

Fig. 10.

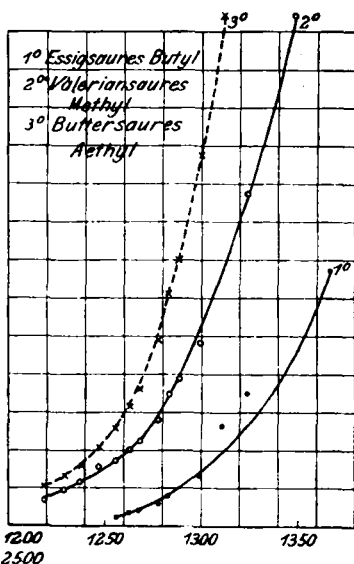


Fig. 11.

Die hier dargestellten sechs Gruppen der Kurven versinnbildlichen noch deutlicher den Einfluß, den die Konstitution der Moleküle auf die Absorption ausübt.

Wir können also den allgemeinen Schluß ziehen, daß in einem Körper von der allgemeinen Formel $C_nH_{2n+1}.COO.R$ ($R = H$ oder C_pH_{2p+1}) die Absorption sehr wenig von R abhängt, aber durch den übrigbleibenden Rest bestimmt und sehr stark durch die Größe von n beeinflusst wird.

Paris, Physiologisches Universitätslaboratorium (Sorbonne).

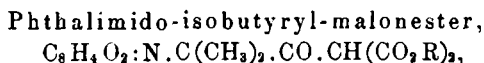
160. S. Gabriel: Einwirkung von Acylamino-säurechloriden auf Natrium-Malon- und -Cyan-essigester. I.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Berlin.]

(Eingeg. am 17. März 1913; vorgetragen i. d. Sitzung v. 14. April 1913 vom Verf.)

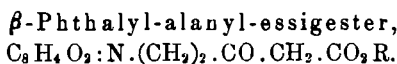
Bringt man Phthalyl-glycylchlorid, $C_8H_4O_2:N.CH_2.COCl$, resp. seine Homologen $C_8H_4O_2:N.CXY.COCl$ (X resp. $Y = H$ oder Alkyl) mit Natrium-malonester in benzolischer Aufschlämmung zusammen, so sind in erster Linie substituierte Malonester zu erwarten.

Die entstandenen Körper zeigen aber nach den vorliegenden Beobachtungen¹⁾ eine verschiedene Beständigkeit gegen kochendes Wasser: Während nämlich nach erfolgter Umsetzung beim Abblasen des Benzols und überschüssigen Malonesters aus Phthalimidoisobutyrylchlorid, $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)_2.COCl$, das normale Reaktionsprodukt, das ist



hinterbleibt, gewinnt man aus Phthalylglycylchlorid unter gleichen Bedingungen statt des Malonester-Abkömmlings das um ein Carboxyl-ärmere Essigester-Derivat, d. i.

Phthalyl-glycylessigester, $C_8H_4O_2:N.CH_2.CO.CH_2.CO_2R$,
und ebenso aus β -Phthalyl-alanylchlorid den



In der vorliegenden und einer später folgenden Abhandlung wird nun zunächst gezeigt, daß sich in allen untersuchten Fällen die entsprechenden Malonester-Derivate isolieren lassen.

Es wurden dargestellt folgende

I. Malonester-Derivate.

- | | | |
|--|---|-----|
| aus Glykokoll: | $C_8H_4O_2:N.CH_2\text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (1) |
| » α -Alanin: | $C_8H_4O_2:N.CH(CH_3)\text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (2) |
| » Phenylglykokoll: | $C_8H_4O_2:N.CH(C_6H_5).CO.CH(CO_2R)_2$ | (3) |
| » α -Aminoisobuttersäure: | $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)_2\text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (4) |
| » α -Aminoäthylmethyl-essigsäure: | $C_8H_4O_2:N.C \begin{smallmatrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow C_2H_5 \end{smallmatrix} \text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (5) |
| » α -Amino-diäthyl-essigsäure: | $C_8H_4O_2:N.C(C_2H_5)_2\text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (6) |
| » β -Alanin: | $C_8H_4O_2:N.(CH_2)_2\text{---}CO.CH(CO_2R)_2$ | (7) |

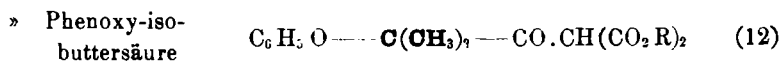
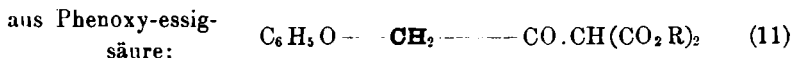
II. Cyan-essigester-Derivate

- | | | |
|--|---|------|
| aus Glykokoll: | $C_8H_4O_2:N.CH_2\text{---}CO.CH(CN)CO_2R$ | (8) |
| » α -Aminoisobuttersäure: | $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)_2\text{---}CO.CH(CN)CO_2R$ | (9) |
| » α -Amino-methyläthylessigsäure: | $C_8H_4O_2:N.C \begin{smallmatrix} \nearrow CH_3 \\ \searrow C_2H_5 \end{smallmatrix} \text{---}CO.CH(CN)CO_2R$ | (10) |

¹⁾ S. Gabriel, B. **42**, 1238 [1909]; S. Gabriel und J. Colman, ebenda **42**, 1243 [1909]; S. Gabriel, ebenda **44**, 62 [1911].

Ferner zum Vergleich aus weiter unten erwähnten Gründen

III. Malonester-Derivate



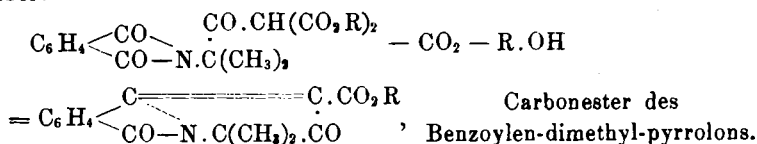
Zusammenfassend sei über das Verhalten dieser Körper Folgendes dem experimentellen Teil vorausgeschickt.

I. Beständigkeit und Acidität.

Die Ester (1), (7), (8), (9) und (10) nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als sie beim Kochen mit angesäuertem Wasser unter Abgabe von Kohlensäure zersetzt werden, und ferner den Charakter starker Säuren tragen; sie geben nämlich mit Ammoniak oder Alkali neutrale Salze, die durch Kohlensäure nicht zerlegt werden, während aus den übrigen Estern stark alkalische, schon durch Kohlensäure spaltbare Salze hervorgehen. Man kann also sagen, daß die Stabilität der Malonester-Derivate am geringsten ist, wenn zwischen N und CO die Gruppen $\cdot\text{CH}_2\cdot$ oder $\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot$ stehen, während die Beständigkeit nach Einführung von 1 oder 2 Alkylresten in die Methylengruppe zunimmt.

II. Fähigkeit zur Pyrrolon-Kondensation.

Wie früher¹⁾ gezeigt worden ist, geht die Verbindung (4) unter dem Einfluß des Natriums (bzw. Natrium-malonesters, s. weiter unten) durch Abspaltung von CO_2 und $\text{R} \cdot \text{OH}$ in ein Pyrrolonderivat über:



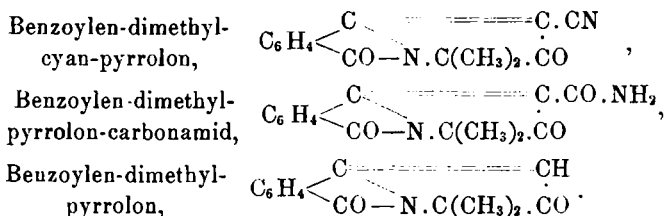
Die Untersuchung des vorliegenden Materials hat nun gezeigt, daß einer gleichen Kondensation nur diejenigen Malonesterderivate fähig sind, welche zwischen N und CO eine *gem.*-Dialkylmethylengruppe $\cdot\text{CX}_2\cdot$ oder $\cdot\text{CXY}\cdot$ enthalten, d. h. also die Körper 4, 5 und 6. Damit bestätigt sich die alte Erfahrung, nach der eine Anhäufung von Alkylgruppen den Ringschluß begünstigt.

¹⁾ S. Gabriel, B. 44, 70 [1911].

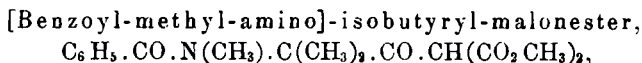
Für den Eintritt solcher Ringbildung ist aber die Anwesenheit des Malonesterrestes $\text{CH}(\text{CO}_2\text{R})_2$ nicht Bedingung; sie ist auch erreicht worden bei Verbindungen, die statt jenes Restes den Komplex $\text{CH}_2\text{.CN}$ resp. $\text{CH}_2\text{.CO.NH}_2$ resp. CH_3 enthalten, nämlich bei

Phthalimido-isobutyryl-acetonitril, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.C}(\text{CH}_3)_2\text{.CO.CH}_2\text{.CN}$,
 Phthalimido-isobutyryl-acetamid, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.C}(\text{CH}_3)_2\text{.CO.CH}_2\text{.CO.NH}_2$,
 Phthalimido-methyl-butanon, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.C}(\text{CH}_3)_2\text{.CO.CH}_3$,

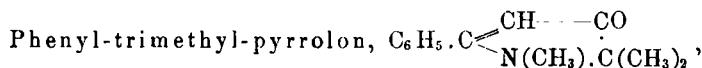
welche sich anhydrieren ließen zu



Ebensowenig ist die Pyrrolonbildung an die Anwesenheit der Phthalylgruppe gebunden: statt ihrer kann auch ein Benzoyl-Rest an der Reaktion teilnehmen: so wurde aus



zwar nicht durch alkalische Medien, wohl aber durch eine Säure die Kondensation zu



herbeigeführt.

III. Verhalten der Ester gegen Natriumalkylate.

Wendet man bei der Bereitung der genannten Ester auf 1 Mol. Chlorid 2 Mol. Natriummalonester an, so entsteht die meist hellgelbe Natriumverbindung des neuen Esters, die, abgesehen von den zu (1) und (7) gehörigen Salzen stark alkalisch und durch Kohlensäure zerlegbar sind (s. S. 1321 unter I).

