

Temperatur dargestellte Peroxyd ein Derivat des vierwerthigen Chroms,  $O:Cr:O$ , ist, es sei denn, dass man letzterem die äusserst unwahrscheinliche Formel  $Cr \begin{matrix} \diagup O \\ \cdot \\ \diagdown O \end{matrix}$  mit zweiwerthigem Chrom geben wollte.

Die Entstehung des Ersteren wäre also durch die im Sauerstoffmolekül schon vorhandene Verkettung der Sauerstoffatome bedingt (vergl. die vorangehende Abhandlung), während für die Bildung des Dioxydes mit vierwerthigem Chrom eine Verkettung der Sauerstoffatome in dem einwirkenden Oxydationsmittel nicht erforderlich ist. Wichtig ist in dieser Hinsicht, dass auch durch Einwirkung von Stickoxyd das Chromoxyd in Peroxyd verwandelt wird.

Die Existenz der Substanz  $CrO_2$  ist weiter von Wichtigkeit für die früher aufgestellte Constitutionsformel der Chromsäure<sup>1)</sup>.

Man könnte gegen die Letztere einwenden, dass sich die Erscheinungen auch durch die Nichtexistenz von Verbindungen, in welchem Chrom vier- oder fünfwerthig ist, erklären liessen. Nun ist aber durch die Darstellung des Dioxydes  $CrO_2$  die Existenz des vierwerthigen Chroms bewiesen und zugleich hat sich ergeben, dass dasselbe keineswegs ein unbeständiger Körper ist.

Die Anschauung, dass die Verkettung der Sauerstoffatome ein wesentliches Moment für das Zustandekommen von Activirungserscheinungen in vielen Fällen ist, erhält durch die vorliegenden Untersuchungen eine wesentliche Stütze, zugleich tritt, wie das beim Heranziehen des Verkettungsbegriffes von vornherein zu erwarten ist, die Möglichkeit der Isomerie bei den Superoxyden in den Bereich der Erwägungen.

**556. Theodor Posner: Beiträge zur Kenntniss der ungesättigten Verbindungen. II. Ueber die Anlagerung von freiem Hydroxylamin an Zimmtsäure. Constitution und Derivate der  $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure.**

[Aus dem chemischen Institut der Universität Greifswald.]

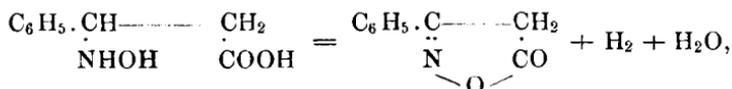
(Eingeg. am 9. October 1906; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

In einer vorläufigen Mittheilung hatte ich vor einiger Zeit<sup>2)</sup> über die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf ungesättigte Säuren berichtet. Bei der aus Zimmtsäure durch Anlagerung von Hydroxylamin an die Aethylenbindung entstehenden *Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure* hatte ich damals für die Hydroxylaminogruppe die  $\alpha$ -Stellung zum Carboxyl angenommen und zwar auf Grund folgen-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 39, 1352 [1906].    <sup>2)</sup> Diese Berichte 36, 4305 [1903].

der Beobachtungen. Wenn man die Hydroxylaminosäure längere Zeit mit einer alkoholischen Lösung von freiem Hydroxylamin kocht, wird sie zur entsprechenden Aminosäure reducirt und diese Letztere musste ich damals in Folge verschiedener irriger Angaben der älteren Literatur als  $\alpha$ -Aminohydrozimmtsäure ansprechen. Inzwischen<sup>1)</sup> ist es mir gelungen, die erwähnten falschen Literaturangaben richtig zu stellen und zweifellos nachzuweisen, dass die aus der Hydroxylaminosäure durch Reduction entstehende Säure, die bis dahin unbekannte  $\beta$ -Aminohydrozimmtsäure sein muss. Hiernach musste natürlich auch für die Hydroxylaminosäure die analoge Constitution einer  $\beta$ -Hydroxylaminohydrozimmtsäure angenommen werden. Diese Annahme konnte nun noch auf folgende Weise bewiesen werden.

Schon in meiner ersten Veröffentlichung<sup>2)</sup> habe ich erwähnt, dass die Hydroxylaminosäure in der Kälte ammoniakalische Silbernitratlösung reducirt und dass hierbei eine wohl charakterisirte Verbindung  $C_9H_7NO_2$  entsteht, deren Constitution aber damals noch nicht aufgeklärt war. Die nähere Untersuchung dieser Verbindung hat nun gezeigt, dass dieselbe identisch ist mit dem von Claisen und Zedel<sup>3)</sup> aus Benzoylessigester und Hydroxylamin erhaltenen  $\gamma$ -Phenylisoxazon. Diese Identität wurde nicht nur an dieser Verbindung selbst, sondern auch an mehreren Derivaten derselben nachgewiesen. Die in der Kälte nahezu quantitativ verlaufende Bildung des  $\gamma$ -Phenylisoxazolons aus der Hydroxylaminosäure kann nur in folgender Weise gedeutet werden:



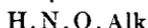
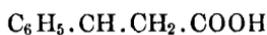
und beweist die Constitution der Hydroxylaminosäure einwandfrei.

