Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium der
Universität Heidelberg.

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

(Eingelaufen am 13. Februar 1895.)

Ueber die Isomerieverhältnisse
der Trimethylbernsteinsäure und der symmetrischen
 $\alpha\alpha$ -Dimethylglutarsäure;
von *K. Auwers*.

Die Frage, ob die Trimethylbernsteinsäure,

nur in *einer* oder in mehreren Configurationen existirt, ist zur Zeit noch nicht völlig einwandsfrei gelöst. Allgemein anerkannt als Trimethylbernsteinsäure ist die bei etwa 140° schmelzende Säure, die bei der Einwirkung von α -Bromisobuttersäureester auf die Natriumverbindung des α -Cyanpropionsäureesters in alkoholischer Lösung entsteht¹⁾, oder aus Natriummethylmalonsäureester und α -Bromisobuttersäureester in Xylollösung bei 180—200° gewonnen wird²⁾. Getheilt sind dagegen die Ansichten über die Natur der bei beiden Reactionen gleichzeitig auftretenden, wenig über 100° schmelzenden Säuren. Während Zelinsky in letzteren beiden Producten eine stereoisomere zweite Trimethylbernsteinsäure erblickte, waren Bischoff und ich der Meinung, dass diese Säuren identisch mit Zelinsky's n -Dimethylglutarsäure vom Schmelzp. 102—104°

¹⁾ Zelinsky und Besredka, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 459.

²⁾ Bischoff, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1046.

seien.

Nachdem Köbner und mir³⁾ die Synthese dieser Säure aus Methacrylsäureester und Natriummethylmalonsäureester gelungen war, theilte mir Herr Prof. Zelinsky brieflich mit, dass er nunmehr die aus Natriummethylmalonsäureester und α -Bromisobuttersäureester entstehende niedrig schmelzende Säure gleich Bischoff und mir für die n-Dimethylglutarsäure erachte. Dagegen hielt der genannte Forscher unter ausführlicher Darlegung der Gründe an der Ansicht fest, dass die von ihm aus Cyanpropionsäureester gewonnene Säure trotz der Aehnlichkeit, die sie in manchen Punkten mit jener Dimethylglutarsäure zeige, nicht mit ihr identisch, sondern eine echte, zweite Trimethylbernsteinsäure sei.

Allerdings hat bereits Bischoff⁴⁾ diese Auffassung kritisiert, jedoch ohne die Zelinsky'sche Säure selbst zu untersuchen und mit der n-Dimethylglutarsäure zu vergleichen. Da inzwischen auch in Beilstein's Handbuch⁵⁾ die Angabe: „beim Erhitzen von Cyantrimethylbernsteinsäurediäthylester mit verdünnter Schwefelsäure entstehen zwei isomere Trimethylbernsteinsäuren“, Aufnahme gefunden hat — von den Säuren selbst ist allerdings nur die hochschmelzende aufgeführt — erschien es mir nicht überflüssig, diese angebliche isomere Trimethylbernsteinsäure einer erneuten eingehenden Untersuchung zu unterwerfen. Die Existenz einer inactiven zweiten Trimethylbernsteinsäure würde bekanntlich durch die van't Hoff'sche Theorie keine Erklärung finden, darum durfte die vorliegende Frage ein gewisses Interesse beanspruchen.

Im Laufe dieser Arbeit erschienen Mittheilungen von Koenigs, Bredt und Helle über neue Bildungsweisen der Trimethylbernsteinsäure. Die Angaben über die Schmelzpunkte

³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1923.

⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1078 ff.

⁵⁾ 3. Aufl. I, 679.

einzelner dieser Präparate wichen von meinen Beobachtungen ziemlich erheblich ab. Wenn auch die sonstigen Eigenschaften dieser Säuren einen Zweifel an ihrer Identität mit der auf anderem Wege gewonnenen Trimethylbernsteinsäure nahezu ausschlossen, schien es doch wünschenswerth, den Grund dieser Abweichungen aufzuklären und die Einheitlichkeit der Trimethylbernsteinsäure auch in diesen Fällen völlig sicher zu stellen. Aus diesem Grunde wurde die Untersuchung auch auf die Säuren von Koenigs, Bredt und Helle ausgedehnt.

Drittens endlich erwies sich eine erneuerte Untersuchung der symmetrischen $\alpha\alpha$ -Dimethylglutarsäuren als nothwendig, um den Vergleich derselben mit Zelinsky's zweiter Trimethylbernsteinsäure mit Sicherheit durchführen zu können.

Bildungsweisen der Trimethylbernsteinsäuren.

Ueber verschiedene Bildungsweisen der echten Trimethylbernsteinsäure liegen folgende Angaben vor.

1) Zelinsky und Besredka stellten die Säure dar durch Digestion einer alkoholischen Lösung von Natrium- α -Cyanpropionsäureester mit Bromisobuttersäureester im offenen Gefässe auf dem Wasserbade, Verseifung des entstandenen Trimethylcyanbernsteinsäureesters mit Schwefelsäure und fractionirte Krystallisation des Säuregemisches aus Benzol und Ligroin.

2) Nach Bischoff gewinnt man die Säure durch Erhitzen von Natriummethylmalonsäureester und α -Bromisobuttersäureester in Xylol im Autoclaven auf 180—200°, Verseifung des Tricarbonsäureesters mit alkoholischem Kali, fractionirte Destillation der Säuren, Kochen des Destillates mit Wasser und Krystallisation der Säuren aus Chloroform und Benzol.

3) Einige Modificationen der eben beschriebenen Darstellungsweise führten Bredt und Helle⁶⁾ ein. Sie erhitzten das von Bischoff angewandte Gemisch im offenen Kolben

⁶⁾ Helle, Ein Beitrag zur Constitution der Camphoronsäure. Inaug.-Dissert. Bonn 1893. Seite 31.

unter Rückfluss im Paraffinbade auf 180—190°, verseiften mit alkoholischem Kali, spalteten aus der Tricarbonsäure Kohlensäure ab und fractionirten das mit oder ohne Acetylchlorid gewonnene Anhydrid der Trimethylbernsteinsäure im Vacuum. Das Anhydrid wurde darauf wieder in die Säure verwandelt, diese in ihr schwer lösliches Calciumsalz übergeführt, daraus durch Acetylchlorid wieder das Anhydrid dargestellt, dieses mehrfach im Vacuum fractionirt und schliesslich in die Säure zurückverwandelt.

4) Dieselben Chemiker⁷⁾ fanden Trimethylbernsteinsäure unter den Producten der langsamen trocknen Destillation von Camphoronsäure. Das Destillat wurde zunächst durch mehrfache Destillation theils unter gewöhnlichem, theils unter vermindertem Druck in verschiedene Fractionen zerlegt, von denen die mittlere die Trimethylbernsteinsäure enthielt. Nachdem aus dieser Fraction die mit Wasserdampf leicht flüchtigen Bestandtheile abgetrieben waren, erfolgte die Isolirung und Reindarstellung der Säure nach dem zuvor angegebenen Verfahren.

5) Koenigs⁸⁾ wies nach, dass die Säure sich in geringer Menge bei der Oxydation der Camphersäure mit Chromsäure bildet. Zur Reingewinnung wurde die Säure aus schwefelsaurer Lösung mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat mit Barytwasser übersättigt, der überschüssige Baryt durch Kohlensäure entfernt, und darauf die Säure in Form ihres Silbersalzes niedergeschlagen. Das Salz wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat mit Aether extrahirt und die Säure schliesslich aus Benzol umkrystallisirt.

6) Auch unter den Producten der Oxydation des Camphers mit Salpetersäure befindet sich die Trimethylbernsteinsäure, wie Bredt⁹⁾ kürzlich mitgetheilt hat. Nach Abscheidung der Camphersäure und Camphoronsäure wurde das rückständige,

⁷⁾ Bredt, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 3047; Helle, Inaug.-Dissert. Seite 21.

⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2337.

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27**, 2092.

syrupöse Säuregemisch esterificirt und darauf im Vacuum fractionirt. Die zweite, bei 100—102° unter 19 mm Druck siedende Fraction bestand aus den Estern der Bernsteinsäure und Trimethylbernsteinsäure. Nach der Verseifung wurden die Säuren durch die ungleiche Löslichkeit ihrer Anhydride in Aether getrennt, und die Trimethylbernsteinsäure aus Wasser krystallisirt.

Als *Darstellungsweisen* der Trimethylbernsteinsäure kommen nur die unter 1) bis 3) angeführten Methoden in Betracht, die jedoch in Folge des glücklichen Umstandes, dass die Trimethylbernsteinsäure aus saurer Lösung verhältnissmässig leicht mit Wasserdampf übergeht, wesentlich vereinfacht werden können. Man stellt sich nach einer der drei Methoden das ursprüngliche Condensationsproduct dar, verseift mit Schwefelsäure und destillirt im Dampfströme, bis das Destillat nicht mehr sauer reagirt. Man kann dann entweder direct zur Trockne verdampfen und den Rückstand aus heissem Benzol umkrystallisiren, oder man macht alkalisch, concentrirt stark, fällt die Trimethylbernsteinsäure mit einer Mineralsäure und extrahirt das Filtrat mit Aether, um den Aetherrückstand schliesslich auch aus Benzol umzu-krystallisiren. Der zweite, etwas umständlichere Weg hat den Vortheil, dass die durch Fällung gewonnene Säure in der Regel chemisch rein ist und man Verluste vermeidet, die durch Verflüchtigung kleiner Mengen von Anhydrid, die mit den Wasserdämpfen übergehen, entstehen können.

Was die Ausbeute an reiner Säure nach den verschiedenen Verfahren betrifft, so giebt Helle in seiner Dissertation¹⁰⁾ an, aus 103,3 g Methylmalonsäureester 16,1 g Trimethylbernsteinsäureanhydrid erhalten zu haben. Diese entsprechen 18 g Säure, das heisst etwa 19 pC. der theoretischen Ausbeute. Dieses Anhydrid war freilich noch nicht rein, sondern wurde erst noch mit Hilfe des Calciumsalzes von beigemengter Dimethylglutarsäure befreit. Dieser Verlust wird jedoch voraus-

¹⁰⁾ Seite 31—33.

sichtlich ganz oder zum Theil ausgeglichen, wenn man statt der umständlichen Trennungsmethode die Wasserdampfdestillation anwendet. Ich selbst habe nach diesem Verfahren nur einen Versuch mit kleinen Mengen angestellt, aus dem man für die Ausbeute keine Schlüsse ziehen kann.

Nach Bischoff's Vorgang die Reaction im geschlossenen Gefäß vor sich gehen zu lassen, scheint keinen Vortheil zu bieten. Bischoff giebt allerdings nicht an, wieviel reine Trimethylbernsteinsäure er erhalten hat, doch geht aus den von ihm mitgetheilten Zahlen hervor, dass seine Ausbeute an dem Gemisch der verschiedenen Tricarbonsäureester erheblich geringer war als die von Helle erzielte, welche 48—49 pC. der Theorie betrug.

