

Über Verseifungsprodukte des dimolekularen Isovalerylcyanids und eine neue Darstellung der Isobutyltartronsäure

Von

Josef Plattner

Aus dem Chemischen Institut der k. k. Universität in Innsbruck

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. Juli 1915.)

Von den dimolekularen Säurecyaniden der aliphatischen Reihe sind die der Essigsäure, der Propionsäure und der beiden Buttersäuren bekannt. Ich versuchte nun zur Vervollständigung dieser Reihe das bimolekulare Cyanid der Isovaleriansäure zu gewinnen.

Zur Darstellung dimolekularer Säurecyanide sind bisher folgende Wege betreten worden:

Erstens die Darstellung aus dem Reaktionsprodukt der Einwirkung von Säurechloriden auf Cyansilber, die durch Erhitzen unter Druck befördert werden mußte.

Die hierbei zunächst gewonnenen einfachen Säurecyanide gehen langsam von selbst, schneller bei der Behandlung mit festem Ätzkali oder mit Natriummetall in das dimolekulare Cyanid über. H. Hübner¹ hat auf diese Weise zuerst das dimolekulare Acetylcyanid, R. Wache² ebenso das Dibenzoylcyanid dargestellt. L. Claisen und C. Moritz³ erhielten bei

¹ Liebig's Annalen, 120, p. 335 (1861).

² Journ. f. pr. Chemie, 39, p. 260 (1889).

³ Ber. d. D. chem. Ges., 13, p. 2121 (1880); C. Moritz, Journ. Chem. Soc., 39, p. 13 (1881).

der Reaktion von Säurechloriden auf Cyansilber durch Erhitzen auf 100° direkt ein Gemenge von mono- und dimolekularen Cyaniden, das sie dann durch fraktionierte Destillation trennten. Lobry¹ fand, daß auffälligerweise Propionylbromid mit Cyansilber direkt krystallisiertes Dipropionylidcyanid liefert.

Ein zweites Verfahren war durch die von S. Kleemann² beobachtete Bildung von dimolekularem Acetylcyanid bei der Einwirkung von Cyankalium auf Essigsäureanhydrid gegeben. Dieses Verfahren wurde dann nach einigen Abänderungen von K. Brunner³ mit Erfolg zur Darstellung der dimolekularen Cyanide der Propionsäure und Buttersäuren angewendet.

Endlich wäre ein dritter Weg zur Darstellung dimolekularer Cyanide durch das Verfahren von L. Claisen ermöglicht, das darauf beruht, daß die Einwirkung von Säurechloriden auf absolute Blausäure in ätherischer Lösung bei Gegenwart von Pyridin zu einem Gemenge von mono- und dimolekularen Cyaniden führt. L. Claisen⁴ hat bis heute nur die auf diese Weise erzielte Gewinnung von mono- und dimolekularem Benzoylcyanid veröffentlicht und gleichzeitig die Vermutung ausgesprochen, daß seine Methode sich auch für andere Säurecyanide gut bewähren würde, sich aber weitere Versuche darüber vorbehalten. Unter diesen Umständen schien mir das Verfahren der Einwirkung von Isovaleriansäureanhydrid auf Cyankalium das zweckmäßigste.

Dabei erhielt ich aber das dimolekulare Cyanid nur als ölige, von Valeriansäureanhydrid schwer vollständig zu befreiende Flüssigkeit, so daß ich den Nachweis, daß sich ein dimolekulares Cyanid gebildet habe, nur durch weitere Verseifungsprodukte desselben erbringen konnte. Dies gelang auch durch die Darstellung eines dimolekularen Amids und die unter Abspaltung von Valeriansäure davon durch Verseifung gewinnbare Isobutyltartronsäure.

¹ Recueil des travaux chimiques du Pays-Bas, III, 1884, p. 390.

² Ber. d. D. chem. Ges., 18, p. 256 (1885).

³ Monatshefte für Chemie, 13, p. 834; 14, p. 120; 15, p. 747.

⁴ Ber. d. D. chem. Ges., 31, p. 1023 (1898).

Experimenteller Teil.

