

Wenn ich auch an diesem Punkte die Arbeit abzubrechen genötigt war, so darf ich doch auf die Methode hinweisen, nach der man dieses neuartige Ausgangsmaterial verarbeiten muß, um auf einfache Weise das Tryptophan noch weitergehend abzutrennen. Die aus invertin-reichster Hefe durch „gebroschene Freilegung unter Neutralisation“ gewonnenen Autolysate sollen vor der Dialyse der Alterung unterworfen werden, wobei erfahrungsgemäß der tryptophan-haltige durch andere Begleitstoffe verdrängt wird. Dann ist nach einer Dialyse von sehr langer Dauer die Reinheitssteigerung durch Adsorptionsmethoden auszuführen.

Es erscheint als nicht unbedenklich, Folgerungen hinsichtlich des Stickstoff-, Schwefel-, Protein-Gehaltes und dergl. auf Analysen der Präparate von If = 303 und 320, d. i. S. W. 6.5 bis 6.9, zu gründen, nachdem doch der Reinheitsgrad der Saccharase bis auf Saccharase-Werte von 10 bis gegen 12 gesteigert worden ist.

Die Steigerung des Reinheitsgrades hat noch nicht zu dem Ende geführt, daß ein Enzym in einem für die Analyse geeigneten Zustand vorlag. Immerhin ist die Adsorptionsmethode so leistungsfähig geworden, daß außer allen möglichen, chemisch nachweisbaren Begleitstoffen auch so hartnäckig anhaftende, wie es inaktiviertes Enzym ist, abgetrennt werden konnten. Aus dem Adsorptionsverhalten der reinsten Saccharase-Präparate läßt sich schließen, daß sie schon einen hohen Bruchteil von Enzym enthalten.

253. J. Houben und E. Pfankuch: Über Imino-lactone und Salze ungesättigter Nitrile.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 10. Mai 1926.)

Primäre Alkohole bilden nach den Untersuchungen von Pinner¹⁾ mit Nitrilen und Halogenwasserstoff in recht allgemeiner Reaktion die Salze von Imino-äthern. Auch die später untersuchten²⁾ sekundären Alkohole, sowie Phenole reagieren in demselben Sinne, während die Umsetzung mit tertiären Alkoholen durch Wasser-Abspaltung verhindert wird.

Wie im Folgenden gezeigt wird, reagieren Hydroxyl- und Cyan-Gruppen unter dem Einfluß von Halogenwasserstoff auch dann miteinander, wenn sie der gleichen Molekel angehören, sofern das Hydroxyl in δ -Stellung zur Cyan-Gruppe steht. Es vollzieht sich eine intramolekulare Anlagerung unter Ringschluß und Entstehung von Imino- δ -lactonen, charakterisiert durch die Gruppierung $\text{O}-\overset{|}{\text{C}}:\text{NH}$. Diese Gruppierung ist gekennzeichnet dadurch, daß sich die NH-Gruppe leicht in die Oximino-, Hydrazon-, Phenyl-hydrazon- usw. Gruppe überführen läßt, nach dem gleichen Verfahren, welches von Houben³⁾ zur Überführung der Imino- in Oximino-kohlensäureester und der Imino-äther in Hydroximsäure-ester benutzt worden ist.

Nur einzelne Imino-lactone waren bisher bekannt, wenn auch auf gänzlich andere Weise dargestellt. Gabriel⁴⁾ erhielt ein Imino-phthalid durch Er-

¹⁾ Die Imidoäther. Berlin 1892.

²⁾ Houben und Blaese, Dissertation d. letzteren, Berlin 1923.

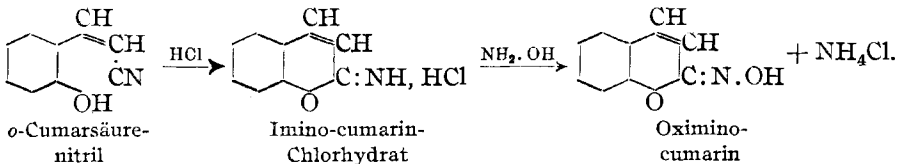
³⁾ J. Houben und E. Schmidt, B. 46, 2447, 3616 [1913]; Houben und E. Pfankuch, J. pr. [2] 105, 20 [1922].

⁴⁾ Gabriel, B. 20, 2235 [1887], 31, 2732 [1898].

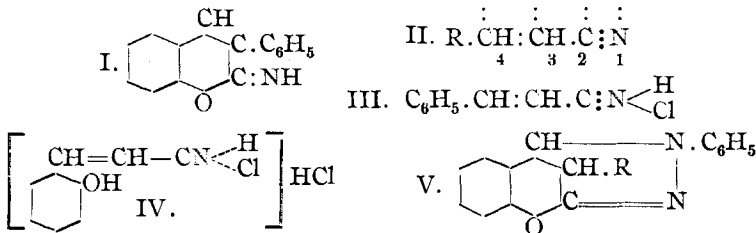
hitzen von Chlormethyl-benzamid und analog dessen Nitroderivat. E. Fischer⁵⁾ gewann aus Zimtsäurenitril und mehrwertigen Phenolen Imino- und Dihydrocumarin-Chlorhydrate als nicht analysierte Zwischenprodukte. Erwähnt sei noch die Darstellung eines Lacton-oxims und -phenylhydrazons aus Thio-cumarin durch Tiemann⁶⁾ nach einem umständlichen und wenig ergiebigen Verfahren.

