0,3366 g Kohlendioxyd und 0,1010 g Wasser.

0,2324 g Substanz verbrauchten 26,0 ccm Lauge (1 ccm = 0,0933 ccm Normal).

0,1928 g Substanz in 10,2880 g Eisessig gelöst ergaben eine Gefrierpunktniedrigung von 0,297° C.

Berechnet für $C_{12}H_{13}O_6$:		Gefunden:
C	55,78 %	56,11 %
H	7,03 %	6,91 %
Molekulargewicht	258,144	240
Äquivalentgewicht	—	97,4

Der Umstand, daß sowohl durch Oxydation des ausgefällten hellgelben Harzes, als auch durch Oxydation des beim Verdunsten der Mutterlauge zurückgebliebenen hellgelben Harzes Substanzen von denselben Eigenschaften und derselben Zusammensetzung gewonnen wurden, bietet einige Gewähr für die Einheitlichkeit des Oxydationsproduktes.

Dieses Oxydationsprodukt ist eine gesättigte Verbindung: seine Zusammensetzung entspricht der kleinsten Formel $C_4H_6O_2$ (siehe S. 396), die Molekulargröße ergibt sich aus der Bestimmung nach Beckmann, sie beträgt das dreifache der kleinsten Formel, nämlich $C_{12}H_{18}O_6$. Sie ist eine dreibasische Säure

und enthält außer in Carboxylgruppen keinen anderen Sauerstoff. Diese Säure enthält um zwei Wasserstoffatome weniger als die entsprechende dreibasische, von einem Paraffin mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen abgeleitete Säure. Da sie trotzdem eine gesättigte Verbindung ist, muß ihr wohl ein hydrierter Kohlenstoffring zugrunde liegen.

Um auf die Zusammensetzung und Konstitution des hellgelben Harzes, durch dessen Oxydation die dreibasische Säure entstanden ist, näher einzugehen, dazu fehlen genügende Anhaltspunkte. Nur soviel darf vermutet werden, daß sie aus einem Gemenge von einer Substanz und deren Anhydrid besteht.

c) Mit Äther ausgeschüttelte wässrige Flüssigkeit.

Die vom Äther abgezogene wässrige Flüssigkeit wurde nach dem Abdunsten des gelösten Äthers mit Bleiessig ausgefällt, der entstandene Niederschlag auf einem Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen, in warmem Wasser verteilt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Die heiß vom Schwefelblei abfiltrierte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade verdampft, der sirupöse Abdampfungsrückstand mit Alkohol aufgenommen, die Lösung filtriert und das Filtrat mit dem dreifachen Volumen Äther vermischt. Die Flüssigkeit trübte sich dabei und schied beim Stehen ein an den Wänden des Gefäßes haftendes Harz ab. Die von diesem Harz abgegossene und filtrierte Flüssigkeit wurde destilliert, der Destillationsrückstand mit $\frac{1}{4}$ l Wasser gekocht, die Lösung nach dem Erkalten filtriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Der sirupöse, gelbe Abdampfungsrückstand wurde nun mit Äther ausgezogen und die filtrierte Lösung mit dem 4fachen Volumen Benzol versetzt. Nach längerem Stehen der Flüssigkeit hatte sich an den Wänden des Becherglases ein hellgelbes Harz abgesetzt. Von diesem wurde abgegossen und die filtrierte Lösung an einem warmen Orte dem langsamen Verdunsten überlassen. Als etwa ein Viertel der Flüssigkeit verdunstet war, hatte sich an den Wänden des Becherglases ein gelbes Harz abgeschieden, von welchem die Mutterlauge (10) abgegossen wurde.

Das Harz wurde mit Benzol ab gespült, in Wasser gelöst, die Lösung von ein wenig ungelöst gebliebenem Harze abfiltriert und langsam verdunsten gelassen; es hinterblieb ein gelber Sirup, der in der Folge mit I bezeichnet werden soll.

