

b) Dieselbe Verbindung entsteht in Form eines dunkelblau gefärbten, mikrokristallinen Pulvers bei der Einwirkung von Caesiumbromid auf Iridbromidlösung.

Diese Untersuchung, bei deren Ausführung Mittel aus der Jubiläumstiftung der deutschen Industrie zur Verfügung standen, wird nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt.

Erlangen, im August 1909.

569. Erich Benary: Über die Acylierung des β -Amino-crotonsäureesters und verwandter Verbindungen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

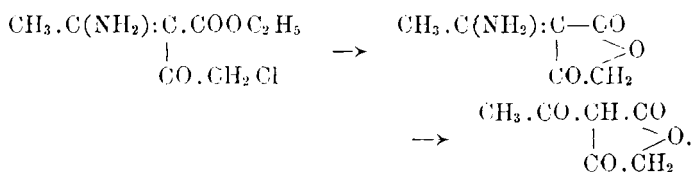
(Eingegangen am 5. Oktober 1909; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Das verschiedenartige Verhalten von Malonsäureester und Cyanessigester¹⁾ gegenüber Chloracetylchlorid, sowie die Anwendbarkeit des Chloracetyl-cyanessigesters für synthetische Zwecke machten es wünschenswert, die Einwirkung dieses Säurechlorids auch auf β -Ketonsäureester und 1.3-Diketone zu untersuchen. Das dort angewandte Verfahren liefert hier indes keine so günstigen Resultate. Aus den zur Reaktion gebrachten Natriumverbindungen wird der größte Teil des Ausgangsmaterials regeneriert, und es entstehen keine einheitlichen Produkte in größerer Menge. Die Schwierigkeiten, die jedenfalls teilweise in der sauren Natur der Ausgangssubstanzen begründet liegen, zu umgehen, erschien aber möglich, indem man an Stelle dieser Verbindungen ihre mit Ammoniak oder Aminen erhältlichen Reaktionsprodukte anwandte; so zeigt z. B. der β -Amino-crotonsäureester noch die Reaktionsfähigkeit des Acetessigesters. Bei der Umsetzung des Aminoesters mit Chloracetylchlorid war daher der Angriff des Säurerestes am Kohlenstoff sehr wohl möglich, allerdings mußte auch mit der Bildung eines *N*-Derivates gerechnet werden; so liefert der Ester bekanntlich mit Phenylisocyanat ein *C*- und ein *N*-Derivat gleichzeitig²⁾. β -Aminocrotonsäureester reagiert mit Säurechloriden unter ziemlich starker Erwärmung; bringt man den Ester mit Chloracetylchlorid in molekularer Menge zusammen, so scheidet sich aus dem Gemisch eine schön kristallisierende Chloracetylverbindung in geringer Menge aus, ein Teil des Esters wird dabei durch die gebildete Salzsäure in Chlorammonium und Acetessigester gespalten; die

¹⁾ Diese Berichte **40**, 1079 [1907]; **41**, 2399 [1908].

²⁾ Behrend, Ann d. Chem. **314**, 209 [1901].

Chlorverbindung läßt sich aber in guter Ausbeute gewinnen, wenn man die Operation bei Gegenwart von Pyridin vornimmt. Die Substanz hat sich bei näherer Untersuchung als *C*-Derivat erwiesen, das geht u. a. aus ihrem Verhalten beim Erhitzen hervor. Dabei entweicht Chloräthyl, und es entsteht ein neutraler Körper $C_6H_7O_3N$, der beim Behandeln mit kalter Natronlauge unter Abspaltung von Ammoniak in eine einbasische Säure $C_6H_6O_4$ übergeht, der die Konstitution einer α -Acetyl-tetronsäure zukommt. Die Umsetzungen verlaufen in folgendem Sinne:



Dies Verfahren der Chloracetylierung scheint sich allgemein auf Verbindungen vom Typus des β -Aminocrotonsäureesters anwenden zu lassen, z. B. liefert der β -Anilido-crotonsäureester gleichfalls ein *C*-Chloracetylderivat, ebenso das Produkt aus Acetylaceton und Ammoniak, das Acetyl-acetonamin, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH}_2) : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$. Über die Reaktionen solcher Chlorverbindungen, sowie der Acetyl-tetronsäure beabsichtige ich später Näheres mitzuteilen.

Der Befund, daß Chloracetylchlorid am Kohlenstoff des β -Aminocrotonsäureesters angreift, gab aber noch zu Versuchen in anderer Richtung Veranlassung. Collie¹⁾ hat bei der näheren Untersuchung des Aminoesters mit Essigsäureanhydrid ein Acetylderivat erhalten, dem er die Formel eines *N*-Derivates, $\text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3) : \text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$, als wahrscheinlich zuschrieb. Diese Annahme schien erwiesen, nachdem die Bildung der gleichen Verbindung aus Acetamid und Acetessigester bei Gegenwart von Aluminiumchlorid festgestellt war²⁾. Nun muß es auffallen, daß sich Acetyl anders wie Chloracetyl gegenüber dem Aminoester verhalten sollte, deshalb wurde die Acetylierung des Esters gleichfalls nach dem Pyridin-Verfahren vorgenommen. Dabei ergab sich als Resultat, daß ein mit dem bekannten isomeres Acetylderivat gebildet wird, wenn man die Umsetzung bei Gegenwart von überschüssiger Base vor sich gehen läßt, dagegen einen Überschuß von Acetylchlorid vermeidet; die neue Substanz wandelt sich nämlich sehr leicht, schon in Berührung mit dem Säurechlorid, in das bereits bekannte Acetylderivat um. Da der β -Aminocrotonsäureester selbst in zwei physikalisch

¹⁾ Ann. d. Chem. **226**, 309 [1884].