Wir gingen aus vom Melilotsäurenitril, Cumarsäurenitril und α -Phenyl-cumarsäurenitril, von denen nur das letztere bekannt war. Die beiden erstgenannten Nitrile gewannen wir aus dem Acetyl-melilotsäure-amid durch Wasser-Abspaltung und Verseifung des entstandenen Nitrils bzw. aus Acetyl-*o*-cumarsäure-chlorid über das Amid und Nitril durch Abspaltung der Acetyl-Gruppe. Alle drei Nitrile reagierten schließlich unter Bildung der entsprechenden Imino-lacton-Chlorhydrate mit Chlorwasserstoff in ätherischer Lösung. Dabei zeigten sich auffällige Verschiedenheiten in ihrem Verhalten gegen Wasser: Imino-melilotin-Chlorhydrat ist äußerst zersetzlich, Phenyl-cumarimin-Chlorhydrat gegen kaltes Wasser sehr beständig, Cumarimin-Chlorhydrat auch gegen Säuren in der Wärme fast vollkommen widerstandsfähig, im Vergleich mit den zersetzlichen Imino-ester- und Ketimid-Chlorhydraten ein überraschendes Verhalten, dessen Grund wohl in der Anwesenheit der Doppelbindung zu suchen ist. Trotzdem gab sich die Imino-Gruppe durch die Umsetzungen mit Hydroxylamin, Hydrazin, Phenyl-hydrazin, Semicarbazid und Anthranilsäure leicht zu erkennen.

Der Übergang der Hydroxycyanide in das Imin und Oxim entspricht dem folgenden Verhalten des Cumarsäurenitrils:



Als recht beständiger, da nichtbasischer Körper ließ sich das 3-Phenyl-cumarimin (I) selbst gewinnen, das auch ein den Imino-estern ähnliches Verhalten zeigt: wie diese sich in (mono- oder polymeres) Nitril spalten können, so bildet das Imino-lacton mit Alkalien das α -Phenyl-cumarsäurenitril zurück.



Cumarsäurenitril zeigt ausgesprochene Halochromie. Das mit Salzsäure entstehende Salz ist intensiv gelb und enthält 2 Mol. Salzsäure auf

⁵⁾ E. Fischer und Nouri, B. 50, 693 [1917].

⁶⁾ Tiemann, B. 19, 1666 [1886].

1 Mol. Nitril. Ähnliche Produkte bilden sich mit Bromwasserstoff (orange-gelb, nicht analysiert) und, wie die Färbung lehrt, auch mit Schwefelsäure.

Weitere Untersuchungen ergaben: Das bisher unbekannte Methyl-äther-cumarsäurenitril reagiert ebenso, nur ist das Salz etwas heller gefärbt; *p*-Methoxy-zimtsäurenitril gibt ein orangegelbes Dichlorhydrat; Zimtsäurenitril bildet ebenso leicht ein bisher anscheinend übersehenes, farbloses Salz mit nur 1 Mol. Salzsäure auf 1 Mol. Nitril; Crotonnitril (Ersatz von C_6H_5 durch CH_3) reagiert nicht, ebensowenig das doppelt ungesättigte Cinnamenyl-acrylsäurenitril, das *o*-Chlor- und *o*-Nitrozimtsäurenitril, auch nicht α -Phenyl-zimtsäurenitril.

Aus alledem möchten wir Folgendes schließen: Ist in dem System II R ein valenz-beanspruchender Rest wie Phenyl, so wird von diesem ein Teil der Restaffinität von 4 gebunden, nach der Thieleschen Theorie sättigen sich 2 und 3 gegenseitig ab, so daß das Molekül in 1 einseitig über Restaffinitäten verfügt und damit hier zur Säure-Addition befähigt wird (Formel III). Treten in das Radikal R weitere negative Substituenten ein (NO_2 , Cl), so werden alle Restvalenzen zur Absättigung schon innerhalb des Moleküls verbraucht und die Salzbildung unmöglich gemacht. Dagegen gibt der Eintritt „basischer“ Gruppen mit eignen Restvalenzen (OH, OCH_3) die Möglichkeit, daß der Molekülkomplex als solcher noch ein weiteres Mol Säure bindet, z. B. Formel IV.

Hier geradezu von Oxoniumsalzen zu reden, verbietet die dabei eintretende bedeutende Farbvertiefung, während manchen Erfahrungen nach die Hydroxyl- oder Alkoxy-Gruppe durch Oxoniumsalz-Bildung ihres auxochromen Charakters beraubt wird⁷⁾.

Ähnliche Überlegungen werden sich auch auf die Halochromie der ungesättigten Ketone ausdehnen lassen. Beachtenswert ist, daß der doppelt gebundene Sauerstoff (im Zimtaldehyd) sich durch Bildung eines Nitrates bei Gegenwart von Wasser als stärker basisch erweisen kann als der dreifach gebundene Stickstoff (im Zimtsäurenitril).

Der gegenüber dem Zimtaldehyd minder ungesättigte Zustand des Zimtsäurenitril- bzw. *o*-Methoxy-zimtsäurenitril-Moleküls zeigt sich auch in den spektrochemischen Daten. Wir fanden die spez. Exaltationen der Molekularrefraktionen bei diesem geringer als beim Zimtaldehyd:

Zimtsäurenitril: $A = 15.2^0$, $d_4^A = 1.0374$, $n_c = 1.59170$, $n_o = 1.60085$, $n_f = 1.62821$, $n_{g'} = 1.65366$.

$C_9H_7N \equiv C_4^-$ (129.1). Ber. $M_c = 39.20$, $M_o = 39.51$, $M_{f-c} = 0.99$, $M_{g'-c} = 1.57$.
Gef. $M_c = 42.10$, $M_o = 42.62$, $M_{f-c} = 2.08$, $M_{g'-c} = 3.49$.

$EM_c = +2.90$, $EM_o = +3.11$, $EM_{f-c} = +1.09$, $EM_{g'-c} = +1.92$
 $E\Sigma_c = +2.25$, $E\Sigma_o = +2.41$, $E\Sigma_{f-c} = +110\%$, $E\Sigma_{g'-c} = +122\%$

o-Methoxy-zimtsäurenitril: $A = 14.0^0$, $d_4^A = 1.1134$, $C_{10}H_9ON \equiv C_4^-$ (159.1),
 $n_c = 1.59972$, $n_o = 1.60987$, $n_f = 1.63892$.

Ber. $M_c = 45.44$, $M_o = 45.77$, $M_{f-c} = 1.07$.
Gef. $M_c = 48.87$, $M_o = 49.54$, $M_{f-c} = 2.54$.

