

S. 1910

1910. 4255.

1255

**Isomerieerscheinungen**  
beim  
**Formylglutakonsäureester und**  
**seinen Bromderivaten.**

---

**Inaugural-Dissertation**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

einer

**hohen naturwissenschaftlichen Fakultät**

der

**Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen**

vorgelegt von

**Daisy v. Wrangell**  
aus Moskau.



N11< 32216873 021

UB Tübingen

---

**Tübingen**  
Druck von H. Laupp jr  
1909.

---

---

Von der Fakultät angenommen am 4. August 1909.

---

---

Dem Andenken meines Bruders  
**Nikolai Baron Wrangell**  
stud. chem. Zürich.

Nachstehende Arbeit wurde auf Veranlassung und unter der Leitung von Herrn Professor Dr. *W. Wislicenus* im chemischen Laboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Ich spreche auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer

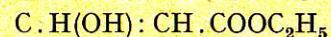
**Herrn Professor Dr. W. Wislicenus**

meinen herzlichsten Dank aus für das mir stets entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen.

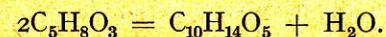
---

### Einleitung.

Der aus Ameisensäureester und Essigester durch Kondensation gewonnene Formylessigester

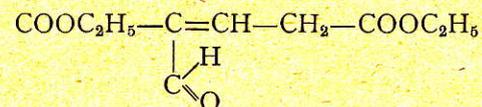


zeigt in freiem Zustande eine ausserordentlich grosse Neigung zur Kondensation <sup>1)</sup>. Neben Trimesinsäureester bildet sich in der Hauptmenge Formylglutakonsäureester:



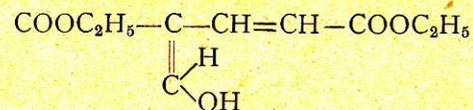
Es ist zu erwarten, dass dieser Körper in mehreren sowohl struktur- wie geometrisch isomeren Formen auftreten könnte: Die beiden in Betracht kommenden tautomeren Formen wären:

I.



eigentliche Formylglutakonsäureester oder 2 Formyl-2 Pentendisäureester.

II.



Oxymethylglutakonsäureester oder 3 Oxymethylen-2 Pentendisäureester.

<sup>1)</sup> Ann. 316 S. 20.

*W. Wislicenus* nimmt an, dass dem von ihm dargestellten Körper mit violetter Eisenchloridreaktion vom Schmelzpunkt 66—67 Grad die Formel II zukommt <sup>1)</sup>, analog den übrigen Oxymethylenverbindungen der Säureester und Ketone. Zu dieser Formel gehören dann 4 geometrisch isomere Konfigurationen, die sich aber wegen der leicht verlaufenden desmotropen Umlagerungen voraussichtlich nicht werden realisieren lassen.

Der Formylglutakonsäureester, der in reinem Zustande Kristalle vom Schmelzpunkt 66—67 Grad bildet und in alkoholischer Lösung eine blauviolette Eisenreaktion zeigt, zerfließt nach *W. Wislicenus* und *Bindemann* <sup>2)</sup> beim Aufbewahren unter gewöhnlichen Umständen zu einem zähen Oele, das die rote Eisenreaktion zeigt; dieselbe Umwandlung erfolgt schneller beim Erhitzen über den Schmelzpunkt und mit verschiedener Geschwindigkeit in gewissen Lösungsmitteln, vor allem in Methylalkohol.

Ausserdem begegnet man beim Arbeiten mit Formylessigester und Formylglutakonsäureester ständig grösseren und kleineren Mengen von Trimesinsäureester; derselbe kann entweder direkt aus dem Formylessigester erhalten werden <sup>3)</sup>, eine Reaktion, die als einfache Kondensation dreier Moleküle erscheint, oder aus dem Formylglutakonsäureester; nach *W. Wislicenus* und *Bindemann* <sup>4)</sup> ist es die ölige Form, welche bei längerem Stehen sehr langsam in Tri-

<sup>1)</sup> Ann. 316 S. 20. Vergl. auch die Dissertationen von *Bindemann*, Würzburg 1898, und *Hesse* Würzburg 1902.

<sup>2)</sup> Ann. 316 S. 22.

<sup>3)</sup> Ann. 316 S. 34.

<sup>4)</sup> Ann. 316 S. 30.

mesinsäureester übergeht, rascher bei einer Temperatur von 150—170 Grad. Diese Reaktion ist nicht in einfacher Weise zu erklären. Die Genannten machen einen Versuch der Erklärung in der Weise, dass sie eine intermediäre Abspaltung von Formylessigester annehmen <sup>1)</sup>, der sich dann entweder mit 2 anderen Molekülen der gleichen Art, oder mit 1 Molekül Formylglutakonsäureester unter Wasseraustritt kondensiert.

Die nähere Untersuchung dieser Verhältnisse ist der Zweck vorliegender Arbeit. Es ist dabei gelungen, sowohl die Natur des Oeles mit der roten Eisenreaktion als auch seine Verwandlung in Trimesinsäureester aufzuklären.

<sup>1)</sup> Ann. 316 S. 22.



liefern, sind vermutlich Kupferformylessigester <sup>1)</sup>).

Neben der direkten Trimesinsäureesterbildung läuft nun die Kondensation zweier Moleküle Formylessigester zu Formylglutakonsäureester nebenher, er entsteht deshalb auch nicht in quantitativer Ausbeute. Ein Gemisch von Trimesinsäureester und Formylglutakonsäureester, wie man es dementsprechend beim Ansäuern des Natriumformylessigesters erhält, lässt sich nun nicht gut trennen; in Benzol sind beide Ester ziemlich leicht löslich. Aether, welcher den Trimesinsäureester nur wenig, den Formylglutakonsäureester dagegen leicht löst, ist ungeeignet, weil er den Formylglutakonsäureester ziemlich rasch in das Oel mit der roten Eisenreaktion überführt. Die Trennung gelingt dadurch, dass man den Formylglutakonsäureester in seine Kupferverbindung überführt, und diese durch Umkristallisieren aus Benzol reinigt. Säuert man diese dann bei Gegenwart von etwas Benzol an und verdunstet die Benzolschicht, so erhält man den reinen kristallisierten Formylglutakonsäureester. Die Veränderung, welche dieser erleidet, besteht in der Umwandlung in das oben genannte Oel mit der roten Eisenreaktion, welches der Kürze halber als  $\beta$ -Form bezeichnet werden soll, und das man auch bei der Darstellung des Kupferformylglutakonsäureesters als Nebenprodukt erhält.

#### Die Umwandlung des kristalli-

<sup>1)</sup> Anm.: Es besteht noch die Möglichkeit, dass sich 3 Moleküle Formylessigester etwa in Analogie zur Phoronbildung aus Aceton zu einer Substanz mit offener Kohlenstoffkette kondensieren, und dass ihre leichtlösliche Kupferverbindung beim Ansäuern Trimesinsäureester gibt, doch fehlen für diese Annahme zur Zeit die experimentellen Grundlagen.

sierten Formylglutakonsäureesters in die  $\beta$ -Form erfolgt nun unter verschiedenen Umständen: 1. Von selbst bei längerem Stehen; ausserordentlich langsam bei Abwesenheit von Wasser, also im Exsikkator, binnen 2 Tagen in einer feuchten Atmosphäre. 2. Durch Methylalkohol, wie schon *Hesse* gefunden hat. 3. Innerhalb einiger Stunden beim Erhitzen auf dem Wasserbad. 4. Innerhalb zweier Tage in feuchtem Aether. Die Anwesenheit von Spuren von Säuren verhindert die Umlagerung auf Monate hinaus.

Die  $\beta$ -Form des Formylglutakonsäureesters zeigt bei der Analyse die gleiche Zusammensetzung, wie der kristallisierte, so dass man zunächst an Desmotropie denken könnte. Ein wesentlicher Unterschied von sonst bekannten Desmotropiefällen liegt aber darin, dass die  $\beta$ -Form durch Lösungsmittel wie Benzol, welche die  $\alpha$ -Form begünstigen, keine Rückumwandlung in diese letztere erleidet. Durch Kalium- oder Natriumäthylat kann diese letztere zwar erreicht werden, aber nur langsam und unvollkommen. *W. Wislicenus* und *Bindemann* <sup>1)</sup> haben, wie schon eingangs erwähnt, geometrische Isomerie für wahrscheinlicher gehalten, hiergegen spricht aber auch ein Umstand: geometrische Isomere werden in der Regel durch Säuren leicht in einander übergeführt; ein besonderer Versuch zeigte jedoch, dass die  $\beta$ -Form auch durch Säure nicht in die  $\alpha$ -Form wieder zurückverwandelt wird, und dass Säure, wie oben erwähnt, die sonst leicht verlaufende Umwandlung  $\alpha \rightarrow \beta$  geradezu verhindert. Bestimmungen der Gefrierpunktserniedrigung der  $\beta$ -Form in Benzol führten zur Lösung dieses Problems: die  $\beta$ -Form hat das doppelte Molekü-

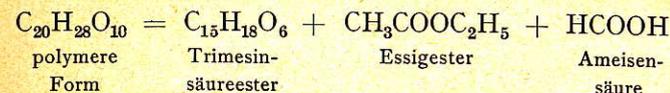
<sup>1)</sup> Diss. Würzburg (1902) S. 33.



