Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium der
Universität Heidelberg.

Studien
in der Bernsteinsäure- und Glutarsäure-Gruppe;
von *K. Auwers*.

(Eingelaufen am 13. Februar 1895.)

Ueber Trennung und Identificirung alkylirter
Bernsteinsäuren und Glutarsäuren;
von *K. Auwers*.

Wenn bei der Synthese einer substituirten Bernsteinsäure oder Glutarsäure an Stelle eines einheitlichen Reactionsproductes ein Gemisch theils stereoisomerer, theils structurisomerer Verbindungen entsteht, wie dies sehr oft der Fall ist, so pflegt die Isolirung und völlige Reinigung der einzelnen Körper eine schwierige Aufgabe zu sein. Schon in einfacheren Fällen erweisen sich hierbei die gebräuchlichen Hilfsmittel zur Trennung der einzelnen Säuren als recht unvollkommen, und für die Zerlegung complicirterer Gemische, welche die Producte einer ganzen Reihe von Haupt- und Nebenreactionen enthalten, versagen sie vollständig.

Bei Untersuchungen über Trimethylbernsteinsäure und Dimethylglutarsäuren, die in den folgenden Abhandlungen mitgetheilt sind, machte sich dieser Uebelstand besonders unangenehm geltend. Ich habe mich daher bemüht, die Trennungsmethoden auf diesem Gebiete etwas zu verbessern und gleichzeitig die Feststellung der Identität der einzelnen Säuren zu erleichtern.

Trennung mit Hülfe der Anhydride.

Fractionirte Krystallisation des Rohproductes aus Wasser ohne irgendwelche vorhergehende Behandlung liefert nur bei

Säuren, welche sehr schwer in Wasser löslich sind, wie z. B. *h*-Dimethylbernsteinsäure, rasch und in befriedigender Ausbeute reine Präparate; die leichter löslichen Verbindungen lassen sich auf diesem Wege meist nur mit sehr grossen Verlusten gewinnen, und vor allem bleibt häufig ihre Reinheit schliesslich zweifelhaft.

Die übrigen Lösungsmittel, die hier in Betracht kommen und häufig verwendet werden, namentlich Benzol, Chloroform und Ligroin, leisten im allgemeinen noch weniger als Wasser, denn einerseits sind die Löslichkeitsverhältnisse einer grossen Zahl substituierter Bernsteinsäuren und Glutarsäuren diesen Mitteln gegenüber sehr ähnlich, andererseits aber werden eben diese Löslichkeitsverhältnisse durch Beimengungen oft gänzlich verändert. Besonders häufig findet man, dass Substanzen, die in reinem Zustande in Benzol oder Chloroform schwer löslich sind, durch Beimengungen in scheinbar leicht lösliche Verbindungen verwandelt werden.

Ueber die Löslichkeit der verschiedenen Salze dieser Säuren ist noch verhältnissmässig wenig bekannt. In vereinzelt Fällen hat man die ungleiche Löslichkeit der Calciumsalze einiger Säuren zur Trennung benutzt, die zwar nicht vollkommen zu sein pflegt, aber durch Wiederholung des Verfahrens verbessert werden kann. Zumal bei solchen stereoisomeren Säuren, die nur geringe Unterschiede in der Löslichkeit und Anhydridbildung zeigen, dürfte diese Methode angezeigt sein.

Als beste Trennungsmethode von Bernsteinsäuren und Glutarsäuren empfiehlt Bischoff¹⁾ die fractionirte Destillation der Säuren bezw. ihrer Anhydride, da die Glutarsäurederivate erheblich höher siedend als die Abkömmlinge der Bernsteinsäure. In Wirklichkeit ist jedoch die Trennung, die sich auf diesem Wege erzielen lässt, recht unvollkommen. Man kann allerdings, zumal bei mehrfacher Destillation, in den niederen Fractionen die Bernsteinsäuren, in den höheren die Glutarsäuren anreichern

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3397.

und auf diese Weise schliesslich bei genügender Menge Ausgangsmaterial kleine Quantitäten der reinen Säuren isoliren, doch besteht der grösste Theil des Destillates regelmässig aus Zwischenfractionen, die ein Gemisch der verschiedenen Säuren oder ihrer Anhydride darstellen. Ausserdem ist dieses Verfahren natürlich nur bei verhältnissmässig grossen Quantitäten von Material anwendbar, da in kleineren Verhältnissen eine Scheidung durch einmalige Destillation in befriedigender Weise nicht zu erreichen ist.

