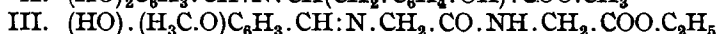
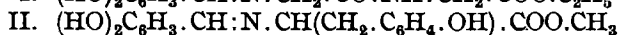
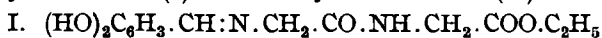


**295. Otto Gerngroß und Eduard Zühlke: Über eine einfache Synthese von *N*-Benzyliden-aminosäure-Salzen.**

[Aus d. Techn. chem. Institut d. Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 26. Juli 1924.)

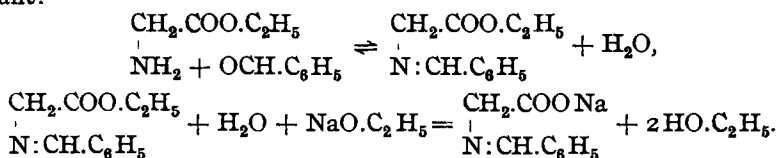
Vor einiger Zeit hat der eine von uns die aus gerbereichemischen Gründen interessierenden Verbindungen von *o*-Protocatechualdehyd mit Glycyl-glycin-ester (I) und *l*-Tyrosin-ester (II) und den ebenfalls



nach dem Typus der Schiffschsen Basen zusammengesetzten *N*-[2-Oxy-3-methoxy-benzyliden]-glycyl-glycin-äthylester (III) aus *o*-Vanillin und Glycyl-glycin-ester hergestellt<sup>1)</sup>. Während diese schön krystallisierenden Stoffe in fast quantitativer Ausbeute beim einfachen Vermischen molekularer Mengen der alkohol. Lösungen ihrer Komponenten entstehen, zeigten H. Scheibler und P. Baumgarten<sup>2)</sup>, daß Benzaldehyd oder Piperonal mit Glykokoll-ester nur sehr unvollkommen und ohne Bildung unmittelbar faßbarer krystallinischer Produkte miteinander reagieren.

Es liegt dies ohne Frage daran, daß die auch im Falle der beiden Autoren bis zu einem gewissen Gleichgewichte entstehenden Schiffschsen Basen in dem Reaktionsgemenge leicht löslich sind. Denn wenn man den Benzaldehyd einfach durch *p*-Nitro-benzaldehyd ersetzt, erhält man mit Glykokoll- und auch mit *l*-Tyrosin-ester den gleichen glatten Reaktionsverlauf wie bei Verwendung von *o*-Protocatechualdehyd und *o*-Vanillin. Es entstehen in Alkohol schwerlösliche Kondensationsprodukte, die auskrystallisieren und dadurch das Gleichgewicht zugunsten der Bildung der Schiffschsen Basen verschieben, so daß sie, wie wir im experimentellen Teil dieser Arbeit zeigen, in guter Ausbeute erhalten werden können.

Wenn man aber auf die nicht krystallisierenden, wie Scheibler und Baumgarten beobachteten und wir bestätigen können, stets noch die Komponenten nebeneinander enthaltenden Gemische von Benzaldehyd und Glycin-ester in Alkohol eine alkohol. Lösung von Natriumäthylat einwirken läßt, ergibt sich das überraschende Resultat, daß in beinahe quantitativer Ausbeute fast reines Natriumsalz des *N*-Benzyliden-glykokolls ausfällt. Ohne Frage ist der Reaktionsverlauf so zu deuten, daß das aus der partiellen Kondensation von Benzaldehyd mit dem Aminosäure-ester entstehende Wasser mit Natriumäthylat NaOH bildet, das den Benzyliden-aminosäure-ester zu dem in Alkohol schwerlöslichen Natriumsalz verseift, das nunmehr, das Gleichgewicht von links nach rechts verschiebend, ausfällt:



<sup>1)</sup> O. Gerngroß und A. Ritter, Bio. Z. **108**, 89 [1920]; O. Gerngroß, Kollegium **1920**, 2, 564, **1921**, 169, 489; Z. Ang. **33**, 136 [1920].

<sup>2)</sup> H. Scheibler und P. Baumgarten, B. **55**, 1358 [1922].

Das Benzyliden-iminoessigsäure Natrium ist auf diese Weise sehr leicht zugänglich, und es erübrigt sich der Umweg über die *N*-Cyanalkyl-amino-säure-ester, den H. Scheibler und O. Baumgarten in ihrer interessanten Arbeit zur Gewinnung dieser und ähnlicher Verbindungen eingeschlagen haben. Wir haben die Brauchbarkeit unserer einfachen Methode bei der Herstellung der schön krystallisierenden Salze, nämlich des *N*-Benzyliden-alanin-natriums und des *N*-Benzyliden-tyrosin-natriums, ferner des schon von Scheibler und Baumgarten allerdings nur in amorphem Zustande erhaltenen *N*-Piperonyliden-glycin-natriums erprobt.

