

**401. Arnold Reissert: Ueber  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure.**

(Vorläufige Mittheilung.)

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DCCCLXXXII.]

(Eingegangen am 11. August.)

Im Jahre 1884 habe ich einige Substanzen beschrieben, welche durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Cyanhydrine von Aldehyden und Ketonen erhalten werden. Die Verseifung der bei dieser Reaction sich bildenden Phenylhydrazidonitrile führt zu den entsprechenden  $\alpha$ -Phenylhydrazidosäuren, von denen die  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure (aus Acetaldehydcyanhydrin) und das Anhydrid der  $\alpha$ -Phenylhydrazidoisobuttersäure (aus Acetoncyanhydrin) eingehender beschrieben wurden.

Zur Zeit meiner Publication war bereits eine  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure bekannt, welche von E. Fischer und Jourdan<sup>2)</sup> durch Reduction der Phenylhydrazinbrenztraubensäure erhalten worden war, und für welche die genannten Forscher den Schmelzpunkt 152—153<sup>0</sup> angegeben hatten. Dieser Säure kommt aller Wahrscheinlichkeit nach die in Beziehung auf den Phenylhydrazinrest symmetrische Structur zu, wie sie durch die Formel  $C_6H_5NH.NH.CH(CH_3)COOH$  ausgedrückt wird.

Der Umstand, dass die von mir erhaltene Verbindung gleicher Zusammensetzung einen höheren Schmelzpunkt besass und ferner das Ergebniss der Reduction derselben mit Zinn und Salzsäure, welche zur Bildung von  $\alpha$ -Anilidopropionsäure neben Ammoniak führte, veranlasste mich, meine Säure als von der Fischer-Jourdan'schen verschieden anzusehen und ihr die Constitution



zuzuertheilen.

Vor Kurzem haben nun v. Miller und Rhode<sup>3)</sup> durch Anlage von Blausäure an das Phenylhydrazon des Acetaldehyds ein Phenylhydrazidopropionitril erhalten, welches mit dem von mir dargestellten identisch und nach den Genannten als symmetrisch constituirt zu betrachten ist. Die aus diesem Nitril erhaltene Säure stimmte vollkommen überein mit der Säure, welche zuerst von Fischer und Jourdan dargestellt, später von Japp und Klingemann<sup>4)</sup> genauer untersucht worden ist, und von welcher die Letztgenannten den Schmelzpunkt zu 172<sup>0</sup> bestimmten.

1) Diese Berichte XVII, 1451.

2) Diese Berichte XVI, 2241.

3) Diese Berichte XXV, 2058, 2064.

4) Ann. d. Chem. 247, 212.

Die zuletzt erwähnte Schmelzpunktsbestimmung verringerte den Unterschied zwischen meiner Säure, deren Schmelzpunkt ich zu 187° angab, und der Säure von Fischer und Jourdan bereits wesentlich. Die letztere Schmelzpunktsbestimmung ist aber zu hoch, da meine Säure, wie schon v. Miller und Rhode angaben und wie ich an einem von früher her aufbewahrten Präparat bestätigen konnte, nicht frei von Phenylhydrazinbrenztraubensäure war.

Schwer erklärlich blieb aber noch der von mir aufgefundenen Uebergang der Phenylhydrazidosäure in die entsprechende Anilidosäure, da man von einer symmetrischen Phenylhydrazidosäure eine Spaltung in Anilin und Amidosäure bei der Reduction erwarten sollte, während dieselbe, wie bereits erwähnt, dabei in Ammoniak und Anilidosäure zerfiel.

Diese Verhältnisse veranlassten mich, die Säure aus dem Phenylhydrazidopropionitril nochmals darzustellen und zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind im Folgenden kurz wiedergegeben.

Ich habe zunächst den Phenylhydrazidopropionsäureester auf die früher von mir beschriebene Weise aus dem Nitril mit Alkohol und trockner Salzsäure gewonnen. Derselbe wird in Gestalt seines salzsauren Salzes erhalten, aus welchem der freie Ester durch Alkalien als fast farblose Flüssigkeit abgeschieden wird, die sich sehr leicht in verdünnter Salzsäure löst, Fehling'sche Lösung langsam in der Kälte, beim Erwärmen sofort reducirt und bei der Verseifung eine Säure liefert, die in ihren Eigenschaften nunmehr vollständig mit der symmetrischen Phenylhydrazidopropionsäure übereinstimmt. Lässt man den Ester einige Zeit im Exsiccator stehen, so scheidet er eine sich allmählich vergrößernde Menge von nadelförmigen Krystallen ab, welche bei 116° schmelzen, sich aber nicht mehr in verdünnten Säuren in der Kälte lösen und bei der Verseifung nicht Phenylhydrazidopropionsäure, sondern die in überschüssigen Säuren unlösliche Phenylhydrazinbrenztraubensäure liefern. Der Phenylhydrazidopropionsäureester selbst kann also nicht fest erhalten werden, sondern ist ölig; er geht jedoch ausserordentlich leicht durch freiwillige Oxydation in den Ester der Phenylhydrazinbrenztraubensäure über. Die Identität des so erhaltenen Esters mit dem durch Esterification der Phenylhydrazinbrenztraubensäure dargestellten konnte mit voller Sicherheit festgestellt werden.