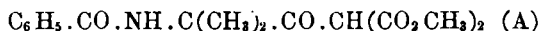
Unter ihnen nehmen aber wieder diejenigen, die zwischen N und CO ein *gem.*-Dialkylmethylen enthalten, d. h. zu (4), (5) und (6) gehören, eine Sonderstellung ein.

Löst man nämlich deren Natriumsalze in Alkohol (oder was denselben Effekt hat: versetzt man die alkoholische Lösung dieser Ester mit Natriumalkylat), so verschwindet die gelbe Farbe langsam beim Stehen, schneller beim Erwärmen; es entsteht das farblose,

völlig neutrale Salz einer stark sauren Verbindung, welche mit dem angewandten Methyl-ester isomer ist, wenn man ihn mit Natrium-methylat zusammengebracht hatte. Ebenso bildet sich ein Isomeres des Äthyl-esters, wenn auf ihn Natriumäthylat gewirkt hatte. Es wurde zunächst festgestellt, daß solche Isomerisation nicht zu beobachten ist, wenn statt des Phthalimidrestes ein Phenoxy! vorhanden ist: Zu dem Ende sind die unter (11) und (12) aufgeführten

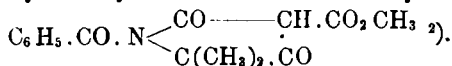
Phenoxy-acetyl-malonester, $C_6H_5O.CH_2.CO.CH(CO_2R)_2$,
und Phenoxy-isobutyryl-malonester, $C_6H_5O.C(CH_3)_2.CO.CH(CO_2R)_2$,
bereitet worden.

Die Aufklärung der Konstitution dieser Isomeren gelang, als geprüft wurde, ob eine Isomerisation auch bei solchen Körpern zu beobachten wäre, welche statt des Phthalyls einen anderen Säurerest, z. B. Benzoyl, enthalten: Zu dem Ende sollte aus Benzamido-isobutyrylchlorid, $C_6H_5.CO.NH.C(CH_3)_2.CO.Cl$ und Natriummalonester der Ester



synthetisiert werden. Statt seiner entstand aber eine stark saure, um 1 Mol. CH_3OH ärmere¹⁾ Verbindung, die man wie folgt formulieren und benennen kann:

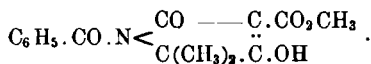
Dimethyl-benzoyl-tetramcarbonsäure-methylester,



Ein solcher Ringschluß unter Alkoholaustritt war aber nicht zu erwarten, wenn in dem als Zwischenprodukt angenommenen Ester (A)

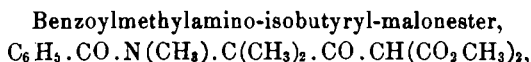
¹⁾ Hr. R. Anschütz hat im Anschluß an seine schönen Synthesen von Tetransäurederivaten aus Acetyloxy-säurechloriden und Natriummalonester usw. auch Acetylamin-o-säurechloride auf jene Natriumverbindung wirken lassen und dabei die ersten Tetramsäureabkömmlinge erhalten. (B. 45, 2278 [1912]). Es verdient bemerkt zu werden, daß in der von Hrn. Anschütz veranlaßten Dissertation von Reginald Platts (Bonn 1910) die Bereitung des Hippurylmalonesters, $C_6H_5.CO.NH.CH_2.CO.CH(CO_2R)_2$, beschrieben wird; letzterer enthält also statt der *gem.* Dialkylgruppen des hypothetischen Esters (A) (s. oben) zwei Wasserstoffatome und kondensiert sich nicht unter Alkoholabgabe zu einem Tetramsäurederivat.

²⁾ bzw. die Enolform:



Der Einfachheit halber ist bei den folgenden Tetramsäureabkömmlingen immer nur die Ketoform aufgeführt.

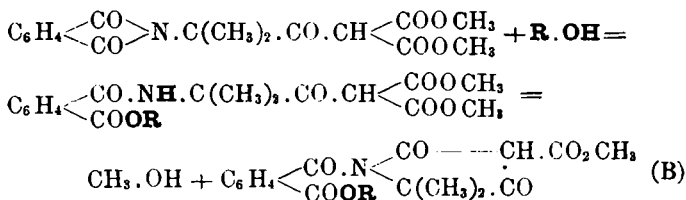
der Imidwasserstoff fehlte, und z. B. durch Methyl ersetzt war: die fragliche Methylverbindung, d. i.



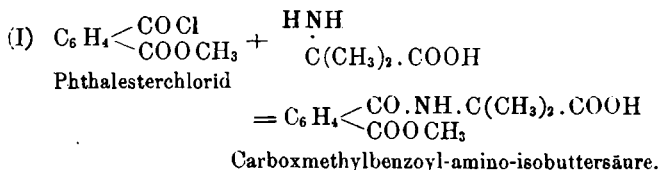
ließ sich denn auch unschwer über die α -Methylamino-isobuttersäure synthetisieren.

Demnach hängt die Bildung des Tetramsäurederivats mit der Anwesenheit des Imidwasserstoffs zusammen.

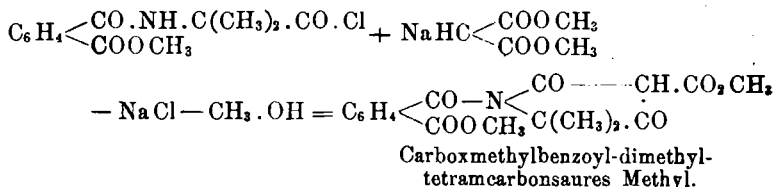
Man könnte also in den Isomeren der Phthalimido-isobutyryl-malonester Tetramsäureabkömmlinge vermuten unter der Annahme, daß durch das Natriumalkoholat zunächst eine Ringsprengung unter Aufnahme von Alkohol (R.OH) und dann eine Abspaltung von Alkohol stattfindet im Sinne des Schemas:



War diese Annahme richtig, so sollte sich die fragliche Verbindung (B) auf dem folgenden Wege (I und II) synthetisieren lassen:



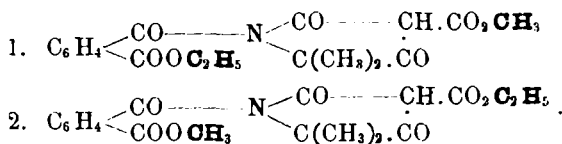
(II) Das Chlorid der letzteren könnte mit Natrium-malonester alsdann reagieren:



In der Tat erwies sich die auf diesem Wege gewonnene Verbindung mit der durch Umlagerung aus dem Phthalimido-isobutyrylmalonsäuremethylester gewonnenen Substanz identisch.

Noch eine weitere Folgerung aus der obigen Formulierung der Umlagerung des Esters mußte sich an Hand des Experimentes prüfen lassen:

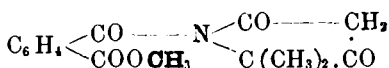
War die Formulierung richtig, so sollte aus dem Dimethylester und Natriumäthylat einerseits und aus dem Diäthylester und Natriummethylat andererseits je ein isomerer Methyläthylester hervorgehen, nämlich



Beide Verbindungen sind denn auch tatsächlich erhalten worden.

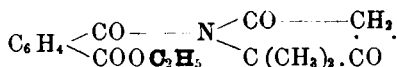
Alle diese Tetramsäure-Derivate haben das Gemeinsame, daß sie beim mehrstündigen Kochen mit angesäuertem Wasser die am Tetramsäure-Ring gebundene Carboxalkylgruppe verlieren; dabei entsteht aus dem Methyläthylester 2 (ebenso aus dem umgelagerten Dimethylester) die Estersäure

Carboxmethylbenzoyl-
dimethyl-tetramsäure,



und aus dem Methyläthylester 1 (ebenso aus dem umgelagerten Diäthylester) die Estersäure:

Carboxäthylbenzoyl dimethyl-
tetramsäure,



Schließlich sei bemerkt, daß die genannten Tetramsäure-Derivate sämtlich beim Kochen mit Jodwasserstoff zerlegt werden in Phthalsäure, Jodalkyl, Kohlensäure und Amino-methyl-butanon, $\text{NH}_2 \cdot \text{C(CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, d. h. dieselben Produkte liefern, welche durch gleiche Behandlung aus Phthalimido-isobutyryl-malonestern entstehen.

Bei der Durchführung der nunmehr zu beschreibenden Versuche haben mich die HHrn. Dr. Dr. James Colman und Karl August Böttcher mit großem Fleiß und bester Sachkenntnis unterstützt, wofür ich ihnen auch an dieser Stelle bestens danke.

Über die Verbindungen (1), (3), (5) bis (8) und (10) wird Hr. cand. Ernst Pfähler später berichten.

I. [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäure äthylester, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{C(CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH(CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

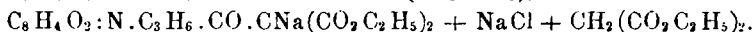
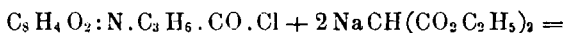
Darstellung. Nach der älteren Vorschrift¹⁾ werden äquimolare Mengen Natrium-malonester (aus 4,6 g Natrium, 275 ccm Benzol und 55 ccm Malonester) und Phthalimido-isobutyryl-chlorid (50 g in 250 ccm Benzol) vermischt

¹⁾ B. 44, 62 [1911].

und die gelbe Lösung (I.) 48 Stunden stehen gelassen usw., wobei 32 g (d. h. 43 % der Theorie) des gewünschten Esters resultieren. Es wurde nun bei einem längere Zeit ausgedehnten Versuch festgestellt, daß die Menge des unverbrauchten, d. h. durch Salzsäure titrierbaren Natriums nach zwei Tagen noch fast die Hälfte, nach 3 Tagen $\frac{1}{3}$, nach 4 Tagen noch etwa $\frac{1}{4}$ des angewandten Metalls betrug, so daß also noch unverändertes Säurechlorid vorhanden sein mußte, aus dem dann auch bei der Behandlung einer Probe mit Wasserdampf Phthalimidobuttersäure regeneriert wurde. Es wurde ferner beobachtet, daß die gelbe Lösung (I.) vom 2.—3. Tage ab eine citronengelbe, aus flachen, zugespitzten Nadeln bestehende Kruste absetzte, deren Menge im Laufe der Zeit noch erheblich zunahm; der Körper erwies sich als das weiter unten beschriebene Natriumsalz des Phthalimido-isobutyryl-malonesters. Als es nach 8 Tagen abgesogen wurde, verbrauchte das benzolische Filtrat nach Zusatz von Wasser nur noch etwa 15 ccm *n*-HCl zur Neutralisation, während sich auf das angewandte Natrium 200 ccm berechnen.

