

# 445. Erich Baum: Brenzschleimsäurechlorid als Acylierungsmittel. Synthese der Pyromycursäure.

[Aus dem Berliner I. chemischen Universitätsinstitut.]

(Eingegangen am 15. Juli 1904.)

Den Gegenstand der gegenwärtigen, auf Veranlassung von Prof. Harries unternommenen Untersuchung bildet die Prüfung des Brenzschleimsäurechlorids als Acylierungsmittel. Da die Einführung des Restes aromatischer Säuren in höherem Grade Schwerlöslichkeit der entstehenden Derivate bedingt als die von aliphatischen Säureradicalen, schien es interessant, eine ringförmig constituierte Säure, die nicht den Sechsering enthält, in dieser Richtung zu untersuchen.

Von derartigen Säuren ist die Carbonsäure des Furans, die Brenzschleimsäure, für diesen Zweck genügend leicht zugänglich, und bei der weitgehenden Analogie zwischen Benzol und Furan schien der Vergleich der erhaltenen Furoylderivate mit den entsprechenden Benzoylverbindungen, besonders bezüglich der Löslichkeit, angebracht.

Furoylverbindungen sind bisher nur in geringer Anzahl bekannt.

Gennari hat eine Anzahl Ester der Säure aus Brenzschleimsäure, dem betreffenden Alkohol und Salzsäuregas dargestellt <sup>1)</sup>, Liès-Bodard das Amid aus Brenzschleimsäurechlorid und wässrigem Ammoniak <sup>2)</sup>, Freundler das Hydrazid aus Brenzschleimsäureester und Hydrazinhydrat <sup>3)</sup>, Gennari das Phenylhydrazid, indem er Brenzschleimsäure mit Phenylhydrazin zusammenschmolz <sup>4)</sup>, Schiff das Anilid durch Erhitzen von brenzschleimsaurem Anilin mit überschüssigem Anilin <sup>5)</sup>, und das Aethylamid <sup>6)</sup> aus Brenzschleimsäureester und Aethylamin; von Amidosäuren endlich ist die Pyromycursäure von Jaffé und Cohn bei Stoffwechselversuchen aufgefunden worden <sup>7)</sup>.

Zur Einführung des Brenzschleimsäurerestes, zur »Furoylierung«, diente das Chlorid der Säure; auch das Anhydrid wurde dargestellt <sup>8)</sup>, erwies sich aber als nicht geeignet.

Brenzschleimsäurechlorid hat für diesen Zweck bisher noch keine Verwendung gefunden, nur die oben erwähnte Bildung des Amids aus dem Chlorid und wässrigem Ammoniak ist von Liès Bodard beobachtet worden.

Zur Furoylierung wurde genau nach den entsprechenden Benzoylierungsmethoden verfahren, die Reaction verläuft ebenso glatt und rasch wie beim Benzoylchlorid, sie versagte nur in einem der untersuchten Fälle; die Furoylverbindung des Methylamins konnte nicht erhalten werden.

Die Ausbeute war fast in allen Fällen eine recht gute.

<sup>1)</sup> Gazz. chim. 24, 253.

<sup>2)</sup> Bull. soc. chim. [3] 17, 423.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 239, 367.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 20, 2312 [1887].

<sup>5)</sup> Ann. d. Chem. 100, 237.

<sup>6)</sup> Gazz. chim. 20, 520.

<sup>7)</sup> Ann. d. Chem. 214, 229.

<sup>8)</sup> Diese Berichte 34, 2505 [1901].

In ihrer Krystallisationsfähigkeit kommen die Furoyl- und Benzoyl-Verbindungen einander fast durchweg gleich; die Furoylkörper sind zwar zum grössten Theil wesentlich leichter löslich als jene, doch erscheint ihre Schwerlöslichkeit, wenn man speciell das Verhalten gegen Wasser betrachtet (z. B. die Unlöslichkeit von Anilid, Phenylhydrazid u. s. w.), recht erheblich.

Nur in zwei der untersuchten Fälle kommt der Furoylverbindung eine geringere Löslichkeit zu. Bei der  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -aminoessigsäure ist der Unterschied nicht sehr bedeutend, hingegen ist das Furoylresorcin fast 10 Mal schwerer löslich als die Benzoylverbindung, sodass die Furoylierung für die Abscheidung mehrwerthiger Phenole recht gut in Betracht kommen könnte.

Von besonderem Interesse ist die Furoylierung der Aminosäuren. Während sich das Acylierungsproduct, wenn es ein neutraler Körper ist, direct aus der alkalischen Lösung abscheidet, muss man ja die acylierten Säuren durch Uebersättigen mit Salzsäure ausfällen. Hat man mit Benzoylchlorid gearbeitet, so scheidet sich, zumal wenn man nach der Fischer'schen Methode das Reagens in grossem Ueberschuss angewendet hat<sup>1)</sup>, eine reichliche Menge Benzoëssäure wegen ihrer Schwerlöslichkeit mit dem Fällungsproduct aus; sie muss, da sie dem Product äusserst fest anhaftet, durch sehr oft wiederholtes Auskochen mit Ligroïu entfernt werden. Brenzschleimsäure dagegen scheidet sich ihrer grösseren Löslichkeit wegen beim Ausfällen in geringerer Menge ab (wenn der betreffende Furoylkörper in Wasser genügend schwer löslich ist, kann man ihn in Folge der grösseren Löslichkeitsdifferenz durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Wasser rein erhalten), ausserdem aber kann man, wenn die entstandene Furoylaminosäure in Alkohol unlöslich ist, die Brenzschleimsäure einfach durch Anreiben mit kaltem Alkohol, worin sie ja sehr leicht löslich ist, entfernen. Diese grosse Alkohollöslichkeit der Brenzschleimsäure ist sicher ein Vorzug vor der Benzoëssäure.

