

№100
Копия

10 $\frac{3}{20}$

ОТНОШЕНІЕ
ЦИАНИСТАГО АММОНІЯ

къ кетонамъ ряда $C_n H_{2n-7} \cdot CO \cdot C_n H_{2n-7}$

и

ДѢЙСТВІЕ
ЦИАНИСТАГО АММОНІЯ

на этиловые эфиры кетокислотъ ряда $C_n H_{2n-2} O_3$.

ДИССЕРТАЦІЯ НА СТЕПЕНЬ МАГИСТРА ФАРМАЦІИ
В. В. Викмана.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія журнала „Практическая Медицина“ (В. С. Эттингеръ)

Улица Жуковскаго, 13.

1904.

✓ 64331

N19544

W100
Регистр

7-НОЯ 1902

10³/₂₀

615.2

B-43

ОТНОШЕНІЕ

ЦИАНИСТАГО АММОНІЯ

къ кетонамъ ряда $C_n H_{2n-7} \cdot CO \cdot C_n H_{2n-7}$

и

ДѢЙСТВІЕ

ЦИАНИСТАГО АММОНІЯ

на этиловыя эфиры кетокислотъ ряда $C_n H_{2n-2} O_3$.

ДИССЕРТАЦІЯ НА СТЕПЕНЬ МАГИСТРА ФАРМАЦІИ
В. В. Викмана.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА
1-го Харьк. Мед. Института

Переучен
1906 г.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Типографія журнала „Практическая Медицина“ (В. С. Эттингеръ).

Улица Жуковскаго, 13.
1904.

1950

Переучет-60

7-1087-112

По определению Медицинского Факультета ИМПЕРАТОР-
СКАГО Московского Университета, состоявшемуся 5-го апреля
1904 года, печатать дозволяется.

Деканъ И. Клейнъ.

Эта работа была произведена въ медицинской химической
лабораторіи ИМПЕРАТОРСКАГО Московскаго Университета.

Считаю своимъ долгомъ выразить свою искреннюю благодарность
глубокоуважаемому профессору *Владимиру Сергѣевичу Гулевичу*
какъ за предложенную тему, такъ и за постоянное руководство.

1/339

10.11.1904

10.11.1904

Введение.

Известный синтез *Strecker'a* ¹⁾, ведущий къ образованію глициновъ изъ альдегидъ-аммиаковъ былъ подробно выясненъ только благодаря работамъ *Erlenmeyer'a* и его учениковъ ²⁾. Они указали, что при этой реакціи образуются, въ качествѣ промежуточныхъ продуктовъ, амидонитрилы. Уже *Strecker* ³⁾, а затѣмъ *Erlenmeyer* и *Siegel* ⁴⁾ замѣтили образованіе цианистаго аммонія при дѣйствіи цианистаго водорода на альдегидъ-аммиаки. *Н. Н. Любавинъ* ⁵⁾ показалъ, что альдегидъ-аммиаки при дѣйствіи синильной кислоты разлагаются на альдегиды и аммиакъ, а освобождающійся такимъ образомъ аммиакъ соединяется съ цианистымъ водородомъ и даетъ цианистый аммоній, который и дѣйствуетъ затѣмъ на альдегидъ. Исходя изъ этого, *Любавинъ* предпринялъ изслѣдованія надъ дѣйствіемъ цианистаго аммонія на альдегиды. И хотя указаннымъ путемъ не удалось приготовить чистые амидонитрилы, зато разложениемъ продуктовъ реакціи соляной кислотой, были получены амидокислоты.

Такъ какъ альдегиды во многихъ отношеніяхъ сходны съ кетонами, то *В. С. Гулевичъ* ⁶⁾ изслѣдовалъ дѣйствіе цианистаго аммонія на ацетонъ и получилъ при этомъ хорошіе выходы соответствующей амидокислоты. Эти изслѣдованія были продолжены затѣмъ его учениками *Т. В. Васмусомъ* ⁷⁾ и *Я. А. Ясловымъ* ⁸⁾. Первый прослѣдилъ дѣйствіе цианистаго аммонія на предѣльные кетоны жирнаго ряда, второй на кетоны ряда $C_nH_{2n-7}CO \cdot C_nH_{2n+1}$. Какъ показали ихъ изслѣдованія, эти кетоны также способны къ реакціи съ цианистымъ аммоніемъ, и выходы при этой реакціи получаются вполне удовлетворительные.

Отношеніе же цианистаго аммонія къ кетонамъ ряда $C_nH_{2n-7}CO \cdot C_nH_{2n-7}$ не было до сихъ поръ изслѣдовано и даже, на-

¹⁾ *A. Strecker*, *Annalen der Chemie* 75, S. 27.

²⁾ *Annalen der Chemie* 176, S. 343; 177, S. 111; 200, S. 120.

³⁾ *A. Strecker*, *Annalen der Chemie* 91, S. 351.

⁴⁾ *C. Erlenmeyer* и *O. Siegel*, *Annalen der Chemie* 177, S. 122.

⁵⁾ Журналъ русскаго физ.-хим. общ. 1874 (I) 35; 1875 (I) 283; 1881, XIII, 506; XIV, 281.

⁶⁾ *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* 33, S. 1900.

⁷⁾ *Т. В. Васмусъ*, Дѣйствіе цианистаго аммонія на предѣльные кетоны жирнаго ряда, диссертация. Москва 1903.

⁸⁾ *Я. А. Ясловъ*, Дѣйствіе цианистаго аммонія на кетоны ряда $C_nH_{2n-7}CO \cdot C_nH_{2n+1}$, диссертация. Москва 1904.

сколько мнѣ известно, вовсе не было произведено опытовъ, которые выяснили бы отношеніе этихъ кетоновъ къ послѣдательному дѣйствію на нихъ синильной кислоты и амміака или даже одной синильной кислоты. На основаніи опытовъ *Pauly* ¹⁾ известно только, что между амміакомъ и бензофенономъ не происходитъ никакого взаимодѣйствія даже при нагреваніи этихъ веществъ въ запаянной трубкѣ. Дѣйствіе ціанистаго аммонія на эфиры кетокислотъ также не было еще изслѣдовано. Не было также, насколько мнѣ известно, изучено послѣдательное дѣйствіе синильной кислоты и амміака на кетокислоты ряда $C_nH_{2n-2}O_2$ или на ихъ эфиры. Что ціанистый водородъ и амміакъ, каждый въ отдѣльности, способны къ реакціи съ кетокислотами это было доказано различными авторами. Такъ, напр., дѣйствіе ціанистаго водорода на ацетоуксусный эфиръ было изслѣдовано *G. Morris* ²⁾, а *Block*, *Kreckeler* и *Tollens* ³⁾ показали, что и леволиновая кислота способна къ реакціи съ синильной кислотой. Что пировиноградная кислота реагируетъ съ амміакомъ, а также съ синильной кислотой показалъ *Böttger* ⁴⁾. Въ то время какъ амміакъ, согласно указаніямъ *Konrad*'а и *Epstein*'а ⁵⁾, реагируетъ съ этиль-ацетоуксуснымъ эфиромъ, на діэтилъ-ацетоуксусный эфиръ амміакъ, какъ это показалъ *James* ⁶⁾, не дѣйствуетъ и при 120°; при нагреваніи же до 190—200° происходитъ разложенье діэтилъ-ацетоуксуснаго эфира съ образованіемъ діэтилъ-ацетона.

Въ виду всего этого я, по предложенію профессора *В. С. Гувелевича*, предпринялъ изслѣдованія, имѣвшія цѣлью выяснить отношеніе ціанистаго аммонія къ кетонамъ ряда $C_nH_{2n-7}CO \cdot C_nH_{2n-7}$ и къ кетокислотамъ ряда $C_nH_{2n-2}O_2$. Изъ кетоновъ указанного ряда я взялъ для своихъ опытовъ бензофенонъ и *p*-толилъ-фенилъ-кетонъ, въ качествѣ же представителей кетокислотъ (въ видѣ ихъ этиловыхъ эфировъ) я выбралъ слѣдующія: пировиноградную, ацетоуксусную, леволиновую и діэтилъ-ацетоуксусную. Въ первыхъ 3 кислотахъ я имѣлъ по одной представительницѣ α -, β - и γ -кетокислотъ. Двѣ изъ поименованныхъ 4 кетокислотъ, а именно—ацетоуксусная и леволиновая, могутъ реагировать не только, какъ кетокислоты, но и въ энольной формѣ; въ двухъ же другихъ кислотахъ—въ пировиноградной и діэтилъ-ацетоуксусной,—энольная форма не можетъ существовать.

Экспериментальная часть.

