

Die specifischen Gewichte der verschiedenen Hefepresssäfte sind ziemlich constant; grössere Schwankungen zeigen sich dagegen im Trocken- und Glüh-Rückstand, sowie im Stickstoffgehalt. Besonders nieder sind diese Zahlen für die vor dem Zerreiben und Auspressen zwanzig Stunden lang mit Wasser gewaschene Hefe vom 11. II. 98 ausgefallen, da durch diese Behandlung offenbar Salze und stickstoffhaltige Substanzen (Invertin, Amidosäuren etc.) aus den Zellen entfernt wurden. Wie die beiden letzten Columnen zeigen, ist mit niederem Stickstoffgehalt des Presssaftes nicht nothwendig geringe Gährkraft verbunden und umgekehrt.

Berlin und München. den 12. Januar 1899.

23. M. Conrad und R. Gast: Ueber Cyandimethylacetessigester.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der forstlichen Hochschule Aschaffenburg.]

(Eingegangen am 10. Januar.)

Unsere Arbeiten über γ -Bromdialkylacetessigester sind, wie aus den bisherigen Publicationen hervorgeht, noch keineswegs abgeschlossen. Vor Kurzem ¹⁾ haben wir ausdrücklich angegeben, dass über Cyan-, Amido- und Oxalyldimethylacetessigester weitere Berichte folgen werden. Wir hatten daher nicht erwartet, dass auf dem umfangreichen Gebiet der Acetessigestersynthesen ein Forscher sich gerade auf denjenigen Theil begeben werde, den ein anderer offenkundig als sein Arbeitsfeld erworben hat. Dass wir uns hierin geirrt haben, beweist Hr. W. Trevor Lawrence, der in der am 15. December 1898 abgehaltenen Sitzung der Chemical Society eine vorläufige Mittheilung über γ -Cyan- dimethylacetessigester und dessen Derivate vortrug ²⁾. Es bleibt demnach nichts übrig, als die in dieser Richtung von uns erzielten Resultate hier sofort niederzulegen.

1. Darstellung des Cyandimethylacetessigesters.

In eine Lösung von 30 g reinem Cyankalium in 50 ccm Wasser wurden 90 g Monobromdimethylacetessigester, die mit etwa der gleichen Gewichtsmenge Aether verdünnt waren, allmählich und unter Kühlung mit Eiswasser eingetragen und in einem verschlossenen Gefäss tüchtig geschüttelt. Nach 3 Tagen trennten wir die ätherische Schicht von der dunkel gefärbten und stark nach Blausäure riechenden wäss-

¹⁾ Diese Berichte 31, 1339.

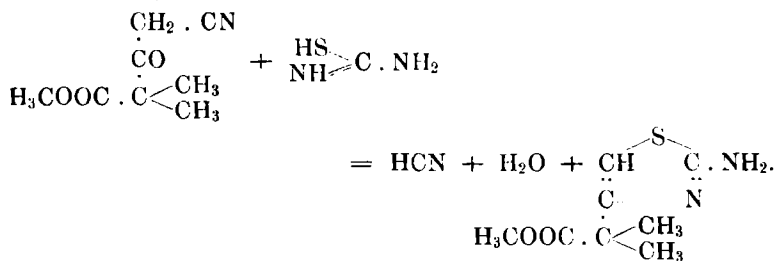
²⁾ Proceedings of the Chem. Soc. 1898, No. 201.

rigen Lösung ab und erhielten nach dem Verdunsten des Aethers 60 g Rohausbeute, wovon die Hauptmenge, allerdings unter theilweiser Zersetzung und Entwicklung von Blausäure, zwischen 228—235° überging. Da der Cyandimethylacetessigester demnach ungefähr den Siedepunkt des Bromdimethylacetessigesters besitzt, so war es auch bei der Destillation im luftverdünnten Raum nicht möglich, ihn ganz bromfrei zu erhalten. Die Analyse ergab 7.1 pCt. statt 8.2 pCt. Stickstoff.

Der Cyandimethylacetessigester, $\text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOCH}_3$, bildet eine farblose, ölige Flüssigkeit. Seine alkoholische Lösung färbt sich nicht mit Eisenchlorid und scheidet beim Schütteln mit Kupferacetat keine Kupferverbindung ab. Im Wesentlichen zeigt er ein dem Bromdimethylacetessigester analoges Verhalten, d. h. es lässt sich das Cyan fast ebenso leicht wie das Brom durch verschiedene andere Reste substituiren. Als Beleg hierfür seien einige Reactionen angeführt.