Die Furoylverbindung des Glykocolls ist von Jaffé und Cohn im Harn von Thieren aufgefunden worden, die Furfurol erhalten hatten<sup>2)</sup>, und unter dem Namen Pyromycursäure beschrieben worden. Dieser Körper wurde durch Furoylierung des Glykocolls synthetisch gewonnen. Des weiteren wurden die Furoylverbindungen des Alanins, des Asparagins, der Asparaginsäure und der  $\alpha$ -Phenyl- $\alpha$ -aminoessigsäure dargestellt.

Das Furoylasparagin konnte leicht erhalten werden; dagegen gelang es nicht, die entsprechende bisher unbekannte Benzoylverbindung

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 2451 [1899].    <sup>2)</sup> Diese Berichte 20, 2312 [1887].

zu gewinnen. In diesem Fall erwies sich also nur die Brenzschleimsäure zur Gewinnung eines Acylkörpers geeignet.

Es wurde auch der Versuch gemacht, aus dem inactiven Furoylalanin durch fractionirte Krystallisation des Brucinsalzes die optisch-activen Componenten zu erhalten, aber die Spaltung gelang auf diesem Wege nicht.

Die Abspaltung des Furoylrestes kann nur bei sehr leicht spaltbaren Körpern durch Kochen mit Salzsäure erfolgen, bei anderen tritt, wie dies schon Jaffé und Cohn bei der Pyromycursäure beobachteten, unter Braunfärbung tiefgreifende Zersetzung ein. Dagegen führt die von Jaffé und Cohn angewandte Spaltung mit Barytwasser stets zum Ziel, und zwar erfolgt diese Spaltung durch Alkali leichter als bei Benzoylverbindungen.

### Experimenteller Theil.

**Brenzschleimsäurechlorid.** Das Brenzschleimsäurechlorid ist von Liès Bodard aus der Säure mittels Phosphorpentachlorid erhalten worden<sup>1)</sup>.

Da hierbei stets ein Theil der Brenzschleimsäure unter Dunkelfärbung zerstört wird, benutzt man zur Darstellung des Säurechlorids besser das Thionylchlorid,  $\text{SOCl}_2$ <sup>2)</sup>.

Man erwärmt einen Gewichtstheil Brenzschleimsäure mit der 5-fachen Menge Thionylchlorid 1—2 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflusskühler, destillirt die Hauptmenge des Thionylchlorids auf dem Wasserbade und sodann mit freier Flamme ab; das Thermometer steigt rasch von  $73^\circ$  an, und nachdem wenige Cubikcentimeter einer Zwischenfraction übergegangen sind, die sich durch einmaliges Fractioniren zerlegen lässt, destillirt bei  $173^\circ$  reines Brenzschleimsäurechlorid. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ, ebenso wird vom Thionylchlorid wenig mehr als die berechnete Menge verbraucht.

Hervorzuheben ist die von Liès-Bodard nicht erwähnte, stark aggressive Wirkung des Brenzschleimsäurechlorids; es wirkt namentlich auf die Schleimhaut der Augen in weit heftigerer Weise als Benzoylchlorid.

**Furoyl-phenol.** Die Darstellung erfolgte nach Schotten-Baumann mittels Kalilauge. Die Verbindung scheidet sich als Oel ab, das bald krystallinisch erstarrt. Sie krystallisirt aus Alkohol in dreieckigen Prismen und schmilzt bei  $41.5^\circ$ . Ausbeute quantitativ. Löslich in Alkohol, sehr leicht in Aether und Benzol, unlöslich in Wasser.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 100, 327.

<sup>2)</sup> Heumann und Köchlin, diese Berichte 16, 1627 [1833]; H. Meyer, Monatsh. für Chem. 22, 109, 415, 777.

0.1127 g Sbst.: 0.2302 g CO<sub>2</sub>, 0.0460 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 70.21, H 4.23.

Gef. » 70.24, » 4.50.

Die Spaltung des Furoylphenols erfolgt durch 2-stündiges Erhitzen mit Barytwasser.

Bei 21° löst sich ein Theil Benzoylphenol in 11.47 Theilen absoluten Alkohols, ein Theil Furoylphenol in 2.005 Theilen.

Difuroyl-resorcin. Um Verharzung durch Alkali zu vermeiden, wurde die Furoylierung in Pyridinlösung vorgenommen. 1 Theil Resorcin wurde in der 5-fachen Menge Pyridin gelöst und die berechnete Menge Säurechlorid tropfenweise unter guter Kühlung zugegeben.

