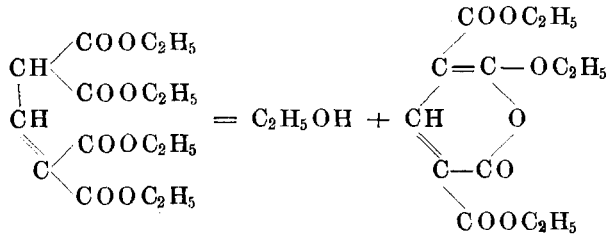


## Mittheilungen.

### 523. M. Guthzeit und O. Dressel: Ueber alkylsubstituirte Dicarboxylglutaconsäureester und über eine neue Synthese von $\alpha$ - $\alpha$ -(R-R') Dialkylglutarsäuren.

(Eingegangen am 27. October.)

Wie vor einiger Zeit von uns mitgetheilt wurde<sup>1)</sup>, geht der Dicarboxylglutaconsäureester beim Erhitzen im Vacuum, unter Alkoholaustritt, glatt in den (6)-Aethoxyl- $\alpha$ -pyron-(3.5)-dicarbonsäureester über:



Wenn nun unsere für diesen Vorgang (loc. cit.) gegebene Erklärung richtig war und das labile Wasserstoffatom des Dicarboxylglutaconsäureesters die Ursache dieser Reaction ist, so war es anzunehmen, dass dieser Ester die Fähigkeit zur Condensationsbildung verlieren würde, sobald man jenes Wasserstoffatom durch ein Alkyl ersetzte.

Diese Ueberlegung gab uns die Veranlassung zu den in vorliegender Abhandlung beschriebenen Versuchen über die alkylirten Dicarboxylglutaconsäureester. Zugleich aber leitete uns dabei noch ein weiterer Gedanke.

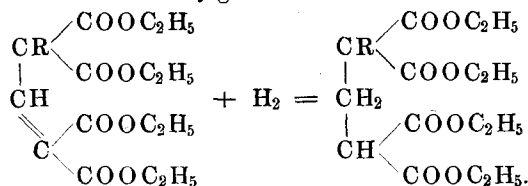
Bekanntlich gelingt es leicht, wie jüngst von dem Einen von uns<sup>2)</sup> näher dargethan wurde, vom Dicarboxylglutarsäureester ausgehend dialkylsubstituirte Glutarsäuren zu gewinnen; jedoch ist es immer nur möglich gewesen, zwei gleiche Alkyle gleichzeitig einzuführen und eine Synthese von monosubstituirten und damit auch von disubstituirten Glutarsäuren mit zwei verschiedenen Alkylen war auf diesem Wege nicht geglückt. Bei dem Interesse jedoch, welches diese dialkylirten Glutarsäuren wegen der dabei auftretenden stereochemischen Verhältnisse, namentlich nach den anregenden Untersuchungen von C. A. Bischoff<sup>3)</sup> u. a. besitzen, hielten wir es nicht für unwichtig, einen Weg zur Darstellung dieser Säuren ausfindig zu machen. Wir ge-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 1413.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 256, 171.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XXIII, 628.

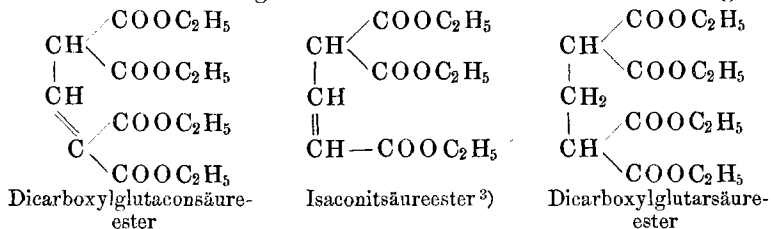
dachten zu diesem Zwecke die Alkyldicarboxylglutaconsäureester zu den entsprechenden Dicarboxylglutarsäureestern zu reduciren<sup>1)</sup>:



Von diesen Estern konnte man durch Verseifung zu den  $\alpha$ -Alkylglutarsäuren gelangen, welche man bekanntlich auch aus  $\beta$ -Jodpropionsäureester und Alkylacetessig- oder Malonester nach Wislicenus und Limpach<sup>2)</sup> erhält. Bei der Behandlung mit Natriumäthylat und einem neuen Alkylhalogen, Verseifung des Productes und Kohlensäureabspaltung endlich, mussten diese Ester die gewünschten  $\alpha$ - $\alpha$ -(R'-R')-Dialkylglutarsäuren liefern.