Bei allen diesen Verbindungen war für uns ihre große Resistenz gegen Alkali bei gleichzeitig außerordentlich leichter Aufspaltbarkeit in die Aminosäure- und Aldehyd-Komponenten bei geringster Acidität, ja selbst schon in wäßriger Lösung, interessant. Es ist dies eine Modell-Eigenschaft der Alkyliden-aminosäuren, die vielleicht auf eine gewisse Ähnlichkeit in der Reaktion, die zu ihrer Bildung führt, mit den chemischen Vorgängen bei der Aldehyd-Gerbung schließen läßt. Denn bei dieser Gerbart muß man den Aldehyd unter Vermeidung saurer Reaktion auf die Haut einwirken lassen. Damit soll keineswegs gesagt sein, daß die Aldehyd-Gerbung einfach in der Bildung von Schiffschens Basen bestehe, sondern nur auf die offenbar vorwiegend chemische Natur dieser Gerbart hingewiesen werden<sup>3)</sup>.

Daß die Schiffschens Basen durch große Säure-Empfindlichkeit ausgezeichnet sind, ist längst bekannt. Trotzdem ist es A. Hantzsch und O. Schwab<sup>4)</sup> gelungen, allerdings unter vollständigem Ausschluß von Wasser, eine größere Anzahl von substituierten Benzyliden-anilin-Chlorhydraten zu bereiten, die schon in feuchter Luft in ihre Bestandteile zerfallen. Überraschend ist es hingegen, daß E. Puxeddu<sup>5)</sup> bei der Einwirkung warmer, wäßriger Salzsäure auf mehrere substituierte Benzylidenamino-benzoesäuren ohne Schwierigkeit die Chlorhydrate von Schiffschens Basen erhalten hat. Es wäre unter diesen Bedingungen unseres Erachtens vielleicht die Bildung der Aldehyd-amino-Chlorhydrate, wie sie O. Dimroth und R. Zoeppritz<sup>6)</sup> aus Benzaldehyd, salzsaurem  $\beta$ -Naphthylamin und starker Salzsäure gewannen, z. B.  $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot NH \cdot C_{10}H_7$ , — und nicht die salzsauren Anhydroverbindungen zu erwarten gewesen.

Bei der Nachprüfung der Versuche Puxeddus an dem von ihm genau studierten Fall der *N*-*o*-Nitrobenzyliden-5-amino-salicylsäure zeigte es sich, daß diese von ihm dargestellte Verbindung wohl etwas resistenter gegen kalte Salzsäure ist als die entsprechenden Derivate von aliphatischen  $\alpha$ -Aminosäuren, daß sie aber durch Salzsäure verschiedener Konzentrationen doch glatt in die Komponenten zerlegt wird, ohne daß Anzeichen für das Entstehen des Chlorhydrates zu bemerken wären. Das goldgelb gefärbte Kondensationsprodukt verwandelt sich beim Behandeln mit Salzsäure-Lösungen in ein unter dem Mikroskop leicht zu beobachtendes Ge-

<sup>3)</sup> In wie verschiedenartiger Weise der Formaldehyd mit Aminosäuren und ihren Derivaten zu reagieren vermag, ist vielfach studiert worden, wobei zum Teil einander widersprechende Resultate erhalten wurden; vergl. besonders W. Loeb, *Bio. Z.* **51**, 116 [1913]; G. Galeotti, *ibid.* **53**, 474 [1913]; H. Krause, *B.* **52**, 1211 [1919], und vor allem die neuen aufschlußreichen Arbeiten von M. Bergmann, M. Jacobsohn und H. Schotte, *Kollegium* **1923**, 210; *H.* **131**, 18 [1923]; M. Bergmann, *Kollegium* **1924**, 209.

<sup>4)</sup> *B.* **34**, 829 [1901].

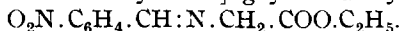
<sup>5)</sup> *G.* **39**, 121 [1909].

