

# 81. Max D. Slimmer. Ueber Aminovaleriansäuren.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 13. Januar 1902.)

Unter den Spaltungsproducten der Proteinstoffe sind wiederholt Aminovaleriansäuren beobachtet worden. Eine derselben, welche von E. und H. Salkowski<sup>1)</sup> bei der Fäulniss von Fibrin, Fleisch und Leim gefunden wurde, ist als  $\delta$ -Amino-*n*-valeriansäure charakterisirt worden. Ueber die Structur der anderen weiss man aber so gut wie garnichts, und da auch die analytische Untersuchung wegen der schwierigen Beschaffung dieser Producte sehr mühsam ist, so schien es zweckmässiger, die verschiedenen Aminovaleriansäuren synthetisch zu bereiten und durch das Studium ihrer Derivate so zu kennzeichnen, dass sie mit den natürlichen Producten verglichen werden können. Das ist der Zweck der nachfolgenden Versuche, welche ich auf Veranlassung von Hrn. Prof. Emil Fischer ausgeführt habe.

Von den zwölf theoretisch möglichen Aminovaleriansäuren sind folgende fünf bekannt:

1.  $\alpha$ -Amino-*n*-valeriansäure.
2.  $\alpha$ -Amino-*iso*-valeriansäure.
3.  $\beta$ -Amino-*iso*-valeriansäure.
4.  $\gamma$ -Amino-*n*-valeriansäure.
5.  $\delta$ -Amino-*n*-valeriansäure.

Die beiden letzten sind durch den leichten Uebergang in ihre Anhydride von den Uebrigen so scharf unterschieden, dass ihre Erkennung keine Schwierigkeiten bietet. Dagegen ist die Kenntniss der drei übrigen so lückenhaft, dass es kaum möglich sein würde, ein natürliches Product mit ihnen zu identificiren. Ich habe sie deshalb ausführlicher untersucht und eine grössere Zahl von Derivaten dargestellt. Ferner habe ich [die bisher unbekannte  $\alpha$ -Amino-methyläthyl-essigsäure nach dem Verfahren von Tiemann<sup>2)</sup> aus dem Methyläthylketon durch Anlagerung von Blausäure und Ammoniak bereitet.

Da die Aminosäuren, welche aus den Proteinstoffen entstehen, meist optisch activ sind, so habe ich auch noch versucht, die beiden bis jetzt bekannten  $\alpha$ -Verbindungen mit Hülfe der Methode von E. Fischer<sup>3)</sup> in die optischen Componenten zu spalten, ohne aber bis jetzt zu endgültigen Resultaten zu gelangen.

1.  $\alpha$ -Amino-*iso*-valeriansäure,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ .

Sie wurde von Clark und Fittig<sup>4)</sup> aus der Bromverbindung und von Lipp<sup>5)</sup> aus Isobutyraldehyd gewonnen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 31, 777 [1898]; 16, 1192 [1883].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 14, 1971 [1881].    <sup>3)</sup> Diese Berichte 32, 2451 [1899].

<sup>4)</sup> Ann. d. Chem. 139, 200 [1866].

<sup>5)</sup> Ann. d. Chem. 205, 18 [1880].

Das erste Verfahren ist für die Darstellung geeigneter. Beim Arbeiten in grösserem Maassstabe habe ich aber einige kleine Abänderungen zweckmässig gefunden und bin bei folgendem Verfahren stehen geblieben.

500 g  $\alpha$ -Brom-*iso*-valeriansäure werden mit 1500 g wässrigem Ammoniak, welches bei 15° gesättigt ist, unter Zusatz von 500 g gepulvertem, käuflichem, kohlensaurem Ammonium in einem eisernen Autoklaven 8 Stunden auf 100° erhitzt, wobei der Druck auf 5—6 Atmosphären steigt. Die schwach braun gefärbte Flüssigkeit wird nach dem Oeffnen des Autoklaven wieder zum Kochen erhitzt, wobei sich manchmal Eisenhydroxyd abscheidet, dann filtrirt und auf  $\frac{1}{3}$  ihres Volumens eingedampft. Hierbei und noch mehr beim Abkühlen scheidet sich der grösste Theil der Aminosäure als fast farblose Krystallmasse ab. Für die Gewinnung des Restes wird die Mutterlauge mit Salzsäure schwach angesäuert, zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit ungefähr einem Liter 80-procentigem Alkohol ausgelaugt, wobei die Aminosäure als Hydrochlorat in Lösung geht. Leitet man in das Filtrat gasförmiges Ammoniak ein, so fällt nach einiger Zeit die Aminosäure aus, während die Ammoniumsalze in Lösung bleiben.