Wir haben uns bei vorliegenden Versuchen auf den benzylirten und äthylirten Dicarboxylglutaconsäureester beschränkt und theilen die Resultate mit, wenn wir auch bezüglich unseres letzten Zieles, der Darstellung von  $\alpha$ - $\alpha$ -Benzyläthylglutarsäure in ganz reiner Form, nicht von entscheidendem Erfolge begleitet waren. Zur Veröffentlichung dieser Versuche sind wir trotzdem bewogen worden, weil wir vorläufig dieselben nicht fortsetzen können und weil unterdessen Hr. N. Mintz aus Riga im hiesigen Laboratorium die Brauchbarkeit der angegebenen Methode durch die Darstellung des methylirten Aethyldicarboxylglutarsäureesters weiter geprüft hat. Ueber das Resultat der noch nicht abgeschlossenen Untersuchung wird seiner Zeit Mittheilung gemacht werden.

Die Alkyldicarboxylglutaconsäureester sind, wie aus dem experimentellen Theile ersichtlich, unzersetzt destillirbar; unsere Voraussetzung hat sich also als richtig erwiesen und es ist hierin eine neue Stütze zu sehen für die Erklärung, welche wir für den Bildungsvorgang des Pyronderivates aus Dicarboxylglutaconsäureester aufgestellt haben. Man darf hierbei freilich nicht verkennen, dass das verschiedene Verhalten der drei folgenden Ester in der Hitze höchst auffällig ist:



<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 256, 173.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 192, 128.

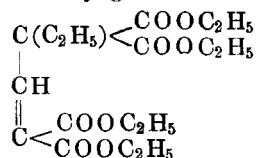
<sup>3)</sup> Ann. Chem. Pharm. 222, 255 und diese Berichte XXII, 1425.

Nur der erste Ester erleidet, wie wir wissen, beim Erhitzen die Condensation zu dem Pyronderivat; die beiden andern lassen keine Erklärung für ihr abweichendes Verhalten (sie destilliren ganz unzer setzt) aus der Formel zu. Es ist indessen wohl möglich, dass hier stereochemische Verhältnisse eine nicht unbedeutende Rolle spielen und dass man zu ähnlichen Vorstellungen wird greifen müssen, wie sie Bischoff<sup>1)</sup> in geistreicher Weise über die Anhydridbildung der substituirtten Bernsteinsäuren entwickelt hat. Die Kenntnisse und Erfahrungen bezüglich solcher, unter Alkoholaustritt stattfindender Condensationsvorgänge, sind freilich noch zu gering und lückenhaft, um weitere theoretische Erörterungen daran zu knüpfen.

Wenn also auch durch die festgestellte Destillirbarkeit der Alkyldicarboxylglutaconsäureester noch kein völlig scharfer Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung des Condensationsvorganges erbracht ist, so darf dieser Umstand doch als eine willkommene Bestätigung derselben berücksichtigt werden. Den sichersten Beweis für die dem Condensationsproduct beigelegte Constitution hat uns das nähere Studium der Einwirkung von Ammoniak auf das Pyronderivat ergeben, Untersuchungen, über die wir demnächst an anderem Orte berichten werden.

### Experimenteller Theil.

#### Aethyldicarboxylglutaconsäureester,



Zur Darstellung dieses Esters versuchten wir zuerst nach der von M. Courad und dem einen von uns<sup>2)</sup> angegebenen Methode zu verfahren, indem wir Aethyljodid mit der Natriumverbindung des Dicarboxylglutaconsäureesters in alkoholischer Mischung auf höhere Temperatur erhitzen. Es stellte sich indessen heraus, dass man so zu einem unreinen Product gelangt, weil bei höherer Temperatur Alkohol zersetzend auf die Natriumverbindung einwirkt. Wir haben deshalb den Alkohol ganz ausgeschlossen und sind so zu befriedigenden Resultaten gelangt. Zweckmässig erhitzt man Portionen von 10 bis 12 g Natriumverbindung mit Jodäthyl in starkem Ueberschuss in zugeschmolzenen Röhren 3—4 Stunden auf 170—180°. Beim Oeffnen der Röhren zeigte sich gewöhnlich etwas Druck. Der Inhalt wurde

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXII, 620.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 222, 258.

