

der  $\beta$ -Chlornaphtalinsulfosäure in Nadeln aus. Es wurde darauf aus schwachem Weingeist, worin es ziemlich schwer löslich war, umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei  $183-184^{\circ}\text{C}$ .

Die Stickstoffbestimmung gab bei der Analyse:

	Gefunden	Berechnet
N	5.72	5.80 pCt.

Dichlornaphtalin,  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Cl}_2$ .

Das Chlorid der  $\beta$ -Chlornaphtalinsulfosäure wurde in einer Retorte mit etwa gleicher Menge Phosphorpentachlorid gemischt. Bei dem Erhitzen schmolz die Masse und Dichlornaphtalin destillierte über, während sich im Retortenhalse lange, weisse Nadeln des Dichlornaphtalins absetzten. Das Destillat wurde mit kaltem Wasser behandelt, worauf es in Alkohol gelöst wurde. Aus Alkohol krystallisierte es in langen weissen Nadeln. Sein Schmelzpunkt lag bei  $136^{\circ}$ . Dieses Dichlornaphtalin ist  $\varepsilon$ -Dichlornaphtalin, welches ein  $\beta$ - $\beta$ -Derivat (wahrscheinlich  $\beta_1$ - $\beta_2$ ) ist.

Die Chlorbestimmung gab bei der Analyse:

	Gefunden	Berechnet
Cl	35.98	36.04 pCt.

Die Untersuchungen über die  $\beta$ -Naphtalinsulfosäuren werden fortgesetzt.

Upsala, Universitäts-Laboratorium, im Dec. 1886.

## 19. Eduard Hotter: Die Synthese der Phenacetursäure.

[Aus dem chem. Laboratorium der Königl. Akademie Münster i./W.]

(Eingegangen am 14. Januar.)

Die Phenacetursäure wurde von den Herren Prof. E. und H. Salkowski<sup>1)</sup> im Harne von Hunden, welche phenylessigsäures Natron mit ihrem Futter erhalten hatten, aufgefunden, und später wurde das Vorkommen dieser Säure auch im Pferdeharne<sup>2)</sup> und zwar in nicht unbeträchtlicher Menge (aus 5 Liter Harn wurden 4 g Säure gewonnen) festgestellt. Herr Prof. H. Salkowski überwies mir nun die Aufgabe,

<sup>1)</sup> Diese Berichte XII, 653.

<sup>2)</sup> E. Salkowski, Diese Berichte XVII, 3010.

diese Säure synthetisch darzustellen. Die Methoden zur Gewinnung der Phenacetursäure waren schon vorgezeichnet durch die Synthesen der Hippursäure, welche nur zweckentsprechend abgeändert werden mussten. Phenylacetylglycocoll konnte also erhalten werden:

I. Durch die von Dessaignes<sup>1)</sup> angewandte Reaction des Säurechlorids gegen Glycocoll-Zink oder -Silber. Curtius<sup>2)</sup>, welcher diese Synthese der Hippursäure wiederholte, fand, dass hierbei neben Hippursäure noch eine Reihe von Säuren entsteht, in welcher jedes folgende Glied die Atomgruppe —  $\text{NHCH}_2\text{CO}$  — mehr enthält, als das vorhergehende.

II. Durch die von Baum<sup>3)</sup> in Vorschlag gebrachte Darstellungsart: Säurechlorid gegen Glycocoll bei Gegenwart von Aetzkalkalien,

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COCl} + \text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{COOH} + \text{NaOH} \\ = \text{CH}_2\text{NH}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO})\text{COOH} + \text{H}_2\text{O} + \text{NaCl}.$$

III. Bei der Einwirkung von Säureanhydrid auf Glycocoll. Curtius<sup>4)</sup>.

IV. Durch die von Jazukowitsch<sup>5)</sup> mitgetheilte Bildungsweise: Säureamid gegen Monochloressigsäure und zuletzt

V. konnte noch die Bildung durch Zusammenschmelzen von Glycocoll mit Phenylessigsäure in Betracht kommen.

Die vier letzten Methoden habe ich in den Kreis meiner Versuche gezogen, von der ersten dagegen wegen der gleichzeitig auftretenden Nebenproducte Abstand genommen. Die erforderliche Phenylessigsäure wurde nach dem Mann'schen<sup>6)</sup> Verfahren bereitet und darnach aus 300 g Benzylchlorid 245 g (88.3 pCt.) bei 200 bis 250° übergehendes Benzylcyanid und daraus 180 g (56 pCt.) reine Phenylessigsäure gewonnen. Es ist nothwendig zur Darstellung der Phenylessigsäure reines Cyankalium zu nehmen, da bei Anwendung des Liebig'schen Cyankaliums die Ausbeute eine bedeutend schlechtere wird und stets Tribenzylamin<sup>7)</sup> als Nebenproduct sich bildet. Die gewonnene Phenylessigsäure wurde dann zunächst in ihr Chlorid übergeführt. Das Phenylessigsäurechlorid ist zuerst von Möller und Strecker<sup>8)</sup> erhalten und als schwere, farblose, rauchende Flüssigkeit beschrieben worden. Nach ihren Angaben zeigte sich gegen Ende der Destillation das Destillat röthlich gefärbt und hinterließ zuletzt ein kohliges Rückstand.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 87, 325.

