

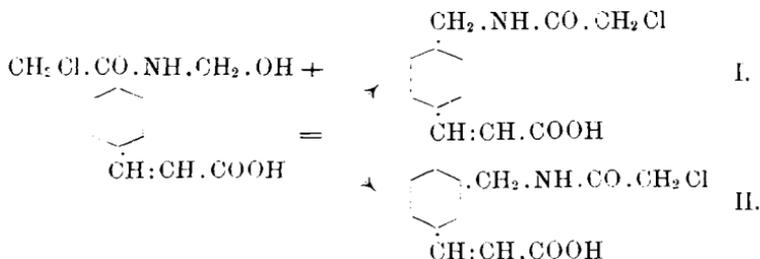
706. Alfred Einhorn und Maximilian Göttler:
Über Benzylamin-acrylsäuren (ω -Aminomethyl-zimtsäuren).

[Mitteilung aus dem Labor. d. Königl. Akademie d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 13. Dezember 1909.)

Wie früher gefunden wurde, erhält man bei der Kondensation der Methylolverbindungen der Säureamide mit Benzoesäure und mit Salicylsäure einheitliche Reaktionsprodukte; im ersten Fall reagieren die Komponenten im molekularen Verhältnis; es entstehen die Acylverbindungen der *m*-Benzylamin-carbonsäure, im anderen hingegen treten 2 Moleküle der betreffenden Methylolverbindung in die Oxysäure ein, und es entsteht ebenfalls nur ein einziges Reaktionsprodukt, nämlich die diacylierte Xylylendiamin-*o*-oxycarbonsäure.

Als wir entsprechende Versuche mit einer ungesättigten aromatischen Säure anstellten und Methylol-chloracetamid auf Zimtsäure in Gegenwart konzentrierter Schwefelsäure einwirken ließen, beobachteten wir ein insofern abweichendes Verhalten, als wir die Entstehung zweier isomerer Reaktionsprodukte, nämlich der *p*- und auffallenderweise der *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure konstatierten:

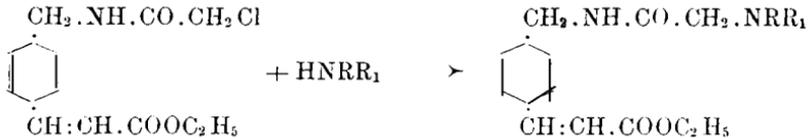


Noch bevor uns die Trennung dieser beiden isomeren Säuren gelungen war, haben wir aus ihrem Gemenge durch Kochen mit Salzsäure die Chloracetylgruppen abgespalten und die resultierenden Benzylaminacrylsäuren mit Kaliumpermanganat oxydiert, wobei ein Gemenge von Tere- und Isophthalsäure entstand, das wir durch Krystallisation ihrer Methyl ester aus Holzgeist trennen konnten.

Nach vielfachen Bemühungen gelang die Scheidung der beiden Chloracetyl-benzylaminacrylsäuren schließlich durch Behandlung mit Aceton, in dem die *para*-Verbindung viel schwerer löslich ist, als die *meta*-Säure, welche in geringerer Menge entsteht und daher auch weniger eingehend studiert wurde.

Die *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure haben wir esterifiziert und ihren Äthylester durch Einwirkung von Diäthylamin und Piperidin

in den *p*-*N*-Diäthyl- resp. Piperidylglycyl-benzylaminacrylsäureäthylester übergeführt, von welchen wir krystallisierende halogenwasserstoffsäure Salze nicht darstellen konnten, und die beim Eindunsten mit Bromwasserstoffsäure zu den Salzen der *p*-*N*-Diäthyl- resp. Piperidylglycyl-benzylaminacrylsäuren verseift werden:



III.

Kocht man die reine *p*-Chloracetylbenzylaminacrylsäure mit Salzsäure, so geht sie unter Abspaltung von Chloressigsäure in das salzsaure Salz der *p*-Benzylaminacrylsäure über, das wir auch aus dem Gemenge mit dem Chlorhydrat der entsprechenden *meta*-Säure, welches beim Kochen des Kondensationsproduktes von Methylolchloracetamid und Zimtsäure mit Salzsäure resultierte, in reinem Zustand isoliert haben. Krystallisiert man das Gemisch dieser Salze aus verdünnter Salzsäure um, so scheidet sich das der *para*-Säure ab, und aus dem Rückstand, der beim Eindunsten des Filtrates hinterbleibt, läßt sich mit siedendem Eisessig das Salz der *meta*-Säure extrahieren und durch Krystallisation aus Eisessig ebenfalls rein darstellen.

Dunstet man die Chlorhydrate der Benzylaminacrylsäuren in der Wärme mit Ammoniak ein, so gehen sie in die freien Säuren über.