Nach dem Zelinsky'schen Verfahren habe ich fünf Versuche angestellt, bei denen im Ganzen 256 g α -Cyanpropionsäureester zur Verarbeitung kamen. Die Ausbeute an dem Gemisch von Cyantrimethylbernsteinsäureester und Cyandimethylglutarsäureester schwankte zwischen 41—60 pC. der Theorie, und betrug im Durchschnitt genau 50 pC., in Uebereinstimmung mit Zelinsky, der 48 pC. erhielt. An reiner Trimethylbernsteinsäure, die mit Wasserdampf übergetrieben war, wurden gleichfalls wechselnde Mengen erhalten, im Durchschnitt etwa 20 pC. der Theorie, auf die Menge des angewandten Cyanpropionsäureesters berechnet, also etwa eben soviel wie nach dem Bredt-Helle'schen Verfahren. Ob die Ausbeute gesteigert werden kann, wenn man statt in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade, in Xylollösung bei 180—190° arbeitet, ist noch nicht untersucht worden.

Merkwürdigerweise scheint es nicht gleichgültig zu sein, auf welche Weise man sich den α -Cyanpropionsäureester darstellt. Zu den erwähnten Versuchen war der Ester nach den Angaben von Zelinsky¹¹⁾ durch Einwirkung von Cyankalium auf α -Brompropionsäureester bei Gegenwart von absolutem

¹¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 3162.

Alkohol bereitet. Diese Methode liefert jedoch sehr unbefriedigende Ausbeuten an dem gewünschten Ester, denn Zelinsky erhielt nur 15 pC. der Theorie, und auch durch nochmalige Behandlung der niedrigen Fractionen des Reactionsproductes mit Cyankalium habe ich nicht mehr als etwa 25 pC. der theoretischen Ausbeute bekommen. Da bereits der α -Brompropionsäureester kein ganz billiges Ausgangsmaterial ist, wird somit der α -Cyanpropionsäureester ein sehr theueres Präparat.

Viel billiger und bequemer lässt sich jedoch dieser Ester aus Natriumcyanessigester und Jodmethyl gewinnen:

eine Reaction, die bereits von Henry¹²⁾ ausgeführt worden ist. Die Umsetzung vollzieht sich sehr rasch, und man erhält ohne Schwierigkeit gegen 70 pC. der Theorie an reinem, bei 190—195° siedenden Cyanpropionsäureester.

Leider haben die Versuche, aus dem so dargestellten Ester Trimethylbernsteinsäure darzustellen, bis jetzt kein günstiges Ergebniss geliefert, denn die Ausbeuten an reiner Säure blieben weit hinter denen zurück, die bei Anwendung von Zelinsky'schem Cyanpropionsäureester regelmässig erzielt wurden, obwohl die Versuche in genau der gleichen Weise neben einander durchgeführt wurden. Ob hierbei Zufälligkeiten mitgespielt haben, oder die auf verschiedenen Wegen dargestellten Ester sich wirklich abweichend von einander verhalten, soll durch weitere Versuche festgestellt werden.

Eigenschaften der Trimethylbernsteinsäure.

Ueber die Eigenschaften der nach den oben angegebenen Methoden erhaltenen Trimethylbernsteinsäure-Präparate weichen die Angaben ihrer Darsteller zum Theil von einander ab.

Den *Schmelzpunkt* der Säure fanden Zelinsky und Besredka bei 140—141°, doch bemerken sie gleichzeitig,

¹²⁾ Jahresber. f. Chem. 1889, 637.

dass der Schmelzpunkt wegen Anhydridbildung nicht scharf zu bestimmen sei und von der Art des Erhitzens abhängе; bei schnellem Erhitzen beginne die gepulverte Säure bei etwa 137° zu erweichen und sei bei 141° vollständig geschmolzen. Später theilte mir Herr Professor Zelinsky brieflich mit, dass die reinste von ihm erhaltene Säure bei $142\text{—}143^{\circ}$ schmelze.

In naher Uebereinstimmung damit giebt Bischoff den Schmelzpunkt seiner Säure zu $139,5^{\circ}$ an, und den gleichen Schmelzpunkt zeigte die von Koenigs erhaltene Säure.

Etwas niedriger, bei 135° , schmolz die Bredt'sche Säure, die bei der Oxydation des Camphers mit Salpetersäure entstanden war.

Am meisten abweichend sind die Schmelzpunktsangaben für die von Bredt und Helle durch trockne Destillation der Camphoronsäure, sowie nach dem abgeänderten Bischoff'schen Verfahren erhaltenen Säuren, denn beide Präparate schmolzen bei raschem Erhitzen schon bei 131° , bei langsamem „wegen partieller Anhydridbildung“, tiefer¹³⁾.

Ich habe wegen dieser Differenzen den Schmelzpunkt der verschiedenen Präparate mit besonderer Sorgfalt bestimmt und ihn bei allen gleich, aber nicht unerheblich höher, nämlich constant bei $147\text{—}148^{\circ}$ gefunden, nur ein nach Koenigs dargestelltes Präparat konnte wegen der sehr geringen Menge bloß auf den Schmelzpunkt 145° gebracht werden. Den angegebenen Schmelzpunkt findet man, wenn man die Säure bis 130° rasch erhitzt und dann die Temperatur von $\frac{1}{4}$ zu $\frac{1}{4}$ Minute um je 1° steigen lässt. Bei rascherem Erhitzen, oder wenn man die Säure in ein Bad, das auf $130\text{—}140^{\circ}$ vorgewärmt ist, bringt, findet das Schmelzen bei $149\text{—}150^{\circ}$ statt.

Präparate, die durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt sind, zeigen oft direct den angegebenen Schmelzpunkt, oder lassen sich wenigstens leicht durch ein- oder zweimaliges Umkrystallisiren auf ihn bringen. Doch auch ohne Destillation

¹³⁾ Helle, Inaug.-Dissert. Seite 26, 36.

lässt sich dieser Schmelzpunkt erreichen, freilich muss man dann die Substanz sehr häufig aus heissem Benzol umkrystallisiren.

Um den Einfluss der Anhydridbildung auf den Schmelzpunkt zu prüfen, wurde eine Probe bei 147° schmelzender Säure längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und dann im Schwefelsäurebade sehr langsam erhitzt. Nach 35 Minuten war die Temperatur 137° erreicht, worauf die Säure schmolz. Der niedrige Schmelzpunkt, den Helle fand, kann daher nicht durch Wasserabspaltung bedingt sein, sondern rührt von Verunreinigungen, in dem einen Falle wahrscheinlich von beigemengter Dimethylglutarsäure her. Die Trennung der Trimethylbernsteinsäure von den Dimethylglutarsäuren durch die Calciumsalze ist nämlich nicht so scharf, wie Helle meint. Allerdings sind die neutralen Calciumsalze der letzteren Säuren in Wasser ziemlich leicht löslich, doch bildet eine derselben auch ein schwer lösliches saures Salz (vergl. die folgende Abhandlung von Auwers und Thorpe), und da Helle angiebt, dass die Ausscheidung seines trimethylbernsteinsäuren Calciums erfolgte, während die Flüssigkeit noch sauer reagierte, wird voraussichtlich auch etwas von diesem sauren dimethylglutarsäuren Salze mit ausgefallen sein.

Auch über die *Krystallform* der Trimethylbernsteinsäure gehen die Angaben auseinander. Sidorenko¹⁴⁾ hielt die aus Benzol erhaltenen Krystalle der Zelinsky'schen Säure nach vorläufigen Messungen für Rhomboëder des hexagonalen Systems, und ebenso erklärte Doss¹⁵⁾ die von Bischoff erhaltene, aus Wasser oder Benzol umkrystallisirte Säure für hexagonal-rhomboëdrisch. Dagegen stellte Fock¹⁶⁾ durch eine eingehendere Untersuchung fest, dass die Krystalle der aus Camphoronsäure gewonnenen und der nach dem modificirten Bischoff'schen Verfahren dargestellten Säure identisch seien und dem rhombischen System angehören.

¹⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 470.

¹⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1048.

¹⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27**, 2094.

Auf meine Bitte untersuchte Herr Dr. v. Kraatz-Koschlaue ein Präparat, das aus α -Cyanpropionsäureester dargestellt und aus Wasser umkrystallisirt war, nochmals krystallographisch und gelangte dabei zu denselben Ergebnissen wie Fock. Für die Ausführung dieser, wie der sonstigen in den folgenden Abhandlungen angeführten Messungen sage ich dem genannten Herrn meinen besten Dank.

Bestimmungen der *elektrischen Leitfähigkeit* der verschiedenen Präparate haben gut übereinstimmende Werthe geliefert. Zelinsky fand für seine Säure $K = 0,0322$, und Walden¹⁷⁾ für die Bischoff'sche $K = 0,0307$; Letzterer stellte ferner fest, dass das Leitvermögen der von Koenigs dargestellten Säure hiermit übereinstimmte¹⁸⁾. Für ein aus Cyanpropionsäureester dargestelltes Präparat vom Schmelzp. 147^0 endlich ergab die Untersuchung, für welche ich Herrn Privatdocent Dr. Paul in Leipzig zu bestem Danke verpflichtet bin, den Werth $K = 0,0304$.

Ueber die Temperatur, bei welcher die Trimethylbernsteinsäure *Wasser abspaltet*, herrscht gleichfalls Uebereinstimmung, soweit bestimmte Angaben darüber vorliegen. Zelinsky beobachtete die Wasserabspaltung gegen 160^0 , Bischoff bei 152^0 . Ich habe in völligem Einklange damit bei einer sehr grossen Zahl von Schmelzpunktsbestimmungen fast regelmässig Gasentwicklung bei 152 — 153^0 wahrgenommen, in wenigen Fällen trat sie unmittelbar nach dem Schmelzen, also gegen 150^0 ein, ganz selten wurde sie erst bei höherer Temperatur sichtbar.

Die *Flüchtigkeit* der Trimethylbernsteinsäure ist, wie erwähnt, zuerst von Koenigs als charakteristisch hervorgehoben worden, doch scheint Koenigs die Anwesenheit von Schwefelsäure zur Verflüchtigung für nöthig zu halten. Bischoff erwähnt, dass bei der Darstellung der Trimethylbernsteinsäure eine mit Wasserdämpfen flüchtige Säure auftritt, spricht sich indessen über deren Natur nicht aus. Helle endlich bezeichnet

¹⁷⁾ Zeitschr. f. phys. Chem. **8**, 475.

¹⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 2339.

die Säure als mit Wasserdämpfen nicht flüchtig. Thatsächlich kann die Säure auch aus rein wässriger Lösung im Dampfstrom abgetrieben werden, freilich ist die Flüchtigkeit unter diesen Umständen so gering, dass sie leicht übersehen werden konnte. Behandelt man eine zehnprocentige Lösung der Säure mit Wasserdampf, so enthalten 50 ccm des Destillates im Durchschnitt etwa 0,05 g Säure, das heisst es geht eine $\frac{1}{10}$ procentige Lösung über. Durch Zusatz von Schwefelsäure wird die Flüchtigkeit bedeutend erhöht. Nähere Angaben darüber finden sich in der folgenden Arbeit von Auwers und Oswald.

