Ueber β -Methylglutaconsäuren und $\alpha\beta$ -Dimethylglutaconsäure;

von *Franz Feist* und *Otto Beyer*.

In der vorstehenden Abhandlung über „Carbacetessigester und Isodehydracetsäureester“ wurde gezeigt, dass die durch Spaltung dieser mit einander identischen Ester mittelst Baryt oder *verdünnter* Natronlauge entstehenden „acides acétiques-crotoniques“ von Genvresse in der That die beiden geometrisch isomeren β -Methylglutaconsäuren von der Formel

sind, wie Genvresse¹⁾ behauptet. Die höherschmelzende (Schmelzp. 147°) derselben erwies sich identisch mit Hantzsch's²⁾ „Homomesaconsäure“, deren Wiederdarstellung verschiedenen Forschern nach Hantzsch nicht mehr geglückt war, deren Gewinnung nun aber jederzeit leicht ausführbar ist. Für die andere isomere (trans-)Säure, Schmelzp. 115—116°, wurde eine neue Synthese, vom Tetrolsäureester ausgehend, angegeben.

Die beiden β -Methylglutaconsäuren sind also lange — die eine seit 1884, die andere seit 1891 — nur unter anderen Namen bekannt und es ist daher ein Irrthum, wenn Thorpe³⁾ in einer jetzt erschienenen Abhandlung das Gegentheil behauptet. Thorpe gelangt, im Verein mit Rogerson und Darbishire, auf zwei neuen Wegen zur β -Methylglutaconsäure, *aber nur wieder zu einer der beiden Isomeren* und zwar der höherschmelzenden (= Homomesaconsäure), für die er den Schmelzp. 149° angiebt. Die Nichtbekanntschaft Thorpe's mit der andern Isomeren verleitet ihn nun an anderer Stelle⁴⁾

¹⁾ Ann. chim. phys. (6) **24**, 108 (1891).

²⁾ Diese Annalen **222**, 1 (1884).

³⁾ Journ. Chem. Soc. **87**, 1669 (1905).

⁴⁾ loc. cit. Seite 1678.

— auf die hier nur verwiesen sei — zu dem Trugschluss, dass nur solche alkylierten Glutaconsäuren in cis- und trans-Modificationen auftreten könnten, die keiner Tautomerie durch Wanderung eines Wasserstoffatoms des Methylens fähig seien:

bei welchen vielmehr durch erschöpfende Alkylierung des Methylens die Doppelbindung „fixirt“ sei, wie z. B. in den Säuren

Alle Derivate der Glutaconsäure, wie auch diese selbst, in welchen die Doppelbindung nicht derart fixirt sei, schienen — sagt er — nicht in cis- und trans-Form auftreten zu können. Dies ist also mit Hinblick auf die beiden β -Methylglutaconsäuren nicht richtig.

Rogerson und Thorpe⁵⁾ gewinnen ihre β -Methylglutaconsäure durch Condensation von Natriumcyanessigester mit Acetessigester und nachfolgende Verseifung des entstandenen α -Cyan- β -methylglutaconsäureesters durch concentrirte Salzsäure in Ausbeuten von 5 pC.⁶⁾:

Zweitens erhalten dieselbe Säure Darbishire und Thorpe⁷⁾ ausgehend vom α -Cyan- β -methylglutarsäureester (gewonnen durch Condensation von Natriumcyanessigester mit β -Methylacrylsäure-

⁵⁾ loc. cit. Seite 1687.

⁶⁾ Hauptproducte sind 4-Methyl-2,6-dioxypyridin und dessen 5-Carbonsäureester.

⁷⁾ loc. cit. 1714.

ester), indem sie diesen mit verdünnter Schwefelsäure zu β -Methylglutarsäure verseifen, deren Anhydrid zunächst mit Phosphorpentabromid und nachheriges Behandeln mit Alkohol in Brom- β -methylglutarsäureester und diesen durch Abspaltung von Bromwasserstoff mittelst Diäthylanilin in β -Methylglutaconsäureester überführten, welcher schliesslich noch zu verseifen ist:

Dieser langwierigen Procedur ist jedenfalls die vom Iso-dehydracetsäureester ausgehende Methode zur Gewinnung der β -Methylglutaconsäure vorzuziehen.

Ausser bekannten Derivaten der β -Methylglutaconsäure beschreiben die englischen Chemiker noch die Anilidosäure, das Imid (4-Methyl-2,6-dioxypyridin), den 5-Carbonsäureester und dessen Nitroverbindung.