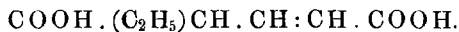
mit Aether herausgespült, vom Jodnatrium abfiltrirt und dann Aether und Jodäthyl abdestillirt. Das zurückbleibende Oel, nach dem Trocknen im Vacuum der Destillation im luftverdünnten Raum unterworfen, ging unter 11 mm Quecksilberdruck ohne jede Zersetzung zwischen 195—202° vollständig farblos über. Die Ausbeute betrug bei Anwendung obiger Mengenverhältnisse etwa 8—10 g. Die Analyse dieses Destillates bewies, dass der gesuchte Ester vorlag:

- I. 0.1514 g Substanz gaben 0.3146 g Kohlensäure und 0.0990 g Wasser.  
 II. 0.1420 g Substanz gaben 0.2955 g Kohlensäure und 0.0950 g Wasser.

	Gefunden		Ber. für C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>
	I.	II.	
C	56.66	56.75	56.98 pCt.
H	7.27	7.43	7.26 »

Der Aethyldicarboxylglutaconsäureester ist also, wie erwartet worden war, im Gegensatz zum Dicarboxylglutaconsäureester selbst, ein im Vacuum unzersetzt flüchtiges, farbloses Oel. Dasselbe zeigte keine Neigung zum Krystallisiren. In alkoholischer Lösung giebt der Ester mit Eisenchlorid keine Färbung.

Bei der Verseifung mit wässrig-alkoholischem Kali wurde nach dem Ansäuern (wobei heftiges Aufbrausen stattfand) und nach dem Ausschütteln mit Aether ein Syrup erhalten, der über Schwefelsäure allmählich in feinen Körnern erstarrte. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser und Aether, unter Beihülfe von Thierkohle, wurde eine weisse krystallinische Säure erhalten, deren Schmelzpunkt bei 118—120° lag. Die Elementaranalyse stimmte zur Formel der erwarteten Aethylglutaconsäure:



0.1094 g Substanz gaben 0.2120 g Kohlensäure und 0.0618 g Wasser.

	Gefunden	Ber. für C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>
C	52.85	53.16 pCt.
H	6.27	6.33 »

Die neutrale Ammoniaklösung der Säure lieferte mit Chlorbaryum und Chlorcalcium keine Fällung; mit Silbernitrat einen weissen, ziemlich lichtbeständigen Niederschlag, der in viel Wasser löslich ist. Mit Eisenchlorid entstand eine braune Fällung und mit Zinkacetat erst beim Erwärmen eine Ausscheidung.

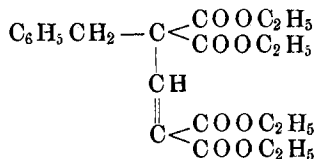
Das exsiccatorrockene Silbersalz zeigte bei der Analyse den zu der Formel: C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>Ag<sub>2</sub> stimmenden Gehalt an Silber.

0.1958 g gaben 0.1132 g Silber.

	Gefunden	Berechnet
Ag	57.81	58.06 pCt.

Welche der beiden stereochemisch isomeren Aethylglutaconsäuren oder ob ein Gemenge beider vorlag, haben wir nicht zu entscheiden versucht.

## Benzyl dicarboxylglutaconsäureester,



Der Vorschrift zur Darstellung dieses Esters <sup>1)</sup> und der Beschreibung seiner Eigenschaften haben wir Nichts hinzuzufügen.

Benzylchlorid wirkt auf die Natriumverbindung weit leichter ein, als Aethyljodid, sodass man den Alkohol bei der Reaction nicht auszuschliessen braucht.

Wir haben nun auch diesen Ester auf sein Verhalten in der Hitze geprüft, und es erwies sich derselbe gleichfalls destillirbar.

Der Benzyl dicarboxylglutaconsäureester siedet im Vacuum (unter 11—12 mm Druck) ohne jede Zersetzung bei etwa 240° (uncorr.). Das Destillat erstarrte alsbald in der Vorlage schön krystallinisch. Nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol wurden die charakteristischen glasglänzenden Rechtecke vom Schmelzpunkt 78° erhalten.