<sup>2)</sup> Journ. für prakt. Chemie [2] 26, 145.

<sup>3)</sup> Zeitschr. für physiol. Chemie 1885, 465.

<sup>4)</sup> Diese Berichte XVII, 1662.

<sup>5)</sup> Zeitschr. für Chemie 1867, 466.

<sup>6)</sup> Diese Berichte XIV, 1645.

<sup>7)</sup> Radziszewski, Diese Berichte II, 207. — Frankland und Tompkins, Journ. chem. soc. 1880, 566.

<sup>8)</sup> Ann. Chem. Pharm. 113, 68.

Popoff<sup>1)</sup> fand, dass bei Anwendung des gebräuchlichen Verfahrens, das Chlorid zu destilliren, höchstens 10 pCt Ausbeute erhalten werden. Graebe und Bungener<sup>2)</sup> umgingen daher die Destillation, indem sie das Reactionsproduct von Phenylessigsäure und Phosphorchlorid solange auf 110 bis 120° erwärmten bis kein Phosphoroxychlorid mehr überdestillirte. Bei Wiederholung dieser Versuche wurden 27.2 g Säure mit 41.7 g Phosphorchlorid in einem Siedekolben gemischt, derselbe sofort mit dem eingeschliffenen Siederohr verbunden und sodann destillirt. Nachdem das Phosphoroxychlorid übergegangen ist, steigt das Thermometer rasch auf 160° und schon hier beginnt die Zersetzung, was sich durch die zunehmende dunklere Färbung der siedenden Flüssigkeit kund giebt. Zwischen 170 bis 180° geht die grösste Menge des Chlorids (9.5 g = 27.5 pCt.) über; bei 190° ist die Zersetzung vollendet und im Kolben hinterbleibt ein pechartiger Rückstand (16 g). Das für die weiteren Versuche nothwendige Säurechlorid wurde nach der von Graebe und Bungener angegebenen Weise dargestellt, jedoch enthält dasselbe stets Phosphoroxychlorid beigemengt.

Phenylessigsäureanhydrid. Um diesen Körper zu erhalten, wurden sämtliche zur Gewinnung der Anhydride einbasischer, organischer Säuren gebräuchlichen Methoden angewandt, welche jedoch alle zu einem negativen Resultate führten. Die Versuche nach zwei erst in jüngster Zeit aufgefundenen Methoden mögen hier kurze Erwähnung finden. Nach Anschütz<sup>3)</sup> lässt man Säurechlorid auf entwässerte Oxalsäure einwirken, wobei Salzsäuregas Kohlenoxyd und Kohlensäure auftreten, und destillirt das entstandene Anhydrid über. Da das zur Verwendung kommende Phenylessigsäurechlorid, wie schon bemerkt, immer eine mehr oder minder grössere Beimengung von Phosphoroxychlorid enthält, so musste auch die durch diese Verbindung auftretende Nebenreaction:  $2\text{POCl}_3 + 3(\text{COOH})_2 = \text{P}_2\text{O}_5 + 6\text{HCl} + 3\text{CO} + 3\text{CO}_2$  in Rechnung gezogen werden und die zur Vollziehung der Haupt- und Nebenreaction nöthige Menge Oxalsäure vorhanden sein. Es erfordern: 1 g Phenylessigsäurechlorid 0.29 g, 1 g Phosphoroxychlorid 0.87 g Oxalsäure. 15.5 g Säurechlorid bestehend aus 14 g Phenylessigsäurechlorid und 1.5 g Phosphoroxychlorid wurden mit 5.5 g sublimirter Oxalsäure zusammengebracht. Schon bei gelindem Erwärmen beginnt eine lebhaft entwickelte Entwicklung von Salzsäure-, Kohlenoxyd- und Kohlensäuregas und bei 260 bis 270° destillirt eine in der Vorlage rasch erstarrende Masse über, welche schon nach ihrem Siedepunkt, zum Husten reizenden Dampf u. s. w. Phenylessigsäure zu sein schien. Eine Elementaranalyse

<sup>1)</sup> Diese Berichte V, 500.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XII, 1079.

<sup>3)</sup> Ann. Chem. Pharm. 226, 13.