Ester bedeutet, verläuft aber nicht glatt. Mit Kupferacetat und mit Phenylisocyanat reagieren beide Formen: die polymere  $\beta$ -Form gibt dabei aber Derivate von unerquicklichen Eigenschaften, die eine völlige Reinigung ausserordentlich erschweren. Die Kupferverbindung zum Beispiel ist eine grüne, harzig-schmierige Masse, die nur einmal im Winter in fester Form erhalten werden konnte; in diesem Zustande zeigte sie einen Kupfergehalt, der beträchtlich geringer war, als der des normalen Kupferformylglutakonsäureesters und sich dem für die Formel  $(C_{20}H_{27}O_{10})_2Cu$  nähert, also auch auf die Verdoppelung des Formylglutakonsäureestermolekuls hindeutet. Ein ähnliches Resultat liefert die Phenylisocyanatreaktion; der einfache Formylglutakonsäureester gibt ein kristallisiertes Reaktionsprodukt  $(C_{10}H_{14}O_5)(C_7H_5NO)$ ; das Polymere gibt ein undestillierbares Oel, das man aus der ätherischen Lösung durch Petroläther fällen kann und das die Zusammensetzung  $(C_{10}H_{14}O_5)_2(C_7H_5NO)$ , besitzt.

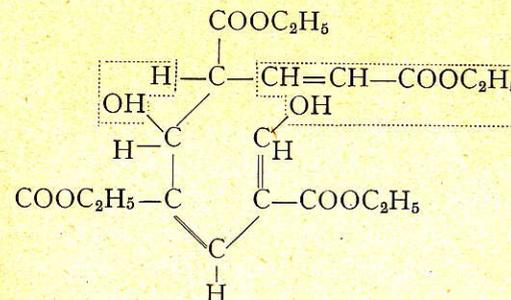
Eine sehr wichtige Reaktion des polymeren Formylglutakonsäureesters ist das Verhalten beim Erhitzen. Nimmt man dasselbe in einem evakuierten Destillationsgefäss vor und fügt eine, durch ein Gemisch von Aceton und fester Kohlensäure stark gekühlte Vorlage ein, so beobachtet man bei einer Badtemperatur von wenig über 120 Grad ein Aufschäumen; in die Kältevorlage destillieren Essigester und Ameisensäure; unterbricht man nach dem Aufhören dieser Abspaltung das Erhitzen, so kristallisiert der braungefärbte Rückstand im Destillationskolben; diese Substanz ist der auch im Vakuum nicht unzersetzt destillierbare Trimesinsäureester. Es ist besonders her-

vorzuheben, dass die Reaktion:



fast glatt verläuft.

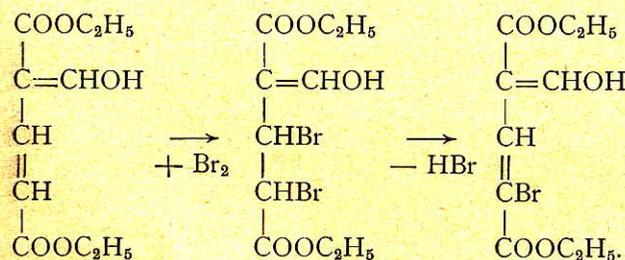
Die oben aufgestellten Formeln I und II weisen die Möglichkeit dieser eigentümlichen Spaltungsreaktion deutlich auf. Man muss zunächst eine Abspaltung von Wasser annehmen, welches dann die des Essigesters und der Ameisensäure ermöglicht. Die Formel I, welche den polymeren Ester als ein aldolartiges Kondensationsprodukt erscheinen lässt, gestattet diesen Vorgang etwas einfacher darzustellen als Formel II. Man kann ihr deshalb auch den Vorzug einräumen:



Da der einfache kristallisierte Formylglutakonsäureester sich nach anhaltendem Erhitzen auch in das Polymere verwandelt, so fällt er natürlich bei höherem Erhitzen schliesslich derselben und ebenso glatt verlaufenden Zersetzung anheim.

Es ist schon oben erwähnt worden, dass der feste Formylglutakonsäureester ein Molekul Brom addiert. Das Produkt ist ein Oel, das ausserordentlich leicht

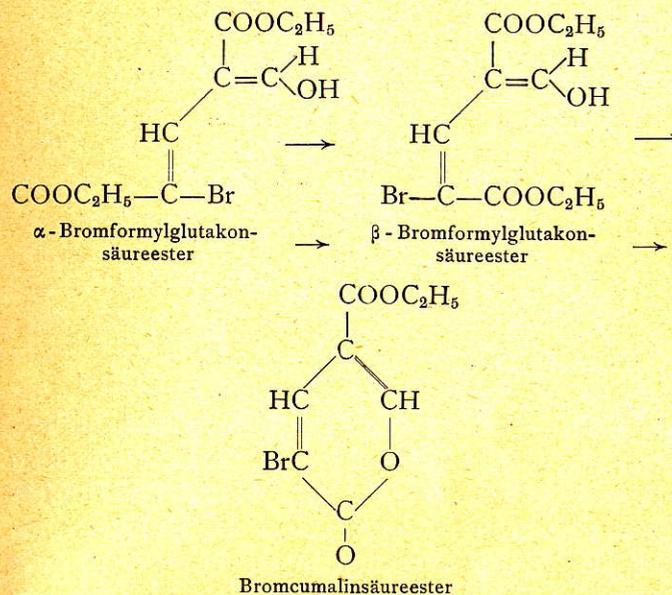
Bromwasserstoff abspaltet und namentlich bei einmaliger Destillation in einen öligen Monobromformylglutakonsäureester übergeht, der eine rote Eisenreaktion zeigt. Geht man von der Enolform des Formylglutakonsäureesters aus, so lassen sich diese Reaktionen folgendermassen formulieren:



Dass die Abspaltung von Bromwasserstoff so verläuft, dass das Brom in der  $\alpha$ -Stellung bleibt, ist an sich wahrscheinlich, wird aber auch noch durch die Umwandlung in Bromcumalinsäureester und Furfurandicarbonsäureester erwiesen. Bei zu langem Erwärmen oder wiederholtem Destillieren geht die Substanz in eine geometrisch-isomere Modifikation über, welche gut kristallisiert und eine violette Eisenreaktion zeigt. Allerdings ist auf dem Wege der Destillation dieser Körper nur schwer darstellbar, da er sich sehr leicht unter Alkoholabspaltung in den bisher noch unbekanntem Bromcumalinsäureäthylester vom Schmelzpunkt 94—95 Grad verwandelt.

Bromformylglutakonsäureester existiert also in 2 geometrisch-isomeren Modifikationen, von denen die ölige mit der roten Eisenreaktion als die  $\alpha$ -Form, die feste mit der violetten Eisenreaktion als  $\beta$ -Form bezeichnet werden soll. Die geometrische Konfiguration ist durch den Uebergang der  $\beta$ -Form in den Cumalin-

säureester festgelegt:



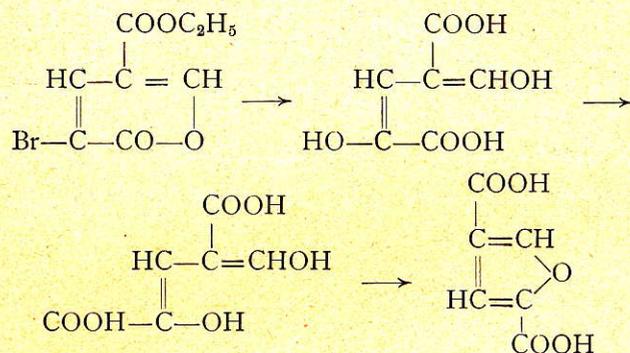
von Pechmann hat früher die Cumalinsäure bromiert und daraus den Bromcumalinsäuremethyl ester dargestellt<sup>1)</sup>, denselben Körper hat er auch aus dem ebenfalls aus der Cumalinsäure abstammenden Trimethylester der Oxymethylglutakonsäure erhalten, die analogen Aethylverbindungen aber nicht untersucht<sup>2)</sup>. Die Stellung des Broms im Pechmannschen Ester hat dann Feist<sup>3)</sup> durch die Ueberführung in Furfurandicarbonsäure mit kochender Kalilauge erwiesen. Genau dieselbe Furfurandicarbonsäure vom Schmelzpunkt 266 Grad gibt auch der oben beschrie-

<sup>1)</sup> Ber. 17 S. 2397 (1884) und Ann. 264 S. 276 (1891).

<sup>2)</sup> Ann. 273 S. 173 f. (1893).

<sup>3)</sup> Ber. 34 S. 1992 (1901).

bene Bromcumalinsäure ä t h y l ester, wodurch seine Konstitution festgelegt ist.

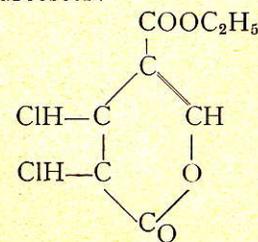


Die beiden Formen des Bromformylglutakonsäureesters gehen leicht ineinander über. So liefert die ölige  $\alpha$ -Form beim Schütteln der Benzollösung mit Kupferacetat eine grüne Lösung, welche die Kupferverbindung der  $\alpha$ -Form enthalten muss, da sie noch rote Eisenreaktion zeigt; beim Erwärmen spaltet diese Lösung Kupferbromür ab, eine Reaktion, die mit der oben angegebenen geometrischen Konfiguration in gutem Einklange steht. Aus diesem Grunde lässt sich die  $\alpha$ -Kupferverbindung auch nicht isolieren. Schüttelt man jedoch die Benzollösung der  $\alpha$ -Form mehrere Stunden mit Kupferacetat, so findet eine Umlagerung statt, und es entsteht die gut kristallisierende, bei 144 Grad schmelzende Kupferverbindung der  $\beta$ -Form, die eine violette Eisenchloridreaktion zeigt und beim Erwärmen kein Kupferbromür abspaltet.