Die von dem gelben Harze abgegossene Mutterlauge (10) wurde nun bis zur Hälfte destilliert. Der Destillationsrückstand schied beim Erkalten ein an den Wänden des Destillationskolbens haftendes hellgelbes Harz ab, welches ebenfalls in Wasser gelöst und, nachdem die Lösung durch Filtration von ein wenig ungelöstem Harz befreit worden, aus dem Filtrate durch langsames Verdunsten des Wassers als hellgelber Sirup wiedergewonnen wurde (Sirup II).

Die beiden Sirupe I und II zeigten dieselben Eigenschaften und dieselbe chemische Zusammensetzung; es liegen daher genügende Garantien vor, um sie hier als einheitliche Substanzen zu beschreiben.

Die beiden Sirupe konnten durch kein Mittel zur Krystallisation gebracht werden, sie trockneten schließlich bei langem Stehen über Chlorcalcium zu weichen, hellgelben Harzen ein, welche weiter untersucht wurden.

Beide Präparate waren in Wasser, Alkohol, Äther und Eisessig leicht löslich, etwas schwieriger in Benzol; sie lösten sich ferner in Sodalösung unter Aufbrausen, diese Lösungen reduzierten Kaliumpermanganat nur langsam unter Abscheidung von Manganhyperoxyd. In Chloroform aufgeschwemmt adrierten sie kein Brom.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1721 g der Substanz I lieferten 0,3205 g Kohlendioxyd und 0,0939 g Wasser.

0,1958 g der Substanz I lieferten 0,3636 g Kohlendioxyd und 0,1076 g Wasser.

0,1786 g der Substanz II lieferten 0,3342 g Kohlendioxyd und 0,0981 g Wasser.

0,1797 g der Substanz I verbrauchten 13,6 ccm Lauge (1 ccm = 0,1233 ccm Normal).

0,1765 g der Substanz II verbrauchten 14,2 ccm derselben Lauge.

0,2248 g der Substanz I in 10,4944 g Eisessig gelöst erniedrigten den Gefrierpunkt des Eisessigs um 0,477° C.

Berechnet für $C_{27}H_{48}O_5$:		Gefunden:		
		I.	I.	II.
C	51,03 %	50,79 %	50,65 %	51,03 %
H	6,43 %	6,10 %	6,15 %	6,14 %
Molekulargewicht	188,096	170,6	—	—
Äquivalentgewicht	94,048	107,6	—	101

2 g des Harzes wurden nun, wie schon wiederholt beschrieben, mit Natronlauge und Wasserstoffsperoxyd behandelt und das Oxydationsprodukt nach Zusatz von Schwefelsäure mit Äther extrahiert. Der durch Verdunsten des Äthers gewonnene Rückstand wurde in heißem Wasser gelöst, die Lösung filtriert und der langsamen Verdunstung überlassen. Es hinterließ nach dem Trocknen über Chlorcalcium ein farbloses weiches Harz.

Dieses Harz löste sich in Wasser, Alkohol, Äther und Eisessig leicht auf. In Sodalösung löste es sich unter Aufbrausen, diese Lösung reduzierte Kaliumpermanganat sofort. Eine Aufschwemmung des Harzes in Chloroform addierte Brom.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1650 g Substanz lieferten 0,3204 g Kohlendioxyd und 0,0984 g Wasser.

0,2544 g Substanz verbrauchten 19,7 ccm Lauge (1 ccm = 0,1233 ccm Normal).

Berechnet für $C_7H_{10}O_4$:		Gefunden:
C	53,14 %	52,96 %
H	6,38 %	6,67 %
Molekulargewicht	158,08	—
Äquivalentgewicht	—	104,7

1,4 g des ursprünglichen Harzes (Präparat I) wurden in Wasser gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 3,6 g Ätznatron in Wasser mit 9 g Benzoylchlorid eine Viertelstunde lang geschüttelt. Die Flüssigkeit nahm dadurch saure Reaktion an und schied eine farblose, weiche, amorphe Substanz aus. Diese wurde mit Wasser gewaschen, in Äther gelöst und diese Lösung, wie schon früher beschrieben wurde, oft mit immer neuen Portionen verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt. Die Sodalösung nahm von ätherlöslichen Stoffen nur Benzoesäure auf. Der abgetrennte Äther hinterließ beim Verdunsten ein farbloses weiches Harz. Eine Probe dieses Harzes wurde mit Natronlauge an-

haltend gekocht, die Lösung mit Salpetersäure angesäuert und mit salpetersaurem Silber geprüft, sie blieb vollkommen klar.