$ME_c = +3.43$, $ME_o = +3.77$, $ME_{f-c} = +1.47$,
 $E\Sigma_c = 2.16$, $E\Sigma_o = 2.37$, $E\Sigma_{f-c} = 137\%$.

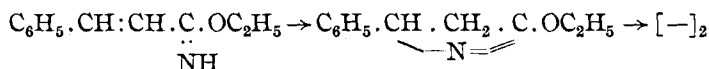
Zimtaldehyd: $E\Sigma_c = +3.19$, $E\Sigma_o = +3.44$, $E\Sigma_{f-c} = +141\%$ ⁸⁾.

⁷⁾ vergl. dazu Kehrman in Houben-Weyl, Die Methoden der organischen Chemie, 3. Band (2. Auflage, 1923), S. 320/21.

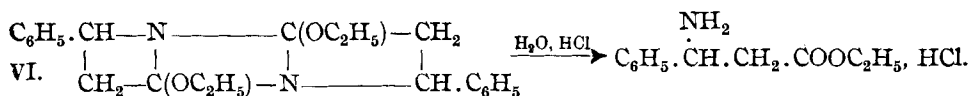
⁸⁾ Eisenlohr, Spektrochemie organ. Verbindungen, S. 130 [1912].

Hinzuweisen ist noch auf eine Beobachtung bei den Phenyl-hydrazonen des Cumarins und 3-Phenyl-cumarins: sie geben mit Oxydationsmitteln, nicht nur mit Eisenchlorid, intensiv die Knorr'sche Pyrazolin-Reaktion. Nach den Beobachtungen und der bekannten Literatur über die Pyrazolin-Umlagerung ungesättigter Keton-Phenyl-hydrzone scheint uns die Annahme der Formel V berechtigt. Als bequeme Trivialbenennung wäre Cumarin- bzw. 3-Phenyl-cumar-pyrazolin vorzuschlagen. Das Cumar-pyrazolin (Cumarin-Phenyl-hydrazon von Tiemann⁹⁾) existiert selbst wieder in zwei nur durch Farbe und Krystallform verschiedenen, sonst vollkommen identischen Formen.

Bei dieser Gelegenheit haben wir auch die Einwirkung von Chlorwasserstoff und Alkohol auf Zimtsäurenitril untersucht. Es scheidet sich zunächst ein pulveriges Monochlorhydrat des Zimtsäurenitrils aus. Erst bei 2—4 Wochen langem Stehen unter chlorwasserstoffhaltigem, ätherischem Alkohol geht dieses vollständig in das Chlorhydrat des Iminoäthers, also des Äthyl- α -iminocinnamyl-äthers über. Schwerfällig, wie es entsteht, zersetzt sich dieses Chlorhydrat auch außergewöhnlich langsam in wässriger Lösung (ähnlich dem gleichfalls sehr beständigen Cumarimin-Chlorhydrat). Trägt man es in wässriges Alkali ein, so läßt sich der freie Iminoäther, der äther-löslich ist, mit Äther herausschütteln. Beim Abdunsten des Lösungsmittels in der Kälte bleibt eine ölige, basisch riechende Flüssigkeit zurück, die innerhalb weniger Sekunden zu einer weißen, festen Masse erstarrt, die nunmehr schwer in Äther löslich ist, das doppelte Mol.-Gewicht der äther-löslichen Base zeigt und einen scharfen Schmelzpunkt nicht besitzt. Langsam scheidet sich diese Verbindung, und zwar in schönen, glänzenden Nadeln, aus, wenn man die ätherische Lösung 2 Tage stehen läßt. Je konzentrierter die Lösung ist, desto schneller findet die Abscheidung statt. Die in Äther schwer lösliche, roten Lackmus nur noch schwach violett färbende Substanz entsteht durch intramolekulare Anlagerung der Iminogruppe an die Doppelbindung der Seitenkette (ähnlich der Pyrazolin-Umlagerung) und nachfolgende Dimerisation oder vielleicht auch Assoziation:



Im Falle der Dimerisation hat die entstehende äther-unlösliche Base wohl die Konstitution der Formel VI. Behandelt man sie mit Mineralsäuren, so geht sie augenblicklich unter Aufnahme der Bestandteile einer Wassermolekel in Salze des β -Phenyl- β -amino-propionsäure-esters über, der schon auf anderem Wege dargestellt worden ist¹⁰⁾:



Von solchen Salzen wurden das Chlorhydrat, Nitrat, Pikrat, Sulfat und Oxalat dargestellt. Sie krystallisieren prächtig und sind mit Ausnahme des Nitrats und des Pikrats in Wasser leicht löslich. Zur Abscheidung dient am besten das schwerlösliche Nitrat.

⁹⁾ Tiemann, B. **19**, 1666 [1886].

¹⁰⁾ E. Fischer, H. Scheibler und Groh, B. **43**, 2020 [1910].

Auf dem Wege über die in Äther schwerlösliche Base vollzieht sich also eine Umlagerung des Äthyl- α -iminocinnamyl-äthers in β -Phenyl- β -amino-propionsäure-ester. Wie weit sich diese Umlagerung auf andere Imino-äther aus substituierten Zimmtsäurenitrilen übertragen läßt, soll die weitere Untersuchung lehren. Es scheint sich hier ein Weg zur Darstellung sonst schwer zugänglicher, pharmakologisch interessanter Aminosäure-ester zu bieten.

Die Äther-Löslichkeit des Äthyl- α -iminocinnamyl-äthers findet sich bei dem Umlagerungsprodukt, das deutlich alkalisch auf Lackmus reagiert und einen schwachen, amino-ester-ähnlichen Geruch zeigt, wieder. Kocht man die Salze längere Zeit mit Wasser, so entsteht unter Abspaltung von Ammoniak Zimmtsäure-ester. Diese Ammoniak-Abspaltung steht in Übereinstimmung mit einer früheren Beobachtung¹¹⁾, wonach die freie β -Phenyl- β -amino-propionsäure bei dem Versuch, sie mit Alkohol und Schwefelsäure zu verestern, nicht den Aminosäure-ester, sondern Zimtsäure-ester lieferte.