<sup>6)</sup> *B.* **35**, 984 [1902].

menge farbloser Krystalle aus *o*-Nitro-benzaldehyd (Nadeln) und 5-Amino-salicylsäure (Blättchen), das seiner Zusammensetzung zufolge vielleicht die von Puxeddu angegebenen — übrigens ein Mehr von 1.6% gegen die Theorie aufweisenden — analytischen Daten geben könnte. Es ist aber ein Leichtes, aus diesem Krystallgemisch durch einfaches Ausschütteln mit ätherischer Salzsäure den leicht löslichen Aldehyd zu entfernen und die salzsaure 5-Amino-salicylsäure bloßzulegen.

### Beschreibung der Versuche.

*N*-[*p*-Nitro-benzyliden]-glycin-äthylester,



3.02 g ( $\frac{1}{50}$  Mol.) *p*-Nitro-benzaldehyd werden heiß in 5 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 2.06 g ( $\frac{1}{50}$  Mol. + 10%) frisch bereitetem Glykokoll-ester versetzt. Die Farbe der Lösung geht über braun in goldgelb über, und nach mehreren Stunden ist das Gemisch zu einem Krystallbrei erstarrt. Die abgenutschten, bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum getrockneten Krystallnadeln wiegen 3.27 g und haben den Schmp. 146°, der schon nach einmaligem Umkrystallisieren aus der 30-fachen Menge Benzol den konstanten Wert von 148° erreicht.

0.1819 g Sbst.: 0.3725 g CO<sub>2</sub>, 0.0731 g H<sub>2</sub>O. — 0.1683 g Sbst.: 0.3444 g CO<sub>2</sub>, 0.0695 g H<sub>2</sub>O. — 0.1644 g Sbst.: 16.1 ccm N (17°, 752 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 55.9, H 5.12, N 11.86. Gef. C 55.82, 55.81, H 4.49, 4.62, N 11.67.

Die in verfilzten, feinen, farblosen Nadelchen krystallisierende Verbindung ist in der Kälte in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich, in der Wärme jedoch leicht löslich in absol. Alkohol, Benzol, Toluol, Methylalkohol, Aceton, Essigester und Chloroform. Beim Erhitzen im Trockenschrank auf 100° tritt Gewichtsverlust und Geruch nach Nitro-benzaldehyd, also Spaltung, ein. Auch das bloße Umfällen durch Lösen in Alkohol und Zusatz von Wasser verursacht, offenbar durch Zersetzung veranlaßt, starke Schmelzpunktsdepression. Mehrstündiges Schütteln des festen Stoffes mit der dreifach molaren Menge  $n/_{80}$ -Natronlauge oder Essigsäure bewirkt fast gar keine Veränderung, während die zweifach molare Menge  $n/_{10}$ -alkohol. Salzsäure ihn löst und vollkommen in die Komponenten spaltet.

*N*-[*p*-Nitro-benzyliden]-*l*-tyrosin-methylester,



1.95 g ( $\frac{1}{100}$  Mol.) *l*-Tyrosin-methylester und 1.51 g ( $\frac{1}{100}$  Mol.) frisch destillierter Benzaldehyd, in je 8 ccm absol. Alkohol heiß gelöst, werden gemischt, 3 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur, über Nacht im Eis belassen, die Krystallisation abgesaugt, mit 3 ccm absol. Alkohol gewaschen. Die Ausbeute an dem Kondensationsprodukt, das in kaum merklich gelb gefärbten, schönen, abgestumpften Pyramiden herauskommt, beträgt 2.86 g (87% d. Th.). Der Schmelzpunkt des Rohproduktes (120°) erhöht sich nach zweimaligem Umkrystallisieren aus der fünffachen Menge absol. Alkohol auf 125°.

0.1539 g Sbst.: 0.3500 g CO<sub>2</sub>, 0.0657 g H<sub>2</sub>O. — 0.1922 g Sbst.: 13.8 ccm N (18.3°, 777 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 62.18, H 4.91, N 8.53. Gef. C 62.05, H 4.78, N 8.59.

Die Verbindung ist leicht löslich in Essigester, Aceton, Äther und Chloroform und kann aus letzterem durch Petroläther krystallinisch abgeschieden werden; sie ist in heißem Benzol löslich, in kaltem schwer löslich. Wasser löst in der Kälte fast gar nicht. In der Hitze findet Spaltung in die Komponenten statt, doch kann man das Produkt durch vorsichtiges Lösen bei 80° und Filtration unter geringer Zersetzung umkrystallisieren.

