

61. K. Hess und K. Dorner: Über Alkyläther des Benzaldehyd-cyanhydrins. I.

[Aus dem Chem. Institut der Naturwissenschaftlich-mathematischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br.]

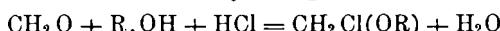
(Eingegangen am 22. Januar 1917.)

Alkyläther des Benzaldehyd-cyanhydrins, $C_6H_5 \cdot CH(CN) \cdot OR$, sind bisher unbekannt. Wir haben uns mit ihrer Darstellung beschäftigt, da uns ihr Studium wegen der Verwandtschaft zum Amygdalin, das bekanntlich als Glucosid des Benzaldehyd-cyanhydrins aufgefaßt wird, wertvoll erschien.

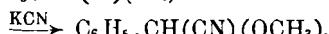
Um zu alkilierten Äthern des Benzaldehyd-cyanhydrins zu gelangen, wurden folgende Wege betreten:

1. Direkte Alkylierung des Benzaldehyd-cyanhydrins.

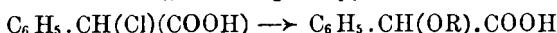
2. In Analogie zur Bildung von Chlormethyl-alkyläthern nach der von Favre¹⁾ für den Formaldehyd ausgearbeiteten Reaktion:



mußte folgender Bildungsgang aus Benzaldehyd, Salzsäure und dem entsprechenden Alkohol möglich erscheinen:



3. Ausgehend von der Phenylchloressigsäure konnte man diese mit Natriumalkoholat in alkilierte Mandelsäuren überführen, die Carboxylgruppe durch die Säureamidgruppe ersetzen und schließlich durch Wasserentziehung den obigen Typus erhalten:



Von diesen drei Wegen haben wir den letzten als den geeigneten gefunden. Hiernach wurden bisher das Methyl- und Äthylderivat des Benzaldehyd-cyanhydrins dargestellt. Wir behalten uns die Übertragung der Reaktion auf weitere Radikale vor²⁾.

Einwirkung von Natriummethylat auf Phenyl-chlor-essigsäure: *O*-Methyl-mandelsäure (α -Oxy-phenyl-essigmethätersäure³⁾).

Eine Natriummethylat-Lösung aus 0.9 g Natrium in 15 ccm Alkohol wurden zu der Auflösung von 10 g Phenylchloressigsäure in

¹⁾ C. r. 119, 284 [1894].

²⁾ Inzwischen haben wir noch den Propyl- und Isoamyläther erhalten. Die Mitteilung darüber folgt bald.

³⁾ M. M. Richters Kohlenstofflexikon, 3. Aufl., I. Bd., S. 1115.

25 ccm Methylalkohol gegeben und das Gemisch 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abdunsten des Alkohols im Vakuum wurde das Natriumsalz der Methyläthersäure mit verdünnter Salzsäure zerlegt und mit Äther gesammelt. Das nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Öl erstarrt bald. Beim Umlösen aus Petroläther konnte neben der bei 70--71° schmelzenden Äthersäure (Ausbeute 5.3 g) eine in Petroläther schwerer lösliche Substanz isoliert werden (Ausbeute ca. 1 g), die, aus Äther umgelöst, den Schmp. 91° zeigte. Für die Natur der Konstitution dieses Nebenproduktes haben wir noch keine Anhaltspunkte. Analyse der *O*-Methylmandelsäure:

0.1909 g Sbst.: 0.4552 g CO₂, 0.1109 g H₂O.
 $C_9H_{10}O_3$ (166.08). Ber. C 65.03, H 6.07.
 Gef. » 65.03, » 6.48.

Da die Trennung des Mandelsäure-Derivates von dem Nebenprodukt nur mit Schwierigkeit auszuführen war und die Ausbeute dabei schlechter wurde, haben wir den bisher ausgearbeiteten Weg¹⁾ über den Phenylchloressigsäureester vorgezogen, trotzdem er umständlicher ist. Wir erhielten so aus 10 g Phenylchloressigsäure 7--8 g *O*-Methylmandelsäure. Bei der Darstellung des *O*-Methylmandelsäureanids mit Hilfe von alkoholischem Ammoniak konnte der *O*-Methylmandelsäureester direkt verwendet werden.

O-Methyl-mandelsäurechlorid (α -Oxy-phenyl-essigmethylethersäurechlorid).

5 g Äthersäure wurden in 15 ccm Chloroform gelöst und mit 6.5 g Phosphorpentachlorid behandelt. Nach beendeter Reaktion wurde zunächst im Vakuum Chloroform und Oxychlorid abgedunstet, dann das Chlorid destilliert. Sdp. 119—121° (Ölbad 155—160°) bei 26 mm Druck. Ausbeute 4.5 g.

0.1854 g Sbst.: 0.3972 g CO₂, 0.0807 g H₂O. — 0.1952 g Sbst.: 0.1502 g AgCl.

