universität innsbruck
Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Ueber Derivate der Isoäpfelsäure

Thom, Adele

[1923]

urn:nbn:at:at-ubi:2-2505

Ueber Derivate der Isoäpfelsäure.

A. Thom.

Bibliothek
der chemischen Institute
der Universität Innsbruck

[1923]

Die Isoäpfelsäure so genannt, weil sie dieselbe empirische Formel wie die in der Natur vorkommende Aepfelsäure hat, jedoch zufolge ihrer leichten Zersetzbarkeit in Kohlensäure und Milchsäure entschieden eine andere Strukturformel haben muss, wurde zuerst hergestellt von Schmöger.[1] Auf dem Wege über die Cyanpropionsäure stellte er Isobernsteinsäure her, die er im zugeschmolzenen Rohre bromierte. Die so erhaltene Monobromisobernsteinsäure schied bei leichtem Erhitzen mit Silberhydroxyd die Isoäpfelsäure aus.

Da die Säure auf diesem Wege nur schwer zugänglich ist und auch die Ausbeuten dementsprechende sind, erhielt Professor Dr. Brunner[2] die Isoäpfelsäure aus dem Diacetyldicyanid durch Verseifen mit Chlorwasserstoff unter Eiskühlung, ebenso wie Claisen und Shadwell [3] aus Acetylcyanid durch Verseifen mit Chlorwasserstoff unter Eiskühlung Brenz-

1.) J. f. pr. Ch. 14 (1876), S. 78.
2.) M. f. Ch. XIII. (1892), S. 834.
3.) Br. d. D. ch. Ges. XI. (1878), S. 620.

traubensäure gewinnen konnten nach dem Vorgang: $CH_3COCN + 2\ H_2O = CH_3COCOOH + NH_3$. Während aber sonst Acetylcyanid auf gewöhnliche Art der Verseifung sich in Essigsäure und Blausäure spaltete, indem einfach blos ein Molekül Wasser ~~und~~ Acetylcyanid in Essigsäure und Blausäure ~~sich~~ spaltete.

In ähnlicher Weise ist es erklärlich, dass das dimolekulare Acetylcyanid, für das Professor Dr. Brunner[1] die Konstitutionsformel $CH_3C\begin{cases}OCOCH_3\\CN\\CN\end{cases}$ aufstellte, beim Behandeln in der Kälte mit Chlorwasserstoff die Verseifung der Cyangruppe ohne Abspaltung von Blausäure, die sonst beim Erwärmen mit Säuren sofort bemerkbar wird, in Isoäpfelsäure unter Abspaltung von Essigsäure zulässt.

Später erhielt Pommerehne [2.)] aus dem Einwirkungsprodukt von Brenztraubensäureäthylester auf Blausäure den α. Cyanmilchsäureester, und daraus durch Verseifung die Isoäpfelsäure.

1.) M. f. Ch. XV. (1894), S. 774.
2.) Chem. Zentr. Bl. I. (1899), S. 1277.

Von dieser Darstellungsweise schien mir sowohl die von Schmöger als auch die von Pommerehne mit Rücksicht auf die Ausgangsmaterialien schwerer zugänglich, als die Darstellung der Isoäpfelsäure nach dem Verfahren von Professor Dr. Brunner.

Ich stellte mir daher die Isoäpfelsäure durch Verseifen des dimolekularen Acetylcyanides bei Eiskühlung mit Chlorwasserstoff her, wobei die Säure nach dem Extrahieren mit Aether in weissen Blättchen resultierte.

Von der Isoäpfelsäure selbst sind nur wenige Salze und Derivate hergestellt. Ich fand in der Literatur untersucht von Schmöger das Bleisalz von der Formel $C_4H_4O_5Pb$[1.)], dann das Silbersalz von der Formel $C_4H_4O_5Ag_2$ und von Professor Dr. Brunner[2.)] das Barytsalz von der Formel $C_4H_4O_5Ba + 2\ H_2O$, das mit Schmögers annähernd richtiger Bestimmung des Kristallwassers die Zusammensetzung von $C_4H_4O_5Ba + 2H_2O$

1.) J. f. pr. Ch. 14 (1876), S. 82.
2.) M. f. Ch. 13 (1892), S. 838.

ausser Frage stellt. Um die Zahl der kristallisierten und untersuchten Salze zu ergänzen, habe ich noch das Natronsalz und das Kupfersalz hergestellt.

