

409. Theodor Posner: Zur Kenntniss der β -Aminosäuren.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 15. Juni 1905.)

In einer vorläufigen Mittheilung habe ich vor einiger Zeit¹⁾ über die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf ungesättigte Säuren berichtet. Ich hatte hierbei auf Grund verschiedener Beobachtungen angenommen, dass bei dieser Anlagerung die NH.OH-Gruppe an das der Carboxylgruppe zunächst stehende Kohlenstoffatom tritt, dass also aus Zimmtsäure α -Oxaminohydrozimmtsäure (α -Oxamino- β -Phenylpropionsäure), $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH(NH.OH) \cdot COOH$, entsteht.

Im weiteren Verlauf der Arbeit, über die ich binnen Kurzem berichten werde, hat sich diese Annahme als unrichtig erwiesen. Ich habe jetzt zweifellos nachweisen können, dass die Oxaminogruppe in β -Stellung zum Carboxyl tritt, die entstehende Säure also β -Oxaminohydrozimmtsäure (β -Oxamino- β -phenylpropionsäure), $C_6H_5 \cdot CH(NH.OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$, ist;

I. $C_6H_5 \cdot C \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{N} \end{array} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \cdot COOH \\ \text{CO} \end{array}$ ist; denn dieselbe lässt sich nahezu quantitativ in dasselbe *Phenylisoazolon* (I) umwandeln, das aus Benzoylessigsäure-ester mit Hydroxylamin entsteht.

Der Hauptgrund, der mich seiner Zeit zur Annahme der α -Stellung für die Oxaminogruppe geführt hatte, war die Beobachtung gewesen, dass die Oxaminsäure durch längeres Kochen mit überschüssigem Hydroxylamin reducirt wird, und zwar zu einer Säure, die nach ihrem Verhalten unbedingt die entsprechende *Aminohydrozimmtsäure* war; denn sie lieferte, abgesehen von ihrem sonstigen Verhalten, mit salpetriger Säure die zugehörige Oxysäure, die *Phenylmilchsäure*. Nun finden sich in der Literatur Angaben über die beiden möglichen Aminohydrozimmtsäuren, und die von mir erhaltene Säure stimmte mit der α -Aminosäure recht annähernd überein, während sie sich mit den Literaturangaben über die β -Aminosäure absolut nicht in Einklang bringen liess. Die aus den beiden Aminosäuren entstehenden Phenylmilchsäuren liegen in ihren Schmelzpunkten so nahe bei einander, dass hier die Entscheidung schwer zu treffen war; doch bestärkte die Untersuchung des Baryumsalzes der von mir erhaltenen Phenylmilchsäure noch die Annahme, dass die *Phenyl- α -milchsäure* vorliege. Die entsprechenden Daten lassen sich aus folgender Zusammenstellung leicht ersehen.

¹⁾ Diese Berichte 36, 4305 [1903].

	Säure	Benzoyl- verb.	Verhalten gegen Säuren	Verhalten gegen Basen	Verhalten gegen HNO ₂
<i>Phenyl-α-amino- propionsäure</i> , Erlenmeyer, Ann. d. Chem. 219, 197; 275, 17; E. Fischer, diese Berichte 33, 2384 [1900]	Schmp. 263 ^o oder 256 ^o	Schmp. 183 ^o oder 188 ^o	Löslich in verdünnten Säuren, liefert kryst. Chlorhydrat, Sulfat etc.	Löslich in Alkalien, Kupfersalz mit 2 Mol. H ₂ O, Silbersalz	Phenylmilch- säure Schmp. 98 ^o , Baryumsalz mit 1 Mol. H ₂ O
<i>Phenyl-β-amino- propionsäure</i> , Posen, Ann. d. Chem. 195, 144; 200, 97	Schmp. 121 ^o	unbe- kannt	Unlöslich in verdünnten Säuren, liefert mit H ₂ SO ₄ ein Lactimid	Unlöslich in Alkalien, liefert keine Metallsalze	Phenylmilch- säure Schmp. 93 ^o , Baryumsalz mit 1½ Mol. H ₂ O
<i>Phenylamino- propionsäure</i> aus der Oxaminosäure	Schmp. 231 ^o	Schmp. 185 ^o	Löslich in verdünnten Säuren, liefert kryst. Chlorhydrat, Sulfat etc.	Löslich in Alkalien, Kupfersalz mit 2 Mol. H ₂ O, Silbersalz	Phenylmilch- säure Schmp. 96 ^o , Baryumsalz mit 1 Mol. H ₂ O

