

Über eine Synthese alkylierter Glutarsäuren aus β -Glycolen.

I. Mittheilung:

Synthese der α -Methylglutarsäure

von

Dr. Adolf Franke und Dr. Moriz Kohn.

Aus dem chemischen Laboratorium des Hofrathes Prof. Ad. Lieben an der
k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Mai 1902.)

In den letzten Jahren wurde im hiesigen Universitätslaboratorium eine große Anzahl von β -Glycolen¹ dargestellt, und es lag der Gedanke nahe, dieselben zu synthetischen Reactionen zu verwenden, zumal das einfachste β -Glycol, beziehungsweise dessen Bromid, das Trimethylenbromid, schon in mannigfacher Weise mit Erfolg als Ausgangsproduct für sehr wichtige Synthesen² verwendet wurde.

Wir versuchten demnach zunächst, fußend auf der Synthese der Glutarsäure aus Trimethylenbromid, das β -Butylenglycol in die entsprechende Glutarsäure, die α -Methylglutarsäure, überzuführen:

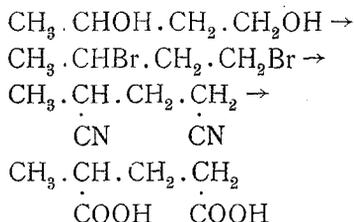
¹ Lieben, Monatshefte für Chemie, XXII, 312. Zusammenstellung aller bis 1900 aus Aldolen dargestellten β -Glycole.

² A. ch. (5), 14, 501, Reboul; Ann., 182, 341, Markownikow, Synthese der Glutarsäure.

Ann., 247, 53, Ladenburg, Synthese von Pentamethyldiamin und Piperidin.

Soc. 51, 2, W. Perkin, Synthese der Tetramethyldicarbonsäure.

B. B., 18, 3280, Lipp, Synthese des Acetobutylalkohols u. a.



Zu diesem Zwecke stellten wir aus dem Glycol — dasselbe wurde aus dem Acetaldol durch Reduction mit Aluminiumamalgam gewonnen — das Bromid dar, welches sich mit dem von Demianoff¹ und von Perkin² auf gleichem Wege erhaltenen β -Butylenbromid als identisch erwies. Dieses Bromid führten wir durch Erwärmen mit Cyankalium in wässrig-alkoholischer Lösung in das neue α -Methyltrimethylcyanid über, aus welchem wir durch Verseifen mit concentrirter Salzsäure in fast der berechneten Menge α -Methylglutarsäure erhielten.

Die von uns auf diesem Wege dargestellte Säure zeigte sich in ihren Eigenschaften mit der sowohl auf mannigfache Weise synthetisch³ gewonnenen, als auch mit der durch Abbau von Nicotinsäure,⁴ Oxynicotinsäure,⁴ Carvenon und anderen Körpern⁵

¹ B. B., 28, 22.

² Soc., 65, 962.

³ Wislicenus und Limpach, Ann., 192, 134, Synthese aus Methylacetessigester und β -Jodpropionsäureester; Schmelzpunkt 76°.

Wislicenus, Ann., 233, 115; aus γ -Cyanvaleriansäure; Schmelzpunkt 77°.

Krekeler, B. B., 19, 3270; aus α -Methyl- γ -oxyglutarsäure und Jodwasserstoff; Schmelzpunkt aus Wasser 78°.

A. Bischoff und K. Jausnicker, B. B., 23, 3399; aus Malonester und Bromisobuttersäureester (neben Dimethylbernsteinsäure); Schmelzpunkt 78°.

A. Bischoff und Walden, B., 26, 1452; aus Acetessigester und α -Bromisobuttersäureester; unrein, Schmelzpunkt 74°.

⁴ Weidel, Monatshefte für Chemie, 1890, 505; Schmelzpunkt 77·5°; Smoluchowski, Monatshefte für Chemie, 1894, 63; Schmelzpunkt 77°.

⁵ Tiemann und Semmler, B., 31, 2892; aus Carvenon durch Oxydation; Schmelzpunkt 77 bis 78°.