Beim Eingiessen der Pyridinlösung in Wasser scheidet sich der Körper als Oel aus, das bald krystallinisch erstarrt. Ausbeute an Rohproduct quantitativ. Aus heissem Alkohol umkrystallisirt, bildet es farblose, rechteckige, perlmutterglänzende Tafeln vom Schmp. 128—129°. Es ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in Aether. Durch 2-stündiges Erhitzen mit Barytwasser wird es, allerdings unter schwacher Braunfärbung, in die Componenten gespalten.

0.1509 g Sbst.: 0.3562 g CO<sub>2</sub>, 0.0461 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 64.42, H 3.33.

Gef. » 64.39, » 3.42.

1 Theil Dibenzoylresorcin löst sich bei 18° in 18.94 Theilen absoluten Alkohols, 1 Theil Difuroylresorcin in 180.5 Theilen.

Difuroyl-hydroxamsäure. Sie wurde nach der von Lossen für Brenzhydroxamsäure gegebenen Vorschrift dargestellt<sup>1)</sup>. 2 g salzsaures Hydroxylamin wurden in 20 g Wasser gelöst und nach Zugabe der der gesammten Salzsäuremenge entsprechenden Quantität Soda (7.3 g) 11.4 g Brenzschleimsäurechlorid (3 Mol.-Gew.) portionsweise unter Kühlung zugefügt. Das Reactionsproduct scheidet sich sofort in Klumpen ab.

Die Ausbeute an Rohproduct beträgt 50 pCt. der Theorie.

Zur Reinigung wird der Körper aus Alkohol umkrystallisirt. Er bildet dreikantige Prismen, die von facettenförmigen Flächen begrenzt werden, vom Schmp. 180°. Er ist schwer löslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht in Aether; aus der ätherischen Lösung werden besonders schön ausgebildete Krystalle erhalten.

0.1743 g Sbst.: 0.5393 g CO<sub>2</sub>, 0.0355 g H<sub>2</sub>O. — 0.1481 g Sbst.: 8.1 ccm N (16°, 758 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>N. Ber. C 54.31, H 3.22, N 6.33.

Gef. » 53.92, » 3.35, » 6.33.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 161 375.

0.1684 g Subst. neutralisiren 7.15 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH,  
berechnet 7.29 »  $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

Die Säure reducirt (wie Dibenzhydroxamsäure) Fehling'sche Lösung nicht. Sie ist ziemlich beständig gegen kochende Säuren, und wird erst durch längeres Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in Hydroxylaminsalz und Brenzschleimsäure gespalten. Nach dem Erhitzen mit Alkalien und Neutralisiren giebt die Verbindung mit Eisenchlorid eine tiefdunkelviolette Färbung (wie Monobenzhydroxamsäure), die wahrscheinlich auf der Bildung von Monofuroylhydroxamsäure beruht.

1 Theil Difuroylhydroxamsäure löst sich in 424 Theilen Wasser von 18°.

Furoyl-phenylhydrazin. Furoylphenylhydrazin ist von Zenoni durch Schmelzen von Brenzschleimsäure mit Phenylhydrazin erhalten worden<sup>1)</sup>. Zur Gewinnung des Körpers durch Furoylirung wurde die Pyridinmethode benutzt. Das Product wird durch Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol rein erhalten. Die Ausbeute beträgt 65 pCt. der Theorie. Der Körper krystallisirt in Nadeln vom Schmp. 144° (Zenoni giebt den Schmp. 142—143° an). Er wurde auch aus Brenzschleimsäureanhydrid und Phenylhydrazin erhalten<sup>2)</sup>, doch ist so die Ausbeute äusserst gering.

Bei 25° löst sich ein Theil der Benzoylverbindung in 41.84 Theilen absoluten Alkohols<sup>3)</sup>, bei 17° 1 Theil Furoylphenylhydrazin in 27.77 Theilen. Die Spaltung des Furoylphenylhydrazins erfolgt, wenn man es eine halbe Stunde mit concentrirter Salzsäure erhitzt.

Furoyl-piperidin. Die Furoylirung des Piperidins erfolgte nach Schotten-Baumann mittels Kalilauge. Die Reaction vollzieht sich leichter und vollständiger beim Erwärmen auf dem Wasserbade. Das anfangs ölige Reactionsproduct erstarrt beim Abkühlen. Ausbeute an Rohproduct 80 pCt. der Theorie. Zur weiteren Reinigung wird in Aether gelöst, und zur Entfernung von unverändertem Piperidin und Brenzschleimsäure erst mit Schwefelsäure, dann mit Kalilauge ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers scheidet sich der Körper als Oel ab, das nach längerem Stehen zu einer strahlig-krystallinischen Masse erstarrt.

Um ihn vollständig rein zu erhalten, wird er unter vermindertem Druck destillirt. Er bildet glänzende, spröde Rhomboëder, die bei 58° schmelzen.

Beim Aufbewahren am Licht findet eine theilweise Zersetzung unter Gelbfärbung statt. Wie es Schotten beim Benzoylpiperidin

<sup>1)</sup> Gazz. chim. 20, 520.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 34, 2506 [1901].