Nach diesem Vergleich zweifelte ich trotz der Schmelzpunktsdifferenz für die freie Säure nicht, dass die α-Aminosäure vorläge. Nachdem sich aber auf anderem Wege die Oxaminosäure als β-Säure erwiesen hatte, liess sich die Bildung einer α-Aminosäure aus ihr nicht mehr zwanglos erklären und ich nahm daher zunächst das Studium dieser Aminosäure von Neuem auf.

Ich stellte zunächst nach dem bequemen Verfahren von E. Fischer¹⁾ *Phenyl-α-aminopropionsäure* dar, deren Constitution nach dieser und der Erlenmeyer und Lipp'schen Synthese²⁾ sicher feststeht, und verglich diese Säure, sowie ihr *Benzoylderivat* mit den von mir erhaltenen Verbindungen. Obwohl die Schmelzpunkte der einzelnen Verbindungen ziemlich nahe bei einander liegen, zeigten die Gemische Schmelzpunktsdepressionen von 15—20°, sodass an der Verschiedenheit beider nicht mehr zu zweifeln war. Zudem zeigt die Fischer'sche Säure deutlich süssen Geschmack, während meine Säure völlig geschmacklos ist.

Nachdem ich nun noch eine ganze Reihe neuer Derivate meiner Säure dargestellt hatte, nach denen allen dieselbe unbedingt eine Phenylaminopropionsäure sein musste, blieb nur noch die eine Mög-

¹⁾ Diese Berichte 37, 3064 [1904]. ²⁾ Ann. d. Chem. 219, 194.

lichkeit, dass die in der Literatur aufzufindenden Angaben von Posen über die *Phenyl- β -aminopropionsäure*¹⁾ auf einem Irrthum beruhten, und dass diese Constitution meiner Säure zukam. Diese Vermuthung erwies sich in der That als richtig. Hier blieb jedoch noch ein Zweifel bestehen, indem die aus meiner Aminosäure mit salpetriger Säure entstehende Phenylmilchsäure ein Baryumsalz lieferte, das 1 Mol. Wasser enthielt, während Fittig und Kast²⁾ für das Salz der Phenyl- β -milchsäure einen Wassergehalt von 1½ Mol. angeben. Auch hier erwies sich die ältere Angabe als irrthümlich, denn ein nach der Fittig und Binder'schen Methode³⁾ dargestelltes Präparat von Phenyl- β -milchsäure lieferte ebenfalls ein Baryumsalz mit 1 Mol. Wasser. Die Identität beider Phenylmilchsäuren wurde schliesslich noch durch die Schmelzpunkte von Gemischen der Präparate verschiedener Provenienz an den Säuren selbst und an ihren Acetylverbindungen bestätigt.

Damit war die Constitution meiner Säure endgültig bewiesen, es erschien jedoch noch von Interesse, festzustellen, welche Verbindungen Posen⁴⁾ irrthümlich als Phenyl- β -Aminopropionsäure und deren Lactimid angesprochen hatte. Schon die Beschreibung, die Posen von seiner Aminosäure giebt, als einem Körper, der weder in verdünnten Säuren, noch in verdünnten Alkalien löslich ist, keine Metallsalze und nur schwierig Säuresalze liefert, legte die Vermuthung nahe, dass die Verbindung weder Aminobase noch Carbonsäure sei. Hiernach, nach der Bildungsweise aus Phenyl- β -brompropionsäure und Ammoniak und nach der Bruttoformel $C_9H_{11}O_2N$, die ich durch erneute Analysen bestätigt fand, konnte nur noch *Phenyl- β -milchsäureamid*, $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CO \cdot NH_2$, vorliegen. Diese Annahme erwies sich als richtig, denn das Posen'sche Präparat war völlig identisch mit dem Phenyl- β -milchsäureamid, das nach der Methode von Gabriel und Eschenbach⁵⁾ auf dem Wege ω -Bromacetophenon \rightarrow ω -Cyanacetophenon \rightarrow Phenylmilchsäurenitril \rightarrow Phenylmilchsäureamid dargestellt war. Bei der Reaction der Phenyl- β -brompropionsäure mit Ammoniak wird also auch bei 0° das Brom nicht durch die Aminogruppe, sondern durch Hydroxyl ersetzt unter gleichzeitiger Amidbildung in der Carboxylgruppe. Eine analoge Reaction ist übrigens bei den Nitrophenyl- β -brompropionsäuren schon früher⁶⁾ beobachtet worden. Das