Tiemann, B., 33, 2959; Aufspaltung des Kampferingees; Schmelzpunkt 77°.

Königs und Eppens, B., 19, 266; B., 26, 810; aus Kampferphoron; Schmelzpunkt 77·5°.

dargestellten α -Methylglutarsäure bis auf eine sehr geringe Schmelzpunktsdifferenz identisch.¹

Die Schmelzpunktsangaben der verschiedenen Autoren, welche die α -Methylglutarsäure in Händen hatten, schwanken zwischen 76 und 78°. Wir fanden, dass die reine Säure,² langsam im Capillarröhrchen erhitzt, bei 77° zu schmelzen beginnt, aber erst bei 80° zu einer klaren Flüssigkeit schmilzt. Dieses Verhalten der Säure änderte sich nicht, als wir dieselbe nochmals aus Benzol und aus Wasser umkrystallisierten.

Durch diese Synthese der α -Methylglutarsäure ist die anderer, theils bekannter, theils unbekannter alkylierter Glutarsäuren in sichere Aussicht gestellt.

Andererseits ist erst durch dieselbe, da die Constitution der α -Methylglutarsäure außer Zweifel steht, die Constitution des Bromides aus β -Butylenglycol als die eines 1,3-Dibrombutans³ sichergestellt, denn die β -Glycole werden, wie zahlreiche Versuche im hiesigen Laboratorium gezeigt haben, durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure umgelagert.⁴ Es wäre demnach durchaus nicht ausgeschlossen, dass auch die Bromwasserstoffsäure umlagernd einwirke, infolge dessen dem entstehenden Bromid eine andere Constitution zukäme.

Ob übrigens auch bei den anderen β -Glycolen die Überführung in das Bromid in so glatter Weise ohne Umlagerung

¹ Auch diese geringe Schmelzpunktsdifferenz besteht nach unserer Beobachtung thatsächlich nicht. Denn die α -Methylglutarsäure aus Lävulin säure, welche Herr Bertrand Bibus, stud. phil. im hiesigen Laboratorium nach den Angaben Krekellers herstellte, verhielt sich genau so, wie die von uns dargestellte Säure. Auch ein inniges Gemenge der beiden Säuren zeigte denselben Schmelzpunkt (80°) wie jede einzelne derselben, so dass an der Identität nicht gezweifelt werden kann. In allen Fällen begann die Substanz gegen 76° zu sintern.

² Die Analyse und die Moleculargewichtsbestimmung sind im experimentellen Theile angeführt.

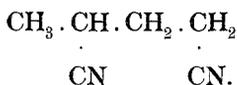
³ Auch Damjanow und Perkin nehmen für dieses Bromid a. a. O. die genannte Constitution an.

⁴ Lieben und Schüler; Zusammenfassung der über dieses Gebiet vorliegenden Arbeiten. Monatshefte für Chemie, XXIII, 60.

stattfindet,¹ werden Versuche, mit welchen wir zum Theile jetzt schon beschäftigt sind, zeigen.

Experimenteller Theil.

Darstellung des Methyltrimethylencyanides



Das Ausgangsmaterial, Butylenglycol, stellten wir aus dem Aldol durch Reduction mit Aluminiumamalgam dar. Dasselbe destillierte im Vacuum (10 *mm*) bei 106 bis 107 und wurde mit rauchender Bromwasserstoffsäure (sp. Gew. = 1.79) im zugeschmolzenen Rohre (je 12 *g* Glycol mit 50 *cm*³ Säure) ungefähr drei Stunden lang auf circa 100° erhitzt. Der dunkelgefärbte Röhreninhalt wurde in Wasser gegossen, wobei sich das Bromid als schweres, fast schwarzes Öl abschied.² Durch Ausschütteln mit Äther wurden die in der wässrigen Schichte noch befindlichen Antheile des Bromides gewonnen und mit der Hauptmenge vereinigt. Nach Waschen der Ätherlösung mit verdünnter Kalilauge und mit Wasser wurde über Chlorcalcium getrocknet und nach Verjagen des Äthers im Vacuum destilliert.