bestätigte diese Vermuthung. Als nach den Angaben von Lachowicz<sup>1)</sup> gearbeitet wurde, sah man den Uebelstand eintreten, dass die sich entwickelnden Oxyde des Stickstoffs nitrend einwirken. Das Ergebniss gestaltete sich auch nicht günstiger, als mit Benzol verdünntes Säurechlorid — 15 g Säurechlorid in 45 g Benzol gelöst — zur Verwendung kam. Da es sonach nicht gelungen war, das Phenylelessigsäureanhydrid zu isoliren, so konnte der von Curtius vorgeschriebene Weg nicht eingeschlagen werden, wohl aber gelang die Synthese nach der Methode II. 7.5 g Glycocolle wurden in der gerade zur Lösung hinreichenden Menge Wasser gelöst, ebenso 32 g Natronhydrat in wenig Wasser aufgelöst, hierauf die Glycocolle-Lösung stark alkalisch gemacht und das Säurechlorid zufließen gelassen, die Flüssigkeit, nachdem sie mit dem Rest der Natronlauge versetzt wurde, von harzigen Theilen abfiltrirt und dann mit Salzsäure zersetzt. Das herausgefällte Säuregemenge wurde getrocknet, zerrieben und sodann mit reinem Aether ausgezogen, wodurch die in Aether leicht lösliche Phenylelessigsäure entfernt wurde. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Aether wurde der Rückstand in Alkohol gelöst und die alkoholische Lösung verdunsten gelassen; es hinterbleiben dann würfelförmliche Krystalle, welche bei 142° schmelzen, auf 190 bis 200 erhitzt vollständig zersetzt werden. Bei späteren Versuchen wurde der nach der Aetherextraction erhaltene Rückstand in heissem Wasser gelöst, die Lösung zur Entfärbung mit Thierkohle gekocht und dann eingedampft. Beim Erkalten der Flüssigkeit krystallisirt die Phenacetursäure in den charakteristischen, weissen, zusammengelegten Blättern heraus.

	Ber. für $C_{10}H_{11}NO_3$	Gefunden
C	62.18	61.80 pCt.
H	5.70	6.03 „
N	7.25	7.35 „

Die Ausbeute ist jedoch eine geringe. Zur weiteren Identificirung wurde durch Kochen der wässrigen Säurelösung mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat das Kupfersalz  $(C_{10}H_{10}NO_3)_2Cu, H_2O$ <sup>2)</sup> dargestellt.

0.203 g Kupfersalz gaben bei 105° getrocknet 0.008 g Wasser und geglüht 0.0345 g Kupferoxyd = 0.0276 g Kupfer.

	Ber. für $(C_{10}H_{10}NO_3)_2CuH_2O$	Gefunden
H <sub>2</sub> O	3.87	3.94 pCt.
Cu	13.55	13.61 „

Zum Vergleich damit wurde das Kupfersalz der Phenylelessigsäure  $(C_8H_7O_2)_2Cu$  dargestellt. Dasselbe wird beim Vermischen der

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVII, 1285.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XII, 653.

Lösungen von Kupfersulfat und phenylessigsäurem Alkali als blaugrauer, amorpher Niederschlag erhalten, welcher getrocknet in heissem Alkohol in ziemlich beträchtlicher Menge sich löst; nach dem Verdunsten der alkoholischen Lösung hinterbleiben Wärrchen, bestehend aus radialgruppirten, tiefgrünen, kleinen Nadeln.

0.2795 g Salz bei 110° getrocknet gaben 0.064 g Kupferoxyd = 0.05130 g Kupfer.

Ber. für $(C_8H_7O_2)_2Cu$		Gefunden
Cu	18.92	18.62 pCt.

Der Phenacetursäureäthyläther,  $C_{10}H_{10}NO_3 \cdot C_2H_5$ , aus Jodäthyl und dem Silbersalze erhalten, krystallisirt aus Alkohol in langen breiten Prismen, welche bei 79° schmelzen. Er ist leicht löslich in heissem Alkohol, weniger leicht in warmem Aether und Benzol, unlöslich in Schwefelkohlenstoff.

Ber. für $C_{12}H_{15}NO_3$		Gefunden
C	65.16	64.88 pCt.
H	6.79	7.02 »
N	6.33	6.53 »

Das bei der Synthese der Phenacetursäure nach Methode IV zur Anwendung kommende Phenylacetamid wurde nach der Angabe von Th. Maxwell<sup>1)</sup> bereitet. Die Versuche wurden sowohl mit äquivalenten Mengen von Amid und Monochloressigsäure, als auch mit einem Ueberschusse von Amid vorgenommen. 4.5 g Amid und 3.2 g Monochloressigsäure wurden in einem Rundkölbchen mit aufgesetztem Glasrohr im Paraffinbade auf 160° erhitzt. Das Amid löst sich in der Säure auf, und das Reactionsproduct erstarrt beim Erkalten; wird dasselbe in diesem Stadium mit Wasser versetzt, so scheidet sich eine ölige Schicht aus, wahrscheinlich eine Verbindung von Amid mit Monochloressigsäure, da beim Zusatz von Alkali aus der Flüssigkeit Phenylacetamid herausfällt, während das Filtrat aus monochloressigsäurem Alkali besteht. Erst beim Erhitzen auf 190—200° beginnt die Reaction, Salzsäuregas entweicht und der Inhalt des Kölbchens färbt sich braunschwarz, indem die sich bildende Phenacetursäure bei dieser Temperatur vollständige Zersetzung erleidet. Durch Zusammenschmelzen von Phenylessigsäure und Glycocoll konnte ich keine Bildung von Phenacetursäure wahrnehmen, wohl aber entstehen geringe Mengen dieser Säure, wie Prof. H. Salkowski gefunden hatte, beim Stehen der vermischten wässerigen Lösungen der genannten Substanzen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XII, 1764.