Erheblich bessere Resultate erhält man, wenn man diese Bischoff'sche Trennungsmethode in etwas veränderter Form anwendet, nämlich die fractionirte Destillation nicht unter gewöhnlichem Druck, sondern im Vacuum vornimmt, und zuvor die Bernsteinsäuren in ihre Anhydride verwandelt. Bekanntlich spalten die substituirtten Bernsteinsäuren viel leichter Wasser ab als die isomeren Glutarsäuren. Man erhitzt daher das Gemisch isomerer Bernsteinsäuren und Glutarsäuren im Oelbade etwas über die Temperatur, bei welcher die Bernsteinsäuren Wasser verlieren, saugt einen langsamen Strom trockner Luft durch die geschmolzene Masse und fährt mit dem Erhitzen fort, bis kein Wasser mehr übergeht. Die rückständige Masse, die aus den Anhydriden der Bernsteinsäuren und den unveränderten Glutarsäuren besteht, wird darauf unter möglichst niedrigem Druck, um Anhydrisirung der Glutarsäuren zu vermeiden, destillirt. Dabei gehen die Bernsteinsäuren als Anhydride, die Glutarsäuren als solche über, und in Folge der grösseren Siedepunktsdifferenz gelingt es leicht schon bei der ersten Destillation eine ziemlich weitgehende Scheidung des Gemisches zu erzielen und die Zwischenfraction auf einen verhältnissmässig geringen Betrag zu beschränken. Nochmalige Destillation der niedrigsten und der höchsten Fraction liefert in der Regel nahezu völlig reine Präparate.

Als Beispiel für das Gesagte sei erwähnt, dass das Anhydrid der Trimethylbernsteinsäure unter gewöhnlichem Druck bei 227°, das der Dimethylglutarsäuren bei 272° siedet; Differenz 45°.

Dagegen geht bei einem Druck von 15 mm das erstere Anhydrid bei 106° über, die Dimethylglutarsäuren aber bei 192°; Differenz 86°.

In Fällen, in denen die Siedepunktsdifferenzen geringer sind, trennt man zweckmässig das Gemisch von Säuren und Anhydriden auf andere Weise. Die mehrfach alkylirten Bernsteinsäuren und Glutarsäuren pflegen in kaltem Benzol schwer löslich zu sein, ihre Anhydride dagegen sehr leicht. Verreibt man das Gemisch von Säure und Anhydrid tüchtig mit kaltem Benzol, so bleiben die Säuren ungelöst zurück, während die Anhydride und ein geringer Theil der Säuren in Lösung gehen. Die rückständigen Säuren sind in der Regel ziemlich rein; wenn nöthig, werden sie nochmals mit Benzol verrieben und dann aus heissem Benzol oder Wasser umkrystallisirt. Die Anhydride pflegen stärker durch Säure verunreinigt zu sein und werden daher nach dem Eindunsten der Lösung nochmals in Benzol aufgenommen, oder durch Waschen mit Wasser oder Soda gereinigt.

Ist die betreffende Glutarsäure leicht löslich in Benzol und gleichzeitig in Wasser, wie die meisten Monoalkylglutarsäuren, so empfiehlt es sich, die Mischung von Anhydrid und Säure mit Wasser zu behandeln. Man reibt und schüttelt dann entweder das Gemisch mit ziemlich viel Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, oder erwärmt es besser kurze Zeit in einer Schale auf dem Wasserbade unter lebhaftem Umrühren mit Wasser, bis die anfangs trübe geschmolzene Masse sich in ein wasserhelles Oel verwandelt hat, das je nach der Natur des Anhydrids beim Erkalten krystallinisch erstarrt oder ölig bleibt. Im ersteren Falle bleibt nach dem Filtriren und Waschen mit Wasser säurefreies Anhydrid zurück, im letzteren nimmt man das Anhydrid in wenig Benzol auf und verdunstet. In der wässrigen Lösung befinden sich die Glutarsäuren, denen regelmässig etwas von den Bernsteinsäuren beigemengt ist, da ein kleiner Theil der Anhydride bei der erwähnten Behandlung in Säure verwandelt wird.

An Stelle von reinem Wasser eine verdünnte Lösung von

Soda oder Natriumbicarbonat zur Trennung der Säure vom Anhydrid anzuwenden, ist bei Anhydriden von Bernsteinsäurederivaten in der Regel nicht angezeigt, da diese Anhydride meist von diesen Lösungen ziemlich rasch angegriffen werden. Man erleidet daher grosse Verluste an Anhydrid und erhält eine stark verunreinigte Säurelösung.

Viel beständiger scheinen in dieser Beziehung die Anhydride der alkylirten Glutarsäuren zu sein, so kann z. B. das Anhydrid der Dimethylglutarsäuren selbst in fein gepulvertem Zustande mit concentrirter Sodalösung gewaschen werden und wird erst bei längerem Stehen allmählich aufgelöst.