Von den *Salzen* der Säure war ausser dem Silbersalz bisher nur das charakteristische Calciumsalz von Helle näher untersucht; die Analysen einiger weiterer Salze finden sich in der erwähnten Abhandlung.

Die Eigenschaften des Anhydrids habe ich den Angaben von Helle entsprechend gefunden.

Zelinsky's isomere Trimethylbernsteinsäure.

Die Ergebnisse ihrer Untersuchung über die Bildung isomerer Trimethylbernsteinsäuren fassen Zelinsky und Besredka in folgenden Sätzen zusammen:

1) Das Product der Reaction von α -Bromisobuttersäureester auf Natriumcyanpropionsäureester ist Trimethylcyanbernsteinsäureester, der nach Verscifung und Abspaltung von Kohlensäure Trimethylbernsteinsäure liefert.

2) Die Trimethylbernsteinsäure, als eine Verbindung, die ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, kann in zwei stereo-isomeren Formen mit den Schmelzp. $100-101^{\circ}$ und $140-141^{\circ}$ existiren.

3) Bei der von uns untersuchten Reaction ist eine Entstehung von stereo-isomeren Dimethylglutarsäuren bis jetzt nicht beobachtet worden.

Die Verschiedenheit der Säure $100-101^{\circ}$ von der *n*-Dimethylglutarsäure ($102-104^{\circ}$) wird aus folgenden Gründen geschlossen:

1) Die Säure (100—101°) spaltet beim Erhitzen auf 200° Wasser ab, während die n-Dimethylglutarsäure unverändert bleibt.

2) Sie liefert ein Calciumsalz mit $3\frac{1}{2}$ Molekülen H_2O , während das Calciumsalz der n-Dimethylglutarsäure nur $2\frac{1}{2}$ Moleküle H_2O enthält.

3) Sie ist viel leichter löslich in warmem Benzol als die n-Dimethylglutarsäure.

4) Ihr elektrisches Leitvermögen ist $K = 0,0063$, während das der n-Dimethylglutarsäure $K = 0,0055$ ist.

Das Verhalten der Säure (100—101°) beim Erhitzen mit Salzsäure auf hohe Temperatur und gegen wasserentziehende Mittel ist von Zelinsky und Besredka nicht untersucht worden, vermuthlich aus Mangel an Material. Sie wandten nämlich bei ihrer Untersuchung die verhältnissmässig geringe Quantität von 30 g α -Cyanpropionsäureester an und suchten überdies die Trennung der bei der Verseifung entstandenen Säuren lediglich durch fractionirte Krystallisation aus Benzol und Ligroin zu bewerkstelligen. Die Schilderung dieses Trennungsverfahrens lässt die eifrigen Bemühungen der genannten Forscher erkennen, zu völlig reinen Substanzen zu gelangen, gleichzeitig aber auch, dass dieses Ziel auf dem eingeschlagenen Wege und bei dem zur Verfügung stehenden Material kaum erreicht werden konnte.

Die Untersuchung der fraglichen Säure (100—101°) habe ich gemeinschaftlich mit Herrn A. Oswald in verschiedener Weise durchgeführt.

Zunächst wurde der von Zelinsky und Besredka eingeschlagene Gang mit geringen Abweichungen befolgt, also eine Trennung der Säuren ohne Anwendung von Wasserdampfdestillation, Vacuumdestillation und Acetylchlorid versucht. Die Isolirung ziemlicher Mengen nahezu reiner Trimethylbernsteinsäure gelang verhältnissmässig leicht, und durch oft wiederholtes Umkrystallisiren aus Benzol konnte eine kleine Quantität in vollkommen reinen Zustand übergeführt, das heisst auf den Schmelzp. 147—148° gebracht werden.

Mehr Schwierigkeiten bereitete die niedriger schmelzende Säure, doch wurde schliesslich nach vielfacher Krystallisation aus Benzol und Ligroin, sowie mechanischer Trennung ein Präparat erhalten, dass matte Krystalldrusen bildete, wenig über 100° unscharf schmolz und beim Erhitzen bis auf 220° kein Wasser abspaltete. Der letztere Versuch wurde mehrfach mit gleichem Erfolge angestellt.

Bei weniger oft wiederholter Krystallisation wurden vielfach Producte gewonnen, die im Aussehen und Schmelzpunkt dem eben erwähnten völlig glichen, jedoch bei höherer Temperatur Wasser abspalteten. Dieselben enthielten offenbar noch kleine Quantitäten von Trimethylbernsteinsäure, die äusserlich nicht mehr wahrnehmbar waren und nur durch fortgesetztes Umkrystallisiren weggeschafft werden konnten.

Da die Säure (100—101°) von Zelinsky und Besredka gleichfalls gegen 200° Gasblasen entwickelte, so geht daraus hervor, dass diesem Präparat ebenfalls Spuren von Trimethylbernsteinsäure beigemischt waren. Damit erklären sich aber, wie bereits Bischoff hervorgehoben hat, zur Genüge die Unterschiede, die Zelinsky und Besredka zwischen ihrer Säure und der n-Dimethylglutarsäure beobachteten, nämlich die grössere Löslichkeit in heissem Benzol, das etwas höhere elektrische Leitvermögen und die Differenz im Wassergehalt der Calciumsalze.

Letztere ist überdies geringfügiger als es nach den Angaben von Zelinsky und Besredka scheinen könnte, da bei Berechnung ihrer theoretischen Zahlen oder beim Druck ein kleines Versehen stattgefunden hat. Der Gehalt von 18,52 pC. Wasser, berechnet für das Salz der fraglichen Säure, entspricht nicht $3\frac{1}{2}$, sondern nur $2\frac{1}{2}$ Molekülen H_2O , und 15,38 pC. Wasser, berechnet für dimethylglutarsaures Calcium, entsprechen nicht $2\frac{1}{2}$, sondern 2 Molekülen H_2O . Der Unterschied im Wassergehalt beider Salze beträgt somit nicht 1, sondern nur $\frac{1}{2}$ Molekül H_2O . Bei den von Zelinsky und Besredka zur Analyse angewandten Salzmengen entspricht diese Differenz

einem Mehr- oder Minderverlust von 8 mg im einen oder anderen Falle, und dieser geringfügige Unterschied kann sehr wohl durch beigemengtes trimethylbernsteinsaures Calcium bedingt sein, da dieses in der Hitze mit drei Molekülen H_2O krystallisirt.

Zu weiterem Vergleich wurden Gemische von Trimethylbernsteinsäure und Dimethylglutarsäure hergestellt; diese schmolzen sämmtlich erheblich niedriger als die reinen Säuren und besaßen grössere Löslichkeit in Benzol.

Durch besondere Versuche wurde darauf festgestellt, dass die niedrig schmelzende Säure bei der Destillation unter stark vermindertem Druck ihre Eigenschaften nicht ändert, vor allem weder Wasser abspaltet noch irgendwie in die hochschmelzende Trimethylbernsteinsäure übergeht. Ebenso überzeugte man sich davon, dass auch die n-Dimethylglutarsäure unzersetzt im Vacuum destillirt werden kann.

Nach diesen Vorversuchen wurde eine neue Portion Zelinsky'scher Trimethylcyanbernsteinsäureester verseift, das Säuregemisch aber diesmal zunächst unter Durchsaugen eines Luftstromes im Oelbade auf 180° erhitzt, und darauf das entstandene Anhydrid der Trimethylbernsteinsäure von den übrigen Reactionsproducten durch fractionirte Destillation im Vacuum getrennt und durch Kochen mit Wasser in die Säure zurückverwandelt. Auf diese Weise wurde eine erheblich bessere Ausbeute an Trimethylbernsteinsäure erzielt, und gleichzeitig ohne Schwierigkeit ein Product erhalten, das etwas über 100° ziemlich glatt schmolz, bei 105° klar war und bei 220° kein Wasser abspaltete.

Noch glatter gestaltete sich die Trennung und Ausbeute, als bei einer Reihe weiterer Versuche nach der Verseifung des Esters die Trimethylbernsteinsäure im Dampfströme abgetrieben wurde.

Die niedrig schmelzenden Producte der einzelnen Darstellungen wurden gesammelt, und ein Theil derselben mit Acetylchlorid behandelt. Es entstanden derbe Krystalle, die

aus Essigester, oder Essigester und Ligroin in den wohlbekannten, prachtvollen Formen des Anhydrids der Dimethylglutarsäure krystallisirten und auch den Schmelzpunkt dieses Anhydrids, $94-95^{\circ}$, besaßen. Beim Kochen mit Wasser lieferte das Anhydrid quantitativ eine Säure, die in Wasser erheblich schwerer löslich war als die ursprüngliche Säure, in glänzenden, spitzen, concentrisch verwachsenen Nadeln krystallisirte und scharf und constant bei $127-127,5^{\circ}$ schmolz, das heisst *mal. Dimethylglutarsäure* war¹⁹⁾.

Die Darstellung des Anhydrids und der Säure wurde mehrfach mit dem gleichen Ergebniss wiederholt.

Zu weiterer Identificirung wurden verschiedene Proben der Säure (127°) mit verdünnter Salzsäure lange Zeit im Rohre auf $190-200^{\circ}$ erhitzt, um sie in die vermuthliche *n*-Dimethylglutarsäure zurückzuverwandeln. Thatsächlich entstanden hierbei Producte, die bei $103-104^{\circ}$, 105° u. s. w. schmolzen, meist jedoch erst bei höherer Temperatur völlig klar wurden. Die gleichen Erscheinungen beobachtet man, wenn man anderweitig dargestellte *mal. Dimethylglutarsäure* (127°) in gleicher Weise behandelt.

Endlich wurden kleine Mengen des Anhydrids 94° durch Behandlung mit Anilin, *p*-Toluidin und β -Naphthylamin in die betreffenden Säuren übergeführt; sämmtliche so gewonnenen Producte stimmten in Aussehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt vollkommen mit den entsprechenden Derivaten überein, die zum Vergleich aus unzweifelhaftem Dimethylglutarsäureanhydrid dargestellt waren.

Somit war mit völliger Sicherheit nachgewiesen, dass auch bei der von Zelinsky aufgefundenen Bildungsweise der Tri-

¹⁹⁾ Die bei $127-128^{\circ}$ schmelzende Dimethylglutarsäure, die leicht Anhydrid liefert, soll in der Folge als *maleinoide* (*mal.*), die neu aufgefundene isomere Säure vom Schmelzp. $140-141^{\circ}$ als *fumaroide* (*fum.*) Dimethylglutarsäure bezeichnet werden. Die vermeintliche Dimethylglutarsäure vom Schmelzp. $102-104^{\circ}$ soll als *n*-Säure (niedrig-schmelzende) angeführt werden.

methylbernsteinsäure neben dieser die isomere Dimethylglutarsäure entsteht.