Es wäre zu erwarten, dass die Isoäpfelsäure als zweibasische Säure ebenso wie die Malonsäure neben neutralen Salzen auch saure Salze gewinnen liesse, wie ja selbst auch die Tartronsäure als das niedrigere Homologe der Isoäpfelsäure neben neutralen Salzen einzelne saure Salze gab[1.)]. Diesbezügliche von mir ausgeführte Versuche mit anorganischen Basen führten jedoch nicht zur Bildung von sauren Salzen, sondern nur von neutralen Salzen. Hingegen konnten mit organischen Basen saure Salze erhalten werden.

N a t r o n s a l z

$$CH_3COH \begin{matrix} COONa \\ COONa \end{matrix}$$

Trotz des Versuches durch Vermischen gleicher Volumina Säurelösungen, von denen 1 Teil mit Natrium-

1.) Compt. rend. 114, 422 a.S. J. f. Ch. I. (1892), S. 344.

karbonat gegen Lakmus neutralisiert war, während der andere Teil nur dieselbe Menge freier Säure enthielt, schied sich nach dem Einengen nur ein neutrales Salz ab, indes die überschüssige Säure in der Mutterlauge verblieb. Das Salz bildete Kristallblättchen, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol selbst in der Wärme wenig löslich sind. Das lufttrockene Salz verlor beim Erwärmen auf 130- 140° 2.3% Kristallwasser und entspricht zufolge der Natronbestimmung einem Salze ~~von~~ der Formel $4\ C_4H_4O_5Na_2 + H_2O$.

0.2324g bei 130° getrocknete Substanz gaben 0.0187g Natriumsulfat.

0.3471g lufttrockenes Salz verloren bei 130°- 140° 0.008g Wasser.

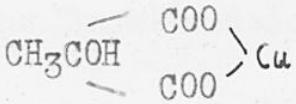
Für $C_4H_4O_5Na_2$

	berechnet	gefunden
Na	25.84%	26.11%

Für $4C_4H_4O_5Na_2 + H_2O$

	berechnet	gefunden
H_2O	2.46%	2.3%

K u p f e r s a l z .



Es wurde durch Digerieren von aufgeschlämmten Kupferkarbonat mit einer wässerigen Lösung von Isoäpfelsäure hergestellt. Die nach dem Filtrieren eingeengte, tiefblaugefärbte Flüssigkeit schied nach dem Erkalten blaue, körnige Kristalle ab, die lufttrocken 2 Moleküle Kristallwasser enthält, das bei 130 - 140° vollständig entweicht und dann gänzlich farblos wird.

0.2438g bei 130° getrocknete Substanz gaben 0.0985g Kupfersulfür.

0.1149g lufttrockenes Salz verloren beim Erhitzen auf 130 - 140° 0.018g Wasser.

Für $C_4H_4O_5$ Cu

	berechnet	gefunden
Cu	32.5%	32.25%

Für $C_4H_4O_5Cu + 2\ H_2O$

	berechnet	gefunden
H_2O	15.54%	15.67%.

Ausserdem versuchte ich, ob nicht Salze der Isoäpfelsäure mit organischen Basen etwa durch ihre geringe Löslichkeit sich zur Charakterisierung eignen.

P h e n y l h y d r a z i n s a l z

a) saures Salz

$$CH_3 - C \begin{cases} COOH.NH_2NH.C_6H_5 \\ -OH \\ COOH \end{cases}$$

Zufolge der zweibasischen Natur der Isoäpfelsäure lassen sich zweierlei Salze erwarten. Nämlich zunächst ein Salz, bei dem ein Mol der zweibasischen Säure mit einem Mol Phenylhydrazin in Reaktion tritt und dann zweitens ein solches, bei dem ein Mol der Säure mit zwei Mol Phenylhydrazin zur Einwirkung gelangen. Tatsächlich liessen sich beide Salze gewinnen und auf folgende Weise rein darstellen.