¹⁾ Ann. d. Chem. 195, 144: 200, 97. ²⁾ Ann. d. Chem. 206, 26.

³⁾ Ann. d. Chem. 195, 138. ⁴⁾ l. c.

⁵⁾ Diese Berichte 30, 1129 [1897]. Das Vergleichspräparat verdanke ich der Güte des Hrn. Prof. Gabriel, dem ich auch an dieser Stelle verbindlichst danke.

⁶⁾ Einhorn und Basler, diese Berichte 16, 2646 [1883]: 17, 1498, 2013 [1884].

vermeintliche *Lactimid* von Posen, das aus der so aufgeklärten Verbindung durch Wasserabspaltung entsteht, konnte danach nur *Zimmtsäureamid* sein. Auch diese Annahme wurde durch Vergleich mit einem Präparat aus Zimmtsäureanhydrid und Ammoniak bestätigt.

Die demnach von mir zuerst dargestellte β -Phenyl- β -aminopropionsäure zeigt eine auffallende Aehnlichkeit mit der α -Aminosäure. Sie besitzt wie diese ausgeprägt basische und saure Eigenschaften, ist in verdünnten Säuren und Alkalien äusserst leicht löslich, liefert Chlorhydrat, Sulfat, Metallsalze, sowie die üblichen Derivate der Aminogruppe, wie Acetat, Benzoat, Harnstoffe etc. etc. Bemerkenswerth ist, dass man ausser dem normalen Chlorhydrat mit 1 Mol. Salzsäure noch ein anomales Salz mit 3 Mol. Salzsäure darstellen kann. Anomale Salze von Aminen sind nun zwar in recht grosser Anzahl bekannt¹⁾, doch habe ich nur Angaben über solche gefunden, die mehrere Mol. Base auf ein Mol. Säure enthalten. Wie man sich die Constitution eines solchen Salzes, in dem nach der gewöhnlichen Vorstellung neunwerthiger Stickstoff anzunehmen wäre, vorzustellen hat, soll hier nicht discutirt werden. Jedenfalls handelt es sich keineswegs um eine unbeständige additionelle Verbindung, denn das Salz verliert auch bei längerem Erhitzen auf 100° nichts von seiner Salzsäure.

Experimenteller Theil.

β -Phenyl- β -milchsäureamid, $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CONH_2$ (von Posen irrthümlich als β -Phenyl- β -aminopropionsäure beschrieben), entsteht in schlechter Ausbeute, wenn man nach der Posen'schen Vorschrift reine β -Phenyl- β -Brompropionsäure bei 0° in concentrirtes, wässriges Ammoniak einträgt. Besser wird die Ausbeute, wenn man gleichzeitig noch Ammoniakgas einleitet. Hierbei trübt sich die Flüssigkeit von ausgeschiedenem Styrol, das sich nach 24 Stunden als klares Oel über der wässrigen Flüssigkeit abgeschieden hat. Dann lässt man die klare, wässrige Schicht ab und verdunstet auf dem Wasserbade, bis der Ammoniakgeruch fast verschwunden ist. Die heiss filtrirte Lösung scheidet beim Erkalten schöne Blättchen ab, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser bei 120—121° schmelzen und identisch mit dem Phenylmilchsäureamid von Gabriel und Eschenbach sind (s. Einleitung). Die Mutterlauge giebt beim Ansäuern eine starke Fällung von Zimmtsäure und beim darauf folgenden Ausäthern beträchtliche Mengen von β -Phenyl- β -milchsäure. Diese beiden Verbindungen finden sich auch beim Umkrystallisiren aus Wasser stets

¹⁾ Vergl. Werner, diese Berichte 36, 147—159 [1903].

in den Mutterlaugen vor, entstehen also auch aus dem Amid beim Kochen mit Wasser.