2. Einwirkung von Thioharnstoff auf Cyandimethylacetessigester.

Beim Erwärmen einer wässrigen Lösung von Thioharnstoff mit der äquimolekularen Menge Cyandimethylacetessigester entwickelt sich Blausäure. Nach dem Erkalten scheidet sich eine feste, weisse Substanz aus, die nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder Holzgeist bei 166° schmilzt. Es bildet sich bei dieser Reaction nach der Gleichung:



Amidothiazylisobuttersäuremethylester.

0.4090 g Sbst.: 0.4610 g BaSO_4 .

0.1446 g Sbst.: 18 ccm N (20°, 749 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{SO}_2$. Ber. S 16.01, N 14.02.

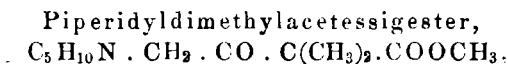
Gef. » 15.50, » 14.12.

Da wir aus dem γ -Bromdimethylacetessigsäuremethylester denselben Amidothiazylisobuttersäureester erhielten, so ist dadurch bewiesen, dass das Cyan genau wie das Brom bezw. auch wie das Chlor¹⁾ wirkt.

¹⁾ Diese Berichte 25, 731.

3. Einwirkung von Piperidin auf Cyandimethylacetessigester.

Werden die beiden Componenten in äquimolekularen Mengen in ätherischer Lösung unter Abkühlung gemischt, so scheidet sich eine kleine Menge von Piperidinbromhydrat ab, die von dem als Verunreinigung vorhandenen Bromdimethylacetessigester herrührt. Die stark nach Blausäure riechende Lösung hinterlässt nach dem Verdunsten des Aethers ein farbloses Oel, das grösstentheils zwischen 265 — 275° übergeht. Der bei dieser Temperatur siedende Antheil ist als



aufzufassen. Diese Verbindung reagirt stark alkalisch, zieht aus der Luft Kohlendioxyd an, löst sich leicht in Salzsäure und kann daraus durch Natronlauge wieder gefällt werden. Lässt man das Gemisch einer ätherischen Lösung von Piperidyldimethylacetessigester und Jodmethyl in einer verschlossenen Flasche etwa 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, so bildet sich eine breiartige Masse. Die nach dem Absaugen des Aethers zurückbleibende Substanz löst sich in heissem Wasser und scheidet sich beim Erkalten in glasglänzenden, farblosen, prismatischen Krystallen aus. Das so erhaltene

Jodmethylat des Piperidyldimethylacetessigesters
schmilzt zwischen 169 — 170°.

0.2369 g Sbst.: 8.8 ccm N (24°, 750 mm).

0.5018 g Sbst.: 0.3226 g AgI.

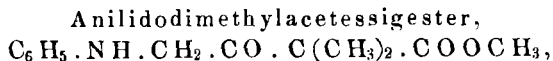
$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{J}$. Ber. N 3.80, J 34.37.

Gef. » 4.14, » 34.74.

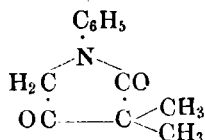
Derselbe Piperidyldimethylacetessigester entsteht aus 1 Mol.-Gew. Bromdimethylacetessigester und 2 Mol.-Gew. Piperidin. Nur ist hier die Reaction bedeutend energischer, sodass, um ein Verspritzen zu vermeiden, mit stark verdünnten und gut abgekühlten, ätherischen Lösungen gearbeitet werden muss.

4. Einwirkung von Anilin auf Cyandimethylacetessigester.

Anilin und Cyandimethylacetessigester vereinigen sich unter Entwicklung von Blausäure zu



der sich aber unter Abspaltung von Methylalkohol weiter zu Phenyldimethylketopyrrolidon,



condensirt.

Die Eigenschaften und das Verhalten dieser Körper werden in einer späteren Mittheilung über die Einwirkung von Ammoniak und Aminen auf γ -Bromdimethylacetessigester beschrieben werden.