²⁾ Canzoneri und Spica, Gazz. chim. Ital. **14**, 491 [1884].

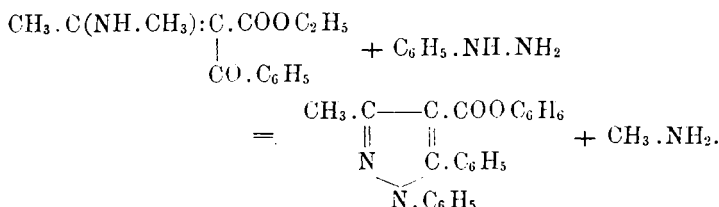
isomeren Formen¹⁾ auftritt, so waren die beiden Isomeren zunächst auf physikalische Isomerie zu prüfen. Eine solche kommt indes nicht in Betracht, denn die Verbindungen liefern keine identischen Schmelzen; eine Umwandlung der labilen in die stabile erfolgt erst weit über der Schmelztemperatur oder bei der Destillation; eine Rückverwandlung der beständigen in die unbeständige Form konnte nicht herbeigeführt werden. Somit handelt es sich um chemische Isomerie. Nun war es im Hinblick auf die Reaktion des Aminoesters mit Chloracetylchlorid nicht ausgeschlossen, daß das labile Isomere ein *N*-Derivat sei, dagegen das stabile ein *C*-Derivat, und daß dessen Bildung auf einer Wanderung des Acetylrestes vom Stickstoff an den Kohlenstoff beruhe. Aus diesem Grunde war der Sitz des Säurerestes bei den Isomeren einwandsfrei zu ermitteln. Die Frage war für die Acetylverbindungen schwer zu entscheiden, dagegen schien dies beim Studium der Benzoylierung des Aminoesters möglich, wenn es gelang, in gleicher Weise zwei isomere Benzoylverbindungen zu erhalten. In der Tat entstehen solche unter ähnlichen Bedingungen wie beim Acetylieren, die eine Verbindung geht leicht in die zweite über, die stabile bildet sich auch aus Acetessigester und Benzamid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid. In der Molekulargröße unterscheiden sich die Isomeren nicht. Nun gaben die Substanzen bei der Spaltung mit Säure in gleicher Weise als wesentliches Spaltungsprodukt Benzamid. Daraus ergibt sich mit Sicherheit, daß beide *N*-Benzoylderivate sind. Bei der Analogie in Darstellungsweise und Verhalten müssen auch die beiden Acetylverbindungen als *N*-Derivate aufgefaßt werden, zumal sie auch mit Phenylhydrazin und Hydroxylamin nicht die Produkte liefern, die von einem gleich zu besprechenden *C*-Derivat eines Aminocrotonsäureesters zu erwarten wären. Demnach verhält sich in diesem Falle der Acetyl- und Benzoylrest tatsächlich anders als der Chloracetylrest. Eine *N*-Chloracetylverbindung entsteht nicht, sondern nur ein *C*-Derivat; dieses wird durch überschüssiges Chloracetylchlorid verändert, jedoch nicht unter Bildung eines Isomeren, sondern einer Bis-chloracetylverbindung, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \text{Cl}) : \text{C}(\text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}) \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$. Ähnliche Unregelmäßigkeiten sind beim Acylieren verschiedener dimolekularer Nitrile²⁾ beobachtet worden, deren einfachstem Vertreter nach E. v. Meyers Untersuchungen die Formel eines β -Aminocrotonsäurenitrils zukommt. Für das verschiedenartige Verhalten solcher

¹⁾ Behrend, diese Berichte **32**, 544 [1899]; Knoevenagel, diese Berichte **32**, 853 [1899].

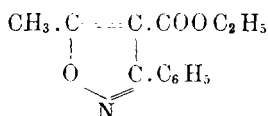
²⁾ Burns, Journ. für prakt. Chem. [2] **47**, 133 [1893].

Nitrile, sowie des hier behandelten Esters gegenüber Säurechloriden ist eine Erklärung schwer möglich.