Es wurde eine ätherische Lösung von 1 Mol Isoäpfel-

säure mit einer ätherischen Lösung von einem Mol Phenylhydrazin zusammengebracht, wobei sich ein weisser, pulveriger, unter dem Mikroskope kristallinischer Niederschlag bildete. Dieser wurde nach längerem Stehen abgesaugt, mehrmals mit Aether nachgewaschen und lufttrocken gemacht. Das so entstandene Salz wies einen Schmelzpunkt von 136° auf, wobei lebhafte Gasentwicklung auftrat, die Zersetzung anzeigte.

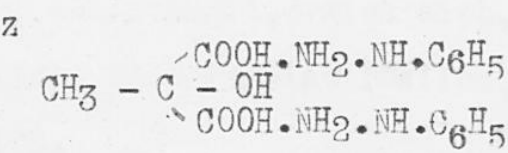
0.1701g lufttrockenes Salz gaben nach Dumas 19 cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 713mm Barometerstand und 22°C.

Für $C_6H_5NHNH_2C_4H_6O_5$

	berechnet	gefunden
N	11.62%	11.77%

Das Salz erwies sich in Wasser leicht löslich, im Weingeist selbst in der Wärme wenig löslich und in Aether unlöslich.

b) neutrales Salz



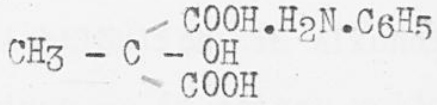
Um nun das neutrale Salz herzustellen, wurde eine ätherische Lösung von 1 Mol Isoäpfelsäure mit einer ätherischen Lösung von 2 Mol Phenylhydrazin vermischt, wobei gleichfalls ein weisser, flockiger, unter dem Mikroskop kristallinischer Niederschlag sich abschied. Nach längerem Stehen wurde dieser abgesaugt, mehrmals mit Aether nachgewaschen und lufttrocken gemacht. Das so entstandene Salz hatte einen Schmelzpunkt von 107°, wobei gleichfalls starke Gasentwicklung zu beobachten war. Die Stickstoffbestimmung ergab bei 0.0889g angewandter, lufttrockener Substanz, nach Dumas 13.2 cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 709 mm Luftdruck und 16°C.

Für 2 ~~Mol~~ $(C_6H_5NHNH_2)_2 \cdot C_4H_6O_5$

	berechnet	gefunden
N	16.0%	16.05%.

Bei dem Versuch der Löslichkeit, erwies sich, das Salz in Wasser leicht löslich, in Weingeist löslich, hingegen in Aether unlöslich.

A n i l i n s a l z .



Während Phenylhydrazin mit der Isoäpfelsäure zweierlei Salze bildet, nämlich ein Salz, bei dem auf 1 Mol der Säurelösung nur 1 Mol Phenylhydrazin kommt und ausserdem ein Salz, bei dem auf 1 Mol Säurelösung 2 Mol Phenylhydrazin in Verbindung treten, konnte mit Anilin nur einerlei Salz, nämlich ein Salz, das auf 1 Mol Säure 1 Mol Anilin enthält hergestellt werden, obwohl ich auch bei Anilin die Verhältnisse so abänderte, dass auf 1 Mol Säure 2 Mol Anilin in Wirksamkeit traten. Zur Darstellung wurden molekulare Mengen von Anilin und Isoäpfelsäure in Aether gelöst und miteinander vermischt. Sofort fiel ein weisser, käsig flockiger Niederschlag aus, der nach mehreren Stunden Stehens aufs Filter gebracht und mit Aether mehrmals nachgewaschen wurde. Das an der Luft getrocknete Salz stellt farblose Blättchen dar, die bei 144° unter starker Gas-

entwicklung schmelzen.

Das Salz ist wasserleichtlöslich, in Alkohol etwas weniger leichtlöslich, hingegen in Aether unlöslich. 0.1669g lufttrockene Substanz gaben nach Dumas 9.9cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 708mm Luftdruck und 23°C.