Die im Vorhergehenden geschilderten Vorgänge zeigen deutlich, dass der Cyandimethylacetessigester sich nicht wesentlich von dem bromirten Ester unterscheidet. Möglicherweise verhält sich der Cyanacetessigester dem Bromacetessigester analog, sodass auch eine Umwandlung des α -Cyanacetessigesters in eine γ -Cyanverbindung verimuthet werden darf, wie sie beim α -Bromacetessigester dargethan ist. Zu dieser Anschauung gelangt man durch die bemerkenswerthen Ergebnisse, zu denen die Untersuchungen von Haller und Held¹⁾ geführt haben. Als dieselben in der Hoffnung, eine gute Ausbeute von γ -Cyanacetessigester zu erzielen, den γ -Bromacetessigester mit Cyankalium behandelten, erhielten sie zu ihrer Ueberraschung keine Spur Cyanester, sondern nur Succinylbernsteinsäureester, während sie aus α -Chlor- oder Brom-Acetessigester, neben dem α -Cyanester, stets grössere oder geringere Mengen von γ -Verbindung nachweisen konnten. Es sei ferner noch darauf hingewiesen, dass im Gegensatz zu dem gleichartigen Verhalten des γ -Brom- und Cyan-Dimethylacetessigesters gegen Piperidin und Anilin der Bromessigester und der Cyanessigester gegen diese Agentien verschieden reagiren, insofern der eine Phenylamidoessigester bezw. Piperidylessigester, der andere dagegen Cyanacetylanilin bezw. Cyanacetylpiiperidin liefert.

5. Einwirkung von Säuren und Basen auf Cyandimethylacetessigester.

Als Haller und Held²⁾ auf die Lösung des γ -Cyanacetessigesters in absolutem Alkohol Salzsäuregas in der Kälte einwirken liessen, erhielten sie ein krystallinisches Reactionsproduct, das nach seinen Eigenschaften das Chlorhydrat vom Imidoäther des Acetondicarbonsäureesters darstellt, aus dem sich auch leicht durch Wasser unter Abspaltung von Chlorammonium Acetondicarbonsäureester bildet. Es bestand also die Aussicht, vom Cyandimethylacetessigester aus zur asymmetrischen Dimethylketoglutarsäure zu gelangen, die nach der von v. Pechmann³⁾ ausgearbeiteten Synthese mehrfach alkylsubstituierter Acetondicarbonsäureester nicht zu gewinnen ist. Wir erhielten aber beim Einleiten von trockner Salzsäure in die alkoholische Lösung des Cyandimethylacetessigesters ein chlorhaltiges Oel, das wir, da es nicht fest werden wollte und bei der Destillation sich zersetzte, nicht weiter untersuchten. Wir erhitzten nun den Cyandimethylacetessigester mit etwas mehr, als seinem gleichen Volum concentrirter Salzsäure im zu-

¹⁾ Compt. rend. 114, 398.

²⁾ Compt. rend. 111, 647.

³⁾ Diese Berichte 18, 2289.

geschmolzenen Rohr $1\frac{1}{2}$ – 2 Stunden auf $130 - 140^\circ$. Nach dieser Zeit war die ölige Schicht fast vollständig verschwunden und die erkaltete Flüssigkeit mit Krystallen erfüllt. Beim Oeffnen der Röhre zeigte sich ein ziemlicher Druck von entweichenden Gasen (Kohlendioxyd, Chlormethyl und Blausäure). Der gesammte Röhreninhalt wurde zur Trockne verdampft und der Trockenrückstand durch mehrmaliges Auskochen mit Essigester vom Salmiak befreit. Auf diesem Wege erhielten wir eine weisse, krystallinische, bei 214° schmelzende Säure in einer Ausbeute von 50 pCt. des angewandten Esters.

Als wir den Cyandimethylacetessigester mit einem Gemisch von gleichen Raumtheilen concentrirter Schwefelsäure und Wasser im Rohr 2–3 Stunden auf 140° erhitzen, bekamen wir, neben nicht weiter untersuchten Nebenproducten, dieselbe bei 214° schmelzende Säure in etwa der gleichen Ausbeute.

Beim Erhitzen des Cyandimethylacetessigesters mit Barytwasser löste sich derselbe alsbald auf, und aus der wässrigen Lösung, die deutlich nach Ammoniak roch, schied sich nach mehrstündigem Kochen eine beträchtliche Menge von schwer löslichen Baryumverbindungen aus. Das Filtrat hiervon wurde vorerst nicht weiter untersucht. Den Niederschlag lösten wir in überschüssiger Salzsäure, wobei sich Kohlensäure entwickelte. Aus der zur Trockne verdampften salzsauren Lösung konnten wir durch mehrmaliges Auskochen mit siedendem Essigester wieder die bei 214° schmelzende Säure extrahiren.

