

225. Theodor Posner und Gerhardt Schreiber: Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen, XI.: Über die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf Zimtsäure und deren Kernhomologe¹⁾.

(Eingegangen am 24. Mai 1924.)

Bei den früheren Untersuchungen über die Einwirkung von Hydroxylamin auf substituierte Zimtsäure hatte sich schon mehrfach die Vermutung aufgedrängt²⁾, daß das Anlagerungsvermögen der Kohlenstoff-Doppelbindung in irgend einem gesetzmäßigen Zusammenhange stände mit dem Grad der elektrolytischen Dissoziation der Carboxylgruppe. Zur Prüfung dieser Frage haben wir zunächst einen möglichst einfachen Fall herausgegriffen und haben die Anlagerungsfähigkeit der drei im Kern methylierten Zimtsäuren mit derjenigen der gewöhnlichen Zimtsäure verglichen. Die Ausführung dieser Untersuchung erforderte nach zwei Seiten hin ziemlich mühsame Vorarbeiten. Einmal mußten die noch nicht bekannten Dissoziationskonstanten der drei kernmethylierten Zimtsäuren bestimmt werden, und dann war es notwendig, Methoden zu einer wenigstens annähernd quantitativen Trennung der bei der Anlagerung von Hydroxylamin entstehenden Produkte auszuarbeiten.

Die Bestimmung der Dissoziationskonstanten in der Gruppe der Zimtsäuren begegnet, wie schon Roth und Stoermer³⁾ fanden, sehr großen Schwierigkeiten, wegen der außerordentlich geringen Löslichkeit der Säuren in Wasser. Das war leider auch bei den Methylzimtsäuren der Fall, die noch etwa 10-mal so schwer löslich sind wie die einfache Zimtsäure. Je 11 bei 20° gesättigter wäßriger Lösung enthielt 0.39 g Zimtsäure, 0.054 g *o*-Methylzimtsäure, 0.057 g *p*-Methylzimtsäure und 0.052 g *m*-Methylzimtsäure. Die bei 20° gesättigten Lösungen sind also in derselben Reihenfolge $\frac{1}{380}$ -n., $\frac{1}{3002}$ -n., $\frac{1}{2844}$ -n. und $\frac{1}{3118}$ -n. Dementsprechend war die Übereinstimmung der erhaltenen Einzelwerte für die Dissoziationskonstanten keine gute, und die angegebenen Mittelwerte können keinen Anspruch auf Genauigkeit machen. Die gefundenen Mittelwerte sind: Zimtsäure⁴⁾: $K = 3.5 \cdot 10^{-5}$; *o*-Methylzimtsäure: $K = 2.53 \cdot 10^{-5}$; *p*-Methylzimtsäure: $K = 1.82 \cdot 10^{-5}$ und *m*-Methylzimtsäure: $K = 1.57 \cdot 10^{-5}$. Diese Werte deuten darauf hin, daß von den drei Methylzimtsäuren die *o*-Säure die größte Acidität besitzt. Kontrollmessungen, die im experimentellen Teil noch erwähnt werden sollen, machen es aber sehr wahrscheinlich, daß die Dissoziationskonstante der *o*-Methylzimtsäure sogar größer ist als die der einfachen Zimtsäure. Diese Annahme wird durch theoretische Überlegungen⁵⁾ gestützt, die die polare Wirkung der Methylgruppe auf den Benzolkern in Betracht ziehen; sie gewinnt sehr an Wahrscheinlichkeit, wenn man die Benzoesäure und ihre Homologen zum Vergleich heranzieht. In der Benzoesäurereihe wird der Einfluß der Methylgruppen auf die Acidität entsprechend der geringeren Entfernung von der Carboxylgruppe natürlich viel größer sein als in der Zimtsäurereihe, wird sich aber sicher in derselben Richtung äußern. Nach den Messungen von Ostwald⁶⁾ besteht hier folgende Reihe abnehmender Acidität: *o*-Toluylsäure: $K = 12.5 \cdot 10^{-5}$; Benzoesäure: $K = 6.0 \cdot 10^{-5}$; *p*-Toluylsäure

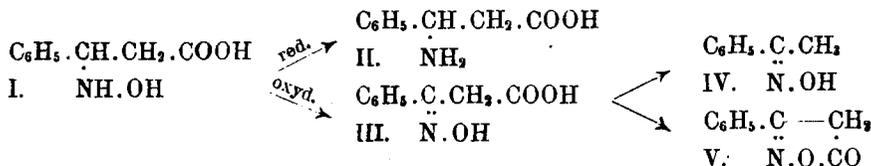
1) X. Abhandlung: Posner und Heß, B. 46, 3816 [1913]. 2) A. 389, 5 [1913].

3) B. 46, 260 [1913]. 4) in annähernder Übereinstimmung mit der Literatur.

5) Schreiber, Dissertat., Greifswald 1924. 6) Ph. Ch. 3, 246, 269, 270 [1889].

und *m*-Toluylsäure: $K = 5.1 \cdot 10^{-5}$. Wir glauben uns daher zu der Annahme berechtigt, daß auch in der Zimtsäurereihe die Dissoziationskonstanten in folgender Reihenfolge abnehmen: *o*-Methyl-zimtsäure > Zimtsäure > *p*-Methyl-zimtsäure \cong *m*-Methyl-zimtsäure.