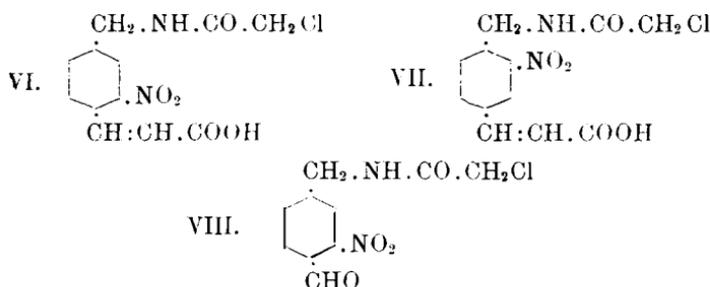
Die gereinigte *p*-Benzylaminacrylsäure liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat ausschließlich Terephthalsäure, durch Erwärmen mit Chloressigsäureanhydrid wird sie in die Chloracetylverbindung zurück verwandelt, und mit salpetriger Säure geht sie in die *p*-Methylol-zimtsäure über.



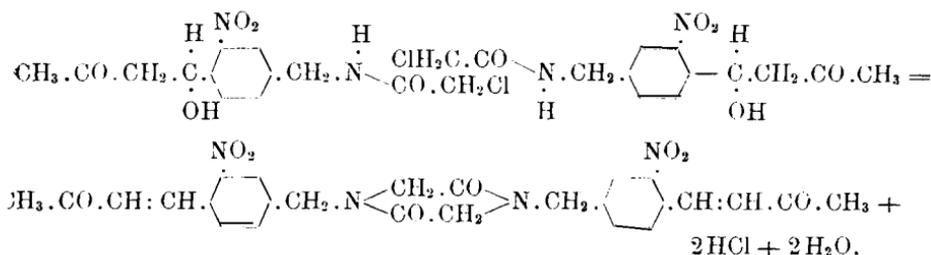
Wenn man die *p*-Chloracetylbenzylaminacrylsäure nitriert, so entstehen 2 isomere Mononitrosäuren, welche bei 171—172° und bei 224—225° schmelzen.

Die höher schmelzende Säure liefert bei der Oxydation einen Nitro-*p*-chloracetylbenzylaminacrylsäure VIII, welcher sich mit Aceton und Alkalilauge blau färbt und daher die Nitrogruppe in *ortho*-Stellung enthält; sie ist daher die *o*-Nitro-*p*-chloracetylbenzylaminacrylsäure VI, und daraus folgt, daß die niedriger schmelzende

nur die *m*-Nitro-*p*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure VII sein kann.

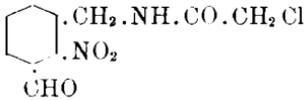


Die Blaufärbung, welche entsteht, wenn man den *o*-Nitro-*p*-chloracetylbenzylamin-aldehyd der Baeyerschen Reaktion unterwirft, ist auffallenderweise nur dann mehrere Tage beständig, wenn man in sehr verdünnter Lösung arbeitet, und es gelingt nicht, wie man die Reaktionsbedingungen auch variieren mag, den Indigo in Substanz abzuscheiden. Die Flüssigkeit bleibt anfangs klar, wechselt aber, namentlich, wenn sie konzentriert ist, noch schneller beim Erwärmen oder bei Zugabe überschüssigen Alkalis, die Farbe; sie wird dunkel bis braunrot und scheidet alsbald eine farblose chlorfreie Verbindung ab, welche wir für das Diketopiperazino-*bis-N-p*-methyl-*o*-nitrozimtsäure-methylketon halten. Bei der Destillation der Substanz über Zinkstaub tritt der Geruch nach Chinolinbasen auf, und sie dürfte wohl unter vorübergehender Bildung des *o*-Nitro-*p*-chloracetyl-benzylamin-milchsäure-methylketons im Sinne folgender Formeln entstanden sein:

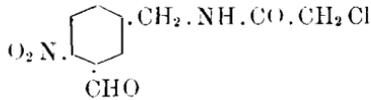


Bei der Nitrierung der *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure bilden sich ebenfalls 2 isomere Mononitroprodukte, hauptsächlich eine Nitrosäure von Schmp. 220° und in wechselnder, aber stets sehr geringer Menge eine Nitrosäure vom Schmp. 198°. Letztere liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat einen Nitro-*m*-chloracetyl-benzylamin-aldehyd, welcher, mit Phenylhydrazin ein prächtiges bordeaux-

rotes Phenylhydrazon und auf Zusatz von Aceton und Alkalilauge eine Blaufärbung gibt; er enthält daher die Nitrogruppe in *ortho*-Stellung zur Aldehydgruppe, es kommt ihm also eine der beiden folgenden Formeln IXa oder IXb zu.

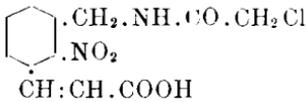


IX a.

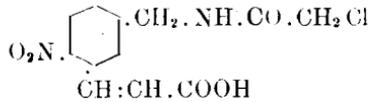


IX b.

Demgemäß ist die Säure vom Schmp. 198° ebenfalls eine *o*-Nitro-*m*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure, und es stehen für sie folgende 2 Formeln Xa und Xb zur Wahl:

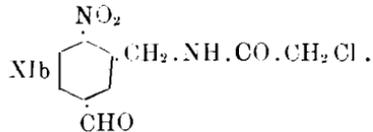
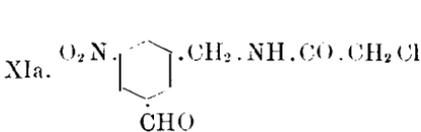


X a.