Die ungleiche Leichtigkeit der Anhydridbildung bietet übrigens nicht nur ein Mittel, um Bernsteinsäuren von Glutarsäuren zu trennen, sondern kann unter Umständen auch mit Vortheil zur Trennung einzelner Glieder derselben Gruppe angewandt werden. Wichtig ist in dieser Beziehung das Verhalten der Säuren zu *Acetylchlorid*. Eine grosse Anzahl substituirtter Bernsteinsäuren und Glutarsäuren werden schon bei gewöhnlicher Temperatur durch dieses Mittel anhydrisirt, während andere erst im Rohre bei 100° und noch höherer Temperatur langsam angegriffen werden. Aehnliche Beobachtungen hat Aschan²⁾ bei dem Studium der verschiedenen Camphersäuren gemacht, deren Trennung gleichfalls am besten durch Acetylchlorid gelingt. Hat man ein Gemisch derartig verschiedener Säuren vor sich, so erwärmt man es kurze Zeit — bei kleinen Quantitäten genügen wenige Minuten — mit seinem halben Gewicht an Acetylchlorid zu schwachem Sieden bis die Salzsäureentwicklung aufgehört hat, giesst die klare Lösung in eine Schale oder auf ein Uhrglas, und lässt bei gelinder Wärme, zuletzt über Aetzkalk im Vacuum gänzlich eindunsten, nachdem man eventuell die zuerst ausgeschiedene Krystallmasse abgesaugt hat. Den trocknen Rückstand behandelt man dann in der oben angegebenen Weise mit Benzol, Wasser oder Soda.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27**, 2003.

In anderen Fällen ist es besser, die Behandlung mit Acetylchlorid, wie es Aschan empfiehlt, ganz in der Kälte vorzunehmen.

Trennung durch Destillation mit Wasserdampf.

Ausser durch ihre stärker ausgeprägte Neigung zur Anhydridbildung zeichnen sich die Bernsteinsäureabkömmlinge vor den isomeren Glutarsäuren durch ihre grössere Flüchtigkeit im Dampfstrom aus, die besonders hervortritt, wenn man in stark schwefelsaurer Lösung arbeitet. Manche alkylirte Bernsteinsäuren lassen sich auf diese Weise so gut wie quantitativ von ihren Nebenproducten trennen, so dass diese Trennungsmethode, wo sie anwendbar ist, vor allen anderen den Vorzug verdient. Zuerst hat Hell³⁾ nach dieser Methode die Tetramethylbernsteinsäure, sowie später die symmetrische Diisopropylbernsteinsäure isolirt⁴⁾. Auch die Trimethylbernsteinsäure gehört zu den verhältnissmässig leicht flüchtigen Säuren. Auf diese Thatsache wurde ich durch die Beobachtung geführt, dass bei der Verseifung des Trimethyleyanbernsteinsäureesters mit mässig concentrirter Schwefelsäure der übergehende Alkohol ziemlich viel Trimethylbernsteinsäureanhydrid enthielt. Inzwischen hat auch Koenigs⁵⁾ die Flüchtigkeit dieser Säure beobachtet und bereits auf die Verwerthbarkeit dieser Eigenschaft zur Trennung und Reindarstellung der Säure hingewiesen.

Das Verhalten der Trimethylbernsteinsäure regte dazu an, auch andere alkylirte Bernsteinsäuren auf ihre Flüchtigkeit im Dampfstrom zu untersuchen, zunächst die verschiedenen Dimethylbernsteinsäuren. Dabei ergab sich ein wesentlicher Unterschied in dem Verhalten der verschiedenen Isomeren. Aus einer Lösung in 50—60procentiger Schwefelsäure liess sich weder die hochschmelzende symmetrische⁶⁾ noch die asym-

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **10**, 2229.

⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 49.

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2537.

⁶⁾ Mit der niedrig schmelzenden sym. Dimethylbernsteinsäure ist der Versuch noch nicht angestellt worden.

metrische Säure in nennenswerther Weise übertreiben; als jedoch 75—80procentige Schwefelsäure angewandt wurde, ging die asymmetrische Säure glatt mit den Wasserdämpfen über, während die symmetrische zurückblieb.

Offenbar hängt die Flüchtigkeit der verschiedenen Säuren mit der Leichtigkeit der Anhydridbildung und weiter mit Zahl und Anordnung der Alkylgruppen im Molekül zusammen, denn man hat folgende Reihe:

Tetramethylbernsteinsäure bildet sehr leicht Anhydrid und geht leicht aus rein wässriger Lösung mit Wasserdämpfen über.

Trimethylbernsteinsäure bildet leicht Anhydrid, geht aus rein wässriger Lösung langsam über, rasch aus 50- bis 60procentiger Schwefelsäure.

as-Dimethylbernsteinsäure bildet weniger leicht Anhydrid, geht aus rein wässriger Lösung und aus 50procentiger Schwefelsäure nur spurenweise über, leicht aus 75procentiger Schwefelsäure.

h-sym. Dimethylbernsteinsäure bildet noch weniger leicht Anhydrid und geht auch aus 70—80procentiger Schwefelsäure nur spurenweise über.

Weitere Versuche zeigten übrigens, dass auch symmetrische Dimethylbernsteinsäure verflüchtigt werden kann, wenn ihre Lösung in circa 60procentiger Schwefelsäure bei 150° mit überhitztem Wasserdampf behandelt wird. Unter den gleichen Bedingungen gehen jedoch auch die Dimethylglutarsäuren langsam über; eine Trennung beider Säuren konnte mithin auf diesem Wege nicht erreicht werden. Immerhin sollen die Versuche über die Flüchtigkeit der verschiedenen alkylirten Bernsteinsäuren und Glutarsäuren weiter fortgesetzt werden, um womöglich Bedingungen aufzufinden, unter denen sich nur die Bernsteinsäurederivate verflüchtigen⁷⁾.