Man vermeidet so die für grössere Mengen unbequeme Entfernung des Halogens durch Bleioxyd. Die Ausbeute beträgt etwa 70 pCt. der Theorie, und das Product ist so rein, dass es für die Darstellung aller Derivate direct benutzt werden kann.

Der Beschreibung der freien Säure von Clark und Lipp kann ich Folgendes hinzufügen. Im geschlossenen Capillarrohr schmilzt sie beim raschen Erhitzen gegen 298° (corr.) unter Zersetzung. Der Geschmack ist süss. Sie löst sich bei 15° in 11.7 Theilen Wasser.

Für diese Bestimmungen diente ein durch Krystallisiren aus heissem Wasser gereinigtes Präparat, welches nach dem Trocknen bei 100° die folgenden Zahlen gab:

0.3112 g Sbst.: 0.5854 g CO<sub>2</sub>, 0.2681 g H<sub>2</sub>O. — 0.2487 g Sbst.: 25.7 cem N (18°, 752 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.95.

Gef. » 51.15, » 9.61, » 11.99.

Das von Clark und Fittig schon beschriebene Hydrochlorat schmilzt bei 189° (corr.).

Der

$\alpha$ -Amino-*iso*-valeriansäure-äthylester

wird auf die gewöhnliche Weise <sup>1)</sup> mit Alkohol und Salzsäure dargestellt, mit Alkali und Kaliumcarbonat isolirt und über Natriumsulfat

<sup>1)</sup> E. Fischer, diese Berichte 34, 433 [1901].

getrocknet. Unter 8 mm Druck siedet er bei  $63.5^{\circ}$  (F. g. i. D.). Bei gewöhnlichem Druck siedet er bei  $174^{\circ}$ , wobei aber schon ziemlich starke Zersetzung bemerkbar ist. Spec.-Gew.  $0.9617$ ,  $\frac{15^{\circ}}{40^{\circ}}$ .

Der Ester ist durch Unbeständigkeit ausgezeichnet; denn bei gewöhnlicher Temperatur beobachtet man schon nach mehreren Stunden die Abscheidung von Krystallen, und nach 24 Stunden ist schon die Hauptmenge in das feste Product (wahrscheinlich ein Piperazinderivat) umgewandelt.

Für die Analyse diente ein frisch destillirtes Präparat.

0.2135 g Sbst.: 0.4516 g  $\text{CO}_2$ , 0.2006 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1901 g Sbst.: 16.4 ccm N ( $22^{\circ}$ , 739 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ . Ber. C 57.93, H 10.34, N 9.65.  
Gef. » 57.69, » 10.44, » 9.71.

In Wasser ist der Ester leicht löslich, wird aber durch Kaliumcarbonat ausgesalzen. Das in kaltem Wasser recht schwer lösliche Pikrat bildet kleine gelbe Krystalle, welche bei  $139.5^{\circ}$  (corr.) schmelzen. Beim Kochen mit Wasser wird es langsam zersetzt, auch beim Aufbewahren in trockenem Zustande sinkt der Schmelzpunkt.

Das Bitartrat krystallisirt aus Wasser, in welchem es leicht löslich ist, in dünnen Prismen. Dabei findet eine theilweise Spaltung in die optischen Componenten statt, denn die aus dem Tartrat freigemachte Aminosäure ist optisch activ. Als Maximum der Drehung wurde in 20-proc. Salzsäure die specifische Drehung  $= +11.46^{\circ}$  gefunden, aber ebensowenig wie bei den analogen Versuchen von E. Fischer und Hagenbach<sup>1)</sup> ist es gelungen, auf diesem Wege ein Präparat von constanter Drehung zu erhalten.