Bei der Verseifung von substituierten Chlormalonsäureestern erhielten M. Conrad und A. Bischoff¹ homologe Tartronsäuren, unter anderen auch die Isobutyltartronsäure, von der sie schrieben, daß sie bei 150° unter Kohlensäureabspaltung in die entsprechende α -Oxysäure übergeht. M. Guthzeit² stellte diese Säure auf demselben Wege dar und studierte sie eingehender. K. Brunner³ hat nun durch Verseifung der von ihm dargestellten dimolekularen Cyanide ebenfalls homologe Tartronsäuren dargestellt und damit die Konstitution dieser Cyanide bewiesen. Wie schon oben erwähnt, verwendete auch ich die Brunner'sche Methode, um, vom Isovaleriansäureanhydrid ausgehend, zur Isobutyltartronsäure zu kommen.

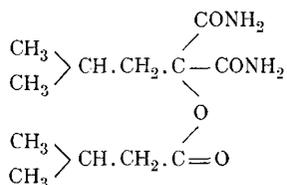
Zu diesem Zwecke nahm ich 20 *cm*³ Isovaleriansäureanhydrid und gab 9 *g* fein gepulvertes und über H₂SO₄ entwässertes KCN unter Kühlung zu. Nach 24stündigem Stehen behandelte ich die infolge der Ausscheidung des Kalisalzes der Isovaleriansäure festgewordene Masse mit viel Äther und filtrierte ab. Viel Äther muß man nehmen, um das Kalisalz auszufällen, das in dem öligen Dicyanid ziemlich löslich ist und dann beim Verseifen des Dicyanids zum Diamid die Ausbeute des letzteren stark beeinflußt. Die getrocknete ätherische Lösung wurde nun abgedampft und der stark riechende Rückstand im Vakuum sich selbst überlassen. Aber auch nach wochenlangem Stehen in der Winterkälte erstarrte das Öl nicht oder es schieden sich höchstens einige Krystalle von isovaleriansäurem Kalium ab. Ich mußte auf die Analyse des in der Literatur noch unbekanntes dimolekularen Cyanids verzichten, da es mir auf keine Weise gelang, dasselbe von dem beigemengten Anhydrid und der Säure zu befreien.

¹ Ber. d. D. chem. Ges., 13, p. 600 (1880).

² Liebigs Annalen, 209, p. 238.

³ Wie oben.

Dimolekulares Isovalerylformamid.



Das Verseifen des Cyanids mit Salzsäure führt zur Kohlensäureabspaltung und ich mußte infolgedessen zur stufenweisen Verseifung, die schon K. Brunner¹ mit Vorteil bei den Dicyaniden angewendet hatte, greifen. Ein Gemisch von 70 g konzentrierter Schwefelsäure und 10 g Wasser bewährte sich am besten. Zum gewogenen Cyanid wurde ein die zur Verseifung zum Diamid berechnete Menge Wasser enthaltender Teil der Schwefelsäuremischung unter Eiskühlung zugefügt und unter öfterem Umschütteln 3 Stunden stehen gelassen. Hernach verdünnte ich mit Eisstückchen und das dimolekulare Amid schied sich gewöhnlich als breiige Masse ab, die durch Abpressen auf dem Tonteller von den flüssigen Bestandteilen getrennt wurde. Die nach der Entfernung des Diamids übrigbleibende Lösung wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert, mit Äther ausgezogen und der Äther hinterließ beim Abdunsten große Tafeln, die sich als Monamid erwiesen. Konnte das Diamid durch Eis nicht abgeschieden werden, so ätherte ich die saure Flüssigkeit aus, destillierte das Lösungsmittel ab und ließ im Vakuum über Natronkalk stehen, bis die Masse fest geworden war. Der Rückstand wurde zur Entfernung des Monamids mit Äther aufgenommen und das Diamid blieb, da es in trockenem, reinem Äther unlöslich ist, als weißes Krystallpulver zurück.

Zur Reinigung krystallisierte ich das Diamid aus verdünntem Alkohol (1:3) mehrere Male um, woraus es in glänzenden Blättchen mit dem Gefrierpunkt 167° resultiert. Das Diamid ist löslich in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol und Wasser. Alkalien und Säuren lösen es in der Wärme unter Verseifen.

¹ Monatshefte für Chemie, 15, p. 750.

- I. 0·2252 g Substanz gaben 22·6 cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 18° und 718 mm.
 II. 0·2060 g Substanz gaben 0·4194 g Kohlendioxyd und 0·1630 g Wasser.

