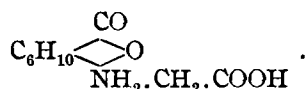


**326. D. Vorländer und Hans Kluge:
Über Hexahydro-phenylglycin-o-carbonsäure.**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle a. d. S.]

(Eingegangen am 15. Juli 1926.)

Dimethyl- und Diäthylester der Phenylglycin-o-carbonsäure ließen sich mit gutem Erfolg hydrieren. Durch Verseifung der im Vakuum fast unzerstört destillierbaren Ester (der Äthylester ist flüssig, der Methyl-ester in reinem Zustande fest, Schmp. 60°) entsteht die krystallisierte Carbon-säure, die beim Titrieren auch in alkohol. Lösung mit Natriumalkoholat¹⁾ als einbasische Säure erscheint:



Durch Einwirkung von metallischem Natrium auf den Dimethyl- oder Diäthylester²⁾ der hydrierten Säure gelangt man zu einer farblosen, krystallinischen Verbindung, welche die Zusammensetzung und die Eigenschaften eines Hexahydro-indoxylsäure-esters aufweist und durch Kochen mit Alkalilauge und nachträgliche Oxydation in gelbe Substanzen übergeht. Der hydro-aromatische Indigo konnte wegen der schlechten Ausbeuten an Indoxyl-ester noch nicht abgeschieden werden, dürfte indessen kaum mehr als gelb-orange aussehen.

Beschreibung der Versuche.

In Anlehnung an die Synthese der Phenylglycin-o-carbonsäure versuchten wir, die hydrierte Säure aus Hexahydro-anthranilsäure und Monochlor-essigsäure darzustellen, hatten aber damit keinen Erfolg; ein Teil der Hexahydro-anthranilsäure konnte in Form ihres Äthylesters wiedergewonnen werden. Die Reduktion der Phenylglycin-o-carbonsäure mit Natrium in Amylalkohol führte ebenfalls nicht zum Ziel, da das sich sofort bildende Natriumsalz in Amylalkohol unlöslich ist und dadurch der Reduktion entzogen wird.

Durchführbar war die Hydrierung der Phenylglycin-o-carbonsäure mittels Wasserstoff und Platinmohr³⁾.

Wir verwendeten die für Hydrierungen übliche Apparatur. Wenn das Platin gänzlich unwirksam geworden war, so haben wir das Metall, anstatt es von neuem in Königswasser zu lösen usw. und mit Formaldehyd zu fällen, durch Auskochen mit der 6—10-fachen Menge reiner konz. Salpetersäure und Auswaschen mit Wasser wieder belebt. Wir erhielten so einen besonders wirksamen Katalysator, der die Dauer des Hydrierens auf etwa ein Drittel herabsetzte.

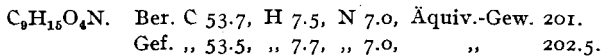
5 g Phenylglycin-o-carbonsäure, gelöst in 200 ccm warmem Eisessig, werden mit 5 g Platinmohr bei 50—60° mit Wasserstoff hydriert. Für 1 g Carbonsäure verbrauchten wir 357 ccm Wasserstoff (ber. für 3 H₂ 345 ccm). Nach 10—12 Stdn. erkennt man am Verschwinden der blauen Fluoreszenz

¹⁾ A. 341, 71 [1905]; B. 52, 311 [1918].

²⁾ Vorländer und v. Schilling, A. 301, 349 [1898].