Die umgekehrte Umwandlung der  $\beta$ - in die  $\alpha$ -Form erfolgt, wenn man die Chloroformlösung der ersteren, mit Bromwasserstoff gesättigt, einige Zeit stehen lässt. Will man die Bromformylglutakonsäureester in mög-

lichst guter Ausbeute darstellen, so muss man die Destillation vermeiden, weil man dabei immer das Endprodukt der Umlagerungen, nämlich den Bromcumalinsäureester, in grösserer oder geringerer Menge je nach der Anzahl und der Dauer der Destillationen erhält. Das beste Verfahren besteht darin, dass man die bromierte Chloroformlösung des Formylglutakonsäureesters, welche das noch unzersetzte Additionsprodukt enthält, mit wässriger Kupferacetatlösung, die man zur Entfernung des Bromwasserstoffs mehrfach erneuert, andauernd schüttelt; dann scheidet sich die  $\beta$ -Kupferverbindung in kristallinischem Zustande aus. Durch Ansäuern kann man aus ihr die kristallisierte  $\beta$ -Form des freien Esters gewinnen. Aus dieser lässt sich dann die  $\alpha$ -Form durch Umlagerung mittels Bromwasserstoff darstellen. Diese letztere kann man so lange ohne Gefahr der Umlagerung im Vakuum destillieren, als noch etwas Bromwasserstoff zugegen ist; sowie dieser aber ganz entfernt ist, erfolgt bei weiterem Destillieren Verwandlung in die  $\beta$ -Form und dann aber auch gleich die Alkoholabspaltung.

Auch die Chlorierung des Formylglutakonsäureesters ist durchgeführt worden. Das Additionsprodukt spaltet jedoch bei der Destillation keinen Chlorwasserstoff, sondern Alkohol ab, und gibt einen Dichlordihydrocumalinsäureester:



Während also der Formylglutakonsäureester ein interessantes Beispiel von Polymerie bietet, ist beim Bromformylglutakonsäureester geometrische Isomerie konstatiert worden.

## Experimenteller Teil.

### Darstellung des Formylglutakonsäureesters.

Die Darstellung erfolgte nach den bekannten Angaben durch Kondensation von Essigester und Ameisensäureester mit Natriumdraht <sup>1)</sup>. Die rohe Natriumverbindung des Formylessigesters wird in Wasser gelöst, angesäuert und ausgeäthert. Die gewaschene Aetherschicht gibt dann bei andauerndem Schütteln mit Kupferacetatlösung einen Niederschlag von Kupferformylglutakonsäureester, indem eine Kondensation zweier Moleküle Formylessigester neben der Kupfersalzbildung einhergeht. Die im allgemeinen schlechten Ausbeuten liessen sich durch folgendes Verfahren etwas verbessern. Bei der Kondensation des Esters wurden grössere Mengen, bis 200 gr, des Ameisensäureesters bzw. Essigesters angewandt, und die vermengten Ester aus einem Tropftrichter unter guter Kühlung zu dem unter Aether befindlichen Natriumdraht im Verlaufe von 5—8 Stunden zuge tropft. Parallelversuche mit verschiedenen Aethermengen ergaben, dass verhältnismässig wenig Aether, etwa die  $1\frac{1}{4}$ fache Menge der angewandten Ester, die besten Ausbeuten liefert. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch noch einige Stunden in

<sup>1)</sup> Ber. 20 S. 2931; Ann. 316 S. 31 u. 32 (1901).

der Kälte und 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Die Umwandlung der Natriumverbindung des Formylessigesters in den Kupferformylglutakonsäureester muss in kleinen Portionen und unter guter Kühlung erfolgen. Die ätherische Mutterlauge, die man beim Filtrieren des Natriumformylessigesters erhält, enthält reduzierende Substanzen und muss für sich weiter verarbeitet werden. Der rohe Natriumformylessigester hat in absolut äthertrocknem Zustande die Eigenschaft, sich unter grosser Wärmeentwicklung plötzlich zu zersetzen, was auf eine Beimengung, vielleicht Reste von unverändertem, feinverteiltem Natrium, zurückzuführen ist. 56 gr Natriumverbindung, welche mehrmals mit absolutem Aether gewaschen worden waren, dann im Vakuumexsikkator mehrere Stunden getrocknet, fingen an die Luft gebracht während des Wägens an sich zu erhitzen, zusammenzusintern, und verkohlten innerhalb einer halben Stunde vollständig.

Die Ausbeute an roher Kupferverbindung des Formylglutakonsäureesters auf die angewendete Menge Ameisensäureester berechnet, hat im günstigsten Falle 45,5 % der Theorie erreicht. Beim Umkristallisieren aus Benzol erhält man nur noch etwa die Hälfte davon; nach dem Abfiltrieren der auskristallisierten Hauptmenge lassen sich durch Füllen mit Petroläther noch etwa 9 % Kupferverbindung gewinnen. Die Ausbeute an freiem Ester aus der reinen Kupferverbindung beträgt etwa 76 %. Die rohe Kupferverbindung kann auch durch Ausschütteln mit kaltem Benzol in kleinen Portionen von den mitausgefallenen, halb-schmierigen Kupferverbindungen gereinigt werden.

Nichtgereinigtes Material liefert neben Formylglutakonsäureester stets Trimesinsäureester, der nahezu die gleiche Löslichkeit im Benzol zeigt. Durch Aether, in welchem Formylglutakonsäureester spielend, Trimesinsäureester schwerlöslich ist, lassen sich die beiden freien Ester allenfalls trennen, doch tritt hierbei der Uebelstand auf, dass der Formylglutakonsäureester aus Aetherlösung schwer wieder kristallinisch zu erhalten ist. Es ist also, wie früher angegeben, am besten, zuerst die Kupferverbindung zu reinigen, und sie dann mit verdünnter Schwefelsäure und Benzol zu schütteln. Aus der Benzolschicht kristallisiert beim Verdunsten der Formylglutakonsäureester frei von Trimesinsäureester aus.

Sowohl die ätherischen Mutterlaugen, welche aus den Natriumkondensationsprodukten durch Ansäuern und Behandeln mit Kupferacetat erhalten wurden, wie auch die Benzollösungen, welche nach dem Umkristallisieren der rohen Kupferverbindung zurückbleiben und beim Verdunsten grüne schmierige Rückstände ergeben, wurden weiter verarbeitet. So wurden beispielsweise bei einer Kondensation von 300 gr Essigester und 260 gr Ameisensäureester mit 80 gr Natrium in etwa 800 gr Aether nach dem Ansäuern und Behandeln mit Kupferacetat 93 gr fester Kupferformylglutakonsäureester gewonnen. Die grün gefärbte ätherische Mutterlauge stand  $3\frac{1}{2}$  Monate und wurde dann weiter verarbeitet; sie liess drei Schichten unterscheiden; die grüne feuchte Aetherschicht zeigte keine Eisenchloridreaktion mehr, nach dem Trocknen der Lösung und Verdampfen des Aethers hinterliess sie nur ganz wenig einer grünschwarzen, zersetzt riechenden Substanz. Zweitens hatte sich ein fester Nieder-

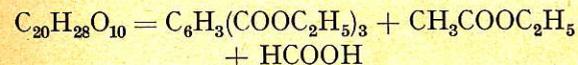
schlag gebildet; dieser bestand aus 15 gr Trimesinsäureester und etwa 2 gr Cuprooxyd, die durch Benzol von einander getrennt wurden. Drittens konnten 25,5 gr jenes zähen rötlichen Oeles gewonnen werden; es zeigte rote Eisenchloridreaktion. 9,6 gr des Oeles wurden sorgfältig getrocknet und dann bei 11—12 mm Druck mit einer Kältevorlage destilliert. Bei einer äusseren Temperatur von 120 Grad wurde unter Siederscheinung eine farblose Flüssigkeit abgespalten, die sofort bis in die Kältevorlage destillierte. Bei 200 Grad begann die Destillation des Trimesinsäureesters, wobei aber wie stets Zersetzung eintrat, so dass die Destillation unterbrochen werden musste. Der Kolben und die ungekühlte Vorlage enthielten 6 gr Trimesinsäureester vom Schmelzpunkt 133 Grad (d. h. eine Menge von ca. 90% der theoretischen Ausbeute). Die Kältevorlage enthielt ca. 2,5 ccm einer Mischung von Essigester und Ameisensäure, die sich durch Destillation unter gewöhnlichem Druck sehr gut von einander trennen liessen. Die erste Fraktion destillierte bei 75—78 Grad und zeigte den reinen charakteristischen Essigestergeruch. Die Ameisensäure ging recht konstant bei 100—107 Grad über; diese liess sich sowohl durch ihr Silbersalz identifizieren, als durch ihre Fähigkeit, Quecksilberoxyd zu lösen. Aus dieser Lösung kristallisiert beim Erhitzen eine weisse Kristallmasse (Mercuriformiat) aus, die bei weiterem Erhitzen durch Reduktion zu metallischem Quecksilber geschwärzt wird.

Eine Molekulargewichtsbestimmung des zähen Oeles durch Gefrierpunktserniedrigung einer Benzollösung ergab:

I 0,1009 gr gaben in 17,79 gr Benzol eine Gefr.Ern. von 0,069°.

II 0,1194 gr gaben in 17,79 gr Benzol eine Gefr.Ern. von 0,083°  
berechnet für  $(C_{10}H_{14}O_5)_2$ : 428  
gefunden: I 419 II 412.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass sich der in Freiheit gesetzte Formylessigester in verschiedener Weise kondensieren kann, indem 1. zwei Moleküle unter Wasseraustritt Formylglutakonsäureester liefern, 2. drei Moleküle zu Trimesinsäureester zusammentreten, und 3. vier Moleküle sich zu einem zähölgigen Formylglutakonsäureester von doppeltem Molekulargewicht kondensieren, welcher in der Hitze nach der Gleichung:



fast glatt in Trimesinsäureester, Essigester und Ameisensäure zerfällt.

Ganz dasselbe Produkt entsteht auch, wie unten gezeigt wird, aus dem reinen Formylglutakonsäureester durch die Wirkung von Feuchtigkeit oder einer Temperatur von 80—100 Grad.