I. Отношеніе ціанистаго аммонія къ кетонамъ ряда



Отношеніе ціанистаго аммонія къ кетонамъ указанного ряда было прослѣжено на двухъ кетонахъ: на бензофенонѣ и *p*-толилъфенилъ-кетонѣ. Бензофенонъ былъ взятъ продажный отъ *Kahlbaum*'а, а *p*-толилъфенилъ-кетонъ былъ приготовленъ по способу *Friedel-Crafts* ¹⁾ дѣйствіемъ хлористаго бензоила на толуолъ въ присутствіи хлористаго алюминія. Необходимый для этой реакціи хлористый алюминій былъ полученъ по способу *Gustavson*'а ²⁾ слѣдующимъ образомъ: 20,0 гр. мелко наръзаннаго металлическаго алюминія нагревался въ тугоплавкой трубкѣ, чрезъ которую пропускался токъ хлора. Трубка была вставлена въ приемникъ, на стѣнкахъ котораго возгонъ сгушался въ видѣ бѣлой корки. Такимъ образомъ удавалось получить до 75% теоретическаго выхода хлористаго алюминія.

775,0 гр. хлористаго алюминія растерлись въ ступкѣ и высыпались въ сухую колбу, куда приливался высушенный хлористымъ кальціемъ сфругероль. Затѣмъ колба закрывалась пробкой съ широкой газотводной трубкой, свободный конецъ которой выводился подъ тягу. Черезъ эту же трубку постепенно въ теченіе приблизительно 2 часовъ приливалась малыми порціями смѣсь изъ 5,2,0 гр. толуола и 77,0 гр. хлорангидрида бензойной кислоты. Когда вся смѣсь была прибавлена, колба слабо нагревалась на водяной банѣ, пока почти не прекратилось выдѣленіе хлористаго водорода, послѣ чего все содержимое колбы было вылито въ ледяную воду. Спустя нѣсколько часовъ выдѣлившійся нижній слой былъ отдѣленъ. Послѣ прибавленія небольшого количества очень разведенной соляной кислоты, жидкость была подвергнута перегонкѣ съ водянымъ паромъ. Остатокъ былъ нѣсколько разъ промытъ сначала водой, затѣмъ слабымъ растворомъ ѣдкаго кали и наконецъ снова водой. Профильтрованная и

¹⁾ *M. Pauly*, *Annalen der Chemie* 187, S. 216.

²⁾ *Journal of the chemical society*, 1880, XXXVII, 6.

³⁾ *Annalen der Chemie* 238, S. 287.

⁴⁾ *Annalen der Chemie* 188, S. 327 и 329; 208, S. 135.

⁵⁾ *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* XX, 3056.

⁶⁾ *Annalen der Chemie*, Bd. 231, S. 235.

¹⁾ *Annales de chimie et de physique*, [6], 1, 507.

²⁾ *G. Gustavson*, *J. pr. chem.* [2] LXIII, 110—112.

высушенная хлористым кальцием жидкость была подвергнута дробной перегонке. Первоначально в дистиллят перешло лишь несколько капель толуола, а затем температура быстро поднялась до 307°. Большая часть жидкости перешла в приемник при 311°. Этим способом было получено 70% теоретического выхода смеси из кристаллического паратолидфенилкетона (50%) и жидкого метатолидфенилкетона (20%). Паратолидфенилкетон был отжат между листами фильтровальной бумаги и расплавлен; полученная по охлаждении кристаллическая масса растерта и снова отжата. В заключение паратолидфенилкетон был выкристаллизован из горячего спирта. Полученный паратолидфенилкетон плавится при 58°.

Что касается получения цианиста аммония, то он приготовлялся по способу *Vincow*¹⁾ сухой возгонкой желтой кровяной соли с хлористым аммонием. Так как полученный этим путем цианистый аммоний может содержать согласно указаниям *Любавина*²⁾, примесь хлористого аммония, то при всех опытах применялся небольшой избыток цианиста аммония.

1. Отношение цианиста аммония к бензофенону $C_6H_5 \cdot CO \cdot C_6H_5$.

Для выяснения отношения цианиста аммония к бензофенону было произведено два опыта.

Опыт первый. 8,5 г. цианиста аммония, растворенные в 20,0 г. спирта, смешаны с раствором 30,0 г. бензофенона в 60,0 г. спирта. Полученная смесь нагревалась в герметически закупоренной стеклянке (Druckflasche) на водяной бане при 80° в течение 4-х часов. Для выделения имидонитрила и амидонитрила из продуктов реакции я воспользовался способом *Lippa*³⁾. Когда после нагревания содержимое колбы остыло, к нему была прибавлена соляная кислота уд. вѣс. 1,025 (5% раствор) в небольшом избытке по отношению к взятому количеству цианиста аммония. Кислый раствор тщательно несколько раз взбалтывался с эфиром; после того, как эфирная вытяжка (A), в которой мог находиться имидонитрил, отстоялась, она была отделена от водной жидкости.

Эта последняя была доведена прибавлением аммиака до ясно щелочной реакции и снова повторно извлечена эфиром. В эфир-

ных вытяжках (B) мог содержаться амидонитрил. Оставшийся водный раствор я обозначу для удобства через B. Вытяжки A и B, высушенные хлористым кальцием и профильтрованные, насыщались при охлаждении сухим хлористым водородом. После продолжительного стояния в кислой эфирной вытяжке (A) выпал осадок. Кристаллографическое исследование⁴⁾ показало, что осадок состоял из кристаллов хлористого аммония. В щелочной эфирной вытяжке (B), насыщенной хлористым водородом, не наблюдалось появления осадка. После отгонки большей части эфира из обеих эфирных вытяжек было выкристаллизовано 28,0 г. неизмененного бензофенона.

Из маточного раствора весь эфир был отогнан, а небольшой остаток растворен в небольшом количестве воды и раствор присоединен к жидкости B. — Последняя жидкость подвергалась действию равного объема соляной кислоты уд. вѣс. 1,19 при кипячении в продолжение 4 часов с восходящим холодильником. Оставшаяся в водной жидкости (B) часть амидонитрила, если таковой образовалась при реакции, должна была при кипячении с соляной кислотой перейти в хлористоводородную соль амидокислоты.

Раствор был до-суха выпарен на водяной бане, а полученный твердый остаток растворен в небольшом количестве воды, и раствор нейтрализован аммиаком, после чего выделился ничтожный осадок. Микроскопическое исследование показало, что осадок состоял из маленьких табличек, нерастворимых в фукуме кали. Из этого я заключил, что осадок не представляет амидокислоты. Отфильтрованная от осадка жидкость дала после сгущения новый осадок, состоявший, как показало кристаллографическое исследование, из хлористого аммония. И после медленного испарения маточного раствора до-суха ничего, кроме хлористого аммония из него не получилось.

Опыт второй. Можно было предположить, что амидонитрил в первом опыте образовался, но не выделялся в виде хлористоводородной соли, вследствие того, что обладал более слабыми основными свойствами, чем амидонитрил, содержащие остаток жирного ряда, так как, например, известно, что ароматические амины являются основаниями более слабыми, чем амины жирного ряда. В

¹⁾ Annales de chimie et de physique, LXVII, 231.

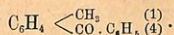
²⁾ Журнал русск. физ.-химич. общ., XIV, 282.

³⁾ Annalen der Chemie CCV, 8.

⁴⁾ Все кристаллографические исследования были любезно произведены профессором В. С. Гузенко.

виду этого было бы предпринять еще один опыт, при котором имело бы вид, не выделяя амидонитрила в вид хлористой соли, прямо перевести его в амидокислоту. Для этого опыта были взяты спиртовые растворы 3,0 г. цианистаго аммония и 10,0 г. бензофенона. По окончании нагревания смесь была разведена водой и, вместе с выдлившимся осадком бензофенона, прокипячена с равным объемом кружкой соляной кислоты; после кипячения жидкость была еще разведена водой и профильтрована. И на этот раз попытка выделить амидокислоту дала отрицательный результат: ничего кроме хлористаго аммония, не было получено.

2. Отношение цианистаго аммония к паратолилфенилкетону



Опыт первый. Взятые для опыта 10,0 г. паратолилфенилкетона, 2,5 г. цианистаго аммония и 65,0 г. алкоголя подвергались такой же обработке, как при работе с бензофеноном. После прибавления к указанной смеси соляной кислоты уд. вѣс. 1,025 выделился кристаллический осадок. После насыщения эфирной вытяжки (А) сухим хлористым водородом, выделился опять только хлористый аммоний. В щелочной эфирной вытяжке (В) появления осадка не наблюдалось. Путем сгущения раствора из обоих эфирных вытяжек было получено 9,6 г. паратолилфенилкетона. При попытке выделить амидокислоту из воднаго раствора (В), соединеннаго с остатками после отгонки эфира, и на этот раз был получен только хлористый аммоний. Второй опыт был произведен с целью непосредственнаго получения амидокислоты. На этот раз было взято опять 10,0 г. паратолилфенилкетона и 2,5 г. цианистаго аммония. По окончании нагревания смесь была разведена водой и вместе с выдлившимся осадком прокипячена с соляной кислотой. После кипячения жидкости и разбавления водой осадок был отфильтрован и растворен в спирте; при кристаллизации из спиртоваго раствора было получено 9,8 г. неизмѣннаго паратолилфенилкетона. Кислый водный фильтрат, от осадка паратолилфенилкетона, был обработанъ тѣм же способом, какъ и раньше. И в этомъ случаѣ былъ полученъ опять только хлористый аммоний.