Die Azomethingruppe erweist sich als resistent gegen die Einwirkung von Alkali. 0.328 g ( $\frac{1}{1000}$  Mol.) der Substanz mit 50 ccm 50-proz. wäßriger alkohol.  $n/50$ -Natronlauge (3-fache molare Menge) bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, lösen sich sofort mit blutroter Farbe. Nach 4-stdg. Stehen wird im Vakuum bei 25° eingedampft, mit 15 ccm Wasser und mit der berechneten Menge  $n/1$ -Salzsäure zwecks Neutralisation versetzt. Es fallen amorphe, in Wasser und in fast allen organischen Lösungsmitteln unlösliche, hellbraune Flocken, die bei 105° getr. über 80% der angewandten Estermenge wiegen und durch Aufnehmen in Alkali und Fällen mit der äquivalenten Menge Säure umgelöst werden. Da die Verbindung offenbar nicht völlig einheitlich zu erhalten war, wurde auf eine Analyse verzichtet. Ihren Eigenschaften zufolge ist sie ein an der Estergruppe verseiftes Kondensationsprodukt, eine Ansicht, die durch die im Folgenden beschriebenen Versuche mit Benzaldehyd, Alkali und Tyrosin-ester gestützt wird.

Durch 4-stdg. Schütteln mit der dreifachen molaren Menge  $n/50$ -Salz in 50-proz. alkohol. Lösung findet glatte Spaltung des *p*-Nitrobenzyliden-tyrosin-esters in *p*-Nitro-benzaldehyd und unveränderten Tyrosin-ester statt.

*N*-Benzyliden-glycin-natrium,  $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH_2 \cdot COONa$ , aus Glycin-äthylester, Benzaldehyd und Natriumäthylat.

1.396 g ( $\frac{1}{100}$  Mol.) bei 105° getrocknetes und gepulvertes Glycin-ester-Chlorhydrat werden in 5 ccm absol. Alkohol verteilt, in einer Kältemischung gekühlt und durch Zutropfen von 5 ccm einer etwa 2-n. genau äquivalenten Menge Natriumäthylat-Lösung umgesetzt, die Esterlösung in eine eisgekühlte Flasche gesaugt, der Kochsalz-Niederschlag mit 3 ccm absol. Alkohol gewaschen, die alkohol. Lösung sogleich mit 1.06 g ( $\frac{1}{100}$  Mol.) Benzaldehyd in 10 ccm absol. Alkohol vermengt. Es tritt geringe Gelbfärbung auf. Nun wird im verschlossenen Gefäß  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade leicht erwärmt, 2 Stdn. bei Zimmertemperatur und über Nacht im Eis aufbewahrt, ohne daß Niederschlagsbildung oder eine wesentliche Abnahme des Benzaldehyd-Geruches zu bemerken wäre. Versetzt man aber nun mit noch einem Äquivalent Natriumäthylat in ca. 5 ccm Alkohol, so tritt intensive Gelbfärbung und Erwärmung ein, und nach  $\frac{1}{2}$  Stde. hat sich die erst klare Lösung in einen körnigen, schneeweißen Brei verwandelt. Er wird nach 1-stdg. Stehen in Eis abgesaugt, mit wenig absol. Alkohol gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute an diesem bei 250° nach vorhergehender Sinterung und Gelbfärbung sich zersetzenden Rohprodukt ist fast quantitativ. Zur Reinigung wird 1 g in 10 ccm Methylalkohol gelöst und vorsichtig mit trockenem Äther gefällt, wobei der Zersetzungspunkt den konstanten Wert von 255—260° erreicht.

Für die Analyse wird im Vakuum über Ätzkalk und Schwefelsäure getrocknet.

0.1626 g Sbst.: 10.6 ccm N (16°, 763 mm). — 0.2448 g Sbst.: 0.0916 g  $Na_2SO_4$ .

$C_9H_9O_2NNa$ . Ber. N 7.57, Na 12.42. Gef. N 7.73, Na 12.39.

Das Natriumsalz, ein mikrokristallinisches, hygroskopisches Pulver, zersetzt sich bereits beim Liegen an der Luft unter Entwicklung von Benzaldehyd, doch ist es in gut verkorktem Gefäß jahrelang unzersetzt haltbar. Es ist in eiskaltem Wasser ohne Zersetzung löslich, bei Zimmertemperatur tritt sofort der Geruch nach Benzaldehyd, beim Kochen Trübung durch Aldehyd ein. Dahingegen ist es in 33-proz. Natronlauge sehr stabil und verträgt sogar Erwärmen auf 40°, ohne daß Abspaltung von Aldehyd erfolgt. Kochen mit konz. Natronlauge bewirkt Zersetzung unter Ammoniak-Entwicklung und Auftreten eines amin-artigen Geruches. Beim Versuch, die freie Benzyliden-amino-säure aus dem Natriumsalz mit 1 Mol. wäßriger Salzsäure abzuscheiden, wird sie sofort in die Komponenten gespalten. Außer in Methylalkohol ist das Na-Salz in den üblichen organischen Lösungsmitteln schwer oder nicht löslich. Das undeutlich kristallinische

himmelblaue Kupfersalz, das in eiskalter wäßriger Lösung mit Kupferacetatlösung entsteht, geht bald durch Zersetzung in das dunkelblaue Glycin-kupfer über. Mit Calciumchlorid wird in eiskalter Lösung ein farbloses, flockig ausfallendes Calciumsalz gebildet.