Die Hauptmenge des Harzes wurde nun wiederholt mit immer neuen Portionen Wasser ausgekocht. Zunächst nahmen die ersten Portionen Wassers noch Spuren von Benzoesäure auf, bei den späteren Auskochungen schmolz das Harz zu einer hellgelben, öligen Flüssigkeit, welche beim Erkalten zu einer wachsähnlichen farblosen Substanz erstarrte, die krystallinische Struktur zu besitzen schien. Im Wasser löste sich davon selbst beim Kochen nichts mehr auf. Diese wachsartige Substanz löste sich dagegen leicht in Alkohol, Äther und Eisessig, schwieriger in Petroläther.

Durch einen Vorversuch verleitet, bei welchem schöne nadelförmige Krystalle erhalten worden waren, wurde die ganze wachsartige Substanz in Eisessig gelöst und die Lösung dem langsamen Verdunsten überlassen.

Die zunächst ausgeschiedenen farblosen Krystalle zeigten die charakteristischen Eigenschaften der Benzoesäure: sie waren blättchenförmige Krystalle, welche bei 121° C. schmolzen, bei weiterem Erhitzen sublimierten, sich in heißem Wasser leicht auflösten und die Zusammensetzung der Benzoesäure zeigten.

Die Elementaranalyse ergab nämlich:

0,1933 g der über Natronkalk getrockneten Substanz lieferten 0,4850 g Kohlendioxyd und 0,0826 g Wasser.

Berechnet für $C_7H_6O_2$:

C 68,82 %

H 4,96 %

Gefunden:

68,48 %

4,78 %

Die von den Krystallen abgegossene Mutterlauge wurde dem weiteren Verdunsten überlassen, es schied sich wieder Benzoesäure aus (Schmelzpunkt 121° C.), aus der neuerlichen Mutterlauge schied sich abermals Benzoesäure aus (Schmelzpunkt 121° C.).

Die von diesen Krystallen abgegossene letzte Mutterlauge ließ ich nun vollständig eintrocknen. Der Verdunstungsrückstand bestand durchaus aus farblosen, blätterigen Krystallen, welche bei 120° C. schmolzen, bei weiterem Erhitzen sublimierten, sich in heißem Wasser leicht zu einer Flüssigkeit lösten, die auf Zusatz von Eisenchlorid einen isabellfarbigen

Niederschlag abschied; endlich zeigte dieser Verdunstungsrückstand bei der Elementaranalyse die Zusammensetzung der Benzoesäure.

Die Elementaranalyse ergab:

0,1745 g der Krystalle lieferten 0,4382 g Kohlendioxyd und 0,0762 g Wasser.

0,2357 g der Krystalle in 11,0525 g Benzol gelöst erniedrigten den Gefrierpunkt des Benzols um $0,452^{\circ}$ C.

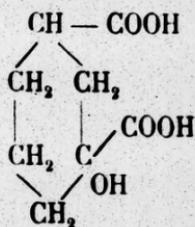
Berechnet für $C_7H_6O_2$:		Gefunden:
C	68,82 %	68,49 %
H	4,96 %	4,89 %
Molekulargewicht	122,048	241,6

Das aus der Erniedrigung des Gefrierpunktes berechnete Molekulargewicht beträgt nahezu das Doppelte von dem der Formel $C_7H_6O_2$ entsprechenden. Dasselbe Verhalten gegen Benzol im Kryoskop zeigte aber auch reine Benzoesäure anderer Provenienz.

0,2074 g reiner Benzoesäure in 10,2783 g Benzol gelöst erniedrigten den Gefrierpunkt des Benzols um $0,427^{\circ}$ C., entsprechend einem Molekulargewicht von 241,0.