Wir versuchten nun durch Reduction der alkylsubstituirtten Dicarboxylglutaconsäureester mittelst Zinkstaub und Eisessig zu den betreffenden Monalkyl dicarboxylglutar säureestern zu gelangen. Dabei zeigte es sich jedoch, dass dieselben der Reduction einen weit grösseren Widerstand entgegensetzen, als der Dicarboxylglutaconsäureester selbst, bei welchem fünfständige Behandlung mit Zinkstaub und Eisessig genügte, um ihn in den gesättigten Ester überzuführen <sup>2)</sup>. Am schwierigsten reducirtbar erwies sich der benzylirte Ester, denn als wir 18 g desselben in 600 g Eisessig mit 70 g Zinkstaub behandelten, erhielten wir nach 6 Stunden ein Oel, welches reichlich Krystalle ausschied, die sich durch den Schmelzpunkt als unveränderten Benzyl dicarboxylglutaconsäureester charakterisiren liessen. Als wir die ganze Menge einer abermaligen Reduction während 7 Stunden unterwarfen, wurde zwar ein Oel erhalten, welches lange Zeit flüssig blieb, schliesslich aber doch auch Krystalle des unreducirten Esters auszuschleiden begann. Wir gaben deshalb die Versuche mit dem Benzyl dicarboxylglutaconsäureester auf, um so mehr, als wir unterdessen mit dem äthylirten Ester einen besseren Erfolg erzielt hatten. Es sei übrigens erwähnt, dass wir uns durch einen Substitutionsversuch überzeugten, ob wenigstens zum grossen Theil Reduction stattgefunden. Zweifellos war dieses der Fall, denn bei Behandlung mit Natriumäthylat und Jodäthyl wurde ein Oel erhalten, das theilweise unter 12 mm Queck-

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 222, 260.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 256, 172.

silberdruck zwischen 210—230° siedete und bei der Analyse Zahlen gab, die den aus der Formel des Benzyläthylidicarboxylglutarsäureesters nahe lagen.

Der Aethylidicarboxylglutarsäureester scheint sich aber leichter reduciren zu lassen, als der benzylirte. Als wir in bekannter Weise 35 g desselben mit 900 g Eisessig und 80 g Zinkstaub während 8—10 Stunden behandelten, erhielten wir ein Oel, das im Vacuum (10—11 mm) bei 195—197° (uncorr.) glatt übergang.

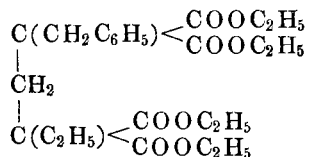
Die Analyse lieferte Zahlen, die genau den aus der Formel des Aethylidicarboxylglutarsäureesters berechneten entsprechen:

0.1503 g Substanz gaben 0.3119 g Kohlensäure und 0.1016 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub>
C	56.59	56.67 pCt.
H	7.52	7.78 »

Bei den diesen Werthen naheliegenden Procentzahlen des unreducirten Esters ist diesem Resultat kein grosses Gewicht beizumessen, erst der Verlauf des Versuches, die Benzylgruppe nun einzuführen, konnte darüber sicheren Aufschluss geben, ob die Reduction vor sich gegangen wäre.

#### Benzyläthylidicarboxylglutarsäureester,



Wenn man den vorigen Ester zu der berechneten Menge (oder besser etwas überschüssiger) alkoholischer Natriumäthylatlösung fügt, dann Benzylchlorid zusetzt und erwärmt, so reagirt die Masse in kurzer Zeit neutral. Der nach dem Verdampfen des Alkohols unter Wasserzusatz abgeschiedene und mit Aether aufgenommene Ester wurde nach dem Trocknen im Vacuum abdestillirt. Es ging nach einem nicht unerheblichen Vorlaufe die Hauptmenge zwischen 210 bis 230° (bei 12 mm), als ein äusserst dickflüssiges Oel über, welches aber auf keine Weise zum Erstarren zu bringen war.

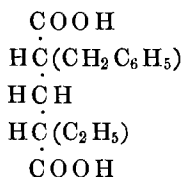
Die Analyse stimmte, so gut sich erwarten liess, auf den gesuchten Ester:

I. 0.1626 g Substanz gaben 0.3870 Kohlensäure und 0.1086 Wasser.

II. 0.1360 g Substanz gaben 0.3236 Kohlensäure und 0.0924 Wasser.

	Gefunden		Ber. für C <sub>34</sub> H <sub>43</sub> O <sub>8</sub>
	I.	II.	
C	64.88	64.88	64.00 pCt.
H	7.41	7.55	7.55 »

Dieser Ester musste nun bei der Verseifung und Kohlensäure-  
abspaltung zur Benzyläthylglutarsäure resp. deren beiden stereo-  
chemisch Isomeren



führen.

Die Verseifung bewirkten wir durch ca. 6stündiges Kochen mit  
concentrirter alkoholischer Kalilauge, Wasserzusatz und Wegkochen  
des Alkohols, Ansäuern mit Salzsäure und Ausschütteln der theilweise  
ausfallenden Säure mit Aether.

Die Tetracarbonsäure stellte einen schwachgelb gefärbten Syrup  
dar, der auch nach längerem Stehen im Vacuum über Schwefelsäure  
nur Spuren von Krystallbildung zeigte. Da es uns hauptsächlich auf  
die Gewinnung der substituirtten Glutarsäure ankam, so versuchten  
wir hier keine weitere Reinigung, sondern schritten gleich zur Kohlen-  
säureabspaltung.