<sup>3)</sup> R. 13, 942.

beobachtete<sup>1)</sup>, ist der Körper anfangs schwer zum Krystallisiren zu bringen, geht aber, einmal krystallisirt, nach dem Schmelzen rasch wieder in den krystallinischen Zustand über.

0.1837 g Subst.: 0.4487 g CO<sub>2</sub>, 0.1202 g H<sub>2</sub>O. — 0.1952 g Subst.: 0.4473 g CO<sub>2</sub>, 0.1277 g H<sub>2</sub>O. — 0.2155 g Subst.: 15.2 ccm N (22°, 765 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 67.01, H 7.33, N 7.84.

Gef. » 66.63, 66.70, » 7.32, 7.32, » 8.10.

Der Körper ist in der Kälte in allen Lösungsmitteln äusserst löslich; er wird in die Componenten gespalten, wenn man ihn kurze Zeit mit starker Salzsäure kocht.

Difuroyl-äthylendiamin. Die Furoylierung erfolgt nach Schotten-Baumann in etwa 3-procentiger Kalilauge.

Das Difuroyläthylendiamin fällt sofort krystallinisch aus und ist nach einmaligem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol völlig rein. Ausbeute 95 pCt. der Theorie. Der Körper krystallisirt in weissen, vierkantigen Prismen, die bei 200° schmelzen. Er ist schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich in Aether.

0.1972 g Subst.: 0.4194 g CO<sub>2</sub>, 0.0930 g H<sub>2</sub>O. — 0.1938 g Subst.: 18.3 ccm N (18.5°, 761 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 58.05, H 4.87, N 11.84.

Gef. » 58.01, » 5.20, » 10.92.

Die Spaltung in die Componenten erfolgt durch 2-stündiges Erhitzen mit Barytwasser.

1 Theil der Benzoylverbindung löst sich bei 15.5° in 1360 Theilen absoluten Alkohols, der Furoylverbindung in 238.3 Theilen (bei 15° in 238.6 Theilen).

Furoyl-anilin. Das Furoylanilin ist von Schiff durch Erhitzen von breuzschleimsaurem Anilin mit überschüssigem Anilin dargestellt worden<sup>2)</sup>. Es krystallisirt aus Alkohol in silberglänzenden Blättchen vom Schmp. 123.5°. Wenn man in Kalilauge gelöstes Anilin nach Schotten-Baumann furoylirt, fällt der Körper sofort in quantitativer Ausbeute aus. Er wird durch zweistündiges Kochen mit Barytwasser gespalten.

Bei 30° löst sich 1 Theil der Benzoylverbindung in 24.51 Theilen absoluten Alkohols, von der Furoylverbindung 1 Theil in 8.688 Theilen.

#### Furoylierung der drei Toluidine.

1. Furoyl-*p*-toluidin. *p*-Toluidin wird in der fünffachen Menge Pyridin gelöst und unter starker Kühlung die im doppelten Volumen Aether gelöste berechnete Menge Brenzschleimsäurechlorid

<sup>1)</sup> Diese Berichte 17, 2545 [1884]; 21, 2238 [1888].

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 60, 319.

zugetropft. Beim Eingiessen der Pyridinlösung in Wasser fällt das Furoyltoluidin sofort krystallinisch aus. Die Ausbeute an Rohproduct ist quantitativ. Wenn die Temperatur während der Reaction genügend tief gehalten wurde, ist das entstandene Product farblos, anderenfalls hat es durch Zersetzung eine mehr oder minder röthliche Farbe angenommen. Dieselbe Erscheinung findet sich, allerdings nicht im gleichen Grade, bei allen Benzoyl- und Furoyl-Toluidinen.

Der Körper krystallisirt aus Alkohol in glänzenden, regulären Prismen, die bei  $107.5^{\circ}$  schmelzen.

Er ist löslich in Alkohol und Ligroïn, sehr leicht in Aether.

0.1442 g Sbst.: 0.3804 g  $\text{CO}_2$ , 0.0754 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2206 g Sbst.: 13.4 ccm N ( $23^{\circ}$ , 764 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. C 71.61, H 5.53, N 7.00.

Gef. » 71.90, » 5.85, » 6.93.

Durch 2-stündiges Erhitzen mit Barytwasser erfolgt die Abspaltung des Brenzschleimsäurerestes.

1 Theil der Benzoylverbindung löst sich bei  $18.5^{\circ}$  in 23.70 Theilen absoluten Alkohols, ein Theil der Furoylverbindung in 8.939 Theilen.

2. Furoyl-*m*-toluidin. Die Furoylirung erfolgt nach Schotten-Baumann mittels Kalilauge. Der Körper krystallisirt aus Alkohol in glänzenden, regulären Prismen und schmilzt bei  $87^{\circ}$ . Die Ausbeute beträgt 80 pCt. der theoretisch möglichen Menge.

0.2972 g Sbst.: 17.1 ccm N ( $17.5^{\circ}$ , 760 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. N 7.00. Gef. N 6.77.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, äusserst löslich in Aether.