⁷⁾ Die *as-Methyläthylbernsteinsäure*, mit deren Untersuchung ich in Gemeinschaft mit Herrn stud. Schlosser beschäftigt bin, lässt sich gleichfalls aus stark schwefelsaurer Lösung mit Wasserdampf übertreiben.

*Allgemeiner Gang der Trennung von Bernsteinsäuren und
Glutarsäuren.*

Auf Grund des Gesagten dürfte für die Trennung und Reingewinnung substituierter Bernsteinsäuren und Glutarsäuren sich in vielen Fällen der folgende Weg empfehlen.

Das in der Regel zunächst vorliegende Gemisch von Tricarbonsäureestern oder Cyandicarbonsäureestern wird mit *Schwefelsäure* — auf ein Volumen Ester ein Volumen Säure und ein Volumen Wasser — verseift, da Schwefelsäure energischer verseifend wirkt als Salzsäure und bei der folgenden Destillation im Dampfstrom nicht mit übergeht, dagegen die Flüchtigkeit der organischen Säuren erhöht. Die Verseifung wird in einem Rundkolben mit Bischoff'schem Steigrohr vorgenommen; das oft lästige Stossen verhindert man, wie Herr Thorpe fand, sicherer als durch Platinschnitzel oder andere Mittel durch einige Stückchen einer Porzellanröhre, wie sie zur Bekleidung von Drahtdreiecken benutzt werden. Im allgemeinen ist die Verseifung beendet, wenn alles Oel verschwunden ist, und eine herausgenommene Probe der Flüssigkeit auch beim Verdünnen mit kaltem Wasser kein Oel mehr abscheidet. Bei Säuren, die leicht in Anhydrid übergehen, kann man sich jedoch täuschen, weil sich im Laufe der Verseifung Anhydrid bildet, das als dünne Oelschicht die Flüssigkeit bedeckt und leicht für unverseiften Ester angesehen wird. In solchen Fällen fügt man zu einer Probe der öligen und wässrigen Schicht etwas Wasser und einige Tropfen verdünnte Natronlauge und erwärmt gelinde: war das Oel nur Anhydrid, so erfolgt klare Lösung, enthält es noch unverseiften Ester, so bleiben Oeltröpfchen zurück.

Nach vollendeter Verseifung leitet man durch die Flüssigkeit so lange Wasserdampf, bis das Destillat nicht mehr sauer reagirt, was in der Regel, wenn überhaupt flüchtige Säuren zugegen sind, erst nach einigen Stunden der Fall zu sein pflegt. Ist die Säure schwer flüchtig, so setzt man vor

dem Einleiten von Wasserdampf zu der Flüssigkeit die Hälfte ihres Volumens an concentrirter Schwefelsäure. Während der Destillation wird der Kolben selbst durch eine Flamme erhitzt, doch muss man darauf achten, dass der Inhalt des Kolbens während der Destillation nicht stärker concentrirt wird, da sonst Verkohlungen der Säuren eintritt.

Die übergetriebenen Säuren besitzen fast immer einen hohen Grad von Reinheit. Man dampft bei weniger flüchtigen Säuren das Destillat direct bis zur Krystallisation ein, bei flüchtigeren macht man zuvor alkalisch und fällt aus der concentrirten Lösung die Säure durch Salzsäure oder Schwefelsäure. Das Filtrat extrahirt man mit Aether. Etwa beigemengte Spuren unverseiften Esters kann man durch einmaliges Umkrystallisiren aus wenig siedendem Benzol leicht entfernen.

Erfolgt beim Erkalten des rückständigen Kolbeninhaltes eine reichliche Ausscheidung von Krystallen, so ist es zweckmässig, diese über Glaswolle abzusaugen und das Filtrat nach dem Verdünnen mit Wasser erschöpfend mit Aether zu extrahiren. Bei geringer Krystallausscheidung zieht man direct den ganzen Rückstand oftmals mit Aether aus. Das durch Verdunsten des Aethers gewonnene Product ist in der Regel etwas klebrig, in manchen Fällen nur halbfest. Um die öligen Producte zu beseitigen, reibt man die Masse mit wenig Benzol in der Kälte an, filtrirt und wäscht mit kleinen Mengen Benzol nach. Auf diese Weise gelingt es meist eine völlig weisse, harte Krystallmasse zu erhalten, die mit der eventuellen ersten Ausscheidung vereinigt werden kann.