Die nähere Untersuchung der  $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure hat nun noch eine Reihe von Ergebnissen geliefert, über die ich ebenfalls im Folgenden kurz berichten möchte. Besonders auffallend ist die ausserordentlich leichte Alkyllirbarkeit dieser Säure. Man braucht dieselbe nur mit einem Gemisch von concentrirter Salzsäure und einem Alkonol eine Minute lang zum Sieden zu erhitzen, um in guter Ausbeute ein Derivat zu erhalten, das durch Ersatz eines Wasserstoffatoms durch die Alkylgruppe des Alkohols entstanden ist. Wie im experimentellen Theil ausgeführt ist, konnte ich beweisen, dass die leichte Alkyllirbarkeit der am Stickstoff stehenden Hydroxyl-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 2316 [1905].    <sup>2)</sup> Diese Berichte 36, 4310 [1903].

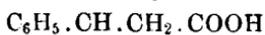
<sup>3)</sup> Diese Berichte 24, 141 [1891]; s. a. Tingle, Amer. Chem. Journ. 24, 50 [1900]; 34, 471 [1905].

gruppe zukommt, dass die Producte also  $\beta$ -Alkoxyamino- $\beta$ -phenylpropionsäuren von der Constitution:

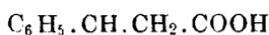


sind. Dieselben zeigen ebenso wie die Hydroxylaminosäuren selbst gleichzeitig die Eigenschaften einer Säure und einer Base. Sie werden von Mineralsäuren beim Erhitzen, von freiem Alkali und Ammoniak aber schon in der Kälte unter Rückbildung der Hydroxylaminosäure verseift, sind also nur in saurer oder sodaalkalischer Lösung beständig. In Folge ihrer Empfindlichkeit gegen freies Alkali reduciren sie auch im Gegensatz zu den übrigen  $\alpha$ -Alkylhydroxylaminen schon in der Kälte Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung, indem sie von diesen zunächst verseift werden und dann natürlich ebenso wie die freie Hydroxylaminosäure  $\gamma$ -Phenylisoxazon liefern.

Behandelt man die Hydroxylaminosäure oder deren Alkylderivate unter gewissen Vorsichtsmaassregeln mit salpetriger Säure, so entstehen wie bei allen am Stickstoff monosubstituirten Hydroxylaminen<sup>1)</sup> Nitrosoverbindungen, in denen das am Stickstoff stehende Wasserstoffatom durch Stickoxyd ersetzt ist:



und



Diese Nitrosoverbindungen lassen sich zwar isoliren und sind sogar, in reinem Zustand und vor Licht und Luft geschützt, anscheinend lange Zeit haltbar, zersetzen sich aber andererseits z. B. beim Erwärmen in indifferenten Lösungsmitteln, sehr leicht. Diese Zersetzung vollzieht sich nun in ausserordentlich glatter Weise und führt zu wohl charakterisirten Verbindungen, die ein gewisses Interesse beanspruchen dürfen, und die der empirischen Formel nach durch Abspaltung von HNO aus der Nitrosoverbindung entstehen. Lässt man die vorerwähnte Einwirkung der salpetrigen Säure auf die Hydroxylaminoverbindung ohne besondere Vorsichtsmaassregeln sich vollziehen, so erhält man ohne weiteres die genannten Endproducte, d. h. die Einwirkung der salpetrigen Säure stellt sich dann als einfache Aboxydation von zwei Atomen Wasserstoff dar.

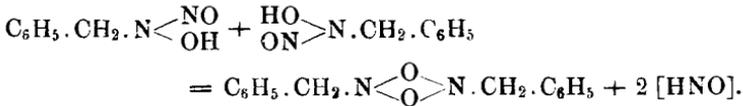
Die leichte Zersetzlichkeit der Nitrosohydroxylamine ist bereits von den vorher erwähnten Autoren beobachtet und verfolgt worden. Die Zersetzung verläuft aber in jedem der bisher bekannten Fälle anders obwohl stets unter Abspaltung von HNO. Während Bamberger (l. c.) fand, dass *Nitrosophenylhydroxylamin* bei seiner Zer-

<sup>1)</sup> Behrend, König, Ann. d. Chem. 263, 117 [1891]; Wohl, diese Berichte 27, 1435 [1894]; Bamberger, ibid. 1553.

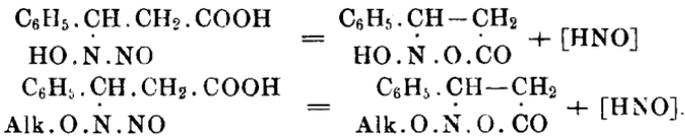
setzung durch *intra*-molekulare HNO Abspaltung in Nitrosobenzol übergeht



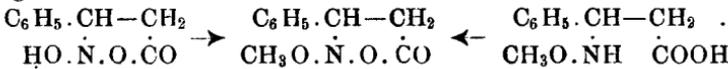
beobachteten Behrend und König (l. c.) beim *Nitrosobenzylhydroxylamin* eine *inter*-molekulare HNO-Abspaltung unter Bildung von Bisnitrosylbenzyl.



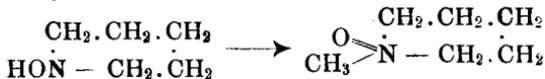
Im vorliegenden Falle verläuft die Zersetzung wiederum in anderer Weise. Es findet *intra*-molekulare HNO-Abspaltung statt, an der jedoch hier das Wasserstoffatom der Carboxylgruppe theilnimmt.