$C_9H_9O_2Cl$ (184.53). Ber. C 58.53, H 4.91, Cl 19.23.
 Gef. » 58.43, » 4.87, » 19.05.

O-Methyl-mandelsäureamid (α -Oxy-phenyl-essigmethylethersäureamid).

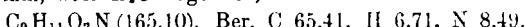
Wir haben das Amid nach den drei üblichen Methoden dargestellt. Während aber die Einwirkung von Ammoniak in ätherischer Lösung auf das vorstehend beschriebene Säurechlorid nur sehr geringe

¹⁾ R. Meyer, A. 220, 44 [1883].

Ausbeute an Amid liefert (der weitaus größte Teil wird in Benzaldehyd gespalten), erhält man durch Wasserabspaltung aus dem Ammoniumsalz der *O*-Methylmandelsäure in Ausbeute von 20 % des Ammoniumsalzes und durch Umsatz des Methylesters mit alkoholischem Ammoniak in ca. 55 % des angewandten Esters das Amid.

Darstellung des Amids aus Säurechlorid: In die Lösung von Säurechlorid in der drei- bis vierfachen Menge Äther wird bis zur Sättigung unter Eis-Kochsalz-Kühlung trocknes Ammoniakgas eingeleitet. Das sich ausscheidende Ammoniumchlorid wird zur Extraktion von Reaktionsprodukt wiederholt mit Äther ausgekocht und die vereinigten ätherischen Anteile konzentriert. Aus der konzentrierten Lösung schieden sich beim Abkühlen die Krystalle des Amids ab, während beträchtliche Mengen Benzaldehyd¹⁾ im Äther verbleiben. Bei sieben in dieser Weise ausgeführten Versuchen erhielten wir im Durchschnitt aus 5 g Säurechlorid 1.2—1.3 g reines Amid und 3—3.5 g Benzaldehyd.

0.1920 g Sbst.: 0.4610 g CO₂, 0.1170 g H₂O. — 0.1783 g Sbst.: 13.9 ccm N (21°, 742 mm, über H₂O abgelesen).

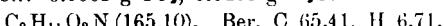


Gef. » 65.48, » 6.81, » 8.61.

Das Amid erscheint aus Äther in wunderschönen, perlmutterglänzenden Krystallplättchen, die bei 112—114° schmelzen.

Darstellung des Amids aus dem *O*-Methylmandelsäure-methylester: 9 g Ester wurden in dem 15-fachen Quantum wasserfreien Methylalkohols unter Eis-Kochsalz-Kühlung mit Ammoniak bis zur Sättigung behandelt, die Lösung in Bombenrohren eingeschmolzen, 1—2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann im Vakuum eingedunstet. Der krystalline Rückstand wird aus Äther umgelöst. Ausbeute an reinstem Präparat 5 g. Schmp. 112—114°.

0.0694 g Sbst.: 0.1663 g CO₂, 0.0409 g H₂O.



Gef. » 65.32, » 6.60.

Darstellung aus dem Ammoniumsalz der *O*-Methylmandelsäure: Das Ammoniumsalz der Säure aus 2 g Säure wird im Bombenrohr 5 Stunden bei 230—250° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit Äther ausgezogen und die ätherische Lösung konzentriert. Ausbeute an Amid 0.5 g.

O-Methyl-mandelsäurenitril (α -Oxy-phenyl-essigmethyl-äthersäurenitril).

Für die Überführung des Amids in das Nitril eignete sich Thioulychlorid. Dieses wurde vorher in der von Hans Meyer²⁾ angegebenen Weise über Leinöl und Bienenwachs gereinigt.

4 g Amid wurden mit der drei- bis vierfachen Menge reinstem Thioulychlorid 30 Stunden am Rückfluß unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit ge-

¹⁾ Auf die hier erfolgte Spaltung will ich gelegentlich zurückkommen.
Hess.

²⁾ M. 34, 569 [1913].

kocht. Dabei war nur eine Dunkelrotfärbung eingetreten. Dann wurde das überschüssige Säurechlorid im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Wasser durchgeschüttelt, das Nitril mit Äther gesammelt, über Pottasche getrocknet und im Vakuum destilliert.

Sdp. 116—118° (Ölbad 150—155°) bei 14 mm. Nach mehrmaligem Destillieren war die Substanz analysenrein. Ausbeute 2.0—2.5 g.

0.1729 g Sbst.: 0.4651 g CO₂, 0.0938 g H₂O. — 0.1697 g Sbst.: 13.55 ccm N (15°, 750 mm, über H₂O abgelesen).

C₉H₉NO (147.09). Ber. C 73.43, H 6.17, N 9.43.

Gef. » 73.36, » 6.07, » 9.19.

Die Substanz ist ein bewegliches, lichtbrechendes, sehr beständiges Öl von nicht unangenehmen, aromatischem, an Benzaldehyd anklingendem Geruch, der in stärkerer Konzentration der Dämpfe etwas stechend ist. Durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure wird sie zur Äthersäure verseift. In Wasser ist das Öl unlöslich und reagiert auf Lackmus indifferent.

