

Einwirkung von Phenol und Kalihydrat auf den  $\alpha$ -Methylester.

1 g  $\alpha$ -Methylester wurde in 3 g Phenol aufgelöst. Zu dieser Lösung wurden 0.5 g KOH in 2 g Phenol zugegeben und das Ganze 1 Stde. auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erwärmt. Darauf wurde die noch heiße Lösung in Wasser gegossen. Das dabei ausgeschiedene Öl wurde bald fest und krystallinisch. Der feste Stoff schmolz bei 77—79°, die Mischprobe mit dem  $\alpha$ -Methylester zeigte keine Depression, da der Schmp. scharf bei 79—80° lag. Daraus folgt, daß bei dieser Behandlung weder eine Umsetzung, noch eine Verseifung vorsichgegangen war.

## Einwirkung von Phenol auf Opiansäure.

5 g Opiansäure wurden mit 10 g Phenol ca. 6 Stdn. auf 120° erhitzt. Das Gemisch wurde dann in Wasser gegossen und das dabei ausgeschiedene Öl zwecks Entfernung des Phenols mit 5-proz. Natronlauge mehrere Male ausgewaschen. Nach mehrstündigem Stehen im Exsiccator wurde die ölige Masse fest und ließ sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol reinigen. Der Schmelzpunkt der Verbindung lag bei 145—146°, genau so wie bei der Opiansäure. Die Substanz war aber unlöslich in kohlen-sauren und fixen Alkalien, und die Mischprobe mit Opiansäure zeigte eine scharfe Depression des Schmelzpunktes (bis auf 125—130°). Das von Bistrzycki und Oehlert (l. c.) beschriebene Oxyphenyl-mekonin ist in Alkalien löslich und schmilzt unscharf bei 160—170°.

## 476. W. M. Rodionow und E. Th. Malewinskaja:

Zur Darstellung von Aryl- $\beta$ -amino-fettsäuren. (I. Mitteilung.)

[Aus d. Laborat. für Alkaloid-Chemie d. II. Moskauer Universität u. aus d. Wissenschaftl. Institut für Ernährungs-Physiologie in Moskau.]

(Eingegangen am 22. Oktober 1926.)

Beim Studium einiger Umwandlungen der Zimtsäure-Derivate haben wir viele Präparate dieser Reihe nach der bekannten, vortrefflichen Knövenagelschen<sup>1)</sup> Methode größtenteils mit guter Ausbeute darstellen können; nur die Piperonyl-acrylsäure machte uns einige Schwierigkeiten, und die Ausbeute an dieser Substanz erreichte nie die von Knövenagel angegebenen 75—80% der Theorie.

Für die Darstellung dieses Präparates empfiehlt Knövenagel als Kondensationsmittel eine Lösung von Ammoniak in absol. Alkohol. Bei genauer Untersuchung dieser Reaktion konnten wir nun die interessante Beobachtung machen, daß der Mechanismus dieses Prozesses viel komplizierter ist, als dies seinerzeit Knövenagel annahm, und daß dabei, neben dem Zimtsäure-Derivat und der entsprechenden Styrol-dicarbon-säure, auch eine beträchtliche Menge einer stickstoff-haltigen Verbindung entsteht. Die letztere Substanz läßt sich aus Alkohol in kleinen Nadeln erhalten; sie löst sich sowohl in Säuren als auch in kohlen-sauren Alkalien und besitzt den ziemlich scharfen Schmp. 232—234°. Nach einigen Versuchen ist es uns gelungen, die Konstitution dieses Körpers festzustellen; er hat sich als Chlorhydrat der  $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure erwiesen. Die aus dem Chlorhydrat auf die übliche Weise abgeschiedene freie Amino-säure besaß alle

<sup>1)</sup> Knövenagel, B. 31, 2596 [1898].