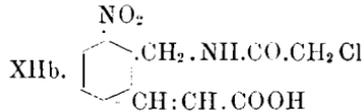
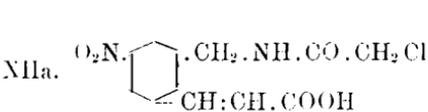


X b.

Aus der Nitrosäure vom Schmp. 220° läßt sich bei der Oxydation mit Permanganat ebenfalls ein Nitro-chloracetylbenzylaminalehyd herstellen, welcher sich mit Aceton und Alkalilauge nicht blau, sondern malagrarot färbt; er enthält die Nitrogruppe daher nicht in *ortho*-, sondern in *meta*- oder *para*-Stellung und ist entweder gemäß Formel IXa oder b konstituiert.



Der Nitro-chloracetyl-benzylaminacrylsäure vom Schmp. 220° kommt daher eine der beiden folgenden Formeln XIIa oder b zu.



Experimenteller Teil.

Kondensation von *N*-Methylol-chloracetamid mit Zimtsäure.

50 g Zimtsäure werden in 1 kg konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Kühlung 41.7 g Methylolchloracetamid langsam eingetragen, wobei man dafür Sorge trägt, daß die Temperatur nicht über 50° steigt. Das Methylolchloracetamid löst sich rasch auf, und die

weingelbe Farbe der Lösung geht bald über Tiefrot in Dunkelbraun mit grüner Fluorescenz über. Nach Verlauf von drei Tagen gießt man unter stetem Durchrühren auf Eis, da sonst das Kondensationsprodukt zu großen, schwer zu zerkleinernden Klumpen zusammenballt. Die Reaktionsmasse besteht aus *m*- und *p*-Chloracetylbenzylaminacrylsäure mit beigemengter, unveränderter Zimtsäure. Sie scheidet sich anfangs zäh aus, erhärtet aber bald und wird nach dem Absaugen mit Wasser innig verrieben. Es ist nötig, diese Operation zwei- bis dreimal zu wiederholen, da die hartnäckig anhaftende Schwefelsäure bei der weiteren Verarbeitung des Körpers sonst zur Bildung schmieriger Produkte Veranlassung gibt.

Nach dem Trocknen kocht man die feingepulverte Substanz mit Benzol zur Entfernung der unverändert gebliebenen Zimtsäure aus; man erhält so ca. 60 g Kondensationsprodukt, d. i. 68—70 % der Theorie.

Da das Umkrystallisieren dieses Kondensationsproduktes anfangs Schwierigkeiten bereitete, wurde aus ihm durch 2-stündiges Kochen mit zur Hälfte verdünnter, konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß die Chloracetylgruppe abgespalten, die Flüssigkeit dann eingedunstet und der Rückstand zur vollständigen Entfernung der Chloressigsäure mit Äther ausgewaschen und dann in wäßriger Lösung nach Zusatz von Natronlauge mit Kaliumpermanganat auf dem Wasserbad so lange oxydiert, bis die rote Farbe des Oxydationsmittels bestehen blieb. Wurde der Überschuß desselben dann durch Zusatz von Alkohol zerstört und der Manganniederschlag abfiltriert, so fiel beim Ansäuern mit Salzsäure ein Gemenge zweier Plthalsäuren aus, welches wir bis zur Lösung mit Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbade erwärmten und dann in Methylalkohol eintrugen. Die Flüssigkeit erfüllte sich hierbei alsbald mit Krystallen des Terephthalsäure-dimethylesters vom Schmp. 140°, die abfiltriert wurden, und aus dem Filtrat schieden sich beim langsamen Verdunsten prächtige, lange Nadeln des Isophthalsäure-dimethylesters ab, der nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 68° schmolz.

Hierdurch war bewiesen, daß das rohe Kondensationsprodukt aus einem Gemenge zweier Substanzen, wahrscheinlich aus *m*- und *p*-Chloracetylbenzylaminacrylsäure, besteht, was in der Tat der Fall ist. Ihre Trennung gelang schließlich auf die folgende Weise: das zuvor mit Benzol extrahierte Rohprodukt wurde in sehr viel kochendem Aceton aufgelöst und über Nacht stehen gelassen. Hierbei schied sich eine erste Krystallisation ab, welche aus nahezu reiner

p-Chloracetylbenzylaminacrylsäure (Formel I, S. 4837) besteht. Wurde nun die Hälfte des Acetons abdestilliert, so erzielte man eine zweite, ebenfalls ziemlich reine Krystallisation derselben

Säure. Bei 2—3-maligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhält man dieselbe in sehr feinen, vielfach verästelten Nadelchen; sie schmilzt bei 210° und ist leicht in heißem Eisessig, ziemlich schwer in Alkohol und Holzgeist, sehr schwer in Sprit und Aceton und fast unlöslich in Äther, Essigäther und Benzol.

0.1892 g Sbst.: 0.3929 g CO₂, 0.0859 g H₂O. — 0.3069 g Sbst.: 15.4 ccm N (17°, 730 mm).