¹ Während wir noch mit der vorliegenden Untersuchung beschäftigt waren, kam uns eine Abhandlung von Zelinsky und Zelikow, B., XXXIV, 3856 (1901) zu. In derselben wird unter anderem das Bromid des von dem einen von uns vor kurzem dargestellten Glycols aus Diacetonalkohol (Franke, Monatshefte für Chemie) beschrieben. Die genannten Autoren nehmen für dieses

Bromid die Constitution $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \rangle \text{C} \cdot \text{Br} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CH}_3$ an. Auch Gustavson und Popper (J. f. pr. Ch., 58, 458) schreiben dem durch Einwirkung von Phosphortribromid auf das Amylenglycol (Just, Monatshefte für Chemie, 1896, 76; Apel und Tollens, Ann., 289, 36) erhaltenen Bromid die Constitution $(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_2\text{Br})_2$ zu. In beiden Fällen würde die Constitution einwandfrei erst durch Überführung in die Glutarsäuren oder durch Rückverwandlung in die Glycole sich ergeben. Diesbezügliche Versuche sind im Gange.

² Bei einer Darstellung, bei welcher weniger Bromwasserstoffsäure verwendet wurde (50 *cm*³ auf 15 *g* Glycol), war schon in den Röhren das Bromid als schweres Öl abgeschieden.

Hiebei gieng fast alles (ungefähr 80% der berechneten Menge) bei 69·5° (19 *mm* Druck¹) als schwach gelb gefärbtes, leicht bewegliches Öl vom Geruche des Trimethylenbromides über.

50 g des Bromides wurden mit der doppelten Gewichtsmenge 95procentigen Alkohols gemengt und reines Cyankalium (32 g = 2 Molecüle) in gesättigter, wässriger Lösung zugefügt, wobei sich ein Theil des Bromides als schweres Öl ausschied. Dann wurde einige Stunden im Wasserbade gekocht, der Alkohol² — nicht vollständig — abdestilliert und der Rückstand im Schacherlapparate ausgeäthert. Der fast schwarze, ätherische Auszug wurde nach Vertreiben des Äthers im Vacuum (15 *mm*) destilliert, wobei die Hauptmenge von 136 bis 137° übergieng. Diese Fraction (ungefähr 15 g) gab bei der Analyse Zahlen, die nur annähernd auf das Nitril stimmten (N gefunden 24·8%, 24·9%; berechnet 25·9%). Auch das Moleculargewicht wurde etwas zu hoch gefunden (gefunden 120, 119; berechnet 108). Wir vermutheten eine Verunreinigung mit Bromnitril,³ da die Substanz auch geringe Mengen Brom enthielt, und destillierten daher die Fraction 136 bis 137° nochmals im Vacuum (13 *mm*). Nach Abtrennung eines geringen Vorlaufes gieng bei 134° das — wie die folgenden Analysenzahlen beweisen — reine Methyltrimethylencyanid vollkommen constant über.

Bei der Stickstoffbestimmung nach Dumas ergaben:

0·1616 g Substanz 36·5 *cm*³ Stickstoff bei 756 *mm* Druck und 19° C., i. e.:

¹ Bei 23 *mm* wurde der Siedepunkt zu 71°, bei 13 *mm* zu 67° gefunden; die Destillation im Vacuum ist der unter gewöhnlichem Drucke entschieden vorzuziehen.

² Der abdestillierte Alkohol zeigte starken Carbylamingeruch.

³ Wir versuchten, aus einer niedrigeren Fraction (um 90°, erhalten bei der Destillation des Einwirkungsproductes von Cyankalium auf das Bromid) das vermuthliche Bromcyanid abzuscheiden. Wir erhielten aber bei der Brombestimmung Zahlen, die nicht mit den berechneten übereinstimmten (Br gefunden 38·01, berechnet auf C₅H₈NBr 49·38%).