Es entstehen also *N-Hydroxy-* oder *N-Alkoxy-isoxazolidone*<sup>1)</sup>. Der Beweis für die Richtigkeit der angegebenen Constitutionsformeln findet sich im experimentellen Theil. Die entstehenden Verbindungen haben ein Interesse sowohl als Repräsentanten der noch nicht bekannten Isoxazolidongruppe, als auch besonders, weil sie zu der geringen Anzahl bekannter Verbindungen gehören, welche eine :NOH-Gruppe als Ringglied besitzen. Die *N-Hydroxy*verbindung lässt sich alkylieren. Hierbei wird der Wasserstoff der Hydroxylgruppe ohne weitere Umlagerung durch die Alkylgruppe ersetzt, denn es entsteht ein und dieselbe Verbindung, gleichgültig ob man das fertige *N-Hydroxy-phenylisoxazolidon* methylirt oder ob man die *Methoxyaminohydrozimmtsäure*, deren Constitution feststeht, zum Ringschluss bringt.



Eine Umlagerung, wie sie Wolfenstein<sup>2)</sup> bei der Alkylierung des Piperidinoxids annimmt:



<sup>1)</sup> Eine noch völlig anders verlaufende Zersetzung beobachtete Mahla, (diese Berichte 36, 488 [1903]), doch ist hier die Constitution der in Frage kommenden Verbindungen nicht ganz sicher aufgeklärt.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 37, 3228 [1904].

erscheint daher im vorliegenden Falle ausgeschlossen. Das *N*-Hydroxyphenylisoxazolidon zeigt ausgesprochen saure, dagegen keinerlei basische Eigenschaften, und zwar kommt der Säurecharakter der NOH-Gruppe zu, denn die alkylirten Verbindungen sind völlig indifferent. Die Alkylverbindungen sind ziemlich leicht verseifbar. Bei ihrer Spaltung mit Säuren entstehen infolgedessen nicht  $\alpha$ -Alkylhydroxylamine, sondern Hydroxylamin und Zimmtsäure. Eine eigenartige Spaltung, die jedoch noch nicht völlig aufgeklärt ist, erleidet die *N*-Hydroxyverbindung beim Kochen mit Essigsäureanhydrid. Die bisherigen Resultate derselben finden sich im experimentellen Theil. Die nähere Untersuchung dieser Verbindungen soll später erfolgen.

### Experimenteller Theil.

1. Darstellung und Eigenschaften der  $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure,  $C_6H_5.CH(NHOH).CH_2.COOH$ . Die Darstellung der früher<sup>1)</sup> irrthümlich als  $\alpha$  Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure beschriebenen Verbindung geschieht am zweckmässigsten in folgender Weise.

Eine Lösung von 90 g Hydroxylaminchlorhydrat in 750 ccm siedenden Methylalkohols wird noch heiss mit der heissen Lösung von 29.5 g Natrium in 750 ccm Methylalkohol versetzt, schnell abgekühlt und dann von dem abgeschiedenen Kochsalz filtrirt. Die klare Lösung wird mit 90 g Zimmtsäure versetzt,  $\frac{3}{4}$  Stunden gekocht und dann sofort auf etwa  $\frac{1}{4}$  des Gesamtvolumens abdestillirt. Aus dem Rückstand scheiden sich beim Stehen über Nacht 90 g der Hydroxylaminsäure (81 pCt. der theoretischen Ausbeute) ab, die ohne weitere Reinigung verarbeitet werden können. Durch Eindampfen der Mutterlauge bis auf 100 ccm erhält man noch weitere Mengen einer weniger reinen Säure und durch völliges Eindampfen der letzten Mutterlauge noch kleine Mengen  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -aminopropionsäure. Für das Gelingen ist es wesentlich, dass die Zimmtsäure in die methylalkoholische Hydroxylamin-Lösung geschüttet und nicht umgekehrt die Lösung auf die trockne Zimmtsäure gegossen wird, da sonst harte Krusten von Hydroxylaminsalz entstehen, die nicht in Reaction treten. Eine Verlängerung der Kochdauer empfiehlt sich nicht, da sonst, wie ich früher<sup>2)</sup> angegeben habe, immer wachsende Mengen an Aminosäure entstehen. Die Darstellung gelingt auch in äthylalkoholischer und wässriger Lösung, jedoch mit wesentlich schlechterer Ausbeute.

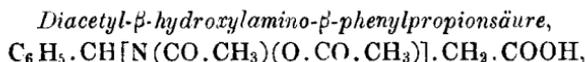
Die Hydroxylaminsäure krystallisirt aus viel Alkohol in glänzenden weissen Blättchen, die sich bei ca. 150° roth färben und bei 166° unter Aufschäumen schmelzen. Sie ist wenig löslich in Wasser,

<sup>1)</sup> Diese Berichte 36, 4309 [1903].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 38, 2320 [1905]. Von der dort angegebenen Methode zur Darstellung der Phenylaminopropionsäure unterscheidet sich vorliegende Vorschrift nur durch Lösungsmittel und Kochdauer.