Ein Theil der Benzoylverbindung löst sich bei  $15^{\circ}$  in 7.872 Theilen absoluten Alkohols, ein Theil der Furoylverbindung in 2.913 Theilen.

Die Spaltung des Furoyl-*m*-toluidins erfolgt ebenfalls durch zwei-stündiges Kochen mit Barytwasser.

3. Furoyl-*o*-toluidin. Furoyl-*o*-toluidin wird ebenfalls nach Schotten-Baumann mittels Kalilauge dargestellt. Der Körper scheidet sich als Oel ab, das zu einer breiigen Masse gerinnt. Dieselbe wird in wenig Alkohol gelöst und Ligroïn zugefügt, worin der Körper ziemlich schwer löslich ist. Beim Eindunsten über Schwefelsäure im Vacuum verflüchtigt sich der Alkohol, und der Körper scheidet sich aus dem zurückbleibenden Ligroïn in langen, glänzenden Nadeln ab. Schmp.  $62^{\circ}$ .

0.1999 g Sbst.: 11.8 ccm N ( $15.5^{\circ}$ , 760 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ . Ber. N 7.00. Gef. N 6.77.

Furoyl-*o*-toluidin ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Ligroïn, in allen anderen Lösungsmitteln äusserst löslich; es wird durch 1—2-stündiges Kochen mit Barytwasser gespalten.

## Aminosäuren.

**Synthese der Pyromycursäure.** Die Pyromycursäure ist von Jaffé und Cohn aus dem Harn von Versuchsthiereu, die Furfurol erhalten hatten, isolirt worden, und auf Grund der Spaltung mittels Barytwasser als Furoylglykocoll charakterisirt<sup>1)</sup>.

Sie musste sich aus Brenzschleimsäurechlorid und Glykocoll synthetisch erhalten lassen. Zur Darstellung wurde das von Baum zur Gewinnung von Hippursäure benutzte Verfahren angewandt<sup>2)</sup>.

Das Glykocoll wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Kalilauge schwach alkalisch gemacht, und tropfenweise etwas mehr als die berechnete Menge Brenzschleimsäurechlorid zugefügt, wobei die Flüssigkeit durch weitere Zugabe von Alkali immer schwach alkalisch gehalten wurde. Nach beendelter Reaction wurde mit Salzsäure angesäuert und nach längerem Stehen in Eiswasser das ausgefällte Product abfiltrirt.

Um die Säure von mitgefällter Brenzschleimsäure zu reinigen, kann man sie sehr oft aus heissem Wasser umkrystallisiren. Besser verwandelt man sie mittels Baryumcarbonat in das von Jaffé und Cohn beschriebene, alkoholunlösliche Baryumsalz und fällt dieses wiederholt aus seiner wässrigen Lösung mittels Alkohol. (Brenzschleimsaures Baryum ist in Alkohol löslich.) Aus dem reinen Salz wird die Pyromycursäure durch die berechnete Menge Schwefelsäure in Freiheit gesetzt; sie scheidet sich aus der eingedunsteten Lösung in langen, der Hippursäure ähnlichen, sehr schön ausgebildeten Prismen ab, die den von Jaffé und Cohn angegebenen Schmp. 165° zeigen.

Die Ausbeute beträgt 82 pCt. der theoretisch zu erwartenden.

0.1162 g Sbst.: 0.2106 g CO<sub>2</sub>, 0.0425 g H<sub>2</sub>O — 0.2004 g Sbst.: 13.2 ccm N (19°, 758 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 49.71, H 4.10, N 8.30.

Gef. » 49.54, » 4.09, » 8.31.

In Alkohol ist der Körper ziemlich schwer löslich und scheidet sich daraus ebenfalls in vierkantigen, zu Drusen vereinigten Prismen ab.

Bei 20.5° löst sich ein Theil Hippursäure in 252.5 Theilen Wasser, ein Theil Pyromycursäure in 31.54 Theilen.

**Pyromycursäure-äthylester.** Man löst Pyromycursäure in einer reichlichen Menge Alkohol und sättigt die Lösung bei etwa 60° mit Salzsäuregas; nach 24 Stunden verdampft man den überschüssigen Alkohol auf dem Wasserbade und wäscht das zurückbleibende Oel mit Kaliumcarbonatlösung, wobei es krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute an Rohproduct beträgt 80 pCt. der Theorie. Zur Reinigung

<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, 2312 [1889].

<sup>2)</sup> H. 9, 465.



wird der Körper in viel heissem Wasser gelöst; er scheidet sich daraus in weissen, seidenglänzenden, biegsamen, centimeterlangen, vierkantigen Nadeln ab, die bei 77° schmelzen.

0.1899 g Sbst.: 0.3768 g CO<sub>2</sub>, 0.0973 g H<sub>2</sub>O. — 0.1915 g Sbst.: 11.5 ccm N (16°, 758 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 54.82, H 5.64, N 7.10.

Gef. » 54.51, » 5.76, » 6.96.

Der Ester ist leicht löslich in Alkohol, Aether und Benzol, schwer löslich in Ligroin.