Wenn wirklich eine isomere Trimethylbernsteinsäure existirte, so müsste man nach allen Erfahrungen, die man bisher bei stereoisomeren Säuren gesammelt hat, erwarten, dass sie auf irgend eine Weise aus der bekannten Trimethylbernsteinsäure zu erhalten sei, oder umgekehrt sich in diese überführen lasse. Diese Umwandlung könnte mit Hülfe der Anhydride oder durch Erhitzen mit Wasser oder Salzsäure auf hohe Temperatur bewerkstelligt werden. Aus diesem Grunde wurde Trimethylbernsteinsäure vom Schmelzp. 147° 16 Stunden lang mit verdünnter Salzsäure im Rohre auf 190 — 200° erhitzt, doch erwies sich die Säure darnach nicht im Geringsten verändert. Ebenso lieferte das Anhydrid der Säure nach längerem Sieden beim Kochen mit Wasser die ursprüngliche Säure zurück.

Auf der anderen Seite wurden mehrfach die niedrig schmelzenden Nebenproducte von der Darstellung der Trimethylbernsteinsäure gleichfalls mit Salzsäure im Rohre erhitzt oder längere Zeit im Sieden erhalten, doch konnte niemals die Bildung auch nur geringer Mengen von Trimethylbernsteinsäure beobachtet werden.

Hält man diese Thatsachen zusammen mit den Ergebnissen, welche die Untersuchung der auf verschiedenen Wegen gewonnenen Präparate der echten Trimethylbernsteinsäure geliefert hatte, so kann mit voller Sicherheit behauptet werden, dass zur Zeit nicht die geringsten Anhaltspunkte für die Existenz einer isomeren Säure von gleicher Constitution vorliegen, die Trimethylbernsteinsäure somit im Einklang mit der van't Hoff'schen Theorie nur in einer Modification besteht.

Weitere Producte der Reaction zwischen α -Cyanpropionsäure-ester und α -Bromisobuttersäureester.

Der Zweck der Untersuchung war damit erreicht, aber Beobachtungen, die bei der Prüfung der vermeintlichen zweiten Trimethylbernsteinsäure gemacht wurden, erforderten eine

weitere Ausdehnung der Arbeit. Es stellte sich bald heraus, dass die bei etwa 100° schmelzende Säure auch nach gänzlicher Beseitigung der Trimethylbernsteinsäure keineswegs ein einheitliches Product war. Während es regelmässig ohne jede Schwierigkeit gelang, aus den verschiedenen Präparaten durch Behandlung mit Acetylchlorid das Anhydrid vom Schmelzpunkt 94—95° und aus ihm scharf bei 127° schmelzende mal. Dimethylglutarsäure zu gewinnen, war es auf keine Weise möglich, die ursprüngliche Säure so weit zu reinigen, dass sie völlig constant und vor allem glatt schmolz; die zusammengeschmolzene Masse wurde vielmehr stets erst mehrere Grade über dem Punkte des Schmelzens klar. Die Vermuthung lag nahe, dass der n-Dimethylglutarsäure (102—103°) geringe Mengen der Säure (127°) beigemischt waren.

Um diese Beimengungen zu entfernen, wurde das Säuregemisch oftmals aus Wasser umkrystallisirt. Bei den ersten Krystallisationen, die aus concentrirter Lösung erfolgten, war keine wesentliche Aenderung des Schmelzpunktes zu bemerken, und auch die Rückstände der Mutterlaugen besaßen ungefähr die gleichen Schmelzpunkte wie die ausgeschiedenen Krystalle. Als jedoch soviel Wasser zur Lösung angewandt wurde, dass nach dem Abkühlen der grösste Theil der Substanz in Lösung blieb, begann der Schmelzpunkt der auskrystallisirten Massen rasch zu steigen. Wider Erwarten wurde jedoch der Schmelzpunkt nicht bei 127—128°, sondern erst bei 140—141° constant. Dies war nach der elften Krystallisation der Fall. Aus den Zwischenfractionen ein constant bei 127—128° schmelzendes Product zu isoliren, gelang nicht; somit blieb das Vorhandensein der mal. Dimethylglutarsäure in dem Gemisch zunächst fraglich, dagegen war das Auftreten einer anderen, nicht erwarteten Säure nachgewiesen.

Aliphatische Dicarbonsäuren, die bei ungefähr 140° schmelzen, sind in ziemlicher Anzahl bekannt, doch stimmte die erwähnte Säure in ihren Eigenschaften mit keiner derselben überein. Der Analyse zufolge war sie isomer mit der Trimethylbernstein-

säure und den Dimethylglutarsäuren, ihr Gesamtverhalten machte es wahrscheinlich, dass sie in die Glutarsäuregruppe gehöre. Da die schliesslich erhaltene Menge nur gering war, unterblieb zunächst die weitere Untersuchung dieser Säure.

Aus den vereinigten Mutterlaugen der verschiedenen Krystallisationen wurde die vermeintliche *n*-Dimethylglutarsäure wiedergewonnen, doch war ihr Schmelzpunkt nach wie vor unscharf. Eine neue Portion wurde durch Acetylchlorid in das Anhydrid verwandelt und diesmal besonders die Mutterlaugen, die bei der Reinigung des Anhydrids 94—95° abfielen, genauer untersucht. Dabei gelang es schliesslich ein zweites Anhydrid zu isoliren, das aus Benzol oder Essigester in dünnen rhombischen Täfelchen krystallisirte und constant bei 87° schmolz, Eigenschaften, die dem Anhydrid der *n*-Dimethylbernsteinsäure zukommen. Zum directen Vergleich wurde dieses Anhydrid dargestellt und die völlige Uebereinstimmung beider Präparate festgestellt. Speciell wurde die Identität der verschiedenen Producte auch durch Darstellung ihrer Anilin- und *p*-Toluidin-Verbindungen erwiesen.

Das Auftreten der Dimethylbernsteinsäure an dieser Stelle kann nicht überraschen, da bekanntlich nach Zelinsky's Untersuchungen bei der Einwirkung von Cyankalium auf α -Brompropionsäureester neben den α -Cyanpropionsäureester in überwiegender Menge Dimethylcyanbernsteinsäureester entsteht. α -Cyanpropionsäureester, der nach der Zelinsky'schen Methode dargestellt ist, wird daher wohl in der Regel kleine Quantitäten Dimethylcyanbernsteinsäureester enthalten.

Um aus dem vorliegenden complicirten Gemisch die Dimethylglutarsäuren rein herausarbeiten zu können, schien es nothwendig, zuvor diese Säuren auf anderem Wege völlig rein darzustellen und ihre Eigenschaften genauer zu untersuchen.

Bildungsweisen der symmetrischen $\alpha\alpha$ -Dimethylglutarsäuren.

Die symmetrischen Dimethylglutarsäuren sind schon oft Gegenstand der Untersuchung gewesen und nach einer grossen Zahl verschiedener Methoden gewonnen worden.

Bildungsweisen, bei denen sie als *normale* Reaktionsproducte entstehen, sind folgende:

1) Zelinsky²⁰⁾, der Entdecker dieser Säuren, stellte sie durch Einwirkung von Methylenjodid auf das Natriumsalz des α -Cyanpropionsäureesters und Verseifung des Condensationsproductes mit Salzsäure dar. Die Trennung der beiden Säuren erfolgte durch fractionirte Krystallisation aus Wasser.

2) Aehnlich verfuhr Bischoff²¹⁾, nur ersetzte er den α -Cyanpropionsäureester durch Methylmalonsäureester, verseifte den entstandenen Tetracarbonsäureester mit Kali und spaltete aus der freien Säure durch Erhitzen zwei Moleküle Kohlensäure ab. Durch Krystallisation aus concentrirter Salzsäure isolirte er nur die niedrig schmelzende Säure.

3) Durch Methylierung des Dicarboxyglutarsäureesters u. s. w. gewannen Guthzeit und Dressel²²⁾ ein Säuregemisch von der Zusammensetzung der Dimethylglutarsäure, das sie nicht zu trennen versuchten.

4) Durch Anlagerung von Natriummethylmalonsäureester an Methacrylsäureester und Verseifung des Additionsproductes mit Salzsäure entsteht nach Auwers und Köbner²³⁾ die niedrig schmelzende Säure.

Ausserdem tritt die Dimethylglutarsäure als Product eines *abnormen* Verlaufes von Reactionen in folgenden Fällen auf:

5) Bei der Einwirkung von α -Bromisobuttersäureester auf Natriummethylmalonsäureester und darauf folgender Verseifung

²⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 2823.

²¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 1464.

²²⁾ Diese Annalen **256**, 184.

²³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1936.

mit Salzsäure oder Schwefelsäure²⁴⁾. In allen Fällen wurde direct ausschliesslich die n-Säure gewonnen.

6) Dass die gleiche Säure in analoger Weise aus α -Bromisobuttersäureester und Natriumcyanpropionsäureester entsteht, ist im Vorstehenden nachgewiesen worden.

7) Bei der Methylierung des sogenannten Isobutenyltricarbonsäureesters (aus Natriummalonsäureester und α -Bromisobuttersäureester) und beliebiger Verseifung des Reactionsproductes²⁵⁾. Isolirt wurde gleichfalls nur die niedrig schmelzende Säure.

Für die Darstellung grösserer Quantitäten Dimethylglutarsäure ist das unter 5) angeführte Verfahren am meisten zu empfehlen, da es die gewünschte Säure rasch und in verhältnissmässig guter Ausbeute liefert, denn man gewinnt, auf das Gewicht des ursprünglich angewandten Malonsäureesters, *nicht* *Methylmalonsäureesters*, berechnet, etwa 50 pC. der Theorie an Rohsäure, und daraus etwa 35 pC. an reinen Dimethylglutarsäuren. (Vergl. die Abhandlung von Auwers und Thorpe.)

Auffallend erscheint, dass nur Zelinsky *beide* Dimethylglutarsäuren direct erhielt, während alle Chemiker, die sich später mit diesen Säuren beschäftigten, nur die niedrigschmelzende Säure zu isoliren vermochten, die bei 127° schmelzende Säure dagegen erst auf indirectem Wege mit Hülfe des Anhydrids gewannen. Ich komme weiter unten auf diesen Punkt zurück.

Frühere Angaben über die Dimethylglutarsäuren.

Die bisher vorliegenden Angaben über die Eigenschaften der beiden Dimethylglutarsäuren und ihre gegenseitigen Beziehungen stehen im Wesentlichen im Einklang miteinander.

²⁴⁾ Bischoff und Mintz, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 649; Auwers und Jackson, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 1611; Auwers und Köbner, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1929; Auwers und Kauffmann, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 3232.

²⁵⁾ Bischoff und Jaunsnicker, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3402; Bischoff und Mintz, a. a. O.

Der Schmelzpunkt der mal. Säure wird übereinstimmend zu 127—128° angegeben. Sie ist schwerer löslich als die n-Säure und krystallisirt aus Wasser in glänzenden Prismen, die nach Osann's²⁶⁾ Untersuchung triklin sind. Doss²⁷⁾, dem ein aus Chloroform und Ligroin krystallisirtes Präparat vorlag, hielt dasselbe für monoklin. Eine erneuerte krystallographische Prüfung durch Herrn Dr. v. Kraatz-Koschlau bestätigte Osann's Ansicht.

Durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohre auf hohe Temperatur wird die Säure vollständig oder fast vollständig in die isomere n-Säure umgelagert. Messungen des elektrischen Leitungsvermögen an Präparaten, die auf verschiedenen Wegen gewonnen waren, gaben die nahe zusammenliegenden Werthe $K = 0,0053, 0,0054, 0,00545$ und $0,0055$.

Etwas weniger bestimmt lauten die Angaben über die n-Säure, zumal über ihren Schmelzpunkt. Zelinsky giebt 102—104° an, andere Forscher fanden 100—101°, 102—103°, 101—104°, 103—107°, 103—105°, 105—107°. Meist wird dabei noch bemerkt, dass die Substanz 1—2° vor dem Schmelzen zu erweichen begann, und die geschmolzene Masse erst einige Grade über dem Schmelzpunkt völlig klar wurde. Da die Säure indessen leichter löslich als die isomere ist, und sich die leicht löslichen Modificationen stereoisomerer Säuren in der Regel schwieriger in völlig reinem Zustande gewinnen lassen, als die schwerer löslichen, so ist dieses Schwanken in den Schmelzpunktsangaben an und für sich nicht befremdlich, zumal sie sich zum grossen Theil auf Präparate verschiedener Darstellungen beziehen.

Erhitzen mit Salzsäure im Rohre lässt die Säure unverändert; die gegentheilige Angabe von Bischoff²⁸⁾ beschränkt sich darauf, dass in einem Falle aus einem so behandelten Präparate durch Umkrystallisiren geringe Quantitäten höher

²⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1934.

²⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1082.

²⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3404; **24**, 1080.

schmelzender Substanz isolirt werden konnten, die jedoch sehr unscharf schmolzen und keine reine mal. Säure darstellten.

Im Gegensatz zu den schönen Krystallen der mal. Säure bildet die n-Säure nach übereinstimmenden Angaben undurchsichtige Warzen, die aus halbkugelförmig verwachsenen, kurzen Prismen bestehen.

Für die elektrische Leitfähigkeit wurden die Werthe $K = 0,00540, 0,00543, 0,0055$, zum Theil mehrfach, gefunden.

Das Verhalten der Lösung des Ammoniumsalzes der Säure gegen eine Reihe von Metallsalzlösungen ist von Bischoff²⁹⁾ untersucht worden.

Beide Säuren bilden das gleiche Anhydrid, welches in völlig reinem Zustande bei 95° schmilzt und dann nur die Säure 127—128° liefert. Dieses reinste Anhydrid erhielten Auwers und Köbner³⁰⁾ aus beiden Säuren durch Digestion mit Acetylchlorid und wiederholtes Umkrystallisiren aus Ligroin. Zelinsky und Besredka, sowie Bischoff stellten das Anhydrid durch Erhitzen der n-Säure mit Essigsäureanhydrid im Rohre auf 130° dar; dieses Product schmolz nach dem Umkrystallisiren aus Ligroin bei 84—86°, lieferte jedoch weniger reine mal. Säure.

Producte der Reaction zwischen Jodmethyl und Isobutenyltricarbonsäureester.

Die Producte, welche *neben* den Dimethylglutarsäuren entstehen, sind erst in einem Falle näher untersucht worden. Um nachzuweisen, dass bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Natriumisobutenyltricarbonsäureester und folgender Verseifung *keine* Trimethylbernsteinsäure entstehe, versuchten Bischoff und Jaunsnicker³¹⁾ sämmtliche bei dieser Reaction entstandenen Producte zu isoliren und identificiren. Sie suchten

²⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3408.

³⁰⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 1932, 1934.

³¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **23**, 3402.

dieses Ziel durch fractionirte Destillation des Säuregemisches und häufiges Umkrystallisiren der einzelnen Säurepartien aus verschiedenen Lösungsmitteln zu erreichen. Der aufgewandten Mühe entsprach indessen in Folge der Unzulänglichkeit dieser Hilfsmittel der Erfolg nicht. Isolirt wurden nämlich nur die *n*-Dimethylglutarsäure (103—105°), asymmetrische Dimethylbernsteinsäure (140°), die aus unangegriffenem Isobutenyltricarbonsäureester entstanden war, und eine Säure, die bei 88—92° schmolz, die Zusammensetzung einer Dimethylester-Aethylbernsteinsäure besass, jedoch in ihren Eigenschaften, abgesehen vom Leitvermögen, mit keiner der bekannten Säuren dieser Constitution übereinstimmte. Die Menge dieser Säure war sehr gering, auch von der *as*-Dimethylbernsteinsäure wurde nicht viel erhalten; über die Ausbeute an *n*-Dimethylglutarsäure liegt keine Angabe vor. Aus dem Bericht über die Aufarbeitung des Säuregemisches geht weiter hervor, dass ausser den genannten Producten eine Reihe von Säurefractionen mit sehr unscharfen Schmelzpunkten erhalten wurde, deren Zerlegung oder Identificirung anscheinend nicht gelang. Auch der Umstand, dass nur *eine* der beiden Dimethylglutarsäuren isolirt werden konnte, während doch die gleichzeitige Bildung der anderen zum mindesten höchst wahrscheinlich war, spricht dafür, dass auf dem angegebenen Wege eine rationelle Aufarbeitung eines derartigen Säuregemisches nicht möglich war.

Producte der Reaction zwischen α -Bromisobuttersäureester und Natriummethylmalonsäureester.

Da die Einwirkung von Jodmethyl auf Natriumisobutenyltricarbonsäureester nach den Untersuchungen von Bischoff unvollständig ist, wie das Auftreten von *as*-Dimethylbernsteinsäure unter den Verseifungsproducten beweist, wurde zur Darstellung der Dimethylglutarsäuren die oben empfohlene, schon oftmals angewandte Reaction zwischen α -Bromisobuttersäureester und Natriummethylmalonsäureester gewählt. Das genaue Studium dieser Umsetzung, das ich gemeinschaftlich mit Herrn

Thorpe unternommen habe, hat bis jetzt im Wesentlichen Folgendes ergeben:

Bei der Destillation des ursprünglichen Reactionsproductes beträgt die zwischen 270—290° siedende Fraction im Durchschnitt 50—60 pC. der theoretisch berechneten Menge. Da jedoch die etwa halb so grosse Fraction 200—270° überwiegend aus dem gleichen Estergemisch besteht, so kann man die Gesamtausbeute an Tricarbonsäureester zu ungefähr 75 pC. der Theorie annehmen.

Nach der Verseifung mit Schwefelsäure wurde zunächst mit Wasserdampf behandelt. Dabei wurde festgestellt, dass sich bei der Reaction Trimethylbernsteinsäure nur in verschwindender Menge bildet. Beispielsweise wurde bei Verarbeitung von 232 g Methylmalonsäureester nur $\frac{1}{2}$ g reiner Trimethylbernsteinsäure gewonnen, während bei einer anderen Operation mit noch grösseren Mengen Methylmalonsäureesters ihre Bildung überhaupt nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

Im übrigen gingen mit den Wasserdämpfen unbedeutende Mengen einer ungesättigten Säure, wahrscheinlich Methacrylsäure, über.

Nach dem Erkalten schied sich der grösste Theil der nichtflüchtigen Säuren als weisse Krystallmasse im Kolben aus, der Rest wurde dem Filtrat durch Aether entzogen. Im Ganzen wurden aus der Fraction 270—290° im Durchschnitt 85 bis 90 pC. der Theorie an festen Säuren gewonnen, aus der Fraction 200—270° etwa 60 pC.

Der Schmelzpunkt der direct ausgeschiedenen Krystalle lag regelmässig in der Nähe von 100°; die durch Aetherextraction gewonnenen Producte pflegten erheblich tiefer zu schmelzen.

Die ersteren Präparate zeigten im Grossen und Ganzen die Eigenschaften von nicht ganz reiner n-Dimethylglutarsäure. Mit Acetylchlorid lieferten sie Dimethylglutarsäureanhydrid, das beim Kochen mit Wasser in die reine mal. Säure 127—128°

übergang, jedoch liess die Ausbeute an Anhydrid regelmässig zu wünschen übrig.

Eine nähere Untersuchung der Mutterlaugen von der Darstellung dieses Anhydrids lieferte hierfür die Erklärung, denn aus ihnen konnten reichliche Mengen einer Säure isolirt werden, die nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser constant bei 140—141° schmolz. Diese Säure war keine *as*-Dimethylbernsteinsäure, sondern erwies sich als identisch mit der oben³²⁾ erwähnten Säure vom gleichen Schmelzpunkt, die bei der Darstellung der Trimethylbernsteinsäure nach der Zelinsky'schen Methode entstanden war. Ihre Mutterlaugen hinterliessen einen Rückstand, der sich wie *n*-Dimethylglutarsäure verhielt; diese Säure war daher anscheinend bei der Behandlung mit Acetylchlorid nicht vollständig in Anhydrid verwandelt worden.

Um nachzuweisen, dass die Säure (140—141°) von Anfang an in den Verseifungsproducten enthalten, und nicht erst durch die Einwirkung des Acetylchlorids entstanden war, wurde eine andere Portion Rohsäure erst zweimal aus Benzol, dann häufig aus viel Wasser umkrystallisirt. In der That wurde auf diese Weise schliesslich eine kleine Menge constant bei 140 bis 141° schmelzender Säure erhalten, die in jeder Beziehung völlig mit dem anderen Präparat übereinstimmte. Die Trennung von der *n*-Dimethylglutarsäure war jedoch auf diesem Wege sehr unvollkommen.

Auch aus den leichter löslichen Säuregemischen, die durch Ausziehen mit Aether gewonnen waren, liessen sich theils auf ähnliche Weise, theils auf anderem Wege *n*-Dimethylglutarsäure als solche oder in Form ihres Anhydrids und die Säure (140 — 141°) isoliren. Ausserdem aber enthielten diese Gemische neben geringen Mengen einer ungesättigten, halbfesten Säure (unreiner Methacrylsäure?) nicht unbeträchtliche Mengen von Dimethylbernsteinsäure. Als nämlich ein derartiges Säuregemisch, nachdem es zuvor durch Waschen mit

³²⁾ Vergl. Seite 241.

Benzol von geringen öligen Beimengungen befreit war, im Vacuum destillirt wurde, sammelte sich in der Vorlage eine Masse von butterartiger Consistenz an, die eine Mischung von Säuren und Säureanhydriden war. Durch Erwärmen mit Wasser auf mittlere Temperatur wurden die Säuren herausgelöst, und die Anhydride in ein wasserhelles Oel verwandelt, das beim Erkalten zu prachtvollen Krystallen erstarrte. Diese Masse erwies sich als ein Gemenge der Anhydride der Dimethylglutarsäuren und der n-Dimethylbernsteinsäure, wie durch Analysen und die Umwandlung in die zugehörigen Säuren festgestellt wurde.