Beschreibung der Versuche.

Acetyl-*o*-cumarsäure-chlorid.

15 g Acetyl-*o*-cumarsäure werden mit 20 ccm Thionylchlorid übergossen und am Rückflußkühler langsam auf 80° erwärmt. Nach Beendigung der Salzsäure-Entwicklung dunstet man das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum vollständig ab. Nach Entfernung der letzten Reste erstarrt das Chlorid plötzlich und kann dann aus Ligroin umkrystallisiert werden. Es schmilzt in der Capillare bei 54° nach vorhergehendem Sintern und ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther und Ligroin. Die Ausbeute an Rohprodukt ist quantitativ.

Die Analyse erfolgte durch Lösen in Alkohol, Verdünnen mit Wasser und Titration nach Volhard.

0.1548 g Subst.: 6.91 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C₁₁H₉O₃Cl (224.6). Ber. Cl 15.76. Gef. Cl 15.83.

Acetyl-*o*-cumarsäure-amid.

15 g Chlorid (Rohprodukt) werden in etwa 100 ccm Äther gelöst, unter Eiskühlung auf einmal in 400 ccm vorher bei 0° mit Ammoniak gesättigten Äthers eingetragen, mit 200 ccm Petroläther versetzt, der Brei kräftig durchgeschüttelt und sofort auf einer großen Nutsche abgesaugt und mit Petroläther gewaschen, dann im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Alle diese Operationen sind schnell hintereinander auszuführen. Das Rohprodukt kann für die Analyse in kleineren Mengen aus wenig Wasser umkrystallisiert werden. Schmp. 123–125° (Cap.). Die Ausbeute ist quantitativ.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Essigester, Aceton, wenig löslich in Wasser, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Äther. Alkali verseift leicht.

0.1652 g Subst.: 9.9 ccm N (16°, 752 mm, 33-proz. Kalilauge).

C₁₁H₁₁O₃N (205.1). Ber. N 6.83. Gef. N 6.91.

Acetyl-*o*-cumarsäurenitril.

10 g Amid (Rohprodukt) werden mit 18 ccm Phosphoroxychlorid im Wasserbade auf 80–85° erwärmt bis zur Beendigung der Salzsäure-Entwick-

¹¹⁾ Th. Posner, B. 38, 2322 [1905].

lung (etwa 20 Min.), wobei Lösung mit intensiv gelber Farbe erfolgt. Das Phosphoroxchlorid wird im Vakuum vollständig abdestilliert und der Rückstand unter Eiskühlung mit Wasser durchgeschüttelt. Sollte nach längerem Stehen das Öl nicht erstarren, so äthert man aus, verdampft den Äther und schüttelt nun mit sehr verd. Natronlauge. Umkrystallisiert wird aus verd. Alkohol, wobei lange Nadeln vom Schmp. 68—69° entstehen. Als Krystallisationsmittel eignet sich ebenfalls gut Tetrachlorkohlenstoff. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 7.7 g = 70% d. Th.

Das Nitril ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Äther, Essigester, Chloroform und Benzol-Kohlenwasserstoffen, mäßig löslich in Ligroin und Tetrachlorkohlenstoff, schwer löslich in Petroläther und Wasser.

0.1655 g Sbst.: 10.7 ccm N (18°, 758 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{11}H_9O_2N$ (187.1). Ber. N 7.49. Gef. N 7.45.

o-Cumarsäurenitril.

Zur Verseifung des acetylierten Nitrils kann unmittelbar die ätherische Lösung des öligen Rohproduktes verwandt werden. Man schüttelt 2-mal je 1/2 Stde. mit 50 ccm 2-n. NaOH, säuert die wäßrigen Lösungen an und schüttelt mit Äther aus. Das Nitril erstarrt nach dem Abdestillieren des Äthers und wird unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser oder verd. Alkohol umkrystallisiert. Ganz rein bildet es farblose, meist aber schwach gelbe Nadeln. Schmp. 125—126°. Es ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Äther, Chloroform, heißem Benzol, schwer löslich in kaltem Wasser, Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff. Eisenchlorid gibt in der wäßrigen Lösung nur eine schwach blau-grüne Färbung. Die Verseifung des acetylierten Nitrils verläuft fast quantitativ.

In konz. Schwefelsäure löst sich das Nitril mit rotgelber Farbe und grüner Fluoreszenz. Es ist daraus ein gelber, amorpher Körper fällbar, der, in Wasser schwer löslich, aus seiner Lösung in Alkalien mit Säuren unverändert wieder fällbar ist. Mit konz. Salzsäure übergossen, färbt sich das Nitril gelb. Nach Stehen über Nacht gibt der gelbe Körper fast nur unverändertes Nitril. Auch mit alkohol. Salzsäure tritt eine Bildung des gelben Salzes ein ohne Imino-ester-Bildung.

0.1581 g Sbst.: 0.4310 g CO₂, 0.0681 g H₂O. — 0.1983 g Sbst.: 17.0 ccm N (20°, 761 mm, 33-proz. Kalilauge).

C_9H_7ON (145.06). Ber. C 74.45, H 4.86, N 9.66. Gef. C 74.38, H 4.81, N 9.86.

Acetyl-melilotsäure-amid.

Es entsteht aus Melilotsäure-amid mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin in der Kälte. Man versetzt die klare Lösung nach der Reaktion mit dem drei- bis vierfachen Volumen Äther und fügt dann langsam Petroläther bis zur starken Trübung zu. Nach Impfen und längerem Stehen in Eis fällt das Acetylprodukt krystallinisch aus. Schmp. 68—70°, aus wenig Wasser oder Benzol krystallisiert. Die Ausbeute beträgt 72% d. Th.

Es ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Methylenchlorid und heißem Wasser, mäßig löslich in Äther und Benzol, schwer löslich in Petroläther.