Alkohol, Methylalkohol, Aether und Chloroform, aber leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien, Ammoniak und Alkalicarbonat. Bei langem Aufbewahren färbt sie sich schön rosa. Sie reducirte schon in der Kälte Fehling'sche Lösung oder ammoniakalische Silbernitratlösung (s. weiter unten.)

Kocht man die Hydroxylaminosäure eine halbe Stunde mit Essigsäureanhydrid, dampft auf dem Wasserbade völlig ein und löst den Rückstand in wenig Alkohol, so erhält man beim Stehenlassen dieser Lösung eine Ausscheidung, die, vier Mal aus Alkohol umkrystallisirt, farblose Krystalle vom Schmp. 166—167° liefert und



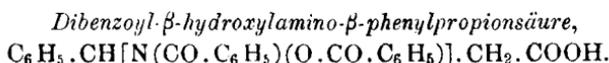
darstellt. Die Constitution dieser Verbindung geht daraus hervor, dass dieselbe noch leicht löslich in Soda und Alkalien aber unlöslich in verdünnten Säuren ist.

0.1938 g Sbst.: 0.4271 g CO<sub>2</sub>, 0.0994 g H<sub>2</sub>O. — 0.2296 g Sbst.: 11.1 ccm N (25.50, 765 mm). — 0.2216 g Sbst.: 10.6 ccm N (21°, 769 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 58.8, H 5.7, N 5.3.

Gef. » 59.1, » 5.6, » 5.4, 5.5.

Durch Benzoylirung der Hydroxylaminosäure nach der Schotten-Baumann'schen Methode entsteht neben ziemlich viel alkaliunlöslicher Schmiere



Dieselbe lässt sich nur ziemlich mühsam durch häufiges Umkrystallisiren aus Alkohol reinigen und bildet farblose Krystalle vom Schmp. 110°, die leicht löslich in Alkohol, Aether und Alkali, aber wenig löslich in Wasser und Säuren sind.

0.1496 g Sbst.: 4.2 ccm N (19°, 767 mm).

C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. N 3.5. Gef. N 3.2.

2. Oxydation und Constitutionsbeweis der β-Hydroxylamino-β-phenylpropionsäure. Schon in der vorläufigen Mittheilung (l. c.) habe ich angegeben, dass bei der Oxydation der Hydroxylaminosäure mit ammoniakalischer Silbernitratlösung eine Verbindung C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub> entsteht, deren Constitution damals noch unaufgeklärt blieb.

Zur Darstellung dieser Verbindung verfährt man ungefähr folgendermaassen. Eine stark ammoniakalisch gemachte Lösung von 50 g Silbernitrat und eine Lösung von 35 g roher Hydroxylaminosäure in überschüssigem Ammoniak werden unter sorgfältiger Kühlung gemischt. Sollte hierbei eine weisse Fällung auftreten, so muss noch concentrirtes Ammoniak bis zur Lö-

sung zugesetzt werden. Nach 24-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wird die von dem ausgeschiedenen Silber klar filtrirte Lösung unter sorgfältiger Kühlung schwefelsauer gemacht und die krystallinische Abscheidung nach einigen Stunden abgesogen. Dieselbe Verbindung entsteht auch, obwohl in schlechterer Ausbeute, wenn man die Hydroxylaminsäure in concentrirte Schwefelsäure einträgt, kurze Zeit bis 95° erwärmt, in Wasser giesst und ausäthert.

Nach dem Umkrystallisiren aus Benzol hatte die Verbindung den Schmp. 150—152° und erwies sich als identisch mit dem

*γ-Phenylisoxazon*

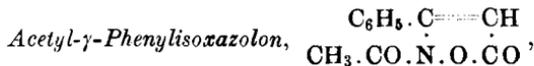
von Claisen und Zedel<sup>1)</sup>. Die genannten Autoren geben den Schmelzpunkt zwar zu 147° an, doch fand schon Uhlenhuth<sup>2)</sup> den höheren Schmelzpunkt. Zur sicheren Identificirung wurden noch das Ammoniumsalz vom Schmp. 167—168° und die *Isonitrosoverbindung* vom Schmp. 143° dargestellt. Letztere zeigte die angegebenen charakteristischen Eigenschaften, so das Auftreten einer schön rosenrothen Färbung beim Lösen in Alkali, und wurde auch noch analysirt.

0.1706 g Sbst.: 0.3545 g CO<sub>2</sub>, 0.0461 g H<sub>2</sub>O. — 0.1845 g Sbst.: 24.0 ccm N (19.5°, 755 mm.) — 0.1677 g Sbst.: 21.1 ccm N (13°, 750 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 56.8, H 3.2, N 14.7.

Gef. » 56.7, » 3.0, » 14.8, 14.7.

Neu dargestellt wurden bei dieser Gelegenheit folgende Derivate des *γ-Phenylisoxazolons*. Kocht man 3 g der Verbindung eine Stunde mit 15 g Essigsäureanhydrid, so krystallisirt beim Erkalten



aus. Weisse Nadeln aus Alkohol. Schmp. 137—138°. Leicht löslich in heissem, ziemlich wenig löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in Soda, Ammoniak und Alkalien. Fällt beim Ansäuern unverändert aus und ist unlöslich in verdünnten Säuren.