Die Bildung von Dimethylbernsteinsäure bei der vorliegenden Reaction ist leicht verständlich, wenn man annimmt, dass die Reste von zwei Molekülen Natriummethylmalonsäureester, aus denen durch den α -Bromisobuttersäureester das Natrium herausgenommen ist, sich statt mit dem Reste des letzteren, unter sich vereinigen; entsprechend könnten dann zwei Reste Isobuttersäureester zu Tetramethylbernsteinsäureester zusammentreten, wie dies Bischoff³³⁾ thatsächlich bei der Einwirkung von α -Bromisobuttersäureester auf Natriummethylacetessigester beobachtet hat:

Tetramethylbernsteinsäure ist freilich in unserem Falle nicht nachgewiesen worden.

³³⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 1458.

Unsere Untersuchungen ergaben somit zunächst, dass bei der Einwirkung von α -Bromisobuttersäureester auf die Natriumsalze des α -Cyanpropionsäureesters und des Methylmalonsäureesters die gleichen Producte entstehen, nämlich Trimethylbernsteinsäure, die sog. n-Dimethylglutarsäure, die Säure (140—141°), n-Dimethylbernsteinsäure und eine ungesättigte Säure, wahrscheinlich Methacrylsäure. Nur das Mengenverhältniss dieser Substanzen ist in beiden Fällen verschieden, da bei der letzteren Reaction die Trimethylbernsteinsäure fast verschwindet, dafür die Menge der Dimethylglutarsäure und der neuen Säure erheblich grösser ist als im anderen Falle.

Auffallen musste, dass in beiden Fällen die directe Isolirung der mal. Dimethylglutarsäure (127—128°) nicht gelang, obwohl ihre Bildung zu vermuthen war.

Die fum. Dimethylglutarsäure (140—141°).

Mit Hilfe des Acetylchlorid-Verfahrens konnte die Säure 140—141° sowohl aus α -Cyanpropionsäureester wie aus Methylmalonsäureester in Mengen gewonnen werden, die eine nähere Erforschung ihrer Constitution und ihrer Beziehungen zu den isomeren Säuren gestatteten.

Analysen der Säure und ihres Silbersalzes, sowie Titrirungen ergaben, dass die neue Verbindung eine zweibasische Säure von der Formel $C_7H_{12}O_4$ sei, also, wie schon erwähnt, isomer sei mit der Trimethylbernsteinsäure und den Dimethylglutarsäuren. Da die Säure beim Erhitzen auf 220° weder Kohlensäure noch Wasser abspaltete, konnte in ihr weder ein Substitutionsproduct der Malonsäure noch der Bernsteinsäure vorliegen, sondern sie musste zur Gruppe der Glutarsäure oder Adipinsäure gehören.

Dass von diesen beiden Möglichkeiten die erstere zutraf, die Säure also eine substituirte Glutarsäure war, ergab die Umwandlung derselben in die beiden bekannten Dimethylglutarsäuren. Diese Umlagerung konnte auf dreierlei Weise bewirkt werden.

1) Beim Erhitzen mit Salzsäure im Rohre auf $190\text{--}200^{\circ}$ lieferte die Säure eine Substanz, die unscharf bei 104° , bezw. $106\text{--}107^{\circ}$ schmolz, in matten Krystalldrüsen aus Wasser oder Benzol sich ausschied, erheblich leichter in Wasser löslich war als die ursprüngliche Säure und endlich mit Acetylchlorid leicht in das bekannte Anhydrid vom Schmelzp. $94\text{--}95^{\circ}$ verwandelt wurde. Aus letzterem wurde die bei 127° schmelzende mal. Dimethylglutarsäure gewonnen. Die neue Säure geht somit unter den angegebenen Bedingungen in die n-Dimethylglutarsäure über. Der Versuch wurde mehrfach mit dem gleichen Ergebniss wiederholt.

2) Im Vacuum destillirt die Säure unzersetzt, ebenso wenn sie unter gewöhnlichem Druck rasch überdestillirt wird. Erhält man jedoch die Säure bei gewöhnlichem Druck längere Zeit im Sieden, so spaltet sie allmählich Wasser ab und schliesslich geht constant bei 272° ein Anhydrid über, das sich als Dimethylglutarsäureanhydrid ($94\text{--}95^{\circ}$) erwies. Krystallform, Uebergang in die Dimethylglutarsäure (127°) und die Eigenschaften seiner p-Tolilsäure liessen an der Identität nicht zweifeln. Dieser Versuch wurde gleichfalls mehrfach mit Präparaten verschiedener Darstellungen wiederholt.

3) Von siedendem Acetylchlorid wird die Säure, wie bemerkt, nicht angegriffen. Auch im geschlossenen Rohre bei 100° wirkt Acetylchlorid nur sehr träge auf die Säure ein, doch wird bei langer Dauer des Versuches ein Theil der Säure in Anhydrid verwandelt. Auch das auf diesem Wege gewonnene Anhydrid stimmte in jeder Beziehung mit dem oft erwähnten Anhydrid der Dimethylglutarsäuren überein.

Auch das elektrische Leitvermögen der Säure, dessen Bestimmung ich gleichfalls Herrn Dr. Paul verdanke, erwies ihre Zugehörigkeit zur Glutarsäuregruppe, denn es wurde der Werth $K = 0,00593$ gefunden, der dem für die anderen Alkylglutarsäuren gefundenen Mittelwerthe $K = 0,0055$ sehr nahe steht.

Um die angegebenen Thatsachen zu erklären, konnte man annehmen, dass in der Säure (140—141°) eine structurisomere Dimethylglutarsäure, etwa ein $\alpha\beta$ -Derivat vorliege, doch müsste dann bei ihrer Umwandlung in die beiden $\alpha\alpha$ -Säuren eine Wanderung einer Methylgruppe eintreten, wie sie bisher noch niemals bei derartigen Säuren beobachtet worden und auch an und für sich höchst unwahrscheinlich ist.

Viel näher lag der Gedanke, dass die Säure eine neue $\alpha\alpha$ -Dimethylglutarsäure sei, sie also stereoisomer mit den beiden bekannten Säuren gleicher Constitution sei. Diese Annahme führte jedoch zu einer neuen Schwierigkeit, man würde alsdann *drei* stereoisomere $\alpha\alpha$ -Dimethylglutarsäuren kennen, während nach der van't Hoff'schen Theorie nur *zwei inactive* Modificationen denkbar sind.

Dass die vorliegenden Säuren thatsächlich optisch inactiv sind, wurde zunächst für die beiden Säuren (140°) und (127°) festgestellt.

Auch das Molekulargewicht der beiden Säuren wurde in wässriger Lösung nach der Raoult'schen Methode gleich und der Formel $C_7H_{12}O_4$ entsprechend gefunden.

Die vermeintliche n-Dimethylglutarsäure (102—104°).

Nachdem die Einheitlichkeit der beiden Säuren (140°) und (127°) erwiesen und ihre Stereoisomerie wahrscheinlich war, musste sich die Untersuchung auf die dritte Säure vom Schmelzpunkt 102—104° concentriren. Der nicht ganz scharfe Schmelzpunkt dieser Säure wurde bereits oben hervorgehoben. Auch den erneuten Bemühungen gelang es nicht ein Präparat zu gewinnen, das alle Kriterien der Reinheit und Einheitlichkeit geboten hätte. Allerdings blieb der Schmelzpunkt vieler Präparate trotz häufig wiederholten Umkrystallisirens aus Wasser, Benzol und Chloroform, sowie mehrfacher Destillation im Vacuum constant, aber fast regelmässig blieb wie früher nach erfolgtem Schmelzen eine Trübung zurück, die erst bei höherer Temperatur verschwand.

Unter diesen Umständen musste an die Möglichkeit gedacht werden, dass die n-Dimethylglutarsäure, obwohl sie so häufig von Zelinsky, Bischoff und mir untersucht worden war und nach den verschiedensten Methoden dargestellt stets ziemlich genau dieselben Eigenschaften gezeigt hatte, doch kein einheitlicher Körper, sondern ein annähernd constantes Gemisch der beiden anderen Dimethylglutarsäuren sei.

Dies ist in der That der Fall, wie durch die folgenden Versuche mit Sicherheit nachgewiesen wurde.

Löst man die beiden Säuren (140°) und (127°) in wechselndem Mengenverhältniss gemeinsam in Wasser auf, so erhält man beim Eindampfen Producte, die in Aussehen, Löslichkeit und Schmelzpunkt der vermeintlichen n-Dimethylglutarsäure ($102\text{--}104^{\circ}$) mehr oder weniger ähneln. Am grössten ist die Aehnlichkeit, wenn man gleiche Theile beider Säuren vermischt: an Stelle der glänzenden, durchsichtigen Prismen beider Säuren scheiden sich undurchsichtige, harte Krystallwarzen aus, die weit löslicher in Wasser sind als jene Säuren und bei etwa 105° zu einer nicht ganz klaren Flüssigkeit zusammenschmelzen. Krystallisirt man ein derartiges Gemisch aus Wasser oftmals um, so gelingt es kleine Mengen der bei 140° schmelzenden Säure abzutrennen, die Hauptmasse behält jedoch ihren alten Schmelzpunkt bei und lässt sich auch nicht durch Krystallisation aus Benzol oder Chloroform zerlegen. Es entspricht dies völlig dem Verhalten der früher untersuchten Präparate der sogenannten n-Dimethylglutarsäure, aus denen gleichfalls durch häufig wiederholte Krystallisation nur kleine Mengen Säure (140°) isolirt werden konnten.

Ueberwiegt in einem Gemisch die eine oder die andere Säure, so kann man diesen Ueberschuss durch fractionirte Krystallisation rein gewinnen, während der Rest als untrennbares Gemisch in den Mutterlaugen bleibt.

Leicht und vollständig kann die Trennung dieser Säuregemische durch Acetylchlorid bewirkt werden. Man digerirt wenige Augenblicke mit Acetylchlorid, dunstet über Aetzkalk

ein und verreibt den Rückstand mit Benzol: in Lösung geht das Anhydrid (94—95°), ungelöst bleibt die Säure (140°), beide Producte können dann durch mehrfaches Umkrystallisiren leicht rein gewonnen werden.

In gleicher Weise konnten die verschiedenen Präparate der vermeintlichen n-Dimethylglutarsäure zerlegt werden.

Der Versuch wurde mehrfach mit Präparaten ausgeführt, die durch Erhitzen reiner bei 127° schmelzender Dimethylglutarsäure mit Salzsäure im Rohre dargestellt worden waren.

Ebenso wurden mehrere niedrigschmelzende Producte zerlegt, die bei der Destillation der Säure (127°) im Vacuum entstanden waren.