Zimmtsäureamid, $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CO \cdot NH_2$ (von Posen irrthümlich als Lactimid, $C_6H_5 \cdot CH(NH) \cdot CH_2 \cdot CO$, beschrieben), entsteht, wenn man β -Phenyl- β -milchsäureamid in ein kaltes Gemisch von gleichen Volumen concentrirter Schwefelsäure und Wasser einträgt und eine Stunde auf 30° erwärmt. Die zuerst klare Lösung scheidet nach dem Erkalten nach einigen Stunden schöne Krystallnadeln ab, die nach dem Umkrystallisiren aus Wasser bei 145 – 146° schmelzen und identisch mit Zimmtsäureamid von Autenrieth¹⁾ sind. Recht bequem lässt sich Zimmtsäureamid auch gewinnen, wenn man 6 g Zimmtsäure mit 10 ccm starkem Ammoniak 3 Stunden auf 150° erhitzt.

0.2920 g Sbst.: 22.6 ccm N (10° , 774 mm).

C_9H_9ON . Ber. N 9.5. Gef. N 9.4.

β -Aminohydrozimmtsäure (β -Phenyl- β -aminopropionsäure, Phenyl- β -alanin), $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$. (Von mir zuerst irrthümlich als α -Aminohydrozimmtsäure beschrieben.) Die Säure lässt sich mühelos in beliebigen Mengen durch längeres Kochen von Zimmtsäure mit alkoholischer Lösung von freiem Hydroxylamin erhalten, während bei kürzerem Kochen in methylalkoholischer Lösung fast ausschließlich Oxaminohydrozimmtsäure entsteht.

Zur Darstellung der Aminosäure löst man 60 g metallisches Natrium in 2 L Alkohol und fügt zu der noch heissen Lösung eine ebensolche von 180 g technischen Hydroxylaminchlorhydrats in möglichst wenig Wasser portionsweise unter Umschütteln. Dann wird schnell abgekühlt, vom abgeschiedenen Kochsalz abgesaugt und die klare Lösung mit 180 g Zimmtsäure etwa 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Man lässt nun zunächst erkalten, wobei sich eventuell kleine Mengen Oxaminosäure abscheiden, die abfiltrirt werden. Dann destillirt man die Hälfte des Alkohols ab und lässt wieder erkalten, wobei etwa 70 g reiner Aminosäure auskrystallisiren. Die Mutterlauge wird weiter bis etwa zur Syrupsconsistenz auf dem Wasserbad eingedampft, wobei sie sich schön roth färbt. Bei längerem Erhitzen auch auf dem Wasserbad tritt völlige Zersetzung ein. Der Syrup erstarrt in einigen Tagen und wird dann mit kaltem Alkohol verrieben, abgesaugt und mit Alkohol gewaschen, bis der Rückstand weiss ist. Auf diese Weise gewinnt man noch 40–50 g fast reiner Aminosäure. Andere Bildungsweisen derselben Aminosäure sind früher²⁾ mitgetheilt worden.

Die Säure wurde auch von Neuen analysirt, doch stimmen die Zahlen mit den früher erhaltenen genau überein. Die Säure lässt sich aus Wasser gut umkrystallisiren und bildet dann harte, undeutlich krystallinische Aggregate, die sich beim Aufbewahren hellrosa färben. Sie schmilzt bei schnellem Erhitzen bei 231° unter lebhafter Zerset-

¹⁾ Diese Berichte 34, 186 [1901].