1 Theil Pyromycursäureester löst sich bei 17.5° in 43.32 Theilen Wasser.

Furoyl-alanin. Die Furoylierung des Alanins wurde ursprünglich wie die des Glykocolls nach der Baum'schen Methode, nur mit einem grösseren Ueberschuss an Säurechlorid ausgeführt. Man erhält aber so nur 55—60 pCt. der theoretisch möglichen Ausbeute an Rohproduct; daher benutzt man besser das von E. Fischer angegebene Verfahren<sup>1)</sup>.

3 g Alanin werden in 20 ccm Wasser suspendirt und 20 g Natriumcarbonat zugefügt. Unter dauerndem Umschütteln werden allmählich 10 g Brenzschleimsäurechlorid (3 Mol.-Gew.) hinzugegeben, und stets erst eine neue Menge Chlorid hinzugefügt, wenn der Geruch des Chlorids verschwunden ist. Die Flüssigkeit färbt sich nach und nach schwach gelblich, und unter lebhafter Kohlensäureentwicklung geht der grösste Theil des Bicarbonats in Lösung. Man filtrirt vom überschüssigen Bicarbonats ab und fällt das Reactionsproduct durch Zugabe von überschüssiger Salzsäure; zur vollständigen Fällung kühlt man eine halbe Stunde mit Eiswasser.

Die überschüssige Brenzschleimsäure entfernt man durch wiederholtes Waschen mit kaltem Alkohol, worin Furoylalanin sehr schwer löslich ist. Die Ausbeute an Rohproduct ist quantitativ.

Es ist nicht nothwendig, den grossen Ueberschuss von 3 Mol.-Gew. Säurechlorid anzuwenden; in einem anderen Versuche wurden mit nur 1<sup>3</sup>/<sub>4</sub> Mol.-Gew. 95 pCt. der theoretischen Ausbente erhalten.

Furoylalanin bildet sechsseitige, glänzende Tafeln vom Schmp. 169°; es ist unlöslich in Ligroin und Aether, sehr schwer löslich im kalten Alkohol.

0.1762 g Sbst.: 0.3364 g CO<sub>2</sub>, 0.0811 g H<sub>2</sub>O. — 0.1521 g Sbst.: 9.9 ccm N (16°, 744 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 52.41, H 4.94, N 7.60.

Gef. » 52.07, » 5.15, » 7.43.

0.2599 g Sbst. neutralisiren 14.18 ccm <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n.-KOH,

berechnet 14.2 » »

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 2451 [1899].

<sup>2)</sup> H. 9, 467.

Die Spaltung erfolgt durch 2-stündiges Erhitzen mit der 50-fachen Menge gesättigten Barytwassers.

Nach Benzinger<sup>1)</sup> löst sich 1 Theil Benzoylalanin in 250 Theilen kalten Wassers, 1 Theil Furoylalanin löst sich in 121.4 Theilen Wasser von 14°.

Mittels Baryumcarbonat wurde das Baryumsalz dargestellt. Es hinterbleibt beim Verdunsten seiner Lösung in mikrokrySTALLINISCHEN, äusserst wasser- und alkohol-löslichen Krusten.

0.3484 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.1610 g BaSO<sub>4</sub>.

(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N)<sub>2</sub>Ba. Ber. Ba 27.35. Gef. Ba 27.16.

Das Silbersalz wurde durch Kochen der Säure mit Silberoxyd erhalten. Beim Erkalten scheidet es sich aus der Lösung in Form kleiner, weisser, vierseitiger, lichtempfindlicher Prismen aus. Es ist ziemlich schwer in kaltem Wasser löslich.

0.1945 g Sbst.: 0.0721 g Ag.

(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>N)Ag. Ber. Ag 37.21. Gef. Ag 37.08.

Furoylalaninäthylester. Er wird in der gleichen Weise wie Pyromycursäureester aus Furoylalanin, Alkohol und Salzsäuregas dargestellt.

Die Ausbeute an Rohproduct beträgt 50 pCt. der Theorie. Der Körper krystallisirt aus Wasser in kleinen, sechsseitigen Prismen vom Schmp. 71—72°. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, schwerer in Ligroin. Die concentrirte Benzollösung wird durch Ligroin gefällt.

0.1049 g Sbst.: 0.2194 g CO<sub>2</sub>, 0.0593 g H<sub>2</sub>O. — 0.1065 g Sbst.: 6.2 ccm N (17°, 756 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 56.91, H 6.14, N 6.63.

Gef. » 57.05, » 6.33, » 6.70.

1 Theil Furoylalaninäthylester löst sich bei 17° in 60.09 Theilen Wasser.

Furoyl-*l*-asparaginsäure. Die Furoylierung der Asparaginsäure wird nach der Fischer'schen Methode ausgeführt. 5 g Asparaginsäure werden in 30 ccm Wasser, in welchem 25 g Natriumbicarbonat suspendirt sind, allmählich eingetragen; sie löst sich unter Kohlensäureentwicklung. Dann werden 15 g Säurechlorid in der üblichen Weise nach und nach zugefügt.