Gegen diesen Beweis, dass die Säure (102—104°) ein Gemisch der Säuren (140°) und (127°) sei, konnte noch ein Einwand erhoben werden. Es war denkbar, dass das zur Trennung benutzte Acetylchlorid umlagernd wirke, dass also das Anhydrid (94—95°), das bei dieser Trennungsmethode erhalten wurde, nicht, wie angenommen, von der Säure (127°) herrühre, sondern thatsächlich von einer bei 102—104° schmelzenden Säure stamme, die mit Säure (140°) vermischt sei.

Um diesen Einwand auszuschliessen, musste man nach einer Trennungsmethode für das Säuregemisch suchen, bei der keine Agentien, die etwa umlagernd wirken könnten, ins Spiel kamen.

Nach vielfachen vergeblichen Versuchen fanden wir, dass die Trennung dieser Säuregemische auch mit Hülfe der Calciumsalze möglich sei, freilich nur unter Einhaltung ganz bestimmter Bedingungen und nicht so glatt wie nach der anderen Methode.

Die Scheidung beruht darauf, dass bei vorsichtigem Zusatz von Calciumcarbonat zu der Lösung des Gemisches sich zunächst ein schwer lösliches saures Salz der Säure (140°) ausscheidet, während das Salz der mal. Säure in Lösung bleibt.

Diese Trennungsmethode wurde zunächst an einem Gemisch von 3 g Säure (140°) und 3 g Säure (127°) ausprobiert. Man versetzte die Lösung der Säuren in kleinen Portionen mit Calcium-

carbonat, bis keine Zunahme, sondern eher eine Abnahme des entstandenen Niederschlages einzutreten schien, filtrirte und säuerte Niederschlag und Filtrat mit Salzsäure an. Aus dem Niederschlage konnte neben niedrig schmelzenden Partien reine Säure (140°) isolirt werden, aus dem Filtrat dagegen die bei 127° schmelzende Säure.

Die gleiche Behandlung eines bei 104° schmelzenden Präparates, das durch Erhitzen von mal. Säure mit Salzsäure im Rohre erhalten worden war, führte zu dem gleichen Ergebniss, und damit war einwandsfrei nachgewiesen, *dass die vermeintliche n-Dimethylglutarsäure wirklich ein Gemisch der beiden höher schmelzenden Säuren sei.*

Damit findet auch die zunächst auffällig erscheinende Thatsache, dass von den beiden isomeren Dimethylglutarsäuren immer nur die vermeintliche niedrighschmelzende Modification erhalten wurde, eine einfache Erklärung. Thatsächlich entsteht ein Gemisch der beiden echten Dimethylglutarsäuren, von denen bisher nur die mal. Form isolirt, die fum. Modification dagegen übersehen wurde.

Beziehungen der Dimethylglutarsäuren zu einander.

Bisher fasste man die schwerer lösliche Säure (127°), weil sie aus dem gemeinschaftlichen Anhydrid ausschliesslich entsteht, als die maleinoide, die leichter lösliche Säure (102 bis 104°) als die fumaroide Form der Dimethylglutarsäure auf³⁴), und nahm an, dass beide Säuren mit gleicher Leichtigkeit in Anhydrid übergehen. Durch Erhitzen mit Salzsäure auf hohe Temperatur sollte die maleinoide Form gänzlich in die fumaroide umgewandelt werden.

Nach den mitgetheilten Untersuchungen behält die Säure (127°) ihre Stellung als maleinoide Form der Dimethylglutar-

³⁴) In Bischoff's Handbuch der Stereochemie (Seite 479) ist wohl durch ein Versehen umgekehrt die Säure (128°) als fumaroide oder Trans-Form, die Säure (102 — 104°) als maleinoide oder Cis-Form bezeichnet.

säure, während an Stelle der Säure (102—104°) die neue Säure (140°) tritt. Auch bleibt die Säure (127°) die schwerer lösliche der beiden Stereoisomeren, doch ist der Unterschied in der Löslichkeit sehr gering, denn 100 Theile Wasser lösen bei 17° von der mal. Säure etwa 4,1, von der fum. Säure 4,4 Theile, bei 25° von ersterer 4,9, von letzterer etwa 5,6 Theile.

Eine völlige Umwandlung der einen Säure in die andere durch Erhitzen mit Salzsäure ist nicht möglich. Gleichzeitig von welcher Säure man ausgeht, erhält man bei genügender Zeitdauer des Versuches und genügend hoher Temperatur ein Gemisch, das aus ungefähr gleichen Theilen beider Säuren besteht. Genauere Versuche über den Einfluss von Concentration, Temperatur und Dauer des Erhitzens auf den Verlauf der Umlagerungen sind noch nicht angestellt worden, würden aber wohl durchführbar sein, da die Trennung mit Acetylchlorid genügend scharf ist.

Wahrscheinlich vollzieht sich übrigens die Umwandlung bei der angegebenen Temperatur sehr rasch. Als nämlich zwei Proben beider Säuren von je 0,5 g nur 5 Minuten mit Salzsäure auf 200° erhitzt waren, hatten sich in beiden Fällen bereits schwer trennbare Säuregemische gebildet, zumal bei dem Versuch mit mal. Säure.

Beim Erhitzen für sich erweist sich die fum. Säure als die beständigere, da sie im Vacuum ohne Veränderung destillirt werden kann, während die mal. Säure hierbei zum Theil in die isomere Verbindung übergeht.

Destillirt man aber die fum. Säure bei gewöhnlichem Druck sehr langsam, so verwandelt sie sich fast vollständig in Anhydrid, das mit Wasser mal. Säure liefert; auf diesem Umwege ist somit eine glatte Ueberführung der einen Modification in die stereoisomere möglich.

In *stereochemischer Hinsicht* scheinen mir zwei Punkte besonderes Interesse zu verdienen. Einmal der *grosse Unterschied in der Fähigkeit Anhydrid zu bilden*, den die beiden

Säuren aufweisen. Derselbe macht sich in gleicher Weise bei der Behandlung der Säuren mit wasserentziehenden Mitteln, wie beim Erhitzen derselben geltend. Denn während die mal. Modification schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Acetylchlorid rasch anhydrisirt wird, wirkt siedendes Acetylchlorid auf die fum. Form gar nicht, bei 100° im Rohre aber nur sehr langsam ein. Und ebenso spaltet die mal. Säure selbst bei der Destillation unter vermindertem Druck — etwa 200 mm — zum Theil Wasser ab; die fum. Modification kann dagegen bei gewöhnlichem Druck in kleinen Mengen fast unzersetzt destillirt werden.

Aehnliches ist bei stereoisomeren Dicarbonsäuren, welche ein ringförmig geschlossenes Molekül besitzen, Polymethylen-dicarbonsäuren, mehrfach gefunden, aber bei *gesättigten* stereoisomeren Säuren mit offener Kette ist ein derartig scharf ausgeprägter Unterschied, soviel mir bekannt, noch nicht beobachtet worden. Die beiden sym. Diphenylbernsteinsäuren zeigen allerdings gegen Acetylchlorid ein analoges Verhalten, indem bei gewöhnlicher Temperatur nur die mal. α -Säure von diesem Agens angegriffen wird, doch gehen beim Schmelzen und bei der Destillation im Vacuum *beide* Säuren in Anhydrid über³⁵⁾.

Die geschilderten Verhältnisse sprechen meines Erachtens *gegen* die Wislicenus'sche Theorie der „begünstigten“ Configurationen und *für* die Erklärung, welche v. Baeyer für die Isomerie der dialkylierten Bernsteinsäuren und ähnlicher Verbindungen gegeben hat. Construiert man sich nämlich am Modell gemäss den Wislicenus'schen Anschauungen die begünstigten Configurationen der beiden Säuren

³⁵⁾ Anschütz und Bendix, diese Annalen **259**, 73 ff.

so versteht man nicht, warum die eine Säure mit so grosser Leichtigkeit, die andere so schwer in Anhydrid übergeht.

Nimmt man dagegen mit v. Baeyer an, dass die Methylgruppen zu einander eine besonders starke Anziehungskraft ausüben, durch welche die Drehung der einzelnen Kohlenstoffsysteme verhindert oder wenigstens sehr erschwert wird, so veranschaulichen die folgenden Symbole

in leicht verständlicher Weise die ungleiche Anhydridisirbarkeit der beiden Säuren.

Auffallend ist dagegen, dass die analogen cyclischen Säuren, die beiden stereoisomeren Hexahydroisophtalsäuren, bei denen man a priori den gleichen oder einen noch grösseren Unterschied im Anhydridbildungsvermögen erwarten sollte, durch Acetylchlorid mit gleicher Leichtigkeit in ihr gemeinsames Anhydrid verwandelt werden³⁶⁾. Vermuthlich wird in diesem Falle die fum. Säure durch Acetylchlorid erheblich leichter in die mal. Säure umgewandelt als bei den Dimethylglutarsäuren. Ueber das Verhalten der Hexahydroisophtalsäuren bei hoher Temperatur liegen keine Angaben vor.

Zweitens erscheint mir das *Mengenverhältniss*, in dem die beiden Dimethylglutarsäuren bei ihren verschiedenen Bildungsweisen entstehen, beachtenswerth.

Es wurde bereits oben hervorgehoben, dass nur Zelinsky auf directem Wege die mal. Säure (127—128°) gewann, alle anderen Chemiker aber die sogenannte n-Dimethylglutarsäure, das heisst ein Gemisch gleicher Mengen der beiden Säuren erhielten, dessen Trennung nicht gelang. Um zu prüfen, ob

³⁶⁾ Perkin, Journ. chem. Soc. 1891, 798 ff; v. Baeyer u. Villiger, diese Annalen **276**, 262.

dieser Unterschied etwa durch die von Zelinsky gewählte Darstellungsmethode bedingt sei, habe ich gemeinschaftlich mit Herrn Thorpe diese Säuren mehrfach nach Zelinsky's Methode aus α -Cyanpropionsäureester und Methylenjodid dargestellt, und zum Vergleich daneben aus Methylmalonsäureester und Methylenjodid, sowie durch Methylierung von Dicarboxylglutarsäureester. Die Condensation von Natriummethylmalonsäureester und Methacrylsäureester wurde nicht wiederholt, da mir von meinen früheren Versuchen her bekannt war, dass sich hierbei das bekannte Gemisch beider Säuren bildet. Ebenso erschien es unnöthig, die Methylierung des sogenannten Isobutenyltricarbonsäureesters nochmals vorzunehmen, da die eingehende Untersuchung Bischoff's das gleiche Resultat ergeben hatte.

Bei diesen vergleichenden Versuchen stellte sich nun heraus, dass der Unterschied von Zelinsky's Resultaten hauptsächlich in der Darstellungsmethode liegt. Arbeitet man nach seiner Vorschrift, so erhält man mit Leichtigkeit beträchtliche Mengen ganz reiner mal. Dimethylglutarsäure, während sich nur geringe Quantitäten der isomeren fum. Säure aus dem Reactionsproduct isoliren lassen. Die anderen Methoden lieferten uns dagegen wieder ein annähernd äquimolekulares Gemisch beider Säuren. Ein Zufall ist ausgeschlossen, da die Versuche mehrfach mit gleichem Ergebniss angestellt wurden.