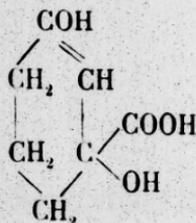
Aus den Ergebnissen dieser letzten Versuche lassen sich folgende Schlüsse ziehen: Das hellgelbe Harz ist, wenn ihm die Formel $C_8H_{12}O_5$ zukommt, eine zweibasische Säure, das fünfte Sauerstoffatom bildet eine alkoholische Hydroxylgruppe; denn das Harz bildet einen Benzylester, nämlich die farblose, wachsartige, in heißem Wasser unlöslich und unter 100° C. schmelzende Substanz. Dieses Benzoat liefert bei der Spaltung mit Eisessig nur Benzoesäure. Das Oxydationsprodukt $C_7H_{10}O_4$ ist eine ungesättigte Verbindung, ich möchte sie für eine einbasische Dioxysäure ansehen. Den Zusammenhang dieser Substanzen stelle ich mir folgendermaßen vor.

Das hellgelbe Harz $C_8H_{12}O_5$ wäre eine Oxyhexahydrophthalsäure

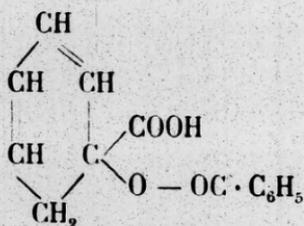


Über die Stellung der Hydroxylgruppen und der Carboxylgruppen zu einander, sowie der doppelten Bindung soll damit natürlich nichts gesagt sein.

Das farblose Oxydationsprodukt $C_7H_{10}O_4$ wäre dann eine Dioxytetrahydrobenzoesäure



im weiteren der wachsartige, in heißem Wasser unlösliche Benzoesäureester der Ester einer Oxydihydrobenzoesäure.



welcher durch Spaltung mit Eisessig direkt in zwei Moleküle Benzoesäure zerfällt.

Warum das gelbe Harz Kaliumpermanganatlösung langsam reduziert, kann ich durch diese Vorstellung allerdings nicht erklären. Ich möchte auf diese letzten Schlußfolgerungen nicht zu großen Wert legen, insbesondere deshalb nicht, weil die Analysenzahlen nicht vollkommen mit den berechneten übereinstimmen und auch andere Formeln zulassen. Sie beeinflussen auch die aus den früher beschriebenen Ergebnissen gezogenen und noch zu ziehenden Schlüsse nicht, sondern würden vielmehr nur deren Bestätigung bilden.

Im folgenden sollen nun zunächst alle in dieser Abhandlung beschriebenen, in ihrer chemischen Zusammensetzung sichergestellten Oxydationsprodukte der Cholalsäure und deren Derivate zusammengestellt werden und in diese Zusammenstellung auch die früher von mir beschriebene Cholekampsäure mit eingefügt werden, sowie die von Schrötter, Weitzen-

böck und Witt¹⁾ durch Einwirkung von Schwefelsäure, Quecksilber und Salpetersäure auf Cholalsäure dargestellte Rhizocholsäure, welche nach der letzten Publikation der beiden ersteren²⁾ Benzolpentacarbonsäure $C_{11}H_6O_{10}$ ist

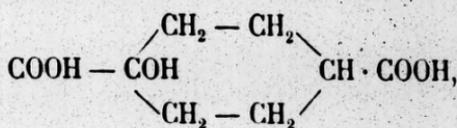
1. Cholekämpfersäure $C_{11}H_{22}O_6$, dreibasische Säure, Abkömmling des Hexahydrobenzols $C_6H_9 \cdot C_3H_{10} \cdot (COOH)_3$; daraus durch Abspaltung von Kohlendioxyd der Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{16}$; ein Homologes des Benzols $C_6H_5 \cdot C_3H_{11}$;

2. aus einer nicht näher charakterisierten Säure durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd

die dreibasische Säure $C_{12}H_{18}O_6$, Abkömmling des Hexahydrobenzols $C_6H_9 \cdot C_3H_6(COOH)_3$;

3. die zweibasische Säure $C_9H_{14}O_6$, eine gesättigte Verbindung, daraus durch Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd die zweibasische Säure $C_9H_{12}O_5$, eine gesättigte Verbindung und deren Silbersalz $C_9H_{10}Ag_2O_5$;