Die

Benzoyl- $\alpha$ -amino-iso-valeriansäure,  
 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}.\text{(NH.CO C}_6\text{H}_5\text{)}. \text{COOH}$ ,

wurde mit Benzoylchlorid und Bicarbonat nach dem Verfahren von E. Fischer<sup>2)</sup> dargestellt. Zur Trennung von der Benzoëssäure fällt man die ätherische Lösung mit Petroläther. Die Ausbeute betrug 63 pCt. der Theorie. Für die Analyse war die Verbindung bei  $100^{\circ}$  getrocknet.

0.0894 g Sbst.: 0.2130 g  $\text{CO}_2$ , 0.0546 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.3229 g Sbst.: 18.3 ccm N ( $17^{\circ}$ , 753 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ . Ber. C 65.15, H 6.78, N 6.33.  
Gef. » 64.98, » 6.82, » 6.50.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 34, 3764 [1901].    <sup>2)</sup> Diese Berichte 32, 2454 [1899].

Die Substanz schmilzt bei  $132.5^{\circ}$  (corr.). Sie ist in Aether und Alkohol ziemlich leicht, dagegen in Wasser auch in der Hitze sehr schwer löslich und in Lignoïn so gut wie unlöslich. Sie krystallisirt aus Aether auf Zusatz von Lignoïn in schönen Blättchen.

Ihre Salze mit Morphin, Brucin, Cinchonin und Strychnin waren syrupös; das Chininsalz zeigte Neigung zum Krystallisiren, war aber auch für die Spaltung in die optischen Componenten nicht geeignet.

#### Verbindung mit Phenylisocyanat.



Die Aminosäure wird mit ein Mol.-Gew. Kalilauge in 40 Theilen Wasser gelöst und bei  $0^{\circ}$  unter heftigem Rühren  $\frac{5}{4}$  Mol.-Gew. Phenylisocyanat langsam zugetropft. Beim Ansäuern der filtrirten Lösung fällt das neue Product zuerst als zähe harzige Masse aus, welche nach mehreren Stunden krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Die Substanz wurde aus ungefähr 130 Theilen heissem Wasser umkrystallisirt und bildet dann farblose Blättchen, welche bei  $163.5^{\circ}$  (corr.) unter Zersetzung schmelzen.

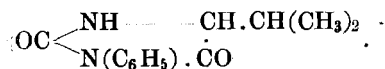
0.3429 g Subst. (bei  $100^{\circ}$  getrocknet): 0.7658 g  $\text{CO}_2$ , 0.2060 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1259 g Subst. (bei  $100^{\circ}$  getrocknet): 13 ccm N ( $17^{\circ}$ , 756 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$ . Ber. C 61.01, H 6.77, N 11.86.

Gef. » 60.91, » 6.72, » 12.09.

Die Substanz ist in heissem Alkohol ziemlich leicht, in Aether recht schwer, in Alkalien und Alkalicarbonaten leicht löslich.

#### Isopropyl-phenylhydantoïn,



Das Phenylcyanat-Derivat wird in 25 Theilen Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 heiss gelöst und die Lösung auf die Hälfte eingedampft. Beim Abkühlen fällt das Hydantoïn in feinen, langen Nadeln aus. Für die Analyse wurde es aus der ätherischen Lösung mittels Petroläther gefällt und bei  $100^{\circ}$  getrocknet:

0.3461 g Subst.: 0.8364 g  $\text{CO}_2$ , 0.2067 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2902 g Subst.: 32.2 ccm N ( $17^{\circ}$ , 757 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ . Ber. C 66.05, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 65.91, » 6.68, » 13.00.

Schmp.  $124\text{--}125^{\circ}$  (corr.). In heissem Wasser ist es recht schwer, in Alkohol und Aether dagegen leicht löslich. Durch Alkali wird es in der Hitze sofort, in der Kälte etwas langsamer in die Hydantoïnsäure zurückverwandelt.

II.  $\alpha$ -Amino-*n*-valeriansäure.

Die Säure wurde von Lipp aus normalem Butyraldehyd<sup>1)</sup> gewonnen. Seitdem die normale Valeriansäure käuflich ist, scheint mir die Darstellung aus der Bromverbindung bequemer zu sein. Die  $\alpha$ -Brom-*n*-valeriansäure ist eine farblose Flüssigkeit, welche unter 10 mm Druck bei 67° siedet.