²⁾ Diese Berichte 36, 4310 [1903].

zung. Der Schmelzpunkt hängt von der Schnelligkeit des Erhitzens ab. Die Säure ist geschmacklos, wie die β -Aminopropionsäure, während die α -Aminosäuren süß schmecken, ziemlich wenig löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser und in Alkohol. Erhitzt man die Säure im Siedekölbchen über ihren Schmelzpunkt, so zersetzt sie sich fast quantitativ in Ammoniak und Zimmtsäure, die bei 290° überdestillirt. Ein Lactimid konnte weder so, noch mit wasserentziehenden Mitteln erhalten werden. Auch hierin verhält sie sich also der β -Aminopropionsäure analog, während die α -Aminosäuren neben Producten weiterer Zersetzung Lactimide liefern. Die Säure besitzt in ausgeprägter Weise basischen und sauren Charakter. Sie ist leicht löslich in verdünnten Säuren. Alkalien, Ammoniak und Soda und fällt aus diesen Lösungen bei genauer Neutralisation wieder aus.

Salze der β -Aminohydrozimmtsäure. Normales Chlorhydrat, $C_9H_{11}O_2N.HCl$. Man löst 3.5 g Phenyl- β -alanin in einem Gemisch von 8 ccm Wasser und 2 ccm starker Salzsäure und verdampft auf dem Wasserbad zur Trockniss. Der Rückstand wird in absolutem Alkohol gelöst und die klare Lösung mit dem doppelten Volumen absoluten Aethers versetzt. Beim Stehen krystallisiren feine, weisse Nadelchen vom Schmp. $217-218^\circ$ aus, die in Wasser sehr leicht löslich sind.

0.3415 g Stbst.: 0.2531 g AgCl.

$C_9H_{11}O_2N.HCl$. Ber. C 18.1. Gef. C 18.3.

Saures Chlorhydrat, $C_9H_{11}O_2N.3HCl$. Man löst die Aminosäure in verdünnter Salzsäure und versetzt mit dem mehrfachen Volumen starker Salzsäure. Weisse Nadelchen, die sich aus starker Salzsäure umkrystallisiren lassen, bei 228° sintern, aber bei 300° noch nicht völlig geschmolzen sind. Sehr leicht löslich in Wasser. Verliert bei 100° auch bei langem Erhitzen keine Salzsäure.

I. (Mehrere Wochen im Vacuum über KOH getrocknet) 0.1682 g Stbst.: 0.2698 g AgCl. II. (Mehrere Stunden bei 100° getrocknet) 0.1612 g Stbst.: 0.2580 g AgCl.

$C_9H_{11}O_2N.3HCl$. Ber. Cl 39.8. Gef. Cl I. 39.7, II. 39.6.

Sulfat, $(C_9H_{11}O_2N)_2H_2SO_4$. Man löst 2 g Phenyl- β -alanin in dem noch heißen Gemisch von je 5 ccm starker Schwefelsäure und Wasser. Die Lösung erstarrt beim Erkalten zu einem Krystallbrei, den man über Glaswolle filtrirt und auf Thon trocknet. Das noch freie Schwefelsäure enthaltende Product wird in kaltem, absolutem Alkohol gelöst, in dem es leicht löslich ist (beim Erhitzen mit Alkohol tritt Zersetzung unter Bildung von Zimmtsäureester ein), und mit dem mehrfachen Volumen absoluten Aethers versetzt. Beim Stehen scheiden sich prachtvolle, rechteckige Tafeln aus. Das so gereinigte Salz ist sehr wenig löslich in kaltem Alkohol und lässt sich aus siedendem Alkohol ohne Zersetzung umkrystallisiren. Glänzende Blättchen, sehr leicht löslich in Wasser.

0.2323 g Sbst.: 0.1250 g BaSO₄.

(C₉H₁₁O₂N)₂H₂SO₄. Ber. S 7.5. Gef. S 7.4.

Ammoniumsalz. Das Ammoniumsalz lässt sich nicht isoliren, da die ammoniakalische Lösung beim Verdunsten die freie Säure hinterlässt.