Das Silbersalz erhält man einigermaßen rein beim Vermengen von 1 g Benzyliden-glycin-natrium in 15 ccm eiskaltem Wasser mit der berechneten Menge Silbernitrat als farblose Flocken. Man wäscht mit eiskaltem Wasser, Alkohol und Äther, trocknet im Exsiccator und führt alle Operationen unter Lichtabschluß durch.

0.2016 g Stbst.: 0.0817 g Ag. —  $C_9H_8O_3NaAg$ . Ber. Ag 39.95. Gef. Ag 40.53.

Erhitzt man 0.3 g des Silbersalzes mit 5 ccm absol. Alkohol, so geht ein Teil unter Reduktion des Silbersalzes und Bildung eines prachtvoll violettroten Silbersoles in Lösung, das sich in verschlossenem Gefäß wochenlang erhält. Bei Verwendung größerer Alkoholmengen oder bei Verdünnen des Sols mit der 2—3-fachen Menge Wasser schlägt die Farbe der Lösung, die auch ziemlich elektrolyt-empfindlich ist, allmählich in braun um. Das rote Silbersol zeigt unter dem Ultramikroskop zahllose, in lebhaftester Brownscher Bewegung befindliche Submikronen.

Ein Versuch, Benzyliden-glycin-natrium aus Glycin-natrium und Benzaldehyd zu erhalten, ergab sehr schlechte Ausbeute und in keinem Fall ein reines Produkt.

*N*-Benzyliden-alanin-natrium,  $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH(CH_3) \cdot COONa$ .

45 ccm, ähnlich wie beim Glycin-ester beschrieben, frisch bereitete, alkoholische, 6.6 g Alanin-äthylester enthaltende Lösung wird mit 7.88 g frisch destilliertem Benzaldehyd versetzt, die gut verschlossene Mischung 2 Tage sich selbst überlassen und dann tropfenweise mit 28.26 ccm 2-n. Natriumäthylat-Lösung vermischt. Die schwach gelbgefärbte Lösung wird bei 20° im Vakuum bis zur beginnenden Krystallisation vorsichtig eingeeengt; der manchmal erst nach einiger Zeit entstehende Krystallbrei wird mit 18 ccm Benzol übergossen, unter Schütteln vorsichtig tropfenweise mit 36 ccm wasserfreiem Äther versetzt und 24 Stdn. verschlossen stehen gelassen. In der Verbindung mit der Mutterlauge stark hygroskopischen, blattartigen, an den Ecken abgestumpften Krystallnadeln werden durch Ansaugen getrockneter Luft rasch abgenutscht<sup>7)</sup>, mit einer Mischung von Benzol und Äther im Verhältnis 1:2 gewaschen und ohne weitere Reinigung im Vakuum über Schwefelsäure zur Konstanz getrocknet. Die Ausbeute beträgt 9.11 g = 81% d. Th.

0.2146 g Stbst.: 0.0748 g  $Na_2SO_4$ . —  $C_{10}H_{10}O_2NNa$ . Ber. Na 11.55. Gef. 11.27.

Das *N*-Benzyliden-alanin-natrium ist in reinem Zustande in den üblichen organischen Lösungsmitteln schwer- oder unlöslich, nur in Alkohol und besonders Methylalkohol gut löslich, doch verliert es bei längerem Aufbewahren selbst im verschlossenen Gefäße die Fähigkeit, sich klar im Alkohol zu lösen, ein Zeichen für die Abspaltung von Benzaldehyd. Das Salz ist überhaupt hygroskopischer und noch wasser-empfindlicher als das Benzyliden-glycin-natrium. Trotzdem ist es selbst beim Erhitzen mit konz. Natronlauge auf 40° stabil.

*N*-Benzyliden-*l*-tyrosin-natrium,  
 $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH(COONa) \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot OH$ .