³⁾ Löw, B. 23, 675 [1890]; Willstätter, B. 54, 113 [1921].

der Lösung das Ende der Reaktion. Wurde der Platinmohr vorher mit konz. Salpetersäure ausgekocht, so dauerte die Hydrierung nur 4 Stdn. Die vom Platin abgessene Lösung wird im Vakuum bei 30–55° eingengt, bis fast der ganze Eisessig abdestilliert ist; das zurückbleibende braune Öl versetzt man mit 20–30 ccm Wasser oder 50-proz. Alkohol und destilliert das Lösungsmittel wieder im Vakuum ab. Zuweilen scheiden sich feine Krystalle aus, die sich aus heißem Wasser oder aus 50-proz. Alkohol umkrystallisieren lassen. Man kann auch das Öl in Weingeist lösen und die Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure durch Äther ausfällen. Erhalten 0.75 g; 85% der entstandenen Produkte bleiben als nicht-krystallisierender, brauner Sirup zurück. Die Säure ist löslich in heißem Wasser, verd. Methyl- und Äthylalkohol, verd. Alkalilauge, Soda-Lösung, verd. Salzsäure, Eisessig, Chinolin; schwer löslich in absol. Methyl- und Äthylalkohol, Äther, Aceton, Petroläther, Essigester, Benzol. Die wäßrige Lösung reagiert sauer und gibt mit Eisenchlorid keine Färbung. Schmp. 233–235° unt. Zers. Durch die Äquivalentgewichts-Bestimmung (in Alkohol mit n_{10} -Natriumalkoholat-Lösung titriert) wird sie als einbasische Säure charakterisiert; sie zeigt Betain-Reaktionen, z. B. Bildung eines blauen Kupfer-Salzes. Versuche an Tieren erwiesen, daß sie ohne jede physiologische Wirkung ist.

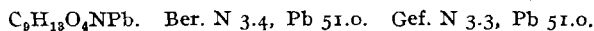


Natriumsalz erhalten durch Neutralisation der alkoholischen Lösung der Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure mit Na-Alkoholat-Lösung; scheidet sich beim Verdunsten des Alkohols in weißen Krystalldrusen ab; umkrystallisiert durch Lösen in wäßrigem Alkohol und Fällen mit Äther. In Wasser leicht löslich. Zersetzt sich bei etwa 260°.

Quecksilbersalz entsteht durch Kochen der Säure mit einer wäßrigen Suspension von gelbem Quecksilberoxyd; aus Eisessig umkrystallisiert. In Wasser, Alkohol, Äther unlöslich, in verd. Säuren löslich. Ausbeute 80%. Schmp. 175° unscharf unt. Zers.



Bleisalz durch Kochen der Säure mit $\text{Pb}(\text{OH})_2$ dargestellt. Krystallisiert aus Wasser in weißen Krystallen. Zers.-Pkt. 246–254°.



Versuche, eine am Stickstoff substituierte Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure darzustellen, waren erfolglos. (Benzoylierung nach Schotten-Baumann und Benzylierung.) Die Nitrosierung mit N_2O_3 führte zu öligen Produkten. Eine Methylierung mit Dimethylsulfat war ergebnislos, und die Hydrierung der *N*-Methyl-phenylglycin-*o*-carbonsäure lieferte nur Zersetzungsprodukte; die zu hydrierende Substanz oder ihre Zersetzungsprodukte wirkten anscheinend als Kontaktgift; nur der vom Pt bei der Aktivierung absorbierte Luft-Sauerstoff wurde zu Wasser reduziert.

Die Acetylierung der Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure durch Kochen von 2 g Säure mit 12 g Essigsäure-anhydrid und 1.6 g wasserfreiem Na-Acetat führt zu einem braunen, nicht krystallisierenden Lack, in welchem vielleicht das Hexahydro-diacetyl-indoxyl enthalten sein könnte. Kocht man das Produkt mit Alkali, so entsteht eine gelbbraune Lösung, aus welcher beim Ansäuern ein brauner Lack fällt, der nicht krystallisiert. *N*-Acetyl-phenylglycin-*o*-carbonsäure ließ sich nicht leicht hydrieren.