Die Umwandlung in die Aminosäure wurde in der zuvor beschriebenen Weise ausgeführt. Die Ausbeute betrug 60–62 pCt. der Theorie. Für die Analyse war das Präparat aus heissem Wasser umkrystallisirt und bei 110° getrocknet.

0.2831 g Sbst.: 29.4 ccm N (18°, 754 mm). — 0.3072 g Sbst.: 0.5763 g CO<sub>2</sub>, 0.2606 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.95.

Gef. » 51.16, » 9.49, » 12.07.

Die Aminosäure löst sich bei 15° in 9.3 Theilen Wasser. Aus heissem Wasser, in welchem sie viel leichter löslich ist, krystallisirt sie in farblosen Blättchen, die beim raschen Erhitzen in geschlossenem Capillarrohr unter Zersetzung gegen 291.5° (corr.) schmelzen. Im Uebrigen verweise ich auf die ausführliche Beschreibung von Lipp.

Die folgenden Derivate wurden ebenso wie bei der vorhergehenden Säure dargestellt.

## Aethylester.

Ausbeute 66 pCt. Siedepunkt bei 8 mm Druck 68.5° (corr.); spec. Gewicht 0.9447 ( $\frac{15^\circ}{4^\circ}$ ).

0.1713 g Sbst.: 14.4 ccm N (18°, 752 mm). — 0.2130 g Sbst.: 0.4515 g CO<sub>2</sub>, 0.1999 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 57.92, H 10.34, N 9.65.

Gef. » 57.81, » 10.50, » 9.81.

Das Pikrat, aus Wasser umkrystallisirt, schmilzt bei 115.6° (corr.).

Benzoyl- $\alpha$ -amino-*n*-valeriansäure.

Bei der Darstellung aus der Aminosäure mit Benzoylchlorid und Bicarbonat betrug die Ausbeute 60 pCt. der Theorie. Noch leichter erhält man das Benzoylderivat aus dem Ester<sup>2)</sup>, wenn man ihn in der 6-fachen Menge Wasser löst und  $\frac{5}{4}$  Mol.-Gew. Bicarbonat und  $\frac{5}{4}$  Mol.-Gew. Benzoylchlorid unter starkem Schütteln allmählich bei gewöhnlicher Temperatur zufügt. Dabei scheidet sich der benzoylirte Ester als Oel ab, welches durch Kochen mit verdünnter Kalilauge verseift werden kann. Beim Ansäuern fällt die

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 211, 359 [1882].

<sup>2)</sup> Vgl. E. Fischer, diese Berichte 34, 433 [1901].

Benzoylaminovaleriansäure aus, welche von der kleinen Menge anhaftender Benzoësäure durch Lösen in Aether und Fällern mit Ligroïn leicht befreit werden kann. Die Ausbeute beträgt hier 93 pCt. der Theorie, berechnet auf den Aethylester.

0.1872 g Sbst.: 0.4556 g CO<sub>2</sub>. 0.1139 g H<sub>2</sub>O. — 0.1531 g Sbst.: 8.5 ccm N (16°, 756 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 65.16, H 6.78, N 6.33.  
Gef. » 64.93, » 6.81, » 6.55.

Schmp. 152.5° (corr.). Löslichkeit ungefähr wie bei der vorhergehenden isomeren Säure.

Phenylisocyanat- $\alpha$ -amino-*n*-valeriansäure,  
CH<sub>3</sub>.(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.CH.(NH.CO.NH.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).COOH.

Die Verbindung fällt aus der alkalischen Lösung als Harz aus, welches nicht erstarrt. Um sie krystallinisch zu gewinnen, wurde deshalb das Product zuerst durch Lösen in heisser, rauchender Salzsäure und Abdampfen in das Hydantoïn übergeführt. Dieses lässt sich leicht reinigen und durch Auflösen in warmem Alkali in die Säure zurückverwandeln.