5.85 g Tyrosin-methylester werden in 10 ccm absol. Alkohol heiß gelöst, mit 3.2 g Benzaldehyd (1 Mol.) in 10 ccm Benzol gemischt, 1 Stde. bei Zimmertemperatur in verkorktem Gefäß sich selbst überlassen und hiernach mit der berechneten Menge, d. i. ca. 15 ccm, etwa 2-n. Natriumäthylat-Lösung tropfenweise versetzt. Die dunkelgelbe Lösung wird 1/2 Stde. auf 50° erwärmt und dann 3 Tage sich selbst überlassen. Beim

<sup>7)</sup> N. Ban, Ch. Z. 48, 271 [1924]; C. 1924, II 84.

Reiben der Gefäßwand tritt Krystallisation ein, die abgesaugt, 3-mal mit Benzol und 1-mal mit wenig eiskaltem absol. Alkohol gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure und Kalk getrocknet wird. Ausbeute 6.3 g (72% d. Th.). Zur Reinigung wird 1 g des Rohproduktes in 10 ccm Methylalkohol gelöst, die trübe Lösung filtriert und mit 10 ccm Äther tropfenweise bis zur bleibenden Trübung versetzt; die alsbald ausfallenden gelben Flocken werden filtriert. Die durch 3-malige Wiederholung des Vorgangs von Verunreinigungen befreite Lösung wird bis zur kräftigen Trübung mit Äther vorsichtig versetzt und scheidet dann beim Stehen über Nacht schöne, lange, zu Kugeln geballte Krystallnadeln ab, die, im Vakuum zur Konstanz getrocknet, 0.6 g wiegen. Die Substanz färbt sich von etwa 240° an braun und zersetzt sich bei etwa 275° im Schmelzpunktsröhrchen.

0.2322 g Sbst.: 9.2 ccm N (20°, 762 mm). — 0.1656 g Sbst.: 0.0412 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.  
 C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub>NNa. Ber. N 4.81, Na 7.89. Gef. N 4.63, Na 8.06.

Das Salz ist in Methylalkohol sehr leicht, in den anderen organischen Lösungsmitteln sehr schwer oder unlöslich mit Ausnahme von Äthylalkohol, von dem es bei Zimmertemperatur etwa 20 Tle. braucht. Das *N*-Benzyliden-*l*-tyrosin-natrium verhält sich gegen Wasser, Calciumchlorid, Kupferacetat und Silbernitrat ähnlich wie die Glycinverbindung.

Gegen 33-proz. Natronlauge ist das Salz sehr stabil, während Salzsäure es sofort in Benzaldehyd und Tyrosin spaltet.

#### *N*-Benzyliden-glycyl-glycin-natrium.

0.786 g sorgfältig getrocknetes und gepulvertes Glycyl-glycinester-Chlorhydrat werden, in 5 ccm absol. Alkohol suspendiert, mit 1.99 ccm 2-*n*. Natriumäthylat-Lösung zersetzt; das Kochsalz wird abgesaugt, die Esterlösung mit 0.424 g (1 Mol.) Benzaldehyd vermengt und nach 1/2 Stde. zu der farblosen Lösung die zweifach molare Menge, d. i. 3.99 ccm, 2-*n*. Natriumäthylat-Lösung zugefügt. Die goldgelbe Lösung beginnt nach einigen Minuten einen farblosen, flockigen Niederschlag abzuscheiden, während von oben her sich die Flüssigkeit allmählich blutrot färbt. Über Nacht erstarrt das Gemenge zu einem flockigen, nicht deutlich krystallinischen Brei. Der sehr hygroskopische Niederschlag, der sich an der Luft rasch rot färbt, wird abgesaugt, mit eiskaltem absol. Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute ist quantitativ. Leider gelang es nicht — auch nicht bei Verwendung reinen, destillierten Glycyl-glycin-esters —, die hygroskopische und empfindliche Substanz krystallisiert und analysenrein zu erhalten. Sie läßt sich durch Lösen in Methyl- oder Äthylalkohol und Zusatz von Äther umfällen, verharzt jedoch rasch an der Luft unter Rotfärbung. Daß wahrscheinlich im wesentlichen Benzyliden-glycyl-glycin-natrium vorliegt, beweisen die Eigenschaften des Stoffes, die ganz denjenigen der anderen benzyliden-iminosäuren Salzen entsprechen.

*N*-Piperonyliden-glycin-natrium, CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH:N.CH<sub>2</sub>.COONa.  
 (Nach Versuchen von Hans Joachim Rothe.)