In 100 Theilen:

	Berechnet auf $C_6H_8N_2$
N..... 25·84	$\underbrace{\hspace{1.5cm}}_{25·93}$

Bei der Moleculargewichtsbestimmung nach Bleier-Kohn gaben:

- I. 0·0198 g, im Anilindampf bei vermindertem Drucke (ungefähr 20 mm) vergast, eine Druckerhöhung von 263 mm (Paraffinöl).
- II. 0·0146 g unter gleichen Bedingungen eine Druckerhöhung von 198 mm.

Daraus berechnetes Moleculargewicht (Constante für Anilin = 1490 mm):

			Berechnet auf $C_6H_8N_2$
M.....	I	II	$\underbrace{\hspace{1.5cm}}_{108}$
.....112	110		

Das α -Methyltrimethylencyanid (Butan-1, 3-dinitril) ist eine farblose, nicht gerade leicht bewegliche Flüssigkeit und besitzt den schwachen, den Cyaniden eigenthümlichen Geruch; es löst sich in Wasser, leichter noch in Alkohol und in Äther. Unter gewöhnlichem Drucke lässt es sich nur im ganz reinen Zustande ziemlich unzersetzt destillieren. Bemerkenswert ist, dass der Siedepunkt (269 bis 271° unter gewöhnlichem Drucke, 134° bei 13 mm) niedriger liegt als der des Trimethylen-cyanides.¹

Darstellung der α -Methylglutarsäure.

2 g Cyanid wurden mit überschüssiger rauchender Salzsäure (20 cm³) in einem Glaskölbchen bis fast zur Trockene eingekocht und der weiße Rückstand mit absolutem Äther erschöpft, wobei Chlorammon reichlich zurückblieb. Nach Verdunsten des Äthers blieb die Säure rein weiß und krystallisiert zurück (2·8 g, i. e. etwas mehr als die berechnete Menge

¹ Kraft und Nördlinger, B., 22, 817 (unter 10 mm Druck bei 142°, 276° unter Atmosphärendruck).

[2·7 g]). Nach dem Trocknen im Vacuum wurde nochmals mit trockenem Äther behandelt, wobei noch eine kleine Menge Chlorammon ungelöst zurückblieb. Die ätherische Lösung hinterließ die Säure, deren Schmelzpunkt unscharf bei 76° gefunden wurde. Nach Umkrystallisieren aus Benzol fanden wir den Schmelzpunkt zu 80°. Derselbe war aber nicht ganz scharf; die Substanz begann schon bei ungefähr 77° zu schmelzen. Nochmaliges Umkrystallisieren aus Benzol und aus Wasser änderte den Schmelzpunkt nicht mehr.

Die α -Methylglutarsäure löst sich sehr leicht in Wasser, Alkohol und Äther, etwas weniger leicht in Benzol, schwer in Petroläther. Aus Benzol konnte sie nicht von heiß auf kalt, sondern nur durch Abdunsten der heiß gesättigten Lösung umkrystallisiert werden.

Bei der Analyse gaben:

0·2170 g Substanz 0·1342 g Wasser und 0·3931 g Kohlen-
säure, i. e. 0·01491 g Wasserstoff und 0·10721 g Kohlenstoff
oder in 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet auf $C_6H_{10}O_4$
C	49·40	49·3
H	6·87	6·85

Bei der Moleculargewichtsbestimmung durch Titration
verbrauchten 0·3736 g Säure 25·45 cm^3 einer $\frac{1}{5}$ normalen
Kalilauge. Daraus berechnetes Moleculargewicht:

	Berechnet auf $C_6H_{10}O_4$
M	146·7
	146

Das Silbersalz der Säure, welches durch Fällung der mit
Kalilauge neutralisierten wässerigen Lösung der Säure mit
Silbernitratlösung als amorpher Niederschlag erhalten wurde,
enthielt 59·76% Ag (berechnet 60·00).

0·3392 g, vacuumtrocken, hinterließen beim Glühen 0·2027 g
metallisches Silber.