0.1692 g Sbst.: 9.5 ccm N (18°, 758 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{11}H_{13}O_3N$ (207.1). Ber. N 6.76. Gef. N 6.49.

Acetyl-melilotsäurenitril.

Zur Darstellung sind zweckmäßig nicht mehr als je 8—9 g Amid zu verwenden. Das kaum gefärbte Rohprodukt — Arbeitsweise wie bei Acetyl-

cumarsäurenitril — läßt sich dann im Hochvakuum destillieren. Sdp._{1.3} 144°. Es bildet meist eine dickliche, geruchlose Flüssigkeit, die mit allen Lösungsmitteln mischbar ist. Nach längerem Aufbewahren, sofort nach dem Impfen, erstarrt es zu einer Krystallmasse vom Schmp. 60—61°.

0.1519 g Sbst.: 10 ccm N (24°, 764 mm, 50-proz. Kalilauge).

C₁₁H₁₁O₂N (189.1). Ber. N 7.40. Gef. N 7.63.

Melilotsäurenitril.

Die Verseifung des acetylierten Nitrils mit wäßrigem Alkali geht sehr leicht vor sich. Man säuert an, äthert aus, schüttelt mit Bicarbonat und verdampft den Äther. Aus reinem Acetylderivat hergestellte Präparate sind im Hochvakuum destillierbar. Sdp.₁ 147—149°. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Das Nitril ist eine sehr zähe, farb- und geruchlose Flüssigkeit.

0.1486 g Sbst.: 12.3 ccm N (21°, 764 mm, 50-proz. Kalilauge).

C₉H₉ON (147.1). Ber. N 9.53. Gef. N 9.67.

Das *m*-Nitro-benzoylderivat, aus dem Nitril mit *m*-Nitro-benzoylchlorid und Chinolin in Chloroform dargestellt, schmilzt, aus Eisessig krystallisiert, bei 164—165°. Es ist schwer löslich in Alkohol, leicht in Chloroform.

0.1608 g Sbst.: 13.1 ccm N (16°, 758 mm, 33-proz. KOH).

C₁₆H₁₂O₄N₂ (296). Ber. N 9.45. Gef. N 9.52.

2-Imino-3-phenyl-cumarin (I).

α -Phenyl-*o*-cumarsäurenitril (aus Salicylaldehyd und Benzylcyanid) wird in absol. Äther gelöst und mit Chlorwasserstoffgas gesättigt. Nach einigen Stunden beginnt eine Abscheidung farbloser, kompakter Krystalle, die nach 2—3 Tagen beendet ist. Das Salz wird gut mit Äther gewaschen und im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk von anhaftender Salzsäure befreit. Es kann durch Umfällen aus Alkohol mit Äther gereinigt werden. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt mindestens 90% d. Th.

0.1272 g Sbst.: 4.86 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C₁₅H₁₂ONCl (257.7). Ber. Cl 13.76. Gef. Cl 13.55.

Das säure-freie Salz ist gegen Wasser verhältnismäßig beständig, erst beim Kochen scheidet sich 3-Phenyl-cumarin vom Schmp. 140—141° ab.

Bei vorsichtigem Zusatz von Alkalien fällt das freie Imin aus, das sich jedoch bei Alkali-Überschuß verhältnismäßig leicht unter Isomerisierung zum Phenyl-cumarsäurenitril wieder löst. Zu seiner Darstellung empfiehlt es sich daher, es aus dem Chlorhydrat mit Pyridin freizumachen.

Das Imino-lacton ist schwer löslich in Wasser, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther, leicht löslich in Alkohol und Aceton. Der Schmelzpunkt liegt bei 105—106°, nahe an dem des isomeren Nitrils, von dem es aber durch seine leichte Löslichkeit in Säure zu unterscheiden ist.

0.1512 g Sbst.: 8.6 ccm N (18°, 758 mm, 33-proz. Kalilauge).

C₁₆H₁₁ON (221.2). Ber. N 6.34. Gef. N 6.56.

Einen weiteren Struktur-Beweis liefern folgende Umsetzungen, die die Gegenwart einer Iminogruppe erfordern:

Oxim: Aus dem Chlorhydrat in wäßrigem Alkohol mit 1 Mol. Pyridin und 1½ Mol. Hydroxylamin-Chlorhydrat. Nach 4—5 Stdn. ist die Abscheidung beendet. Umkrystallisiert aus wenig verd. Alkohol, bildet es schwach gelbliche Nadeln vom Zers.-Pkt.

195—200°. Es ist schwer löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, außer Pyridin, Aceton, Eisessig.

0.2000 g Subst.: 10.5 ccm N (18°, 754 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{15}H_{11}O_2N$ (237.2). Ber. N 5.92. Gef. N 6.05.

Phenyl-hydrizon (Pyrazolin-Derivat): Es wird analog dem Oxim, nur mit Phenyl-hydrazin-Chlorhydrat, dargestellt und aus 80-proz. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 146—147°. Es ist intensiv hellgelb gefärbt, leicht löslich in Aceton, Eisessig, Benzol, Äther, unlöslich in Wasser, Petroläther, nicht acetylierbar. In konz. Schwefelsäure gibt es mit Eisenchlorid, Chromsäure, nitroser Schwefelsäure und Wasserstoff-superoxyd intensiv die Knorr'sche Pyrazolin-Reaktion: blauviolett-blau.

0.1245 g Subst.: 9.65 ccm N (15°, 745 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{21}H_{16}ON_2$ (312.3). Ber. N 8.97. Gef. N 9.04.

Hydrizon: Es entsteht aus dem Imin-Chlorhydrat mit $1\frac{1}{4}$ Mol. Hydrazin-Hydrat, ähnlich wie das Oxim und Phenyl-hydrizon, ist hellgelblich, vom Schmp. 108—110°, kaum löslich in Wasser und Säuren, leicht löslich in Alkohol und Eisessig.

0.1173 g Subst.: 12.0 ccm N (16°, 760 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{15}H_{12}ON_2$ (236.2). Ber. N 11.87. Gef. N 11.96.