Zur Feststellung der empirischen Formel dieser Verbindung wurden natürlich Präparate von den verschiedenen Darstellungsarten analysirt.

I. 0.1110 g Sbst.: 0.1968 g CO_2 , 0.0578 g H_2O .

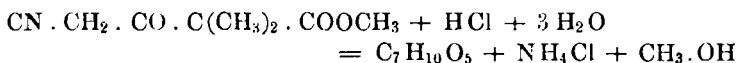
II. 0.1040 g Sbst.: 0.1851 g CO_2 , 0.0553 g H_2O .

III. 0.1061 g Sbst.: 0.1879 g CO_2 , 0.0562 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$. Ber. C 48.26, H 5.79,

Gef. » 48.36, 48.55, 48.31, » 5.83, 5.95, 5.93.

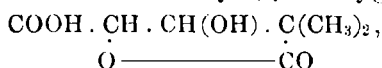
Ihre Entstehung kann demnach in ganz einfacher Weise durch die Gleichung:



ausgedrückt werden, und es läge nahe, die Substanz als $\alpha\alpha$ -Dimethylacetondicarbonsäure anzusehen. Da aber die Acetondicarbonsäure und deren Substitutionsproducte sehr unbeständiger Natur sind, sodass sogar deren Ester beim Erwärmen mit wässrigen Säuren oder Basen unter Abspaltung von Kohlensäure sich zersetzen, so kann diese Formel nicht weiter in Betracht kommen. Lawrence will die Verbindung vorerst als $\alpha\alpha$ -Dimethyl- β -oxyglutaconsäure, $\text{COOH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{C}(\text{OH}) : \text{CH} \cdot \text{COOH}$, auffassen.

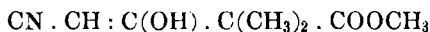
Da aber die Verbindung beim Erhitzen mit Schwefelsäure und Salpetersäure unverändert bleibt, von Kaliumpermanganat bei 60° noch nicht angegriffen wird und mit Eisenchlorid keine Färbung giebt, so hegt er selbst Zweifel an der Richtigkeit dieser Formel. Die im Nachfolgenden beschriebenen Versuche dürften geeignet sein, genügenden Aufschluss über die Constitution der fraglichen Substanz zu geben. Es hat sich gezeigt, dass die Säure mit Baryumcarbonat ein Salz von der Formel $\text{Ba}(\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_6)_2$ liefert, während beim Erhitzen mit Barytwasser ein anderes von der Zusammensetzung $\text{BaC}_7\text{H}_{10}\text{O}_6$ entsteht. Mit Essigsäureanhydrid erhielten wir ein Acetat $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5 \cdot \text{COCH}_3$, bei der Reduction mit Jodwasserstoff eine Säure $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$. Versuche, aus dem Baryumsalz $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_6\text{Ba}$ durch Salzsäure die Säure $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$ freizumachen, waren insofern erfolglos, als sofort wieder die ursprüngliche Säure sich zurückbildete. Hieraus erhellet, dass der Cyandimethylacetessigester durch Erhitzen mit Säuren oder Basen sich in das

Monolacton der $\alpha\alpha$ -Dimethyl- $\beta\gamma$ -dioxyglutarsäure,

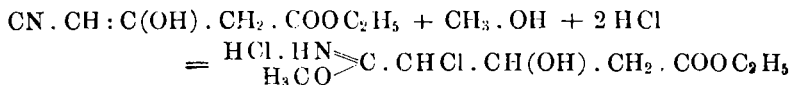


umwandelt, das isomer ist mit dem Monolacton der $\alpha\gamma$ -Dioxydimethylglutarsäure¹⁾.