Für $C_6H_5NH_2 \cdot C_4H_6O_5$

	berechnet	gefunden
N	6.16%	5.96%

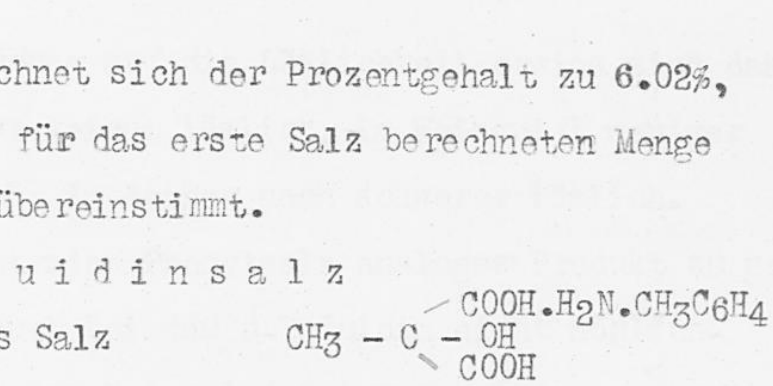
Bei dem Versuch aus 1 Mol Säure und 2 Mol Anilin durch Zusammengiessen der ätherischen Lösungen ein neutrales Salz herzustellen, resultierte ein weisser, kristallinischer Niederschlag vom ähnlichen Aussehen wie beim vorhergehenden Versuche, der lufttrocken wieder bei 144° schmilzt. Um mich zu vergewissern, dass das Salz mit dem obigen identisch ist, habe ich es analysiert.

0.1500g lufttrockene Substanz gaben 8.9cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 708mm Luftdruck und 25°C.

Daraus berechnet sich der Prozentgehalt zu 6.02%, der mit der für das erste Salz berechneten Menge Stickstoff übereinstimmt.

T o l u i d i n s a l z

saures Salz



Eine ätherische Lösung der Isoäpfelsäure wurde mit einer ätherischen Lösung von o. Toluidin zusammengebracht, wobei sofort ein weisser, pulveriger Niederschlag entsteht. Dieser wurde nach längerem Stehen abgesaugt, mehrmals mit Aether nachgewaschen und lufttrocken gemacht. Die lufttrockene Substanz wies einen Schmelzpunkt von 171°C auf. Wieder war lebhafte Gasentwicklung zu beobachten.

0.0996g lufttrockenes Salz gaben 5.2cm³ feuchten Stickstoff, gemessen bei 14°C und 708mm Luftdruck.

Für $C_6H_4CH_3NH_2 . C_4H_6O_5$

	berechnet	gefunden
N	5.8%	5.68%

Bei der Prüfung auf die Löslichkeit erwies sich das Salz in Wasser leicht löslich, in Weingeist weniger leicht löslich, in Aether noch schwerer löslich.

Ein dem neutralen Phenylsalz analoges Produkt zu gewinnen, war auch bei dem o.Toluidin nicht möglich.

β.Naphtylaminsalz

saures Salz $CH_3 - C \begin{matrix} COOH.H_2N.C_{10}H_7 \\ - OH \\ COOH \end{matrix}$

Beim Zusammengiessen einer ätherischen Löaung von Isoäpfelsäure mit einer ätherischen Lösung von β Naphtylamin entsteht ein weisser, flockiger, unter dem Mikroskop kristallinischer Niederschlag, der sich beim Absaugen, mehrmaligen Nachwaschen mit Aether und Trocknen über Paraffinschnitzeln im Exsikkator hellrosa färbt und einen Schmelzpunkt von 142° aufweist.

0.1284g lufttrockenes Salz ergaben nach Dumas 6.3cm³ feuchten Stickstoff, gemessen bei 710mm Luftdruck und 23°C.

Für $C_{10}H_7NH_2 \cdot C_4H_6O_5$

	berechnet	gefunden
N	5.05%	5.13%

Das Salz löst sich in Wasser leicht, in Alkohol und Aethe weniger leicht.