C₁₂H₁₂O₃NCl. Ber. C 56.78, H 4.76, N 5.53.

Gef. » 56.63, » 5.07, » 5.59.

m-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure (Formel II, S. 4837).

Dunstet man die von der zweiten Krystallisation der *para*-Säure abfiltrierte Acetonlösung zur Trockne und extrahiert den Rückstand 2—3-mal bei gelinder Wärme mit Aceton, so bleibt noch eine geringe Menge *para*-Säure zurück, während die *meta*-Säure vollständig in Lösung geht; sie wird nach Verdunsten des Acetons aus wenig verdünntem Sprit umkrystallisiert, aus dem sie sich in kugeligen Aggregaten ausscheidet, die das Aussehen von Stärke haben, und schmilzt bei 152—155°.

Im Gegensatz zur *para*-Säure löst sie sich in Alkohol, Sprit, Holzgeist, Aceton, Eisessig und selbst in Benzol bedeutend leichter. Letzterem Umstand ist es zuzuschreiben, daß aus dem Benzol, mit dem das rohe Kondensationsprodukt zur Entfernung der Zimtsäure ausgekocht wird, beim Erkalten noch einige Gramm *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure ausfallen.

0.2151 g Sbst.: 0.4484 g CO₂, 0.0952 g H₂O.

C₁₂H₁₂O₃NCl. Ber. C 56.78, H 4.76.

Gef. » 56.85, » 4.95.

Bei dieser Trennungsweise erhält man aus dem rohen Kondensationsprodukt ca. 3 Teile *para*- und 2 Teile *meta*-Säure.

p-Chloracetyl-benzylaminacrylsäureester.

Der Äthylester entsteht, wenn man die unter Kühlung hergestellte Lösung von 21 g *para*-Säure in 210 g konzentrierter Schwefelsäure in 84 g absolutem Alkohol einträgt und die Flüssigkeit am besten erst nach 2 Tagen in Eiswasser gießt. Hierbei scheidet sich der Äthylester als bald erstarrendes Öl ab, der nach erfolgter Behandlung mit verdünnter Sodalösung aus Alkohol umkrystallisiert und dabei in feinen, büschelförmigen, verwachsenen Nadeln vom Schmp. 106—107° erhalten wird; er ist in den gebräuchlichen Solventen leicht löslich und riecht schwach nach Zimtsäureester.

0.195 g Sbst.: 0.427 g CO₂, 0.1012 g H₂O.

C₁₄H₁₆O₃NCl. Ber. C 59.66, H 5.72.

Gef. » 59.72, » 5.80.

Der analog dargestellte Methyl ester krystallisiert aus Holzgeist in radial verwachsenen Nadeln vom Schmp. 96—97°.

p-N-Diäthylglycyl-benzylaminacrylsäure-äthylester
(Formel III, S. 4838, R, R₁ = C₂H₅).

Erwärmt man 1 g Chloracetyl-benzylaminacrylsäureäthylester und 0.5 g Diäthylamin mit der 2—3-fachen Menge absolutem Alkohol eine Stunde unter Rückfluß auf dem Wasserbad, so hinterbleibt beim Eindunsten ein Öl, welches man in verdünnter Salzsäure auflöst. Fügt man dann zu der vorher ausgeätherten, sauren Flüssigkeit kohlen saures Kalium, so scheidet sich der *p-N*-Diäthylglycyl-benzylaminacrylsäure-äthylester in reinerem Zustand aus; er wird in Äther aufgenommen, bleibt aber beim Verdunsten des Lösungsmittels trotzdem wieder als Öl zurück.

Es ist nicht gelungen, krystallisationsfähige, mineral saure Salze desselben darzustellen; indessen gibt er ein Pikrat, welches aus Alkohol in goldgelben Blättchen vom Schmp. 152° krystallisiert und in Methylalkohol und Aceton leicht, in Essigäther ziemlich schwer und in Äther fast unlöslich ist.

0.0614 g Pikrat: 7 ccm N (15°, 731 mm).

C₂₄H₂₉O₁₀N₅. Ber. N 13.54. Gef. N 13.00.

Dunstet man den Ester mit Bromwasserstoffsäure ein, so wird er verseift, und es entsteht das Bromhydrat der *p-N*-Diäthylglycyl-benzylaminacrylsäure, welches aus Alkohol in fettglänzenden Blättchen vom Schmp. 211—212° krystallisiert.

p-N-Piperidylglycyl-benzylaminacrylsäure-äthylester
(Formel III, S. 4838, R, R₁ = C₅H₁₀)

wird aus 1 g *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäureäthylester und 0.7 g Piperidin so, wie die vorhergehende Verbindung dargestellt mit dem Unterschied, daß zu seiner Reinigung statt Salzsäure verdünnte Essigsäure benutzt wurde; er bildet eine dickflüssige Base, von der krystallisierende, mineral saure Salze ebenfalls nicht zu erhalten waren; das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in feinen Blättchen und schmilzt bei 170°.

0.2198 g Pikrat: 24.6 ccm N (16°, 727 mm).

C₂₅H₂₉N₅O₁₀. Ber. N 12.55. Gef. N 12.64.