Hieraus geht hervor, daß ein großer Teil des Natriums dem Natrium-malonester entzogen, in dem gelben Natriumsalz festgelegt wird und der Einwirkung des Säurechlorids entgeht.

Dem Übelstand läßt sich dadurch abhelfen, daß man in obiger Vorschrift die Menge der Natrium-malonester verdoppelt, so daß die Reaktion nach folgendem Schema verlaufen kann:



Man verfährt hiernach wie folgt:

Der Brei des Natrium-malonesters (hergestellt aus 9.2 g Natrium. 550 ccm Benzol und 100 ccm Malonester) wird mit der Lösung von 50 g Chlorid¹⁾ in 250 ccm Benzol bis zur Bildung einer gelben, klaren Flüssigkeit geschüttelt; sie trübt sich beim Stehen nach einem bis zwei Tagen und geseht in 4—5 Tagen, zuweilen schon am zweiten Tage zu einem Brei des Natriumsalzes. Dies kann zur Isolierung abgesogen, mit Benzol gewaschen und im Vakuum getrocknet werden (Analyse s. unten). Will man dagegen den freien Ester gewinnen, so versetzt man den Brei mit Wasser, fügt Salzsäure bis zur Neutralisation binzu, wozu man fast genau die berechnete Menge, d. h. 200 ccm *n*-Salzsäure ver-

¹⁾ Zur Darstellung des Chlorids genügt die rohe, durch Zusammenschmelzen äquimolarer Mengen von Phthalsäureanhydrid und Amino-isobuttersäure erhaltliche Phthalimidoisobuttersäure; sie (106 g) wird mit 60 ccm Thionylchlorid bis zur Lösung erwärmt, der Überschuß des letzteren im Vakuum bei 50° verjagt und der Rückstand mit 600 ccm Ligroin aufgeköcht, wobei das als Nebenprodukt entstandene Tetramethyl-diketopiperazin ungelöst bleibt. Aus dem Filtrat schießen beim Erkalten 89 g Chlorid an. Den Rest der Säure gewinnt man nach Abblasen des Ligroins mit Wasserdampf zurück.

braucht. Nach Abblasen des Benzols und Malonesters verbleibt ein allmählich erstarrendes Öl, das aus 75 ccm Alkohol umkrystallisiert 60 g, d. s. 80 % der Theorie, an Phthalimidoisobutyryl-malonester ergibt.

Das erwähnte Natriumsalz des Esters, $C_{19}H_{20}NaNO_7$, ein hellgelbliches Krystallpulver resp. gelbliche Nadeln, enthält kleine Mengen Chlornatrium (ca. 2 %).

1.0314 g vakuumtrockne Sbst. verbrauchten 3.8 ccm $\frac{1}{10}$ -n. $AgNO_3$ und gaben mit HCl eingedampft 0.1732 g NaCl. — 0.1601 g Sbst.: 0.3298 g CO_2 , 0.0730 g H_2O .

$C_{19}H_{20}NaNO_7$. Ber. C 57.42, H 5.04, Na 5.79.

Gef.¹⁾ » 57.42, » 5.18, » 5.90.

Das Natriumsalz löst sich ziemlich leicht in kaltem Wasser mit gelber Farbe und stark alkalischer Reaktion.

Aus der Lösung wird durch Kohlensäure der Phthalimido-butyryl-malonester (Schmp. 76—77°) als eine allmählich erstarrende Emulsion gefällt; im Filtrat kann man das Alkali durch Titration mit Salzsäure bestimmen: 0.6999 g Salz verbrauchten 17 ccm $\frac{1}{10}$ -n. HCl; ber. 17.3 ccm).

Dasselbe Natriumsalz scheidet sich ab, wenn man eine Lösung des fertigen Phthalimido-isobutyryl-malonesters in Benzol mit einer benzolischen Aufschlämmung von Natrium-malonester bis zur Lösung durchschüttelt und 2—3 Tage stehen läßt.

Eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes wird ferner beim Schütteln des Esters mit verdünnter Natronlauge erhalten.

1. Verhalten des [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäureäthylesters gegen Natriumäthylat resp. seiner Natriumverbindung gegen Äthylalkohol.

Wenn man den genannten Ester (5 g), in 5 ccm Alkohol gelöst, mit 15.5 ccm Natriumäthylat-Lösung (2 g Na in 100 ccm enthaltend) übergießt, oder wenn man das genannte Natriumsalz in Alkohol löst, so entsteht eine gelbe Flüssigkeit, die beim Stehen, schneller beim Erwärmen sich fast völlig entfärbt. Beim freiwilligen Verdunsten hinterläßt sie nun einen sirupösen oder auch festen Rückstand (S), der sich mit lauwarmem Wasser zunächst leicht löst und dann sehr bald beim Rühren zu einem farblosen Krystallbrei erstarrt. Abgesogen, in einem heißen Gemisch von Alkohol und Aceton gelöst und mit Äther bis zur Trübung versetzt, liefert er beim Stehen in Eis ein schneeweißes Krystallpulver, das ein neues Natriumsalz, $C_{19}H_{20}NaNO_7$, darstellt.

¹⁾ Nach Abzug des Chlornatriums.

Bei 100° getrocknet ergaben

0.8988 g Sbst.: 0.1384 g NaCl.

$C_{19}H_{20}NaNO_7$. Ber. Na 5.79. Gef. Na 6.07.

Von dem ersten Natriumsalz unterscheidet sich vorliegendes Isomere dadurch, daß es völlig farblos ist, mit Wasser eine neutrale Lösung gibt und daß in ihr nicht durch Kohlensäure, sondern nur durch eine stärkere Mineralsäure eine Fällung (A) erzeugt wird. Letztere ist harzig und zähe und konnte auf folgendem Wege in krystallinischem Zustande erhalten werden.

Das durch Verdunsten einer Lösung aus 3.75 g Phthalimido-isobutyryl-malonester, 6 ccm Alkohol und 11.5 ccm 2-proz. Natriumäthylat-Lösung erhaltene neutrale Natriumsalz wird in 125 ccm Wasser gelöst, mit 15 ccm *n*-Salzsäure allmählich unter Schütteln versetzt, vom abgeschiedenen Harz (ca. 1 g) abfiltriert und in 125 ccm rauchende Salzsäure eingegossen, wobei noch reichlich Harz ausfiel; das Filtrat davon ließ beim Stehen über Nacht ein aus schief abgeschnittenen Prismen bestehendes Krystallpulver vom Schmp. 81° ausfallen.

Es löst sich mit stark saurer Reaktion in ziemlich viel kaltem Wasser, schmeckt bitter, gibt mit Eisenchlorid eine orangefarbene Färbung, und erwies sich durch die Analyse als ein Isomeres des angewandten Esters:

0.1470 g Sbst.: 0.3272 g CO_2 , 0.0771 g H_2O ,

$C_{19}H_{21}NO_7$. Ber. C 60.80, H 5.60,

Gef. » 60.70, » 5.83,

welches nach den in der Einleitung gemachten Ausführungen

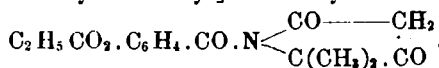
[Carboxäthyl-benzoyl]-dimethyl-tetramcarbonsäure-äthyl-
 ester, $C_2H_5CO_2.C_6H_4.CO.N \begin{matrix} \swarrow \\ \searrow \end{matrix} \begin{matrix} CO & CH.CO_2C_2H_5 \\ C(CH_3)_2.CO \end{matrix}$,

darstellt.

Wird dieser Ester oder das harzige Rohprodukt A, das aus dem rohen Natriumsalz S durch Salzsäure ausfällt, mit Wasser und einigen Tropfen Salzsäure 4—5 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, so verwandelt er sich unter Kohlensäureabgabe und vorübergehender Schmelzung in krystallinische Brocken. Diese geben, aus Alkohol umkrystallisiert, ein schneeweißes Krystallpulver, das bei 198—199° unter Gasentwicklung und allmählicher Rötung schmilzt. Es löst sich wenig in kochendem Wasser mit stark saurer Reaktion, krystallisiert daraus beim Erkalten, treibt Kohlensäure aus Bariumcarbonat aus

und löst sich leicht in Alkali und Ammoniak. Mit alkoholischem Eisenchlorid färbt es sich dunkelkirschrot. Die Substanz ist die

[Carboxäthyl-benzoyl]-dimethyl-tetramsäure,



0.1632 g Sbst.: 0.3801 g CO_2 , 0.0815 g H_2O . — 0.1650 g Sbst.: 6.8 ccm N (19°, 755 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5$. Ber. C 63.37, H 5.61, N 4.62.

Gef. » 63.52, » 5.55, » 4.68.

Der Ester bildet ein Ammoniumsalz, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NO}_5\cdot\text{NH}_4$, in zarten, weißen Nadeln, die sich nicht ganz leicht in Wasser lösen:

0.3697 g Sbst. ergaben 0.3889 g Ammoniumsalz (I); letzteres gab + HCl eingedampft Salmiak, dessen Chlorgehalt als AgCl = 0.1729 g AgCl (II) bestimmt wurde.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5\cdot\text{NH}_3$. Ber. NH_3 5.31. Gef. NH_3 I. 4.94, II. 5.27.

Verhalten der Säure (Schmp. 198—199°).

1. Brom (ein Mol.) wird von einer Chloroform-Lösung der Säure sofort entfärbt unter reichlicher Abgabe von Bromwasserstoff. Man läßt dann das Chloroform verdunsten und löst den verbliebenen krystallinischen Rückstand in kalter Sodalösung, filtriert von etwaigen geringen ungelösten Anteilen ab, fällt die Substanz mit Salzsäure wieder aus, und krystallisiert sie aus der dreifachen Menge kochender, 50-prozentiger Essigsäure um; es schießen derbe, rhombische Nadeln an, welche bei 121—122° unter starkem Schäumen schmelzen und nach dem Trocknen über Schwefelsäure und Kalk ein Hydrat, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5\cdot\text{H}_2\text{O}$, darstellen.