Wie der eine von uns schon früher⁷⁾ mitgeteilt hat, entsteht bei der Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf Zimtsäure bei kürzerer Einwirkung zunächst β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure (I). (In einigen Ausnahmefällen⁸⁾ scheint sich diese noch an ein zweites Molekül Zimtsäure unter Bildung von Derivaten einer Hydroxylamino-bis-hydrozimtsäure addieren zu können. Da diese Reaktion in der vorliegenden Arbeit nie beobachtet wurde, wird von ihr hier nicht weiter die Rede sein.) Die β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure wird nun bei längerer Einwirkung des Hydroxylamins zum Teil reduziert, zum anderen Teil aber oxydiert. Durch die Reduktion entsteht β -Amino-hydrozimtsäure (II), durch die Oxydation primär offenbar β -Isonitroso-hydrozimtsäure (III), die aber als Oxim einer β -Ketosäure die Unbeständigkeit der β -Ketosäuren zeigt. Sie verliert entweder CO_2 unter Bildung eines Acetophenonoxims (IV) oder H_2O unter Bildung eines γ -Phenyl-isoxazolons (V):



Diese vier Produkte, die im Folgenden der Raumersparnis wegen in allen vier Versuchsreihen kurz als Oxaminosäure (I), Aminosäure (II), Ketoxim (IV) und Isoxazolon (V) bezeichnet werden sollen, finden sich neben unverändertem Ausgangsmaterial (Zimtsäure) in den Reaktionsprodukten vor und mußten annähernd quantitativ voneinander getrennt werden. Wie die gute Übereinstimmung der einzelnen Versuchsreihen zeigt, ist diese Trennung in befriedigender Weise gelungen. Da es nicht unmöglich erschien, daß kleine Verschiedenheiten der angewendeten alkohol. Hydroxylamin-Lösungen, wie Alkalitätsgrad oder Salzgehalt, den Verlauf der Reaktion beeinflussen könnten, wurde stets von der frisch hergestellten Hydroxylamin-Lösung nur die Hälfte für die eigentliche Versuchsreihe benutzt und mit der anderen Hälfte unter genau gleichen Verhältnissen eine Kontrollversuchsreihe mit gewöhnlicher Zimtsäure vollkommen durchgeführt.

Zum Vergleich der Additionsfähigkeit der verschiedenen Zimtsäuren wurden dieselben 45 Min. mit einer Lösung von freiem Hydroxylamin in Methylalkohol gekocht. Hierbei entstand im allgemeinen nur Oxaminosäure, die unter diesen Bedingungen noch nicht weiter verändert war und sich leicht vom Ausgangsmaterial trennen ließ. Nur aus der *o*-Methyl-zimtsäure konnte die betreffende Oxaminosäure nicht rein erhalten werden, vielmehr war bereits ein Gemisch von Oxaminosäure und wenig Aminosäure entstanden, dessen quantitative Zusammensetzung indirekt bestimmt wurde. Ketoxim und Isoxazolon waren auch hier noch nicht nachweisbar. Dies zeigt, daß gerade in dem Falle, in dem die primäre Addition an die Doppelbindung am trügsten verläuft (s. unten), das Additionsprodukt am leichtesten reduzierbar (aber nicht oxydierbar) ist. Dies stimmt mit früheren Beobachtungen⁹⁾ des einen von uns überein. Zum weiteren Vergleich der Additionsfähigkeit

7) Posner, A. 389, 32 [1913].

8) A. 389, 50 und 83 [1913].

9) A. 389, 70 ff. [1913].

und gleichzeitig des weiteren Verhaltens der Oxaminosäuren wurden weiterhin die verschiedenen Zimtsäuren mit einer Lösung von freiem Hydroxylamin in Äthylalkohol 10 Stdn. ohne Unterbrechung gekocht.

Da, wie schon erwähnt, bei diesen Versuchsreihen regelmäßige Produkte auftreten, die durch Oxydation aus der primär gebildeten Oxaminosäure entstanden sein müssen, erschien es nicht ganz ausgeschlossen, daß bei ihrer Bildung der Sauerstoff der Luft mitwirkte. Zur Prüfung dieser Frage wurden zwei, im übrigen völlig gleiche Versuchsreihen mit gewöhnlicher Zimtsäure durchgeführt. Bei der einen Versuchsreihe wurde während der ganzen Zeit des Erhitzens Luft, bei der anderen Wasserstoff durch die Flüssigkeit geleitet. Beide Versuchsreihen stimmten innerhalb der Fehlergrenzen in ihren Ergebnissen völlig überein. Der Sauerstoff der Luft beteiligte sich also nicht an der Reaktion.

Die folgende Zusammenstellung gibt eine zahlenmäßige Übersicht der erhaltenen Ergebnisse. Die Zeitangaben im Kopf der Tabelle zeigen die Erhitzungsdauer. Die Prozentzahlen geben an, wie viele Moleküle von je 100 Molekülen der Ausgangssubstanz in das betreffende Produkt umgewandelt worden sind. (Mittelwerte aus wenigstens je 3 Versuchsreihen¹⁰⁾)

Molekül-Prozente	Zimtsäure		o-Methyl- zimtsäure		m-Methyl- zimtsäure		p-Methyl- zimtsäure	
	3/4 h	10 h	3/4 h	10 h	3/4 h	10 h	3/4 h	10 h
Unverändert	57.3	1.74	82.6	11.51	57.8	2.13	56.2	1.64
Summe der Reakt.-Prodd.	39.9	95.72	15.1	85.85	33.8	95.24	40.8	96.14
Verlust	2.8	2.54	2.3	2.64	3.4	2.63	3.0	2.22
Oxaminosäure	39.9	5.72	15.1	3.33	33.8	5.27	40.8	4.31
Aminosäure		32.51		54.25		26.66		39.25
Oxim		26.90		23.71		29.27		28.81
Isoxazolon		30.59		4.56		34.04		23.77
Summe der Oxydat.-Prodd.		57.49		28.27		63.31		52.58
Summe der Redukt.-Produkte		1/1.77		1/0.52		1/2.37		1/1.34
Summe der Oxydat.-Produkte								

Die vorstehende Zusammenstellung beweist zunächst, daß die o-Methyl-zimtsäure im Vergleich zu den übrigen drei Säuren eine erheblich geringere Additionsfähigkeit für Hydroxylamin zeigt; sie hat nach 3/4-stdg. Kochen zu etwa 15%, bei 10-stdg. Kochen zu etwa 86% reagiert, während dieser Anteil bei den anderen drei Säuren etwa 40 bzw. 96% beträgt. Bei der Zimtsäure und ihren m- und p-Methylhomologen sind die Additionsfähigkeiten untereinander so wenig verschieden, daß die Differenzen innerhalb der Versuchsfehler liegen; eine bestimmte Anordnung dieser drei Säuren nach ihrer Additionsfähigkeit erscheint zunächst nicht möglich. Die Methylgruppe in o-Stellung wirkt stark reaktionshemmend, während ihre Wirkung bei größerer Entfernung so schwach wird, daß sie sich nicht sicher verfolgen läßt. Weitere Andeutungen erhält man, wenn man das Verhalten der primär entstandenen Oxaminosäure bei weiterer Einwirkung des Hydroxylamins mit in Betracht zieht. Es ist schon vorher erwähnt worden,