Bromwasserstoffsäure *p-N*-Piperidylglycyl-benzylaminacrylsäure.

Dunstet man den basischen Ester mit wäßriger Bromwasserstoffsäure auf dem Wasserbade ein, so wird er verseift, und es hinterbleibt das Bromhydrat der Säure, welches zunächst in Chloroform aufgenommen und daraus mit

Essigäther wieder gefällt wurde, bevor man es aus Alkohol umkrystallisierte, aus dem es sich in glänzenden Blättchen vom Schmp. 226—227° abscheidet.

0.1517 g Sbst.: 0.2968 g CO₂, 0.0872 g H₂O.

C₁₇H₂₃O₃N₂Br. Ber. C 53.23, H 6.04.

Gef. » 53.36, » 6.43.

Trennung der Chlorhydrate der *m*- und *p*-Benzylaminacrylsäure.

Der Rückstand, welcher hinterbleibt, wenn man das zuvor mit Benzol extrahierte Kondensationsprodukt von Methylolchloracetamid und Zimtsäure nach 2-stündigem Kochen mit Salzsäure eindampft und den Rest der abgespaltenen Chloressigsäure mit Äther entfernt, besteht aus den salzsauren Salzen der *m*- und *p*-Benzylaminacrylsäure. Um sie zu trennen, was freilich nicht quantitativ gelingt, reinigt man ihr Gemenge zunächst durch 1—2-stündiges Kochen mit Tierkohle in wäßriger Lösung, engt dann die Flüssigkeit stark ein und läßt sie einige Zeit stehen. Dabei scheidet sich ein großer Teil des salzsauren Salzes der *p*-Benzylaminacrylsäure aus; filtriert man nun und verdunstet das Filtrat, so erhält man einen Trockenrückstand, der wiederholt mit siedendem Eisessig extrahiert wird. Hierbei bleibt eine weitere Menge des Chlorhydrates der *para*-Säure zurück, und eine geringe Menge setzt sich auch noch beim Erkalten aus der Eisessiglösung ab.

Dunstet man die zuvor filtrierte Eisessiglösung nun im Exsiccator über Ätzkali und Schwefelsäure ein, so erhält man das Chlorhydrat der *m*-Benzylaminacrylsäure.

p-Benzylaminacrylsäure, ω -Amino-*p*-methylzimtsäure (Formel IV, S. 4838.)

Das salzsaure Salz der *p*-Benzylaminacrylsäure läßt sich aus Wasser und besser aus verdünnter Salzsäure umkrystallisieren, wobei es in sternförmig verwachsenen, seidenglänzenden Nadeln erhalten wird, die bei 295—296° unter vollständiger Zersetzung schmelzen. Bei der Oxydation mit übermangansaurem Kalium liefert es reine Terephthalsäure, die in den Dimethylester vom Schmp. 140° übergeführt wurde.

Dampft man die wäßrige Lösung des salzsauren Salzes mit Ammoniak auf dem Wasserbad ein, erhitzt dann noch einige Zeit und löst den beigemengten Salmiak in Wasser auf, so erhält man die freie *p*-Benzylaminacrylsäure in fettglänzenden Blättchen, die in Wasser so gut wie unlöslich sind und noch nicht bei 320° schmelzen.

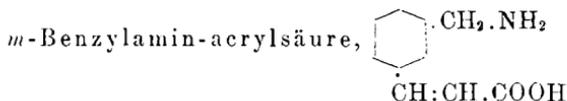
Erwärmt man 0.5 g *p*-Benzylaminacrylsäure und 1 g Monochlor-essigsäureanhydrid $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbad und fügt dann

Wasser hinzu, so entsteht die *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure, welche nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig bei 210° schmilzt und völlig identisch ist mit der aus dem Kondensationsprodukt von Methylolchloracetamid und Zimtsäure erhaltenen, in Aceton schwer löslichen Verbindung.

0.1738 g Sbst.: 0.3622 g CO₂, 0.084 g H₂O.

C₁₂H₁₂O₃NCl. Ber. C 56.78, H 4.76.

Gef. » 56.83, » 5.40.



Das salzsaure Salz der *m*-Benzylaminacrylsäure krystallisiert aus Eisessig in kleinen, quadratischen Blättchen, aus konzentrierter Salzsäure in kleinen Rhomboiden und wird im Gegensatz zum Chlorhydrat der *p*-Säure von diesen Solvenzien, sowie von Wasser und Spirit leicht aufgelöst.

0.3666 g Sbst.: 21 ccm N (15°, 724 mm).

C₁₀H₁₂O₂NCl. Ber. N 6.57. Gef. N 6.38.

Die freie *m*-Benzylamin-acrylsäure, welche wie die *p*-Säure hergestellt wird, ist außer in Wasser in allen anderen Lösungsmitteln sehr schwer oder unlöslich. Aus sehr viel Methylalkohol oder aus verdünntem Spirit krystallisiert sie in prismatischen Nadelchen, die sich bei 200° dunkel färben und bei 243—244° unter lebhafter Zersetzung schmelzen.