#### Versuch einer Kondensation mit Kalium.

Versuche, die Kondensation des Ameisensäure- und Essigesters mit Kalium oder Kaliumäthylatlösung vorzunehmen, führten nicht zu gewünschten Resultaten. Die Reaktion verläuft nicht allzu heftig, doch bräunt sich das Reaktionsgemisch stark, trotz guter Kühlung. Die feste Kaliumverbindung liefert nur wenig Kupferformylglutakonsäureester, etwa 12,5 Prozent. Der Hauptteil zersetzt sich unter Reduktion der Kupferacetatlösung. Durch Ausschütteln der äthe-

rischen Mutterlauge mit Säure werden Oele mit schwächerer Eisenchloridreaktion erhalten.

#### Versuch einer Kondensation nach einem Verfahren von Erlenmeyer.

*Erlenmeyer* hat bei Kondensationen von Hippursäureester mit Ameisensäureester<sup>1)</sup> mit Erfolg folgende Methode angewandt, welche der Synthese des Oxalessigesters von *W. Wislicenus* nachgebildet ist<sup>2)</sup>. Er lässt den Ameisensäureester zuerst auf eine Lösung von Natriumäthylat längere Zeit einwirken; dadurch verhindert er, dass der Hippursäureester alles Natrium an sich zieht und einen Natriumhippursäureester liefert, ohne dass der Ameisensäureester an der Reaktion teilnimmt.

Es wurde ein Versuch gemacht, die Kondensation von Ameisensäureester und Essigester nach dieser Methode auszuführen, in der Hoffnung, eine Verbesserung der Ausbeute an Formylessigester resp. Formylglutakonsäureester zu erzielen.

10 gr Natrium wurden unter Kühlung in 144 ccm absolutem, über Natrium destilliertem Alkohol gelöst und zu der erhaltenen Lösung 32 gr Ameisensäureester in kleinen Portionen unter Kühlung zugefügt. Es schied sich allmählich ein wenig einer weissen Verbindung aus; eine Kohlenoxydentwicklung wurde nicht beobachtet. Nach 14 Stunden wurden 38 gr Essigester zugefügt. Sehr bald begann die Ausscheidung einer halböligen Verbindung. Eine nach 24 Stunden entnommene Probe zeigte keine Eisenchloridreaktion.

<sup>1)</sup> Ann. 337 S. 240 u. 251.

<sup>2)</sup> Ann. 246 S. 316, Nr. 3.

tion. Nach 10 Tagen wurde der inzwischen festgewordene Niederschlag abfiltriert; er erwies sich als Natriumformiat (7 gr). Das Filtrat wurde mit Wasser und Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Schicht enthielt unveränderten Essigester neben Spuren von Trimesinsäureester.

Die wässrige Schicht wurde mit Schwefelsäure angesäuert, wobei Abscheidung eines Oeles erfolgte. Das Oel wurde in Aether aufgenommen, die Lösung getrocknet, der Aether im Vakuum verdampft, der Rückstand war ein Gemenge von Ameisensäure und von einem Oele mit kaum merklicher, violetttrötlicher Eisenchloridreaktion. Dasselbe lieferte keine Kupferverbindung.

Diese Methode ist also im vorliegenden Falle nicht anwendbar.

#### Umwandlung des festen Esters in die ölige Form.

Der reine kristallisierte Formylglutakonsäureester vom Schmelzpunkt 66—67 Grad verwandelt sich im Exsikkator nur sehr langsam in die ölige Form.

1. An einer Probe des reinen, mehrmals aus Benzol umkristallisierten Körpers war beim Aufbewahren im Exsikkator über Schwefelsäure im Verlaufe von drei Wochen nur eine geringe Veränderung wahrzunehmen. Die Kriställchen waren etwas klebrig geworden. In dieser Zeit war eine minimale und wohl bedeutungslose Gewichtszunahme von ungefähr 0,3% eingetreten. Die Probe blieb dann sehr lange Zeit im Exsikkator stehen, dabei zerfloss sie sehr langsam zu einem zähen Oel, in welchem sich nur Spuren von Kriställchen zeigten, und das nunmehr eine rote Eisenchlorid-

reaktion gab. Gleichen Schritt mit dieser Veränderung hielt eine Gewichtsabnahme, die nach 1½ Jahren einen Betrag von 7,7% erreichte, was ungefähr dem Verluste eines Molekul Wassers entsprechen würde (8,4% berechnet). Der ausserordentlich langsame Verlauf der Gewichtsabnahme, sowie der Umstand, dass anscheinend keine Gewichtskonstanz erreicht werden kann, deuten darauf hin, dass die Substanz in kleinem Betrage verdunstet, und dass nicht etwa eine Wasserabspaltung erfolgt ist.

2. Feuchtigkeit beschleunigt die Umwandlung. Als eine Probe des reinen Formylglutakonsäureesters unter eine Glasglocke zugleich mit einem Schälchen mit Wasser gebracht wurde, zerflossen die Kristalle im Laufe von 2 Tagen vollständig. Nachdem diese Substanz etwa 13 Stunden im Exsikkator gestanden hatte, um sie von anhaftender Feuchtigkeit zu befreien, zeigte sie eine Gewichtszunahme von 7,2%, das entspricht nicht ganz der Aufnahme eines Molekuls Wasser (berechnet 8,4%). Ob das Wasser chemisch gebunden war oder von dem zähen Oel nur hartnäckig eingeschlossen gehalten wurde, kann nicht entschieden werden. Jedenfalls trat bei längerem Aufbewahren im Exsikkator wieder sehr langsame und stetige Gewichtsabnahme wie im Versuche 1 ein. Nach 7 Monaten war das ursprüngliche Gewicht nicht nur wieder erreicht, sondern auch noch eine geringfügige Abnahme von 0,7% eingetreten. Die Eisenchloridreaktion war rot.

Nachstehende Tabellen zeigen den Gang der Versuche. Beide Proben erwiesen sich als hygroskopisch; nachdem sie 24 Stunden in einer mit Wasserdampf gesättigten Atmosphäre gestanden hatten, und dann ebensolange im Exsikkator getrocknet worden waren,

hatten sie um etwas mehr als 1% an Gewicht zugenommen.

I			II		
Tage	Gewicht der Substanz	Gewichtsänderung	Tage	Gewicht der Substanz	Gewichtsänderung
0	0,7691	—	0	0,7160	—
3	0,7700	+0,0009	2 (feucht)	0,7672	+0,0512
21	0,7714	+0,0023	4 (trocken)	0,7652	+0,0492
31	0,7663	-0,0028	6 »	0,7634	+0,0474
272	0,7300	-0,0391	8 »	0,7310	+0,0150
301	0,7263	-0,0428	23 »	0,7292	+0,0132
364	0,7199	-0,0492	34 »	0,7274	+0,0114
453	0,7143	-0,0548	91 »	0,7248	+0,0088
517	0,7097	-0,0594	192 »	0,7214	+0,0054
			227 »	0,7108	-0,0052

Beim Destillieren im Vakuum verhielten sich die Proben wie das oben erwähnte Nebenprodukt bei der Darstellung des Formylglutakonsäureesters, indem sie unter Abspaltung von Essigester und Ameisensäure Trimesinsäureester lieferten; im Destillat befand sich noch eine Spur des unveränderten Oeles mit der roten Eisenchloridreaktion.

Es ist somit anzunehmen, dass dieses durch freiwillige Umwandlung entstandene Oel identisch mit dem oben erwähnten Nebenprodukt ist, welches sich

als dimolekular erwiesen hat.

3. Dieselbe Verbindung erhält man offenbar schneller beim Erhitzen des festen Formylglutakonsäureesters auf dem Wasserbad. Lässt man gleich nach dem Schmelzen wieder erkalten, so kristallisiert die feste Form unverändert in prachtvollen rhombischen Tafeln. Nach einstündigem Erhitzen erstarrte er nicht mehr, zeigte aber noch die violette Eisenchloridreaktion. Nach dreistündigem Erhitzen war auch diese kirschrot, und somit offenbar die Umwandlung in die ölige Form vollständig. Von diesem Oel wurde eine Analyse gemacht, welche die Isomerie mit dem festen Ester erweist.

0,1314 gr gaben 0,2684 gr CO<sub>2</sub> und 0,0780 gr H<sub>2</sub>O  
berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> resp. C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub>:

C = 56,1%	gefunden <sup>1)</sup> : 55,7%
H = 6,5%	6,6%

4. Am schnellsten erfolgt die Umwandlung des festen Esters in die ölige Form in einer Aetherlösung, der etwa ein Molekul Wasser aufs Estermolekul zugesetzt ist. Meist erfolgt der Umschlag der Eisenchloridreaktion von violett nach rot bei einer ca. 5%igen Lösung schon nach 1—2 Tagen. Die Umwandlung wird ganz verhindert durch Spuren von Säuren. So verwandelte sich z. B. eine ätherische Lösung des Formylglutakonsäureesters, die direkt durch Ansäuern und Ausäthern der Kupferverbindung hergestellt war, auch nach monatelangem Stehen nicht, da die Schwefelsäure, wie nachgewiesen wurde, nicht völlig entfernt worden war. Nach 2½ Monaten wurde die

<sup>1)</sup> Vergl. das analoge Resultat von *Hesse*, Dissertation Würzburg 1902 S. 27.

Lösung durch Schütteln mit Kupferacetat in den Kupferformylglutakonsäureester zurückverwandelt, dieser wiederum durch Ansäuern in Benzollösung in den freien Ester, der daraus in krystallisiertem Zustande erhalten wurde. Der so gewonnene Formylglutakonsäureester zeigte in einer feuchten säurefreien Aetherlösung schon nach einem Tage die rote Eisenchloridreaktion. Von 2 Proben reinen kristallisierten Esters, die in gleichen Mengen feuchten Aethers gelöst waren, zeigte die eine schon nach einem Tage die rote Eisenchloridreaktion, während die andere, der ein Tropfen verdünnter Schwefelsäure zugesetzt worden war, nicht verwandelt wurde. Verdunstet man eine solche verwandelte Aetherlösung, so hinterbleibt das zähe Oel mit der kirschroten Eisenchloridreaktion; auch von einem Präparat dieser Herkunft wurde eine Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt:

I 0,0784 gr in 19,121 gr Benzol gaben eine Gefr.Ern.  
von 0,052°

II 0,1182 gr in 19,121 gr Benzol gaben eine Gefr.Ern.  
von 0,079°

Molekulargewicht ber. für (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>)<sub>2</sub>: 428  
gefunden: I 402 II 399.