II. Дѣйствіе цианистаго аммонія на этиловые эфиры кетокислотъ ряда $\text{C}_n\text{H}_{2n-2}\text{O}_3$.

Цианистый аммоній для настоящихъ опытовъ приготовлялся такимъ же образомъ, какъ и раньше, по способу *Vineau* (1. с.). Его дѣйствіе было испытано на этиловые эфиры слѣдующихъ четырехъ кетокислотъ: 1) ацетоукусной кислоты, 2) пировиноградной кислоты, 3) девулиновой кислоты и 4) діэтилъ-ацетоукусной кислоты.

1. Дѣйствіе цианистаго аммонія на ацетоукусный эфиръ.

Ацетоукусный эфиръ, полученный отъ *Kahlbaum'a*, перегонялся при $72-72,4^\circ$ —(1° водной бани 77°) подъ давленіемъ 15 мм.

Первый опытъ. 11,0 г. ацетоукуснаго эфира смѣшивались съ растворомъ 4,0 г. цианистаго аммонія въ 20,0 г. спирта, причемъ наблюдалось саморазгорѣваніе. Затѣмъ смесь нагревалась въ герметически закупоренной стеклянкѣ (*Druckflasche*) на водной банѣ въ теченіе 2 часовъ при 70° . После охлажденія къ смеси прибавлялась соляная кислота уд. вѣс. 1,025, въ такомъ количествѣ, что жидкость съ бумагой конго давала слабую реакцію на свободную соляную кислоту. Для удаленія не вшедшаго въ реакцію ацетоукуснаго эфира, жидкость извлекалась бензоломъ. Отдѣленная отъ водной жидкости бензольная вытяжка подвергнута перегонкѣ на водяной банѣ для удаленія бензола, а остатокъ, состоявшій изъ ацетоукуснаго эфира, перегнанъ подъ давленіемъ 15 мм., причемъ жидкость переходила въ приемникъ при температурѣ $77,5-80,5^\circ$ (1° водной бани $85-90^\circ$). Оставшаяся въ очень незначительномъ количествѣ въ перегонной колбѣ жидкость была растворена въ эфирѣ, и растворъ насыщенъ токомъ сухого хлористаго водорода. При этомъ жидкость стала мутной, но осадка хлористой соли амидонитрила не получилось. Что касается водной жидкости, оставшейся после извлечения съ бензоломъ, то она была разбавлена равнымъ объемомъ соляной кислоты уд. вѣс. 1,19, въ теченіе 4 часовъ кипятилась съ восходящимъ холодильникомъ и затѣмъ выпарена на водяной банѣ. Полученный такимъ образомъ остатокъ, состоявшій изъ солянокислаго соединенія амидокислоты и изъ хлористаго аммонія, былъ, для удаленія послѣдняго, обработанъ спиртомъ, растворъ профильтрованъ, и спиртъ отогнанъ. Эта манипуляція повторялась еще 2 раза. Сиропообразный остатокъ, получившійся

въ заключение по удалении спирта, былъ растворенъ въ водѣ, и этотъ растворъ подвергался кипяченію съ гидратомъ окиси свинца до тѣхъ поръ, пока проба съ растворомъ азотнокислой окиси серебра не показала отсутствіе хлористой соли въ жидкости. Послѣ такой обработки раствора осадокъ состоялъ изъ хлорокиси свинца, а въ растворѣ находилась свинцовая соль амидокислоты. Объемистый осадокъ былъ отсосанъ и еще нѣсколько разъ извлеченъ горячей водой ¹⁾.

Фильтратъ былъ обработанъ сѣроводородомъ, и новый фильтратъ сильно сгущенъ, причемъ выкристаллизовалась свободная амидокислота въ видѣ длинныхъ игольчатыхъ кристалловъ. Отсосанный маточный растворъ былъ переведенъ въ мѣдную соль кипяченіемъ съ углекислой окисью мѣди. По сгущеніи темной жидкости выдѣлилась мѣдная соль въ видѣ мелкихъ кристалликовъ. Выходъ былъ слѣдующій: 45 % теоретическаго выхода амидокислоты и 5 % теоретическаго выхода мѣдной соли, всего 50 %.

Второй опытъ. И на этотъ разъ для реакціи было взято 11,0 гт. ацетоуксуснаго эфира, 4,0 гт. ціанистаго аммонія и 20 гт. спирта. Смѣсь нагревалась въ герметически закупоренной стеклянкѣ при 70° въ теченіе 2-хъ часовъ.

Для полученія имидонитрила и амидонитрила жидкость была обработана такимъ же путемъ, какъ это было указано при описаніи перваго опыта съ бензофенономъ (стр. 8). Послѣ насыщенія кислой эфирной вытяжки (А) хлористымъ водородомъ, изъ нея выдѣлился осадокъ, состоявшій изъ кристалловъ хлористаго аммонія, какъ это было установлено микроскопическимъ изслѣдованіемъ и, кромѣ того, по отношенію полученнаго осадка къ винокислотной кислотѣ. Изъ щелочной вытяжки (Б) послѣ подобной же обработки хлористымъ водородомъ получилась желтобурая маслянистая масса. Когда затѣмъ эфиръ былъ удаленъ и полученное вещество промыто безводнымъ сухимъ эфиромъ, оно было помѣщено въ вакуумъ-экстрактъ надъ сѣрной кислотой и возлѣ йодкаго калія и предоставлено кристаллизациі. Изъ воднаго раствора (В), соединеннаго съ остатками послѣ отгонки слитаго съ осадка эфира, была

¹⁾ Чтобы убѣдиться, не выдѣлилась-ли свинцовая соль амидокислоты въ видѣ нерастворимаго осадка, осадокъ отъ окиси свинца былъ размѣнанъ въ водѣ и черезъ него пропускался затѣмъ сѣроводородъ. Когда отсѣвишійся сѣрнистый свинецъ былъ отфильтрованъ, а фильтратъ выпаренъ до-суха, то получился лишь весьма ничтожный осадокъ.

получена, какъ въ первомъ опытѣ, кислота, а изъ маточнаго раствора, мѣдная соль этой кислоты. Такимъ образомъ было получено 50 % солянокислаго амидонитрила, 2 % амидокислоты и 1 % мѣдной соли ея; всего 53 % теоретическаго выхода.

Третій опытъ. 17,0 гт. ацетоуксуснаго эфира, 6,5 гт. ціанистаго аммонія и 25,0 гт. спирта были нагрѣты въ герметически закупоренной стеклянкѣ. Выходъ 50 % солянокислаго амидонитрила, 3 % амидокислоты и 1 % мѣдной соли; всего 54 % теоретическаго выхода.

Четвертый опытъ. 17 гт. ацетоуксуснаго эфира, 6,5 гт. ціанистаго аммонія и 25,0 гт. спирта были оставлены при обыкновенной температурѣ въ теченіе 24 часовъ въ закрытой стеклянкѣ. Выходъ: 43 % солянокислаго амидонитрила и 2 % мѣдной соли; всего 45 % теоретическаго выхода.

Пятый опытъ. Смѣсь изъ 20,0 гт. ацетоуксуснаго эфира и 7,5 гт. сухого ціанистаго аммонія (безъ спирта) были оставлены въ закрытой стеклянкѣ въ теченіе 24 часовъ. Выходъ амидокислоты = 29 % теоретическаго (потери).

Шестой опытъ. 15 гт. ацетоуксуснаго эфира и 6,0 гт. ціанистаго аммонія (безъ спирта) нагрѣвались въ герметически закупоренной стеклянкѣ. Выходъ амидокислоты = 54 % теоретическаго.

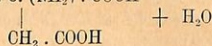
Седьмой опытъ. Смѣсь изъ 15,0 гт. ацетоуксуснаго эфира и 6,0 гт. ціанистаго аммонія (безъ спирта) была оставлена въ закрытой стеклянкѣ въ теченіе 24 часовъ. Выходъ амидокислоты = 44 % теоретическаго.