0.1971 g Sbst.: 0.4896 g CO₂, 0.114 g H₂O.

C₁₀H₁₁O₂N. Ber. C 67.75, H 6.25.

Gef. » 67.74, » 6.47.

p-Methylol-zimtsäure (Formel V, S. 4838).

Löst man 1 g salzsaure *p*-Benzylaminacrylsäure in 80 g warmem Wasser auf, fügt nach dem Erkalten zu der Flüssigkeit, aus der sich nur wenig Salz wieder abscheidet, eine Lösung von 2 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser und 2.5 ccm verdünnte Schwefelsäure (Mol.-0.5 l), läßt die Reaktionsmasse dann über Nacht stehen, erwärmt sie hierauf so lange auf dem Wasserbad, bis die lebhafte Gasentwicklung aufhört, und extrahiert schließlich mit Äther, so nimmt dieser die entstandene *p*-Methylolzimtsäure auf, die beim Verdunsten des Lösungsmittels zurückbleibt. Sie krystallisiert aus Wasser in undeutlichen, teils flockigen, teils zu kugeligen Aggregaten verwachsenen Krystallen, aus Aceton in undeutlichen, vielfach verzweigten Nadelchen und schmilzt bei 200—201°; sie ist sehr leicht löslich in Holz-

geist, leicht in Alkohol und Aceton, wenig in Benzol, Chloroform und kaltem Wasser und unlöslich in Ligroin.

0.0772 g Sbst.: 0.1914 g CO₂, 0.0409 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₃. Ber. C 67.39, H 5.65.

Gef. » 67.61, » 5.92.

Nitrierung der *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure.

Nach manchen unliebsamen Erfahrungen, welche wir gemacht haben, empfehlen wir, nicht mehr als 10 g Säure auf einmal zu nitrieren und dabei wie folgt zu verfahren:

Man trägt eine Mischung von 10 g *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure und 5 g Harnstoff unter andauernder guter Kühlung mit Eis in die 10-fache Menge rauchender Salpetersäure ein, aus der mit einem Luftstrom die Stickoxyde zuvor größtenteils entfernt wurden, und gießt nach 6 Stunden auf Eis; es scheidet sich dann in ca. 76% der theoretischen Ausbeute das rohe Nitroprodukt ab, welches aus zwei isomeren Säuren der *o*- und *m*-Nitro-*p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure besteht.

Extrahiert man bei gelinder Wärme das Rohprodukt mit Spirit, so geht die *m*-Nitrosäure in Lösung, und die *o*-Nitrosäure bleibt in nahezu reinem Zustand zurück. Aus 30 g Ausgangsmaterial erhält man von letzterer etwa 22 g, hingegen nur ca. 4 g *m*-Nitrosäure.

o-Nitro-*p*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure

(Formel VI, S. 4839).

Zur Reinigung wird dieselbe aus Holzgeist umkrystallisiert, aus dem sie sich in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 224—225° abscheidet; sie ist in absolutem Alkohol sehr schwer löslich.

0.2657 g Sbst.: 22.6 ccm N (19°, 719 mm).

C₁₂H₁₁O₅N₂Cl. Ber. N 9.40. Gef. N 9.40.

Der Äthylester entsteht, wenn man die Säure mit 3-prozentiger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden unter Rückfluß kocht; er bildet nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol haarfeine Nadeln und schmilzt bei 143—144°.

0.1674 g Sbst.: 13.6 ccm N (20°, 716 mm).

C₁₄H₁₅O₅N₂Cl. Ber. N 8.59. Gef. N 8.91.

o-Nitro-*p*-Chloracetyl-benzylaminaledehyd

(*p*-Chloracetylaminomethyl-*o*-nitro-benzaldehyd)

(Formel VIII, S. 4839).

Man löst nach der Vorschrift von Einhorn und Geigy¹⁾ für die Darstellung von *o*-Nitrobenzaldehyd aus *o*-Nitrozimtsäure 20 g

¹⁾ Diese Berichte 17, 8119 [1884].

o-Nitro-*p*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure durch Zusatz von Soda in 1½ l Wasser auf, gibt Benzol hinzu, kühlt die Flüssigkeit durch Eintragen von Eis gut ab und fügt dann unter gutem Umschütteln in kleinen Portionen 320 ccm einer 6-prozentigen Kaliumpermanganatlösung hinzu; hierauf bringt man den abgeschiedenen Manganniederschlag durch Zusatz von 19 g Natriumsulfit und Salzsäure in Lösung und filtriert das entstandene Reaktionsprodukt, welches sich wider Erwarten in Benzol nicht löste, ab. Wird dasselbe mit verdünnter Soda behandelt, so bleibt der entstandene *o*-Nitro-*p*-chloracetylbenzylamin-aldehyd zurück, den man unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkrystallisiert, wobei man ihn in kleinen Rhomboedern erhält, die bei 171° unter lebhafter Zersetzung schmelzen.