Das nächsthöhere Homologe — Dimethylglutaconsäure — gewinnen sie nicht durch directes Methyliren der β -Methylglutaconsäure, sondern wiederum synthetisch auf zwei Weisen, nämlich einmal aus der Kaliumverbindung des α -Cyan- β -methylglutaconsäureesters (siehe oben) durch Methyliren und Verköchen des Productes mit Salzsäure (Ausbeute 35 pC.),

sodann durch Condensation von Natriumcyanessigester mit Methylacetessigester und Verseifen des gebildeten α -Cyan- $\beta\gamma$ -di-

methylglutaconsäureesters mit concentrirter Salzsäure (Ausbeute 75 pC.):

Es wird demnach das interessante Resultat zu Tage gefördert, dass $\alpha\beta$ -Dimethyl- und $\beta\gamma$ -Dimethylglutaconsäure identisch sind, dass somit ein sehr bemerkenswerther Fall von Tautomerie zwischen den beiden Formen

vorliegt, welcher Thorpe veranlasst, für Glutaconsäure und β -Methylglutaconsäure symmetrische Constitutionsformeln vorzuschlagen,

Es sind dies Momentbilder, welche das bei der tautomeren Umlagerung schwingende Wasserstoffatom gerade in einer symmetrischen Mittellage fixiren, im übrigen aber dem ungesättigten Charakter dieser Säuren wenig gerecht werden und vor allem die faktische Existenz *zweier* stereoisomerer β -Methylglutaconsäuren ausser Acht lassen.

Ohne im Weiteren auf die sehr interessanten Darlegungen Thorpe's einzugehen, möchten wir hier nur die Resultate niederlegen, die wir vor Veröffentlichung der Thorpe'schen Abhandlung gesammelt, aber nicht in die vorangehende Abhandlung mit aufgenommen haben.

Im Besitz grösserer Mengen der beiden β -Methylglutaconsäuren bzw. des aus ihrem Gemenge dargestellten Diäthylesters

musste es uns interessiren zu prüfen, ob das Methylen desselben

ebenso reactionsfähig sei, wie das des Glutaconsäureesters selbst, oder ob das Methyl am benachbarten Kohlenstoffatom diese Fähigkeit beeinträchtige. In der That lässt sich eine gewisse Beeinflussung constatiren. Während Henrich⁸⁾ bei seiner bekannten Methylierung des Glutaconsäureesters sofort $\alpha\alpha$ -Dimethylglutaconsäure bekam, ohne die Monomethylverbindung gut fassen zu können, gelangt man vom β -Methylglutaconsäureester aus bei gleicher Behandlung ausschliesslich zu der um *ein* Methyl reicheren $\alpha\beta(=\beta\gamma)$ -Dimethylglutaconsäure

die Thorpe auf den oben angegebenen Wegen nun ebenfalls dargestellt hat. Trotz Anwendung eines Ueberschusses an Jodmethyl nimmt hier das Methylen kein zweites Methyl mehr auf. Dieselbe Beobachtung machte Thorpe bei der von ihm dargestellten Trimethylglutaconsäure,

die dem Ersatz des übrigen Wasserstoffatoms in der Gruppe $\text{CH}(\text{CH}_3)$ unübersteiglichen Widerstand entgegensetzt.

Eine glatte Condensation geht der β -Methylglutaconsäureester dagegen mit Benzaldehyd in Gegenwart von methylalkoholischem Kali ein, wobei sich das Kaliumsalz der Benzal- β -methylglutaconsäure abscheidet, woraus die gut krystallisirte Säure vom Schmelzp. 169° erhältlich ist.

Auch Diazobenzolchlorid wirkt auf den Ester ein; das Product ist ein dickes, rothes, stickstoffhaltiges Oel, das sich aber nicht zur Benzolazomethylglutaconsäure verseifen lässt, sondern dabei hydrolytisch gespalten wird und β -Methylglutaconsäure zurückliefert. — Mit salpetriger Säure entsteht ebenfalls nur ein öliges, stickstoffhaltiges Product, welches viel unveränderten Ester enthält. Auch aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass der β -Methylglutaconsäureester an Reactions-

⁸⁾ Monatshefte f. Chemie **20**, 539 (1899); Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 1663 (1902).

fähigkeit seines Methylens weit hinter Glutaconsäureester zurücksteht.

Wir haben schliesslich die β -Methylglutaconsäure mit Jodwasserstoff und Phosphor zur β -Methylglutarsäure von Auwers⁹⁾ reducirt, welche jetzt auch Darbshire und Thorpe¹⁰⁾ durch Hydrolyse von α -Cyan- β -methylglutarsäureester mittelst verdünnter Schwefelsäure darstellten, und haben somit den umgekehrten Weg von der ungesättigten zur gesättigten Säure zurückgelegt.