Die Ester der Hexahydrosäure erhält man durch Hydrierung der Phenylglycin-*o*-carbonsäure-ester⁴⁾. 5 g Dimethylester werden in 150 ccm Eisessig gelöst und bei 40–50° mit 5 g Platinmohr der Hydrierung unterworfen. Nach 5–6 Stdn. ist die blaue Fluorescenz verschwunden, falls der Katalysator gesund ist. Der Eisessig wird im Vakuum bei 40–50° abdestilliert, das zurückbleibende Öl in Wasser aufgenommen und der Ester durch Soda-Lösung abgeschieden, ausgeäthert und im Vakuum destilliert; bei 25 mm siedet er unter geringer Zersetzung zwischen 125–130°. Ausbeute bis zu 85% d. Th. Schwer löslich in Wasser und kalter verd. Alkalilauge, löslich in verd. Salzsäure und organischen Lösungsmitteln. Mit wenig alkohol. Salzsäure bilden sich sofort weiße Krystalle des Hydrochlorids; aus Methylalkohol-Äther umkrystallisiert, Schmp. 162° unt. Zers. Aus dem reinen salzsauren Ester kann man durch Alkalien bisweilen den neutralen Dimethylester so abscheiden, daß er beim Verdunsten seiner ätherischen Lösung krystallin zurückbleibt. Schmp. 60°.

$C_{11}H_{19}O_4N$, HCl. Ber. HCl 13.7, N 5.5. Gef. HCl 14.5, N 5.4.

Die Hydrierung von Phenylglycin-*o*-carbonsäure-diäthylester verläuft ebenso wie die Hydrierung des Dimethylesters. Der im Vakuum destillierte Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure-diäthylester ist ölig. Ausbeute 60–70%.

$C_{13}H_{23}O_4N$. Ber. C 60.7, H 9.0, N 5.4. Gef. C 60.7, H 9.1, N 5.7.

Mit wenigen Tropfen alkohol. Salzsäure versetzt, bildet er nach längerem Stehen im Vakuum-Exsiccator strahlige Krystalle von Hydrochlorid; Schmp. gegen 90°.

Durch 5-stdg. Kochen mit Alkalilauge werden die Ester zur Säure verseift. Schmp. 234°.

Bei der Veresterung der sirupösen Rückstände, die bei der Hydrierung der Phenylglycin-*o*-carbonsäure in der Hauptsache erhalten werden, gelangt man mit Alkohol und Chlorwasserstoff ebenfalls zu Estern der Hexahydrosäure. Der entstandene Ester wird im Vakuum destilliert und ist identisch mit den beschriebenen Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure-estern. Ausbeute 40–50%. Die bei der Hydrierung der Phenylglycin-*o*-carbonsäure zu 85% entstehenden Öle bestehen also zum großen Teil aus nicht krystallisierender Hexahydro-säure. Außerdem konnte in dem Öl primäres Amin durch Isonitril- und Senföhl-Reaktion nachgewiesen werden.

Die Benzoylverbindung des Dimethylesters wird erhalten durch Lösen von 2 g Ester in 10 ccm Pyridin und Zusetzen von 3.5 g Benzoylchlorid. Nach 2-stdg. Stehen wird mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und der Äther abdestilliert; es hinterbleibt ein gelbes Öl, das durch mehrfaches Lösen in Äther und Verdunstenlassen der Lösung krystallin wird. Schwach gelbliche Krystalle. Schmp. 66–68° unt. Zers. Ausbeute 50%.

$C_{18}H_{23}O_5N$. Ber. N 4.2. Gef. N 4.3.

Die Nitrosoverbindung des Dimethylesters erhält man, wenn man zur Lösung von 3 g Hydrochlorid des Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure-dimethylesters in 20 ccm Wasser einige Tropfen verd. Salzsäure und allmählich 1 g Natriumnitrit gibt. Es scheidet sich ein gelbes, zähes Öl aus, das im Vakuum bei 17 mm Druck zwischen 215–220° überdestilliert

⁴⁾ A. 301, 350 [1898].

wird. Hellgelbes Öl, das im Verlauf von 3 Tagen zu einer weißen Krystallmasse erstarrt. Schmp. 54°. Die Nitrosogruppe ist durch die Liebermannsche Reaktion nachweisbar.