Der Aldehyd ist in Alkohol sehr schwer, in Holzgeist wenig leichter und in Äther, Benzol und Chloroform unlöslich. Er reduziert Tollenssche Silberlösung ziemlich schnell und gibt mit Bisulfitlösung keine Verbindung. Beim Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure treten eigentümliche Farbenerscheinungen auf: die Flüssigkeit wird zunächst violettrot, später schmutzig grün, und dabei scheidet sich ein schwarzes Pulver ab, das sich in Nitrobenzol mit tiefgrüner, in Eisessig mit braungrüner Farbe löst; die gleiche Erscheinung tritt bei der Einwirkung von Natronlauge schon in der Kälte ein.

0.2031 g Subst.: 0.3506 g CO₂, 0.0686 g H₂O. — 0.2129 g Subst.: 21 ccm N (14°, 718 mm).

C₁₀H₉O₄N₂Cl. Ber. C 46.76, H 3.53, N 10.94.
Gef. » 47.07, » 3.77, » 11.04.

Phenylhydrazon. Löst man 0.3 g Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure, fügt 0.5 g des *o*-Nitroaldehyds hinzu und erwärmt etwa 15 Minuten auf dem Wasserbad, so erhält man das *p*-Chloracetylaminomethyl-*o*-nitrobenzalphenylhydrazon, welches man nach dem Erkalten der Flüssigkeit abfiltriert, mit Wasser auswäscht und aus Alkohol umkrystallisiert; es bildet dann kleine, granatrote Prismen, die bei 191–192° unter Zersetzung schmelzen. In Alkohol ist es ziemlich schwer, leichter in Essigäther, leicht in Methylalkohol und sehr leicht in Aceton löslich.

0.1446 g Subst.: 22 ccm N (23°, 714 mm).

C₁₆H₁₅O₃N₄Cl. Ber. N 16.19. Gef. N 16.08.

Kondensation mit Aceton und Alkali.

Trägt man den Aldehyd in etwa die siebenfache Menge reinsten, aus der Bisulfitverbindung dargestellten Acetons ein, das zur Hälfte mit Wasser verdünnt ist, so geht nur wenig in Lösung. Tropft man nun aber vorsichtig Natron- oder Kalilauge bis zur bleibenden alkalischen Reaktion hinzu, so löst sich derselbe rasch auf. Die Lösung färbt sich dabei erst dunkelrotbraun und bald darauf — noch schneller

beim Erwärmen — tiefblau, es scheidet sich jedoch kein Indigo aus derselben ab; statt dessen erscheinen nach einiger Zeit farblose, haarfeine Nadeln, während die Farbe der Flüssigkeit gleichzeitig wieder in dunkles Braun bis schwarz umschlägt.

Diese neue Verbindung, welche wir nach unseren bisherigen Untersuchungen, die noch nicht abgeschlossen sind, für das Diketopiperazino-*bis-n-p*-Methyl-*o*-Nitrozimtsäuremethylketon halten, stellt man am besten wie folgt dar.

Zu einer Suspension von 3 g fein gepulvertem *o*-Nitroaldehyd in 21 g reinem Aceton fügt man wenig Wasser und einen Überschuß — ca. 2 ccm-Natronlauge von 20%. Der Aldehyd geht dann in wenigen Minuten in Lösung, die Flüssigkeit färbt sich gleichzeitig dunkelbraun bis schwarz und erfüllt sich alsbald unter spontaner Erwärmung mit den Nadeln der neuen Verbindung, die abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Essigester, dem man etwas Chloroform zusetzt, umkrystallisiert wird, wobei man feine, verfilzte, atlasglänzende Nadelchen erhält, die sich von 230° an dunkel färben und bis 242° langsam zersetzen.

Die Verbindung ist in Alkohol sehr schwer, in Holzgeist schwer, in Essigester wenig leichter, in Chloroform leicht und in Äther unlöslich; bei der Destillation mit Zinkstaub tritt deutlich der Geruch nach einer Chinolinbase auf.

0.1788 g Sbst.: 0.3918 g CO₂, 0.0797 g H₂O. — 0.1895 g Sbst.: 18.6 ccm N (17°, 724 mm).

C₂₆H₂₄O₈N₄. Ber. C 59.96, H 4.64, N 10.79.
Gef. » 59.76, » 4.98, » 10.86.

m-Nitro-*p*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure
(Formel VII, S. 4839).

Wird die Spritlösung, welche man bei der Extraktion des rohen Nitrierungsprodukts der *p*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure erhält, eingeengt, so scheidet sich die *m*-Nitrosäure in stark lichtbrechenden Täfelchen vom Schmp. 171—172° aus; sie löst sich leicht in Alkohol und Holzgeist und gibt beim Erwärmen mit 3-proz. alkoholischer Salzsäure den Äthylester, der aus Alkohol in feinen, rechteckigen Blättchen vom Schmp. 105° krystallisiert.

0.3356 g Sbst.: 28.6 ccm N (16°, 721 mm).

C₁₂H₁₁O₅N₂Cl. Ber. N 9.40. Gef. N 9.41.

Nitrierung der *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure.

Wird die *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure genau so wie die entsprechende *p*-Säure nitriert, so erhält man ein Reaktionsprodukt,

welches ebenfalls aus 2 Mononitrosäuren besteht, die bei 220° und 198° schmelzen.

p- (resp. *m*-)Nitro-*m*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure
(Formel XII a oder b, S. 4840).