Die Bildung des Lactons der $\alpha\alpha$ -Dimethyl- $\beta\gamma$ -dioxyglutarsäure ist leicht verständlich, wenn man den Cyandimethylacetessigester als das Nitril einer ungesättigten Oxyssäure von der Formel



auffasst. Hierfür spricht eine Beobachtung von Haller und Held²⁾. Diese beiden Forscher geben an, dass durch Sättigung der methylalkoholischen Lösung des γ -Cyanacetessigsäureäthylesters mit trockner Salzsäure ein krystallinisches Product, $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{NO}_4$, erzeugt wird, das mit Silbernitrat die Hälfte des Chlors abgiebt, während die andere Hälfte erst nach vorausgehendem Kochen mit Kali herausgenommen wird. Nach unserer Auffassung geht die Reaction im Sinne der Gleichung:

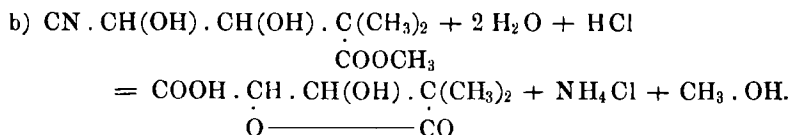
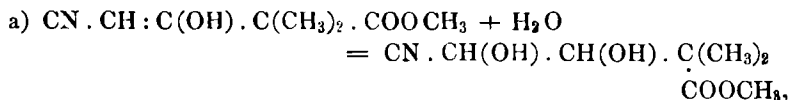


vor sich. Ebenso wie sich Salzsäure zu Cyanacetessigester addirt, können auch die Bestandtheile des Wassers sich anlagern. Diese Annahme wird noch dadurch unterstützt, dass nach Fittig die $\beta\gamma$ -un-

¹⁾ Diese Berichte 23, 1614; 24, 4006; 25, 3243.

²⁾ Compt. rend. 111, 647.

gesättigten Säuren sich leicht in γ -Lactone überführen lassen. Die Entstehung der Säure $C_7H_{10}O_5$ erhält demnach durch folgendes Schema einen deutlichen Ausdruck:



6. Eigenschaften und Verhalten von $\alpha\alpha$ -Dimethyl- $\beta\gamma$ -dioxylglutarsäurelacton.

Das Lacton löst sich in siedendem Essigester, Aethyl- und Methyl-Alkohol, weniger leicht in Aether, fast garnicht in Petroläther. Aus heisser, wässriger Lösung krystallisirt es beim langsamen Erkalten in grossen, wasserhellen, gut ausgebildeten Prismen. Es schmilzt bei 214° und siedet unter theilweiser Zersetzung bei $320-330^\circ$.

Das Calciumsalz, durch Neutralisation der wässrigen Lösung der Säure mit Calciumcarbonat dargestellt, scheidet sich beim Einengen in weissen, warzenförmig gruppirten Nadeln ab. Es ist in absolutem Alkohol etwas löslich; beim vollständigen Verdunsten der wässrigen Lösung bildet das Salz eine firnissartige Masse. Die Krystalle wurden im lufttrocknen Zustande analysirt.

0.1927 g Subst.: 0.2629 g CO_2 , 0.1010 g H_2O , 0.024 g CaO .

$\text{Ca}(\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5)_2 + 4 \text{ aq.}$ Ber. C 36.67, H 5.72, Ca 8.73.

Gef. » 37.22, » 5.87, » 8.90.

0.1844 g Subst. (bei 100° getrocknet): 0.0268 g CaO .

$\text{Ca}(\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5)_2$. Ber. Ca 10.36. Gef. Ca 10.38.

Die neutral reagirende Lösung des Calciumsalzes giebt mit Kupferacetat, Zinkacetat und Silbernitrat keine Fällung. Eisenchlorid ruft weder eine Fällung noch eine Färbung hervor.

Das Silbersalz bildet sich beim Erhitzen einer wässrigen Lösung der Säure mit Silbercarbonat und scheidet sich beim Einengen krystallinisch aus. Das im Vacuumexsiccator getrocknete Salz ergab:

0.1480 g Subst.: 0.1612 g CO_2 , 0.0442 g H_2O , 0.0568 g Ag .

$\text{AgC}_7\text{H}_9\text{O}_5$. Ber. C 29.90, H 3.23, Ag 38.41.

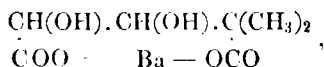
Gef. » 29.71, » 3.34, » 38.38.

Das Baryumsalz, durch Neutralisation der Säure mit Baryumcarbonat dargestellt, ist in Wasser leicht löslich. Aus der syropdicken Lösung wird es auf Zusatz von Alkohol und Aether gefällt.

0.2430 g Subst. (bei 100° getrocknet): 0.0997 g BaCO_3 .

$\text{Ba}(\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5)_2$. Ber. Ba 28.36. Gef. Ba 28.53.

Das Baryumsalz der Dioxydimethylglutarsäure,



scheidet sich bei längerem Erhitzen der Lactonsäure mit Barytwasser als eine schwer lösliche, krystallinische Verbindung aus.