Восьмой опытъ былъ произведенъ слѣдующимъ образомъ: 14 гт. ацетоуксуснаго эфира и 5,6 гт. ціанистаго аммонія (безъ спирта) нагрѣвались въ герметически закрытой стеклянкѣ. Послѣ охлажденія избытокъ ціанистаго аммонія былъ отогнанъ подъ уменьшеннымъ давленіемъ при обыкновенной температурѣ, причемъ пары ціанистаго аммонія поглощались смѣсью растворовъ полторохлористаго желѣза и сѣрнокислой закиси желѣза, подкисленной сѣрной кислотой. Оставшаяся жидкость была перегнана подъ давленіемъ 11,5 мм.; она перешла въ приемникъ при 96°—97,5° (t° водяной бани 103°—110°), т. е. при той же t°, при какой подъ указаннымъ давленіемъ перегоняется свободный амидонитрилъ, соответствующій ацетоуксусному эфиру (см. стр. 18). Въ перегонной колбѣ осталась послѣ охлажденія твердая масса, только отчасти растворившаяся въ безводномъ эфирѣ. Черезъ эфирный растворъ пропускался сухой

хлористый водород до насыщения, причем наблюдалось появление минимального осадка.

Свободный амидонитрил был также растворен в эфире, и раствор насыщен хлористым водородом. Образовалась слегка желтоватая маслянистая масса, закристаллизовавшаяся после промывки ее сухим эфиром и высушивания в вакуум-экзиккаторе над серной кислотой и возд. т. кал. было получено 42% солянокислого амидонитрила.

α-Амидо-α-метил-янтарная кислота.
(2-Amino-2-methylbutandisäure)
 $\text{CH} \cdot \text{C}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$



Амидокислота, полученная из ацетоуксусного эфира, была очищена 3-кратной кристаллизацией из горячего водного раствора. Она выделялась в виде игольчатых кристаллов, собранных обыкновенно пучками или звёздообразными друзами; кристаллы иногда были очень длинные (из раствора не вполне еще чистой кислоты были получены игольчатые кристаллы до 7 см. длиной). Углы затенения под микроскопом оказываются различными, в зависимости от положения кристалла на различных плоскостях: 35°, 16°, 6°, 0°. Во всех кристаллах ближе к длинному ребру проходит ось большей эластичности.

Амидокислота имеет сладковато-кислый вкус и кислая реакция легко растворяется в теплой воде, труднее в холодной и весьма мало растворима в спирте, а в эфире нерастворима. Она плавится при медленном нагревании при 227°—228°. Кристаллы содержат 1 молекул. кристаллизационной воды, который они теряют после продолжительного нагревания при 110°.

I. 4,2103 г. вещества, высушенного над серной кислотой, потеряли при 110°—0,459 г. воды.

Найдено	Вычислено для
	$\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}_4 + \text{H}_2\text{O}$
10,90	10,91%

Элементарный анализ вещества привел к следующим результатам:

П. Было взято 0,1960 г., высушенного над серной кислотой вещества. Получено: 0,1190 г. H_2O и 0,2625 г. CO_2 .

Найдено	Вычислено для
	$\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}_4 + \text{H}_2\text{O}$
C 36,52%	36,33%
H 6,74%	6,72%

III. 0,2853 г. вещества, высушенного над серной кислотой, дали при определении азота по *Dumas* 21,3 сеп. N при 18° и 755 мм. давления.

Найдено	Вычислено для
	$\text{C}_6\text{H}_8\text{NO}_4 + \text{H}_2\text{O}$
N 8,56%	8,50%

При растворении амидокислоты в дымящейся соляной кислоте и насыщении этого раствора хлористым водородом не выделялось кристаллов хлористой соли амидокислоты, как при глютаминовой кислоте, которая дает хлористую соль, очень трудно растворимую в соляной кислоте. После испарения жидкости в вакуум-экзиккаторе над серной кислотой и возд. т. кал. получалась хлористая соль *α-метил-α-амидо-янтарной кислоты* в виде безцветных косых призм и таблиц.

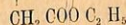
Кипячением раствора амидокислоты с углекислой окисью меди была получена синяя жидкость, при охлаждении которой выделялись мелкие кристаллики. Кристаллы, раз они выделялись из раствора, даже и в горячей воде оказываются почти нерастворимыми.

Полученная мною кислота была описана раньше *A. Piutti* под именем метил-аспарагиновой кислоты ¹⁾. *A. Piutti* получил эту кислоту кипячением метил-аспарагина с соляной кислотой. Свойства амидокислоты *Piutti* совпадают вполне со свойствами полученной мною амидокислоты, за исключением ¹⁰ плавления, которая по указаниям *Piutti* лежит при 232—234°.

Медная соль была приготовлена *Piutti* кипячением раствора этой кислоты с углекислой окисью меди. Медная соль амидокислоты имела состав $\text{C}_6\text{H}_7\text{CuNO}_4 + 4\text{H}_2\text{O}$.

Кристаллы принадлежат к ромбической системе.

Диметил-α-амидо-α-метил-янтарной кислоты
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$



¹⁾ Arnoldo Piutti, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft XXXI, S. 2044.

Этот эфир был получен по способу, предложенному E. Fischer¹⁾ для приготовления эфиров амидокислот. 5,0 г. α-амидо-α-метил-янтарной кислоты были взвешаны в 50,0 г. абсолютного алкоголя и в смесь пропущен, без охлаждения, ток сухого хлористого водорода, до полного растворения амидокислоты. Жидкость при этом сильно нагревалась. Затѣм она кипятилась в течение 1 часа на водяной банѣ съ восходящим холодильником и, наконец, была сгущена под уменьшенным давлением при 35° до консистенции сиропа. Полученный сироп был растворен в абсолютном алкоголе и описанная обработка хлористым водородом повторена еще раз. Полученный в заключение сироп, содержащий хлористую соль дэтилового эфира амидокислоты был разбавлен половинным объемом воды; к жидкости, сильно охлажденной смесью из соли и льда, малыми порциями прибавлялся также охлажденный 30 % раствор йодата натрия до щелочной реакции. В водную жидкость выпано столько прокаленного углекислого кали, чтобы образовалась камнеобразная масса, которая была несколько раз извлечена взбалтыванием эфира. Соединенный эфирный вытяжки взбалтывались съ прокаленным углекислым кали в течение 5 минут. Эфирный раствор, слитый съ поташа, высушивался в течение 12 часов прокаленным окисным натром. Из отфильтрованной жидкости был сначала отогнан под уменьшенным давлением эфир, а затѣм перегнан и остаток. Полученный описанным путем дэтиловый эфир α-амидо-α-метил-янтарной кислоты перегонялся при 110—113° (° парафиновой ванны 135° — 140°) под 10 мм. давления. Он представлял собой безвѣдную жидкость, без запаха, тяжелѣе воды, резко щелочной реакції. Эфир легко растворяется въ водѣ, спиртѣ и этиловом эфирѣ. Его раствор въ водѣ дает осадки съ фосфорновольфрамовой кислотой и съ раствором иодистого висмута въ иодистом кали. Прибавление горячаго насыщеннаго воднаго раствора пикриновой кислоты къ дэтиловому эфиру α-амидо-α-метил-янтарной кислоты вызвало появление кристаллическаго осадка. Последний был отосавъ, промытъ небольшимъ количествомъ воды и высушенъ. Для удаления примѣси пикриновой кислоты кристаллическій осадокъ взбалтывался съ петролейнымъ эфиромъ. Всушенный осадокъ был перекристаллизован изъ горячаго воднаго раствора. Пикратъ дэтилового эфира α-амидо-α-метил-янтарной кислоты кристаллизуется

¹⁾ Berichte der deutschen Gesellschaft 34, S. 434.

въ шестистороннихъ табличкахъ неправильной формы, не содержащихъ кристаллизационной воды.

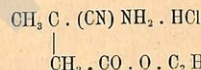
Анализъ дэтилового эфира α-амидо-α-метил-янтарной кислоты далъ слѣдующіе результаты:

IV. 0,1694 г. вещества дали при опредѣленіи азота по Kjeldahl'ю NH₃ въ количествѣ, соответствующемъ 0,01235 N.

V. 0,3050 г. вещества дали NH₃ въ количествѣ, соответствующемъ 0,02196 N.

Найдено		Вычислено для
IV	V	C ₉ H ₁₇ NO ₄
N 7,28 %	7,19 %	6,91 %

Хлористоводородная соль этилового эфира β-амидо-β-цианомасляной кислоты. (Этилового эфира гидрида α-амидо-α-метил-янтарной кислоты).



Это соединеніе было приготовлено путемъ насыщения токомъ сухого хлористаго водорода эфирной вытяжки B изъ полщелочной жидкости, полученной при взаимодействіи цианстаго аммонія и ацетоуксуснаго эфира (стр. 12). Образовавшийся при этомъ маслянистый осадокъ черезъ нѣкоторое время при стояніи въ эксиккаторѣ выкристаллизовался. Для очищенія полученной желтоватой кристаллической массы она была растворена въ небольшомъ количествѣ алкоголя и профильтрованный растворъ осажденъ избыткомъ безводнаго эфира. При этомъ выдѣлились звѣздчатые сростки мелкихъ листочковъ, легко растворимыхъ въ водѣ и спиртѣ, нерастворимыхъ въ эфирѣ. Вещество плавится при 115°.