0.1642 g Sbst. verloren bei 100° allmählich 0.0561 g H_2O . — 0.1578 g Sbst.: 0.0748 g AgBr . — 0.1546 g Sbst.: 0.2710 g CO_2 , 0.0642 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5\cdot\text{H}_2\text{O}$. Ber. C 48.00, H 4.50, Br 20.00, H_2O 4.50.

Gef. » 47.80, » 4.61, » 20.18, » 4.82.

Die durch Erhitzen entwässerte Substanz und ebenso das Hydrat gibt aus wenig siedendem Eisessig ein Krystallpulver vom Schmp. 159—160°, deren Bromgehalt auf die wasserfreie Verbindung, d. i. den

monobromierten Ester, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CO}\cdot\text{N} \begin{cases} \text{CO} \text{---} \text{CHBr} \\ \text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot\text{CO} \end{cases}$

stimmt.

0.1566 g Sbst.: 0.0778 g AgBr .

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_5$. Ber. 20.94. Gef. 21.14.

Beim Umkrystallisieren aus 50-prozentiger Essigsäure geht er wieder in das Hydrat vom Schmp. 121—122° zurück. Er besitzt stark

saure Eigenschaften und wird von Alkalien, Ammoniak und kohlensauren Alkalien leicht gelöst.

Zur Abspaltung der Phthalsäure werden 6.5 g Bromverbindung mit 40 ccm Bromwasserstoffsäure 2 Stunden lang gekocht, wobei unter Kohlensäureentwicklung Lösung eintritt. Man verdünnt dann mit 40 ccm Wasser, kühlt, filtriert von der Phthalsäure ab und dampft das Filtrat im Vakuum bei 45—60° völlig ein. Der sirupöse Rückstand krystallisiert allmählich: man löst ihn in 10 ccm Aceton, filtriert, fügt Äther hinzu und kühlt stark ab, wobei das

Bromhydrat des Amino-methyl-brombutanons,
 $\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{Br}$, HBr

als sandiges Krystallpulver (2 g) ausfällt; nochmals aus etwa 35 ccm Aceton umkrystallisiert bildete es Blättchen und Tafeln vom Schmp. 156°. Es wurde bei 100° getrocknet.

0.1625 g Sbst.: 0.2328 g AgBr. — 0.1939 g Sbst.: 0.1702 g CO_2 , 0.0761 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Br}_2\text{NO}$. Ber. C 22.99, H 4.22, Br 61.30.

Gef. » 23.93, » 4.36, » 60.98.

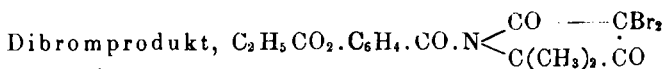
Das Salz löst sich sehr leicht in Wasser und gibt, mit Natriumpikrat-Lösung versetzt, das Pikrat, $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{BrNO}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$, in schief abgeschnittenen Prismen resp. Rhomben, die von 130° an sintern und bei 135° zu einer trüben, bei 147° klaren Flüssigkeit schmelzen.

0.1564 g Sbst.: 0.0707 g AgBr.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{O}_8$. Ber. Br 19.56. Gef. Br 19.24.

Es reduziert Fehlingsche Lösung.

2. Brom-Überschuß wird in benzolischer Lösung mit der Säure vom Schmp. 199° zusammengebracht; nach dem Verdunsten bleibt eine Kruste, die in gestreiften Prismen vom Schmp. 155° anschießt und sich als



erweist.

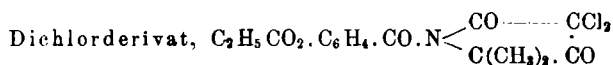
0.1483 g Sbst.: 0.1218 g AgBr.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{Br}_2$. Ber. Br 34.70. Gef. Br 34.94.

Die Substanz ist im Gegensatz zum entsprechenden Monobromderivat nicht sauer, kann ja auch, da beide Methylenwasserstoffe durch Halogen ersetzt sind, nur die Keto-, nicht die Enolform besitzen.

3. Chlor wird von einer Chloroform-Lösung der Säure vom Schmp. 198—199° ebenfalls leicht absorbiert. Bleibt die Gelbfärbung bestehen, so verdunstet man das Lösungsmittel und gewinnt einen krystalli-

nischen Rückstand, der aus heißem Alkohol in flachen Nadeln vom Schmp. 126–126.5° anschießt. Sie bestehen aus dem



das sich gleich dem Dibromkörper weder in kohlensaurem noch kaustischem Alkali löst.

0.1736 g Sbst.: 0.1352 g AgCl. — 0.1630 g Sbst. 0.0610 g H₂O, 0.3072 g CO₂.

C₁₆H₁₃NO₃Cl₂. Ber. C 51.62, H 4.03, Cl 19.08.

Gef. » 51.40, » 4.16, » 19.25.

Zur Abspaltung der Phthalsäure wird der Dichlorkörper (4 g) mit je 20 ccm rauchender Salzsäure und Eisessig 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann verdünnt, filtriert, im Vakuum bei 50–60° eingedampft, die Krystallkruste mit kaltem Wasser verrührt, filtriert und wieder eingengt. Den Krystallbrei saugt man ab, wäscht ihn mit wenig Essigester, löst in 10 ccm heißem Aceton und gibt Äther bis zur Trübung hinzu, wonach sich gestreifte Krystallnadeln (1.2 g) abscheiden. Sie bestehen aus dem

Chlorhydrat des Amino-methyl-dichlor-butanons,
NH₂.C(CH₃)₂.CO.CHCl₂, HCl.

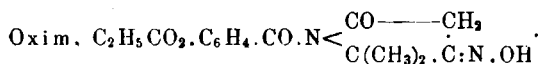
0.1619 g Sbst.: 0.3370 g AgCl. — 0.1511 g Sbst.: 0.1640 g CO₂, 0.0669 g H₂O.

C₅H₁₀NCl₃O. Ber. C 29.05, H 4.84, Cl 51.56.

Gef. » 29.59, » 4.92, » 51.46.

Das Salz schmilzt bei 203° unter Schäumen und Dunkelbraunfärbung; es ist leicht löslich in Wasser, schmeckt süß, gibt mit Kalilauge ein Öl, während die Lösung gelb wird und pyrazinähnlicher Geruch auftritt. Es reduziert Fehlingsche Lösung.

4. Hydroxylamin. Man dampft 2.3 g der Säure vom Schmp. 199° mit 40 ccm Alkohol, die 0.5 g freies Hydroxylamin enthalten, auf dem Wasserbade solange ein, bis die anfänglich harzige Masse kreideartig geworden ist. Dann wird sie unter Zusatz von Ammoniak mit Wasser verrieben, filtriert und der Rückstand (1.2 g) aus 10 ccm 96-proz. siedendem Alkohol umkrystallisiert, aus dem sich beim Erkalten mikroskopische Stäbchen abscheiden, die bei 193° unter starkem Schäumen schmelzen. Sie sind das entsprechende



0.1658 g Sbst.: 13.1 ccm N (19°, 756 mm).

C₁₆H₁₈N₂O₅. Ber. N 8.81. Gef. N 9.07.

Die Substanz löst sich nicht in Ammoniak, wohl aber in fixem Alkali und zwar mit gelber Farbe und wird daraus durch Salmiak wieder gefällt.

2. Verhalten des [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäureäthylesters gegen Natrium *methylat* resp. seiner Natrium-Verbindung gegen *Methylalkohol*.

Wird der genannte Ester (5 g) in 5 ccm Holzgeist gelöst und mit 15.5 ccm Natriumäthylatlösung (2 g Na in 100 ccm Holzgeist enthaltend) versetzt, oder wird das Natriumsalz des Esters in Holzgeist gelöst, so verliert die Lösung beim Stehen, schneller beim Erwärmen ihre gelbe Farbe; beim Verdunsten des Alkohols läßt sie nun einen Rückstand, der sich mit wenig lauem Wasser leicht löst und dann bald zu einem schneeweißen, feinkrystallinischen Natriumsalz geseht.

Abgesogen und bei 100° getrocknet zeigt es einen auf die Formel $C_{18}H_{18}NaNO_7$ stimmenden Natriumgehalt.

0.8279 g Sbst.: 0.1260 g NaCl.

$C_{18}H_{18}NaNO_7$. Ber. Na 6.01. Gef. Na 6.01.

Das Salz löst sich leicht in Wasser ohne alkalische Reaktion. Daß es tatsächlich obiger Formel entspricht, die um CH_2 ärmer als das angewandte Natriumsalz des Phthalimido-butyryl-malonesters (Na-Gehalt = 5.79%), ist aus dem geringfügigen Unterschied der Natriumgehalte nicht zu ersehen, folgt aber aus der Analyse des dem Salze zugrunde liegenden sauren Körpers, den man gewinnt, wenn die wäßrige Lösung mit Salzsäure versetzt wird; dabei fällt eine anfangs zähe Masse aus, welche allmählich krystallinisch erstarrt, während aus der überstehenden Flüssigkeit weitere Mengen der Substanz langsam als Krystallpulver ausfallen. Das auf Ton abgesogene Produkt löst sich leicht in Holzgeist und Essigester und kann aus wenig heißem Aceton in Krystalldrusen, die aus klaren schief abgeschnittenen Nadeln bestehen, erhalten werden. Sie schmelzen bei 133—134° und werden nach Trocknen im Vakuum analysiert, da bei 100° keine Konstanz zu erzielen ist:

0.1502 g Sbst.: 0.3298 g CO_2 , 0.0711 g H_2O .

$C_{18}H_{19}NO_7$. Ber. C 59.84, H 5.27.

Gef. » 59.88, » 5.26.

Der Körper stimmt also der Formel nach auf den

[Carboxymethyl-benzoyl]-dimethyl-tetramcarbonsäure-äthylester, $CH_3CO_2.C_6H_4.CO.N < \begin{matrix} CO-CH.CO_2C_2H_5 \\ C(CH_3)_2.CO \end{matrix}$.