In 100 Teilen:

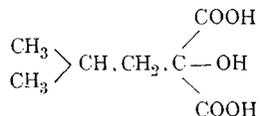
	Berechnet für $C_6H_{11}O_2N$	Gefunden
C	55·81	55·53
H	8·53	8·79
N	10·85	10·91

Zur Erkennung, ob das mono- oder dimolekulare Amid vorliegt, führte ich eine Molekulargewichtsbestimmung nach Eykman's Gefrierpunktserniedrigung aus.

Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Temperaturerniedrigung	Gefundenes Molekulargewicht
10·5652 g	0·2446 g	0·6375°	261
10·5652 g	0·3352 g	0·8875°	257

Diese Bestimmung zeigt eindeutig, daß der vorliegende Körper nur das Diamid sein kann. Nach der Berechnung muß das Molekulargewicht 258 betragen, während dem Monamid 129 zukäme. Also hat das Diamid die Formel $C_{12}H_{22}O_4N_2$.

Isobutyltartronsäure.



Das Diamid läßt sich durch Kochen mit verdünnter Salzsäure (spezifisches Gewicht 1·1) verseifen. Ich gab zum Diamid die Salzsäure und erhitze am Rückflußkühler, bis alles gelöst war. Nach einer weiteren Viertelstunde kühlte ich ab und schüttelte mit Äther aus. Längeres Erhitzen erwies sich als untauglich, da teilweise Zersetzung eintrat. Der nach dem Abdunsten des Äthers bleibende dickflüssige Rückstand wurde

zur Reinigung mit Bleiacetat behandelt. Das durch Erwärmen krystallinisch werdende Salz der Isobutylsäure saugte ich auf einer Filterplatte ab, verrührte es nach dem Auswaschen mit Wasser und zersetzte es in der Wärme mit Schwefelwasserstoff. Nach dem Abfiltrieren vom abgeschiedenen Schwefelblei erwärmte ich, um den Schwefelwasserstoff zu vertreiben, und ätherte nach dem Abkühlen mehrere Male aus. Der beim Verdunstenlassen des Äthers im Vakuum bleibende Rückstand erstarrte nach einigen Tagen zu Krystallen, die aber, an die Luft gebracht, wieder zerflossen. Unter dem Mikroskop betrachtet, erschienen die Krystalle als kleine Täfelchen.

Um die etwa durch Kohlensäureabspaltung gebildete α -Oxysäure fortzubringen, behandelte ich den Rückstand mit warmem Petroläther und erhielt so ein zur Verbrennung genügend reines Produkt. Den Schmelzpunkt der Säure 110 bis 114°, den M. Guthzeit¹ angibt, konnte ich nicht erreichen. Ich fand ihn bei 107°, worauf auch gleich Zersetzung eintrat und sich die nicht mehr erstarrende α -Oxyisocaprönsäure oder deren Esteranhydrid bildete. Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Wasser, schwerer in Benzol und Petroläther.

3·785 mg Substanz gaben 6·81 mg Kohlensäure und 2·395 mg Wasser (nach Pregl).

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₇H₁₂O₅</u>	<u>Gefunden</u>
C	47·72	48·07
H	6·81	7·03

Die wässrige Lösung der Säure gibt:

mit Kupferacetat eine hellblaue, krystallinische Fällung, die im Überschusse des Fällungsmittels leicht löslich ist;

mit Bariumchlorid eine weiße, krystallinische Fällung;

mit Bleiacetat einen weißen Niederschlag, der beim Erwärmen krystallinisch wird und in einem großen Überschusse des Fällungsmittels löslich ist;

¹ Annalen der Chemie, 209, p. 238 (1881).

mit Silbernitrat, nach vorherigem, vorsichtigem Neutralisieren mit Ammoniak einen weißen, durch Erwärmen krystallinisch werdenden Niederschlag.

Diese qualitativen Reaktionen stimmen mit den von M. Guthzeit erwähnten Eigenschaften der aus dem Isobutylchlormalonsäureester gewonnenen Isobutyltartronsäure überein. Da Salze dieser Säure bisher noch nicht dargestellt und untersucht wurden, stellte ich die folgenden dar und bestimmte deren Zusammensetzung.