0.1752 g Sbst.: 0.4168 g CO<sub>2</sub>, 0.0716 g H<sub>2</sub>O. — 0.2175 g Sbst.: 13.9 ccm N (19°, 760 mm.) — 0.2212 g Sbst.: 14.2 ccm N (20°, 760 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 65.0, H 4.4, N 6.9.

Gef. » 64.9, » 4.6, » 7.3, 7.3.

Löst man *γ-Phenylisoxazon* in Chloroform und versetzt allmählich mit einer Chloroformlösung der gleichen Gewichtsmenge Brom, so tritt Bromwasserstoff auf und beim Eindunsten erhält man einen krystallinischen Rückstand, der sich als

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 141 [1891].

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 296, 38 [1897].

*Monobrom-γ-Phenylisoxazonol*,  $C_9H_6O_2NBr$ ,

erweist. Prismatische Krystalle aus Methylalkohol. Schmp. 121—122°. Wenig löslich in heissem Benzol, leicht löslich in heissem Alkohol, Methylalkohol und Chloroform.

0.2020 g Sbst.: 0.1592 g AgBr.

$C_9H_6O_2NBr$ . Ber. Br 33.2. Gef N 33.5.

Dass die glatte Ueberführbarkeit der Hydroxylaminosäure in  $\gamma$ -Phenylisoxazonol die Constitution der Ersteren als  $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure beweist, ist in der Einleitung dargelegt worden.

3. Alkylierung der  $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure. Es ist schon erwähnt worden, dass die  $\beta$ -Hydroxylaminosäure sich ausserordentlich leicht alkyliren lässt. Löst man z. B. 20 g Hydroxylaminosäure in einem Gemisch von je 30 ccm Methylalkohol und concentrirter Salzsäure und lässt entweder  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbad stehen oder erhitzt eine Minute lang zum Sieden, so ist die Methylierung beendet. Man kühlt schnell ab, giesst in 200 ccm Wasser, filtrirt etwa ausgeschiedene Zimmtsäure ab und neutralisirt das klare Filtrat genau mit fester Soda (nicht mit Ammoniak oder Aetzkali!), so erstarrt die Flüssigkeit in wenigen Minuten zu einem Brei feiner Nadeln. Da der Punkt der genauen Neutralität wegen der starken Ausscheidung schwer genau zu treffen ist, so erhält man nach dem Absaugen aus dem Filtrat bei vorsichtigem Zusatz entweder von etwas Sodalösung oder von verdünnter Säure gewöhnlich nochmals eine ziemlich reichliche Fällung. Der Niederschlag wird auf porösem Thon völlig getrocknet und muss nun, wenn die Methylierung richtig verlaufen ist, in heissem Benzol oder Aether leicht und vollständig löslich sein. Ist dies nicht der Fall, so besteht der unlösliche Antheil in unveränderter Hydroxylaminosäure, die entweder bei zu kurzem Erhitzen nicht in Reaction getreten, oder bei zu langem Erhitzen durch Verseifung zurückgebildet ist. Die klare Benzollösung wird mit dem mehrfachen Volumen Petroläther versetzt und scheidet beim Stehen im Eisschrank reichliche Mengen äusserst feiner, gefilterter Nadelchen ab, die noch mehrmals aus einem Gemisch gleicher Theile Benzol und Petroläther umkrystallisirt werden. Die so erhaltene

 *$\beta$ -Methoxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure,*

bildet feine, weisse Nadelchen vom Schmp. 101.5—102.5°. Dieselben sind leicht löslich in Benzol, Aether und Alkohol, wenig löslich in Wasser und Petroläther, sehr leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien, Ammoniak und Soda.

0.1582 g Sbst.: 0.3603 g CO<sub>2</sub>, 0.0963 g H<sub>2</sub>O. — 0.1485 g Sbst.: 0.3339 g CO<sub>2</sub>, 0.0922 g H<sub>2</sub>O. — 0.1924 g Sbst.: 12.5 ccm N (24°, 763 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N Ber. C 61.6, H 6.7, N 7.2.

Gef. » 62.0, 61.3, » 6.8, 6.9, » 7.5.

In völlig gleicher Weise erhält man unter Verwendung von Aethylalkohol

*β-Aethoxylamino-β-phenylpropionsäure,*

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH(NH.OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>).CH<sub>2</sub>.COOH,

nur benutzt man zum Umkrystallisiren zweckmässig Petroläther, dem nur etwa 2 pCt. Benzol zugesetzt werden. Die reine Verbindung bildet farblose, feine Nadelchen vom Schmp. 74.5—75° und verhält sich in Bezug auf Löslichkeit etwa wie die Methylverbindung.

0.1032 g Sbst.: 0.2376 g CO<sub>2</sub>, 0.0688 g H<sub>2</sub>O. — 0.2332 g Sbst.: 14.0 ccm N (19°, 760 mm). — 0.2715 g Sbst.: 16.6 ccm N (18°, 760 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 63.1, H 7.2, N 6.7.

Gef. » 62.8, » 7.5, » 6.9, 7.0.

Beide Alkylverbindungen werden leicht unter Rückbildung der Hydroxylaminosäure verseift. Namentlich sind sie gegen freies Alkali und Ammoniak schon in der Kälte sehr empfindlich, weshalb man bei der Darstellung der Alkylverbindungen zur Neutralisation der Säure nur Soda verwenden darf (s. oben). Gegen verdünnte Säuren sind sie in der Kälte recht beständig, werden aber beim Erhitzen ebenfalls verseift und dann unter Bildung von Zimmtsäure gespalten.