Da es durch die beschriebenen Versuche ausser Zweifel stand, dass die bisher auf verschiedenen Wegen dargestellten  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäuren mit einander identisch seien und die Structur eines symmetrischen secundären Phenylhydrazins besitzen, so war es im höchsten Grade unwahrscheinlich, dass die Reduction dieser Säure zur Ani-

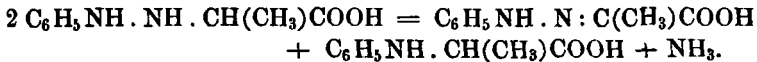
lidopropionsäure führen sollte, dagegen erschien es wohl möglich, dass unter dem Einfluss der concentrirten Salzsäure diese Umwandlung vor sich gehen könne.

Eine solche Herausspaltung eines Stickstoffatoms aus Phenylhydrazinderivaten, welche an beiden Stickstoffatomen substituirt sind, wie wir sie im vorliegenden Fall annehmen müssten, ist bereits mehrfach beobachtet worden. Hierauf beruht ja die Ueberführung der Phenylhydrazone in Indole, sowie wahrscheinlich auch die Umwandlung des Mandelsäurephenylhydrazids in Mandelsäureanilid<sup>1)</sup>.

Der Phenylhydrazidopropionsäureester wurde daher mit concentrirter Salzsäure ohne Zugabe von Zink am Rückflusskühler etwa 4 Stunden lang gekocht. Es tritt hierbei zunächst Verseifung des Esters ein, darauf färbt sich die Lösung unter Trübung braun. Nach Beendigung der Reaction wird die erkaltete Lösung filtrirt, alkalisch gemacht, wobei etwas Ammoniak entwickelt wird, wieder von Verunreinigungen abfiltrirt und schwach angesäuert. Die Lösung wird darauf mit Aether extrahirt. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels erhält man eine krystallinische gelbliche Säure, welche noch geringe Mengen Phenylhydrazinbrenztraubensäure enthält, aber von Phenylhydrazidopropionsäure vollkommen frei ist. Man löst in sehr verdünnter Salzsäure, filtrirt von der ungelösten Phenylhydrazinbrenztraubensäure ab und schüttelt die Lösung nach dem Abstumpfen der Salzsäure wieder mit Aether aus. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Operation lässt sich die Phenylhydrazinbrenztraubensäure vollständig entfernen und man erhält eine weisse krystallinische Säure, welche Fehling'sche Lösung weder in der Kälte noch in der Hitze verändert. Die Substanz zeigte den Schmp. 157—158°, nach weiterer Reinigung schmolz sie mit synthetisch dargestellter  $\alpha$ -Anilidopropionsäure an demselben Thermometer vollkommen gleichzeitig bei 161°. Sie gab ferner in wässriger Lösung mit einem Tropfen Kupfersulfatlösung versetzt die tief smaragdgrüne Färbung, welche für die  $\alpha$ -Anilidopropionsäure charakteristisch ist; mit Silbernitratlösung trat allmählich die Bildung eines Silberpiegels ein, was gleichfalls eine Reaction der Anilidopropionsäure ist. Zur Analyse reichte die erhaltene Substanzmenge nicht aus, doch scheint durch den beschriebenen Versuch die Bildung der  $\alpha$ -Anilidopropionsäure bei der Einwirkung von concentrirter Salzsäure auf symmetrische  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure zweifellos bewiesen zu sein. Die Reaction verläuft sehr wenig glatt, was man daraus ersieht, dass stets Spuren von Anilin und wie es scheint auch kleine Mengen Phenylhydrazin dabei auftreten. Da auch stets Phenylhydrazinbrenztraubensäure ge-

<sup>1)</sup> Reissert und Kayser, diese Berichte XXIII, 3702.

bildet wird, so lässt sich der Vorgang vielleicht durch folgende Gleichung ausdrücken:



Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass die unsymmetrische  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure bisher unbekannt geblieben ist. Um dieselbe darzustellen, habe ich die Methode befolgt, welche E. Fischer zur Darstellung der unsymmetrischen secundären Hydrazine anwandte, nämlich die Reduction der entsprechenden Nitroverbindungen. In dieser Weise sollte die gesuchte Verbindung aus der