Wird jetzt die Flüssigkeit angesäuert, so fällt die Säure zuerst wieder harzig aus, aber erstarrt bald krystallinisch. Aus heissem Wasser umkrystallisirt, bildet sie farblose Blättchen, welche bei 119° (corr.) unter Zersetzung schmelzen. Zur Analyse wurde sie in Vacuo über Schwefelsäure getrocknet.

0.2217 g Sbst.: 18 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm.-NH<sub>3</sub>. — 0.1873 g Sbst.: 0.4178 g CO<sub>2</sub>, 0.1158 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 61.01, H 6.77, N 11.86.  
Gef. » 60.83, » 6.92, » 11.80.

Sehr leicht löslich in Aether, Chloroform, Aceton, schwer löslich in heissem Wasser, fast unlöslich in Ligroïn.

*n*-Propyl-phenyl-hydantoïn,  $\text{OC} \begin{cases} \text{NH} \text{---} \text{CH} \cdot \text{C}_3\text{H}_7 \\ \text{N}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO} \end{cases}$

In der gewöhnlichen Weise dargestellt, wird die Verbindung am besten aus Aether umkrystallisirt. Schmp. 102° (corr.). Für die Analyse war sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2017 g Sbst.: 18.6 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm.-NH<sub>3</sub>. — 0.2247 g Sbst.: 0.5430 g CO<sub>2</sub>, 0.1342 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 66.05, H 6.42, N 12.84.  
Gef. » 65.78, » 6.68, » 13.01.

Die Löslichkeit ist ähnlich wie bei der vorigen isomeren Verbindung.

III.  $\alpha$ -Amino-methyl-äthyl-essigsäure,  $\text{CH}_3 \text{---} \text{C}(\text{NH}_2) \text{---} \text{COOH}$ .

Für die Bereitung dieser Säure diene das schon von Böcking dargestellte Cyanhydrin des Methyl-äthyl-ketons <sup>1)</sup>. 72 g Methyl-äthyl-keton (1 Mol.) werden mit 40 ccm wasserfreier Blausäure (etwas mehr als 1 Mol.) im verschlossenen Rohr 24 Stunden auf 80° erwärmt, dann der geringe Ueberschuss der Blausäure im Vacuum bei 20° abgedampft und das rückständige Oel mit 200 ccm 5-fach normaler, absolut-alkoholischer Ammoniaklösung (1 Mol.) unter guter Kühlung allmählich versetzt. Die Mischung bleibt dann drei Tage bei gewöhnlicher Temperatur in verschlossenem Gefässe stehen und wird schliesslich 5 Stunden auf 45° erhitzt. Nach dem Abkühlen in einer Kältemischung giesst man sie allmählich in das gleiche Volumen Salzsäure vom spec. Gew. 1.19, welche ebenfalls sehr stark abgekühlt ist. Soll die Ausbeute gut werden, so darf bei dieser Operation kein Niederschlag entstehen, dessen Erscheinen den anormalen Verlauf der Verseifung anzeigt. Nachdem das saure Gemisch 24 Stunden gestanden hat, wird es noch mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und abermals 24 Stunden aufbewahrt. Dann fügt man das doppelte Volumen Wasser hinzu und verdampft auf dem Wasserbade zur Trockne. Den Rückstand löst man in etwa 2 L Wasser und kocht mit einem Ueberschuss von gewöhnlichem Bleioxyd, bis das Ammoniak ausgetrieben und das Chlor ganz gefällt ist, was meist erst nach 10—15 Stunden gelingt. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff gefällt und das Filtrat von dem Schwefelblei zur Trockne verdampft. Die Ausbeute an Aminosäure betrug 60 pCt. der Theorie, berechnet auf das angewandte Keton.

Zur Reinigung fällt man die Säure aus concentrirter, wässriger Lösung durch Zusatz von heissem Alkohol, wobei sie als leichtes lockeres Pulver ausfällt, welches unter dem Mikroskop als kleine Prismen erscheint.

0.2731 g Sbst. (bei 105° getrocknet): 0.5116 g CO<sub>2</sub>, 0.2334 g H<sub>2</sub>O. — 0.1881 g Sbst.: 19.5 ccm N (19°, 758 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.95.

Gef. » 51.09, » 9.56, » 12.07.