VI. 0,1987 г. вещества дали при опредѣленіи азота по Dumas, 24,85 ссм. N при 17° подъ давлениемъ 760 мм.

VII. 0,2730 г. вещества дали при сожженіи съ хромовокислой окисью свинца 0,1649 г. H₂O (опредѣленіе CO₂ пропало).

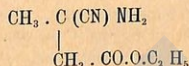
VIII. 0,2120 г. вещества дали при сожженіи 0,1287 г. H₂O и 0,3385 г. CO₂.

Найдено			Вычислено для
VI	VII	VIII	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₂ · HCl
C		43,55 %	43,62 %
H	6,71 %	6,74 %	6,71 %
N	14,51 %		14,57 %

Была сделана попытка перевести хлористую соль амидонитрила в хлористую соль амида амидокислоты или эфира амидокислоты. Для этой цели 3,0 г. вещества были растворены в 10,0 г. дымящейся соляной кислоты, и полученный раствор вылить на часовое стеклышко. Через недлю из него выделились мелкие кристаллики, оказавшиеся под микроскопом хлористым аммонием. С целью удалить соляную кислоту и воду, часовое стеклышко было помещено в вакуум-эксиккатор над серной кислотой и возле ёдкого кали. Спустя некоторое время, образовался студень. Микроскопическим исследованием в нем были открыты только хлористый аммоний.

Кроме указанного опыта, был произведен второй видоизмененный. На этот раз часовое стеклышко с раствором было помещено в вакуум-эксиккатор через 24 часа после приготовления раствора. И в этом случае в полученном студне оказались кристаллы только хлористого аммония. Чтобы удалить последний, студень был растворен в спирте, раствор отфильтрован от хлористого аммония и помещен в вакуум-эксиккатор. Спустя некоторое время, снова образовался студень, который был растворен в небольшом количестве спирта. К профильтрованному раствору был прибавлен безводный эфир в избытке, и жидкость оставлена на холоду. Однако, и таким путем не было получено кристаллов, а выделился опять студень, непригодный для анализа.

Этиловый эфир β -амидо-цианомасляной кислоты



5,0 г. хлористой соли амидонитрила были растворены в воде, к раствору прибавлен аммиак в количестве, нужном для того, чтобы связать всю соляную кислоту хлористой соли, и жидкость несколько раз извлечена эфиром. Затем от эфирной вытяжки, высушенной хлористым кальцием, был сначала отогнан эфир под уменьшенным давлением, затем перегнан и остаток. При $95,0^\circ$ — $95,4^\circ$ ($^\circ$ парафиновой бани 110°) под давлением 10,5 мм. переходил этиловый эфир β -амидо- β -цианомасляной кислоты.

Она представляет собой бесцветную жидкость тяжелее воды, имеющую слабый неопределенный запах, непохожий на запах аминов и нитрилов; трудно смешивается с водой, легко раство-

ряется в спирт и эфир; на лакмусовую бумажку реагирует, как сильная щелочь, но только в том случае, если жидкость предварительно взболтать с водой, так как безводная жидкость, подобно другим амидонитрилам, не изменяет цвета красной лакмусовой бумажки. На холоду затвердевает кристаллически и плавится снова при 14 — 15° . С фосфорновольфрамовой кислотой дает осадок, пикриновой же кислотой и раствором иодистого висмута в иодистом кали не осаждается.

IX. 0,1204 вещества дали при определении азота по Kjeldahl'ю NH_3 в количестве, соответствующем 0,02168 N.

Найдено.

Вычислено для



17,94 %

18,00 %

При стоянии даже на холоду вещество в течение нескольких дней подвергается изменению, именно $^\circ$ плавления его повышается и доходит до 31 — 32° ; запах не меняется. К сожалению, недостаток материала не позволил выяснить, происходит ли при этом разложение или полимеризация вещества, к которой, как известно, нитрилы способны. Во всяком случае, указанное изменение амидонитрила не зависит от образования его углекислой соли.

2. Действие цианистого аммония на этиловый эфир пировиноградной кислоты.

Этиловый эфир пировиноградной кислоты был частью приготовлен мною, частью выпущен от *Kahlbaum'a*, так как количество полученного мною эфира было недостаточно для всех опытов. Пировиноградная кислота была приготовлена по способу *Erlenmeyer'a*¹⁾.

150,0 г. виокаменной кислоты и 300,0 г. кислого сернокислого кали, тщательно растертые в порошок, нагревались в двухлитровой реторте на масляной бане до 220° . При этом содержащее реторты вскипало, и пировиноградная кислота переходила с примесью воды в приемник. Эта смесь была перегнана при 12 мм. давления и собрана фракция, переходившая при $59,5$ — $62,5^\circ$ ($^\circ$ водяной бани 70°). Большая часть кислоты перегонялась при 62° . Полученная таким путем кислота, при охлаждении смесью из соли и льда застывала кристаллически.

Этиловый эфир пировиноградной кислоты был получен по

¹⁾ *Erlenmeyer, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 14, S. 321. Подробно описано у Dobner'a, Liebigs Annalen, Bd. 242, S. 268.*

способу *Simon'a* ¹⁾. Пировиноградная кислота кипятилась в течение 4 часов с эквивалентным количеством абсолютного алкоголя с восходящим холодильником и затѣм была перегнана под уменьшенным давлением. Когда алкоголь и образовавшаяся вода были прогнаны, была собрана фракція этилового эфира пировиноградной кислоты переходившая при 41° — 48° (t° водяной бани 49—52°) при 11 мм. давления. Такъ какъ въ эфиръ превратилась только небольшая часть кислоты ²⁾, то къ оставшейся въ колбѣ кислотѣ былъ прибавленъ абсолютный алкоголь въ равномъ вѣсовомъ количествѣ, равномъ количеству кислоты, и эта смѣсь кипятилась в течение 3 часовъ съ восходящимъ холодильникомъ.

Послѣ удаленія спирта и воды, была собрана фракція, переходившая до 47,4° (t° водяной бани 51°) подъ давлениемъ въ 10 мм. Остатокъ еще разъ кипятился съ равнымъ объемомъ алкоголя, теперь уже в течение 8 часовъ. Собрана фракція, переходившая въ приемникъ до 47° (t° водяной бани 53°) подъ давлениемъ 9,5 мм.

Всѣ отдѣльныя вышеуказанныя порціи перегоновъ были соединены и вновь фракціонированы, причемъ была собрана фракція при 45°—46° (t° бани 48—50°) подъ 9,5 мм. давления.

Полученный отъ *Kahlbaum'a* препаратъ этилового эфира пировиноградной кислоты былъ перегнанъ съ дефлегматоромъ.

Главная фракція вещества перешла въ приемникъ при 42—44° (t° бани 51—54°) подъ давлениемъ 10,5 мм. ³⁾.

Первый опытъ. 10,0 г. этилового эфира пировиноградной кислоты, послѣ нейтрализаціи ⁴⁾ спиртовымъ растворомъ амміака, были смѣшаны съ 4,0 г. цианистого аммонія, раствореннаго въ спиртѣ. При этомъ жидкость разогрѣлась. Эта смѣсь нагрѣвалась въ герметически закупоренной стеклянкѣ на водяной банѣ при 70° в течение 2 часовъ. Дальнѣйшая обработка жидкости была такая же, какъ въ соответствующихъ опытахъ съ ацетоксуксунымъ эфиромъ.

¹⁾ *Simon*, Bulletin de la société chimique, t. 13, p. 477.

²⁾ Въ моемъ опытѣ синтезъ эфира по способу *Simon'a* далеко не шелъ такъ гладко, какъ на это можно было надѣяться, судя по описанію автора.

³⁾ Въ литературѣ t° кипѣнія этилового эфира пировиноградной кислоты приводится такъ: *Simon* (l. c.) указываетъ, что вещество кипитъ при 66° подъ давлениемъ 18—20 мм.; по *Anschütz'u* (*Die Destillation unter verminderten Druck*, Bonn 1895, S. 59) t° кипѣнія лежитъ при 46° при давленіи 10 мм.

⁴⁾ Въ I и II опытѣ былъ взятъ этиловый эфиръ пировиноградной кислоты, перегнанный безъ дефлегматора и содержавшій поэтому небольшую примѣсь свободной кислоты.