Näherer Aufschluß über die Art der Isomerie bei den Acylderivaten des Aminoesters schien bei der Untersuchung *N*-substituierter Ester möglich, deshalb wurde auch der β -Methylamino-crotonsäureester der Acylierung unterworfen. Dieser Ester verhält sich indes ganz anders, denn es konnte nur ein Acetyl- und ein Benzoylderivat gewonnen werden, und diese Verbindungen haben sich als *C*-Derivate erwiesen. Die Benzoylverbindung liefert nämlich bei der Spaltung mit Säure u. a. Benzoylacetone und Acetophenon; ferner reagiert sie mit Phenylhydrazin unter Bildung des aus Benzoyl-acetessigester und Phenylhydrazin dargestellten Diphenyl-methyl-pyrazol-carbonsäureesters¹⁾ gemäß der Gleichung:



In analoger Weise entsteht mit Hydroxylamin der in der Literatur noch nicht beschriebene α, γ -Methyl-phenyl-isoxazol- β -carbonsäureester²⁾:



Das Verhalten gegenüber Phenylhydrazin und Hydroxylamin ergibt auch für die Acetylverbindung die Konstitution eines *C*-Derivats. Denn hier bildet sich einerseits der 1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol-4-carbonsäureester³⁾ und der α, γ -Dimethylisoxazol- β -carbonsäureester⁴⁾ andererseits.

Bezüglich der Isomeriefrage sagen diese Versuche demnach nichts aus. Die Isomerieerscheinung läßt verschiedene Möglichkeiten der Erklärung zu. Denkbar wäre die gesonderte Existenz von Lactam- und Lactimform der Acylamino-crotonsäureester. Diese Annahme hat indes wenig für sich; zwar ist das Auftreten zweier Formen in kom-

¹⁾ Knorr, diese Berichte **18**, 312 [1885].

²⁾ Die Stellung der Methyl- und Phenylgruppe bleibt unentschieden.

³⁾ Knorr, diese Berichte **20**, 1101 [1887].

⁴⁾ Claisen, Ann. d. Chem. **277**, 174 [1893].

plizierteren Fällen¹⁾, doch nie bei einfachen Säurederivaten von Amino-
verbindungen beobachtet worden. Höchst wahrscheinlich ist die Iso-
merie in gleicher Weise zu deuten, wie die beim Benzylaminocroton-
säureester von Möhlau²⁾ beobachtete. Dieser Ester tritt in zwei
chemisch isomeren, leicht in einander umwandelbaren Formen auf.
Als Erklärung bestehen hier wie dort zunächst drei Möglichkeiten:

1. Strukturisomerie im Sinne der Formeln:

- a) $\text{CH}_3.\text{C}(\text{NH}.\text{Ac}):\text{CH}.\text{COOC}_2\text{H}_5$, Acylamino-crotonsäureester,
b) $\text{CH}_3.\text{C}(:\text{N}.\text{Ac}).\text{CH}_2.\text{COOC}_2\text{H}_5$, Acylimido-buttersäureester.

2. Stereoisomerie des Kohlenstoffs, weil die Verbindung
der Formel 1a als Äthylenderivat in der *cis*- und *trans*-Konfiguration
auftreten könnte.

3. Stereoisomerie des Stickstoffs, weil die Verbindung der
Formel 1b mit ungesättigter Kohlenstickstoffbindung in der *Syn*- und
*Anti*form vorliegen könnte.

Fall 3 kommt in Fortfall, wie sich aus dem Verhalten der Ben-
zoylverbindungen gegenüber Phosphorpentachlorid ergibt. Die beiden
Isomeren liefern damit nämlich das gleiche Imidchlorid von der
Formel $\text{C}_6\text{H}_5.\text{C}(\text{Cl}):\text{N}.\text{C}(\text{CH}_3):\text{CH}.\text{COOC}_2\text{H}_5$. Daraus folgt für die
stabile Verbindung mit Sicherheit die Konstitution nach Formel 1a,
während sie für die labile zweifelhaft bleibt; denn da Phosphorpen-
tachlorid bekanntlich in manchen Fällen umlagernd wirkt, so ist eine
durch dieses Agens zunächst bewirkte Umwandlung in das stabile
Isomere nicht ausgeschlossen. Demnach kann der labilen Substanz
sowohl Formel 1a wie auch 1b zukommen, und es bleiben Fall 1
und 2 als Möglichkeiten der Erklärung bestehen. Beide Auffassungen
werden den Beobachtungen in gleicher Weise gerecht.

Experimentelles.

α -Chloracetyl- β -amino-crotonsäureäthylester,
 $\text{CH}_3.\text{C}(\text{NH}_2):\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5).\text{CO}.\text{CH}_2\text{Cl}$.

26 g β -Aminocrotonsäureester werden in 100 ccm absolutem Äther
gelöst und 16 g Pyridin hinzugefügt. Zu der Lösung läßt man unter
Eiskühlung tropfenweise 22.5 g Chloracetylchlorid mit dem gleichen
Volumen Äther verdünnt bei stetem Umschütteln zufließen. Zunächst
scheidet sich salzsaures Pyridin aus, gegen Ende der Reaktion bildet
sich ein dicker, gelblich gefärbter Krystallbrei. Der größte Teil des

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte **36**, 2096 [1903]; H. Leuchs und La
Forge, diese Berichte **41**, 2586 [1908].

²⁾ Diese Berichte **27**, 3379 [1894]; vergl. auch Hantzsch, diese Be-
richte **30**, 3004 [1897].

Lösungsmittels wird dann abgegossen und der Rückstand mit Wasser versetzt. Dabei bleibt die Chloracetylverbindung ungelöst, sie wird abfiltriert und mit etwas Äther von wenig anhaltenden öligen Bestandteilen befreit. Man gewinnt so eine schneeweiße Krystallmasse, die aus Alkohol in langen Nadeln anschießt. Ausbeute etwa 30 g, d. i. 75% der Theorie.