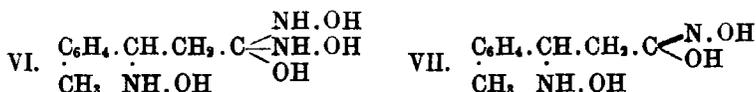
¹⁰⁾ vergl. Schreiber, Dissertat., Greifswald 1924.

daß die Oxaminosäure immer dann besonders leicht zu Aminosäure reduzierbar zu sein scheint, wenn sie aus der ungesättigten Säure besonders schwer entsteht. Das molekulare Mengenverhältnis Reduktionsprodukte:Oxydationsprodukte, d. h. (Aminosäure):(Oxim + Isoxazon) wird also am größten sein, wenn die zugrundeliegende Säure die geringste Additionsfähigkeit aufweist. Gruppiert man die Zahlen der Tabelle daraufhin, so ergibt sich das genannte Verhältnis für die Zimtsäure und die *p*-Methyl-zimtsäure abgerundet zu $\frac{2}{3}$. Zwischen diesen beiden Säuren ist der Unterschied so gering, daß sich keine sichere Entscheidung über ihre gegenseitige Stellung treffen läßt. Für die *o*-Methyl-zimtsäure ist das Verhältnis $\frac{2}{1}$; der stark verminderten Additionsfähigkeit entspricht also ein starkes Überwiegen der Reduktionsprodukte gegenüber den Oxydationsprodukten. Bei der *m*-Methyl-zimtsäure ist aber dies Verhältnis mit $\frac{2}{5}$ deutlich kleiner als bei der Zimtsäure und *p*-Methyl-zimtsäure. Man kann also mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgern, daß die Additionsfähigkeit durch die Methylgruppe in *m*-Stellung erhöht worden ist. Ordnet man auf Grund dieser Versuche die untersuchten vier Säuren nach steigender Additionsfähigkeit, so kommt man zu der Reihe: *o*-Methyl-zimtsäure < *p*-Methyl-zimtsäure < Zimtsäure < *m*-Methyl-zimtsäure. Diese Reihe ist nur unwesentlich verschieden von der vorher auf Grund der Dissoziationskonstanten aufgestellten, und die vorhandenen Verschiedenheiten würden möglicherweise noch fortfallen, wenn es gelänge, Bestimmungen von größerer Genauigkeit als Grundlage zu erhalten.

Es spricht also manches für die Richtigkeit der früher geäußerten Vermutung, daß dem Hydroxylamin gegenüber die Additionsfähigkeit der Zimtsäuren ihrer Säurestärke umgekehrt proportional ist. Dies Verhalten und die auffallend leichte Reduzierbarkeit der Additionsprodukte verhältnismäßig stark dissoziierter Säuren lassen sich durch valenzchemische Betrachtungen gut erklären. Doch scheint es uns angesichts unseres mangelhaften Materials verfrüht, hierauf näher einzugehen. Erwähnenswert scheint es aber, daß auch noch eine andere Reaktion zu denselben Andeutungen führt. Wie oben angegeben worden ist, wird die Oxaminosäure, soweit sie der Oxydation anheimfällt, zunächst eine Oximinosäure (III) liefern, die ihrerseits dann entweder durch CO_2 -Abspaltung zum Ketoxim oder durch innere Anhydridbildung zum Isoxazon führt. Betrachtet man vorstehende Tabelle in Hinblick auf den Verlauf dieser nach zwei Richtungen verlaufenden Umsetzung, so ist die Anzahl der Ketoxim-Moleküle, die auf je 100 Isoxazon-Moleküle entfällt, bei der Zimtsäure 88, bei der *o*-Methyl-zimtsäure 520, bei der *m*-Methyl-zimtsäure 86 und bei der *p*-Methyl-zimtsäure 121. Ordnet man die Säuren nach der Tendenz der Oxaminosäure zur CO_2 -Abspaltung, so kommt man wiederum zu der Reihe: *o*-Methyl-zimtsäure > *p*-Methyl-zimtsäure > Zimtsäure > *m*-Methyl-zimtsäure.

Wenn man annimmt, daß die Additionsfähigkeit der Zimtsäuren mit deren Dissoziationsgrad zusammenhängt, so ist es leicht verständlich, daß sich bei den Estern die für die freien Säuren beobachteten Verschiedenheiten verwischen. In der Tat ergaben sich bei der quantitativen Vergleichung des Verhaltens der Methyl-ester gegen Hydroxylamin keine außerhalb der Fehlergrenzen liegenden Unterschiede zwischen den vier untersuchten Säuren. Auf eine Zusammenstellung der zahlenmäßigen Ergeb-

nisse¹¹⁾ kann daher hier verzichtet werden. Nur auf einen qualitativen Unterschied sei kurz hingewiesen. Die Methylester der *m*-Methyl- und der *p*-Methyl-zimtsäure reagieren ebenso wie der Ester der gewöhnlichen Zimtsäure mit 3 Mol. Hydroxylamin unter Bildung eines β -Hydroxylamino-hydroxamoxim-hydrats (VI), während bei der *o*-Methyl-zimtsäure die Reaktion bei der Bildung einer β -Hydroxylamino-hydroxamsäure (VII) stehen bleibt, wie dies auch



früher schon mehrfach, z. B. bei den Estern der Nitro-zimtsäuren¹²⁾, beobachtet worden ist.

Von den im Laufe der quantitativen Prüfung erhaltenen Verbindungen wurden zur Sicherstellung ihrer Konstitution und zur näheren Charakterisierung verschiedene Derivate hergestellt.

Zur Gewinnung der *m*-Methyl-zimtsäure gingen wir vom *m*-Xylylchlorid aus, das wir uns durch Chlorierung von *m*-Xylol herstellten. Da wir über den Verlauf dieser Chlorierung in der Literatur nur eine ältere, wenig genaue Notiz¹³⁾ fanden, haben wir einige Beobachtungen in einem Anhang beigefügt.