Eigenschaften dieser schon von Posner<sup>2)</sup>, aber nach einem anderen, bedeutend komplizierteren Verfahren hergestellten Verbindung. Nur der Schmelzpunkt unseres Präparates lag etwas niedriger, und zwar bei 226°; dagegen schmolz die von Posner hergestellte Säure nach seinen Angaben bei 233° unt. Zers. Um die Identität bzw. Verschiedenheit dieser Verbindungen festzustellen, wurde die Piperonyl-amino-propionsäure auch nach Posner hergestellt, einige Male umkrystallisiert und mit unserer Substanz verglichen. Die beiden Säuren haben sich hierbei als in allen Eigenschaften vollkommen identisch erwiesen. Der Schmelzpunkt der einige Male umkrystallisierten Posnerschen Säure liegt ebenfalls bei 224–225°, und beim Schmelzen des Gemisches beider Amino-säuren war keine Depression des Schmelzpunktes nachzuweisen.

Beim weiteren Verfolgen dieser interessanten Reaktion ist es uns gelungen, die Bedingungen der Knövenagelschen Synthese der Zimtsäure-Derivate etwas abzuändern, so daß die Amino-säure zum Hauptprodukt und die Piperonyl-acrylsäure zu einem Nebenprodukt wurde.

Ferner war es interessant festzustellen, ob das Entstehen der  $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure ein Ausnahmefall bei der Knövenagelschen Synthese sei, oder die Umänderung dieser Reaktion einen allgemeinen Charakter besitzen könne. Zu diesem Zweck wurde die Reaktion auf einige uns zugängliche Aldehyde ausgedehnt; hierbei ist es uns in allen bis jetzt untersuchten Fällen leicht gelungen, mit guter Ausbeute die entsprechenden  $\beta$ -Amino-säuren herzustellen. Diese Methode scheint daher von allgemeiner Gültigkeit zu sein und die sonst sehr schwer zugänglichen  $\beta$ -Amino-säuren nunmehr zu leicht herstellbaren Körpern zu machen.

Für den Reaktionsverlauf können zwei Erklärungs-Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:

- I a)  $R \cdot CHO + NH_3 = R \cdot CH:NH + H_2O$  oder  $R \cdot CH(OH) \cdot NH_2$ ,  
 b)  $R \cdot CH:NH + CH_2(COOH)_2 = R \cdot CH(NH_2) \cdot CH(COOH)_2$ ,  
 oder  $R \cdot CH(OH) \cdot NH_2 + CH_2(COOH)_2 = R \cdot CH(NH_2) \cdot CH(COOH)_2$   
 +  $H_2O$ ,  
 c)  $R \cdot CH(NH_2) \cdot CH(COOH)_2 = R \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH + CO_2$ ,  
 oder II a)  $R \cdot CHO + CH_2(COOH)_2 = R \cdot CH:CH \cdot COOH + CO_2 + H_2O$  (das  
 Endresultat der Knövenagelschen Reaktion),  
 b)  $R \cdot CH:CH \cdot COOH + NH_3 = R \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$ .

In einer anderen, bereits begonnenen, aber noch nicht abgeschlossenen Untersuchung hoffen wir eindeutig feststellen zu können, welche von diesen Erklärungen am wahrscheinlichsten ist; zurzeit fehlen uns noch einige experimentelle Angaben, um diese Frage schon jetzt endgültig zu lösen. Wenn man aber in Betracht zieht, daß es uns bis jetzt nicht gelungen ist, bei dieser Reaktion die Bildung von  $\alpha$ -Amino-säuren nachzuweisen, so könnte man mit einer gewissen Sicherheit schließen, daß das erste Schema die erhaltenen Beobachtungen besser erklärt. Zugunsten dieser Erklärung sprechen auch die Arbeiten einiger Forscher, besonders von Körner und Menozzi<sup>3)</sup>, Engel<sup>4)</sup> und Wenden<sup>5)</sup>, welche konstatiert haben, daß die Bildung von

<sup>2)</sup> Posner, A. **389**, 67.

<sup>3)</sup> Körner und Menozzi, B. **21**, Ref. 86 [1888], **22**, Ref. 735 [1889], **27**, Ref. 121 [1894].

<sup>4)</sup> Engel, C. r. **104**, 1805, **106**, 1677. <sup>5)</sup> Wenden, B. **22**, Ref. 736 [1889].