Kupfersalz, Cu(C₉H₁₀NO₂)₂ + 2 H₂O. Zur siedenden Lösung von 1 g der Säure in 100 ccm Wasser wird eine heisse, filtrirte Lösung von 0.7 g Kupferacetat gegeben. Blassblauer krystallinischer Niederschlag. Wenig löslich in Wasser. Verliert das Krystallwasser bei 150°.

0.2944 g Sbst.: 0.0222 g H₂O, 0.0536 g CuO.

Cu(C₉H₁₀NO₂)₂ + 2 H₂O. Ber. H₂O 8.4, Cu 14.8.

Gef. » 8.2, » 14.5.

Silbersalz, C₉H₁₀O₂NAg. 1 g der Aminosäure wird in 100 ccm Wasser und der eben nöthigen Menge Ammoniak gelöst und mit einer Lösung von 3 g Silbernitrat versetzt. Es bildet einen weissen, pulvrigen, wenig lichtempfindlichen Niederschlag.

0.3546 g Sbst.: 0.1394 g AgCl.

AgC₉H₁₀O₂N. Ber. Ag 39.5. Gef. Ag 39.3.

Ein Baryumsalz konnte nicht isolirt werden. Die Lösung des Ammoniumsalzes giebt mit Baryumchlorid keinen Niederschlag und beim Kochen einer wässrigen Lösung der freien Säure mit Baryumcarbonat geht kein Metall in die Lösung über.

Ester der Aminosäure konnten bisher nicht erhalten werden. Beim Kochen mit Alkohol und Schwefelsäure entsteht unter Ammoniakabspaltung der betreffende Zimmtsäureester, und beim Kochen des Silbersalzes mit absolutem Aether und Jodmethyl wurde merkwürdiger Weise stets die Aminosäure zurückerhalten.

Auch ein Amid konnte nicht gewonnen werden. Beim Erhitzen der Säure mit starkem Ammoniak auf verschiedene Temperaturen wurde stets nur Zimmtsäure und Zimmtsäureamid erhalten.

β-Acetylaminohydrozimmtsäure, C₆H₅.CH(NH.CO.CH₃).CH₂.COOH, entsteht, wenn man die Aminosäure mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid eine Stunde kocht, dann mit Wasser versetzt und auf dem Wasserbad zur Trockniss eindampft. Der Rückstand erstarrt nach einigen Stunden und lässt sich aus Alkohol oder Eisessig umkrystallisiren, krystallisirt aber stets erst bei längerem Stehen der Lösungen. Schmp. 161—162°.

0.2176 g Sbst.: 13.2 ccm N (21.5°, 759 mm).

C₁₁H₁₃O₃N. Ber. N 6.8. Gef. N 6.9.

β-Benzoylaminohydrozimmtsäure, C₆H₅.CH(NH.CO.C₆H₅).CH₂.COOH, ist schon früher beschrieben worden. Sie wird leichter und reiner erhalten, wenn man 1 g Aminosäure in 10 ccm Wasser suspendirt und in gewohnter Weise mit 5 g Benzoylchlorid und starker Natronlauge benzoylirt, dann mit 100 ccm Aether (zur Lösung der

Benzoësäure) überschichtet und unter fortwährendem Schütteln ansäuert. Nach einigem Stehen scheiden sich in beiden Schichten Krystalle aus, die mit Aether gewaschen und aus wenig Methylalkohol umkrystallisirt werden. Der Schmelzpunkt wurde zu 194–196° gefunden, also wesentlich höher als bei dem früheren Präparat, das offenbar nicht ganz frei von Benzoësäure war.

0.1604 g Sbst.: 0.4193 g CO₂, 0.0844 g H₂O. — 0.1462 g Sbst.: 7.0 ccm N (17°, 743 mm).

C₁₃H₁₅O₃N. Ber. C 71.4, H 5.6, N 5.2.

Gef. » 71.3, » 5.9, » 5.4.

β-Ureidohydrozimmtsäure, C₆H₅.CH(NH.CO.NH₂).CH₂.COOH entsteht sowohl aus der freien Aminosäure, wie aus ihrem Chlorhydrat mit Kaliumcyanat, am bequemsten in folgender Weise.