Изъ кислой эфирной вытяжки (A), насыщенной хлористымъ водородомъ, выдѣлился только хлористый аммоній, а изъ щелочной (B) — очень небольшое количество бурого маслянистаго вещества. Такъ какъ полученный осадокъ былъ слишкомъ малъ, чтобы его можно было подвергнуть очищенію, то онъ вмѣстѣ съ остаткомъ, оказавшимся послѣ отгона эфира изъ вытяжки B, былъ присоединенъ къ водной жидкости (B), которая въ свою очередь, была соединена съ соответствующей жидкостью, полученной при второмъ опытѣ.

Второй опытъ. Этотъ опытъ производился съ такими же количествами и при такихъ же точно условіяхъ, какъ и первый. Водная жидкость B, вмѣстѣ съ остаткомъ по отгонѣ эфира изъ щелочной вытяжки B, была присоединена къ соответствующей порціи 1-го опыта и переведена обычнымъ путемъ въ амидокислоту. По разложеніи свинцовой соли, была выкристаллизована амидокислота въ видѣ короткихъ иглочекъ, а изъ маточнаго раствора приготовлена мѣльная соль, которая выкристаллизовалась въ видѣ мелкихъ темныхъ иглочекъ.

X. 0,1826 г. вещества, высушеннаго надъ сѣрной кислотой, дали при опредѣленіи азота по *Dumas* — 24,4 ссм. N при 17° подъ давлениемъ 760 мм.

Найдено.

N 15,55 %

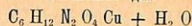
Такимъ образомъ, вмѣсто ожидавшейся амидокислоты $\text{CH}_3\text{C}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ для которой содержаніе N = 10,54 %, была получена амидокислота, въ которой содержаніе N близко подходило къ содержанію N въ аланинѣ $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ (для аланина вычислено 15,75 % N). Первый и второй опытъ дали вмѣстѣ 19 % теоретическаго воздуха въ видѣ аланина и 2 % въ видѣ мѣльной соли его.

Третій опытъ. 20,0 г. этилового эфира пировиноградной кислоты и 9,5 г. цианистаго аммонія, раствореннаго въ спиртѣ, нагрѣвались въ герметически закупоренной стеклянкѣ. И на этотъ разъ получился такой же результатъ, какъ въ двухъ первыхъ опытахъ. Аланина получено 21 %, мѣльной соли по 1 % теоретическаго выхода. Что выдѣленное вещество представляло дѣйствительно аланинъ, вытекаетъ на основаніи изслѣдованія мѣльной соли, приготовленной изъ выкристаллизовавшейся амидокислоты.

XI. 1,1681 г. воздушно-сухой мѣльной соли потеряли при нагрѣваніи до 120°—0,0825 г.

Найдено

Вычислено для

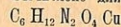
Н₂О — 7,06 %

7,02 %

ХП. 0,2215 г. мѣдной соли, высушенной при 120°, дали при прокаливании 0,0736 г. CuO.

Найдено

Вычислено для



Cu 26,54 %

26,27 %

Мѣдная соль амидокислоты, полученной мною изъ этилового эфира пировиноградной кислоты, кристаллизовалась въ мелкихъ и узкихъ темносинихъ призмахъ. При кристаллизаци на предметномъ стеклѣ капли горячаго воднаго раствора выдѣлились въ длинныя косо срѣзанныя пластинки или иголки; уголь затемнѣвша для Na — свѣта = 5½°, оптичскій характеръ по длинѣ кристалловъ: —. Совершенно такія же кристаллографическія свойства представляла мѣдная соль аланина.

Четвертый опытъ. 20,0 г. этилового эфира пировиноградной кислоты и 9,5 г. ціанистаго аммонія въ спиртовомъ растворѣ оставлены на 24 часа при обыкновенной температурѣ. Насыщеніе щелочной эфирной вытяжки (B) хлористымъ водородомъ не вызвало на этотъ разъ образованія маслянистаго осадка, а только помутнѣніе. Выходъ мѣдной соли аланина = 32 % теоретическаго. Вещество обладало тѣми же кристаллографическими свойствами, что и мѣдная соль, полученная въ третьемъ опытѣ.

3. Дѣйствіе ціанистаго аммонія на этиловый эфиръ левулиновой кислоты.

Для опытовъ съ этиловымъ эфиромъ левулиновой кислоты послужилъ частью приготовленный мною препаратъ, но, кромѣ того, пришлось воспользоваться также препаратомъ *Kahlbaum*'а.

Левулиновая кислота была получена по способу *Grote-Tollens*, видоизмѣненнымъ *Seissl*емъ ¹⁾. Къ раствору 500,0 г. продажнаго тростниковаго сахара въ литрѣ воды было прибавлено 300,0 г. неочищенной соляной кислоты; полученный растворъ нагревался въ трехлитровой кофѣ на водяной банѣ съ восходящимъ холодильникомъ въ теченіе 36 часовъ. Жидкость мало-по-малу приняла темно-

бурый цвѣтъ, и изъ нея выдѣлились такъ наз. ульминовыя и гуминовыя вещества. Осадокъ ихъ былъ отфильтрованъ и затѣмъ промывался водой до тѣхъ поръ, пока промывная вода стала совершенно безцвѣтной. Фильтратъ былъ выпаренъ на водяной банѣ, и остатокъ нагревался на водяной банѣ, пока не исчезъ запахъ соляной кислоты. Сгущеніе жидкости сопровождалось новымъ выдѣленіемъ ульминовыхъ и гуминовыхъ веществъ. Остатокъ былъ растворенъ приблизительно въ 200 ссм. воды и отфильтрованъ отъ нерастворимаго осадка. Къ фильтрату было прибавлено въ нѣсколько разъ большее количество эфира, послѣ взбалтыванія съ которымъ образовалась эмульсія, не раздѣлившаяся и отъ прибавленія громаднаго избытка эфира. Устранить эмульсію удалось прибавленіемъ спирта. Эфирный слой былъ отдѣленъ, эфиръ отъ него отогнанъ, а алкоголь удаленъ нагреваніемъ раствора въ чашкѣ. Остатокъ былъ растворенъ въ эфирѣ, растворъ обезвоженъ хлористымъ кальціемъ и послѣ отгонки эфира оставшаяся жидкость перегнана подъ уменьшеннымъ давленіемъ. Большая часть вещества перешла при 82,5—83,5° (1° водяной бани 90°) подъ 10 мм. давленія. Такимъ образомъ оказалось, что при выпариваніи спиртоваго раствора левулиновой кислоты (можетъ быть, въ присутствіи незначительнаго количества соляной кислоты) образовался этиловый эфиръ левулиновой кислоты ¹⁾. Жидкость, оставшаяся при перегонкѣ въ кофѣ и состоявшая изъ свободной левулиновой кислоты, была превращена въ этиловый эфиръ по способу *E. E. Blaise* ²⁾. Къ кислотѣ было прибавлено въ 10 разъ большее по вѣсу количество абсолютнаго алкоголя, и этотъ растворъ былъ насыщенъ хлористымъ водородомъ. Спустя сутки жидкость была растворена въ водѣ и, послѣ нейтрализаціи углекислымъ кали, извлечена эфиромъ. Затѣмъ эфиръ былъ отогнанъ въ вакуумъ-аппаратѣ, и оставшійся этиловый эфиръ левулиновой кислоты перегнанъ подъ давленіемъ 10,5 мм. Вещество перегналось при 83°—84° (1° водяной бани 86—88°).

Выписанный отъ *Kahlbaum*'а препаратъ былъ перегнанъ подъ давленіемъ 9 мм.; онъ переходилъ въ пріемникъ при 81,2—82° (1° водяной бани 86—88°).

Первый опытъ. 19,0 г. этилового эфира левулиновой кислоты и 7,5 г. ціанистаго аммонія были растворены въ спиртѣ, и растворъ

¹⁾ Левулиновая кислота кипитъ при 148—149° и 15 мм. давленія (*Beilstein's Handbuch*, I, 593), этиловый эфиръ ея кипитъ при 103—104° подъ давленіемъ 22 мм. (*E. Blaise* примѣчаніе 2).

²⁾ *E. E. Blaise*, *Bulletin de la société chimique*, t. 21, p. 649.

¹⁾ *Annalen der Chemie* 249, S. 275.

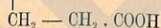
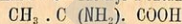
нагривался в течение 2-х часов в герметически закупоренной стеклянке. После насыщения кислот эфирной вытяжки А хлористым водородом из нея выдѣлился только хлористый аммоній. Эфиръ былъ отогнанъ, и остатокъ, прокипяченный съ соляной кислотой, обработанъ такъ же, какъ это описано во второмъ опытѣ. Но ни амидокислоты, ни ея мѣдной соли изъ жидкости не было получено.

При насыщении хлористымъ водородомъ щелочной эфирной вытяжки (Б) выдѣлился свѣтложелтый сиропъ, который послѣ промывки эфиромъ и при стояніи на холоду закристаллизовался красивыми лучистыми сростками почти безцвѣтныхъ иголочекъ, очень похожими на осадокъ *Plattner*'овской кристаллической желчи. Кристаллы эти представляли собой хлористую соль этилового эфира γ-амидо-γ-циановалерьяновой кислоты (см. ниже).