Auch durch feuchten Aether wird also eine Polymerisation herbeigeführt und da auch diese Substanz bei der Destillation fast glatt in Trimesinsäureester, Essigester und Ameisensäure gespalten wird, so ist ihre Identität mit dem nach 1, 2, 3 erhaltenen Substanzen so gut wie sicher festgestellt.

#### Weitere Reaktionen des öligen Esters.

I. Das Oel addiert kein Brom. (Ausgeführt mit  
Inaug.-Diss. Daisy v. Wrangell.

Präparaten, die nach Methoden 1, 3 und 4 dargestellt waren).

2. Es gibt auch nach 5stündigem Kochen mit Phenylhydrazin in absolut ätherischer Lösung keine Verbindung. Man erhält Spuren von Trimesinsäureester neben unverändertem Oel. (Ausgeführt mit Präparaten, die nach Verfahren 3 und 4 hergestellt waren).

3. Das Oel gibt, nach den weiter unten beschriebenen Methoden mit Benzoylchlorid oder p-Nitrobenzoylchlorid behandelt, keine Benzoate, wie dies der kristallinische Ester tut. (Ausgeführt mit Präparaten, welche nach dem Verfahren 3 und 4 hergestellt waren).

4. Es lässt sich durch Kalium-, resp. Natriumäthylat in den festen Formylglutakonsäureester vom Schmelzpunkt 66—67 Grad überführen. Eine sorgfältig getrocknete Lösung des nach Methode 4 gewonnenen Oeles in Aether oder Benzol gibt mit der berechneten Menge Kaliumäthylatlösung versetzt einen orangefarbenen Niederschlag, der an der Luft sofort verschmiert. Angesäuert und ausgeäthert zeigt der Ester violette Eisenchloridreaktion und liefert mit Kupferacetat geschüttelt sofort die charakteristische Kupferverbindung des Formylglutakonsäureesters vom Schmelzpunkt 167 Grad in fast quantitativer Menge.

5. Ein Versuch, den öligen Ester (nach Methode 4 dargestellt) durch Bromwasserstoff in den festen Formylglutakonsäureester zu verwandeln, gelang nicht. In eine Chloroformlösung des Esters wurde einige Zeit lang gut getrockneter Bromwasserstoff eingeleitet. Es schieden sich einzelne violette Tropfen ab, die in Wasser farblos löslich sind. Auch nach zwöchentlichem Stehen in der Sonne wurde, nach dem Verdunsten des

Chloroforms im Luftstrom, der ölige Ester unverändert wieder erhalten.

6. Das Oel (nach Methode 4) gewonnen gibt, mit Kupferacetat geschüttelt, eine schmierige, grüne Kupferverbindung, welche in alkoholischer Lösung rote Eisenreaktion zeigt. Sie löst sich leicht in Aether und wird durch Petroläther als grünes Oel wieder gefällt. In einem einzigen Falle war es, nach mehrtägigem Schütteln und Stehen mit dem Lösungsgemisch in der Winterkälte, gelungen, sie fest zu erhalten. Ihr Schmelzpunkt lag bei 97 Grad. Sie liess sich weder aus Aether, Alkohol noch Benzol umkristallisieren, einmal gelöst, fiel sie ölig wieder aus. Durch 4tägiges Kochen in Benzol am Rückflusskühler scheint sie wenigstens teilweise in den gewöhnlichen Kupferformylglutakonsäureester überzugehen, denn die Eisenchloridreaktion war etwas violetter als vorher und es liess sich teilweise eine feste Kupferverbindung vom Schmelzpunkt 150—160 Grad isolieren. Die öligen durch Petroläther gefällten Kupferverbindungen zeigen beim Evakuieren im Exsikkator die Erscheinung des Aufschäumens; es scheint, dass sie Lösungsmittel festhalten.

Von diesen Kupferverbindungen wurden mehrere Analysen gemacht. Sie zeigten jedoch keine Uebereinstimmung im Kohlenstoff- und im Wasserstoffgehalt; der Kupfergehalt war beträchtlich geringer, als dem normalen Kupferformylglutakonsäureester entspricht; (berechnet für  $[C_{10}H_{13}O_5]_2Cu$ : Cu = 12,9%).

Oelige Kupferverbindung:

0,1506 gr gaben 0,0150 gr CuO

Feste Kupferverbindung:

0,1037 gr gaben 0,0102 gr CuO

gefunden:

I Cu = 8%      II 7,9%.

Diese Zahlen würden annähernd auf die Zusammensetzung  $(C_{20}H_{27}O_{10})_2Cu$  hindeuten, welche 6,9% Kupfer verlangt; leider liess sich eine weitere Reinigung dieser kupferhaltigen Produkte nicht erreichen.

7. Ueber die Reaktion des Oeles mit Phenylisocyanat wird weiter unten berichtet.

#### Verhalten des Formylglutakonsäureesters bei der Destillation im Vakuum.

Der reine kristallisierte Formylglutakonsäureester vom Schmelzpunkt 66—67 Grad zeigt beim Erhitzen im hohen Vakuum (0,01 mm) zunächst die Erscheinung des Sublimierens, indem sich an den kälteren Stellen der Gefässe kleine weisse Tafeln in geringer Menge ansetzen. Bei weiterem Erhitzen tritt wieder Spaltung in Trimesinsäureester, Essigester und Ameisensäure ein. Da ja oben (unter 3) gezeigt wurde, dass der Ester schon bei 80—100 Grad in das ölige Polymere langsam übergeht, so war das Resultat vorauszusehen.

#### Benzoylierung des Formylglutakonsäureesters.

Der Kupferformylglutakonsäureester reagiert weder in Aether- noch in Benzollösung, auch nach mehrtäglichem Schütteln nicht, mit Benzoylchlorid. In der Wärme setzen sich äquimolekulare Mengen von Kupferformylglutakonsäureester und Benzoylchlorid nicht in einfacher Weise um. Kocht man am Rückflusskühler mit der etwa 15fachen Menge Benzol, so erhält man einen

weissen Niederschlag von Kupferchlorür und ein gelbes Oel, das sich nicht destillieren liess, neben einer kleinen Menge Benzoësäure.

Die Benzoylierung gelingt jedoch nach der Methode von *Schotten-Baumann*. Der freie kristallisierte Ester wird in ätherischer Lösung mit einem Molekul Benzoylchlorid und Natronlauge im Ueberschuss (das etwa rofache der berechneten Menge) behandelt. Es entsteht vorübergehend ein himbeerrotes Oel, das auch bei den übrigen Benzoylierungsversuchen als Zwischenprodukt beobachtet worden ist. Die ätherische Lösung hinterlässt farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 63,5 Grad, das Benzoat des Formylglutakonsäureesters. Die Ausbeute betrug etwa 56% der Theorie.

Weniger gut ist das Resultat bei Anwendung des Pyridinverfahrens. Molekulare Mengen von reinem Ester, reinem Pyridin (aus der Zinkverbindung) und Benzoylchlorid erstarren zu einer schwachrötlichen Kristallmasse. Die Reaktion erfolgt unter merkbarer Erwärmung. Aether nimmt aus dem Reaktionsgemisch das gleiche Benzoat wie es unten beschrieben wird, auf. Die Ausbeute betrug aber nur 14,5% der theoretischen Menge. Hier, sowohl wie bei dem nach dem *Schotten-Baumann*-Verfahren dargestellten Benzoat, wurden beträchtliche Beimengungen von dickölgiger Konsistenz beobachtet.

#### Benzoat des Formylglutakonsäureesters.

Das Benzoat bildet schöne farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 63,5 Gr. Sie sind sehr leicht löslich in Alkohol und Benzol. Aus Aether lassen sie sich umkristallisieren.

0,1500 gr gaben 0,3538 gr CO<sub>2</sub> und 0,0780 gr H<sub>2</sub>O

berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>:                      gefunden:

C = 64,2%	64,3%
H = 5,7%	5,8%

Das Benzoat zerfließt im Verlaufe einiger Monate teilweise zu einem Oel.

#### Benzylierung mit p-Nitrobenzoylchlorid.

Es ist nur ein einziges p-Nitrobenzoat vom Schmelzpunkt 117 Grad gefunden worden. Die verschiedenen Benzylierungsmethoden mit p-Nitrobenzoylchlorid führten zu ähnlichen Resultaten wie mit Benzoylchlorid.

Bei der Behandlung des Kupferformylglutakonsäureesters in Benzollösung mit p-Nitrobenzoylchlorid wurde Kupferchlorür und p-Nitrobenzoësäureanhydrid neben öligen Produkten erhalten.

Bei der Methode nach *Schotten-Baumann*, wobei es sich empfiehlt, Natronlauge nur bis zur eben bemerkbaren Alkalicität der Lösung zuzugeben, erhält man das Nitrobenzoat des Formylglutakonsäureesters in einer Ausbeute von 46% neben p-nitrobenzoësaurem Natrium.

Bei der Benzylierung in Pyridin erhält man nur sehr geringe Mengen p-Nitrobenzoat, in der Hauptsache aber p-Nitrobenzoësäureanhydrid, salzsaures Pyridin und das Pyridinsalz der p-Nitrobenzoësäure vom Schmelzpunkt 236 Grad, über das in der Literatur keine Angabe gefunden wurde.