Bleisalz. Um den durch Zugabe von Bleiacetat zur wässerigen Lösung der Säure erhaltenen, zunächst amorphen Niederschlag zu reinigen, erwärmte ich ihn auf dem Wasserbade, wodurch er krystallinisch wurde, saugte ihn ab und krystallisierte ihn nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser aus starker Essigsäure um. Die beim Erkalten der heißgesättigten Lösung herausfallenden Kryställchen zeigten keinen Wassergehalt. Zur Bleibestimmung wurde die Substanz in einem Tiegel mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen und die überschüssige Säure abgeraucht. Zur vollständigen Überführung in Bleisulfat gab ich zu dem noch nicht rein weißen Rückstande etwas Salpetersäure zu und behandelte nach dem Abdampfen nochmals mit Schwefelsäure.

I. 0·1654 g Substanz gaben 0·1354 g Kohlensäure und 0·043 g Wasser.

II. 0·193 g Substanz gaben 0·1528 g Bleisulfat.

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₇H₁₀O₅Pb</u>	<u>Gefunden</u>
C	22·05	22·33
H	2·63	2·88
Pb	54·33	54·06

Silbersalz. Die wässerige Lösung der Säure wurde erst mit Ammoniak vorsichtig neutralisiert und dann mit Silbernitrat versetzt. Der fein krystallinische Niederschlag wird durch Erwärmen grob krystallinisch, ohne hierbei reduziert zu werden. Da er in kaltem Wasser fast unlöslich ist, so kann er durch Auswaschen genügend gereinigt werden. Das lufttrockene Silbersalz verliert im Vakuum kein Krystallwasser.

0·1934 g Substanz gaben 0·1524 g Kohlensäure, 0·0494 g Wasser und 0·1074 g Silber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_7H_{10}O_5Ag_2$	Gefunden
C	21·54	21·49
H	2·56	2·83
Ag	55·38	55·53

Bariumsalz. Wird Bariumchlorid zur wässrigen Lösung gegeben, so fällt ein weißer, krystallinischer Niederschlag aus. Derselbe wurde abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Das Salz zeigte keinen Krystallwassergehalt. Das Barium wurde, wie oben das Blei, als Sulfat bestimmt.

0·0915 g Substanz gaben 0·06835 g Bariumsulfat.

In 100 Teilen:

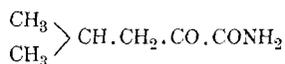
	Berechnet für $C_7H_{10}O_5Ba$	Gefunden
Ba	44·14	43·97

Phenylhydrazinsalz. Die Säure wurde in getrocknetem Äther gelöst und mit Phenylhydrazin in Äther versetzt, wobei sich das Salz als weißes, krystallinisches Pulver abschied. Das Salz wurde abgesaugt und mit Äther und Petroläther gut ausgewaschen. Es zeigte einen Gefrierpunkt von 136°, und zwar unter Zersetzung.

4·711 mg Substanz gaben 0·615 cm³ Stickstoff bei 20° und 721 mm (nach Pregl).

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_7H_{12}O_5(NH_2.NH.C_6H_5)_2$	Gefunden
N	14·28	14·17

Isovalerylformamid.

Das bei der Darstellung des dimolekularen Amids erhaltene, aus Äther in großen Tafeln krystallisierende Nebenprodukt wurde weiter verarbeitet und die Untersuchung ergab, daß es sich um das Monamid handle. Um eine größere Menge dieses Körpers zur Verfügung zu haben, stellte ich ihn durch Verseifen aus dem Dicyanid dar. K. Brunner¹ gibt an, daß eine konzentriertere Schwefelsäure aus dem Dicyanid zum größten Teile Monamid entstehen lasse. Auch ich habe durch Abänderung der Konzentration der Schwefelsäure dasselbe erreicht. Das Dicyanid wurde in einem Kölbchen gewogen und mit der berechneten Menge eines Gemisches von 70 g konzentrierter Schwefelsäure und 5 g Wasser unter Eiskühlung versetzt. Nach vierstündigem Stehen verdünnte ich mit Eisstückchen und schüttelte mit Äther aus. Den nach dem Abdestillieren des Äthers gebliebenen öligen Rückstand, der stark nach Isovaleriansäure roch, ließ ich im Vakuum über Natronkalk stehen, bis der Geruch nach der Isovaleriansäure fast verschwunden und die Masse erstarrt war. Dann wurde wieder mit Äther aufgenommen und von dem ungelöst gebliebenen Diamid abfiltriert. Der nach dem Verdunsten des Äthers bleibende Rückstand wurde aus Benzol umkrystallisiert und schmolz in der Nähe von 90°. Durch wiederholtes Umkrystallisieren sank der Schmelzpunkt auf 60° und blieb dann auch nach öfterer Reinigung konstant. Das Monamid ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, schwerer in Benzol und fast unlöslich in Petroläther. Von Säuren und Alkalien wird es unter Verseifen zur entsprechenden α -Ketosäure gelöst.