Amino-säuren durch Addition von Ammoniak nur bei den Estern der ungesättigten Säuren, und zwar auch dann noch sehr schwer, vor sich geht. Meist ist es notwendig, die entsprechenden Komponenten längere Zeit — manchmal viele Tage — in Einschlußröhren auf 105° und darüber zu erwärmen. Die Reaktion verläuft in diesem Falle auch nicht einheitlich; die entstehende Säure ist durch verschiedene Begleitsubstanzen verunreinigt und läßt sich nicht so leicht in reiner Form und mit guter Ausbeute isolieren. Dagegen verläuft die Herstellung der  $\beta$ -Amino-säuren nach unserem Verfahren glatt, und die erhaltene Verbindung ist gewöhnlich nur mit dem entsprechenden Zimtsäure-Derivat vermischt, von welchem sie sich leicht auf Grund der verschiedenen Löslichkeiten in angesäuertem Wasser trennen läßt. Man erwärmt gewöhnlich am besten gleichmolekulare Mengen von Aldehyd und Malonsäure mit einem kleinen Überschuß von Alkohol. Ammoniak auf dem siedenden Wasserbade. Die Reaktion geht alsdann sofort vonstatten. Es entwickelt sich viel Kohlensäure; das Gemisch wird oft zuerst flüssig und dann wieder fest. Das Festwerden ist manchmal charakteristisch für das Ende der Reaktion. Der feste Rückstand wird in Wasser unter Zugabe von Soda gelöst, von einer kleinen Menge Verunreinigungen abfiltriert und zur Entfernung der sich dabei stets bildenden Zimtsäure-Derivate angesäuert. Die letzteren Verbindungen sind gewöhnlich in Wasser schwerlöslich und lassen sich durch einfaches Filtrieren von den meist in Wasser leicht löslichen Chlorhydraten der Amino-säuren trennen. Das im Filtrat bleibende Chlorhydrat der entsprechenden Säure wird durch Konzentrieren auf dem Wasserbade zur Krystallisation gebracht, erkalten gelassen, abgesaugt und dann gewöhnlich schon durch 1-maliges Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten. Die freie Säure kann auf die übliche Weise durch Überführen in das Na-Salz und darauffolgendes Ansäuern mit Essigsäure oder durch Zersetzen des Kupfersalzes mit Schwefelwasserstoff gewonnen werden.

Nimmt man, an Stelle von Ammoniak, Methylamin oder andere Alkylamine, so gewinnt man die in der Seitenkette am Stickstoff alkylierten  $\beta$ -Amino-säuren.

Wir haben bereits versucht, unsere Reaktion in verschiedenen Richtungen auszudehnen: 1. auf Aldehyde anderer Körperklassen, 2. benutzten wir an Stelle von Ammoniak und aliphatischen Aminen andere, sowohl cyclische als auch heterocyclische Basen, und 3. ersetzten wir die Malonsäure durch ihre Monoalkylderivate. Wir bitten die Fachkollegen, uns dieses Gebiet für den weiteren Ausbau der Untersuchungen noch eine Zeitlang zu überlassen.

### Beschreibung der Versuche.

Chlorhydrat der  $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure,  
 $\text{CH}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2, \text{HCl}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

15 g Piperonal und 12 g Malonsäure werden in etwas überschüssiges alkoholisches Ammoniak (ca. 10 g  $\text{NH}_3$  in 100 g absol. Alkohol) getragen und einige Zeit auf dem lebhaft siedenden Wasserbade am absteigenden Kühler erwärmt. Die Reaktion tritt momentan ein und verläuft unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung. Im Reaktionsgefäß bildet sich zunächst ein gelbes Öl, das aber bald erstarrt. Die fest gewordene Masse wird nach dem Verjagen des Alkohols noch einige Zeit (1–1½ Stdn.) erwärmt, dann mit Hilfe von etwas Soda in Wasser aufgelöst, von Verunreinigungen