Beschreibung der Versuche.

1. Darstellung der Ausgangsmaterialien: *o*-Toluylaldehyd wurde nach der Vorschrift von Gattermann und Maffazzoli¹⁴⁾ aus *o*-Bromtoluol, Magnesium und Ameisensäureester erhalten, Sdp. 200–202°. Ausbeute ca. 35%. — *m*-Toluylaldehyd wurde aus *m*-Xylylchlorid (s. Anhang) durch Oxydation mit Kupfernitratlösung in einer Ausbeute von 30%, später aber durch Oxydation mit Natriumchromatlösung nach Blanc¹⁵⁾ mit 90% Ausbeute gewonnen, Sdp. 200°. *p*-Toluylaldehyd wurde aus Toluol nach der Methode von Gattermann und Koch¹⁶⁾ dargestellt, Sdp. 204°.

Die Zimtsäuren wurden nach der Perkinschen Synthese aus dem entsprechenden Aldehyd mit 1½ Tln. Natriumacetat und 2 Tln. Essigsäureanhydrid durch 10-stdg. Kochen hergestellt, aus Sodalösung umgefällt und aus Benzol umkrystallisiert. Die Ausbeuten betragen 50–60% *o*-Methyl-zimtsäure, Schmp. 174°; *m*-Methyl-zimtsäure, Schmp. 114–115°; *p*-Methyl-zimtsäure, Schmp. 197°. Die Methylester wurden durch mehrstündiges Kochen der Säure mit der vierfach molekularen Menge entwässerten Methylalkohols unter Zusatz von 10% konz. Schwefelsäure gewonnen. *o*-Methyl-zimtsäure-methylester: Öl, Sdp.₂₀ 145–147°; *m*-Methyl-zimtsäure-methylester: Krystalle, Schmp. 32–33°; *p*-Methyl-zimtsäure-methylester: Krystalle, Schmp. 49–50°.

2. Bestimmung der Dissoziationskonstanten.

Die Löslichkeit der Säuren wurde durch Eindunsten einer gesättigten Lösung bei gewöhnlicher Temperatur in einer gewogenen Platinschale bestimmt. Die gefundenen Einzelwerte waren bei 20°: Zimtsäure 0.40 g und 0.38 g; *o*-Methyl-zimtsäure 0.052 g und 0.056 g; *m*-Methyl-zimtsäure 0.049 g und 0.055 g; *p*-Methyl-zimtsäure 0.060 g und 0.054 g im Liter.

¹¹⁾ Schreiber, Dissertat., Greifswald 1924. ¹²⁾ A. 389, 31, 38 [1913].

¹³⁾ Gundelach, Bl. [2] 26, 43 [1876]; Radziewanowski und Schramm, C. 1898, I 1019.

¹⁴⁾ B. 36, 4152 [1903]. ¹⁵⁾ D. R. P. 347 583; C. 1922, II 1138.

¹⁶⁾ B. 30, 1623 [1897].

Vermittels der Gasketten-Methode wurde die Wasserstoffionen-Konzentration in wäßriger Lösung von bekanntem Gehalt bestimmt und nach dem Massenwirkungsgesetz die Dissoziationskonstante berechnet.

Eine abgewogene Menge der Säure wurde zu 1 l in Leitfähigkeitswasser gelöst. Vor dem Auffüllen wurden 7,46 g KCl zugesetzt, die Lösung also für $\text{KCl}^{1/10-n}$ gemacht, um bei der unten beschriebenen Kettenanordnung ein Diffusionspotential zu vermeiden. Von dieser Lösung wurden einige Kubikzentimeter in ein Elektrodengefäß gefüllt. In die Lösung tauchte ein platinierter Platindraht als Elektrode knapp ein. Durch längeres Einleiten von Wasserstoff wurde die Luft verdrängt und das Platin mit Wasserstoff gesättigt. Die so vorbereitete Elektrode ($\text{H}_2/\text{Zimtsäure}$) wurde durch einen mit gesättigter KCl-Lösung gefüllten Heber mit einer mit KCl gesättigten Kalomel-Elektrode zu einer Kette verbunden, deren elektromotorische Kraft nach der Poggendorfschen Kompensationsmethode gemessen wurde. Das Einzelpotential der (Hg/HgCl , KCl ges.)-Elektrode wurde mittels einer ($\text{H}_2/1-n. \text{HCl}$)-Elektrode zu 0.2482 Volt bestimmt.

Zunächst wurden zwei Messungen mit einer verhältnismäßig starken Lösung von gewöhnlicher Zimtsäure ausgeführt. Dieselben ergaben Werte, die mit den Literaturangaben befriedigend übereinstimmen: 0.2525 g im l, $E = 0.4585$ Volt, $K = 3.81 \cdot 10^{-5}$ und 0.2506 g im l, $E = 0.4600$ Volt, $K = 3.38 \cdot 10^{-5}$. Als dann aber, um den Wert der Methode für den Zweck dieser Arbeit zu prüfen, zwei Messungen bei der für die Methyl-zimtsäuren erhältlichen viel geringeren Konzentration ausgeführt wurden, erhielten wir für die gewöhnliche Zimtsäure viel niedrigere Werte: 0.0245 g im l, $E = 0.4980$ Volt, $K = 2.09 \cdot 10^{-5}$ und 0.0346 g im l, $E = 0.4920$ Volt, $K = 2.3 \cdot 10^{-5}$. Der Vergleich dieser beiden Werte mit den vorhergehenden zeigt deutlich, daß bei diesen geringen Konzentrationen eine zuverlässige Bestimmung der Dissoziationskonstanten nach dieser Methode nicht möglich ist. Trotzdem haben wir mit Rücksicht auf den Plan unserer Arbeit die Messungen auch für die drei Methyl-zimtsäuren durchgeführt, weil wir hoffen durften, bei Innehaltung ganz gleicher Arbeitsweise zu untereinander vergleichbaren Werten zu gelangen. Wir erhielten folgende Zahlen: *o*-Methyl-zimtsäure 0.0395 g im l, $E = 0.4895$ Volt, $K = 2.74 \cdot 10^{-5}$ und 0.0445 g im l, $E = 0.4885$ Volt, $K = 2.55 \cdot 10^{-5}$ und 0.0466 g im l, $E = 0.4890$ Volt, $K = 2.30 \cdot 10^{-5}$. — *m*-Methyl-zimtsäure 0.0384 g im l, $E = 0.4960$ Volt, $K = 1.55 \cdot 10^{-5}$ und 0.0352 g im l, $E = 0.4970$ Volt, $K = 1.59 \cdot 10^{-5}$. — *p*-Methyl-zimtsäure 0.0345 g im l, $E = 0.4950$, $K = 1.97 \cdot 10^{-5}$ und 0.0338 g im l, $E = 0.4970$ Volt, $K = 1.67 \cdot 10^{-5}$. Unter Zugrundelegung dieser vergleichbaren Werte für K (Mittelwerte) kommt man zu folgender Reihe abnehmender Acidität. *o*-Methyl-zimtsäure (2.53) < Zimtsäure (2.19) < *p*-Methyl-zimtsäure (1.82) < *m*-Methyl-zimtsäure (1.57).