Zur weiteren Behandlung der nicht flüchtigen Säuren kann man mehrere Wege einschlagen. Man erhitzt entweder in der oben angegebenen Weise das Gemisch im Oelbade auf 180 bis 200°, fractionirt dann im Vacuum und behandelt schliesslich, wenn nöthig, die getrennten Producte zu weiterer Zerlegung mit Acetylchlorid. Oder man erwärmt zunächst das gesammte Säuregemisch mit Acetylchlorid und trennt auf eine der beschriebenen Arten die Anhydride von den Säuren, die dann

weiter durch fractionirte Krystallisation zu reinigen sind. Manchmal empfiehlt es sich auch, die abgetrennten Anhydride für sich in die Säuren zurückzuverwandeln und durch Erhitzen und Vacuumdestillation weiter zu spalten. Welche Methode im einzelnen Falle die beste ist, hängt von der Zusammensetzung des Säuregemisches ab und muss durch Vorversuche mit kleinen Proben festgestellt werden.

*Charakterisirung und Identificirung von Bernsteinsäuren
und Glutarsäuren.*

Wenn auch die angegebenen Methoden es ermöglichen, ein complicirtes Gemisch von Bernsteinsäuren und Glutarsäuren in etwas befriedigenderer Weise in seine Bestandtheile zu zerlegen als früher, so lässt doch die Schärfe der Trennungen in manchen Fällen noch viel zu wünschen übrig, und die Reindarstellung und sichere Identificirung von Nebenproducten, die in geringer Menge auftreten, bleibt nach wie vor schwierig. Es fragt sich daher, in welcher Weise man die Zugehörigkeit einer Säure zur Bernsteinsäure- oder Glutarsäuregruppe am raschesten feststellt, und wie man den Beweis der Reinheit einer Säure und ihrer Verschiedenheit oder Identität mit einer bekannten Substanz am sichersten führt.

Auf den zweifelhaften Werth, den eine *Schmelzpunktsbestimmung* bei diesen Säuren bei ungenügenden Trennungsmethoden hat, habe ich bereits früher⁸⁾ hingewiesen und eine Reihe weiterer Beobachtungen hat mich seitdem in meiner Ansicht bestärkt, dass auch anscheinende Constanz des Schmelzpunktes keineswegs immer ein Zeichen für die Reinheit und Einheitlichkeit der betreffenden Substanz abgibt, wenn nicht dieser Schmelzpunkt *völlig scharf* ist. Auf der anderen Seite bin ich mehr und mehr zu der Ueberzeugung gekommen, dass alle hierher gehörigen Säuren, auch wenn sie leicht in Anhydrid übergehen, doch in reinem Zustande einen scharfen,

⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 1610.

innerhalb zweier Grade liegenden Schmelzpunkt besitzen, der bei gleich bleibender Art des Erhitzens, auf die viel ankommt, stets wiedergefunden wird. Um constante und vergleichbare Schmelzpunkte zu erhalten, erhitze ich die Substanzen bis etwa $15-20^{\circ}$ unter ihren Schmelzpunkt rasch, von da an so langsam, dass die Temperatur des Bades in etwa 15 Secunden um 1° steigt. Findet man bei dieser Art zu erhitzen, dass eine Säure in einem grösseren Intervall schmilzt, etwa innerhalb $4-5^{\circ}$, so kann man sicher sein, dass dies nicht, wie oft angegeben wird, von beginnender Anhydridbildung herrührt, sondern dass die betreffende Substanz noch nicht vollkommen rein ist.

Spaltet eine Säure beim Schmelzen oder wenig höher Wasser ab, wie z. B. Tetramethylbernsteinsäure oder h-Dimethylbernsteinsäure, so findet man allerdings bei raschem Erhitzen den Schmelz- und Zersetzungspunkt höher, bei langsamem Erhitzen niedriger, doch jedesmal *scharf*; ein allmähliches Erweichen, Schmelzen und Klarwerden habe ich bei völlig reinen Präparaten nicht beobachtet. Höchstens findet bei sehr langsamem Erhitzen ein allmähliches Zusammenschrumpfen der Substanz in Folge der Verflüchtigung von Anhydrid statt, doch auch dann erfolgt Schmelzen und Zersetzung plötzlich.

Ich hebe dies hier hervor, da dem Verhalten der Substanzen beim Schmelzen besondere Aufmerksamkeit zu schenken ist, denn gegen meine früher ausgesprochene Ansicht hat sich bei diesen Säuren die *Art des Schmelzens* als ein empfindlicheres Kriterium der Reinheit herausgestellt als die *Constanz des elektrischen Leitungsvermögens bei wachsender Verdünnung*. Ostwald hat bei seinen Untersuchungen über die Leitfähigkeit organischer Säuren mehrfach betont, dass nur bei sehr reinen Präparaten der Werth von K bei wachsender Verdünnung constant bleibt, bei Gegenwart von geringen Verunreinigungen, die oft auf andere Weise kaum erkannt werden können, dagegen rasch abnimmt. Merkwürdiger Weise trifft dies bei den in Rede stehenden Säuren nicht immer zu, worauf