abfiltriert und mit Salzsäure (Reaktion auf Kongopapier) ausgesäuert. Die sich ausscheidende Piperonyl-acrylsäure (ca. 9 g) wird nach dem Erkalten abgesaugt. Das Filtrat wird bis zur beginnenden Krystallisation eingengt, von kleinen Mengen Methylendioxy-styrol-dicarbonensäure abfiltriert, noch etwas eingedampft und erkalten gelassen. Das abfiltrierte und aus Alkohol umkrystallisierte Chlorhydrat der  $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -aminopropionsäure schmilzt bei 232–234°. Die Ausbeute beträgt 10 g = ca. 40% d. Th. Steigert man die Menge des alkohol. Ammoniaks, so bekommt man größere Ausbeute an  $\beta$ -Amino-säure und kleinere an Piperonyl-acrylsäure.

0.0831, 0.1722 g Sbst. verbrauchten 3.38 bzw. 6.98 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. AgNO<sub>3</sub>, entspr. 0.01199 g bzw. 0.02475 g Cl.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>NCl. Ber. Cl 14.44. Gef. Cl 14.43, 14.38.

Die Stickstoff-Bestimmung wurde sowohl hier als auch bei anderen Versuchen nach Kjeldahl-Fritsche ausgeführt.

0.2085 g Sbst. verbrauchten 8.10 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, entspr. 0.01134 g N.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>NCl. Ber. N 5.70. Gef. N 5.44.

#### $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure.

3 g Piperonal, 2.4 g Malonsäure und 6.4 g einer 8-proz. Lösung von Ammoniak in absol. Alkohol wurden auf dem Wasserbade am absteigenden Kühler 5 Stdn. erwärmt. Der weiße Rückstand wurde in heißem Wasser aufgelöst und dann mit Essigsäure angesäuert. Die quantitativ ausfallende Piperonyl-acrylsäure wurde abgesaugt und das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Nach dem Erkalten schied sich die freie Piperonyl-amino-propionsäure aus und wurde mehrere Male aus Wasser umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt stieg hierbei von 216° bis auf 226°. Die freie Säure ist ziemlich leicht löslich in heißem und schwerlöslich in kaltem Wasser, aus dem sie in weißen Nadelchen ausfällt; sie ist ziemlich schwerlöslich in Alkohol und unlöslich in Äther. Wie oben erwähnt, wurde zur Identifizierung unseres Präparates die Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure auch nach Posner (l. c.) hergestellt. Die aus Wasser umkrystallisierte Säure schmolz bei 224–225°, und der Schmelzpunkt gemischter Proben zeigte keine Depression; auch in anderen Eigenschaften hat sich die nach unserem Verfahren hergestellte Säure mit dem Posnerschen Präparat als vollständig identisch erwiesen.

Die freie Piperonyl- $\beta$ -amino-propionsäure wurde auch einfach aus ihrem Chlorhydrat dargestellt, indem man das letztere in Wasser unter Zusatz von Soda auflöste und dann mit Essigsäure ausfällte.

Chlorhydrat der  $\beta$ -Piperonyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure,  
 CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CH(NH.CH<sub>3</sub>, HCl).CH<sub>2</sub>.COOH.

3 g Piperonal, 2.4 g Malonsäure und 8 g einer 8-proz. Lösung von Methylamin in absol. Alkohol (etwas mehr als 1 Mol. NH<sub>2</sub>.CH<sub>3</sub> auf 1 Mol. Piperonal) wurden wie oben 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das zuerst ölige Produkt wurde auch hier bei längerem Erwärmen fest. Der weiße Rückstand löste sich fast vollständig in Wasser auf. Ungelöst blieben nur 0.4 g, die sich als Piperonyl-acrylsäure erwiesen haben. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung fiel der Rest der Piperonyl-acrylsäure (2.2 g = ca. 57.2% d. Th.) aus und wurde abgesaugt. Das Filtrat wurde vorsichtig eingengt und gab nach dem Erkalten 1.9 g des Chlorhydrates der Piperonyl- $\beta$ -methyl-

amino-propionsäure = ca. 36.6% d. Th. Die Verbindung ist leicht löslich in kaltem und warmem Wasser, auch in Alkohol, aber fast unlöslich in Äther.