3. Quantitativer Vergleich der Additionsfähigkeit.

Die methyl- oder äthylalkoholischen Hydroxylamin-Lösungen wurden nach der früher¹⁷⁾ gegebenen Vorschrift dargestellt, doch wurde zur sicheren Vermeidung von freiem Alkali stets ein Überschuß von 3% der molekularen Menge von Hydroxylamin-Chlorhydrat verwendet. In allen Fällen wurde die Lösung genau halbiert und mit der einen Hälfte der eigentliche Versuch, mit der anderen Hälfte aber unter genau gleichen Bedingungen ein Kontrollversuch mit gewöhnlicher Zimtsäure (bzw. deren Ester) vollkommen quan-

¹⁷⁾ A. 389, 37 [1913].

titativ durchgeführt. Bei den Versuchen mit $\frac{3}{4}$ -stdg. Kochdauer wurden auf 1 Mol. der zu untersuchenden Säure 2 Mol. NH_2OH in Methylalkohol, bei den Versuchen mit 10-stdg. Kochdauer 3 Mol. NH_2OH in Äthylalkohol und bei den in der Kälte ausgeführten Versuchen mit den Methylestern 4 Mol. NH_2OH in Methylalkohol angewandt.

Auf die zahlenmäßigen Ergebnisse der vielen Einzelversuche¹⁸⁾ kann hier nicht eingegangen werden. Auch die zur Trennung der verschiedenen Produkte benutzten Methoden seien nur kurz angedeutet. Bei den Versuchen mit $\frac{3}{4}$ -stündiger Kochdauer entsteht im allgemeinen nur Oxaminosäure, die zum größten Teil bei mehrtägigem Stehen und häufigem Reiben mit dem Glasstabe in nahezu reiner Form auskrystallisiert. Die Mutterlauge wird im Vakuum bei 20° eingedampft. Zur Trennung des Rückstandes wird die Tatsache benutzt, daß die Zimtsäuren im Gegensatz zu den Oxaminosäuren in Äther leicht löslich, in verd. Mineralsäuren aber unlöslich sind, und daß beim Eindampfen ammoniakalischer Lösungen der Oxaminosäuren die freien Oxaminosäuren hinterbleiben, die sich in kaltem Wasser nicht lösen und so von anorganischen Salzen getrennt werden können. Die Trennung der Oxaminosäure von Aminosäure gelingt durch Oxydation der ersteren zum Isoxalou. Bei den Versuchen mit 10-stündiger Kochdauer krystallisiert bei mehrtägigen Stehen und häufigem Reiben mit dem Glasstabe die Aminosäure nahezu rein und vollständig aus. Die Mutterlauge wird bis auf etwa $\frac{1}{6}$ abdestilliert, der Rückstand mit dem doppelten Volumen ätzalkali-freier Sodalösung in einen Schütteltrichter gebracht und mehrfach ausgeäthert. Im Äther findet sich das Ketoxim. Beim Ansäuern der Sodalösung mit Salzsäure fällt ein Gemisch von Zimtsäure und Isoxazolou. Das stark ammoniakalisch gemachte Filtrat hinterläßt beim vollständigen Eindampfen neben anorganischen Salzen freie Oxaminosäure, die durch Aufnehmen und Auswaschen mit wenig eiskaltem Wasser isoliert wird. Am meisten Schwierigkeiten machte die Trennung des Isoxazolons von der unveränderten Zimtsäure, da beide Verbindungen etwa gleich stark sauer sind. Nach vielen vergeblichen Versuchen ergab sich in der Reihe der gewöhnlichen Zimtsäure, daß deren Natriumsalz im Gegensatz zu dem des Isoxazolons in absol. Alkohol sehr schwer löslich ist. In der Reihe der *o*-Methyl-zimtsäure gelang die Trennung durch fraktioniertes Behandeln mit siedendem Petroläther, in dem sich das Isoxazolou leichter löst. Bei der *m*- und *p*-Methyl-zimtsäure gelingt die Trennung ebenso wie bei der gewöhnlichen Zimtsäure, nur sind die Isoxazolone ziemlich zersetzlich. Zur Isolierung des Isoxazolons wird die alkoholische Lösung der Natriumverbindung erst schwach salzsauer, dann schwach ammoniakalisch gemacht, im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft und in der Kälte schwach angesäuert. Die präparative Darstellung der Isoxazolone geschieht stets durch Oxydation der reinen Oxaminosäure. Die Methylester der Zimtsäuren gehen beim Stehen mit der alkoholischen Hydroxylamin-Lösung restlos in die betreffenden einheitlichen Produkte (s. oben) über, die zum größten Teil nach fünf Tagen auskrystallisiert sind. Der Rest kann durch Eindampfen erhalten werden.