5.58 g (1/25 Mol.) Glykokollester-Chlorhydrat werden in 20 ccm absol. Alkohol digeriert, der Ester mit Natriumäthylat in Freiheit gesetzt und seine Lösung zu 6.004 g (1/25 Mol.) sorgfältig getrocknetem und gepulvertem Piperonal hinzugefügt. Es gelingt auch bei Variation der Versuchsbedingungen nicht, ein Kondensationsprodukt zu fassen. Die erst nach einigem Stehen leicht gelb gefärbte Lösung wird mit 1/25 Mol. Natriumäthylat-Lösung versetzt. Allmählich fällt das Piperonyliden-glycin-natrium

als flockiger Niederschlag aus, der nach 24-stdg. Stehen aus einer Helmutsche<sup>8)</sup> zwecks möglicher Vermeidung der Luft-Feuchtigkeit abgesaugt und im Vakuum getrocknet wird. Die Ausbeute an dem Rohprodukt beträgt 7.5 g (81.8% d. Th.); es wird in 10 ccm über Ätzkalk sorgfältig getrocknetem Methylalkohol unter leichtem Erwärmen gelöst, die trübe Lösung rasch durch ein Faltenfilter gegeben und verkornt der langsamen Krystallisation überlassen. Allmählich, rascher bei Verwendung eines Impfkryrstalles, scheidet sich das Salz (4 g) in Gestalt derber, farbloser Prismen ab. Es wird nochmals aus ca. 20 ccm Methylalkohol umkrystallisiert und schmilzt nun scharf bei 232° zu einem bräunlichen Tropfen. Nochmaliges Umkrystallisieren ändert den Schmelzpunkt nicht.

Für die Analyse wird im Vakuum bei 60–65° getrocknet.

0.158 g Sbst.: 7.5 ccm N (19°, 765 mm). — 0.5944 g Sbst.: 0.1824 g Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>NNa. Ber. N 6.1, Na 10. Gef. N 5.81, Na 9.94.

Das Salz ist in Methylalkohol gut, in Äthylalkohol schwer löslich. Die anfangs klare wäßrige Lösung trübt sich alsbald infolge hydrolytischer Spaltung. Die eiskalte wäßrige Lösung gibt mit Kupferacetat einen meergrünen, flockigen Niederschlag.

Einwirkung von Salzsäure auf *N*-[*o*-Nitro-benzyliden]-5-amino-salicylsäure.

(Nach Versuchen von Jeremias Jofé.)

Die von E. Puxeddu<sup>9)</sup> beschriebene Schiffsche Base bereitet man durch Zugabe von 5 g *o*-Nitro-benzaldehyd zu einer warmen Lösung von 5 g 3-Amino-6-oxy-1-benzoesäure<sup>10)</sup> in 100 ccm absol. Alkohol und Umkrystallisieren der alsbald sich in Form feiner, gelber Nadelchen ausscheidenden Substanz aus der 35-fachen Menge absol. Alkohol. Sie schmilzt in Übereinstimmung mit den Angaben Puxeddus bei 226° zu einem braunen Tropfen. Dieser Forscher schreibt, das Produkt löse sich leicht in rauchender oder verd. Salzsäure beim Kochen, eine farblose Lösung bildend, aus der sich beim Abkühlen kleine, farblose Nadelchen, das Chlorhydrat der Schiffschen Base abscheide. Nach unseren Beobachtungen löst sich die Benzylidenverbindung in konz. Salzsäure beim Kochen erst dann, wenn ein Teil der gasförmigen Salzsäure entwichen ist. In allen Fällen erhält man beim Erhitzen der Lösungen in den verschiedensten von uns untersuchten Salzsäure-Konzentrationen wechselnde Gemenge von *o*-Nitrobenzaldehyd und salzsaurer 5-Amino-salicylsäure, deren Zusammensetzung mit dem angewandten Säurevolumen und der Löslichkeit der beiden Komponenten in den verschieden konz. Säuren variiert.

Es muß allerdings zugegeben werden, daß das Gemenge von *o*-Nitrobenzaldehyd und salzsaurer 5-Amino-salicylsäure das Vorhandensein eines salzsauren Salzes der Schiffschen Base leicht vortäuschen kann; denn beim vorsichtigen Behandeln dieses Gemisches mit verd. Ammoniaklösung, ja selbst beim Digirieren mit größeren Mengen Wasser, bildet sich die gelbe Nitro-benzyliden-Verbindung zurück. Am übersichtlichsten werden die Verhältnisse durch folgenden Versuch erläutert:

1 g des feingepulverten Kondensationsproduktes wird im Reagenzrohr mit 30 ccm 5-n. Salzsäure mit einem Glasstab digiriert. Nach ca. 10 Min. ist die gelbe Farbe der Benzylidenverbindung fast vollkommen verschwunden, es haben sich lange Nadeln

<sup>8)</sup> N. Ban, l. c.    <sup>9)</sup> G. 39, 121 [1909].