I. 5·007 mg Substanz gaben 3·895 mg Wasser und 10·25 mg Kohlensäure (nach Pregl).

II. 4·995 mg Substanz gaben 0·525 cm³ Stickstoff bei 21° und 709 mm (nach Pregl).

¹ Monatshefte für Chemie, 15, p. 758.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_6H_{11}O_2N$	Gefunden
C	55·81	55·83
H	8·52	8·7
N	10·85	11·11

Die Elementaranalyse zeigt also, daß der Körper dieselbe empirische Formel hat wie das Diamid. Die große Verschiedenheit des Schmelzpunktes weist nun schon darauf hin, daß man es in dem einen Falle mit dem Diamid und in diesem wahrscheinlich mit dem Monamid zu tun habe. Eine mit dem Eykmann'schen Gefrierpunktsapparat ausgeführte Molekulargewichtsbestimmung bestätigte diese Vermutung.

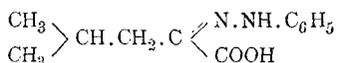
Als Lösungsmittel diente Benzol.

Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Temperaturerniedrigung	Gefundenes Molekulargewicht
9·478 g	0·149 g	0·575°	136
9·478 g	0·233 g	0·9 °	137

Das für Monamid berechnete Molekulargewicht beträgt 129 und stimmt mit den Ergebnissen der Untersuchung ziemlich gut überein.

Verseifung des Isovalerylformamids. Das Monamid wurde mit Salzsäure vom spezifischen Gewichte 1·1 übergossen und 1 Stunde erwärmt. Dann wurde der größte Teil der Salzsäure abgedampft, mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ beim Abdunsten einen zähen Rückstand, der im Vakuum nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Ich vermochte deshalb die α -Ketocaprönsäure nicht rein zu erhalten und begnügte mich mit der Darstellung einiger Abkömmlinge.

Isovalerylphenylhydrazinameisensäure.



Die wässrige Lösung der Säure gibt mit der heißen, wässrigen Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin nach dem Erkalten einen gelben, krystallinischen Niederschlag, der aus verdünntem Alkohol (1 : 2) in langen, seidenglänzenden Nadeln resultiert.

5·085 mg Substanz gaben bei 22° und 723 mm 0·595 cm³ Stickstoff (nach Pregl).

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₁₂H₁₈O₂N₂</u>	<u>Gefunden</u>
N	12·73	12·62

Silbersalz. Die Lösung der Säure in Wasser wurde mit Silbercarbonat in der Wärme digeriert und dann abfiltriert. Beim Einengen im Vakuum unter Vermeidung von Luftzutritt schied sich das Salz in gelblichweißen Krystallkörnern ab. In Wasser ist es verhältnismäßig leicht löslich und wird vom Licht unter Abscheidung von Silber zersetzt.

0·03043 g Substanz gaben 0·013788 g Silber.

In 100 Teilen:

	Berechnet für <u>C₆H₉O₃Ag</u>	<u>Gefunden</u>
Ag	45·54	45·31

Zusammenfassung.

Durch die Einwirkung von Isovaleriansäureanhydrid auf Cyankalium konnte ich ein Gemenge von dimolekularem und monomolekularem Cyanid der Isovaleriansäure erhalten.

Beide Cyanide wurden zwar nicht isoliert, jedoch konnte durch stufenweise Verseifung einerseits ein dimolekulares Amid, andererseits ein monomolekulares Amid in krystallisierter Form hergestellt werden.

Ersteres lieferte bei vollständiger Verseifung neben Isovaleriansäure die Isobutyltartronsäure, die bereits von M. Guthzeit aus dem Isobutylchlormalonsäureester rein dargestellt worden ist. Ich ergänzte die Resultate, da nur die freie Säure untersucht war, durch Herstellung und Analyse einiger Salze dieser Säure.

Das monomolekulare Amid endlich lieferte bei vollständiger Verseifung die bisher noch nicht untersuchte Isovalerylameisensäure, deren Silbersalz und Hydrazon zur näheren Charakterisierung dieser Säure von mir dargestellt und analysiert wurde.