4. Abkömmlinge der *o*-Methyl-zimtsäure.

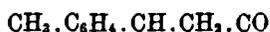
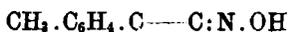
Die β -*o*-Tolyl- β -hydroxylamino-propionsäure, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{NH}_2\text{OH})\text{CH}_2\text{COOH}$, wurde nicht ganz rein erhalten. Sie wurde daher nach der früher gegebenen Vorschrift¹⁹⁾ mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung oxydiert. Sie lieferte hierbei unter Hinterlassung geringer Mengen von Aminosäure (s. unten) γ -*o*-Tolyl-isoxazolou, $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ (V), Kryställchen aus Petroläther, Schmp. 89—91°. Leicht löslich in Soda und Alkalien sowie Alkohol, Äther, Eisessig und Benzol; unlöslich in Wasser und verd. Säuren.

0.1756 g Sbst.: 12.2 ccm N (18°, 763 mm). — $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$. Ber. N 8.0. Gef. N 8.2.

¹⁸⁾ Schreiber, Dissertat., Greifswald 1924.

¹⁹⁾ Posner, B. 39, 3707 [1906].

Die Lösung in verd. Natronlauge liefert mit Natriumnitrit und verd. Schwefelsäure β -Isonitroso- γ -*o*-tolyl-isoxazolone, $C_{10}H_8O_3N_2$ (VIII),



hellgelbes kristallinisches Pulver aus Wasser, Schmp. 127--128°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, rosenrot löslich in Alkali und Soda, unlöslich in kaltem Wasser und verd. Säuren.

0.1435 g Sbst.: 17.0 ccm N (18°, 763 mm). — $C_{10}H_8O_3N_2$. Ber. N 13.7. Gef. N 14.0.

β -*o*-Tolyl- β -amino-propionsäure, $CH_3.C_6H_4.CH(NH_2).CH_2.COOH$. Farblose Stäbchen aus alkohol-haltigem Wasser, Schmp. 242° unter Zersetzung. Leicht löslich in Alkalien und Säuren, wenig löslich in kaltem Wasser und den anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln.

0.1460 g Sbst.: 9.9 ccm N (15°, 759 mm). — $C_{10}H_{13}O_2N$. Ber. N 7.8. Gef. N 8.0.

β -*o*-Tolyl- β -benzoylamino-propionsäure, $CH_3.C_6H_4.CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOH$ (nach Schotten-Baumann). Die Reaktionsflüssigkeit wird mit Äther (zur Lösung der Benzoesäure) überschichtet und dann erst unter dauerndem Schütteln allmählich angesäuert. Die neue Verbindung scheidet sich im Verlaufe mehrerer Stunden an der Trennungsfläche beider Schichten ab. Krystalle aus einem Gemisch von $\frac{2}{3}$ Wasser und $\frac{1}{3}$ Methylalkohol (160 Tle. auf 1 Tl. Sbst.), Schmp. 197°. Löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Benzol, Äther und Wasser. Leicht löslich in Alkali, unlöslich in Säuren.

0.1850 g Sbst.: 8.0 ccm N (15°, 759 mm). — $C_{17}H_{17}O_3N$. Ber. N 4.9. Gef. N 5.1.

β -*o*-Tolyl- β -ureido-propionsäure, $CH_3.C_6H_4.CH(NH.CO.NH_2).CH_2.COOH$. 4 g Aminosäure in 50 ccm Wasser werden mit 3 g Kaliumcyanat in wenig Wasser versetzt, 1 Stde. gekocht und nach dem Erkalten mit Salzsäure genau neutralisiert. Nadeln aus Alkohol oder Wasser, Schmp. 182—183°. Leicht löslich in Alkalien und Säuren, löslich in Alkohol und heißem Wasser, unlöslich in Äther und Benzol.

0.1414 g Sbst.: 15.5 ccm N (16°, 754 mm). — $C_{11}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 12.6. Gef. N 12.8.

4-*o*-Tolyl-dihydrouracil, $C_{11}H_{12}O_2N_2$ (IX), aus vorstehender Ureidosäure durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Erhitzen auf 230—235°. Krystallinisches Pulver aus Alkohol, Schmp. 223—225°. Löslich in Alkohol und Eisessig.

0.1384 g Sbst.: 16.5 ccm N (16°, 753 mm). — $C_{11}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 13.7. Gef. N 14.0.

β -*o*-Tolyl- β -amino-propionanilid, $CH_3.C_6H_4.CH(NH_2).CH_2.CO.NH.C_6H_5$. 4 g fein gepulverter, trockner β -Aminosäure werden in 20 ccm frisch destillierten Acetylchlorids suspendiert und unter Eiskühlung mit 5 g fein gepulverten Phosphorpentachlorids versetzt und bis zur Lösung geschüttelt. Das durch Petroläther als Schmiere abgeschiedene, mit Petroläther gewaschene Säurechlorid wird mit einer Lösung von Anilin in absol. Äther $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht und mit Wasser ausgeschüttelt. Das Anilid scheidet sich aus der wäßrigen Lösung bei Zusatz von Alkali ab. Krystalle aus Wasser, Schmp. 135—136°. Leicht löslich in Alkohol, weniger in Benzol, sehr wenig in Äther und kaltem Wasser. Leicht löslich in Säuren, nicht in Alkalien.

0.1413 g Sbst.: 13.5 ccm N (16°, 754 mm). — $C_{16}H_{18}ON_2$. Ber. N 11.0. Gef. N 11.2.

o-Tolyl-methyl-ketoxim, $CH_3.C_6H_4.C(:NOH).CH_3$. Rhombische Kryställchen aus Wasser und wenig Alkohol, Schmp. 61°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Petroläther.

0.1765 g Sbst.: 14.2 ccm N (16°, 760 mm). — $C_9H_{11}ON$. Ber. N 9.4. Gef. N 9.5.

Das aus diesem Oxim dargestellte *o*-Tolyl-methyl-keton (*o*-Aceto-toluol) hat den in der Literatur²⁰⁾ angegebenen Sdp. 216°.

β -*o*-Tolyl- β -hydroxylamino-propionhydroxamsäure, $C_{10}H_{14}O_3N_2$ (VII). Krystalle aus Alkohol. Schmp. 144° unter Aufschäumen. Sehr wenig löslich in Wasser, unlöslich in Äther, leicht löslich in heißem Alkohol sowie in Säuren und Alkalien. Liefert beim Kochen mit Wasser²¹⁾ die vorher beschriebene Aminosäure.