0.1068 g Sbst. verbrauchten 4.14 ccm  $\frac{1}{10}$ -n.  $\text{AgNO}_3$ , entspr. 0.0147 g Cl. —  
0.1871 g Sbst. verbrauchten 7.39 ccm  $\frac{1}{10}$ -n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , entspr. 0.01035 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{NCl}$ . Ber. Cl 13.66, N 5.39. Gef. Cl 13.75, N 5.53.

#### Piperonyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure.

4.5 g Piperonal, 3.6 g Malonsäure und 16 g einer 12-proz. Lösung von Methylamin in absol. Alkohol (ca. 2 Mol.  $\text{NH}_2\cdot\text{CH}_3$  auf 1 Mol. Piperonal) wurden 6—7 Stdn. auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erwärmt. Das Öl, das sich im Kolben nach dem Verjagen des Alkohols gebildet hatte, wurde auch bei langem Erwärmen nicht fest, was wahrscheinlich auf den Überschuß an Methylamin zurückzuführen ist. Beim Behandeln des Rückstandes mit heißem Wasser löste sich die ganze Menge restlos auf. Ein Teil der Lösung wurde, wie üblich, mit Salzsäure angesäuert und gab nach dem Entfernen der Piperonyl-acrylsäure 1.5 g des Chlorhydrates der Piperonyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure = ca. 19.3% d. Th. Der andere Teil wurde mit Essigsäure angesäuert; von der Piperonyl-acrylsäure wurde abfiltriert und das Filtrat stark eingengt. Die nach dem Erkalten abgesaugte Piperonyl- $\beta$ -methylamino-propionsäure wog 1.1 g = ca. 16.4% d. Th. Die Verbindung ist sehr leicht löslich, sowohl im warmen als auch im kalten Wasser, ziemlich schwerlöslich in Alkohol und unlöslich in Äther. Aus wäßrigem Alkohol krystallisiert die Amino-säure in ziemlich großen, glänzenden, zu Büscheln vereinigten Nadeln; sie schmilzt bei 199—200°.

0.1141 g Sbst. verbrauchten 5.36 ccm  $\frac{1}{10}$ -n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , entspr. 0.0075 g N.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$ . Ber. N 6.27. Gef. N 6.57.

#### Chlorhydrat der $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}(\text{NH}_2, \text{HCl})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ .

8 g Benzaldehyd, 9 g Malonsäure und 1.7 g Ammoniak (ca. 20 g einer 8-proz. Lösung von  $\text{NH}_3$  in absol. Alkohol) wurden auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis das zuerst nach dem Verjagen des Alkohols entstandene Öl fest geworden war, was ca. 5 Stdn. in Anspruch nahm. Der weiße Rückstand wurde, wie üblich, mit Wasser und Salzsäure behandelt; hierbei fiel die Zimtsäure aus, die dann abgesaugt wurde. Das Filtrat wurde bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und das nach dem Erkalten ausgeschiedene Chlorhydrat der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure abfiltriert. Ausbeute 7.6 g = ca. 50% d. Th. Die Substanz schmilzt, einmal aus Alkohol umkrystallisiert, bei 218°; sie ist leicht löslich in Wasser und etwas schwerer löslich in Alkohol, aus dem sie in weißen, glänzenden Prismen ausfällt.

0.1856 g Sbst. verbrauchten 9.05 ccm  $\frac{1}{10}$ -n.  $\text{AgNO}_3$ , entspr. 0.03209 g Chlor. —  
0.1376 g Sbst. verbrauchten 6.99 ccm  $\frac{1}{10}$ -n.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , entspr. 0.0098 g N.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2\text{NCl}$ . Ber. Cl 17.59, N 6.95. Gef. Cl 17.29, N 7.11.

#### $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure.

Zwecks Darstellung freier Phenyl-amino-propionsäure behandelt man den oben erwähnten weißen Rückstand im Kolben mit heißem Wasser, wobei alles in Lösung geht. Nach dem Erkalten fiel aus der wäßrigen Lösung der größte Teil der schwerlöslichen Zimtsäure aus; das Filtrat wurde bis zur

Trockne eingedampft und der feste Rückstand, um den Rest der Zimtsäure zu entfernen, mit Äther extrahiert. Der in Äther unlösliche Teil wurde in möglichst wenig Methylalkohol aufgelöst, von Verunreinigungen abfiltriert und mit Äther ausgefällt. Die freie Phenyl-amino-propionsäure schmilzt bei 228°; sie ist leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in kaltem, schwerlöslich in Alkohol und unlöslich in Äther.