Man filtrirt nach Beendigung der Reaction vom überschüssigen Bicarbonat ab; beim Uebersättigen mit concentrirter Salzsäure fällt der Körper zunächst als Oel aus, das bei längerem Kühlen mit Eis krystallinisch erstarrt. Zur Entfernung der mitgefällten Brenzschleimsäure reinigt man den Körper wie die Pyromycursäure über sein in

<sup>1)</sup> H. 16, 579.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 32, 2460 [1899].

Alkohol unlösliches Baryumsalz. Ausbeute 60 pCt. Radial angeordnete, vierseitige Prismen vom Schmp.  $162-163^{\circ}$  (aus Wasser); leicht löslich in Alkohol, schwer in Aether und Benzol.

0.2933 g Sbst.: 0.5095 g  $\text{CO}_2$ , 0.1092 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1638 g Sbst.: 8.9 ccm N ( $24^{\circ}$ , 768 mm).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_6\text{N}$ . Ber. C 47.59, H 3.93, N 6.21.

Gef. » 47.39, » 4.12, » 6.20.

0.0852 g neutralisiren 7.2 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH, berechnet 7.19 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

Die Säure dreht in wässriger, alkalischer Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts. Zur quantitativen Bestimmung des Drehungsvermögens diente eine Lösung, die mit 2 Mol.-Gew. Normalkalilauge bereitet war, 9.226 pCt. Substanz enthielt und das spec. Gewicht 1.067 zeigte.

Die Ablenkung für Natriumlicht betrug im 1 Decimeter-Rohr  $+4.25^{\circ}$ . Hieraus berechnet sich  $[\alpha]_D^{20} = +43.17^{\circ}$ .

Die Furoylasparaginsäure ist auffallend wasserlöslich, bei  $19.5^{\circ}$  löst sich 1 Theil in 11.25 Theilen Wasser.

Mittels Baryumcarbonat wurde das Baryumsalz dargestellt; aus seiner concentrirten, wässrigen Lösung wird es durch Alkohol als amorphe, weisse Masse gefällt.

0.4639 g Sbst. (bei  $100^{\circ}$  getrocknet): 0.2467 g  $\text{BaCO}_3$ .

$(\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_6\text{N})\text{Ba}$ . Ber. Ba 36.98. Gef. Ba 36.98.

Furoyl-*l*-asparagin. Die Furoylierung wurde ebenfalls nach der Fischer'schen Methode ausgeführt. 5 g Asparagin werden mit 25 g Natriumbicarbonat in 40 ccm Wasser suspendirt und 12 g Säurechlorid nach und nach zugegeben.

Die Reaction verläuft unter starker Kohlensäureentwicklung und ist in etwa einer Stunde beendet. Man fällt mit überschüssiger Salzsäure und wäscht das Fällungsproduct zur Entfernung der Brenzschleimsäure mehrmals mit kaltem Alkohol. Die Ausbeute beträgt 96 pCt. der theoretisch möglichen Menge. Der Körper krystallisirt aus Wasser in farblosen, schön ausgebildeten, vierkantigen Prismen vom Schmp.  $172-173^{\circ}$ . Furoylasparagin ist unlöslich in Alkohol, Aether und Ligroin.

0.1522 g Sbst.: 0.2468 g  $\text{CO}_2$ , 0.0619 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1199 g Sbst.: 13 ccm N ( $17^{\circ}$ , 758 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5\text{N}_2$ . Ber. C 47.78, H 4.42, N 12.44.

Gef. » 47.53, » 4.55, » 12.56.

0.198 g neutralisiren 8.8 ccm  $\frac{1}{10}$  n. KOH, berechnet 8.76 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

Der Körper dreht in wässrig-alkalischer Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes nach rechts. Zur quantitativen Bestimmung diente eine Lösung, die mit der für ein Molekül berechneten Menge Normalkalilauge hergestellt war, 7.367 pCt. Substanz enthielt und das spec. Gewicht 1.040 hatte. Die Ablenkung für Natriumlicht betrug im 1 Decimeter-Rohr  $+1.50^{\circ}$ . Daraus

berechnet sich  $[\alpha]_D^{20} = +19.75^\circ$ . 1 Theil Furoylasparagin löst sich bei  $16^\circ$  in 93.71 Theilen Wasser.

Bei 2-stündigem Erhitzen mit der 50-fachen Menge Barytwasser wird es unter Ammoniakabspaltung wie Furoylasparaginsäure in Asparaginsäure und Brenzschleimsäure gespalten.

Mittels Baryumcarbonat wurde das Baryumsalz dargestellt. Es hinterbleibt beim Verdunsten seiner Lösung in mikrokristallinischen, in Wasser und Alkohol leicht löslichen Krusten. Das Salz enthält 2 Moleküle Krystallwasser.

0.4331 g verloren beim Trocknen auf  $110^\circ$  0.0250 g und gaben 0.1408 g Ba CO<sub>3</sub>.

$(C_9H_9O_5N_2)_2Ba + 2H_2O$ . Ber. Ba 21.99, H<sub>2</sub>O 5.78.

Gef. » 22.12, » 5.64.