0.1610 g Sbst.: 0.2748 g CO₂, 0.0824 g H₂O. — 0.1802 g Sbst.: 0.1240 g AgCl.

C₈H₁₂O₃NCl. Ber. C 46.69, H 5.90, Cl 17.28.
Gef. » 46.55, » 5.73, » 16.99.

Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, schwer in Äther, Benzol und Alkohol, sehr schwer in Petroläther, kaum in Wasser. Im Capillarrohr schmilzt sie beim raschen Erhitzen bei 127—128° unter Aufschäumen. Die Schmelze erstarrt dabei fast momentan unter Bildung des unten beschriebenen α -Acetyltetronsäureamids.

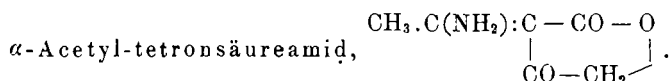
Bis-chloracetyl- β -amino-crotonsäureäthylester,
CH₃.C(NH.CO.CH₂Cl):C(COOC₂H₅).CO.CH₂Cl.

Läßt man die Chloracetylverbindung mit überschüssigem Chloracetylchlorid stehen, so wird sie verändert; am besten gewinnt man das Reaktionsprodukt, wenn man die Substanz in Äther mit dem Säurechlorid einige Stunden kocht, bis alles in Lösung gegangen ist. Nach Entfernen des Äthers erstarrt der Rückstand beim Übergießen mit Sodalösung krystallinisch. Aus absolutem Alkohol erhält man farblose Nadeln, die bei 78° schmelzen. Die Bischloracetylverbindung löst sich in Alkohol leichter als das Ausgangsprodukt, mäßig in Äther, nicht in Wasser.

0.1810 g Sbst.: 0.2819 g CO₂, 0.0797 g H₂O. — 0.2010 g Sbst.: 0.2032 g AgCl.

C₁₀H₁₃O₄NCl₂. Ber. C 42.54, H 4.66, Cl 25.14.
Gef. » 42.48, » 4.93, » 24.99.

Der Körper wird durch Alkali leicht verändert. Übergießt man die fein zerriebene Substanz mit etwas mehr als der molekularen Menge 2-prozentiger Natronlauge, so gewinnt man unter Abspaltung eines Chloracetylrestes zum Teil die Monochloracetylverbindung zurück.



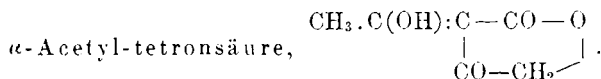
Erhitzt man den α -Chloracetyl- β -aminocrotonsäureester in einem Kölbchen $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf 140—160°, so wird Chloräthyl abgespalten, und es hinterbleibt ein wenig gelb gefärbter, fester Rückstand. Nach dem Auswaschen mit absolutem Alkohol wird dieser aus heißem

Wasser umkrystallisiert. Daraus scheidet sich das Amid in weichen Nadelchen ab, die sich im Capillarrohr gegen 200° bräunen und bei 230—231° unter teilweiser Zersetzung völlig schmelzen. Ausbeute fast quantitativ.

0.1700 g Sbst.: 0.3177 g CO₂, 0.0769 g H₂O. — 0.1958 g Sbst.: 16.7 ccm N (14°, 745 mm).

C₆H₇O₃N. Ber. C 51.03, H 5.08, N 9.95.
Gef. » 50.97, » 5.01, » 9.93.

Die Substanz löst sich leicht in heißem, mäßig in kaltem Wasser, sehr schwer in Alkohol und Äther. Sie reduziert ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen.



Läßt man das Amid mit Normalnatronlauge in geringem Überschuß stehen, so wird Ammoniak abgespalten, und allmählich geht alles in Lösung. Nach einigen Stunden wird mit Essigsäure neutralisiert; auf Zusatz von Kupferacetatlösung scheidet sich das hellblaue Kupfersalz der Säure als schwer löslicher Niederschlag aus. Nach dem Entwässern im Trockenschrank zersetzt es sich zwischen 275° und 280°.

0.2196 g Sbst : 0.0498 g CuO.

(C₆H₅O₄)₂Cu. Ber. Cu 18.39. Gef. Cu 18.12.

Zerlegt man das in Wasser suspendierte Salz mit Schwefelwasserstoff und gämpft das Filtrat im Vakuum zur Trockne, so hinterbleibt ein gelblich gefärbter, krystallinischer Rückstand. Aus wenig Holzgeist scheidet sich die Substanz in kleinen farblosen Nadelchen aus, die bei 79.5—80.5° schmelzen.

0.1610 g Sbst.: 0.2978 g CO₂, 0.0625 g H₂O.

C₆H₆O₄. Ber. C 50.68, H 4.27.
Gef. » 50.45, » 4.34.

Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, Benzol und Chloroform, ziemlich leicht in Wasser, sehr schwer in Äther. Mit Eisenchlorid giebt sie in verdünnter, wäßriger Lösung eine gelbrote Färbung, in konzentrierter einen gelbroten Niederschlag eines Eisensalzes. Die Substanz reagiert stark sauer und läßt sich als einbasische Säure titrieren, liegt demnach in der Enolform vor. Kocht man sie 1/4 Stunde lang mit Anilin, so bleibt nach Entfernen der Base mit Säure das unten beschriebene Anilid (Schmp. 188—189°) ungelöst.

α -Chloracetyl- β -phenylamino-crotonsäuremethylester,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) : \text{C}(\text{COOCH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$.

Ein Gemisch von 1 Mol. β -Phenylaminocrotonsäuremethylester¹⁾ und 1 Mol. Pyridin in Äther gelöst wird tropfenweise mit 1 Mol. Chloracetylchlorid unter Eiskühlung versetzt. Nach Entfernen des Äthers wird zum Rückstande Wasser gegeben, dabei erhält man die Chlorverbindung als halbflüssige, gelblich gefärbte, filtrierbare Masse. Aus Holzgeist mehrmals umkrystallisiert, bildet die Substanz weiche, sternförmig gruppierte Nadeln, die bei 59—60° schmelzen. In organischen Solvenzien ist sie leicht löslich, ausgenommen Petroläther.

0.1992 g Sbst.: 0.1090 g AgCl.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{NCl}$. Ber. Cl 13.24. Gef. Cl 13.54.

α -Acetyl-tetronsäure-anilid,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) : \text{C} \begin{array}{l} \text{--- CO --- O} \\ | \\ \text{CO --- CH}_2 \end{array}$

Erhitzt man die Chloracetylverbindung einige Zeit im Vakuum auf etwa 150°, so gewinnt man einen braun gefärbten Rückstand, der beim Erkalten teilweise krystallinisch erstarrt. Mit absolutem Alkohol gereinigt, bildet das Anilid feine, weiche Nadeln, die bei 188—189° schmelzen.

0.1565 g Sbst.: 0.3796 g CO₂, 0.0740 g H₂O. — 0.1906 g Sbst.: 10.4 ccm N (17°, 761 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$. Ber: C 66.32, H 5.12, N 6.45.

Gef. » 66.15, » 5.29, » 6.32.

Die Substanz ist in organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

α -Chloracetyl-acetylacetonamin,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH}_2) : \text{C}(\text{CO} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl}$.

31 g Acetylacetonamin²⁾ und 24 g Pyridin werden in 100 ccm absolutem Äther gelöst. Zu der Lösung läßt man unter Eiskühlung und häufigem Umschütteln 34 g Chloracetylchlorid mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt zutropfen. Gegen Ende der Reaktion erhält man einen gelb gefärbten, dicken Krystallbrei. Auf Zusatz von Wasser bleibt die Chloracetylverbindung ungelöst; sie krystallisiert aus Holzgeist in derben Spießeln, die bei 71° schmelzen. Ausbeute 35 g.

0.1734 g Sbst.: 0.3042 g CO₂, 0.0902 g H₂O. — 0.2344 g Sbst.: 0.1942 g AgCl.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NCl}$. Ber. C 47.85, H 5.75, Cl 20.19.

Gef. » 47.85, » 5.82, » 20.48.

¹⁾ Conrad, diese Berichte **21**, 1968 [1888].

²⁾ Combes, Bl. [3] **7**, 779 [1892].

Die Substanz löst sich leicht in Benzol und Chloroform, mäßig in Äther und Alkohol, sehr schwer in Petroläther.

Im Folgenden sind bei Beschreibung der Acetyl- und Benzoylderivate des β -Aminocrotonsäureesters die Isomeren als α - und β -Verbindungen unterschieden.

α - β -Acetylamino-crotonsäureäthylester.

6.5 g β -Aminocrotonsäureester werden in 30 ccm absolutem Äther gelöst, 6 g Pyridin zugegeben und zu der eisgekühlten Lösung unter stetem Umschütteln 4 g Acetylchlorid, mit Äther verdünnt, zugetropft. Das ausgeschiedene salzsaure Pyridin wird nach beendeter Reaktion mit Wasser entfernt, die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Verdunsten einen bald krystallisierenden Rückstand. Von dem anhaftenden Öl wird die feste Substanz auf Ton befreit. Aus Alkohol gewinnt man auf Zusatz von Wasser kleine, prismatische Körnchen, die bei 109—110° schmelzen. Ausbeute ca. 1 g.

0.1834 g Sbst.: 0.3764 g CO₂, 0.1287 g H₂O. — 0.1597 g Sbst.: 11.2 ccm N (17°, 762 mm).

C₈H₁₃O₃N. Ber. C 56.14, H 7.60, N 8.19.
Gef. » 55.97, » 7.85, » 8.28.

Die Acetylverbindung löst sich leicht in Alkohol, mäßig in Äther, schwer in Petroläther, nicht in Wasser. Sie geht beim Kochen mit Essigsäureanhydrid, bei der Destillation oder beim Lösen in Acetylchlorid und Verdunsten des Lösungsmittels in das von Collie beschriebene, bei 63° schmelzende β -Derivat¹⁾ über. Letzteres entsteht daher auch beim Acetylieren des β -Aminocrotonsäureesters nach dem Pyridinverfahren unter Anwendung von überschüssigem Acetylchlorid.