Phenyl-cumarinsäure-hydrazidin: Aus dem Imin-Chlorhydrat mit $3\frac{1}{2}$ Mol. Hydrazin-Hydrat. Aus wenig Alkohol, Schmp. 105—107°. Schwach gelb gefärbtes Krystallpulver, reagiert alkalisch, leicht löslich in Alkalien und Säuren, beim Kochen Spaltung zu Phenyl-cumarin. Schwer löslich in Wasser, Äther, Benzol, leicht löslich in Eisessig und Alkohol.

0.1573 g Subst.: 21.7 ccm N (15°, 756 mm, 50-proz. Kalilauge).

$C_{15}H_{15}ON_3$ (253.2). Ber. N 16.60. Gef. N 16.28.

Semicarbazon: Dargestellt in sehr verd. Alkohol mit 1 Mol. Pyridin und $1\frac{1}{4}$ Mol. Semicarbazid-Chlorhydrat. Aus Alkohol schwach hellgelbes, undeutlich krystallines Pulver vom Zers.-Pkt. 210—213° nach schnellem Erhitzen. Leicht löslich in Aceton, Eisessig, Chloroform, unlöslich in Äther, Wasser.

0.1490 g Subst.: 19.5 ccm N (16°, 757 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_{16}H_{13}O_2N_3$ (279.2). Ber. N 15.06. Gef. N 15.23.

Anthranilsäure-Derivat: In verd. Alkohol mit $1\frac{1}{2}$ Mol. Anthranilsäure. Aus Alkohol krystallisiert, Schmp. 180—185°, unscharf nach Sintern. Gut löslich in Aceton, Chloroform, Benzol, schwerer in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Wasser. In verd. Natriumcarbonat-Lösung löslich.

Cumarsäurenitril-Dichlorhydrat: Die ätherische Lösung des Nitrils färbt sich beim Einleiten von Chlorwasserstoff sofort gelb und scheidet noch vor der Sättigung intensiv gelbe Krystalle aus. Es ist sehr wenig löslich in salzsäure-gesättigtem Äther, unlöslich in reinem Äther und indifferenten Lösungsmitteln. Mit Wasser, Eisessig und Alkalien tritt Lösung ein unter Entfärbung und Dissoziation zu Nitril und Säure. Auch beim trocknen Erhitzen erfolgt, weniger glatt, Rückbildung von Nitril.

0.2722 g Subst.: 24.35 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C_9H_7ON , 2HCl (218.0). Ber. Cl 32.53. Gef. Cl 31.72.

Cumarimin-Di- und -Monochlorhydrat.

Nach längerem Stehen des obigen Chlorhydrats mit chlorwasserstoff-gesättigtem Äther verwandelt sich das gelbe Salz in lange, farblose Nadeln. Bei 10 g Nitril und 150 g Äther ist die Umlagerung nach 5 Wochen unter vollständiger Entfärbung beendet. Belichtung scheint beschleunigend zu

wirken. Das abfiltrierte, mit Äther gut verriebene und gewaschene Salz enthält 2 Mol. Salzsäure in ionisierbarer Form auf 1 Mol. Imin.

0.1968 g Sbst.: 17.89 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C₉H₇ON, 2HCl (218.0). Ber. Cl 32.53. Gef. Cl 32.20.

Wird dieses Dichlorhydrat in Eisessig unter schwachem Erwärmen gelöst und mit Äther gefällt, so erhält man das Monochlorhydrat.

0.2268 g Sbst.: 12.63 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C₉H₇ON, 1HCl (181.6). Ber. Cl 19.53. Gef. Cl 19.76.

Es ist vollkommen beständig gegen Wasser; auch beim Kochen mit Säuren bilden sich nur langsam geringe Mengen Cumarin. Das Cumarimin, stärker basisch als Pyridin, fällt aus der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit Natriumcarbonat erst als milchige Trübung, dann fest werdend aus, ist aber zu leicht weiter veränderlich als daß eine Reindarstellung und Analyse gelungen wäre. Alkali löst unter Gelbfärbung. Das Chlorhydrat bildet mit Phenyl-hydrazin und Hydroxylamin das bekannte Oxim bzw. Phenyl-hydrazon.

Letzteres, von Tiemann als goldgelb beschrieben, geht beim Umkrystallisieren aus Eisessig in eine hellcitronengelbe Form über, die in feinen Nadelchen krystallisiert und demnach mit der ersten identisch ist. Der Misch-Schmelzpunkt zeigte keine Depression (143—144°). Belichtung bewirkt zuerst Rückbildung der goldgelben Form, dann tiefergreifende Veränderung. Beide Formen geben intensiv die Knorr'sche Pyrazolin-Reaktion, wie oben das Phenyl-cumarhydrazon. Es ist löslich in 20-proz. Salzsäure, beim Verdünnen mit Wasser ausfallend und nicht acetylierbar.

Analyse der hellgelben Form: 0.1365 g Sbst.: 14.7 ccm N (17°, 761 mm, 50-proz. Kalilauge).

C₁₅H₁₂ON₂ (222.2). Ber. N 12.60. Gef. N 12.71.

Cumarin-semicarbazon: Mit Semicarbazid in wäßriger Lösung dargestellt. Nach 2—3 Stdn. abfiltrieren, aus verd. Alkohol umkrystallisieren. Schmp. 218—220° unt. Zers. Schwach gelbes, mikrokristallines Pulver. Leicht löslich in Aceton, Alkohol Eisessig, schwer löslich in Chloroform, Benzol und Wasser.

0.1498 g Sbst.: 26.8 ccm N (16°, 758 mm, 33-proz. KOH).

C₁₀H₉O₂N₃ (203.2). Ber. N 20.68. Gef. N 20.89.

Imino-melilotin-Chlorhydrat.

Wird Melilotsäurenitril in ätherischer Lösung mit Chlorwasserstoff behandelt, so bleibt alles in Lösung. Mit trockenem Äther läßt sich nach 2 Tagen ein zähes Öl ausfällen, das nach öfterem Äther-Wechsel erstarrt. Die letzten Reste anhaftender Salzsäure werden im Vakuum über Natronkalk beseitigt. Eine weitere Reinigung und Krystallisation ist wegen der bedeutenden Hygroskopizität schwierig.