Um zu Hexahydro-indoxylsäure-estern zu gelangen, löst man 1 g Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure-diäthyl- oder -dimethylester in 8–10 ccm über Natrium getrocknetem Äther und fügt dazu eine warme Lösung von 0.17 g Natrium in 2 ccm absol. Alkohol (dem Ester entsprechend Äthyl- oder Methylalkohol). Das Gemisch wird 40 Min. gekocht, dann mit Wasser versetzt, die wäßrige Lösung abgetrennt und mit Salzsäure fast neutralisiert; durch Einleiten von Kohlensäure in die wäßrige Lösung wird der Äther-Rest verjagt und ein gelbes Öl ausgeschieden, das nach ungefähr 24 Stdn. krystallinisch erstarrt. In Wasser schwer löslich, in organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Aus wäßrigem Aceton umkrystallisiert. Ausbeute nur 1–2%, da trotz sorgfältigstem Feuchtigkeits-Ausschluß der größte Teil zu Hexahydro-phenylglycin-*o*-carbonsäure verseift wird. Die Ausbeute kann etwas verbessert werden, wenn statt mit Natriumalkoholat-Lösung mit gekörntem Natrium gearbeitet wird. Schmp. des Äthylesters 95°, Schmp. des Methylesters 148°.

$C_{11}H_{17}O_3N$ (Hexahydro-indoxylsäure-äthylester).

Ber. C 62.5, H 8.1, N 6.6. Gef. C 62.9, H 7.8, N 6.5.

Mol.-Gew. in Campher⁵). Ber. 211. Gef. 211 oder 260.

$C_{10}H_{15}O_3N$ (Methylester).

Ber. N 7.2, Mol.-Gew.⁵) 197. Gef. N 7.3, Mol.-Gew. 201 oder 251.

Die alkohol. Lösung der Ester gibt mit Eisenchlorid eine grüne bis schwarzgrüne Färbung und Ausscheidung. Die Ester sind leicht löslich in kalter verd. Natronlauge; beim Kochen der alkalischen, zunächst farblosen Lösung färbt sich diese dunkelgelb bis orange. Aus dieser Lösung wird durch verd. Salzsäure ein Produkt gefällt, das erst ölig ist, dann scheinbar krystallin wird und sich beim Aufkochen mit der Salzsäure lichtgelb grünlich färbt. Durch Zusatz von Eisenchlorid tritt keine Farbänderung ein.

327. D. Vorländer und Karl Kunze:

Über Verbindungen des Cyclohexanons mit Benzaldehyd.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle a. d. S.]

(Eingegangen am 15. Juli 1926.)

Bei der Reaktion von Benzaldehyd mit cyclischen Ketonen gelangt man je nach den Versuchsbedingungen zu 5 verschiedenartigen Produkten. Außer den charakteristischen farbigen Dibenzalverbindungen¹⁾ entstehen Anlagerungsprodukte von aldol-artigem Charakter²⁾ und Mischungen derselben, so daß die Schmelzpunkte unscharf werden³⁾. Um die ungesättigten

⁵⁾ Rast, B. 55, 105 [1922]; Jouniaux, C. 1912, II 505, 1913, I 411. Rast gibt als molekulare Konstante 40.0 an, Jouniaux 49.8; Landolt-Börnsteins Handbuch (5. Aufl.) verzeichnet die letztere Zahl. Die Bestimmung des Mol.-Gewichts ergibt danach entweder 211 oder 260 bzw. 201 oder 251.

¹⁾ Vorländer, B. 29, 1836 [1896], 30, 2261 [1897], 36, 1499 [1903].

²⁾ Wallach, C. 1908, I 638. ³⁾ M. Kaufmann, B. 41, 3726 [1908].