#### p-Nitrobenzoat des Formylglutakonsäureesters.

Das p-Nitrobenzoat kristallisiert aus Aether in

farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 117 Grad. Es scheint beständiger als das Benzoat zu sein und lässt sich beliebig lange aufbewahren.

I 0,1519 gr gaben 0,3131 gr CO<sub>2</sub> und 0,0672 gr H<sub>2</sub>O  
 II 0,1696 gr gaben 6,1 ccm N bei 21° u. 742 mm Druck

berechnet für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>8</sub>N:                      gefunden:

C = 56,2%	56,2%
H = 4,7%	4,9%
N = 3,9%	4,0%

#### Gemeinsame Eigenschaften des Benzoats und p-Nitrobenzoats.

Beide Benzoate zeigen keine Eisenchloridreaktion, wenn sie frisch in Alkohol gelöst sind. Nachdem sie 10 Minuten in Alkohollösung mit Eisenchlorid gestanden haben, tritt eine violette Färbung auf.

Die Benzoate addieren kein Brom. Die Versuche wurden in Chloroformlösung vorgenommen; sogar nach dem Erwärmen mit einigen Tropfen Brom kristallisiert das Benzoat unverändert wieder aus.

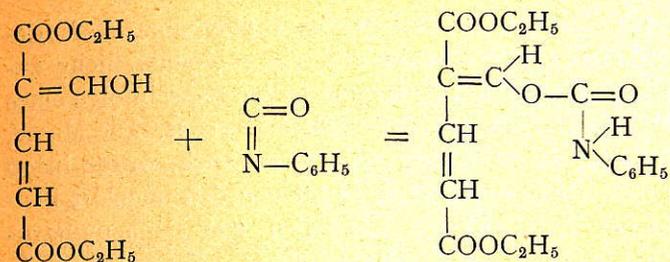
#### Einwirkung von Benzoylchlorid und p-Nitrobenzoylchlorid auf die ölige Form des Formylglutakonsäureesters.

Eine ätherische Lösung des öligen polymeren Esters, die die rote Eisenreaktion zeigte, wurde mit Benzoylchlorid und einem Ueberschuss von Natronlauge, bzw. mit molekularen Mengen p-Nitrobenzoylchlorid und Natriumhydroxyd behandelt. Es konnten aber keine Einwirkungsprodukte aufgefunden werden. Im letzteren wurde p-Nitrobenzoësäure in quantitativer Menge zurückgewonnen.

**Einwirkung von Phenylisocyanat auf den festen Formylglutakonsäureester.**

3,7 gr kristallisierten Formylglutakonsäureesters wurden unter sorgfältiger Vermeidung von Feuchtigkeit mit 3,5 gr Phenylisocyanat (berechnet für 1 Mol. 2 gr) im Glasrohr zugeschmolzen. Der Ester verflüsigte sich nach einigen Stunden fast vollständig. Schon am nächsten Tage war dann die Masse zu warzenförmig angeordneten Kristallaggregaten erstarrt. Nach einem Monat wurde das Rohr geöffnet, in welchem etwas Ueberdruck herrschte. Die Masse wurde in 45 ccm Aether gelöst und 18 Stunden lang im Scheidetrichter mit etwas Wasser stehen gelassen, zur Ueberführung des überschüssigen Phenylisocyanats in Diphenylharnstoff. Es schieden sich 1,1 gr, also ungefähr die dem Ueberschuss des angewandten Phenylisocyanats entsprechende Menge Diphenylharnstoff ab. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuumexsikkator verdampft. Der feste Rückstand betrug 6,1 gr, also eine vollständig quantitative Ausbeute des Additionsproduktes. Um die Kristalle von öligen Verunreinigungen zu befreien, wurden sie auf Tonteller gestrichen, mehrmals in absolutem Aether gelöst, und aus der Lösung in starker Kälte tropfenweise mit Petroläther gefällt. Dadurch erhält man die Kristalle schliesslich analysenrein. Nach mehrmaligem Umkristallisieren betrug die Ausbeute 3,65 gr.

Die Analysen ergaben, dass der Carbanilsäureester des Formylglutakonsäureesters entstanden war:



Der Ester kristallisiert in farblosen rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 74 Grad; er ist sehr leicht löslich in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln. Er zeigt vorerst keine Eisenreaktion; erst nachdem er etwa 10 Minuten in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid gestanden hat, tritt eine deutliche violette Färbung auf.

I	{	0,1188 gr gaben 0,2686 gr CO <sub>2</sub> und 0,634 gr H <sub>2</sub> O
		0,1388 gr „ 6,8 ccm N bei 17° u. 730 mm Druck
II	{	0,0762 gr gaben 0,171 gr CO <sub>2</sub> und 0,0421 gr H <sub>2</sub> O
		0,1669 gr „ 6,5 ccm N bei 18° u. 740 mm Druck

berechnet für C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>6</sub> N:	I	gefunden:	II
C = 61,3%	61,7%		61,2%
H = 5,7%	5,9%		6,1%
N = 4,2%	4,9%		4,4%

**Einwirkung von Phenylisocyanat auf den öligen polymeren Ester.**

9 gr des öligen Esters, der aus der festen Form durch feuchten Aether (Methode 4) gewonnen war, wurden in der oben beschriebenen Weise mit 5 gr Phenylisocyanat (auf 1 Mol. C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub> 2 Mol. C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>NO) in ein trockenes Glasrohr eingeschlossen. Schon am nächsten Tage zeigten sich in der dicköligen Masse

einzelne Kristallblättchen von Diphenylharnstoff, deren Menge aber im Verlauf eines Monats nicht zunahm. Beim Oeffnen zersprang das Rohr infolge eines darin herrschenden sehr starken Druckes. Die Masse, die intensiv nach Phenylisocyanat roch, wurde in 70 ccm Aether aufgenommen und von den ungelöst bleibenden entstandenen Kristallen von Diphenylharnstoff im Betrag von 0,8 gr befreit. Beim Schütteln mit Wasser entstanden noch weitere 1,55 gr Diphenylharnstoff, so dass etwa die Hälfte des Phenylisocyanats an der Reaktion unbeteiligt geblieben war. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, im Vakuumexsikkator vom Aether befreit und hinterliess 10,8 gr eines klaren zähen goldgelben Oeles. Es gelang auch durch mehrmaliges Lösen in absolutem Aether und Fällen mit Petroläther in der Kältemischung nicht, dasselbe fest zu bekommen. Im Exsikkator erfolgt beim allmählichen Evakuieren eine Blasenbildung; das Oel hält wohl Lösungsmittel zurück, auch scheint es stark hygroskopisch zu sein; in einem Falle erstarrte im Exsikkator eine Fraktion, die beim Fällen mit Petroläther zuerst ausgefallen war. Einmal in Aether gelöst, liess sie sich nicht wieder fest bekommen. Bei längerem Stehen mit Eisenchlorid tritt eine allmähliche Rotfärbung auf. Der Stickstoffgehalt des Oeles, sowie auch des einmal fest erhaltenen Produktes ist ein niedrigerer als beim vorhin beschriebenen Carbanilsäureester. Diese vielleicht noch nicht völlig reine Substanz wurde analysiert:

I	0,1688 gr gaben 0,3688 gr CO <sub>2</sub> und 0,0976 gr H <sub>2</sub> O
	„ „ 3,8 ccm N bei 21° u. 726 mm Druck
II	0,3350 „ „ 8,3 ccm N bei 21° u. 726 mm Druck
III	0,0669 „ „ 1,8 ccm N bei 18° u. 730 mm Druck

Das Ergebnis dieser Analysen lässt es wahrscheinlich erscheinen, dass das Phenylisocyanat sich an ein Doppeltes des Formylglutakonsäureesters addiert hat. Die eine Hälfte des für die Reaktion mit Formylglutakonsäureester berechneten Phenylisocyanats war ja auch unverändert wieder erhalten worden,

berechnet für C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>O<sub>11</sub>N:

	gefunden:		
	I	II	III
C = 59,2%	59,6%	—	—
H = 6,1%	6,4%	—	—
N = 2,7%	2,7%	2,8%	3,0%

#### Destillation der beiden Phenylisocyanate.

Bei der Destillation im Vakuum verhalten sich beide Carbanilsäureester ähnlich; beide spalten Phenylisocyanat ab und liefern Trimesinsäureester. Das feste Produkt spaltet bei 105—120 Grad Badtemperatur bei 11—13 mm Druck eine farblose Flüssigkeit ab, die sofort bis in die zweite, starkgekühlte Kältevorlage übergeht. Sie besteht aus Phenylisocyanat und Essigester, dessen Geruch nach Entfernung des Phenylisocyanats mit Wasser deutlich auftritt.

Das Oel spaltet unter ähnlichen Umständen ebenso Phenylisocyanat, Essigester und Ameisensäure ab: 1,6 gr des Oeles gaben 0,9 gr Trimesinsäureester und 0,2 gr Diphenylharnstoff. Die Mengen von Essigester und Ameisensäure sind nicht bestimmt worden.

#### Bromierung des Formylglutakonsäureesters.

Die Bromierung des Esters wurde mit einer doppeltnormalen Bromlösung in Chloroform vorgenom-

men. Der reine Ester wurde gleichfalls in Chloroform gelöst (ca. 15%ig), und die Bromlösung aus einer Glashahnbürette zugefügt. Die Addition erfolgt momentan unter merkbarer Wärmeentwicklung und Entfärbung der Bromlösung. Das Ende der Reaktion lässt sich recht genau feststellen, indem die Bromlösung nicht mehr entfärbt wird. Diese Lösung gibt beim Zusatz von Alkohol und Eisenchlorid keine Färbung. Schon während der Addition sind Bromwasserstoffdämpfe zu bemerken, etwas stärker treten sie nach beendeter Reaktion während des Verdunstens des Chloroforms im Luftstrom auf, und bei der Destillation des flüssigen Reaktionsproduktes, das nun rote Eisenreaktion zeigt, entweichen sie in dichten Nebeln. Die Destillation erfolgt bei einem Druck von 11 bis 14 mm bei 140—190 Grad, im Hochvakuum der Quecksilberluftpumpe erfolgt sie bei einem Druck von 0,008—0,012 mm bei 90—110 Grad. Als Hauptdestillationsprodukt nach mehrmaligem Destillieren erhält man in der Regel den Bromcumalinsäureester, daneben den öligen Bromformylglutakonsäureester.