Seine wäßrige Lösung rötet Lackmus; er löst sich leicht in Alkali, Soda und Ammoniak und wird daraus durch Mineralsäuren wieder gefällt; die neutrale Lösung seines Natriumsalzes gibt mit Kupfersulfat eine grünlichblaue, schleimige Fällung, die beim Erwärmen hellblau und krystallinisch wird und auf ein Kupfersalz $(C_{18}H_{18}NO_7)_2Cu$ stimmt:

0.2538 g Sbst.: 0.0262 CuO.

(C₁₈H₁₈NO₇)₂Cu. Ber. Cu 8.16. Gef. Cu 8.25.

Die Lösung des Natriumsalzes bleibt auf Zusatz von Silbernitrat zunächst fast klar; wird sie nun filtriert und etwas eingedampft, so scheiden sich derbe körnige Krystalle ab, deren Metallgehalt auf das Silbersalz C₁₈H₁₈NO₇Ag deutet:

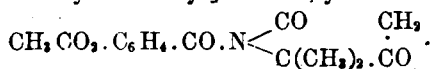
0.8533 g Sbst.: 0.1934 g Ag.

C₁₈H₁₈NO₇Ag. Ber. Ag 23.08. Gef. Ag 22.67.

Ähnlich dem oben beschriebenen Diäthylester vom Schmp. 81° zerfällt der vorliegende Methyläthylester vom Schmp. 133—134° beim 3—4-stündigen Erhitzen mit salzsäurehaltigem Wasser unter Abgabe eines Carboxalkyls und zwar der Carboxyäthyl-Gruppe.

Die dabei auftretenden Erscheinungen sind die gleichen. Das Produkt schießt aus Holzgeist in schief abgeschnittenen Nadeln vom Schmp. 210—211° an und gibt mit Eisenchlorid eine dunkelkirschrote Färbung. Es ist die

[Carboxmethyl-benzoyl]-dimethyl-tetramsäure,



0.1647 g Sbst.: 0.3763 g CO₂, 0.0768 g H₂O. — 0.1652 g Sbst.: 7.2 ccm N (19°, 756 mm).

C₁₅H₁₅NO₅. Ber. C 62.29, H 5.20, N 4.84.

Gef. » 62.32. » 5.18. » 5.00.

Verhalten der Säure vom Schmp. 210—211°.

1. Im Vakuum destilliert sie unzersetzt: man erhält dabei eine glasige Masse, welche aus Holzgeist umkrystallisiert den unveränderten Schmp. 210—211° zeigt.

2. In Ammoniak gelöst und freiwillig verdunsten gelassen gibt die Säure ein leicht in Wasser lösliches Ammoniumsalz C₁₅H₁₄NO₅.NH₄ als farblose Krystallmasse:

0.4681 g Sbst. nahmen auf 0.0264 g NH₃.

NH₃: C₁₅H₁₅NO₅. Ber. NH₃ 5.88. Gef. NH₃ 5.64.

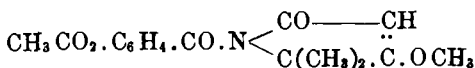
3. Eine Lösung der Säure in der 10-fachen Menge Holzgeist wird mit Salzsäuregas gesättigt und dann über Kalk und Schwefelsäure verdunsten gelassen; es hinterbleibt ein Sirup, der mit etwas Holzgeist verrieben ein Krystallpulver liefert. Aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert, schmilzt es bei 103—104° und hat die Formel C₁₆H₁₇NO₅.

0.1527 g Sbst.: 0.3566 g CO₂, 0.0774 g H₂O.

C₁₆H₁₇NO₅. Ber. C 63.42, H 5.61.

Gef. » 63.83. » 5.64.

Dem Körper ist folgende Konstitution zu erteilen:

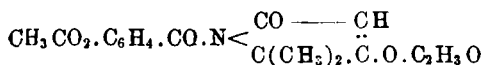


Er löst sich weder in Ammoniak noch in Alkali und färbt sich im Gegensatz zur Säure, aus der er entstanden ist, mit alkoholischer Eisenchloridlösung nicht. In Chloroformlösung entfärbt er Brom und gibt nach dem Verjagen des Lösungsmittels einen bald erstarrenden Sirup, der aus Holzgeist in verfilzten Nadeln vom Schmp. 140° anschießt. Es liegt ein Monobromderivat, $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3$, vor:

0.2180 g Sbst.: 0.1066 g AgBr.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrNO}_3$. Ber. Br 20.94. Gef. Br 20.81.

4. Man kocht die Säure vom Schmp. 210° mit Essigsäureanhydrid, verdunstet den Überschuß und löst die verbliebene glasige Masse in Holzgeist: es scheiden sich beim Erkalten ringsausgebildete Krystallkörner vom Schmp. 119—120° aus, deren Analyse auf eine Acetylverbindung:



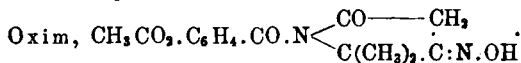
stimmt:

0.1528 g Sbst.: 0.3491 g CO_2 , 0.0721 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_6$. Ber. C 61.63, H 5.14.

Gef. » 62.32, » 5.24.

5. 2 g Methylkörper (Schmp. 210—211°) werden mit 15 ccm einer *n*-Hydroxylamin-Lösung auf dem Wasserbade erhitzt und schließlich völlig eingedampft, dann nochmals mit 30 ccm Wasser aufgenommen und wieder eingedampft. Darauf verrührt man den Rückstand mit Wasser unter Zusatz von etwas Ammoniak, filtriert und krystallisiert das Ungelöste (0.6 g) aus 8 ccm heißem Holzgeist um. Es scheiden sich glasglänzende kurze Prismen ab, die sich nicht in Ammoniak, wohl aber in Natronlauge, und zwar mit gelber Farbe lösen und bei 210° unter Schäumen schmelzen. Sie sind den Analysen nach das entsprechende

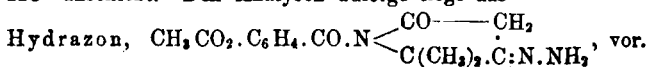


0.1471 g Sbst.: 0.3203 g CO_2 , 0.0685 g H_2O . — 0.1620 g Sbst.: 12.7 ccm N (21.5°, 767 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$. Ber. C 59.21, H 5.26, N 9.21.

Gef. » 59.37, » 5.18, » 8.94.

6. Man löst den Methylkörper (Schmp. 210—211°) in der äquimolaren Menge Hydrazinlösung unter Erwärmen auf und dampft das Ganze mehrmals mit Wasser zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Wasser und etwas Ammoniak verrieben, wobei ein rötliches Pulver ausfällt, das aus Holzgeist in kurzen, derben, beiderseits zugespitzten Prismen vom Schmp. 222—223° anschießt. Den Analysen zufolge liegt das



0.1517 g Sbst.: 0.3308 g CO₂, 0.0762 g H₂O.

C₁₅H₁₇N₃O₄. Ber. C 59.41, H 5.61.

Gef. » 59.47, » 5.58.

Das Hydrazon löst sich nicht in Ammoniak, wohl aber in fixem Alkali mit gelber Farbe und wird aus dieser Lösung durch Salmiak wieder abgeschieden.

7. Tröpfelt man Brom in äquimolarer Menge zur chloroformischen Lösung des Methylkörpers (Schmp. 210–211°) und läßt die sofort entfärbte Lösung verdunsten, so bleibt eine krystallinische Kruste zurück, die, aus Eisessig oder Holzgeist umkrystallisiert, flache, rechtwinklig abgeschnittene Prismen liefert. Sie schmelzen bei 221° unter Aufperlen und Bräunung und bestehen aus dem Monobromprodukt, C₁₅H₁₄BrNO₅.

0.1573 g Sbst.: 0.2837 g CO₂, 0.0566 g H₂O. — 0.1618 g Sbst.: 0.0845 g AgBr.

C₁₅H₁₄BrNO₅. Ber. C 48.93, H 3.81, Br 21.74.

Gef. » 49.19, » 3.99, » 22.23.

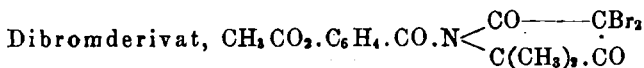
Die Substanz besitzt noch ausgesprochenen Säurecharakter; ihre wäßrige Lösung reagiert sauer; der Körper löst sich leicht in fixem sowie kohlensaurem Alkali und liefert mit Ammoniak gelöst beim Verdunsten ein Ammoniumsalz, C₁₅H₁₃BrNO₅.NH₄, als farblose, leicht wasserlösliche Masse feiner Nadelchen.

0.2485 g Sbst. ergaben mit Salzsäure versetzt und eingedampft Salmiak; daraus erhalten mit Silbernitrat: 0.0867 g AgCl.

C₁₅H₁₄BrNO₅.NH₄. Ber. NH₃ 4.42. Gef. NH₃ 4.13.

Durch Hydrolyse mit Bromwasserstoffsäure wird es gleich der entsprechenden Äthylverbindung (s. o.) in Aminomethyl-brom-butanon-Bromhydrat, NH₂.C(CH₃)₂CO.CH₂Br, HBr, vom Schmp. 156° usw. verwandelt.

Wendet man Brom im Überschuß bei der Bromierung des Methylkörpers vom Schmp. 210° an, so verbleibt beim Verjagen des Chloroforms eine Krystallkruste, die nach dem Waschen mit Sodalösung aus viel Holzgeist in derben glasglänzenden Nadeln vom Schmp. 193° anschießt und das entsprechende



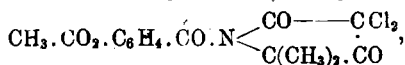
darstellen.

0.2021 g Sbst.: 0.1667 g AgBr.

C₁₅H₁₃NO₅Br₂. Ber. Br 35.80. Gef. Br 35.10.

Die Substanz ist im Gegensatz zum Monobromkörper nicht mehr sauer.

8. Durch überschüssiges Chlor erhält man in der beim Äthylderivat beschriebenen Weise auch die entsprechende Methylverbindung,



die aus Holzgeist in Prismen vom Schmp. 172—173° anschießt.