Wir stehen somit vor der Thatsache, dass bei sechs von den oben angeführten Bildungsweisen der Dimethylglutarsäure ihre beiden stereoisomeren Modificationen in ungefähr, wahrscheinlich sogar genau gleicher Menge entstehen, bei einer einzigen dagegen ganz überwiegend die mal. Säure.

Die Ursache dieser auffallenden Erscheinung könnte nach meiner Ansicht darin liegen, dass in diesem einen Falle bereits das Ausgangsmaterial, der α -Cyanpropionsäureester, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom besitzt, in allen anderen Fällen dagegen nicht. In welcher Weise dies zu verstehen ist, möchte ich im Folgenden etwas näher auseinandersetzen. Ich bemerke

dabei, dass ich in diesen Speculationen keine völlig befriedigende Erklärung der erwähnten Thatsachen erblicke, wohl aber eine Betrachtungsweise, die zu weiteren Versuchen anregt und der experimentellen Prüfung zugänglich ist.

Betrachten wir vergleichsweise die analogen Reactionen zwischen Methylenjodid und Natriummethylmalonsäureester und zwischen Methylenjodid und Natriumcyanpropionsäureester!

Wenn Methylenjodid auf Natriummethylmalonsäureester einwirkt, so kann bei der Verknüpfung der beiden Reste

durch die Methylengruppe nur eine einzige Substanz von der Formel

entstehen. Erst bei der Verseifung und Abspaltung zweier Moleküle Kohlensäure werden zwei Kohlenstoffatome asymmetrisch, wodurch die Möglichkeit der Bildung verschiedener Configurationen gegeben ist.

Bezeichnet man die rechts- und linksdrehenden Kohlenstoffsysteme

mit d und l, so können die vier Combinationen

entstehen. 2a und 2b sind identisch und stellen die mal. Configuration der mal. Säure dar, während das Doppelmolekül (1 + 3) der racemischen fum. Säure entspricht.

In welchem Mengenverhältniss beide Säuren bei diesem Process entstehen werden, lässt sich theoretisch nicht mit Sicherheit voraussagen. Besässen sämtliche Configurationen den gleichen Grad von Symmetrie, so wäre die Bildung von je n Molekülen der Configurationen 1 und 3 und von 2n Molekülen der Configuration 2 zu erwarten, beide Säuren müssten also in gleicher Menge entstehen. Jene Voraussetzung trifft indessen nicht zu, denn die Combinationen 1 und 3 sind asymmetrisch, während 2 eine Symmetrieebene besitzt. Wenn aber bei der Synthese stereoisomerer Verbindungen die Symmetrieverhältnisse der entstehenden Körper verschieden sind, so pflegen diese sich in ungleicher Menge zu bilden, wie in den letzten Jahren vor allen von E. Fischer³⁷⁾ an mehreren Verbindungen aus der Zuckergruppe experimentell nachgewiesen ist.

Wenn nun in dem vorliegenden Fall trotzdem anscheinend gleiche Quantitäten beider Säuren entstehen, so wird dies auf die besondere Art der Reaction, der die asymmetrischen Kohlenstoffatome ihre Entstehung verdanken, zurückzuführen sein. Würde zunächst nur *ein* Molekül Kohlensäure abgespalten, also zuerst eine Verbindung

³⁷⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **21**, 2174; **22**, 370; diese Annalen **270**, 68. Vergl. auch Ber. d. deutsch. chem. Ges. **27**, 3210 und van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, Seite 45 ff.

entstehen, so würde die Abspaltung des zweiten Moleküls Kohlensäure sehr wahrscheinlich in der Weise erfolgen, dass die eine der beiden möglichen Configurationen in überwiegender Weise gebildet würde. Die Thatsache, dass das Gegentheil von letzterem der Fall ist, scheint mir dafür zu sprechen, dass die Abstossung der beiden Kohlensäuremoleküle gleichzeitig erfolgt, wie es ja bei dem symmetrischen Bau des Dimethyldicarboxylglutarsäureesters von vornherein wahrscheinlich ist. Dann aber kann man verstehen, dass die ungleichen Symmetrieverhältnisse der beiden entstehenden Verbindungen auf den Verlauf des Processes keinen Einfluss ausüben können, und somit ihre Bildung in gleichem Mengenverhältniss erfolgt.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Natriumcyanpropionsäureester. Der inactive Cyanpropionsäureester muss als racemische Combination zweier activer Moleküle aufgefasst werden. Wird das Natrium durch das Jod des Methylenjodids herausgenommen, so wird eine gleiche Anzahl activer d- und l-Reste,

frei. Während in dem vorhin betrachteten Beispiele die entstandenen activen Systeme von vornherein durch eine Methylen-Gruppe mit einander verbunden sind, können hier diese d- und l-Reste in *beliebiger* Weise paarweise mit je einer Methylen-Gruppe zu dem Molekül des Dimethyldicyan-glutarsäureesters zusammentreten. In diesem Falle können mithin die Symmetrieverhältnisse die Bildung der neuen Moleküle bestimmend beeinflussen. Dementsprechend entsteht vorzugsweise die Combination d-CH₂-l des Dimethyldicyan-glutarsäureesters, welche die grössere Symmetrie aufweist und der mal. Configuration entspricht.

Bei der Verseifung mit Schwefelsäure wird es in Folge der ungleichen Natur der Radicale CO₂R und CN nicht zur Bildung der Tetracarbonsäure

kommen, sondern bereits früher die Abspaltung von Kohlensäure erfolgen, so dass auch während des Verseifungsprocesses die Asymmetrie der beiden Kohlenstoffatome erhalten bleibt.

Auf diese Weise könnte vielleicht die überwiegende Bildung der mal. Säure bei diesem Process dem Verständniss näher gebracht werden³⁸⁾.

³⁸⁾ Soeben hat Kipping (Journ. chem. soc. 1895, 139) ein weiteres Beispiel dafür angeführt, dass stereoisomere Säuren sich bei verschiedenen Darstellungsweisen in wechselnden Mengenverhältnissen bilden können. Es handelt sich um die stereoisomeren $\alpha\alpha$ -Dimethylpimelinsäuren,

Durch Einwirkung von Trimethylenbromid auf Natriummethylacetessigester,

und Verseifung des entstandenen Productes mit alkoholischem Kali erhielt Kipping die beiden Isomeren und vermuthet, dass auch die von Zelinsky (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **24**, 3997) aus α -Cyanpropionsäureester und Trimethylenbromid gewonnene Dimethylpimelinsäure ein Gemisch der beiden stereoisomeren Säuren gewesen sei. Dagegen nimmt Kipping auf Grund der Angaben von Perkin und Prentice (Journ. chem. soc. 1891, 818) an, dass durch Methylierung der Verbindung

und Erhitzen der durch Verseifung daraus gewonnenen Tetracarbonsäure *ausschliesslich* die maleinöide Modification der Dimethylpimelinsäure entstehe. In diesem Falle würden mithin die

Die nothwendige Folge der eben entwickelten Anschauungen ist, dass beide Dimethylglutarsäuren auch aus α -Cyanpropionsäureester nach der Zelinsky'schen Methode in gleicher Menge entstehen müssen, wenn es gelingt durch eine andere Art der Verseifung den Dimethyldicyanglutarsäureester zunächst in die Dimethyldicarboxyglutarsäure zu verwandeln. Ob dies in Wirklichkeit der Fall ist, soll auf experimentellem Wege entschieden werden.

Ebenso soll die Frage, ob diese bei den Dimethylglutarsäuren beobachteten Verhältnisse allgemeiner Natur sind, in einer Reihe ähnlicher Fälle geprüft werden. Sollte die Antwort auf beide Fragen in bejahendem Sinne ausfallen, so würde man hierin ein weiteres Argument zu Gunsten der üblichen, aber immer noch nicht bewiesenen Ansichten über die Isomerie der symmetrischen dialkylirten Bernsteinsäuren u. s. w. erblicken dürfen.

Von besonderer Wichtigkeit würde natürlich die Synthese einer derartigen Säure aus activen Componenten auf einem der verschiedenen Wege sein. Auch in dieser Richtung sind Versuche eingeleitet worden, die freilich auf grosse Schwierigkeiten zu stossen scheinen.

Verhältnisse gerade umgekehrt liegen wie bei den Dimethylglutarsäuren, da man aus Verbindungen *mit* asymmetrischem Kohlenstoffatom *beide*, aus Körpern *ohne* ein solches Kohlenstoffatom nur *eine* Modification der Säure erhalten soll. Indessen ist dabei zu bemerken, dass die Trennung und Reindarstellung der stereoisomeren Dimethylpimelinsäuren viel schwieriger und unsicherer ist als die der Dimethylglutarsäuren, und zur Zeit der Arbeiten von Perkin und Zelinsky die Existenz zweier, in ihren Eigenschaften sich sehr nahe stehender Formen der Dimethylpimelinsäure noch nicht bekannt war. Zur sicheren Feststellung der thatsächlichen Verhältnisse wäre daher zunächst eine Wiederholung der genannten Arbeiten erforderlich.

Beziehungen zwischen den symmetrischen Dimethylglutarsäuren und den Hexahydroisophtalsäuren.

v. Baeyer und Villiger³⁹⁾ haben vor einiger Zeit auf die Analogie zwischen den Hexahydroisophtalsäuren und den symmetrischen Dimethylglutarsäuren hingewiesen. Durch die neuen Beobachtungen tritt die Aehnlichkeit zwischen diesen beiden Säurepaaren in manchen Punkten noch schärfer hervor, während sie in anderen abgeschwächt wird. Die folgende Tabelle giebt hierüber Aufschluss:

<i>sym. Dimethylglutarsäure.</i>		<i>Hexahydroisophtalsäure.</i>	
Säure vom Schmelzp.		Säure vom Schmelzp.	
127—128°	140—141°	161—163°	118—120°
(maleinoid)	(fumaroid)	(maleinoid)	(fumaroid)
schwerer löslich	leichter löslich	schwerer löslich	leichter löslich
doch geringer Unterschied.		doch geringer Unterschied.	
Die niedriger schmelzende Säure giebt mit Acetylchlorid <i>leicht</i> , die höher schmelzende <i>schwer</i> ein bei 94—95° schmelzendes Anhydrid, das durch seine Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist und mit Wasser die <i>niedriger</i> schmelzende Säure liefert.		Beide Säuren geben mit Acetylchlorid <i>gleich leicht</i> ein bei 187 bis 189° schmelzendes Anhydrid, das durch seine Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist und mit Wasser die <i>höher</i> schmelzende Säure liefert.	
Beide Säuren geben mit Salzsäure im Rohre auf 190—200° erhitzt ein Gemisch beider Stereoisomeren.		Beide Säuren geben mit Salzsäure im Rohre auf 180° erhitzt ein Gemisch beider Stereoisomeren.	

Das den vorstehenden Ausführungen zu Grunde liegende analytische und experimentelle Material findet sich in den folgenden beiden Abhandlungen zusammengestellt.

³⁹⁾ Diese Annalen **276**, 263.