**Bromcumalinsäureäthylester.**

Es ist ein farbloser, schön kristallisierter Körper vom Schmelzpunkt 94—95 Grad. Er ist ziemlich leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und wird am besten aus Alkohol umkristallisiert, wobei man ihn in prachtvollen rhombischen Prismen erhält. Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefriermethode in Phenol ergab: 0,0916 gr in 10,52 gr Phenol gaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,25 Grad.

berechnet für  $C_8H_7O_4Br$ :                      gefunden:  
247.    251.

Die Verbrennungen wurden nach der *Dennstedt*-Methode im Sauerstoffstrom mit Platinkontakt ausgeführt. Dies hat den Vorteil, dass sich der Halogengehalt durch vorgelegtes molekulares Silber mitbestimmen lässt.

- I 0,1066 gr Subst. gab. 0,1519 gr  $CO_2$ ; 0,0308 gr  $H_2O$ ;  
0,0344 gr Br.
- II 0,1064 gr Subst. gab. 0,1514 gr  $CO_2$ ; 0,0288 gr  $H_2O$ ;  
0,1082 gr Subst. gab. 0,0816 gr AgBr.
- III 0,1076 gr Subst. gab. 0,0829 gr AgBr.

berechnet für $C_8H_7BrO_4$ :	gefunden:		
	I	II	III
C = 38,9%	38,9%	38,8%	—
H = 2,8%	3,2%	3,0%	—
Br = 32,4%	32,3%	32,1%	32,7%

Durch einstündiges Kochen mit der berechneten Menge Kalilauge lässt sich der Bromcumalinsäureester in die von *Feist* beschriebene Furfurandicarbonsäure<sup>1)</sup> verwandeln. 2,5 gr Ester gaben 1 gr reine Furfurandicarbonsäure. *Feist* hat den von *Pechmann*schen Bromcumalinsäuremethyl ester, der aus Apfelsäure gewonnen war, benutzt. Den *Feist*schen Angaben ist hinzuzufügen, dass die Säure aus heissem Wasser in langen, zu Rosetten angeordneten Nadeln kristallisiert. Schmelzpunkt 266 Grad.

0,0880 gr ergaben 1 Stunde auf 110—112° erhitzt einen Gewichtsverlust von 0,0092 gr.

0,0713 gr gaben 0,1205 gr  $CO_2$  und 0,0173 gr  $H_2O$

berechnet für $C_6H_4O_5 + H_2O$ :	gefunden:
Kristallwasser = 10,3%	10,4%
C = 46,1%	46,1%
H = 2,6%	2,7%

<sup>1)</sup> Ber. 34, 1992.

Wird der Bromcumalinsäureester in ätherischer Lösung mit einem Molekul Phenylhydrazin versetzt, so färbt sich die Lösung rot und es fällt ein gelblicher Niederschlag aus. Sofort abgesaugt zeigt er einen Schmelzpunkt von 95 Grad. Schon bei 3stündigem Stehen in der Lösung zersetzt er sich, ebenso bei langsamem Filtrieren, wobei unter Blasenbildung ein rotes Harz entsteht. Er lässt sich nicht umkristallisieren. Aus heissem Alkohol fällt beim Erkalten eine ganz geringe Menge silberglänzender Blättchen aus, vom Schmelzpunkt 208—211 Grad. Diese scheinen mit den aus den Bromformylglutakonsäureestern mit Phenylhydrazin erhaltenen Verbindungen identisch zu sein.

Analysen des nicht umkristallisierten Körpers vom Schmelzpunkt 95 Grad ergaben:

I	{	0,1060 gr Subst. gab. 0,1702 gr CO <sub>2</sub> u. 0,0356 gr H <sub>2</sub> O
		0,1010 „ „ „ 8ccm N bei 16,5° u. 736mm Druck
		0,1001 „ „ „ 0,0558 gr AgBr
II	{	0,1108 „ „ „ 0,1728 gr CO <sub>2</sub> u. 0,0409 gr H <sub>2</sub> O
		0,0978 „ „ „ 7,5 ccm N bei 15° u. 738mm Druck

gefunden:

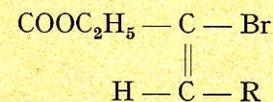
I	II
C = 43,8%	42,6%
H = 3,7%	4,1%
N = 8,9%	8,7%
Br = 23,7%	—

Die Analysen würden annähernd auf eine Substanz stimmen, die durch Addition von Phenylhydrazin an Bromcumalinsäureester und Verseifung der Carboäthoxylgruppe entstanden sein könnte.

berechnet für C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Br:

C = 44,0%
H = 3,4%
N = 8,9%
Br = 24,2%

**Flüssiger Bromformylglutakonsäureester.**



Nach einmaliger Destillation des rohen Bromadditionsproduktes erhält man unter Bromwasserstoffabspaltung, neben Bromcumalinsäureester ein hellgelbes Oel, das bei 14 mm Druck bei etwa 180 Grad siedet und rote Eisenreaktion zeigt. Leider ist eine Reindarstellung dieses Oeles in grösseren Mengen nicht geglückt.

I	{	0,1928 gr gaben 0,2840 gr CO <sub>2</sub> und 0,0730 gr H <sub>2</sub> O
		0,1327 „ „ 0,0842 gr AgBr
II	0,1850 „ „ 0,1178 gr Br	

berechnet für C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>Br:

C = 40,9%
H = 4,4%
Br = 27,3%

gefunden:

I	II
40,2%	—
4,2%	—
27,0%	27,1%

0,1282 gr Substanz in 18,99 gr Benzol gelöst ergaben eine Gefrierpunktserniedrigung von 0,116 Grad.

Molekulargewicht berechnet:

294

gefunden:

297

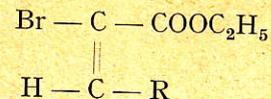
**Kupferverbindung der öligen Form des Bromformylglutakonsäureesters.**

Schüttelt man das Oel in Benzollösung mit Kupferacetat, so erhält man sofort eine grüne Lösung, die rote Eisenchloridreaktion zeigt. Beim Eindampfen zersetzt sich die Kupferverbindung, und man erhält Kupferbromür neben etwas Trimesinsäureester und nicht identifizierbaren öligen Oxydationsprodukten. Die Kupferverbindung mit roter Eisenchloridreaktion ist also unbeständig, und neigt zur Abspaltung von Kupferbromür. Schüttelt man dagegen den flüssigen  $\alpha$ -Bromformylglutakonsäureester mehrere Stunden mit Kupferacetat, so erhält man eine bei 144 Grad schmelzende Kupferverbindung mit violetter Eisenchloridreaktion, die mit Schwefelsäure zersetzt den festen  $\beta$ -Bromformylglutakonsäureester vom Schmelzpunkt 56 Grad liefert. Diese feste Kupferverbindung wird weiter unten besprochen.

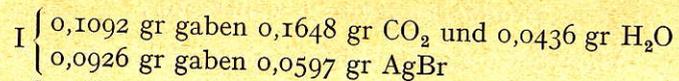
**Einwirkung von Phenylisocyanat auf den öligen Bromformylglutakonsäureester.**

Eine kleine Menge des Esters mit Phenylisocyanat versetzt und in einer Röhre eingeschmolzen, zeigte schon nach 10 Minuten eine beginnende Kristallisation, nach 5 Stunden war die Masse erstarrt zu seiden-glänzenden Blättchen. Diese wurden mit Aether gereinigt; sie zersetzen sich und verkohlen zwischen 260 bis 270 Grad. Eine nähere Untersuchung ist unterblieben, weil offenbar kein Additionsprodukt vorlag.

**Fester Bromformylglutakonsäureester.**



Der feste Bromformylglutakonsäureester ist sehr selten bei der Destillation des Additionsproduktes von Formylglutakonsäureester und Brom erhalten worden. Es liegt dies an seiner ausserordentlich grossen Neigung zur Ringschliessung zu Bromcumalinsäureester. Nur im Hochvakuum der Redenschen Quecksilberluftpumpe bei einem Druck von 0,008—0,012 mm destilliert er neben Bromcumalinsäureester in kleiner Menge. Die beste Methode zur Herstellung grösserer Mengen des festen Esters ist die über die Kupferverbindung, und zwar kann man den undestillierten bromierten Formylglutakonsäureester in Chloroform direkt mit Kupferacetat schütteln. Es dauert mehrere Stunden, bis die feste Kupferverbindung ausfällt, und es empfiehlt sich, das Kupferacetat einigemal zu erneuern, um den abgespaltenen Bromwasserstoff abzustumpfen. Die Kupferverbindung, die man so in einer Ausbeute von 84% der Theorie erhält, liefert, in ätherischer Lösung mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt, den festen  $\beta$ -Bromformylglutakonsäureester in einer Ausbeute von 89%. Dieser ist in allen Lösungsmitteln fast zerfliesslich, deshalb durch Umkristallisieren schwer zu reinigen. Aus Aether erhält man ihn am reinsten, er kristallisiert in langen farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 56 Grad, seine Eisenchloridreaktion ist violett.



Inaug.-Diss. Daisy v. Wrangell.