0.1182 g Sbst.: 13.8 ccm N (19°, 758 mm). — $C_{10}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 13.3. Gef. N 13.6.

5. Abkömmlinge der *m*-Methyl-zimtsäure.

β -*m*-Tolyl- β -hydroxylamino-propionsäure. Krystalle aus Alkohol, Schmp. 158°. Wenig löslich in kaltem Alkohol, fast unlöslich in Wasser, Äther, Aceton, Benzol und Petroläther, leicht löslich in Säuren und Alkalien. Reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte.

0.1642 g Sbst.: 10.3 ccm N (16°, 763 mm). — $C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. N 7.2. Gef. N 7.4.

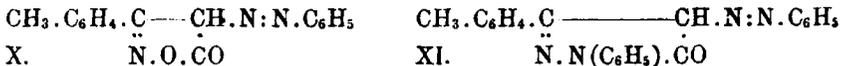
γ -*m*-Tolyl-isoxazolone (V). Krystalle aus Petroläther, Schmp. 82—83°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Benzol, sehr wenig löslich in Wasser und verd. Säuren, leicht löslich in Alkalien.

0.1532 g Sbst.: 10.6 ccm N (16°, 764 mm). — $C_{10}H_9O_2N$. Ber. N 8.0. Gef. N 8.2.

β -Benzolazo- γ -*m*-tolyl-isoxazolone (X). Aus dem Tolyl-isoxalinisches Pulver aus Wasser, Schmp. 132°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Eisessig, rosenrot löslich in Alkali, unlöslich in kaltem Wasser und verd. Säuren.

0.1368 g Sbst.: 16.2 ccm N (20°, 765 mm). — $C_{10}H_8O_3N_2$. Ber. N 13.7. Gef. N 13.9.

β -Benzolazo- γ -*m*-tolyl-isoxazolone (X). Aus dem Tolyl-isoxazolone in verd. Natronlauge mit Benzoldiazoniumchlorid-Lösung unter Küh-



lung. Goldgelbe Kryställchen aus Alkohol, Schmp. 142—143°. Löslich in Alkohol, Äther, Benzol und Eisessig sowie in Alkalien, unlöslich in Wasser und verd. Säuren.

0.1012 g Sbst.: 12.9 ccm N (15°, 758 mm). — $C_{16}H_{13}O_2N_3$. Ber. N 15.1. Gef. N 15.1.

Erhitzt man diese Verbindung mit der 16-fachen Menge Phenylhydrazin²²⁾ bis zum Sieden und schützt vor Wärmeverlust, so bleibt die Flüssigkeit längere Zeit im Sieden und färbt sich rot. Versetzt man dann nach nochmaligem Erhitzen mit dem doppelten Volumen Alkohol, so krystallisiert allmählich β -Benzolazo- γ -*m*-tolyl-*N*-phenyl-pyrazolone (XI). Ziegelrote Nadelbüschel mit Alkohol, Schmp. 141°. Leicht löslich in Äther, Eisessig und Benzol, ziemlich schwer in Alkohol, fast unlöslich in Wasser, Säuren und Alkalien.

0.1285 g Sbst.: 17.4 ccm N (21°, 763 mm). — $C_{22}H_{18}ON_4$. Ber. N 15.8. Gef. N 15.6.

β -*m*-Tolyl- β -amino-propionsäure. Krystallinisches Pulver aus Wasser. Schmp. etwa 225° je nach der Schnelligkeit des Erhitzens unter Zersetzung. Löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol, sonst sehr wenig löslich. Leicht löslich in Alkalien und Säuren.

0.1514 g Sbst.: 0.3709 g CO_2 , 0.0999 g H_2O . — 0.1754 g Sbst.: 11.9 ccm N (18°, 760 mm). $C_{10}H_{13}O_2N$. Ber. C 67.0, H 7.3, N 7.8. Gef. C 66.8, H 7.4, N 8.0.

²⁰⁾ Klages, B. 32, 1561 [1899].

²¹⁾ Posner, B. 40, 227 [1907].

²²⁾ Bülow, B. 44, 468 [1911].

β -*m*-Tolyl- β -benzoylamino-propionsäure. Krystalle aus Wasser, Schmp. 154.5°. Leicht löslich in heißem Alkohol und Eisessig, wenig löslich in Wasser, fast unlöslich in Benzol.

0.1439 g Sbst.: 6.1 ccm N (13^o, 765 mm). — C₁₇H₁₇O₃N. Ber. N 4.9. Gef. N 5.1.

β -*m*-Tolyl- β -ureido-propionsäure. Krystalle aus Wasser, Schmp. 89°. Leicht löslich in Säuren, Alkalien, Alkohol und heißem Wasser, unlöslich in Äther und Benzol.

0.1569 g Sbst.: 16.6 ccm N (13^o, 765 mm). — C₁₁H₁₄O₃N₂. Ber. N 12.6. Gef. N 12.7.

4-*m*-Tolyl-dihydrouracil (IX). Aus vorstehender Ureidosäure durch Erhitzen auf 190°. Krystalle aus Alkohol, Schmp. 191°. Löslich in Alkali, unlöslich in Soda und verd. Säuren. Leicht löslich in Eisessig und heißem Alkohol.

0.1534 g Sbst.: 17.6 ccm N (13.5^o, 767 mm). — C₁₁H₁₂O₂N₂. Ber. N 13.7. Gef. N 13.8.

β -*m*-Tolyl- β -amino-propionanilid. Die Darstellung geschah ebenso wie in der *o*-Tolylreihe, doch schied sich im vorliegenden Falle das Chlorid der Aminosäure krystallinisch ab. Krystalle aus verd. Alkohol, Schmp. 106—107°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform und verd. Säuren, wenig in Benzol, Äther und Wasser.

0.0976 g Sbst.: 9.1 ccm N (14^o, 765 mm). — C₁₆H₁₈ON₂. Ber. N 11.0. Gef. N 11.2.

m-Tolyl-methyl-ketoxim. Krystalle aus verd. Alkohol oder Petroläther, Schmp. 57°. Leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln.