Das Kupfersalz wurde durch Kochen mit frisch gefälltem Kupferhydroxyd dargestellt. Es scheidet sich aus der Lösung in kleinen, hellgrünen, hexagonalen Prismen ab, die sich ziemlich schwer in kaltem Wasser lösen. Das Salz enthält 1 Molekül Krystallwasser.

0.1833 g verloren beim Trocknen auf  $110^\circ$  0.0066 g und gaben 0.0278 g Cu O.

$(C_9H_9O_5N_2)_2Cu + H_2O$ . Ber. Cu 11.94, H<sub>2</sub>O 3.31.

Gef. » 12.13, » 3.50.

Durch Erwärmen mit Silberoxyd wurde das Silbersalz erhalten. Es hinterbleibt beim Eindunsten der Lösung in grossen, weissen, vierkantigen, sternförmig gruppirten Nadeln, die sich am Lichte bräunen, und die sich schwer in Alkohol, ziemlich schwer in kaltem Wasser lösen.

0.1986 g Sbst.: 0.0642 g Ag.

$(C_9H_9O_5N_2)Ag$ . Ber. Ag 32.43. Gef. Ag 32.32.

Phenyl-pyromycursäure. 2 g  $\alpha$ -Phenylaminoessigsäure wurden nebst 18 g Natriumbicarbonat in 20 ccm Wasser suspendirt und 8 g Brenzschleimsäurechlorid in üblicher Weise zugefügt. Das mit concentrirter Salzsäure gefällte Product wurde zur Entfernung der überschüssigen Brenzschleimsäure mit Ligroin ausgekocht. Ausbeute an Rohproduct 50 pCt. der Theorie.

Die neue Säure lässt sich auch sehr leicht durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser von Brenzschleimsäure befreien.

Sie krystallisirt aus Wasser in feinen, weissen, zu dichten Klumpen vereinigten Nadeln vom Schmp.  $178-179^\circ$ , die sehr schwer löslich in kaltem Wasser, ziemlich leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform sind und sich nicht in Ligroin lösen.

0.1650 g Sbst.: 0.3869 g CO<sub>2</sub>, 0.0923 g H<sub>2</sub>O. — 0.2393 g Sbst.: 11.8 ccm N ( $16^\circ$ , 759 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 63.72, H 4.58, N 5.70.

Gef. » 64.03, » 4.81, » 5.71.

0.2568 g neutralisiren 10.5 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

berechnet 10.48 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH.

Die Phenyl-hippursäure ist von Kossel durch Benzoyliren von Phenylaminoessigesterschlorhydrat nach Schotten-Baumann und Verseifen des entstandenen Phenylhippursäureesters mit Kalilauge erhalten worden<sup>1)</sup>.

Sie lässt sich auch direct durch Benzoyliren von Phenylaminoessigsäure nach der Fischer'schen Methode erhalten.

Angewandt wurden 3 g Säure, 30 g Natriumbicarbonat, 30 ccm Wasser und 8.5 g Benzoylchlorid. Das gefällte Product wurde durch Auskochen mit Ligroin von anhaftender Benzoëssäure befreit. Ausbeute: 55 pCt. der Theorie.

1 Theil Phenylhippursäure löst sich bei 17° in 686.8 Theilen Wasser, ein Theil Phenylpyromycursäure in 713.3 Theilen.

Durch Digeriren von Phenylpyromycursäure mit Baryumcarbonat wurde das Baryumsalz als gelatinöse Kruste erhalten, die beim Anreiben mit Alkohol in ein Gefüge dreikantiger Prismen überging.

0.3253 g Sbst.: 0.1022 g BaCO<sub>3</sub>.

(C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>)Ba. Ber. Ba 21.91. Gef. Ba 21.84.

#### 446. Wl. Ipatiew: Katalytische Reactionen bei hohen Temperaturen und Drucken.

[VIII. Mittheilung<sup>2)</sup>.]

(Eingegangen am 6. Juni 1904.)

Bis jetzt hatte ich die katalytischen Reactionen organischer Substanzen bei hohen Temperaturen und gewöhnlichem Druck untersucht, was vom Standpunkt der chemischen Mechanik ziemlich un bequem — um nicht mehr zu sagen — erscheint. Die Reactionen wurden derart ausgeführt, dass Dämpfe verschiedener Flüssigkeiten durch Röhren, welche mit Contactsubstanzen gefüllt und auf bestimmte Temperaturen erhitzt waren, geleitet wurden, wobei das Reguliren der Durchgangsgeschwindigkeit ziemlich schwierig ist und man die Zersetzungsgeschwindigkeit in Gegenwart verschiedener Katalysatoren nicht mit genügender Genauigkeit beurtheilen kann. Andererseits spielt der Druck, wie bekannt, eine sehr grosse Rolle bei chemischen Reactionen, indem derselbe einzelne chemische Processe fördert, welche bei gewöhnlichem Druck nicht vor sich gehen, und umgekehrt anderen Processen, welche bei gewöhnlichem Druck vollständig verlaufen, eine Grenze setzt und sie unvollständig macht. Diese Gründe bewogen mich, auch eine Untersuchung katalytischer Reactionen or-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 4151 [1891].

<sup>2)</sup> s. diese Berichte 36, 2016 [1903].