0.1669 g Sbst.: 0.3088 g CO₂, 0.0589 g H₂O. — 0.1564 g Sbst.: 0.1274 g AgCl.

C₁₅H₁₃NO₅Cl₂. Ber. C 50.28, H 3.63, Cl 19.84.

Gef. » 50.46, » 3.92, » 20.14.

Dieser Ester besitzt nicht mehr saure Eigenschaften; er ist unlöslich in Ammoniak und gibt bei der Hydrolyse mit Salzsäure das auch aus dem entsprechenden Äthylester erhältliche, oben beschriebene salzsaure Aminomethyl-dichlor-butanon vom Schmp. 203°.

II. [Phthalimido-isobuteryl]-malonsäure-methyl ester, C₈H₄O₂:N.C(CH₃)₂CO.CH(CO₂.CH₃)₂,

gewinnt man genau ebenso wie den Äthylester nach der oben (S. 1325) gegebenen Vorschrift, nur daß man statt 100 ccm Malonsäure-äthylesters 80 ccm Malonsäure-methylester anwendet. Die dabei auftretenden Erscheinungen sind die gleichen. In etwa 4 Tagen ist die nur kurze Zeit klare gelbe benzolische Lösung breiig geworden unter Abscheidung des hellgelben Natriumsalzes des neuen Esters; sie gibt nach Zusatz von Salzsäure, Behandlung mit Wasserdampf usw. ein Öl, das in dem halben Gewicht Holzgeist gelöst beim Erkalten zu einem Krystallbrei des gewünschten Methylesters erstarrt. Er bildet farblose, derbe, rhomboederähnliche Krystalle vom Schmp. 91°. Ausbeute ca. 74 % der Theorie. Mit alkoholischem Eisenchlorid färbt er sich dunkelkirschrot.

0.1539 g Sbst.: 0.3348 g CO₂, 0.0690 g H₂O. — 0.1555 g Sbst.: 0.3361 g CO₂, 0.0743 g H₂O.

C₁₇H₁₇NO₇. Ber. C 58.79, H 4.90.

Gef. » 59.32, 58.93, » 5.00, 5.32.

Das gelbe Natriumsalz löst sich in Wasser mit stark alkalischer Reaktion, wird schon durch Einleiten von Kohlensäure zerlegt und bildet sich auch, wenn man den fertigen Ester in Benzol mit einer benzo-lischen Aufschlammung von Natriummalonester über Nacht stehen läßt.

1. Verhalten des Esters gegen Natriummethylat.

Eine Lösung von 7 g Methylester in 10 ccm lauem Holzgeist wird mit 23 ccm Natriummethylatlösung (2 g Metall in 100 ccm enthaltend) versetzt. Die zunächst gelbe Mischung erwärmt sich von selbst und wird freiwillig, schneller nach kurzem Erwärmen nahezu farb-

los; dann läßt man den Alkohol auf einer flachen Schale im Luftstrom größtenteils verdunsten und rührt den Sirup mit Wasser an; die Lösung (L) erstarrt bald zu einem farblosen pulverigen Natriumsalz, das man absaugt und bei 100° trocknet. Es hat die Formel $C_{17}H_{16}NaNO_7$.

0.5806 g Sbst.: 0.0910 g NaCl.

$C_{17}H_{16}NaNO_7$. Ber. Na 6.22. Gef. Na 6.18.

Das Salz löst sich in kaltem Wasser nicht allzu leicht und gibt dabei eine farblose, neutrale Lösung.

Um die zugehörige Säure zu gewinnen, fügt man zu der Lösung L Salzsäure, wodurch eine anfangs harzige, dann pulverige krystallinische Abscheidung erfolgt. Das Produkt löst sich nach dem Trocknen leicht in Benzol, Aceton und Essigester und schießt aus etwa $1\frac{1}{2}$ Tln. Aceton in kurzen derben Säulen vom Schmp. 155° an. Die Substanz ist wie erwartet isomer mit dem Ausgangsmaterial.

0.1515 g Sbst.: 0.3276 g CO_2 , 0.0673 g H_2O .

$C_{17}H_{17}NO_7$. Ber. C 58.76, H 4.90.

Gef. » 58.94, » 4.94.

Beide Isomeren besitzen dieselbe Molekulargröße.

I. 0.8591 g Sbst. vom Schmp. 91° in 10.151 g Aceton gaben 0.39° Δ .

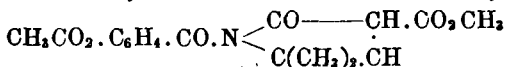
II. 0.3924 g Sbst. vom Schmp. 155° in 7.7676 g Aceton gaben 0.23° Δ .

$C_{17}H_{17}NO_7$. Mol.-Gew. Ber. 347. Gef. I. 369, II. 374.

Im Vakuum destilliert, gehen sie nicht in einander über: es konnte vielmehr aus dem glasig erstarrten Destillat durch Lösen in Holzgeist jedesmal der ursprüngliche Körper isoliert werden.

Die neue Substanz vom Schmp. 155° ist der

[Carboxymethyl-
benzoyl]-dimethyl-tetramcarbonsäure-methylester.



Sein Silbersalz, $C_{17}H_{16}NO_7 Ag$, fällt aus der Lösung des Natriumsalzes durch Silbernitrat allmählich beim Stehen, schneller beim Erwärmen in schmalen Prismen aus.

0.3017 g Sbst. (bei 100° getr.): 0.0719 g Ag.

$C_{17}H_{16}NO_7 Ag$. Ber. Ag 23.79. Gef. Ag 23.83.

Seine wäßrige Lösung reagiert stark sauer. In Alkohol gibt es mit Eisenchlorid eine orangefarbene Färbung, während das bei 91° schmelzende Isomere kirschrot wird.

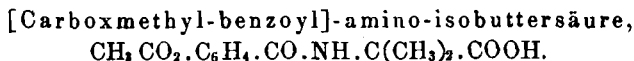
Durch mehrstündiges Erhitzen mit angesäuertem Wasser auf 100° verliert der bei 155° schmelzende Ester ein Carboxymethyl und gibt die oben beschriebene Säure vom Schmp. 210–211°. Durch Kochen

mit Jodwasserstoffsäure werden beide Isomeren (Schmp. 91° und 155°) in Amino-methyl-butanon, $\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, usw. gespalten.

2. *Bestimmung der Konstitution des umgelagerten [Phthalimido-isobutryl]-malonsäure-methylesters (Schmp. 155°).*

2.3 g α -Amino-isobuttersäure werden in 25 ccm Wasser gelöst, mit 75 ccm Aceton versetzt und dann bei 0° unter Turbinieren im Verlauf einer Stunde gleichzeitig 1. ein Gemisch von Phthalsäure-methylester-chlorid (aus 4 g Phthalsäure-monomethylester)¹⁾ und 15 ccm Aceton, 2. ein Gemisch von 2.5 ccm Pyridin und 15 ccm Aceton eintropfen gelassen.

Das Gemenge, welches noch ein wenig unveränderte Aminosäure enthält, wird im Vakuum bei 50° zu einem Sirup eingedampft. Mit 30 ccm Wasser durchgeschüttelt, geht er zunächst fast ganz in Lösung, aus der aber bald ein weißes Krystallpulver (2 g) zu Boden sinkt. Aus 20 ccm Essigester gewinnt man die Substanz in rhombischen Tafeln vom Schmp. 168° . Sie ist nach den Analysen die erwartete



0.1489 g Subst.: 0.3227 g CO_2 , 0.0750 g H_2O . — 0.1536 g Subst.: 6.9 ccm N (18° , 769 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5$. Ber. C 58.87, H 5.66, N 5.28.

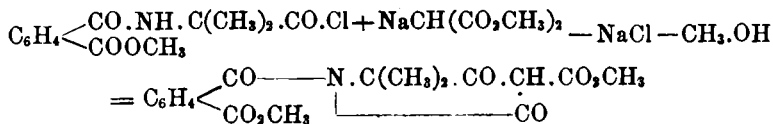
Gef. » 59.09, » 5.50, » 5.22.

Die Säure löst sich wenig in kaltem Wasser mit stark saurer Reaktion; ihre Lösung in Ammoniak gibt mit Silbernitrat ein Silbersalz in feinen Nadelchen.

Zur Überführung in das Chlorid werden 2.5 g dieser Estersäure mit 7 ccm Thionylchlorid bis zum Aufhören der Gasentwicklung erwärmt, dann vom unverbrauchten Schwefelkörper im Vakuum bei 50° befreit. Es hinterbleibt das gewünschte Chlorid, $\text{CH}_3 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{Cl}$, als ein radialfaserig erstarrendes Öl, welches nicht weiter gereinigt, sondern in 10 ccm Benzol gelöst und mit Natriummalonmethylester (aus 0.5 g Natrium, 30 ccm Benzol und 5 ccm Ester) zusammengebracht wurde. Das gelbe gallertige Gemisch wurde über Nacht geschüttelt, dann abgesogen, auf Ton gestrichen und das gelbliche Pulver mit 50 ccm Wasser bis zur Lösung verrieben. Die ganz schwach alkalische Flüssigkeit wird durch Kohlensäure nicht gefällt; man tröpfelt verdünnte Salzsäure solange ein, als sich die Trübung beim Schütteln zu Harzklümpchen vereinigt. Filtriert man nun und gibt mehr Salzsäure hinzu, so senkt sich beim Reiben und Stehenlassen ein zartes Krystallpulver (0.5 g) zu Boden.

¹⁾ H. Meyer, M. 22, 578 [1901].

Nach Reinigung durch Lösen in der 75-fachen Menge kaltem Wasser und Wiederausfällen mit Salzsäure zeigt es sich in Krystallform, seinem Schmelzpunkt und demjenigen einer Mischprobe als identisch mit der in der Überschrift genannten Substanz. Die Synthese ist also wie folgt zu formulieren:



[Carboxymethyl-benzoyl]-dimethyl-tetramcarbonsaures Methyl.

Hätte sich der Austritt des Methylalkohols so vollzogen, daß der Imidwasserstoff mit dem Methoxyl des am Benzol haftenden Carboxymethyls abgespalten wäre, so würde der bei 91° schmelzende [Phthalimido-isobutyryl]-malonester, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2:\text{N.C(CH}_3)_2.\text{CO.CH(CO}_2\text{CH}_3)_2$ entstanden sein.