α - β -Benzoylamino-crotonsäureäthylester.

Zu einem Gemisch von 26 g β -Aminocrotonsäureesters und 24 g Pyridin in 90 ccm absolutem Äther läßt man 28 g Benzoylchlorid, mit Äther verdünnt, unter Eiskühlung und stetem Umschütteln zu tropfen. Wenn das Säurechlorid verbraucht ist, fügt man Wasser hinzu und schüttelt die Ätherlösung mehrmals mit Wasser aus. Der Rückstand der getrockneten Ätherlösung bildet ein zähes, hellgelbes Öl, das rasch krystallinisch erstarrt. Die feste Substanz wird scharf abgesaugt und auf Ton von dem anhaftenden Öl befreit. Ausbeute ca. 8 g. Aus Alkohol krystallisiert die Benzoylverbindung in vierseitigen Plättchen, die bei 95—96° schmelzen. Die öligen Bestandteile enthalten beträchtliche Mengen der β -Verbindung.

¹⁾ Ann. d. Chem. **226**, 309 [1884].

0.1625 g Sbst.: 0.4000 g CO₂, 0.0898 g H₂O. — 0.1674 g Sbst.: 9.1 ccm N (20°, 758 mm).

C₁₃H₁₅O₃N. Ber. C 66.91, H 6.50, N 6.01.

Gef. » 67.13, » 6.18, » 6.24.

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktmethode wurde in Benzol ausgeführt.

0.4530 g Sbst.: 17.31 g Benzol, $d = 0.55$.

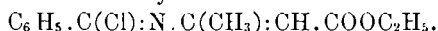
C₁₃H₁₅O₃N. Ber. 233. Gef. 233.

Die Substanz ist in Alkohol, Benzol und Äther mäßig, in Wasser nicht löslich. Beim Erhitzen über 200° geht sie in das β -Benzoylderivat über, ebenso beim Lösen in Acetylchlorid und Verdunsten des Lösungsmittels. Die Umwandlung vollzieht sich bereits beim Stehen der Eisessiglösung.

Spaltung des α - β -Benzoylamino-crotonsäureesters.

Erhitzt man den Ester mit der vierfachen Menge verdünnter Schwefelsäure etwa fünf Minuten zum Sieden, so entsteht eine klare Lösung; beim Erkalten erstarrt diese zu einem Krystallbrei. Die ausgeschiedene Substanz bestand hauptsächlich aus einer neutralen Verbindung, die sich als Benzamid erwies; daneben war etwas Benzoesäure nachweisbar.

Imidchlorid des Benzoylamino-crotonsäureäthylesters,

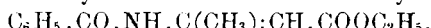


Erwärmt man die Benzoylverbindung mit der molekularen Menge Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbade, so tritt sofort lebhaftere Reaktion unter Salzsäure-Entwicklung ein. Nach vollendeter Umsetzung wird der Rückstand mit wässrigem Ammoniak übergossen, dabei bleibt ein farbloser Körper ungelöst, der aus Alkohol in Nadeln sich abscheidet, die bei 98—99° schmelzen. Das Imidchlorid ist leicht löslich in Äther und Benzol, mäßig in Alkohol, unlöslich in Wasser.

0.2008 g Sbst.: 0.1126 g AgCl.

C₁₃H₁₄O₂NCl. Ber. Cl 14.09. Gef. Cl 13.90.

β - β -Benzoylamino-crotonsäureäthylester,



Ein Gemisch von 26 g β -Aminocrotonsäureester und 17 g Pyridin in 90 ccm absolutem Äther wird tropfenweise unter Eiskühlung mit 28 g Benzoylchlorid versetzt. Es wird Wasser zugegeben und die Ätherlösung mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt. Rückstand der getrockneten Ätherlösung ist ein dickflüssiges, gelbes Öl, das langsam krystallisiert. Um rascher zu einem festen Produkt zu gelangen, destilliert man im Vakuum von 20 mm von dem Öl einen geringen Anteil ab, der bis gegen 125° übergeht. Der Rückstand erstarrt beim

Erkalten sehr bald zu einer halbfesten, filtrierbaren Masse. Sie wird mit Sodalösung gewaschen, dann in heißem Alkohol gelöst und Wasser bis zur beginnenden Trübung zugesetzt. Die Benzoylverbindung, mehrmals auf diese Weise gereinigt, bildet derbe, harte Krystalle von unregelmäßiger Struktur; sie schmelzen bei 46—48°. Die Substanz ist in organischen Solvenzien, außer Petroläther, leicht löslich.

0.1679 g Sbst.: 0.4121 g CO₂, 0.0998 g H₂O. — 0.1806 g Sbst.: 9.1 ccm N (20°, 766 mm).

C₁₃H₁₅O₃N. Ber. C 66.91, H 6.50, N 6.01.
Gef. » 66.94, » 6.65, » 5.92.

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktmethode in Eisessig ergab:

0.5984 g Sbst.: 20.4 g Eisessig, $d = 0.52$.

C₁₃H₁₅O₃N. Ber. 233. Gef. 220.