Die Säure sublimirt im offenen Rohr gegen 300°. Im geschlossenen Capillarrohr schmilzt sie bei 307.5° (corr.). Sie löst sich in 2.57 Theilen Wasser bei 20°. Von absolutem Alkohol verlangt sie beim Kochen 15 Theile und bei 15° 170 Theile zur Lösung.

Die wässrige Lösung schmeckt süsser als die von Glykocoll. Durch die grosse Löslichkeit, besonders in Alkohol, unterscheidet sie sich von den beiden anderen  $\alpha$ -Aminovaleriansäuren. Nicht minder charakteristisch ist das Kupfersalz, welches durch Kochen der wäss-

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 204, 18 [1880].

rigen Lösung mit Kupferoxyd leicht bereitet werden kann. Es ist nicht allein in Wasser, sondern auch in Alkohol leicht löslich und wird aus der alkoholischen Lösung durch Zusatz von Aether als ein blaues Pulver gefällt. Beim langsamen Verdunsten der wässrigen oder alkoholischen Lösung bildet es ziemlich grosse Blättchen. Die lufttrocknen Krystalle enthalten 3 Mol. Wasser, welches bei 110° völlig entweicht.

1.8700 g Sbst.: 0.4330 g CuO, 0.2840 g H<sub>2</sub>O.

(C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>Cu + 3H<sub>2</sub>O. Ber. Cu 18.19, H<sub>2</sub>O 15.44.

Gef. » 18.48, » 15.19.

Aethylester, (CH<sub>3</sub>)(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)C(NH<sub>2</sub>).COO C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Ausbeute 60 pCt. der Theorie. Sdp. 65—66° bei 20 mm Druck.

0.2199 g Sbst.: 18.4 ccm N (21°, 760 mm). — 0.1871 g Sbst.: 0.3959 g CO<sub>2</sub>, 0.1741 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 57.93, H 10.34, N 9.65.

Gef. » 57.70, » 10.41, » 9.73.

Das Pikrat des Esters krystallisirt aus Wasser in Blättchen, Schmp. 115—116°.

Benzoyl- $\alpha$ -amino-methyl-äthyl-essigsäure.

Bei der Darstellung aus der freien Säure mit Benzoylchlorid und Natriumbicarbonat betrug die Ausbeute nur 20—30 pCt. Bei Anwendung des Esters stieg sie bis auf 95 pCt., berechnet auf den angewendeten Ester. Für die Analyse war das Präparat aus heissem Wasser umkrystallisirt und bei 110° getrocknet.

0.1893 g Sbst.: 10.3 ccm N (24°, 749 mm). — 0.3179 g Sbst.: 0.7576 g CO<sub>2</sub>, 0.1949 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 65.16, H 6.78, N 6.33.

Gef. » 65.00, » 6.86, » 6.16.

Schmp. 198—199° (corr.). Die Verbindung löst sich in ungefähr 300 Theilen kochendem Wasser, ist in Aether schwer löslich, ziemlich leicht in heissem Alkohol.

Phenylisocyanat- $\alpha$ -amino-methyl-äthyl-essigsäure.

Das Rohproduct fällt beim Ansäuern der alkalischen Lösung sofort krystallinisch aus. Ausbeute 80—90 pCt. der Theorie. Für die Analyse war es aus heissem Wasser umkrystallisirt.

0.1972 g Sbst.: 20.6 ccm N (24°, 758 mm). — 0.1750 g Sbst.: 0.3902 g CO<sub>2</sub>, 0.1081 g H<sub>2</sub>O.

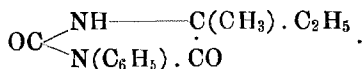
C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 61.01, H 6.77, N 11.86.

Gef. » 60.81, » 6.94, » 11.99.

Die Verbindung schmilzt unter Zersetzung bei 179—180° (corr.).



## Methyl-äthyl-phenyl-hydantoïn,



Für die Analyse bei 100° getrocknet:

0.1983 g Sbst.: 0.1167 g H<sub>2</sub>O, 0.4794 g CO<sub>2</sub>. — 0.2131 g Sbst.: 24.3 ccm N (22°, 748 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 66.05, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 65.94, » 6.59, » 12.96.