Beide Alkylverbindungen reduciren schon in der Kälte Fehling'scher Lösung und ammoniakalische Silbernitratlösung und unterscheiden sich hierdurch scheinbar von den übrigen am Hydroxyl alkylirten Hydroxylaminoderivaten. Dies anormale Verhalten erklärt sich jedoch mit der grossen Leichtigkeit, mit der die vorliegenden Verbindungen durch freies Alkali verseift werden, indem so zunächst freie Hydroxylaminosäure entsteht und diese in normaler Weise reducirend wirkt.

Dem entspricht die Thatsache, dass aus beiden Alkylverbindungen durch Oxydation mit ammoniakalischer Silbernitratlösung in guter Ausbeute dasselbe *γ-Phenylisoxazon* entsteht, wie aus der Hydroxylaminosäure selbst.

Die Constitution der Alkylverbindungen geht aus folgender Ueberlegung hervor. Für diese Monoalkylderivate sind zunächst drei Formeln möglich:

I. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH.CH<sub>2</sub>.COOH

H.N.OAlk.

II. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH.CH<sub>2</sub>.COOH

HO.N.Alk.

III. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH.CH<sub>2</sub>.COO Alk.

HN.OH

Von diesen scheidet Formel III ohne weiteres aus, weil die Alkylverbindungen sodalöslich sind und demnach noch die freie Carboxylgruppe besitzen müssen. Die Formel II einer direct am Stickstoff alkylirten Verbindung wird ausgeschlossen durch die leichte Verseifbarkeit der Alkylverbindungen, sowie durch die Bildung von  $\gamma$ -Phenylisoxazolon aus ihnen durch eine in der Kälte und nahezu quantitativ verlaufende Reaction. Hiernach kann die schon vorher angeführte Formel I als bewiesen angesehen werden. Diese Formel ist auch die einzige, die das im Folgenden behandelte Verhalten der Verbindungen gegen salpetrige Säure erklärt.

#### 4. Verhalten der $\beta$ -Hydroxylamino- $\beta$ -phenylpropionsäure und ihrer Alkylverbindungen gegen salpetrige Säure.

Behandelt man die Hydroxylaminosäure oder ihre Alkylverbindungen in saurer Lösung mit salpetriger Säure, so entstehen zunächst Nitrosoverbindungen, indem das am Stickstoff stehende Wasserstoffatom durch eine Nitrosogruppe ersetzt wird. Diese Nitrosoverbindungen sind jedoch äusserst zersetzliche Körper, sodass die Reindarstellung und Analyse nur in einem Falle durchgeführt wurde. Dass dieselben in allen Fällen analog entstehen, geht aus dem Folgenden sowie aus einer demnächst erscheinenden Arbeit mit voller Sicherheit hervor.

Zur Isolirung der Nitrosoverbindung verfährt man folgendermaassen. Hydroxylaminophenylpropionsäure wird in kalter, verdünnter Schwefelsäure gelöst und die klar filtrirte Lösung unter sorgfältiger Eiskühlung vorsichtig so lange mit Natriumnitritlösung versetzt, bis nach 5 Minuten langem Stehen Jodkaliumstärkepapiere eben freie salpetrige Säure anzeigt. Dann wird ausgeäthert und die Aetherschicht in der Kälte durch Aufblasen von trockener Luft verdunstet. Es hinterbleibt ein gelbes Oel, das schnell erstarrt. Die krystallinische Masse wird auf Thon abgepresst, dann schnell mehrmals mit kaltem, trockenem Benzol verrieben und abgesaugt und schliesslich mit trockenem Petroläther gewaschen. Man erhält so ein fast farbloses, krystallinisches Pulver, das in der Kälte in einem trocknen Luftstrom getrocknet wird und nach etwa 10 Minuten abgewogen und analysirt werden muss. Wie die Analyse zeigt, ist die Verbindung

*$\beta$ -Hydroxylnitrosamino- $\beta$ -phenylpropionsäure,*



0.2112 g Sbst.: 25.0 ccm N (21°, 759 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$ . Ber. N 13.3. Gef. N 13.5.

Die Nitrosoverbindung schmilzt bei schnellem Erhitzen bei 133°, zeigt aber bei langsamem Erhitzen in Folge ihrer Umwandlung in die folgende Verbindung deren Schmp. 129°.

Beim Stehen an der Luft, sowie im Vacuum wird die Verbindung schnell schmierig; sofort in ein kleines Röhrchen eingeschmolzen, scheint

sie sich dagegen zu halten. In heissem Benzol lässt sie sich in kleinen Portionen ohne Zersetzung lösen, sehr bald beginnt aber die anfangs farblose Lösung blau zu werden, nitrose Gase entwickeln sich und aus dem Benzol krystallisirt die im Folgenden näher beschriebene Verbindung vom Schmp. 129°.