Es war zu erwarten, dass die Isoäpfelsäure als ein Derivat der Malonsäure in ähnlicher Weise wie die Malonsäure mit Harnstoff entweder eine Ursäure oder ein Ureid bilden muss. Ich versuchte für diesen Zweck auf ähnliche Weise wie Emil Fischer und Alfred Dilthey[1.)] aus Diäthylmalonsäureester und Harnstoff nach dem Vorgang der durch folgende Gleichung ausgedrückt werden kann:

$$(C_2H_5)_2C\begin{matrix}COOC_2H_5\\COOC_2H_5\end{matrix} + CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + NaOC_2H_5 = (C_2H_5)_2C\begin{matrix}COONa\\COONH\end{matrix}CO + 3\,C_2H_5OH$$

Natriumsalz des Veronals

das Veronal, das ist also Diäthylmalonylharnstoff darstellte, auch den Ester der Isoäpfelsäure mit Harnstoff in Reaktion zu bringen. Aber schon die Darstellung des Isoäpfelsäurediäthylesters bot wegen der Zersetzlichkeit der Isoäpfelsäure solche Schwierigkeiten, dass keine

1.) Liebig Ann. Ch. 338 (1904), S. 334.

Hoffnung war, grössere Mengen des Esters herstellen zu können, die jedoch notwendig gewesen wären, um die Verbindung mit Harnstoff zu bewirken. Es schien mir der Weg den Heinrich Biltz und Herbert Wittek[1.)] zur Darstellung der Barbitursäure betreten haben, gangbarer. Wie Biltz und Wittek zur Darstellung der Barbitursäure Harnstoff und Malonsäure in warmen Eisessig gelöst mit Essigsäureanhydrid zur Einwirkung brachten, also die durch folgende Gleichung ausdrückbare Kondensation ausführten, wobei sie mit Hilfe von Essigsäureanhydrid die Wasserabspaltung erreichten:

$$CH_2\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} = CH_2\begin{matrix}CONH\\CONH\end{matrix}CO + 2\,H_2O,$$

So habe ich in der Erwartung, dass die Isoäpfelsäure und der Harnstoff unter Wasseraustritt nach folgendem Vorgang:

$$CH_3COH\begin{matrix}COOH\\COOH\end{matrix} + CO\begin{matrix}HHN\\HHN\end{matrix} = CH_3COH\begin{matrix}CO-NH\\CO-NH\end{matrix}CO + 2\,H_2O$$

eine Methyldialursäure bilde, auf je 1 g Methyltartron-

1.) B.L.IV. (1921), S. 1037.

säure 0.84g Harnstoff in 5 cm^3 warmen Eisessig gelöst und die Temperatur auf dem Wasserbade auf 60-70° erhalten; dann unter Umschwänken 10cm^3 Essigsäureanhydrid zutropfen lassen. Die Mischung erwärmte ich anfangs 2 Stunden hindurch nur auf 70°C, dann steigerte ich 3 Stunden lang die Temperatur auf 90°C. Beim Erkalten schied sich die Masse zu einem Haufwerk von Kristallen ab, die ich absaugte und mit wenig Wasser, dann mit wenig Alkohol nachgewaschen habe. Die getrockneten Kristalle waren nadelförmig und zeigten noch keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie wurden daher mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Hiebei erhielt ich endlich nach langsamen Erkalten zentimeterlange weisse, seidenglänzende Kristallnadeln, die bei 206° zusammensintern und bei 212° vollständig zusammenschmelzen. Ueber den Schmelzpunkt erhitzt, zeigen sie bei 222° Gasentwicklung.

Den mir damals noch unbekannten Stoff habe ich nach so oftem Umkristallisieren bis der Schmelzpunkt scharf

bei 212° erkennbar war, vollständig durchanalysiert.

1.) 0.1643g lufttrockene Substanz gaben nach Dumas 42.6cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 712mm Luftdruck und 27°C.

2.) 0.1643g lufttrockene Substanz gaben nach Dumas 40.9cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 717.5mm Luftdruck und 22°C.

3.) 0.1296g lufttrockene Substanz gaben nach Dumas 34.2cm^3 feuchten Stickstoff, gemessen bei 716mm Luftdruck und 29°C.