Эфирная жидкость была слита съ осадка, эфиръ отогнанъ, и остатокъ присоединенъ къ водной жидкости, изъ которой обычнымъ путемъ была получена мѣдная соль амидокислоты. Выходъ хлористаго амидонитрила = 56 %, выходъ мѣдной соли амидокислоты = 8 % теоретическаго.

Второй опытъ. Было взято 19,0 г. этилового эфира леулиновой кислоты и 7,5 г. цианистаго аммонія въ спиртовомъ растворѣ. Смѣсь нагривалась в герметически закупоренной стеклянкѣ и была прямо превращена въ кислоту. Для удаленія не вступившаго въ реакцію эфира леулиновой кислоты или леулиновой кислоты, образовавшейся изъ него при кипяченіи съ соляной кислотой, прокипяченная съ соляной кислотой и выпаренная на водяной банѣ жидкость была извлечена эфиромъ. Эфирная вытяжка была отдѣлена, и изъ остатка обычнымъ путемъ получена амидокислота и ея мѣдная соль. Выходъ амидокислоты = 52%, мѣдной соли = 8% теоретическаго.

α-амидо-α-метиль-глутаровая кислота
(2 Amino - 2 - Methyl-Pentandisäure)



Кристаллизуется въ звѣздообразныхъ друзахъ длинныхъ косыхъ, довольно крупныхъ призмъ съ косымъ затемнѣніемъ. Амидокислота имѣетъ кислый вкусъ и кислую реакцію. Легко растворима въ горячей водѣ, труднѣе — въ холодной, почти нерастворима въ спиртѣ, нерастворима въ эфирѣ. Плавится при 143—144°. Кристаллизационной

воды не содержитъ (потеря вѣса при высушиваніи при 115° была лишь 0,1%).

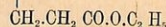
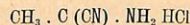
XIII. 0,3426 г. высушеннаго при 115° вещества дали при опредѣленіи азота по *Dumas* 26,2 ссм. N при 18° подъ давлениемъ 743 мм.

Найдено	Вычислено для
N 8,63%	$\text{C}_6 \text{H}_{11} \text{NO}_4$ 8,71%

При кипяченіи раствора кислоты съ углекислой окисью мѣди была получена зеленовато-синяя жидкость, послѣ сгущенія которой мѣдная соль выдѣлилась въ видѣ голубовато-зеленыхъ корочекъ, состоявшихъ изъ очень мелкихъ таблечекъ и иголочекъ, едва различимыхъ даже при увеличеніи въ 200 разъ. Въ такомъ же видѣ выдѣлилась мѣдная соль и при перекристаллизовываніи.

XIV. 0,3786 г. вещества, высушеннаго при 115°, оставили при прокаливаніи 0,1345 г. окиси мѣди.

Найдено	Вычислено для
Cu 28,38 %	$\text{C}_6 \text{H}_9 \text{NCuO}_4$ 28,55 %
Хлористая соль этилового эфира γ-амидо-γ-циановалерьяновой кислоты.	



Вещество было для очищенія растворено въ небольшомъ количествѣ спирта, и растворъ осажденъ на холоду безводнымъ эфиромъ. При этомъ выдѣлились кристаллы, легко растворимые въ водѣ и спиртѣ, нерастворимые въ безводномъ эфирѣ. Вещество плавится при 104—105°.

XV. 0,1403 г. высушеннаго надъ сѣрной кислотой вещества дали при опредѣленіи азота по *Dumas* 17,25 ссм. N при 18° подъ давлениемъ 744 мм.

Найдено	Вычислено для
13,83 %	$\text{C}_8 \text{H}_{12} \text{ClN}_2 \text{O}_2$ 13,59 %

4. Дѣйствіе цианистаго аммонія на діэтилъ-ацетоуксусный эфиръ.

Полученный отъ *Kahlbaum*'а препаратъ діэтилъ-ацетоуксуснаго эфира кипѣлъ при 213—215° подъ давлениемъ въ 752 мм.

Первый опыт. Для реакции было взято 20,0 г. диэтил-ацетоуксусного эфира и 5,0 г. цианистаго аммонія въ спиртовомъ растворѣ. Смѣсь замѣтнымъ образомъ не разогрѣвалась. Послѣ нагреванія въ герметически закупоренной стеклянкѣ она была обычнымъ путемъ обработана съ цѣлью получения амидокислоты. При насыщѣнія хлористымъ водородомъ щелочной эфирной вытяжки (В) появился едва замѣтный осадокъ.

Второй опытъ былъ произведенъ съ такими же количествами исходныхъ веществъ и при такихъ же точно условіяхъ, какъ и первый, и далъ такіе же результаты.

Водныя жидкости В, полученныя въ обоихъ опытахъ, вмѣстѣ съ остатками по испареніи эфирныхъ вытяжекъ, были соединены вмѣстѣ и обычнымъ путемъ обработаны для получения амидокислоты. Такъ какъ амидокислоты получилось такое незначительное количество, что прямо выкристаллизовать ее нельзя было, то была приготовлена мѣдная соль, которой получилось всего 0,15 г., такъ что дальнѣйшему очищенію ее нельзя было подвергнуть.

Результаты изслѣдованія.

Изслѣдованіе отношенія цианистаго аммонія къ кетонамъ ряда $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n-7}$ дало отрицательный результатъ: цианистый аммоній не дѣйствовалъ на нихъ. Такимъ образомъ оказалось, что въ своемъ отношеніи къ цианистому аммонію кетоны ряда $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n-7}$ резко отличаются отъ кетоновъ ряда $C_n H_{2n+1} CO C_n H_{2n+1}$ и ряда $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n+1}$. Хотя и извѣстно было, что кетоны $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n-7}$, содержащіе 2 электроотрицательныхъ группы, менѣе способны къ реакціямъ, чѣмъ кетоны жирнаго ряда, все-таки нельзя было предвидѣть, что кетоны $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n-7}$ вовсе не будутъ вступать въ реакцію съ цианистымъ аммоніемъ. Прийти къ такому заключенію а priori тѣмъ менѣе было возможно, что, какъ показали изслѣдованія Яеолова (l. c.), кетоны $C_n H_{2n+1} CO C_n H_{2n+1}$, хотя и содержатъ одну электроотрицательную группу, тѣмъ не менѣе реагируютъ съ цианистымъ аммоніемъ, не исключая и тѣхъ членовъ этого ряда, гдѣ арильная группа непосредственно связана съ карбонильной. Вліяніе электроотрицательной группы, связанной съ карбонильной, выразилось въ опытахъ Яеолова тѣмъ, что хлористыя соли амидонитриловъ, полученныхъ изъ такихъ кетоновъ, оказались соединениями непрочными, разлагавшимися даже при кристаллизациі изъ водныхъ растворовъ.

Въ противоположность кетонамъ ряда $C_n H_{2n-7} CO C_n H_{2n-7}$ изслѣдованные мною этиловыя эфиры кетокислотъ оказались способными вступать въ реакцію съ цианистымъ аммоніемъ, хотя въ одномъ случаѣ, именно съ эфиромъ диэтил-ацетоуксусной кислоты, наблюдалась лишь весьма слабая реакція. Что касается до полученныхъ выходовъ, то въ опытахъ съ ацетоуксуснымъ эфиромъ выходъ продуктовъ реакціи равняется 44—54% теоретическаго. При нагреваніи подъ давленіемъ выходъ составлялъ 50—54%, а при обыкновенной температурѣ: 44—45%. Такимъ образомъ при нагреваніи подъ давленіемъ получается, повидимому, нѣсколько большій выходъ. При опытахъ съ этиловымъ эфиромъ деулиновой кислоты было получено 60—64% теоретическаго выхода.

При действии цианистаго аммония на эфиры кетокислот в кислых вытяжках (А) не найдено соединений, соответствовавших имидонитрилам. Васмус¹⁾ и Ягелов²⁾ также указывают, что в их опытах при действии цианистаго аммония на кетоны, в кислых эфирных вытяжках (А) имидонитрилов не содержалось, тогда как при действии синильной кислоты и аммиака на альдегиды образуются, между прочим, и имидонитрилы, как это показали исследования Erlenmeyer'a и Siegel'я³⁾, Erlenmeyer'a и Passavant⁴⁾ и Lipp'a⁵⁾.