Darstellung von *O*-Äthyl-mandelsäure (α -Oxy-phenyl-essigäthyläthersäure).

Zur Darstellung bedienten wir uns desselben Weges wie bei der Methyläthersäure. Man erhält sie als ein schwach gelbgefärbtes, sirupartiges Öl vom Sdp. 172—173° (Ölbad 225—230°) bei 17—18 mm. Ausbeute: aus 40g Phenylchloressigsäure 45.7 g Äthylester der *O*-Äthylmandelsäure und daraus 40 g *O*-Äthylmandelsäure. Der hierbei gewonnene Äthylester ist ein wasserklares, einheitlich übergehendes Öl. Sdp. 134—136° (Ölbad 160—165°) bei 13—14 mm.

Darstellung von *O*-Äthyl-mandelsäureamid (α -Oxy-phenyl-essigäthyläthersäureamid).

Hierfür benutzten wir als Ausgangsmaterial den Methylester der *O*-Äthylmandelsäure. Wir konnten nämlich die merkwürdige Beobachtung machen, daß sich der oben beschriebene Äthylester in alkoholischer Ammoniaklösung nicht zum Amid umsetzt. Er wurde bei einem Versuch quantitativ wieder zurückgewonnen. Im Gegensatz hierzu bildet sich das Amid aus dem Methylester in sehr guter Ausbeute. 16.8 g *O*-Äthylmandelsäure-methylester wurden genau in der oben angegebenen Weise mit ammoniakalischer Äthylalkohollösung bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es konnten 11.5 g reinstes Säureamid isoliert werden. Dieses bildet perlmutterglänzende, weiße Nadeln vom Schmp. 93—94°, die leicht löslich in warmem Äther sind, sich aber schwerer in kaltem Äther sowie warmem Petroläther auflösen. In kaltem Petroläther ist die Substanz nahezu unlöslich. Die

Substanz erschien aus warmem Äther in prächtigen langen Nadeln. Diese sind in Alkohol löslich.

0.1874 g Sbst.: 0.4593 g CO₂, 0.1214 g H₂O. — 0.1765 g Sbst.: 13 ccm N (14°, 718 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₀H₁₃O₂N (179.02). Ber. C 67.03, H 7.27, N 7.88.
Gef. » 66.90, » 7.26, » 8.14.

Der Methylester der *O*-Äthyl-mandelsäure ist bisher noch nicht beschrieben worden. Er läßt sich in der üblichen Weise durch Veresterung mit Salzsäure und Methylalkohol in der Siedehitze gewinnen. Aus 22 g Äthylestersäure erhält man 19 g analysenreinen Ester. Sdp. 127—129° (Ölbad 150—155°) bei 14—15 mm.

0.1439 g Sbst.: 0.3560 g CO₂, 0.0943 g H₂O.
C₁₁H₁₄O₃ (194.11). Ber. C 68.00, H 7.27.
Gef. » 67.94, » 7.39.

O-Äthyl-mandelsäurenitril (*α*-Oxy-phenyl-essigäthyl-äthersäure).

Auch hier wurde das Nitril aus dem vorstehend beschriebenen Amid durch Wasserabspaltung mit Thionylchlorid erhalten. 3.7 g Säureamid wurden mit 11 g Thionylchlorid 45 Stunden am Rückfluß erhitzt (Ölbad 115—120°). Die dunkelrot gefärbte Reaktionslösung wurde im Vakuum vom überschüssigen Thionylchlorid abgetrennt und der ölige Rückstand gründlich mit Wasser durchgeschüttelt, dann ausgeäthert, über Pottasche getrocknet und der Ätherrückstand im Vakuum destilliert. Es wurde neben dem Nitril noch eine niedersiedende Fraktion von sehr scharfem Geruch erhalten (Sdp. 104—106°, Ölbad 126—133°, Druck 16 mm, Ausbeute 0.85 g), über deren Natur wir noch berichten müssen¹⁾). Das *O*-Äthylmandelsäurenitril hatte den Sdp. 122—124° (Ölbad 145—150°) bei 16 mm. Ausbeute 1.6 g.

0.1809 g Sbst.: 0.4935 g CO₂, 0.1128 g H₂O. — 0.1852 g Sbst.: 13.8 ccm N (14°, 735 mm, über H₂O abgelesen).

C₁₀H₁₁ON (161.10). Ber. C 74.48, H 6.88, N 8.69.
Gef. » 74.40, » 6.96, » 8.63.

Die Substanz löst sich schwer in Wasser. Sie ist dagegen in den üblichen organischen Solventien spielend löslich. Sie ist ein dickflüssiges, wasserhelles, beständiges Öl von etwas aromatischem Geruch.

¹⁾ Eine ähnlich riechende Substanz befand sich auch im Vorlauf bei der fraktionierten Destillation des *O*-Methylmandelsäurenitrils.