Die Verbindung schmilzt bei 118° (corr.). Sie krystallisirt aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln.

IV. β-Amino-isovaleriansäure, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(NH<sub>2</sub>).CH<sub>2</sub>.COOH.

Diese Säure wurde zuerst von Heintz<sup>1)</sup> durch Oxydation von Diacetonamin mittels Chromsäure dargestellt. Viel bequemer erhält man sie durch Addition von Ammoniak an die Dimethylacrylsäure, welche bekanntlich leicht aus dem Ester der α-Bromisovaleriansäure durch längeres Erhitzen mit Diäthylanilin gewonnen wird. 50 g Dimethylacrylsäure werden mit 500 g wässriger Ammoniaklösung (spec. Gewicht 0.892) im Autoclaven 18 Std. auf 150° erhitzt, dann die hellbraune Flüssigkeit nach dem Aufkochen, wenn nöthig, filtrirt, hierauf nach Zusatz von 15 g Baryumhydroxyd bis zum Verschwinden des Ammoniaks gekocht, nach dem genauen Ausfällen des Baryts mit Schwefelsäure in der Hitze mit Thierkohle entfärbt und das Filtrat zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in heissem, absolutem Alkohol gelöst und mit Aether gefällt. Die Ausbeute betrug 92 pCt. der Theorie. Unter diesen Umständen krystallisirt die Säure ohne Wasser. Zur Analyse war sie bei 130° getrocknet.

0.2731 g Sbst.: 0.5116 g CO<sub>2</sub>, 0.2334 g H<sub>2</sub>O. — 0.1881 g Sbst.: 19.5 ccm N (19°, 758 mm).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 51.28, H 9.40, N 11.95.

Gef. » 51.09, » 9.36, » 12.07.

Den Schmelzpunkt fand ich für die wasserfreie Säure ebenso wie Heintz bei 217° (corr.); auch die übrigen Eigenschaften stimmen mit seiner ausführlichen Beschreibung überein. Insbesondere habe ich das Kupfersalz analysirt und ebenfalls die von Heintz angegebene Formel bestätigt gefunden.

Die Anlagerung von Ammoniak findet also bei der Dimethylacrylsäure in derselben Stellung wie bei der Acryl- und Croton-Säure statt.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 198, 51 [1879].

## Aethylester.

Die Ausbeute betrug 84<sup>o</sup> der Theorie. Sdp. 75<sup>o</sup> bei 22 mm und 170<sup>o</sup> bei 760 mm Druck. Spec. Gewicht 0.8165 ( $\frac{200}{40}$ ). In jeder Beziehung dem  $\beta$ -Aminobuttersäureester<sup>1)</sup> analog.

0.2271 g Sbst.: 0.4810 g CO<sub>2</sub>, 0.2134 g H<sub>2</sub>O. — 0.3002 g Sbst.: 17.1 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm.-NH<sub>3</sub> = 0.0291 g N.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 57.93, H 10.34, N 9.67.  
Gef. » 57.76, » 10.51, » 9.68.

Das sehr hygroskopische Hydrochlorat des Esters schmilzt bei 75<sup>o</sup>.

Benzoyl- $\beta$ -amino-isovaleriansäure.

In der gewöhnlichen Weise dargestellt und aus Wasser umkrystallisirt, bildet die Säure schiefe Blättchen, welche bei 141.5<sup>o</sup> schmelzen. Sie löst sich in ungefähr 70 Theilen kochendem Wasser und fällt beim Erkalten rasch aus. In Aether ist sie verhältnissmässig leicht, in Ligroin äusserst schwer löslich. Ausbeute 62 pCt.

0.3711 g Sbst. (bei 100<sup>o</sup> getrocknet): 0.8842 g CO<sub>2</sub>, 0.2280 g H<sub>2</sub>O. — 0.1570 g Sbst.: 8.7 ccm N (20<sup>o</sup>, 759 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 65.16, H 6.78, N 6.30.  
Gef. » 64.98, » 6.87, » 6.50.