В то время, как при действии цианистаго аммония на эфиры ацетоуксусной и леволиновой кислот реакция протекает обычным образом, т. е. кислород карбонильной группы замещается амидной и нитрильной группами, при действии цианистаго аммония на этиловый эфир пировиноградной кислоты и превращении продукта реакции в амидокислоту не получилось α -амидо-изоянтарной (метил-амидо-малоновой) кислоты $\text{CH}_3\text{C} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \diagup \\ \text{COOH} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{smallmatrix}$, но произошло отщепление

1 частицы угольнаго ангидрида, водородный атом карбоксильной группы перешел к ближайшему углеродному атому. Таким образом получился аланин. Подобное перемещение объясняется хорошо известной недостаточной устойчивостью 2 карбоксильных групп, соединенных с одним атомом углерода. В одних случаях отщепление угольнаго ангидрида от кислот, содержащих 2 карбоксильных группы при одном атоме углерода, происходит при нагревании кислот до 130—140°, в других же случаях, именно при амидопроизводных гомологов малоновой кислоты, такое разложение имеет место уже при нагревании водных растворов, специально по отношению к α -амидоизянтарной кислоте разложение ее на угольный ангидрид и аланин при кипячении с водой было доказано Körner'ом и Menozzi⁶⁾. Таким образом, вбродно, и в опытах с этиловым эфиром пировиноградной кислоты первично образовался амидонитрил соответствующей двуосновной кислоты, который затѣм перешел в аланин. Выход аланина = 21—32% теоретическаго.

¹⁾ I. c. стр. 52.

²⁾ I. c. стр. 25.

³⁾ Annalen der Chemie, Bd. 177, S. 124.

⁴⁾ Ibid. Bd. 200, S. 120.

⁵⁾ Ibid. Bd. 205, S. 8.

⁶⁾ Gazz. chim. ital, XVII, 429.

Діэтил-ацетоуксусный эфир почти вовсе не реагирует с цианистым аммонием. Такому явлению можно дать двойкаго рода объяснение: можно, во-первых, думать, что собраніе алкогольных радикалов, соединенных с одним углеродным атомом, представляет собой такъ называемое «sterische Verhinderung». Такого рода примѣровъ известно не мало; в частности, по отношению к реакціи цианистаго аммонія съ карбонильной группой кетоновъ, Васмус¹⁾ наметил, что при действии цианистаго аммонія на 3 изомерныхъ метилбутилкетона: на нормальный, изо- и третичный — выходъ уменьшается съ 88% до 42% при увеличеніи числа алкогольныхъ радикаловъ, связанныхъ съ однимъ углероднымъ атомомъ. Другое объяснение того факта, что діэтил-ацетоуксусный эфиръ, въ отличіе отъ ацетоуксуснаго, почти совершенно не реагируетъ съ цианистымъ аммониемъ, допустимо въ томъ случаѣ, если предположить, что реакція между цианистымъ аммониемъ и эфирами кетокислотъ идетъ въ двѣ фазы, такъ, что сначала на кетонную группу действуетъ аммиакъ, а затѣмъ синильная кислота. Какъ показали Böttiger²⁾ по отношению къ пировиноградной кислотѣ, Precht³⁾ по отношению къ ацетоуксусной кислотѣ, Konrad и Epstein⁴⁾ по отношению къ метил- и этил-ацетоуксусной кислотѣ, и т. д., при действии аммиака на эфиры кетокислотъ не образуется соединенийъ типа $\text{R.C(OH)(NH}_2\text{).R'}$, а происходитъ отщепленіе элементовъ частицы воды, такъ что, напр., изъ ацетоуксуснаго эфира получается эфиръ амидокротоновой кислоты $\text{CH}_3\text{.C(NH}_2\text{):CH.CO.O.C}_2\text{H}_5$. Аналогичное соединеніе даютъ метил- и этил-ацетоуксусные эфиры, которые въ β -положеніи имѣютъ еще одинъ незамѣщенный атомъ водорода, способный дать воду съ гидроксильной группой. Въ діэтил-ацетоуксусномъ эфирѣ $\text{CH}_3\text{CO.C(C}_2\text{H}_5\text{)}_2\text{.CO.O.C}_2\text{H}_5$ такого атома водорода уже нѣтъ, и это соединеніе, какъ показалъ James⁵⁾ не реагируетъ съ аммиакомъ даже при 120°. Быть можетъ, по той же причинѣ оно не реагируетъ и съ цианистымъ аммониемъ. Что касается до свойствъ хлористыхъ солей амидонитриловъ, получаемыхъ дѣйствіемъ цианистаго аммонія на эфиры кетокислотъ, то соли эти при насыщеніи щелочныхъ эфирныхъ вытяжекъ (Б) хлористымъ водородомъ во всѣхъ опытахъ выделялись въ видѣ масля-

¹⁾ I. c. стр. 53.

²⁾ Annalen der Chemie, Bd. 208, S. 135.

³⁾ Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. 11, S. 1194.

⁴⁾ Ibid. Bd. 20, S. 3055.

⁵⁾ Annalen der Chemie, Bd. 231, S. 235.

вистых осадков, которые только спустя некоторое время превращались в кристаллическую массу, между тем как при опытах *Васмуса* и *Яе-лоса* хлористые соли амидонитрилов получались прямо в вид кристаллических осадков.

Солянокислые амидонитрилы легко растворимы в водѣ и алко-голѣ и нерастворимы в безводномъ эфирѣ. Изъ спиртовыхъ раство-ровъ они осаждаются избыткомъ безводнаго эфира. Въ отличіе отъ хлористыхъ солей амидонитриловъ, полученныхъ *Васмусомъ* и *Яе-лосомъ*, хлористый амидонитрилъ, полученный мною изъ ацетоуксус-ной кислоты, при попыткѣ превращенія его въ амидъ подвергался дальнѣйшей гидратации съ образованіемъ хлористаго аммонія. Свободный амидонитрилъ, полученный изъ ацетоуксуснаго эфира, ока-зался соединеніемъ нестойкимъ и легко превращался въ вещество, имѣвшее болѣе высокую t° плавления.

Амидокислоты, получаемыя дѣйствіемъ цианистаго аммонія на эфиры кетокислотъ, хорошо кристаллизуются изъ водныхъ раство-ровъ. Онѣ имѣютъ кислую реакцію, между тѣмъ какъ амидонитрилы, полученные изъ кетоновъ ряда $C_nH_{2n+1}CO$, C_nH_{2n+1} и ряда $C_nH_{2n+1}CO$, C_nH_{2n-1} , имѣютъ нейтральную. Онѣ легко растворимы въ горя-чей, труднѣе въ холодной водѣ, почти нерастворимы въ спиртѣ и нерастворимы въ эфирѣ.

Мѣдная соли были весьма различны по своему вѣдшему виду. Въ то время какъ мѣдная соль α -амидо- α -метиль-янтарной и α -амидо- α -метиль- β -дистиль-янтарной кислоты (полученной изъ дистиль-ацетоуксусной кислоты) выделялись изъ водныхъ растворовъ, имѣвшихъ синій цвѣтъ, въ видѣ голубыхъ кристалловъ, мѣдная соль α -амидо- α -метиль-глутаровой кислоты кристаллизо-валась изъ зеленовато-голубого раствора въ видѣ голубовато-зеле-ныхъ кристалликовъ. Растворимость мѣдныхъ солей тоже различна. Мѣдная соль α -амидо- α -метиль-янтарной кислоты растворяется въ водѣ только *in statu nascendi*, но уже вскорѣ она начи-наетъ выделяться изъ раствора. Полученная такимъ образомъ соль почти нерастворима въ водѣ. Другія же мѣдныя соли легко рас-творяются въ теплой водѣ, труднѣе въ холодной.

Въ своемъ отношеніи къ этерификаціи по способу *E. Fischer'a* амидокислоты, полученныя изъ кетокислотъ, не отличались, судя по α -амидо- α -метиль-янтарной кислотѣ, отъ аспарагиновой и глю-таминовой кислоты.

Положенія.

1. Предложенное *Н. Н. Любавинымъ* видоизмѣненіе реакціи *Strecker'a* не примѣнимо для кетоновъ ряда $C_nH_{2n-7} \cdot CO \cdot C_nH_{2n-7}$.

2. Съ эфирами кетокислотъ цианистый аммоній реагируетъ, и выходы въ большинствѣ случаевъ получаются вполне удовлетвори-тельные.

3. При дѣйствіи цианистаго аммонія на эфиры кетокислотъ ми-донитриловъ не образуется.

4. Двухосновныя амидокислоты, полученныя при дѣйствіи ци-анистаго аммонія на эфиры кетокислотъ, имѣютъ кислую реакцію.

5. Соединенія, содержащія 2 карбоксильныхъ группы, соеди-ненныхъ съ однимъ углероднымъ атомомъ, легко отщепляютъ уголь-ный ангидридъ.

6. Скопленіе алкогольныхъ радикаловъ, соединенныхъ съ однимъ атомомъ углерода, можетъ являться условіемъ, затрудняющимъ теченіе реакціи (*sterische Verhinderung*).