I. 0.2710 g Sbst.: 0.1632 g BaCO₃.

II. 0.1967 g Sbst.: 0.1840 g CO₂, 0.0564 g H₂O.

BaC₇H₁₀O₆. Ber. C 25.68, H 3.08, Ba 41.89.

Gef. » 25.52, » 3.21, » 41.88.

Das Anilinsalz der Lactonsäure fällt als krystallinischer Niederschlag aus, wenn zur kalten Lösung der Säure in Essigester Anilin im Ueberschuss hinzugefügt wird. Das durch Nachwaschen mit Essigester und Aether gereinigte Salz schmilzt bei 141°.

0.1042 g Sbst.: 0.2225 g CO₂, 0.0625 g H₂O.

0.2091 g Sbst.: 9.4 ccm N (6°, 759 mm).

C₁₃H₁₇NO₃. Ber. C 58.39, H 6.41, N 5.26.

Gef. » 58.25, » 6.71, » 5.47.



Das Acetat der Lactonsäure, COOH.CH. $\overset{\text{O}}{\underset{\cdot}{\text{C}}}$ CH.C(CH₃)₂,



wurde durch Erhitzen der Säure mit Essigsäureanhydrid erhalten. Wird das entstandene syrupartige Reactionsproduct in Wasser gelöst und eingeeengt, so scheiden sich nach einiger Zeit gut ausgebildete, harte Krystalle aus, die bei 135° schmelzen. Sie sind in Aether und Alkohol leicht löslich.

0.1114 g Sbst.: 0.2027 g CO₂, 0.0550 g H₂O.

C₉H₁₂O₆. Ber. C 49.98, H 5.60.

Gef. » 49.63, » 5.53.

Als wir die Lactonsäure mit Natriumacetat und Essigsäureanhydrid 2 Stunden im Rohr auf 160° erhitzen und das Reactionsgemisch dann zur Trockne verdampften, konnten wir durch Auskochen des Rückstandes mit siedendem Essigester ein in Nadeln krystallisirendes Natriumsalz des Acetats der Lactonsäure extrahiren.

0.1756 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.0519 g Na₂SO₄.

NaC₉H₁₁O₆. Ber. Na 9.68. Gef. Na 9.59.

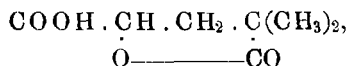
Reduction der Lactonsäure mittels Jodwasserstoff.

1 g des Lactons der Dioxydimethylglutarsäure wurde mit 10 ccm rauchender Jodwasserstoffsäure einige Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 130° erhitzt. Beim Oeffnen der Röhre war ein geringer Druck wahrnehmbar. Der Röhreninhalt hinterliess beim Verdunsten eine feste Masse, die durch mehrmaliges Lösen in siedendem Essig-

ester oder Wasser in gut ausgebildeten, farblosen Krystallen, die bei 153° schmelzen, erhalten werden konnte.

0.1089 g Sbst.: 0.2123 g CO₂, 0.0622 g H₂O.

Es lag also das Lacton der Oxydimethylglutarsäure,



vor.

C₇H₁₀O₄. Ber. C 53.15, H 6.38.

Gef. » 53.18, » 6.39.

Durch Neutralisation der wässrigen Lösung dieser Säure mit Baryumcarbonat erhielten wir das Baryumsalz. Dasselbe kann aus der concentrirten, wässrigen Lösung durch Zusatz von Alkohol und Aether gefällt werden.

0.2198 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.0956 g BaCO₃.

Ba(C₇H₉O₄)₂. Ber. Ba 30.37. Gef. Ba 30.25.

Unsere Versuche, das Lacton der Oxydimethylglutarsäure durch weitere Reduction in die von Tiemann¹⁾ erhaltene α-Dimethylglutarsäure umzuwandeln, sind bisher nicht geglückt.

Wir gedenken das Verhalten des Cyandimethylacetessigesters noch weiter zu studiren, sind aber gerne bereit, Hrn. Lawrence die Bearbeitung der übrigen aus Cyandialkylacetessigestern zu gewinnenden Lactonsäuren zu überlassen.

¹⁾ Diese Berichte 28, 2176; 29, 3021.

Berichtigung.

Jahrgang 32. Heft 1, S. 10 lies in der Ueberschrift: »**Labhardt**« statt »**Gebhardt**«.