Das entsprechende Reductionsproduct der $\alpha\beta$ ($= \beta\gamma$)-Dimethylglutaconsäure war flüssig, wie es die $\alpha\beta$ -Dimethylglutarsäure¹¹⁾ sein soll.

β -Methylglutarsäure.

Einen supplementären Beweis für die Constitution der β -Methylglutaconsäuren liefert ihre Reduction zur β -Methylglutarsäure von Auwers. Diese Umwandlung liess sich nicht oder nur höchst unvollkommen durch wiederholte Einwirkung von Natrium und Aethylalkohol bei Siedehitze durchführen, gelang aber durch sechsstündiges Erhitzen der Säure (8 g)¹²⁾ mit der dreifachen Menge Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1,96) und rothem Phosphor (0,5 g) im Rohre auf 155°. Der braune, flüssige Rohrinhalt, mittelst Bisulfit möglichst entfärbt, wurde ausgeäthert, der Aetherextract nochmals entfärbt und eingedunstet. Der Aetherrückstand aus Aether und Petroläther umkrystallisirt, bestand aus farblosen Krystallen, schmolz bei 85—86° und entfärbte Permanganat nicht.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 308, 2888 (1891); diese Annalen **218**, 158 und Knoevenagel, ebenda **329**, 103; Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31**, 2581 (1898).

¹⁰⁾ loc. cit. Seite 1717.

¹¹⁾ Montemartini, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **29**, 2058 (1896); Thorpe und Young, Journ. Chem. Soc. **83**, 424 (1903).

¹²⁾ Gemisch von cis und trans.

0,1364 g gaben 0,2464 CO₂ und 0,0843 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₆ H ₁₀ O ₄	
C	49,31	49,27
H	6,85	6,86

Methylierung des β -Methylglutaconsäureesters¹³⁾.

Die von Henrich zur Methylierung des Glutaconsäureesters zuerst¹⁴⁾ angegebene Methode — Behandeln des Esters mit Natrium und überschüssigem Jodmethyl in absolut äthylalkoholischer Lösung — führt auch beim β -Methylglutaconsäureester nur schlecht zum Ziele. Als 8 g dieses Esters in 20 ccm absolutem Alkohol mit 1,9 g Natrium (zwei Atome) versetzt und nach dessen Bindung mit 30 g Jodmethyl unter Quecksilberabschluss am Rückflusskühler drei Stunden bis zur neutralen Reaction gekocht wurden, blieb nach Entfernen des Alkohols und Jodnatriums ein farbloses, neutrales Oel (2 $\frac{1}{2}$ g) — Siedep. 118° bei 12 mm Druck — zurück, welches Permanganat noch sofort entfärbt und nach der Analyse als *Methyläthylester* der Methylglutaconsäure aufzufassen ist.

0,1548 g gaben 0,3256 CO₂ und 0,1078 H₂O.

0,1462 g „ 0,3066 CO₂ „ 0,0987 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₉ H ₁₄ O ₄	
C	58,06	57,36 57,20
H	7,52	7,74 7,50

Durch saure Verseifung dieses Esters wurde weisse, krySTALLISIRTE, ungesättigte Säure vom Schmelzpunkt 120—121° gewonnen, wohl ein Gemisch der beiden Methylglutaconsäuren.

Erst beim Wiederholen der Methylierung im Rohre — 8 g Ester mit 1,9 g Natrium und 30 g Jodmethyl nebst wenig Alkohol drei Stunden auf 120° erhitzt — resultirte ein bei

¹³⁾ Darstellung siehe Genvresse, Ann. chim. phys. [6] **21**, 108
Feist, vorstehende Abhandlung.

¹⁴⁾ Henrich, Monatsh. f. Chem. **20**, 539.

126—130° (Druck 13 mm) übergehender farbloser Ester (6,5 g), der durch 30 stündiges Kochen mit drei Volumen 1,5 normaler Salzsäure verseift, eine sich beim Abkühlen in weissen Krystallmassen ausscheidende Säure lieferte. Die eingedampften Mutterlaugen ergaben weitere Mengen — im Ganzen 1 g — dieser Säure, welche aus Wasser gut krystallisirt, bei langsamem Erhitzen bei 142°, schnell erhitzt bei 148° schmilzt. Die Analyse zeigt, dass nur ein Methyl in den Methylglutaconsäureester eingetreten ist, denn es liegt eine Dimethylglutaconsäure vor und zwar $\alpha\beta$ -Dimethylglutaconsäure, für welche Thorpe den Schmelzpunkt 145° angiebt.