8 g Aminosäure werden in 200 ccm heissen Wassers gelöst, mit einer Lösung von 6 g Kaliumcyanat in wenig Wasser versetzt und etwa eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Salzsäure angesäuert, worauf die Flüssigkeit nach kurzer Zeit zu einem Krystallbrei erstarrt. Das Product wird aus siedendem Wasser umkrystallisirt.

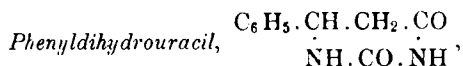
Es bildet schöne, durchsichtige, anscheinend sechseitige Prismen, die bei 191° unter Zersetzung schmelzen. Der Schmelzpunkt variirt mit der Schnelligkeit des Erhitzens.

0.2374 g Sbst.: 0.5020 g CO₂, 0.1207 g H₂O. — 0.1738 g Sbst.: 0.3704 g CO₂, 0.0977 g H₂O. — 0.2074 g Sbst.: 25.3 ccm N (17°, 743 mm). — 0.2223 g Sbst.: 26.3 ccm N (17°, 758 mm).

C₁₀H₁₂O₃N₂. Ber. C 57.7, H 5.8, N 13.5.

Gef. » 57.7, 58.1, » 5.7, 6.3, » 13.8, 13.7.

Aus dem Chlorhydrat der Aminosäure entsteht der Harnstoff nur bei Anwendung eines grossen Ueberschusses von Kaliumcyanat und bei häufig wiederholtem Eindampfen mit immer neuen Mengen Kaliumcyanat. Bemerkenswerth ist, dass die hier vorliegende *β*-Phenyl-*β*-aminopropionsäure die Ureidosäure liefert, während aus der *β*-Aminopropionsäure unmittelbar das innere Anhydrid, das Dihydrouracil¹⁾, entsteht.



entsteht, wenn man die aus 5 g Aminosäure erhaltene Ureidosäure nach dem Trocknen in einem Reagirgläschen vorsichtig über der freien Flamme erhitzt. Nach dem Schmelzen tritt Schäumen und Wasserabsplaltung ein. Ist letztere beendet, so lässt man erkalten. Die

¹⁾ Lengfeld und Stieglitz, Amer. chem. Journ. 15, 516 [1893]; Gabriel, diese Berichte 38, 635 [1905].

resultirende kolophoniumartige Masse löst man in 50 ccm Alkohol, zu welchem Zweck man etwa 3 Stunden am Rückflusskühler kochen muss. Die Lösung erstarrt beim Erkalten undeutlich krystallinisch. Durch noch dreimaliges Umkrystallisiren des abgeseugten Productes erhält man feine Nadeln vom Schmp. 216—217°, die leicht löslich in Alkohol, aber unlöslich in Wasser, verdünnten Säuren und Alkalien sind.

0.1267 g Sbst.: 0.2904 g CO₂, 0.0635 g H₂O. — 0.1352 g Sbst.: 17.0 ccm N (19°, 760 mm).

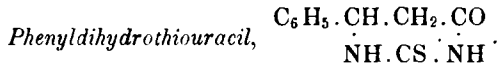
C₁₀H₁₀O₂N₂. Ber. C 63.2, H 5.2, N 14.7.

Gef. » 63.5, » 5.6, » 14.5.

Trägt man die Ureidosäure dagegen in concentrirte Schwefelsäure ein, erwärmt auf 60—70° und giesst auf Eis, so erhält man ein Gemisch von Zimmtsäure und Cyanursäure. Letztere lässt sich durch Umkrystallisiren aus ziemlich viel Eisessig leicht rein gewinnen, schmilzt nicht, sondern verflüchtigt sich mit dem stechenden Geruch der Cyanursäure und giebt alle charakteristischen Reactionen der Cyanursäure.

0.2300 g Sbst.: 64.8 ccm N (20°, 773 mm).

C₃H₃O₃N₃. Ber. N 32.6. Gef. N 32.4.