Schon vor längerer Zeit ist versucht worden, diese Säure auf anderem Wege darzustellen. Die ersten Versuche wurden von Posen<sup>6)</sup> und dann von Posner<sup>7)</sup> ausgeführt. Der erstere hat die Phenyl- $\beta$ -brom-propionsäure mit konz. wäßriger Ammoniak-Lösung behandelt, hierbei aber, wie später Posner feststellte<sup>8)</sup>, keine Phenyl-amino-propionsäure, sondern das Amid der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -milchsäure erhalten. Posner hat dann die Säure nach seinem Verfahren, durch Erhitzen von Zimtsäure mit Hydroxylamin, erhalten und als eine bei 231° schmelzende Substanz beschrieben. Unser Präparat schmilzt, wie oben erwähnt, etwas niedriger.

#### Chlorhydrat der $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure aus Benzhydramid.

3 g Benzhydramid, 3.2 g Malonsäure und 15 ccm absol. Alkohol wurden ca. 1½ Stdn. unter Rückfluß erwärmt. Das Gemisch löste sich im Alkohol zunächst vollständig auf, dann aber schied sich aus der Lösung ein weißer Niederschlag ab, worauf der Alkohol abgetrieben wurde. Der feste Rückstand wurde noch ca. 30 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, hiernach wurde der Kolbeninhalt in heißem Wasser aufgelöst und angesäuert. Die dabei ausgeschiedene Zimtsäure wog 1.3 g = ca. 29.5% d. Th. Aus dem Filtrat wurde, wie üblich, das Chlorhydrat der  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure isoliert: 1.7 g = ca. 42.5% d. Th. Die Substanz schmolz bei 215° bis 217°; sie zeigte keine Depression des Schmelzpunktes mit dem auf einem anderen Wege hergestellten Chlorhydrat der Phenyl- $\beta$ -amino-propionsäure und zeigte auch alle Reaktionen desselben. Dieser Versuch ist besonders wichtig, da er, nach unserer Meinung, für die erste Erklärung des Reaktionsmechanismus (vergl. S. 2953) spricht.

#### Chlorhydrat der $\beta$ -*m*-Nitrophenyl- $\beta$ -amino-propionsäure, (3)NO<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·CH(NH<sub>2</sub>, HCl)·CH<sub>2</sub>·COOH.

3 g *m*-Nitro-benzaldehyd, 2.4 g Malonsäure und 4.5 g einer 8-proz. alkoholischen Ammoniak-Lösung wurden, wie üblich, ca. 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Der feste, gelbe Kolbeninhalt wurde in heißem Wasser aufgelöst und mit Salzsäure angesäuert; dabei schied sich *m*-Nitro-zimtsäure aus, die bei 202–204° schmolz. Die Ausbeute betrug 1.3 g = ca. 33.9% d. Th. Das von der Nitro-zimtsäure befreite Filtrat wurde eingengt und kristallisieren gelassen. Das auf diese Weise isolierte Chlorhydrat der  $\beta$ -*m*-Nitrophenyl- $\beta$ -amino-propionsäure läßt sich aus Alkohol umkristallisieren; es ist ziemlich leicht löslich in Wasser und Alkohol, aber unlöslich in Äther. Die einmal umkristallisierte Substanz schmilzt bei 210° bis 211.5°. Die Ausbeute beträgt 3.0 g = ca. 61.2% d. Th.

0.1148 g. 0.0836 g Sbst. verbrauchten 4.64 bzw. 3.37 ccm  $n/_{10}$ -AgNO<sub>3</sub>-Lösung, entspr. 0.0164 bzw. 0.01195 g Cl.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cl. Ber. Cl 14.38. Gef. Cl 14.33, 14.30.