0.1617 g Sbst.: 12.8 ccm N (14^o, 765 mm). — C₉H₁₁ON. Ber. N 9.4. Gef. N 9.5.

Der für dies Oxim in der Literatur²³⁾ angegebene Schmp. 94° dürfte irrtümlich sein, denn, als wir aus unserem Oxim das freie Keton darstellten, zeigte dieses den richtigen Sdp. 218—220°, lieferte aber mit Hydroxylamin wiederum ein Oxim vom Schmp. 57°.

β -*m*-Tolyl- β -hydroxylamino-propionsäure-hydroxamoxim-hydrat (VI) ließ sich aus Alkohol umkrystallisieren, ergab aber einen um 1/2% zu niedrigen Stickstoffgehalt. Zu richtigen Werten kamen wir erst, als wir die Substanz unter großem Verlust oft mit kaltem Wasser ausgewaschen hatten.

0.1124 g Sbst.: 16.8 ccm N (20^o, 763 mm). — C₁₀H₁₇O₄N₃. Ber. N 17.3. Gef. N 17.5.

6. Abkömmlinge der *p*-Methyl-zimtsäure.

Verschiedene Abkömmlinge dieser Reihe sind schon früher²⁴⁾ beschrieben worden. Zur Vervollständigung wurden noch folgende Verbindungen dargestellt. Das γ -*p*-Tolyl-isoxazon (I.c.) ergab in gleicher Weise wie in der *m*-Reihe: β -Benzolazo- γ -*p*-tolyl-isoxazon (X). Goldgelbe Nadeln aus Alkohol, Schmp. 176°.

0.1052 g Sbst.: 13.6 ccm N (20^o, 765 mm). — C₁₆H₁₃O₂N₃. Ber. N 15.1. Gef. N 15.2.

Diese Verbindung liefert genau ebenso wie die *m*-isomere mit Phenylhydrazin β -Benzolazo- γ -*p*-tolyl-*N*-phenylpyrazolon (XI). Rote Nadeln aus Alkohol, Schmp. 173°. Leicht löslich in Eisessig, Benzol und Äther, sehr wenig in Wasser.

0.1475 g Sbst.: 20.0 ccm N (20^o, 765 mm). — C₂₂H₁₈ON₄. Ber. N 15.8. Gef. N 15.9.

β -*p*-Tolyl- β -amino-propionanilid. Krystalle aus verd. Alkohol, Schmp. 127—128°. Löslich in Alkohol und Benzol, sehr wenig in Wasser und Äther. Löslich in verd. Säuren.

²³⁾ Tiffeneau, A. ch. [8] 10, 145; C. 1907, I 1202.

²⁴⁾ Posner und Oppermann, B. 39, 3705 [1906].

0.1456 g Sbst.: 14.1 ccm N (24°, 763 mm). — $C_{16}H_{18}ON_2$. Ber. N 11.0. Gef. N 11.2
p-Tolyl-methyl-ketoxim, dessen Bildung in der älteren Arbeit übersehen worden war, krystallisierte aus Petroläther und zeigte den in der Literatur²³⁾ angegebenen Schmp. 88°.

0.1833 g Sbst.: 15.0 ccm N (20°, 764 mm). — $C_9H_{11}ON$. Ber. N 9.4. Gef. N 9.5.

β -*p*-Tolyl- β -hydroxylamino-propionsäure-hydroxamoxim-hydrat (VI). Krystalle aus Alkohol, Schmp. 128—129°.

0.0986 g Sbst.: 14.8 ccm N (18°, 762 mm). — $C_{10}H_{17}O_4N_3$. Ber. N 17.3. Gef. N 17.7.

7. Anhang: Über die Chlorierung des *m*-Xylols.

In 200 g sorgfältig getrocknetes Xylol wurde in einem Quarzkolben bei Siedetemperatur unter Belichtung mit zwei Uviollampen aus einer Bombe ein lebhafter Chlorstrom eingeleitet, bis nach etwa 4½ Stdn. die für 1 At. Cl berechnete Gewichtszunahme von 64.8 g erreicht war. Feuchtigkeit verlangsamt die Chloraufnahme, und mit der Dauer der Chlorierung wächst die Menge der harzigen Nebenprodukte.

Das chlorierte Produkt muß im Vakuum destilliert werden und ergibt folgende Fraktionen:

Kp. ₁₆ :	I.: 40—79°.	II.: 80—105°.	III.: 106—135°.	IV.: 136—160°.	V.: harzig. Rückstand
Menge:	30 g	150 g	63 g	2 g	15 g

Durch Wiederholung der Destillation konnten keine Fraktionen von konstantem Siedepunkt erhalten werden. Als aber die Fraktion III durch starkes Abkühlen und Reiben zur Krystallisation gebracht war, konnten durch Abkühlen und Impfen auch aus der Fraktion II erhebliche Mengen des krystallisierten Produktes abgeschieden werden. Nach erneuter Fraktionierung der öligen Anteile gestaltete sich das Ergebnis folgendermaßen:

	I.: Xylol.	II.: Öl.	III.: Krystalle.	IV.: Öl.	V.: harziger Rückstand.
Kp. ₁₆ :	40°	85—88°	131—132°	150—164°	—
Menge:	15 g	183 g	41 g	1 g	15 g

Frakt. II war jetzt ziemlich reines *m*-Xylylchlorid, $C_6H_4(CH_3)(CH_2Cl)$, denn sie lieferte *m*-Toluylaldehyd in einer Ausbeute von 90%. Frakt. III zeigte nach 2-maliger Umkrystallisation aus Alkohol den Schmp. 33—34° und war ω, ω' -*m*-Xylylendichlorid, $C_6H_4(CH_2Cl)_2$.

Diese Fraktion lieferte beim Erhitzen mit Phthalimidkalium das bekannte²⁵⁾ *m*-Xylylendiphthalimid vom Schmp. 237°.

Greifswald, Chem. Institut der Universität, Mai 1924.

²⁵⁾ Brömme, B. 21, 2704 [1888].