0,1404 g gaben 0,2726 CO₂ und 0,0796 H₂O.

0,1497 g „ 0,2917 CO₂ „ 0,0842 H₂O.

Berechnet für

Gefunden

C₇H₁₀O₄

C	53,17	52,95	53,14
H	6,32	6,30	6,25

Dieselbe Säure wurde leichter nach der später von Henrich¹⁵⁾ angegebenen Art durch Einwirkung von Natrium (0,96 g = 2 Atome) und 10 g Jodmethyl auf den Ester (4 g) in ätherischer Lösung und Verseifen des gebildeten Esters mit $\frac{2}{1}$ n-Salzsäure gewonnen.

Das *Baryumsalz*, C₇H₈O₄Ba, durch Kochen der Säure mit Baryumcarbonat bereitet, ist ziemlich schwerlöslich selbst in heissem Wasser. Aus viel Wasser umkrystallisirt, scheidet es sich kleinkrystallinisch wasserfrei ab.

0,2092 g gaben 0,1406 BaCO₃.

Berechnet für

Gefunden

C₇H₈O₄Ba

Ba	46,75	46,71
----	-------	-------

Das *Silbersalz*, aus der Natriumsalzlösung gefällt, ist ein weisser, lichtempfindlicher, schwerlöslicher Niederschlag.

0,1655 g gaben 0,1363 CO₂, 0,0323 H₂O und 0,0960 Ag.

¹⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **35**, 1663.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_7H_8O_4Ag_2$	
C	22,58	22,48
H	2,15	2,18
Ag	58,19	58,00

Die Reduction der $\alpha\beta$ -Dimethylglutaconsäure mit Jodwasserstoff und Phosphor, ebenso wie die der Methylglutaconsäure durchgeföhrt, ergab eine ölige, nicht fest zu erhaltende, gesättigte Säure. Nach den Angaben von Montemartini und Thorpe und Young ist die $\alpha\beta$ -Dimethylglutarsäure in der That flüssig.

β -Methylglutaconsäureester und Benzaldehyd.

2 g Ester und 0,94 g Benzaldehyd wurden in ca. 30 ccm gesättigtes methylalkoholisches Kali bei Eiskühlung eingetragen, wobei sich die Flüssigkeit sofort trübte. Ueber Nacht schied sich eine weisse Krystallmasse ab, die mit Salzsäure und Wasser gewaschen, abgepresst und getrocknet sofort rein war. Schmelzpunkt 169° unter Zersetzung.

0,1434 g gaben 0,3524 CO_2 und 0,0657 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{13}H_{12}O_4$	
C	67,24	67,01
H	5,17	5,09

Demnach liegt α -Benzal- β -methylglutaconsäure vor:

Lange nicht so glatt, wie mit Benzaldehyd, reagiert der Methylglutaconsäureester mit Diazobenzolchlorid, salpetriger Säure und Nitrosodimethylanilin.

2 g in Wasser und wenig Alkohol suspendirter Ester wurden mit der äquivalenten Menge Diazoniumchloridlösung (aus 0,94 g Anilin) bei 0° versetzt. Aus der gelb gewordenen Flüssigkeit scheidet sich ein gelbrothes Oel ab, das in Aether

aufgenommen wurde. Der Aetherrückstand wurde selbst nach zwei Wochen nicht fest und daher gleich mit alkoholischem Kali verseift. Nach Vertreibung des Alkohols wurde alkalisch ausgeäthert, dann angesäuert, worauf sich harzige Massen absetzten. Das Filtrat davon gab an Aether ein dunkelbraunes, rasch erstarrendes Oel ab; die Säure aus Benzol umkrystallisirt schmolz bei $116-130^0$, war stickstofffrei und erwies sich als Methylglutaconsäure (Gemisch von cis und trans).

0,1533 g gaben 0,2829 CO_2 und 0,0782 H_2O .

0,1446 g „ 0,2668 CO_2 „ (H-Bestimmung verloren).

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$	
C	50,00	50,32
H	5,55	5,60

Demnach scheint es, als ob das erhaltene Oel den Benzolazomethylglutaconsäureester enthält, der bei der Verseifung sich spaltet in Methylglutaconsäure und Verharzungsproducte des Benzolazoresates. Auch eine Formazylverbindung mittelst zweier Moloküle Diazoniumchlorid konnte nicht in reinem Zustande isolirt werden.

Die Einwirkung von salpetriger Säure führte nicht zu krystallisirten, stickstoffhaltigen Producten und das Einwirkungsproduct des Nitrosodimethylanilins ist ein unerquickliches Harz.