$\alpha$ -Nitrosanilidopropionsäure,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{NO})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ , darstellbar sein. Die Nitrososäure lässt sich leicht auf folgende Weise erhalten: 16.5 g  $\alpha$ -Anilidopropionsäure werden in 14 g concentrirter Salzsäure, welche nöthigenfalls mit etwas Wasser verdünnt ist, aufgelöst und diese Lösung unter Kühlung in eine starke wässrige Lösung von 8.5 g Kaliumnitrit getropft. Es scheidet sich ein dunkelgelbes Oel ab, welches beim Reiben mit dem Glasstab allmählich erstarrt. Zur Reinigung wird die Masse in Ammoniak gelöst, die Lösung filtrirt, stark verdünnt und angesäuert. Nach einiger Zeit krystallisirt die Säure alsdann aus. Durch mehrmalige Wiederholung dieser Operation erhält man schliesslich kleine, zarte, sehr voluminöse, schwach bräunlich gefärbte Kryställchen vom Schmp.  $88.5^\circ$  corr., welche bei der Analyse die für  $\alpha$ -Nitrosanilidopropionsäure berechneten Zahlen gaben:

	Theorie		Versuch		
C <sub>9</sub>	108	55.67	55.99	55.80	— pCt.
H <sub>10</sub>	10	5.16	5.56	5.50	— „
N <sub>2</sub>	28	14.43	—	—	14.86 „
O <sub>3</sub>	48	24.74	—	—	— „
	194	100.00			

Die Säure löst sich ausserordentlich leicht in der Kälte in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, leicht auch in warmem Wasser, schwer in Ligroin. Sie giebt die Liebermann'sche Nitrosoreaction in ausgezeichneter Weise. Ihre Ammoniaksalzlösung wird von Calciumchlorid, Baryumchlorid, Magnesiumsulfat, Quecksilberchlorid nicht gefällt, Eisensulfat und Eisenchlorid erzeugen flockige Niederschläge, Zinkchlorid fällt weisse Blättchen, Silbernitrat giebt einen krystallinischen weissen Niederschlag, der sich beim Erhitzen schwärzt. Kupfersulfat erzeugt eine schwach grüne Färbung, welche beim Erhitzen viel intensiver wird, was wahrscheinlich von einer Rückbildung der Anilidosäure herrührt.

Bei der Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure entsteht aus der Anilidosäure eine Substanz, welche Fehling'sche Lösung nach mehrstündigem Stehen in der Kälte nicht, sofort dagegen beim Erhitzen reducirt und die in Wasser sehr leicht löslich ist. Die nähere Untersuchung dieses Körpers, in welchem ich die asymmetrische  $\alpha$ -Phenylhydrazidopropionsäure vermuthe, soll nach den Ferien wieder aufgenommen werden.

Im Anschluss daran beabsichtige ich auch die unsymmetrische Phenylhydrazidoessigsäure und die  $\alpha$ -Phenylhydrazidoisobuttersäure auf die im Obigen beschriebene Weise darzustellen. Was die letztere Säure anbetrifft, so habe ich in der oben citirten Arbeit Verbindungen beschrieben, welche als das Nitril, Imid und das innere Anhydrid der  $\alpha$ -Phenylhydrazidoisobuttersäure aufgefasst wurden. Nachdem vor Kurzem C. A. Bischoff und Mintz <sup>1)</sup> gezeigt haben, dass die Einwirkung von Anilin auf Acetonecyanhydrin nicht zu der erwarteten  $\alpha$ -, sondern zur  $\beta$ -Anilidoisobuttersäure führt, ist der gleiche abnorme Reactionsverlauf bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf das Acetonecyanhydrin nicht ausgeschlossen. Die erhaltenen Verbindungen wären alsdann als Abkömmlinge der  $\beta$ -Phenylhydrazidoisobuttersäure anzusprechen und wäre in diesem Falle die intramoleculare Wasserabspaltung aus der Säure sehr bemerkenswerth, da der entstehende Anhydrokörper als ein Pyrazolidonabkömmling aufzufassen wäre.

Es sollen daher auch die  $\beta$ -Anilidosäuren und die daraus eventuell darstellbaren  $\beta$ -Phenylhydrazidosäuren in den Kreis der Untersuchung gezogen werden.

Herr Junghahn ist im Zusammenhang mit diesem Plane auf meine Veranlassung im hiesigen Laboratorium mit der erneuten Untersuchung der Einwirkung von aromatischen Aminen auf Dibrombernsteinsäure beschäftigt.

Ich bitte die Herren Fachgenossen, mir das skizzirte Arbeitsgebiet für kurze Zeit noch überlassen zu wollen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXV, 2326.