Die Spaltung der β -Benzoylverbindung beim Kochen mit Schwefelsäure verläuft genau so, wie bei der α -Verbindung. Hauptsächlich entsteht Benzamid, daneben etwas Benzoesäure.

Das gleiche β -Benzoylderivat wird auf anderem Wege gewonnen, wenn man 1 Mol. Benzamid und 2 Mol. Acetessigester bei Gegenwart von etwas Aluminiumchlorid 4 Stunden im Vakuum von 20 mm am Rückflußkühler erhitzt. Danach wird der überschüssige Acetessigester im Vakuum abdestilliert; der Rückstand erstarrt beim Abkühlen und wird in der oben angegebenen Weise weiter verarbeitet.

Mit Phosphorpentachlorid liefert die β -Verbindung das gleiche bei 98—99° schmelzende Imidchlorid wie die α -Verbindung.

α -Acetyl- β -methylamino-crotonsäureäthylester,
CH₃.C(NH.CH₃):C(COOC₂H₅).CO.CH₃.

14.3 g β -Methylaminocrotonsäureester und 8 g Pyridin werden in 40 ccm absolutem Äther gelöst und 8 g Acetylchlorid unter Eiskühlung zugetropfelt. Die Reaktionsflüssigkeit wird mit Wasser durchgeschüttelt; die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Verdunsten ein hellgelbes Öl, das zum Teil krystallisiert. Die scharf abgesaugte, feste Substanz scheidet sich aus siedendem Petroläther in Aggregaten harter, vierseitiger Prismen aus, die bei 54—55° schmelzen.

0.1717 g Sbst.: 0.3674 g CO₂, 0.1249 g H₂O. — 0.1684 g Sbst.: 10.9 ccm N (19°, 769 mm).

C₉H₁₅O₃N. Ber. C 58.33, H 8.18, N 7.57.
Gef. » 58.36, » 8.14, » 7.66.

Das Acetylderivat löst sich in organischen Solvenzien, ausgenommen Petroläther, leicht.

Reaktion mit Phenylhydrazin.

Erwärmt man die Acetylverbindung mit der berechneten Menge Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbade, so scheidet sich aus der anfangs klaren Lösung ein schweres, rötlich gefärbtes Öl aus. Dieses wurde in Äther aufgenommen; bei der Destillation wurde ein allmählich krystallisierendes Destillat gewonnen, das gereinigt bei 68—70° schmolz. Das erhaltene Produkt hat sich mit dem aus Phenylhydrazin und Acetylacetessigester dargestellten 1-Phenyl-3.5-dimethyl-pyrazol-4-carbonsäureester¹⁾ identisch erwiesen. Wie dieser gibt es die Pyrazolreaktion; bei der Verseifung mit alkoholischem Kali entsteht die bei 197—198° schmelzende Carbonsäure.

Reaktion mit Hydroxylamin.

Wird der α -Acetyl- β -methylaminocrotonsäureester mit salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, der Alkohol verdampft und das gebildete Öl mit alkoholischem Kali verseift, so gewinnt man eine bei 142° schmelzende Säure, identisch mit der α , γ -Dimethyl-isoxazol- β -carbonsäure²⁾, die bei der Verseifung des aus Hydroxylamin und Acetylacetessigester entstehenden Esters gebildet wird.

α -Benzoyl- β -methylamino-crotonsäureäthylester,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NHCH}_3) : \text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5) \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

42 g β -Methylaminocrotonsäureester und 25 g Pyridin werden in 120 ccm absolutem Äther gelöst und 42 g Benzoylchlorid unter Eiskühlung tropfenweise zugegeben. Die mit Wasser durchgeschüttelte Ätherlösung liefert ein gelbliches Öl, das sehr bald krystallinisch erstarrt. Die feste Substanz wird scharf abgesaugt und aus Alkohol gereinigt; daraus scheidet sie sich in blättrigen Krystallen ab, die bei 69—70° schmelzen.

0.1618 g Sbst.: 0.4028 g CO_2 , 0.1005 g H_2O . — 0.1531 g Sbst.: 7.4 ccm N (14°, 766 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 67.97, H 6.95, N 5.67.
 Gef. » 67.90, » 6.95, » 5.80.

Die Substanz löst sich leicht in Benzol und Chloroform, schwer in Alkohol und Äther, sehr schwer in Petroläther.

Spaltung der Benzoylverbindung.

Erhitzt man die Benzoylverbindung 10 Minuten mit der vierfachen Menge verdünnter Schwefelsäure unter Rückfluß zum Sieden, so bleibt ein farbloses

¹⁾ Knorr, diese Berichte **20**, 1101 [1887].

²⁾ Claisen, Ann. d. Chem. **277**, 174 [1893].