zuerst Zelinsky⁹⁾ aufmerksam gemacht hat. Nach seinen Untersuchungen bleibt z. B. bei einer Mischung äquimolekularer Mengen der beiden stereoisomeren Dimethylglutarsäuren der Werth von K innerhalb einer von 21 bis zu 676 Litern wachsenden Verdünnung constant und beginnt erst bei 1352 Litern langsam abzunehmen. Eine vor Kurzem im Ostwald'schen Laboratorium von Wakeman¹⁰⁾ ausgeführte Arbeit hat gezeigt, dass die gleiche Erscheinung auch bei anderen Säuren auftritt. Für Mischungen von Essigsäure und Propionsäure, sowie von Essigsäure und Bernsteinsäure wurde der Werth von K gleichfalls innerhalb weiter Grenzen der Verdünnung constant gefunden, während er umgekehrt bei Mischungen von Essigsäure und Cyanessigsäure oder Glycolsäure mit wachsender Verdünnung stetig sank. Aus der Constanz von K kann somit nicht mit Sicherheit auf die Einheitlichkeit dieser Säuren geschlossen werden.

Durch diese Thatsachen wird übrigens der Werth der Constante K für die Bestimmung der Zugehörigkeit einer Säure zur Gruppe der Bernsteinsäure oder Glutarsäure und für ihre Identificirung in keiner Weise beeinträchtigt, nur muss die Reinheit der Säure sicher festgestellt sein. Denn alle neueren Beobachtungen haben bestätigt, dass bei allen Glutarsäuren, mit einziger Ausnahme der Trimethylglutarsäure, K sehr nahe den Werth 0,0055 besitzt, während sämtlichen Alkylbernsteinsäuren ein erheblich höheres Leitvermögen als ihrer Stammsubstanz ($K = 0,00665$) zukommt. Nach wie vor ist daher die Bestimmung des elektrischen Leitvermögens das sicherste Mittel, um den Gruppencharakter einer dieser Säuren festzustellen.

Hat man nicht die nöthige Menge genügend reinen Materials für diese Untersuchung, so bietet die Feststellung der *Temperatur, bei welcher die Säure Wasser abspaltet*, einen ziemlich sicheren Anhalt dafür, ob man es mit einer Bernsteinsäure oder einer Glutarsäure zu thun hat. Es genügt, diese Prüfung im Capillar-

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 473.

¹⁰⁾ Zeitschr. f. phys. Chem. **15**, 159.

röhrchen anzustellen und bis etwa 210° zu erhitzen. Erfolgt bis zu dieser Temperatur Wasserabspaltung, so kann man die Säure mit ziemlicher Sicherheit als Bernsteinsäurederivat auffassen. War keine Gasentwicklung zu beobachten, so muss man den Versuch mehrfach wiederholen, da aus nicht näher untersuchten Gründen auch bei Säuren, die in der Regel leicht und deutlich Wasser in Form von Gasblasen abspalten, der Versuch hin und wieder misslingt, oder die wahrnehmbare Gasentwicklung erst bei höherer Temperatur als gewöhnlich eintritt.

Auch die *Flüchtigkeit* einer Säure mit Wasserdämpfen bietet ein gutes Kennzeichen dafür, dass die betreffende Substanz in die Bernsteinsäuregruppe gehört, da bis jetzt noch bei keiner Glutarsäure nennenswerthe Flüchtigkeit beobachtet worden ist. Ist dagegen eine Säure nicht flüchtig, so kann man daraus nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen Schlüsse ziehen.

Das Verhalten einer Säure beim *Erhitzen mit Salzsäure* im Rohre auf höhere Temperatur lässt sich für Constitutionsbestimmungen weniger gut verwerthen und erfordert ausserdem grössere Substanzmengen, da man vielfach schwer zu trennende Säuregemische erhält.

Die Frage, ob vielleicht die *Fluoresceinbildung* als ein Kriterium für Bernsteinsäurederivate angesehen werden dürfe, ist bereits von Bischoff¹¹⁾ und von Collie¹²⁾ erörtert und verneint worden, da auch Glutarsäuren Farbstoffbildung zeigen.

Nicht anders steht es mit der *Rhodaminbildung*. Ich habe eine grössere Anzahl von Bernsteinsäuren und Glutarsäuren mit Chlorzink und reinem Diäthyl-m-Amidophenol, das ich der Güte des Herrn Hofrath Dr. Caro verdanke, unter verschiedenen Bedingungen auf höhere Temperatur erhitzt. Sämmtliche Präparate gaben Farbschmelzen, die sich in der Nüance kaum unterschieden, nur bei der Glutarsäure selbst

¹¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 1465.

¹²⁾ Trans. Chem. Soc. 1893, 961.

trat die Farbstoffbildung unverkennbar schwieriger und unvollkommener ein.

Nächst Schmelzpunkt, Leitfähigkeit, Anhydridbildung und Flüchtigkeit können Angaben über *Krystallform* und *Löslichkeit* zur Charakterisirung und Identificirung der einzelnen Säuren dienen, zumal wenn sie auf krystallographischer Messung und quantitativen Bestimmungen beruhen. Gerade die genaue Beobachtung nicht nur der Form der einzelnen Krystalle, sondern auch der oft sehr eigenartigen Anordnung der Krystalle zu grösseren Gebilden liefert beim Arbeiten mit diesen Säuren und ihren Anhydriden oftmals viel sicherere Fingerzeige als Schmelzpunktsbestimmungen, wie dies schon von anderer Seite in ähnlicher Weise betont worden ist.