II 0,0776 gr gaben 0,1160 gr CO<sub>2</sub> u. 0,0313 gr H<sub>2</sub>O

berechnet für C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> BrO <sub>5</sub> :	gefunden:	
	I	II
C = 41,0%	41,2%	40,8%
H = 4,4%	4,4%	4,5%
Br = 27,3%	27,4%	—

Durch einmalige Destillation im Vakuum geht er nahezu vollständig in Bromcumalinsäureester über.

#### Kupferverbindung des festen Bromformylglutakonsäureesters.

Die Kupferverbindung ist als ein lebhaft hellgrünes Pulver vom Schmelzpunkt 144 bis 145 Grad erhalten worden. Aus einer Benzollösung kristallisiert sie in mikroskopisch kleinen Prismen. Ihre Eisenchloridreaktion ist violett.

I	{	0,1335 gr gab. 0,1786 gr CO <sub>2</sub> ; 0,1086 gr 0,0331 gr H <sub>2</sub> O
		0,1262 „ „ 0,0743 „ AgBr
		0,2058 „ „ 0,0272 „ CuO
II	{	0,1171 „ „ 0,1595 „ CO <sub>2</sub> ; 0,0406 gr H <sub>2</sub> O;
		0,0288 gr Br; 0,0139 gr CuO

berechnet für (C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> Br) <sub>2</sub> Cu:	gefunden:	
	I	II
C = 37,1%	36,5%	37,1%
H = 3,7%	3,4%	3,8%
Br = 24,7%	25,0%	24,6%
Cu = 9,8%	10,0%	9,7%

#### Einwirkung von Phenylisocyanat auf den festen Bromformylglutakonsäureester.

Phenylisocyanat scheint auch nach wochenlan-

gem Stehen mit dem festen Ester im zugeschmolzenen Rohr nicht zu reagieren. Nach Entfernung des Phenylisocyanats durch Ueberführen in Diphenylharnstoff, wurden die charakteristischen Nadeln des festen Bromids vom Schmelzpunkt 56 Grad mit violetter Eisenchloridreaktion erhalten.

#### Einwirkung von Phenylhydrazin auf die beiden isomeren Bromformylglutakonsäureester.

Mit Phenylhydrazin geben ätherische Lösungen beider Ester den gleichen Körper vom Schmelzpunkt 211—213 Grad. Zunächst erhält man ein rotes Harz, das mit Benzol behandelt und aus Alkohol umkristallisiert zu silberglänzenden Blättchen wird. Sie schmelzen zwischen 211—213 Grad, sich rotfärbend und zersetzend. Nähere Untersuchungen dieses Körpers sind der sehr geringen Ausbeuten wegen nicht gemacht worden.

#### Umlagerung der isomeren Bromide.

Was die Umlagerung der isomeren Bromide betrifft, so sei nur kurz das oben Beschriebene zusammengefasst:

1. Die ölige α-Form lässt sich durch Behandeln mit Kupferacetat über die Kupferverbindung in das feste Bromid überführen.

2. Destillation bewirkt dieselbe Umwandlung. Während der Destillation der öligen α-Form bei 14 mm Druck blieb beispielsweise einmal die Temperatur längere Zeit auf 40 Grad stehen, wobei eine farblose bewegliche Flüssigkeit, wahrscheinlich Alkohol, destillierte, und dann erst ging bei höherer Temperatur

Bromcumalinsäureester über neben Spuren des festen Bromids. Offenbar verwandelt sich der ölige Bromformylglutakonsäureester erst in die feste Form mit der violetten Eisenchloridreaktion, ehe die Alkoholabspaltung und die Bildung von Bromcumalinsäureester erfolgt.

3. Auch Kaliumäthylat scheint eine Umlagerung zu bewirken. Durch Zufügen einer Kaliumäthylatlösung zum undestillierten Bromformylglutakonsäureester, der noch mit Bromadditionsprodukten verunreinigt ist, aber schon die rote Eisenchloridreaktion zeigt, entsteht ein sofort wieder verschwindender orangeroter Niederschlag, und ein bleibender weisser von Bromkalium. Wenn man das Filtrat mit Schwefelsäure ansäuert, so entsteht der Ester mit der violetten Eisenreaktion.

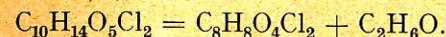
Zur Umwandlung des festen Bromformylglutakonsäureesters in die ölige  $\alpha$ -Form wurde in die Chloroformlösung des festen Bromids Bromwasserstoff eingeleitet. Nach einiger Zeit war die Eisenchloridreaktion von violett nach rot umgeschlagen. Die Lösung stand 24 Stunden gut verschlossen unter Einwirkung des Bromwasserstoffs. Nach Abdunsten des Chloroforms und Destillation des Rückstandes wurde ein hellgelbes Oel mit roter Eisenchloridreaktion erhalten. Eine Brombestimmung ergab, dass es der Bromformylglutakonsäureester war,

berechnet für $C_{10}H_{13}O_5Br$ :	gefunden:
Br = 27,3%	27,8%.

#### Chlorierung des Formylglutakonsäureesters.

In eine Chloroformlösung des Formylglutakon-

säureesters wurde Chlor geleitet. Durch Wägen konnte konstatiert werden, dass 2 Atome Chlor addiert wurden. Das Produkt ist ein farbloses Oel ohne Eisenchloridreaktion. Es siedet bei 18—20 mm Druck konstant bei 175—180 Grad, nachdem sich vorher die Abspaltung eines flüchtigen Produktes bemerkbar gemacht hat. Nach dem Ausfall der Analysen muss dies Alkohol sein:



Das Oel ist also der Dihydrodichlorcumalinsäureester.

I 0,1861 gr	gaben 0,2749 gr $CO_2$	und 0,0542 gr Cl
II 0,1738 „ „	0,2513 „ „ „	0,0522 „ „
		und 0,0574 gr $H_2O$
III 0,2579 „ „	0,3102 „	AgCl.

berechnet für $C_8H_8O_4Cl_2$ :	gefunden:		
	I	II	III
C = 40,2%	40,3%	39,5%	—
H = 3,4%	—	3,7%	—
Cl = 29,7%	29,1%	29,7%	29,7%

Das Chlor sitzt also viel fester als das Brom und die Neigung zur Pyronringschliessung ist noch grösser. Freilich konnten auch hier beide Isomere, wie sie bei den Bromiden festgestellt wurden, beobachtet werden, aber in so geringer Menge und so vorübergehend, dass die näheren Untersuchungen der Isomerieerscheinungen auf die Bromide beschränkt wurden. Ein Chlorid mit violetter Eisenchloridreaktion entstand in ganz geringer Menge nach monatelangem Stehen des rohen Chloradditionsproduktes im Exsikkator neben feuchtem Kaliumhydroxyd, und ein Körper mit roter Eisenchloridreaktion trat bei einmaliger Destillation des Rohproduktes in Spuren auf.

Es wurden Versuche gemacht, eine Oeffnung des Pyronrings mit Kaliumäthylat herbeizuführen. Eine ätherische Lösung des Chlorids, mit einem Molekul Kaliumäthylatlösung versetzt, gab sofort eine orangefarbene Fällung, die nach 10 Minuten verschwand; es war nunmehr ein weisser Niederschlag von Chlorkalium entstanden. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure wurde ein farbloses Oel erhalten, das sich im Vakuum unter gelinder Chlorwasserstoffabspaltung gut destillieren liess. Es zeigte keine Eisenchloridreaktion, der Chlorgehalt betrug nur noch 21,43 Prozent.

Da die Chlorformylglutakonsäureester mithin schwierig zu erhalten sind, wurden die Untersuchungen abgebrochen.

## Anhang.

### 1. Einwirkung von Dimethylsulfat auf die Natriumverbindung des Formylessigesters.

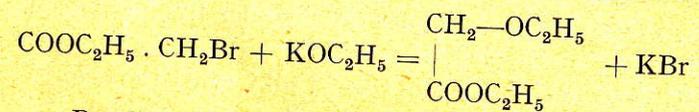
Wenn man die rohe Natriumverbindung des Formylessigesters in Aether suspendiert und mit Dimethylsulfat und etwas Wasser anhaltend schüttelt, so entsteht in beträchtlicher Ausbeute ein Gemisch zweier flüssiger Produkte, die sich durch fraktionierte Destillation im Vakuum von einander trennen lassen. Die niedriger siedende Fraktion (Siedepunkt etwa 64 Grad bei 11—12 mm Druck) gibt rote Eisenchloridreaktion, die höher siedende, die nicht konstant bei etwa 120 Grad unter demselben Druck destilliert, zeigt violette Eisenchloridreaktion. Beide Substanzen enthalten den Schwefelsäurerest, sind aber nicht zu Ende untersucht worden.

### 2. Kondensation von Ameisensäureester mit Bromessigester.

Es wäre interessant, die bromierten Formylglutakonsäureester auch auf anderem Wege, als dem vorher beschriebenen, darzustellen. Es liess sich erwarten, dass in Analogie des Zusammentritts zweier Moleküle Formylessigester zu Formylglutakonsäureester, ein

Molekul Bromformylessigester mit einem Molekul Formylessigester bromsubstituierte Formylglutakonsäureester liefern würden. Zu diesem Zwecke wurde ein Versuch zur Darstellung von Bromformylessigester gemacht. Ein Gemisch äquimolekularer Mengen von Bromessigester und Ameisensäureester wurde unter guter Kühlung zu einer berechneten Menge von Kaliumäthylatlösung (1 Atom Kalium auf 2,5 Mol. Alkohol) in absolutem Aether zugegeben. Es bildete sich sofort ein weisser Niederschlag von Bromkalium. Nach zweitägigem Stehen wurde die ätherische Lösung vom Bromkalium abfiltriert und destilliert; dabei wurden unveränderter Ameisensäureester und der Aethylester der Glykolsäure vom Siedepunkt 151—153 Grad erhalten.

Die Reaktion ist also folgendermassen verlaufen:



Da diese Kondensation nicht zu den gewünschten Resultaten führte, wurde sie abgebrochen.