Beim Erhitzen der Masse im Oelbade begann die Kohlensäure-  
entwicklung schon unter  $100^{\circ}$  und wurde nach etwa einstündigem  
Erhitzen bis auf  $210^{\circ}$  als beendet betrachtet. Zurück blieb ein  
dunkelgelber Syrup, der in Wasser nur sehr schwer mit saurer Re-  
action löslich war. Durch Auflösen in Kalilauge, Kochen mit Thier-  
kohle, Wiederausfällen mit Salzsäure und Ausschütteln mit Aether,  
sowie mehrfache Behandlung der ätherischen Lösung mit Thierkohle ge-  
lang es uns zwar, den Syrup fast völlig farblos zu erhalten, doch  
glückte es uns bis jetzt leider nicht, eine krystallisirte Benzyläthyl-  
glutarsäure daraus abzuschneiden. Es wurde daher mit dem im  
Schiffchen bis zu constantem Gewicht getrockneten Syrup direct eine  
Elementaranalyse vorgenommen, deren Resultat, wie kaum anders zu  
erwarten stand, kein genau zur Theorie der gesuchten Säure stim-  
mendes war, aber mit genügender Deutlichkeit für das Vorliegen der-  
selben spricht:

0.2549 g Substanz lieferten 0.6175 g Kohlensäure und 0.1654 g Wasser.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$
C	66.06	67.20 pCt.
H	7.22	7.20 »

Die Differenz von 1 pCt. Kohlenstoff ist wahrscheinlich zurück-  
zuführen auf eine geringe Beimengung von Aethylglutarsäure, aus deren  
Formel  $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$  sich  $\text{C} = 52.5$  und  $\text{H} = 7.5$  pCt. berechnet.

Die Benzyläthylglutarsäure in fester Form zu erhalten, darauf  
mussten wir nach langen erfolglosen Bemühungen und Reinigungs-

versuchen verzichten und haben uns damit begnügt, noch die Reactionen der neutralen Ammonsalzlösung zu studiren. Es geben mehr oder weniger schwerlösliche Niederschläge die Salzlösungen von Silber, Kupfer, Blei, Quecksilber, Kobalt, Nickel, Zink und Mangan. Mit Eisenchlorid wurde eine dicke hellgelbe Ausscheidung erhalten, während Chlorbaryum und Chlorcalcium in der Kälte keine, beim Erwärmen aber sofort weisse Fällungen erzeugten, die in viel Wasser sich wieder lösten.

Wir hoffen durch gelegentliche weitere Ausarbeitung diese noch etwas unvollkommenen Versuche ergänzen zu können.

Leipzig, I. chem. Universitätslaboratorium.

#### 524. Alb. Vesterberg: $\alpha$ - und $\beta$ -Amyrin, ihre Ester und Bromderivate.

(Eingegangen am 31. October.)

Vor drei Jahren machte ich in diesen Berichten eine vorläufige Mittheilung: Ueber Amyrin<sup>1)</sup>. Die weiteren Ergebnisse dieser nachher fortgesetzten Untersuchung will ich in diesen und einigen folgenden Aufsätzen kurz wiedergeben<sup>2)</sup>.

Das meiste von mir verarbeitete Elemiharz habe ich unter dem Namen Manillaelemi von der Instructions-Apotheke »Nordstjernen« zu Stockholm bezogen. Es zeigte mit etwas Alkohol angerührt, unter dem Mikroskope zahllose, prismatische Krystalle von Amyrin nebst wenigen isodiametrischen Krystalle von Elemisäure. Dieses Harz gab mir 16.5 pCt. aus Alkohol einmal umkrystallisiertes Amyringemenge (davon  $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$   $\alpha$ -, das übrige  $\beta$ -Amyrin). Der Totalgehalt von Amyrin im Harze dürfte zu 20—25 pCt. geschätzt werden können.

Auch die zu 50—60 pCt. geschätzten amorphen Bestandtheile des Harzes sind, wenigstens theilweise, alkoholischer Natur, denn 1 g Harz bindet beim Kochen mit Essigsäureanhydrid soviel desselben,

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 1242.

<sup>2)</sup> Eine ausführliche Darstellung dieser und einiger verwandter Untersuchungen findet sich in meiner neuerdings ausgegebenen Inaugural-Dissertation: Kemiska studier öfver några hartser. 1. Om de kristalliserande hartssyrorna i gaipot. 2. Om elemihartsets kristalliserande beständsdelar. Upsala 1890.