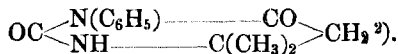
Phenylisocyanat- $\beta$ -amino-isovaleriansäure,  
(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C(NH.CO.NH.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).CH<sub>2</sub>.COOH.

In der gewöhnlichen Weise dargestellt. Die Ausbeute betrug 85 pCt. der Theorie. Die Verbindung löst sich in 80 Theilen kochendem Wasser, sehr schwer in kaltem Wasser und Aether, dagegen leicht in Alkohol und starker Salzsäure. Krystallisirt aus Wasser in Nadeln, die bei 137<sup>o</sup> (corr.) schmelzen.

0.3418 g Sbst. (im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet): 0.7634 g CO<sub>2</sub>, 0.2102 g H<sub>2</sub>O. — 0.1884 g Sbst.: 20 ccm N (24<sup>o</sup>, 744 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 61.01, H 6.77, N 11.86.  
Gef. » 60.91, » 6.88, » 11.94.

Beim Kochen mit Salzsäure verwandelt sie sich in ihr Anhydrid, das 1-Phenyl-4-dimethyl-hydrouracil,



Die Phenylcyanat- $\beta$ -aminoisovaleriansäure wird in der 5-fachen Menge Salzsäure (spec. Gewicht 1.19) gelöst und 10 Minuten gekocht.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 34, 3755 [1901].

<sup>2)</sup> Die Reaction ist ganz analog der von E. Fischer und Roeder beobachteten Bildung eines Uradlderivates aus  $\beta$ -Aminobuttersäureester und Kaliumcyanat; vergl. diese Berichte 34, 3756 [1901].

Beim Erkalten krystallisirt das Anhydrid aus und wird durch Umlösen aus heissem Alkohol in langen, farblosen Nadeln erhalten, welche für die Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet wurden.

0.1811 g Sbst.: 0.4377 g CO<sub>2</sub>, 0.1085 g H<sub>2</sub>O. — 0.2737 g Sbst.: 20.5 ccm  $\frac{1}{10}$ -norm.-NH<sub>3</sub> = 0.0349 g N.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 66.05, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 65.91, » 6.70, » 12.81.

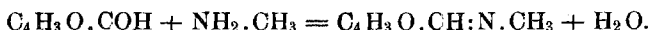
Schmp. 237° (corr.) unter Zersetzung. In Wasser und Aether sehr schwer, in heissem Alkohol leicht löslich.

## 62. G. Schwabbauer: Einwirkung von Methyl- und Aethylamin auf Furfurol und Cuminol.

[Aus dem chemischen Institut Breslau.]

(Eingegangen am 11. Jan. 1902.)

Zaunschirm<sup>1)</sup> hatte durch Einwirkung von Aethylamin auf Benzaldehyd Benzylidenäthylamin und durch Reduction die Base Aethylbenzylamin erhalten. Ich versuchte nun auf Veranlassung des Hrn. Geheimrath Ladenburg diese Reactionen auf Furfurol und Cuminol anzuwenden, und zwar liess ich Aethyl- und Methyl-Amin auf diese Aldehyde einwirken. Die Reaction geht nach folgender Gleichung vor sich:



Furfuryliden-methylamin, C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>O.CH:N.CH<sub>3</sub>.

50 g Furfurol wurden mit 33-procentiger Methylaminlösung versetzt, und zwar wurden molekulare Gewichtsmengen angewandt. Anfangs entstand Trübung und geringe Erwärmung. Es resultirte eine rubinrothe, klare Flüssigkeit von typischem Geruch. Sie wurde mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet, der Aether abdestillirt und das zurückbleibende braune Oel im Vacuum destillirt. Bei 63° unter 14 mm Druck ging Furfurylidenmethylamin über. Es ist ein farbloses Oel von unangenehmem Geruch, das in kaltem Wasser, Aether und Alkohol leicht löslich ist, sich aber in warmem Wasser zersetzt.

0.1138 g Sbst.: 0.2770 g CO<sub>2</sub>, 0.0695 g H<sub>2</sub>O. — 0.2127 g Sbst.: 23.8 ccm N (15°, 764 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>ON. Ber. C 66.06, H 6.42, N 12.85.

Gef. » 66.40, » 6.84, » 13.24.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 245, 279.