Soll das Nitrosozwischenproduct nicht isolirt werden, so verfährt man genau wie vorher angegeben, äthert drei Mal aus und lässt den Aether in einer flachen Schale freiwillig verdunsten. Nach zwei Tagen wird der feste, trockne Rückstand in einem Erlenmeyer-Kolben mit Benzol übergossen und vorsichtig erwärmt, bis eine Gasentwicklung beginnt und dann stehen gelassen. Man fährt mit dem abwechselnden Erwärmen und Stehenlassen fort, bis die Gasentwicklung aufgehört hat, saugt noch lauwarm ab und wäscht den Rückstand mit Aether. (Die benzolische Mutterlauge enthält je nach der Menge des vorher zu viel angewandten Nitrils wechselnde Mengen Zimmtsäure.) Das erhaltene Rohproduct ist nahezu rein. Zur Analyse wurde es noch aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisirt.

Die Substanz schmilzt beim Eintauchen in das schon erhitzte Bad bei 129°, bei langsamem Erhitzen aber beginnt sie schon bei 123° zu sintern und ist bei 126° geschmolzen. Die Substanz ist, wie weiter unten ausgeführt wird,



0.1564 g Subst.: 0.3475 g CO<sub>2</sub>, 0.0698 g H<sub>2</sub>O. — 0.1095 g Subst.: 0.2451 g CO<sub>2</sub>, 0.0481 g H<sub>2</sub>O. — 0.1876 g Subst.: 12.2 ccm N (19°, 757 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 60.3, H 5.0, N 7.8.  
Gef. » 60.6, 60.0, » 5.0, 4.9, » 7.5.

Die Verbindung bildet ein hellgelbes, krystallinisches Pulver und ist sehr leicht löslich in Aethyl- und Methyl-Alkohol, aber wenig löslich in Benzol und Wasser. Sie löst sich leicht in Alkalien und Sodalösung, nicht aber in verdünnten Säuren und reducirt in der Kälte weder Fehling'sche Lösung, noch ammoniakalische Silberlösung. In Wasser und wenig Ammoniak gelöst, giebt sie mit Silbernitrat ein weisses, flockiges Silbersalz, das sich beim Erhitzen heftig zersetzt. Bei der Analyse ergab dasselbe jedoch viel zu hohe Werthe für Silber. Es ist also fraglich, ob es mit dem Grundkörper in directer Beziehung steht (s. a. bei der Methylirung). Beim Kochen mit Säuren zerfällt die Substanz unter Bildung von Zimmtsäure und in ähnlicher Weise mit Alkali.

Zum Zweck des später zu besprechenden Constitutionsbeweises wurde versucht, die Substanz zu methyliren. Wegen der eben erwähnten Spaltbarkeit gelang die Methylirung weder mit Natriumalkoholat und Jodmethyl, noch beim Kochen mit Methylalkohol und Schwefelsäure. Aus dem Silbersalz mit Jod-

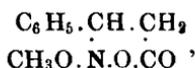
methyl wurde ein Oel erhalten, dessen Analysenzahlen nicht auf einen Methyl-ester stimmten, das nicht erstarrte und bei der Destillation im Vacuum unter heftiger Zersetzung Zimmtsäuremethylester lieferte. Hiernach ist es fraglich, ob das Silbersalz in seiner Zusammensetzung noch dem Grundkörper entspricht.

Ganz glatt gelang dagegen die Methylierung mit Dimethylsulfat in der Kälte. 3.6 der Verbindung wurden in 20 ccm Wasser unter Zusatz von 3 ccm 30-procentiger Natronlauge gelöst und nach Zusatz von 3 g Dimethylsulfat geschüttelt. Das Methylierungsproduct scheidet sich fest ab. Es wird zur Reinigung mit Sodalösung verrieben, abgesaugt und nach dem Trocknen mehrmals aus Benzol umkrystallisirt. Es erwies sich als identisch mit dem Product, dessen bequemere Darstellung aus der Methoxyaminosäure im Folgenden beschrieben ist. Hieraus folgt, dass die Einwirkung der salpetrigen Säure auf die freie Hydroxylaminosäure und deren Alkylderivate in analoger Weise verläuft.

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid wird das *N*-Hydroxy- $\gamma$ -phenylisoxazolidon nicht acetylirt, sondern zerfällt unter Bildung verschiedener stickstofffreier Verbindungen. Ueber diese Reaction wird am Schluss im Zusammenhang berichtet.

Behandelt man  $\beta$ -Methoxyamino- $\beta$  phenylpropionsäure, genau wie oben angegeben, in schwefelsaurer Lösung unter Kühlung mit Natriumnitrit, so erhält man beim Ausäthern das *Nitrosoproduct* als ein gelbes, schnell erstarrendes Oel, das beim Erwärmen mit Benzol nitrose Gase entwickelt und in

*N*-Methoxy- $\gamma$ -phenylisoxazolidon,



übergeht. Da die vorliegende Verbindung jedoch in heissem Benzol ziemlich leicht löslich ist, benutzt man nur so kleine Mengen dieses Lösungsmittels, dass die Substanz beim Erkalten auskrystallisirt. Das Product wird mehrmals aus wenig Benzol umkrystallisirt, bildet schräg abgeschnittene, vierseitige Prismen und zeigt schliesslich den Schmp. 128°. Es ist unlöslich in kaltem Wasser, ziemlich wenig löslich in kaltem Benzol, Methylalkohol oder Aether, jedoch leicht löslich in diesen Lösungsmitteln in der Wärme. Im Gegensatz zu der Verbindung mit freier Hydroxylgruppe ist die vorliegende Verbindung unlöslich in Alkalien, Soda und Ammoniak.