4.) 0.1764g lufttrockene Substanz ergaben nach Dumas 0.0982g Wasser und 0.2266g Kohlensäure.

5.) 0.1365g lufttrockene Substanz ergaben 0.0789g Wasser und 0.1746g Kohlensäure.

6.) 0.1455g lufttrockene Substanz ergaben 0.0830g Wasser und 0.1873g Kohlensäure.

7.) 0.1090g lufttrockene Substanz ergaben 0.0598g Wasser und 0.1419g Kohlensäure.

gefunden

gefunden:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	–	–	–	35.3	34.89	35.1	35.51
H	–	–	–	6.18	6.42	6.33	6.09
N	26.62	26.71	26.94	–	–	–	–

.%

Aus dem mittleren Werte dieser Ergebnisse berechnete sich die Formel $C_3H_6O_2N_2$. Diese empirische Formel kommt dem Acetylharnstoff zu. Es berechnet sich für diese Formel C = 35.3%, H = 5.9%, N = 27.4%. Da auch der Schmelzpunkt, Aussehen, Löslichkeiten und sonstiges Verhalten des Stoffes mit dem Acetylharnstoff scharf übereinstimmen, steht es fest, dass sich bei dieser Reaktion als Hauptprodukt Acetylharnstoff gebildet hat. Das noch nebenbei entstandene Produkt wurde in folgender Weise aufgearbeitet. Die abgesaugten Lösungen wurden mit konzentriertem Baryumhydroxyd solange gekocht, als noch Ammonial entwich. Durch Einleiten von Kohlensäure wurde das überschüssige Baryumkarbonat gefällt und das Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockene ge-

bracht. Mit wenig Wasser wieder aufgenommen, abermals von geringen Ausscheidungen abfiltriert. Das Filtrat wurde mit verdünnter Schwefelsäure zur vollständigen Fällung des Baryiums versetzt, filtriert und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung liess nach dem Verdunsten einen syrupartigen Rückstand zurück, den ich mit kohlensaurem Zink digerierte. Die filtrierte Zinksalzlösung wurde zur Kristallisation gebracht, wobei körnige, weisse Kristalle sich ausschieden. Diese habe ich von der Mutterlauge befreit und an der Luft getrocknet.

0.2957g lufttrockene Substanz verloren beim Erhitzen auf 120° 0.0539g Wasser, welche einem Prozentgehalt von 18.22% entsprechen.

0.2432g lufttrockenes Salz ergaben 0.0671g Zinkoxyd, welche einem Prozentgehalt von 22.15% entsprechen.

Für $(C_3H_5O_3)_2Zn + 3\ H_2O$

	berechnet	gefunden
Zn	21.97%	22.11%
H_2O	18.18%	18.22%

Daraus ergab sich, dass die Isoäpfelsäure bei dieser Reaktion unter Kohlensäureverlust in Milchsäure überging, während der Harnstoff sich mit dem Essigsäureanhydrid zu Acetylharnstoff vereinigte.

Der Zerfall in Milchsäure bei dem Erhitzen der Isoäpfelsäure mit Harnstoff erfolgte so leicht, dass selbst bei dem Versuch aus Isoäpfelsäure und Harnstoff allein etwa Isoäpfelsauren Harnstoff herzustellen nur milchsaurer Harnstoff resultierte, da schon bei Wasserbadtemperatur Kohlensäureabgabe erfolgte. Der milchsaure Harnstoff bildete eine zähflüssige Masse, die allmählich beim Reiben mit dem Glasstab Kristalle und sternförmig gruppierte Blättchen darstellte. Das so erhaltene Produkt schmilzt zwischen 66 und 70° und gab bei der Analyse den Prozentgehalt, den die Formel des milchsauren Harnstoffes erfordert.

0.2708g lufttrockene Substanz ergaben nach Kjeldahl 0.0625g Ammoniak.

Für $C_3H_6O_3NH_2CONH_2$	berechnet	gefunden
N	18.60%	19.01%.

Bibliothek
Inst. f. Allgem., Anorgan.
u. Theoret. Chemie
Universität Innsbruck