Extrahiert man das rötlich gefärbte, rohe Nitrierungsprodukt mit Sprit, so bleibt die in der Überschrift genannte Verbindung, welche in weitaus größter Menge entsteht, zurück; sie krystallisiert aus Methylalkohol in Nadelchen und schmilzt bei 220°.

0.1254 g Sbst.: 11 ccm N (21°, 717 mm).

$C_{12}H_{11}O_5N_2Cl$. Ber. N 9.40. Gef. N 9.40.

Erwärmt man diese Nitrosäure mit alkoholischer Salzsäure, so entsteht ihr Äthylester, der aus Alkohol in feinen Prismen vom Schmp. 148—150° krystallisiert.

p- (resp. *m*-)Nitro-*m*-chloracetyl-benzylamin-aldehyd
(Formel XI a oder b, S. 4840).

(*m*-Chloracetylaminomethyl-*p*- (resp. *m*-)nitro-benzaldehyd.

Oxydiert man die *m*- (bezw. *p*-)Nitro-*m*-chloracetylbenzylaminacrylsäure genau so wie die *o*-Nitro-*p*-chloracetylbenzylaminacrylsäure aber in Gegenwart von viel Benzol, so hinterläßt die benzolische Lösung beim Eindunsten den entstandenen und in derselben schwer löslichen *p*- (resp. *m*-)Nitro-*m*-Chloracetylbenzylamin-aldehyd; er krystallisiert aus einer Mischung von Alkohol und Benzol in lichtbrechenden, parallelogrammförmigen Blättchen vom Schmp. 198—199° und ist in Chloroform leicht, in Eisessig ziemlich leicht, in Alkohol sehr schwer und in Äther unlöslich; er reduziert Tollenssche Silberlösung nach einiger Zeit in der Kälte und gibt mit Aceton und Alkali eine intensiv malagarote Färbung.

0.154 g Sbst.: 0.2674 g CO₂, 0.0434 g H₂O. — 0.2146 g Sbst.: 21.4 ccm N (13°, 716 mm).

$C_{10}H_9O_4N_2Cl$. Ber. C 46.76, H 3.53, N 10.94.

Gef. » 47.35, » 3.15, » 11.09.

o-Nitro-*m*-chloracetyl-benzylaminacrylsäure
(Formel X a oder b, S. 4840).

Fügt man zum Spritauszug des rohen Nitrierungsprodukts der *m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure Wasser, so scheidet sich die *o*-Nitrosäure, die immer nur in sehr geringen Mengen, häufig nur in Spuren vorhanden ist, ab; sie läßt sich aus Alkohol und Holzgeist, in denen sie sehr leicht löslich ist, in blättrigen Krystallen vom Schmp. 198° erhalten.

0.1713 g Sbst.: 15 ccm N (15°, 728 mm).

$C_{12}H_{11}O_5N_2Cl$. Ber. N 9.40. Gef. N 9.81.

Der Äthylester entsteht beim Erwärmen der Säure mit 3-proz. alkoholischer Salzsäure und krystallisiert aus Spirit in lichtbrechenden Blättchen, die bei 241—242° unter Zersetzung schmelzen.

o-Nitro-*m*-chloracetyl-benzylaminaldehyd (Formel IX a oder b, S. 4840.)

(*m*-Chloracetylaminomethyl-*o*-nitro-benzaldehyd).

Oxydiert man unter den üblichen Vorsichtsmaßregeln die *o*-Nitro-*m*-Chloracetyl-benzylaminacrylsäure mit Kaliumpermanganat, so erhält man den *o*-Nitro-*m*-chloracetylbenzylaminaldehyd, welcher aus Alkohol in sehr feinen, zu Büscheln verwachsenen Nadeln vom Schmp. 125° krystallisiert; er ist leicht löslich in Alkohol und Holzgeist, wenig in Chloroform und unlöslich in Benzol und gibt beim Erwärmen mit Aceton und Alkalilauge eine intensive Blaufärbung.

Von diesem Aldehyd stand uns nur eine sehr geringe Menge zur Verfügung; sie war aber ausreichend, um noch das Phenylhydrazon darzustellen, welches sich sofort abscheidet, wenn man den Aldehyd in essigsäure Phenylhydrazinlösung einträgt; es krystallisiert aus Spirit in feinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln und schmilzt bei 174°.

0.0568 g Sbst.: 0.1962 g CO_2 , 0.0406 g H_2O .

$C_{16}H_{17}O_3N_4Cl$. Ber. C 55.37, H 4.35.

Gef. » 55.27, » 4.69.

**707. Alfred Einhorn und Maximilian Göttler:
Über die Einwirkung von Formaldehyd
und sekundären Basen auf Isatin.**

[Vorläufige Mitteilung aus dem Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 13. Dezember 1909.)

Bei der Einwirkung von Formaldehyd und sekundären Basen auf Isatin bilden sich unter Austritt zweier Moleküle Wasser Kondensationsprodukte, welche sich entweder von der Lactamformel I oder Lactimformel II des Isatins ableiten.