Wenn man das Chlorhydrat der Aminosäure oder diese selbst mit Rhodankalium wiederholt eindampft, entsteht kein Thioharnstoff, sondern nur leicht in Wasser lösliches Rhodanat. Löst man 3.3 g Aminosäure in 8 ccm Wasser und 2 ccm starker Salzsäure, verdampft zur Trockniss und erhitzt dann den Rückstand 3 Stunden auf 140°, so entsteht gleich das innere Anhydrid des Thioharnstoffs, das Phenyldihydrothiouracil.

0.2303 g Sbst.: 26.8 ccm N (19°, 763 mm). — 0.1690 g Sbst.: 0.1960 g BaSO₄.

C₁₀H₁₀ON₂S. Ber. N 13.6, S 15.5.

Gef. » 13.4, » 15.7.

Die Reaction verläuft also mit Rhodankalium in etwas anderer Weise wie mit Kaliumcyanat. Der Thioharnstoff konnte auch durch Aenderung der Versuchsbedingungen bisher nicht erhalten werden.

β-Phenyl-*β*-milchsäure, C₆H₅·CH(OH)·CH₂·COOH. (Zuerst irrtümlich als *β*-Phenyl *α*-milchsäure beschrieben.) Die Einwirkung von salpetriger Säure auf die Aminosäure ist schon in der ersten Arbeit erwähnt worden.

Am leichtesten gelingt die Isolirung der Milchsäure, wenn man 10 g Aminosäure in 200 ccm Wasser und 18 ccm starker Salzsäure löst, unter Küh-

lung allmählich 12 g Natriumnitrit in 200 ccm Wasser zugiebt. Dann wird mehrmals mit kleinen Mengen Aether, zuletzt unter Zusatz von Kochsalz, ausgeschüttelt. Der Rückstand der ersten Ausschüttelung bleibt gewöhnlich schmierig, während die späteren leicht erstarren.

Aus Chloroform oder Wasser umkrystallisirt, wurde der Schmelzpunkt jetzt zu 93° gefunden (früher angegeben 96°). Kocht man eine wässrige Lösung der Säure mit Baryumcarbonat, filtrirt und verdampft bis zur beginnenden Krystallisation, so erhält man hübsche Krystalle eines Baryumsalzes, $(C_9H_9O_3)_2Ba + H_2O$, das in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich ist.

0.1555 g Subst.: 0.0056 g H_2O , 0.0751 g $BaSO_4$.

$(C_9H_9O_3)_2Ba + H_2O$. Ber. H_2O 3.7, Ba 28.4.

Gef. » 3.7, » 28.4.

Zum Vergleich wurde β -Phenyl- β -milchsäure aus β -Bromhydrozimmtsäure durch Kochen mit Wasser hergestellt. Ein Gemisch dieser Säure mit der vorher beschriebenen schmolz bei 93° und auch diese Säure lieferte ein Baryumsalz gleicher Zusammensetzung.

0.3796 g Subst.: 0.0143 g H_2O , 0.1821 g $BaSO_4$.

$(C_9H_9O_3)_2Ba + H_2O$. Ber. H_2O 3.7, Ba 28.4.

Gef. » 3.8, » 28.2.

Die Wasserbestimmungen wurden durch Erhitzen auf 150° bis zur völligen Gewichtsconstanz ausgeführt. Für das von Fittig und Kast angegebene Salz $(C_9H_9O_3)_2Ba + 1\frac{1}{2}H_2O$ berechnet sich H_2O 5.5, Ba 27.7. (S. Einleitung).

β -Phenyl- β -acetylmilchsäure, $C_6H_5 \cdot CH(O \cdot CO \cdot CH_3) \cdot CH_2 \cdot COOH$, wurde aus den beiden Milchsäuren verschiedener Herkunft durch 1 $\frac{1}{2}$ -stündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid dargestellt. Der Schmelzpunkt lag, wie angegeben¹⁾, bei 100.5° und auch das Gemisch beider Acetate schmolz bei derselben Temperatur.

Greifswald, 10. Juni 1905.

¹⁾ Slocum, Ann. d. Chem. 227, 59.