Als letztes Mittel die Identität zweier Säuren festzustellen bleibt endlich die Darstellung und Vergleichung von Derivaten derselben übrig, und naturgemäss wächst die Sicherheit der Identificirung mit der Zahl der untersuchten Verbindungen. In der Regel pflegt man zu diesem Zweck *Salze* der Säuren darzustellen und deren Krystallwassergehalt, eventuell auch Löslichkeit in Wasser zu bestimmen. Die Anwendung dieses Mittels setzt aber den Besitz ziemlicher Quantitäten reiner Substanz voraus, da für die Wasserbestimmungen nicht zu geringe Mengen der Salze genommen werden dürfen. Hierzu kommt der Uebelstand, dass sich öfters unter anscheinend wenig verschiedenen Bedingungen Salze mit verschiedenem Krystallwassergehalt bilden, oder dass man wechselnde Gemische von neutralen mit basischen oder sauren Salzen erhält. Auch ist zu berücksichtigen, dass es manchmal recht lange dauert, bis ein Salz an der Luft constantes Gewicht angenommen hat, andere an der Luft oder im Exsiccator allmählich verwittern u. s. w., so dass in vielen Fällen dieses Verfahren langwierig und nicht völlig sicher ist.

Handelt es sich um die Bestimmung kleiner Quantitäten, weniger Zehntel Gramm, von Säureanhydriden oder Säuren, so muss man sich nach bequemerem und einfacheren Methoden

umsehen. Nach verschiedenen Versuchen habe ich in der *Einwirkung von Basen auf die Anhydride der Säuren* ein Mittel zur Identificirung kleiner Säuremengen gefunden, welches, soweit ich es bisher geprüft habe, in der Regel rasche und sichere Resultate giebt, und daher für derartige Untersuchungen empfohlen werden kann. Bereits Anschütz¹³⁾ hat die glatte Bildung von Anilsäuren und ähnlichen Substanzen aus den Anhydriden zweibasischer Säuren und Anilin u. s. w. beobachtet:

Anschütz scheint indessen nur seine Untersuchungen über die Derivate einiger ungesättigter Säuren, Fumar- und Maleinsäure¹⁴⁾, Itacon- und Citraconsäure¹⁵⁾, in Zeitschriften ausführlicher veröffentlicht zu haben. Neuerdings hat Anderlini¹⁶⁾ begonnen, die Einwirkung zweiwerthiger Basen auf die Anhydride von Dicarbonsäuren zu studiren.

Die Prüfung der Säuren oder Anhydride nach dieser Methode gestaltet sich folgendermassen: Eine kleine Probe Anhydrid, etwa 0,1 g, wird abgewogen, in Benzol gelöst, die Lösung in zwei oder drei gleiche Theile getheilt, und jeder derselben mit einer benzolischen Lösung der ungefähr äquimolekularen Menge einer aromatischen Base versetzt. Ich wähle hierfür Anilin, p-Toluidin und β -Naphthylamin. Hat man an Stelle des Anhydrids die freie Säure, so verwandelt man sie zunächst durch Aufkochen in ihr Anhydrid, oder digerirt sie kurze Zeit mit Acetylchlorid und dampft zur Trockne. Den Rückstand behandelt man in beiden Fällen ohne weitere Reinigung wie oben. Etwa beigemengte Spuren unzersetzter Säure stören die Reaction nicht. In den meisten Fällen scheidet sich nach den Vermischen der benzolischen Lösungen

¹³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20**, 3214; **21**, 88.

¹⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **259**, 137 ff.

¹⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **254**, 129 ff.

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, Ref. 600; **27**, Ref. 404.

die neue Säure sofort oder nach kurzem Erwärmen als dichter, weisser Niederschlag aus, den man abfiltrirt und mit Benzol wäscht. Erfolgt keine Ausscheidung, so dampft man die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne und verreibt den Rückstand mit Wasser und ein paar Tropfen Salzsäure, filtrirt die ausgeschiedene Säure ab und wäscht sie mit Wasser.

Die Ausbeuten sind meist sehr gut, oft quantitativ, die Rohproducte nahezu völlig rein. Einmaliges Auflösen der Säuren in verdünnter Soda und Wiederausfällen durch Salzsäure, oder einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder verdünntem Alkohol genügt fast immer, um die Präparate auf den richtigen, constanten Schmelzpunkt zu bringen.