3. Verhalten des [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäuremethylesters gegen Natriumäthylat.

Eine Lösung von 3.5 g [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäuremethylester in 2.5 ccm Alkohol wird mit 12 ccm 2-proz. Natriumäthylatlösung eingedunstet, wobei die ursprüngliche Gelbfärbung verschwindet. Der Rückstand erstarrt mit Wasser angerührt zu einem farblosen, pulverig-krystallinischen Natriumsalz, $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NaNO}_7$, das sich mäßig in Wasser löst, neutral reagiert und aus seiner konzentrierten, wäßrigen Lösung beim Stehen über Nacht als ein Pulver von mikroskopischen Prismen ausfällt.

0.8566 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.1220 g NaCl.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NaNO}_7$. Ber. Na 6.01. Gef. Na 5.61.

Aus der Lösung des Natriumsalzes in warmem Wasser fällt durch Kupfervitriol das

Kupfersalz, $(\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_7)_2\text{Cu}$, als feinpulveriger, hellgrünlichblauer Niederschlag aus.

0.6528 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.0649 g CuO.

$(\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_7)_2\text{Cu}$. Ber. Cu 8.16. Gef. Cu 7.95.

Um den diesen Salzen zugrunde liegenden

[Carboxäthyl-benzoyl]-dimethyl-tetramcarbonsäure-methylester, $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2.\text{C}_6\text{H}_4.\text{CO.N} \begin{cases} \text{CO} \text{---} \text{CH.CO}_2\text{CH}_3 \\ \text{C(CH}_3)_2.\text{CO} \end{cases}$

krystallinisch zu erhalten, wird das obige rohe Natriumsalz in 300 ccm kaltem Wasser gelöst, mit 10 ccm Salzsäure sehr langsam unter

Schütteln versetzt und nun das Ganze in 100 ccm 20-proz. Salzsäure unter Schütteln eingegossen. Von harziger Abscheidung schnell abfiltriert, scheidet die Lösung über Nacht ein aus radialfaserigen Kugeln bestehendes Pulver ab, das bei 99° schmilzt, sich merklich in Wasser zu einer sauren Flüssigkeit löst, daraus durch Salzsäure wieder ausfällt und bitter schmeckt. Die Analyse stimmt auf die erwartete Formel.

0.1591 g Subst. (bei 50° getrocknet): 0.3476 g CO₂, 0.0740 g H₂O.

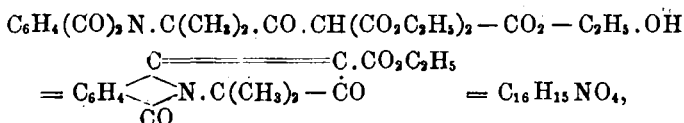
C₁₈H₁₉NO₇. Ber. C 59.82, H 5.27.

Gef. » 59.88, » 5.22.

Diese Substanz (Schmp. 99°) wird im Gegensatz zu ihrem Isomeren (Schmp. 133–134°) durch mehrstündiges Erhitzen mit angesäuertem Wasser auf 100° nicht in die Methylestersäure vom Schmp. 210–211° unter Austritt von Carboxyäthyl, sondern in die Äthylestersäure vom Schmp. 199° unter Abgabe von Carboxymethyl verwandelt.

4. Verhalten des [Phthalimido isobutyryl]-malonsäure-methylesters (91°), sowie seines sauren Isomeren (155°) gegen Natriummalonester bei höherer Temperatur.

Ich habe früher¹⁾ gezeigt, daß bei der Darstellung des [Phthalimido-isobutyryl]-malonesters ein Kondensationsprodukt, der Carbonester des Benzoylen-dimethyl-pyrrolons, Schmp. 176–177°, gemäß der Gleichung:



entsteht, wenn man die Reaktion bei Siedetemperatur des Benzols und bei Anwesenheit von überschüssigem Natriummalonester verlaufen läßt; daß ferner das nämliche Produkt aus dem [Phthalimido-isobutyryl]-malonäthylester beim Kochen mit Benzol und Natrium sich bildet.

Neue Versuche lehrten nun, daß diese Kondensation ebenso verläuft, wenn der Äthylester mit einer benzolischen Aufschlammung von Natriummalonester über Nacht gekocht wird.

Ebenso vollzieht sich die Kondensation des entsprechenden Methylesters vom Schmp. 91°.

1.3 g desselben in 10 ccm Benzol wurden mit Natriummalonmethylester (aus 0.1 g Natrium, 3 ccm Malonmethylester und 10 ccm Benzol) 20 Stunden gekocht, wobei der Brei allmählich in eine völlig klare, gelbe Lösung überging; nach dem Zusatz von Salzsäure und Abblasen des Benzols und

¹⁾ B. 44, 70 [1911].

überschüssigen Malonesters schieden sich gelbe Krystallbrocken ab, deren Menge beim Erkalten noch zunahm, und welche aus Alkohol in gelblichen Nadeln vom Schmp. 165° anschossen.

Sie erwiesen sich durch die Analyse als der erwartete

Methylester der Benzoylen-dimethyl-pyrrolon-carbonsäure, $C_{15}H_{13}NO_4$.

0.1453 g Sbst.: 0.3550 g CO_2 , 0.0647 g H_2O .

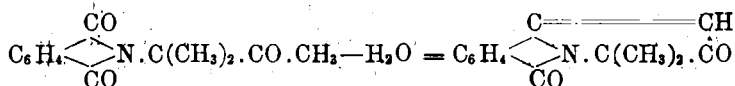
$C_{15}H_{13}NO_4$. Ber. C 66.46, H 4.80.

Gef. > 66.62, > 4.95.

Die isomere Tetramsäureverbindung vom Schmp. 155° blieb bei derselben Behandlung mit benzolischem Natriummalonsäuremethylester unverändert.

5. Verhalten des Phthalimido-methyl-butanons und des Phthalimido-isobuttersäure-methylesters gegen Natriummethylat.

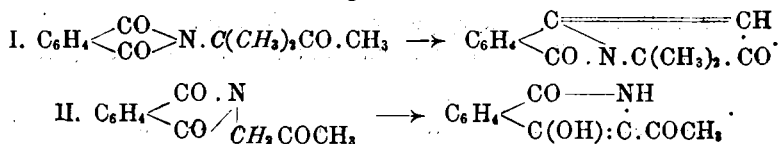
1. Phthalimido-methyl-butanon, $C_8H_4O_2:N.C(CH_3)_2.CO$. CH_3), läßt sich in benzolischer Lösung unter Anwendung von Natrium zu dem Pyrrolon-Derivat, $C_{13}H_{11}NO_2$), gemäß der Gleichung



nicht kondensieren³⁾.

Wohl aber gelingt die Kondensation, wenn man Phthalimido-methyl-butanon (2.2 g) in 5 ccm Holzgeist mit 12 ccm 2-proz. Natriummethylat-Lösung 3 Stunden lang im Rohr auf 100° erhitzt, die olivenbraune Lösung verdunsten läßt und die verbliebene krystallinische Masse nach dem Auswaschen aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Das Produkt erwies sich durch Mischprobe mit dem bei 125–126° schmelzenden Benzoylen-dimethylpyrrolon, $C_{13}H_{11}NO_2$, identisch.

Die Kondensation des vorliegenden Phthalimidoketons (I) unter dem Einfluß des Natriummethylats ist also wesentlich verschieden verlaufen von derjenigen des analog gebauten, aber um 2 Methylene ärmeren Phthalimido-acetons (II), aus dem unter gleichen Bedingungen ein Isochinolin-Derivat hervorgeht⁴⁾:



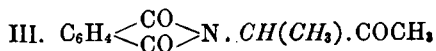
¹⁾ B. 44, 64 [1911].

²⁾ Ebenda S. 71 Anm.

³⁾ Ebenda S. 74.

⁴⁾ S. Gabriel und J. Colman, Ber. 33, 2681 [1900].

Dagegen war aus dem zwischen I und II stehenden



Phthalimido-äthyl-methylketon (s. S. 1346) durch Natriummethylat-Lösung bei 100° kein definiertes Produkt zu erzielen.

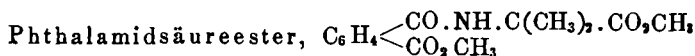
2. Phthalimido-isobuttersaures Methyl, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3$, wird aus dem Phthalimido-isobutyrylchlorid hergestellt, das man mit 5 Tln. Holzgeist 15 Minuten lang aufkocht; die Lösung wird verdunstet, der verbliebene Sirup mit Sodalösung verrührt, wobei er erstarrt, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert¹⁾, wobei ein farbloses, schnell erstarrendes Öl übergeht. Aus sehr wenig Holzgeist liefert es flache, gestreckte, rhombische Tafeln vom Schmp. 78°, die den gesuchten Ester darstellen.

0.1269 g Sbst.: 0.2904 g CO_2 , 0.060 g H_2O . — 0.1257 g Sbst.: 6.3 ccm N (6.3°, 757 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Ber. C 63.16, H 5.26, N 5.67.

Gef. » 62.40, » 5.25, » 5.68.

Als eine Lösung dieses Esters in 2 ccm Holzgeist mit 5 ccm 2-proz. Natriummethylat-Lösung im Rohr 2 Stunden auf 100° erhitzt worden war und das Produkt nach Verjagen des Alkohols mit Wasser versetzt wurde, fiel ein Niederschlag aus, der, aus Aceton und Petrol-äther umkrystallisiert, zarte Nadelchen vom Schmp. 116—117° bildete und aus dem entsprechenden



bestand.

0.1492 g Sbst.: 0.3287 g CO_2 , 0.0818 g H_2O . — 0.1151 g Sbst.: 5.3 ccm N (19°, 757 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_5$. Ber. C 60.22, H 6.09, N 5.02.

Gef. » 60.08, » 6.09, » 5.25.