<sup>10)</sup> = 5-Amino-salicylsäure. Wir sind den Höchster Farbwerken für Überlassung des Präparates zu Dank verpflichtet.

(*o*-Nitro-benzaldehyd) ausgeschieden. Nach einer weiteren Viertelstunde beginnt beim Reiben eine neue Krystallisation von vierseitigen, klaren Blättchen (5-Amino-salicylsäure-Chlorhydrat). Das gleiche Gemenge, allerdings ohne daß das Auftreten der 2 Krystallarten nacheinander zu beobachten ist, erhält man beim Lösen von 1 g der Schiffschen Base in 30 ccm warmer 5-n. Salzsäure und Abkühlen der Lösung. Versetzt man das abgesaugte Gemisch mit Ammoniak, so entstehen undeutliche, gelbe Nadeln, die durch leichtes Erwärmen in Lösung gehen und beim Abkühlen prachtvolle, lange, eigelbe Nadeln bilden. Sie werden bei 100° getrocknet und erweisen sich durch Misch-Schmelzpunkt und Analyse als *o*-Nitrobenzyliden-5-amino-salicylsäure.

0.1508 g Sbst.: 0.3227 g CO<sub>2</sub>, 0.0471 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 58.72, H 3.52. Gef. C 58.38, H 3.49.

Auch durch Vermengen molekularer Quanten von 5-Amino-salicylsäure-Chlorhydrat und *o*-Nitro-benzaldehyd und Zusatz von wenig Ammoniak erhält man das gelbe Kondensationsprodukt, ja selbst wenn man in einer Reibschale die beiden Komponenten mit Wasser gründlich verreibt und das Gemenge mehrere Tage stehen läßt. Es wird dies verständlich, wenn man bemerkt, daß die flachen Blättchen und Nadeln, welche das Chlorhydrat der 5-Amino-salicylsäure bilden, durch Zusatz von Wasser alsbald durch hydrolytische Spaltung in feinste Nadelchen von freier 5-Amino-salicylsäure verwandelt werden.

Daß man es bei dem krystallinischen Niederschlag aus der Salzsäure-Behandlung der *o*-Nitrobenzyliden-5-amino-salicylsäure mit einem mechanischen Gemenge von Aldehyd und Amino-salicylsäure-Chlorhydrat zu tun hat, kann man mit Sicherheit durch sorgfältige und wiederholte Extraktion der Krystalle mit absol., mit trockener Salzsäure gesättigtem Äther beweisen. Dieser löst rasch, wie man unterm Mikroskop verfolgen kann, die langen Spieße des Nitro-benzaldehyds, während die klaren, langgestreckten Blättchen des salzsauren Salzes zurückbleiben. Nach mehrmaligem Behandeln mit dem Äther haben die Krystalle die Fähigkeit, sich mit Ammoniak gelb zu färben, verloren, ein Zeichen, daß der Aldehyd vollkommen beseitigt und nur mehr salzsaure Amino-salicylsäure vorhanden ist, was durch das charakteristische Verhalten der zurückbleibenden Krystalle gegen Wasser und durch die Analyse erhärtet wird.

0.1816 g Sbst.: 0.1369 g AgCl. — C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>NCl. Ber. Cl 18.7. Gef. Cl 18.65.

### 296. F. Arndt und P. Nachtwey: Über Darstellung von Dehydracetsäure aus Acetessigester und über den Mechanismus dieser Reaktion.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 1. August 1924.)

Für Versuche mit  $\alpha, \alpha'$ -Dimethyl- $\gamma$ -pyron und  $\alpha, \alpha'$ -Diacetyl-aceton brauchten wir als Ausgangsmaterial Dehydracetsäure.

Als günstigste Darstellungsmethode für diese konnte bisher wohl das Verfahren von Pechmann<sup>1)</sup> gelten, nach welchem aus Aceton- $\alpha, \alpha'$ -dicarbonsäure durch Einwirkung von viel Essigsäure-anhydrid zunächst Dehydracet-carbonsäure und aus dieser Dehydracetsäure gewonnen wird. Die Ausbeuten sollen hierbei gut sein, jedoch ist das Verfahren, zumal da auch die Aceton-dicarbonsäure wegen ihrer Zersetzlichkeit frisch dargestellt werden muß, recht umständlich. Hierdurch mag sich auch der verhältnismäßig sehr hohe Preis von Dehydracetsäure erklären. Die bekannte Bildungsweise

<sup>1)</sup> v. Pechmann, B. 24, 3600 [1891]; v. Pechmann und Neger, A. 273, 194, 199 [1893].