0.1803 g Sbst.: 10.4 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C₉H₉ON, HCl (183.6). Ber. Cl 19.31. Gef. Cl 20.43.

Die leichte Zersetzlichkeit vereitelt Umsetzungen mit Keton- und Imin-Reagenzien. Wasser zerlegt sofort zu Melilotin, nachgewiesen durch Aufspaltung zu Amid (Schmp. 70°) und Melilotsäure (Schmp. 83°).

Mit Alkali tritt Lösung ein ohne Bildung von Melilotin. Säuren fällen daraus ein halbfestes Öl das aus wenig, schwach verd. Alkohol krystallisiert. Die Krystalle zeigen den Schmp. 164° und die prozentische Zusammensetzung

des Melilotsäure-amids, sind aber wahrscheinlich dimolekular. Sie sind löslich in Alkali, Aceton, Eisessig und warmem Alkohol, schwach löslich in Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Wasser. Die geringe Menge des Materials verhinderte die weitere Untersuchung.

0.1716 g Sbst.: 12.7 ccm N (16°, 752 mm, 33-proz. KOH).

$[C_9H_{11}O_2N]_x$ (165.1) $_x$. Ber. N 8.47. Gef. N 8.59.

o-Methoxy-zimtsäurenitril.

Es wird aus dem *o*-Methoxy-zimtsäure-amid mit Phosphorochlorid dargestellt. Man arbeitet wie bei Acetyl-cumarsäurenitril. Der Rückstand der mehrmals mit Natriumcarbonat-Lösung gewaschenen Äther-Lösung ist im Hochvakuum destillierbar, Sdp._{0.7} 133–135°, und liefert eine ölige, stark lichtbrechende Flüssigkeit von einem dem Zimtsäurenitril ähnlichen Geruch. Das farblose Öl wird bald wieder schwach gelb. Es mischt sich mit allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Die Ausbeute betrug 76% d. Th.

0.1444 g Sbst.: 11.1 ccm N (18°, 761 mm, 50-proz. KOH).

$C_{10}H_9ON$ (159.1). Ber. N 8.80. Gef. N 9.05.

Dichlorhydrat.

Die ätherische Lösung des Nitrils färbt sich beim Sättigen mit Chlorwasserstoff bald grünlich-gelb und scheidet ein intensiv citronengelbes Pulver ab. Man filtriert ab, wäscht mit Äther und trocknet im Vakuum-Exsiccator neben mehrmals gewechseltem Natronkalk. Die Verbindung ist sehr hygroskopisch. Differente Lösungsmittel wie Wasser, Alkohol, Eisessig lösen unter sofortiger „Entfärbung“; selbst der indifferente Äther bewirkt Spaltung zu Nitril und Chlorwasserstoff.

0.5316 g Sbst.: 46.05 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

$C_{10}H_9ON, 2HCl$ (232.0). Ber. Cl 30.58. Gef. Cl 30.73.

Das *p*-Methoxy-zimtsäurenitril bindet ebenfalls 2 Mol. Salzsäure und liefert dabei ein etwas tiefer, mehr orange-gelb, gefärbtes Salz. Darstellung und Eigenschaften sind ähnlich wie beim *o*-Derivat.

0.1993 g Sbst.: 16.97 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

$C_{10}H_9ON, 2HCl$ (232.0). Ber. Cl 30.58. Gef. Cl 30.20.

Einwirkung von Alkohol-Chlorwasserstoff auf Zimtsäurenitril: Zimtsäurenitril-Chlorhydrat und Äthyl- α -iminocinnamyl-äther-Chlorhydrat.

Zimtsäurenitril-Chlorhydrat: Das Nitril gibt in Äther mit Chlorwasserstoff ein farbloses, hygroskopisches Salz, das in seinen Eigenschaften dem obigen Dichlorhydrat ähnlich ist und sich als weißes Pulver abscheidet. Doch bindet 1 Mol. Nitril hier nur 1 Mol. Säure.

0.1932 g Sbst.: 12.5 ccm n_{10} -AgNO₃-Lösung.

C_9H_7N, HCl (165.6). Ber. Cl 21.5. Gef. Cl 22.9.

Läßt man es 2–4 Wochen in der Mutterlauge stehen, so nimmt das Volumen des Bodenkörpers stark ab. Er wandelt sich unter Verlust seiner Hygroskopizität in Äthyl- α -iminocinnamyl-äther-Chlorhydrat um.

Durch Absaugen, Lösen in Eisessig und Fällen mit Äther erhält man die Verbindung in guter Ausbeute analysenrein.

0.1372 g Sbst. verbr. 6.5 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat-Lösung.

$C_{11}H_{13}ON$, HCl (211.6). Ber. Cl 16.80. Gef. Cl 16.86.

Bemerkenswert bei diesem Produkt ist seine Wasser-Beständigkeit, die der des Cumarimin-Chlorhydrats ähnlich ist. Die wäßrige Lösung des vollkommen säure-freien Körpers war noch nach 50 Min. vollkommen klar. Erst beim Erwärmen trat Abscheidung von Zimtsäure-ester ein.

Verhalten von Äthyl- α -iminocinnamyl-äther-Chlorhydrat gegen wäßrige Alkalien: Umlagerung in β -Phenyl- β -amino-propionsäure-ester, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$.

Trägt man unter kräftigem Rühren oder Schütteln Äthyl- α -iminocinnamyl-äther-Chlorhydrat in eine Suspension von wäßrigem Kaliumcarbonat (3 Mol.) und Äther (10 Tle.) ein, so nimmt der Äther eine Base auf, die anscheinend den normalen Imino-äther vorstellt. Konzentriert man die ätherische Lösung bis auf etwa ein Drittel, so beginnt sofort die Abscheidung langer Nadeln, die in 1–2 Tagen beendet ist. Diese Substanz ist schwer löslich in Wasser, Äther und Benzol, leicht in Alkohol, Methylenchlorid und Chloroform. Sie schmilzt in der Capillare unscharf bei 100–110° und färbt rotes Lackmuspapier schwach violett. Über ihre Konstitution ist im theoretischen Teil gesprochen.