Öl ungelöst. Es wurde der Wasserdampfdestillation unterworfen, das Destillat in Äther aufgenommen und mit Sodalösung extrahiert. Diese lieferte beim Übersäuern Benzoesäure. Dieselbe Säure krystallisierte auch beim Erkalten der bei der Wasserdampfdestillation rückständigen sauren Flüssigkeit aus. Die mit Sodalösung behandelte Ätherlösung wurde sodann mit 1-prozentiger Natronlauge geschüttelt; die alkoholische Flüssigkeit gab beim Ansäuern ein Öl, das beim Abkühlen erstarrte. Die Substanz erwies sich als Benzoyl-aceton, sie schmolz bei 60° und gab mit Eisenchlorid die charakteristische bordeauxrote Färbung. Die mit Natronlauge extrahierte Ätherlösung enthielt ein Öl, das den Geruch des Acetophenons zeigte; als solches wurde es mittels Phenylhydrazin nachgewiesen, das Phenylhydrazon schmilzt bei 105°. Außer den genannten Verbindungen treten Methylamin, Alkohol und Kohlendioxyd als Spaltungsprodukte auf.

Reaktion mit Phenylhydrazin.

Erwärmt man die Benzoylverbindung in essigsaurer Lösung mit Phenylhydrazin in berechneter Menge auf dem Wasserbade, so scheidet sich ein Öl ab, das beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Aus Alkohol gewinnt man die Substanz in farblosen Nadeln, die bei 121° schmelzen. Sie hat sich mit dem aus Phenylhydrazin und Benzoyl-acetessigester entstehenden Diphenyl-methyl-pyrazol-carbonsäureester¹⁾ identisch erwiesen. Bei der Verseifung mit alkoholischem Kali entsteht die bei 205° schmelzende Carbonsäure.

α, γ -Methyl-phenyl-isoxazol- β -carbonsäureester.

4 g α -Benzoyl- β -methylaminocrotonsäureester werden mit 1.5 g salzsaurem Hydroxylamin in 15 ccm Alkohol $\frac{1}{4}$ Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird der Alkohol verdampft. Auf Zusatz von Wasser erstarrt das gebildete Öl beim Abkühlen. Aus Alkohol schießt der Ester in derben, gestreiften Spießen an, die bei 49—50° schmelzen.

0.1631 g Sbst.: 8.8 ccm N (23°, 761 mm).

$C_{13}H_{13}O_3N$. Ber. N 6.06. Gef. N 6.15.

Die Substanz löst sich leicht in den üblichen organischen Solvenzien. Verseift man den Ester mit alkoholischem Kali, verdampft den Alkohol und nimmt den Rückstand in Wasser auf, so fällt beim Ansäuern die Säure als schwer löslicher Niederschlag krystallinisch nieder. Aus Eisessig scheidet sie sich in feinen Nadeln aus, die bei 188—189° schmelzen. Gegen 260° beginnt die Schmelze unter Braunfärbung sich zu zersetzen. Eine glatte Abspaltung von Kohlensäure

¹⁾ Knorr, diese Berichte 18, 312 [1885].

ist bei dieser Säure ebensowenig möglich, wie bei der α, γ -Dimethylisoxazol- β -carbonsäure¹⁾.

0.1581 g Sbst.: 9.2 ccm N (20°, 766 mm).

$C_{11}H_9O_3N$. Ber. N 6.90 Gef. N 6.84.

Die Säure ist in Alkohol, Äther, Benzol und Chloroform mäßig, leichter in Eisessig löslich, sehr schwer in kaltem Wasser.

570. Wilhelm Steinkopf: Zur Kenntnis aliphatischer Nitrokörper. VI. Mitteilung. Über freie Nitro-essigsäure.

[Aus dem Chem. Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 1. Oktober 1909; mitget. i. d. Sitzung v. Hrn. C. Mannich.)

Vor kurzem²⁾ habe ich über Salze der Nitro-essigsäure berichtet. Als die theoretisch wie praktisch wichtigste und interessanteste Methode der Darstellung dieser Salze führte ich die Einwirkung siedender, starker Kalilauge auf Methazonsäure an, die in guter Ausbeute auf bequeme Weise zum Kaliumsalz der Nitroessigsäure führt.

Da nun Methazonsäure ihrerseits aus Nitromethan durch Einwirkung von Alkalien gewonnen wird, so erschien es mir möglich, in einer Operation aus dem Nitromethan durch geeignete Einwirkung starker Alkalien ohne Isolierung der Methazonsäure zu den Alkalisalzen der Nitroessigsäure zu kommen.

Methazonsäure ist bisher stets mit Hilfe von Natronlauge gewonnen worden; ich versuchte deshalb zunächst die Darstellung von nitroessigsauerm Natrium, indem ich Nitromethan bei etwa 50° in überschüssiges Natron 1:1 tropfen ließ und die so entstandene Lösung von methazonsauerm Natrium für einige Zeit zum Sieden erhitze. Beim Erkalten schied sich ein weißer Körper aus, der sich durch Auflösen in Wasser oder verdünntem Natron und Ausfällen mit Alkohol reinigen ließ und seinen Reaktionen nach durchaus als nitroessigsaueres Natrium angesprochen werden mußte. Auf analytischem Wege ließ sich dagegen dieser Nachweis nicht führen, da der Körper Feuchtigkeit offenbar in Form von Krystallwasser so fest gebunden enthält, daß es im Vakuum bei Zimmertemperatur nicht völlig fortgeht; bei höherer Temperatur ist es allerdings zu entfernen, doch tritt

¹⁾ Claisen, Ann. d. Chem. **277**, 174 [1893].

²⁾ Diese Berichte **42**, 2026 [1909].