Zur weiteren Prüfung erhitzt man die erhaltenen Säureproben kurze Zeit über ihren Schmelzpunkt. Die Derivate der Bernsteinsäure spalten hierbei Wasser ab und gehen in die betreffenden Anile, Tolile u. s. w. über, die gleichfalls leicht gereinigt werden können und scharfe Schmelzpunkte besitzen:

Die Anilsäuren u. s. w. der Glutarsäurederivate bleiben dagegen bei dieser Behandlung entweder gänzlich unverändert oder werden nur zum geringsten Theile in Anile verwandelt. Dieses verschiedenartige Verhalten, welches der ungleichen Leichtigkeit entspricht, mit der die Bernsteinsäuren und Glutarsäuren Anhydride bilden, kann gleichfalls als gutes Kennzeichen für die Gruppenzugehörigkeit der einzelnen Säuren verwerthet werden.

Auch gegen wasserentziehende Mittel sind die Anilsäuren von Glutarsäuren ziemlich beständig; erhitzt man sie jedoch andauernd über ihren Schmelzpunkt oder erhält sie einige Minuten unter gewöhnlichem oder vermindertem Druck im Sieden, so spalten auch sie Wasser ab, freilich mit sehr ungleicher Leichtigkeit.

Da die Anile im Gegensatz zu den Anilsäuren in Soda oder Ammoniak unlöslich sind, kann man durch kurzes Erhitzen eines

Gemisches verschiedener Anilsäuren über ihren Schmelzpunkt und nachfolgende Behandlung des Rückstandes mit verdünntem Alkali, leicht eine annähernde Trennung der Bernsteinsäurederivate von den Glutarsäurederivaten erzielen. Ob durch Einhaltung bestimmter Bedingungen diese Trennung zu einer quantitativen gemacht werden kann, sollen besondere Versuche entscheiden. Bemerkt sei noch, dass Anschütz¹⁷⁾ Anilsäuren durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid bei gewöhnlicher Temperatur in die zugehörigen Anile übergeführt hat.

In der angedeuteten Weise kann man aus $\frac{1}{10}$ g einer Bernsteinsäure oder Glutarsäure je nach den Umständen bei sorgfältigem Arbeiten drei bis sechs gut charakterisirte Derivate darstellen, und da die Schmelzpunkte der einzelnen Verbindungen genügend verschieden von einander sind, geben sie ein vortreffliches Mittel zur Identificirung der einzelnen Säuren ab.

Freilich scheint dies nicht für alle Säuren dieser Gruppen zuzutreffen. So liessen sich z. B. verschiedene Derivate von α -Monoalkylglutarsäuren, mit deren Studium Herr Titherley beschäftigt ist, nur schwierig auf einen constanten Schmelzpunkt bringen. Wahrscheinlich entstehen hier Gemische von zwei isomeren Anilsäuren,

die schwer zu trennen sind. Aehnliches wird vielleicht bei anderen Säuren, die eine unsymmetrische Constitution besitzen, der Fall sein. Die Anile u. s. w. sind aber auch bei solchen Säuren gut charakterisirt.

Bei der gleichfalls asymmetrischen Trimethylbernsteinsäure habe ich übrigens dergleichen Schwierigkeiten nicht bemerkt.

Kurze Angaben über eine Anzahl von Anilsäuren und Anilen, die ich zum Theil bei der vorliegenden Untersuchung

¹⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 957.

mehrfach zum Nachweis einzelner Säuren benutzt habe, finden sich in der folgenden Mittheilung.

Will man auf die Darstellung der Anilsäuren verzichten und sich mit der Gewinnung der Anile begnügen, so kann man Säuren, die leicht in Anhydrid übergehen, wie z. B. Trimethylbernsteinsäure, direct mit der Base kurz aufkochen und das Reactionsproduct durch Waschen mit verdünnter Salzsäure und Umkrystallisiren aus Alkohol reinigen. Bei Säuren, die weniger leicht Anhydrid bilden, wie z. B. die sym. Dimethylbernsteinsäuren, empfiehlt sich dieses Verfahren jedoch nicht, da bei diesen Substanzen sich meist ein Gemisch von Anil und Dianilid bildet, das durch mehrfache fractionirte Krystallisation getrennt werden muss, die bei kleinen Mengen nicht mit genügender Schärfe durchgeführt werden kann.

Ueber Anilsäuren und Anile alkylirter Bernsteinsäuren und Glutarsäuren;

von *K. Auwers, A. Oswald* und *J. F. Thorpe*.

Die allgemeine Methode zur Darstellung und Reinigung der Anilsäuren und Anile von Bernsteinsäuren und Glutarsäuren ist bereits in der vorangehenden Abhandlung mitgetheilt worden¹⁾. Wo im Folgenden nichts anderes bemerkt ist, schied sich das Reactionsproduct nach dem Vermischen der benzolischen Lösungen von Anhydrid und Base bereits in der Kälte sofort oder nach wenigen Augenblicken als dicker Krystallbrei aus. Zur Umwandlung der Anilsäuren in die zugehörigen Anile wurden die Bernsteinsäurederivate im Schwefelsäurebade über ihren Schmelzpunkt bis zum Aufhören der Wasserabspaltung erhitzt, die Glutarsäurederivate einige Minuten unter gewöhnlichem Druck oder im Vacuum im Sieden erhalten.

¹⁾ Vergl. Seite 226.