0.1410 g Sbst.: 9.6 ccm N (17°, 762 mm, 50-proz. KOH).

$C_{22}H_{26}O_2N_2$ (350.4). Ber. N 7.98. Gef. N 8.06.

Molekulargewichts-Bestimmung: 0.3514 g Sbst. in 18.17 g Methylenchlorid (dessen Konstante K wurde von Houben und Pflug¹²⁾ zu 21.5 bestimmt): Siedepunkts-Differenz 0.13°.

Ber. Mol.-Gew. 350. Gef. Mol.-Gew. 320.

Die Salze des β -Phenyl- β -amino-propionsäure-esters entstehen beim Behandeln der vorhin erwähnten äther-unlöslichen Base mit Mineralsäuren.

Chlorhydrat. Es ist schwer löslich in Salzsäure, löslich in Wasser und geht bei längerem Kochen mit Säure in Zimtsäure-ester über.

0.1852 g Chlorhydrat verbr. 8.17 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Silbernitrat-Lösung.

$C_{11}H_{15}O_2N$, HCl (229.7). Ber. Cl 15.44. Gef. Cl 15.65.

Nitrat. Das Nitrat ist schwer löslich in verd. Salpetersäure und noch weniger löslich als das Chlorhydrat, daher zur Abscheidung des Esters noch besser geeignet. Es zeigt in der Capillare den Schmelzpunkt 163–165°.

Pikrat. Schmelzpunkt 180–182° (Capillare).

Die Eigenschaften des gut krystallisierenden Sulfats und Oxalats wurden nicht näher untersucht.

Die freie Base, mit Alkalien aus den Salzen in Freiheit gesetzt, sott unter 13 mm Druck bei 155°.

m-Oxy- α -cyan-zimtsäure.

Sie bildet sich aus einer alkalischen Lösung von cyan-essigsäurem Kali und *m*-Oxy-benzaldehyd in wenig Alkohol. Nach 8 Stdn. wird mit

¹²⁾ siehe Dissertation von H. Pflug, S. 9, Berlin 1923.

verd. Salzsäure angesäuert und längere Zeit in Eis stehen gelassen. Man erhält ein lehmfarbenes, mikrokristallines Pulver, aus Wasser kleine, rhombische Nadeln vom Zers.-Pkt. 230—235°. Ausbeute mindestens 80% d. Th.

Die Säure ist schwer löslich in kaltem Wasser, Benzol, Chloroform, Ligroin, leicht löslich in Aceton, Alkohol, Eisessig.

0.1530 g Sbst.: 10.3 ccm N (21°, 764 mm, 50-proz. KOH).

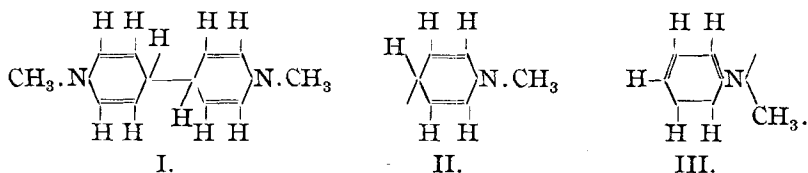
$C_{10}H_7O_3N$ (189.1). Ber. N 7.91. Gef. N 7.85.

254. Otto Mumm und Hans Ludwig: Zur Kenntnis der *N,N'*-Di-alkyl-[tetrahydro-dipyridyle]¹⁾.

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

(Eingegangen am 3. Juni 1926.)

Die zuerst von A. W. Hofmann²⁾ durch Einwirkung von Natrium-amalgam auf Alkyl-pyridinium-halogenide erhaltenen *N,N'*-Di-alkyl-[tetrahydro-dipyridyle] (I) haben bei der Prüfung der Frage nach der Existenz freier Ammonium-Radikale eine bedeutende Rolle gespielt. Da ihre Lösungen ähnliche Farberscheinungen zeigten, wie das in Triphenyl-methyl zerfallende Hexaphenyl-äthan, suchte man anfangs auch hier die Erklärung in einer einfachen Radikal-Dissoziation, wobei es dahingestellt bleiben konnte, ob die freie Valenz sich am Kohlenstoff (II) oder am Stickstoff (III) befindet.



Später ist dann aber der Nachweis erbracht worden, daß diese Annahme nicht zutrifft, daß das „Triphenyl-methyl-Phänomen“ vielmehr auf höher molekulare Verbindungen zurückzuführen ist, die durch Weg-oxydation der beiden γ -Wasserstoffatome in den Tetrahydro-dipyridylen (I) entstanden sind, und nach Emmert und Varenkamp³⁾, sowie Dimroth und Frister⁴⁾ der Klasse der Chinhydrone angehören, während E. Weitz und K. Fischer⁵⁾ sie als Subhalogenide von Di-pyridinium-Radikalen auffassen.

Viel durchsichtigerer Verhältnisse ließen sich schaffen, wenn durch Ersatz wenigstens der γ - und α -, möglichst aber aller Wasserstoffatome durch geeignete Substituenten derartige Komplikationen ausgeschlossen wurden. Diese Bedingungen erfüllte der früher von uns in Gemeinschaft mit O. Roder⁶⁾ hergestellte und seinen Eigenschaften nach erforschte Oktamethyl - [tetrahydro - dipyridyl] - tetracarbonsäure - ester (V, R = CH_3).

¹⁾ I. Mitteilung: O. Mumm, O. Roder und H. Ludwig, B. 57, 865 [1924].

²⁾ B. 14, 1503 [1881].

³⁾ B. 55, 2322 [1922], 56, 491 [1923].

⁴⁾ B. 55, 3693 [1922].

⁵⁾ B. 59, 432 [1926].

⁶⁾ loc. cit.