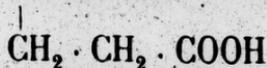
4. die zweibasische Säure $C_8H_{12}O_5$, 1-Oxyhexahydrobenzol-1-4-dicarbonsaure



daraus der Benzoessäureester des Paraoxybenzaldehyds und aus diesem

der Paraoxybenzaldehyd $C_6H_4 \begin{cases} \text{OH} \\ \text{COH} \end{cases}$

5. die α -Methylglutarsäure $CH_3 - CH \cdot COOH$



6. eine Glutarsäure $C_3H_6(COOH)_2$

7. Bernsteinsäure $C_2H_4(COOH)_2$

8. Oxalsäure $COOH$



9. Rhizocholsäure $C_{11}H_6O_{10}$,

Benzolpentacarbonsäure $C_6H(COOH)_5$.

¹⁾ Anzeiger der kaiserl. Akad. der Wissenschaften, math.-naturw. Klasse, 1908, Seite 15.

²⁾ Ebendort, Seite 338.

Überblickt man diese Reihe von der Cholekämpfersäure bis zur Oxalsäure, so möchte es erscheinen, als ob diese Stoffe untereinander in einem genetischen Zusammenhang stünden, der darin besteht, daß jedes Glied aus dem vorhergehenden durch oxydativen Abbau entstanden ist. Die Rhizocholsäure scheint durch eine ganz andere Art des Abbaus der Cholalsäure entstanden zu sein, bei welcher Prozesse eine hervorragende Rolle spielen, wie diejenigen, welche aus der Oxyhexahydrobenzoldicarbonsäure Oxybenzaldehyd gemacht haben.

Durch diese Versuche ist der Beweis erbracht, daß die Cholalsäure ein Abkömmling des Hexahydrobenzols ist.

Ich glaube auch weiter den Beweis erbracht zu haben, daß in der Cholalsäure kein Benzolring enthalten ist; denn bei der großen Krystallisationsfähigkeit der Benzolderivate müßte doch aus einer der so zahlreichen Fraktionen irgend ein krystallisiertes Produkt erhalten worden sein, das sich nicht bei näherer Untersuchung als aliphatische Substanz erweist. Die Rhizocholsäure spricht nicht dagegen, da sie wohl durch Dehydrierung eines hydrierten Benzolringes entstanden ist.

Hält man diese beiden Tatsachen mit der noch immer ziemlich allgemein angenommenen Streckerschen Formel der Cholalsäure $C_{24}H_{40}O_5$ zusammen, welche nach Mylius zwei primäre und eine sekundäre Alkoholgruppe enthält, sowie weiters mit der Tatsache, daß die Cholalsäure eine gesättigte Verbindung ist, so ergibt sich, daß noch mehrere solche hydrierte Ringe in der Cholalsäure enthalten sind; denn die Formel enthält um 8 Wasserstoffatome weniger als eine gesättigte aliphatische Verbindung mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen. Die dem Mangel an 8 Wasserstoffatomen entsprechende Anzahl von solchen hydrierten Ringen widerspricht wieder der Gesamtzahl von 24 Kohlenstoffatomen in der Cholalsäure, weil dann keine Kohlenstoffatome für die Carboxylgruppe und die primären Alkoholgruppen übrig blieben, sowie für die Bindung der Ringe untereinander blieben. Es müssen daher Kondensationen solcher Ringe vorhanden sein. Durch weitere Überlegungen ähnlicher Art ergibt sich, daß der

Strecker-Myliusschen Formel nur vier hydrierte Benzolringe entsprechen können, zwischen welchen mindestens zwei Kondensationen stattgefunden haben, während zwischen zwei Ringen noch eine einfache Brücke bestehen kann.

Wenn es auch noch lange nicht an der Zeit ist, eine Formel der Cholalsäure zu diskutieren, so dürfte es doch schon erlaubt sein, sich auf Grund der vorgebrachten Tatsachen eine Vorstellung zu bilden und nicht mehr soll die folgende Formel sein, welche den Untersuchungen von Schrötter und seinen Mitarbeitern, sowie den meinigen wenigstens nicht zu widersprechen scheint.