<sup>6)</sup> Posen, A. 195, 144.      <sup>7)</sup> Posner, B. 36, 4312 [1903].

<sup>8)</sup> loc. cit.; siehe auch B. 38, 2320 [1905].

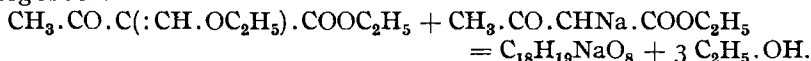
Um die freie  $\beta$ -*m*-Nitrophenyl- $\beta$ -amino-propionsäure zu gewinnen, wurde das Chlorhydrat in Wasser unter Zugabe der berechneten Menge Soda aufgelöst und das klare Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Die dabei ausgeschiedene Säure — gelbe Krystalle — wurde einmal aus heißem Wasser umkrystallisiert; sie war chlor-frei und schmolz bei 226—227<sup>o</sup>, d. h. etwas niedriger, als die von Posner<sup>9)</sup> hergestellte Säure, für welche dieser den Schmp. 236<sup>o</sup> angibt. Die Analyse und auch alle Eigenschaften dieser Säure ließen aber keinen Zweifel an der Richtigkeit der für diese Verbindung angenommenen Konstitution.

#### 477. Franz Feist, Detlef Delfs und Bernhard Langenkamp: Über Xanthophansäuren. (I. Abhandlung).

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

(Eingegangen am 8. November 1926.)

„Xanthophansäure“ nannte Claisen<sup>1)</sup> die gelbe, die Haut lebhaft rosa färbende, einbasische Säure, welche er bei seinen Untersuchungen über Oxymethylen-Verbindungen auffand, und mit der später Liebermann<sup>2)</sup> sich mehrere Jahre beschäftigte. Die Säure entstand beim Erwärmen von Äthoxymethylen-acetessigester mit festem Kalium-carbonat, -acetat oder -phenolat in geringer Menge, weit besser aber mit festem Natracet-essigester:



Als Nebenprodukt isolierte Claisen die blaue Glaukophansäure. Liebermann fand in den Laugen noch einen farblosen, neutralen Dicarbonsäure-ester  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$ , dessen Konstitution in der II. Abhandlung aufgezeigt werden soll.

Die Claisensche Xanthophansäure ist eine außerordentlich empfindliche, reaktionsfähige Verbindung. Sie enthält zwei Carbäthoxylgruppen; ein fünftes Sauerstoffatom gehört einer Carbonylgruppe an, und das Vorhandensein eines Hydroxyls verrät sich durch die braunrote Eisenchlorid-Reaktion und die Bildung eines nicht mehr sauren Benzoylderivates, welches sich mit Eisenchlorid nicht mehr färbt. Die Xanthophansäure stellt sich demnach dar als Diäthylester einer Dicarbonsäure, dessen saure Eigenschaften durch eine Enol- oder phenolische Hydroxylgruppe bedingt sind. Sie löst sich in Alkalicarbonaten, wird daraus aber schon durch Essigsäure gefällt. Die dem Diäthylester zugrunde liegende freie Dicarbonsäure ist ihrer Veränderlichkeit halber nicht faßbar.

Liebermann hat den entsprechenden Dimethylester  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_8$  dargestellt:  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{:CH} \cdot \text{OCH}_3) \cdot \text{COOCH}_3 + \text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHNa} \cdot \text{COOCH}_3 = \text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NaO}_8 + 3 \text{CH}_3 \cdot \text{OH}$ , welcher zwei Methoxyle enthält und lebhaft rot gefärbt ist. Da im Folgenden neue „gemischte“ Xanthophansäuren beschrieben werden, so empfiehlt es sich, die Claisensche und die Lieber-

<sup>9)</sup> Posner, A. 389, 41.

<sup>1)</sup> A. 297, 49 [1897].

<sup>2)</sup> B. 39, 2071 [1906]. — Liebermann und Lindenbaum, B. 40, 3570 [1907], 41 1607 [1908], 42, 1392 [1909]. — Liebermann und Truchsäß, B. 40, 3584 [1907], 42, 1405 [1909].