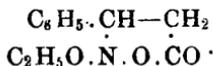
0.2043 g Sbst.: 0.4682 g CO<sub>2</sub>, 0.1059 g H<sub>2</sub>O. — 0.1851 g Sbst.: 11.8 ccm N (19°, 760 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 62.2, H 5.7, N 7.2.  
Gef. » 62.5, » 5.7, » 7.3.

Beim Kochen mit Salzsäure wird die Verbindung anscheinend zuerst verseift und dann das freie Hydroxyphenylisoxazolidon unter Bildung von Zimmtsäure und Hydroxylamin gespalten.

In völlig analoger Weise entsteht aus der Aethoxylaminophenylpropionsäure mit salpetriger Säure

*N*-Aethoxy- $\gamma$ -phenylisoxazolidon,



Dasselbe krystallisirt aus wenig Benzol in farblosen Schuppen vom Schmp. 109° und ist wie die vorherbeschriebene Verbindung weder in Sodalösung, noch in Alkalien löslich.

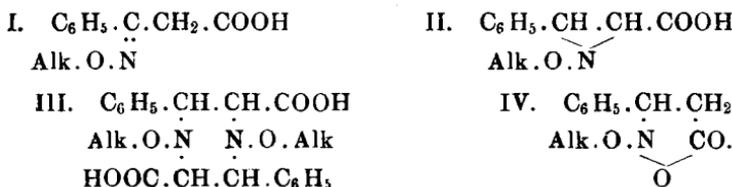
0.1532 g Sbst.: 0.3556 g CO<sub>2</sub>, 0.0873 g H<sub>2</sub>O. — 0.1861 g Sbst.: 11.0 ccm N (16°, 764 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 63.7, H 6.3, N 6.8.  
Gef. » 63.2, » 6.4, » 6.9.

Die Constitution der eben beschriebenen Verbindungen ergibt sich folgendermaassen. Da die Constitution der alkylirten Hydroxylaminohydrozimmtsäuren, wie oben erörtert, der Formel I



entspricht, so muss den aus ihnen entstehenden Nitrosoverbindungen die Formel II zukommen. Diese Nitrosoverbindungen könnten nun durch Abspaltung von HNO zu Körpern folgender Constitution führen:



Da aber die entstehenden Endproducte unlöslich in Alkali sind und demnach keine freie Carboxylgruppe enthalten können, bleibt von diesen Formeln nur die letzte als möglich zurück. Für die Constitution der aus der freien Hydroxylaminosäure mit Salpetersäure entstehenden Verbindung lässt sich die gleiche Ueberlegung nicht verwenden, weil hier das Endproduct alkalilöslich ist. Da jedoch oben gezeigt wurde, dass dieses Product bei der Methylierung mit Methylsulfat dieselbe Verbindung liefert, die aus der Methylhydroxylamino-



einigen Fällen bei scheinbar gleichartigem Verlauf des Versuchs Zimmersäure isolirt werden konnte, liegt vielleicht trotz des constanten Schmelzpunktes ein Gemisch von Benzoylessigsäure mit wenig Zimmtsäure vor, das sich nicht durch Umkrystallisiren trennen liess.

Der in Soda unlösliche neutrale Antheil des Reactionsproductes ist ziemlich schwer löslich in Alkohol und lässt sich aus viel Alkohol sehr gut umkrystallisiren. Er bildet schliesslich ein hellgelbes, sandiges Pulver oder lange Spiesse vom constanten Schmelzpunkt 138—139° und ist stickstofffrei.

0.1454 g Sbst.: 0.4079 g CO<sub>2</sub>, 0.0701 g H<sub>2</sub>O. — 0.1678 g Sbst.: 0.4694 g CO<sub>2</sub>, 0.0776 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 76.3, H 5.2.  
Gef. » 76.5, 76.3, » 5.4, 5.2.

Für die Richtigkeit der Formel spricht die Molekulargewichtsbestimmung, die nach der Landsberger'schen Methode in Alkohol ausgeführt wurde.

0.4767 g Sbst. ergaben in 15.05 g Alkohol eine Siedepunktsdepression von 0.105°.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>. Ber. Mol.-Gew. 346. Gef. Mol.-Gew. 347.

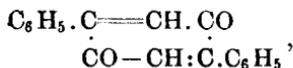
Dieser Formel würde die Annahme entsprechen, dass ein Diacetyldiphenylhydrochinon vorliegt, dessen Bildung sich auch ganz befriedigend erklären liess. Wenn das Hydroxyphenylisoxazolidon,



HNO und H<sub>2</sub>O abspaltet, bleibt ein Rest



der sich in statu nascendi zu Diphenylchinon,



polymerisiren könnte. Aus diesem Chinon entstände dann durch Reductionswirkung und Acetylirung das Diacetyldiphenylhydrochinon. Gegen diese Annahme spricht jedoch der Umstand, dass die Substanz beim Kochen mit alkoholischer Natronlauge Zimmtsäure liefert, während die Hydrochinone im allgemeinen gegen verseifende Agentien beständig sind. Da sich andere Derivate oder Umwandlungsproducte des Körpers bisher noch nicht erhalten liessen, kann über seine Constitution noch nichts Bestimmtes ausgesagt werden.