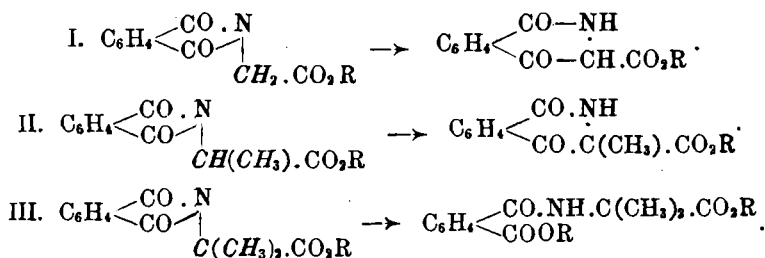
Die Substanz ist also durch Aufnahme von 1 Mol. $\text{CH}_3 \cdot \text{OH}$ aus dem Ester vom Schmp. 78° entstanden; sie geht in ihn durch Destillation unter gewöhnlichem Druck wieder zurück.

In seinem Verhalten gegen Natriummethylat unterscheidet sich also der [Phthalimido-isobutyryl]-ester (III), wie vorausgesagt wurde²⁾, fundamental vom Phthalyl-glycyl- und Phthalyl- α -alanylester (I resp.

¹⁾ Unterbleibt die Destillation, so hat man ein Gemisch des Esters mit dem um 1 Mol. $\text{CH}_3 \cdot \text{OH}$ reichern Phthalamidsäuremethylester, $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_5$, vom Schmp. 116—117° (s. oben).

²⁾ S. Gabriel und J. Colman, Ber. 33, 983 [1900].

II), die sich unter gleichen Bedingungen zu Isochinolin-Derivaten isomerisieren:



6. *Methylierung des [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäure-methylesters (Schmp. 91°).*

Man kocht 19 g rohes, aus der Benzollösung ausgefallenes Natriumsalz des genannten Esters mit 150 ccm Aceton und 12 ccm Jodmethyl, bis nach 1½–2 Stunden alles (bis auf Spuren Kochsalz) in Lösung gegangen ist, bläst dann das Aceton mit Wasserdampf ab und krystallisiert die harzige, bald erstarrende Masse mit etwa 20 ccm Holzgeist um. In derben, gestreiften Prismen schießt

[Phthalimido-isobutyryl]-methyl-malonsäure-methylester,
 $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 \cdot \text{N} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)(\text{CO}_2\text{CH}_3)_2$,

an, welcher bei 121° schmilzt.

0.1481 g Subst.: 0.3215 g CO_2 , 0.0677 g H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_7$. Ber. C 59.84, H 5.26.

Gef. » 59.20, » 5.00.

Der Ester kann auch in weniger guter Ausbeute aus 12.5 g Phthalimido-isobutyrylchlorid und einer benzolischen Aufschlammung von Isobernsteinsäure-methylester (aus 12 ccm Ester, 60 ccm Benzol und 1.2 g Natrium) erhalten werden.

Er färbt sich nicht mit alkoholischem Eisenchlorid.

Zur Aufspaltung kocht man ihn (1 g) mit 10 ccm 20-prozentiger Salzsäure, bis er nach etwa 3 Stunden in Lösung gegangen ist. Die nach dem Erkalten filtrierte Flüssigkeit gibt eingedampft einen krystallinischen Rückstand, der aus Aceton in quadratischen resp. oblongen Tafeln vom Schmp. 164° anschießt. Es liegt das

Chlorhydrat des Amino-methyl-pentanons, $\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, HCl, vor:

0.1956 Subst.: 0.1848 g AgCl.

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{NOCl}$. Ber. Cl 23.43. Gef. Cl 23.36.

Das Jodhydrat, $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{ON}$, HJ, krystallisiert aus Essigester in Nadeln vom Schmp. 141–142°

0.3242 g Sbst.: 0.3119 g AgJ. — 0.1720 g Sbst.: 0.1904 g CO₂, 0.0891 g H₂O.

C₆H₁₄ONJ. Ber. C 29.63, H 5.76, J 52.26.

Gef. » 30.13, » 5.76, » 52.00.

und liefert mit $\frac{1}{5}$ -n. Natriumpikratlösung versetzt ein Pikrat vom Schmp. 145° in langen Prismen.

Das wie üblich bereitete Benzoylderivat, C₆H₅CO.NH.C(CH₃)₂.CO.C₂H₅, schießt aus Ligroin in seideglänzenden Nadeln vom Schmp. 118° an.

0.1532 g Sbst.: 0.3992 g CO₂, 0.1026 g H₂O.

C₁₃H₁₇ON. Ber. C 71.24, H 7.76.

Gef. » 71.06, » 7.44.

Das Phthalylderivat, C₈H₄O₂:N.C(CH₃)₂.CO.C₂H₅, durch Destillation der Komponenten im Vakuum erhältlich, krystallisiert aus Petroläther in rhombischen Tafeln vom Schmp. 70°.

Die mit Kali abgeschiedene und getrocknete freie Base Amino-methyl-pentan-2-on, NH₂.C(CH₃)₂.CO.CH₃, siedet bei 157.5° und 762 mm (F. g. i. D.), ist farblos, leichtflüssig, riecht fettamin-artig, löst sich leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaktion und ergab bei der Analyse

0.1756 g Sbst.: 18.7 ccm N (18°, 766 mm).

C₆H₁₃ON. Ber. N 12.17. Gef. N 12.47.

In seinem Verhalten schließt sich also das neue α -Aminoketon nicht, wie man erwarten sollte, dem Amino-methyl-butan-2-on, CH₃.CO.C(CH₃)₂.NH₂, an, welches leicht unter Wasserabgabe und Kondensation zu Hexamethyl-dihydro-pyrazin wird, sondern es folgt dem Amino-isobutyrophenon, C₆H₅.CO.C(CH₃)₂.NH₂, das ebenfalls unverändert destilliert¹⁾.

III. Phthalyl- α -alanyl-malonsäureester,

C₈H₄O₂:N.CH(CH₃).CO.CH(CO₂C₂H₅)₂.

21 g Phthalyl-alanylchlorid²⁾ in 110 ccm Benzol werden zu einer benzolischen Aufschlämmung von Natriummalonester (aus 4.15 g Natrium, 45 ccm Malonester und 225 ccm Benzol) gegeben und tüchtig durchgeschüttelt, wobei zuweilen auf kurze Zeit eine klare, gelbe Lösung entsteht. Meist trübt sie sich aber sehr bald unter Abscheidung eines hellgelben, krystallinischen Natriumsalzes, das sich beim Stehenlassen allmählich vermehrt. Nach zweitägigem Stehen wird es abgesogen (35 g). Es löst sich in 200 ccm Wasser mit stark alkalischer Reaktion; die gelbe Lösung wird durch Einleiten von Kohlensäure farblos und scheidet eine Emulsion ab, die bald zu Krystallen erstarrt

¹⁾ S. Gabriel, B. 44, 60 ff. [1911].

²⁾ S. Gabriel, B. 41, 248 [1908].

(25 g). Aus 20 ccm heißem Alkohol schießen sie in rhombischen Tafeln vom Schmp. 73—74° an, die den in der Überschrift genannten Ester darstellen:

0.1475 g Sbst.: 0.3266 g CO₂, 0.0724 g H₂O.

C₁₈H₁₉NO₇. Ber. C 59.84, H 5.26.

Gef. » 60.39, » 5.45.

Das zuvor erwähnte Natriumsalz enthält geringe Mengen Chlornatrium. 0.4068 g (bei 100° getrocknet) verbrauchten nach dem Ansäuern und Filtrieren 2.1 ccm 1/10-n. AgNO₃.

0.1531 g Sbst.: 0.3040 g CO₂, 0.0661 g H₂O.

C₁₈H₁₈NaNO₇. Ber. C 56.40, H 4.70.

Gef. 1) » 55.85, » 4.95.

Im Gegensatz zum [Phthalimido-isobutyryl]-malonsäureester zeigt die vorliegende Alanylverbindung folgendes Verhalten:

1. Ihr Natriumsalz kann ohne Umlagerung aus Alkohol umkrystallisiert werden; es scheidet sich in Krystallen ab, wenn man äquimolare Mengen von Natriumäthylat und Phthalylalanyl-malonester in Alkohol zusammenbringt und erwärmt oder stehen läßt; das so gewonnene Salz C₁₈H₁₈NaNO₇ ergab bei der Analyse

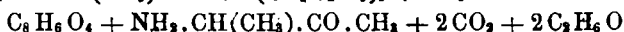
0.5866 g Sbst.: 0.0839 g NaCl.

C₁₈H₁₈NaNO₇. Ber. Na 6.01. Gef. Na 5.66.

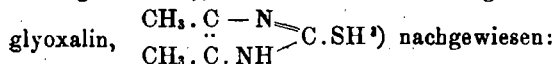
Aus der wäßrigen, stark alkalischen Lösung des Salzes wird der unveränderte Ester durch Kohlensäure niedergeschlagen.

2. Durch 20-stündiges Kochen mit einer benzolischen Aufschlammung von Natriummalonsäureester wird der Ester nicht zu einem Pyrrolon-Derivat kondensiert, bleibt vielmehr unverändert.

Durch etwa 1/4-stündiges Kochen mit Jodwasserstoffsäure vom Schmp. 127° wird das Alanyl-Derivat gemäß der Gleichung



in Phthalsäure, [α-Amino-äthyl]-methyl-keton usw. gespalten; letzteres wurde durch die reduzierende Wirkung auf Fehlingsche Lösung erkannt²⁾, sowie durch Überführung in das Dimethyl-mercaptopglyoxalin,



¹⁾ Nach Abzug des Chlornatriums.

²⁾ Als Jodhydrat, C₄H₉NO, HJ (farbloses Krystallpulver aus Alkohol-Äther; Schmp. 89°) analysiert.

0.2447 g Sbst.: 0.2676 g AgJ.

C₄H₁₀NOJ. Ber. J 59.54. Gef. J 59.12.

³⁾ H. Künne, B. 28, 2038 [1895].

0.1396 g Subst.: 0.2585 g BaSO_4 .

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$. Ber. S 25.00. Gef. S 25.43.

Es gelingt, die hydrolytische Zersetzung des Alanyl-Derivats so zu leiten, daß nur Kohlensäure und Alkohol, nicht aber Phthalsäure austritt: man erwärmt zu dem Ende Phthalyl-alanyl-malonester (1 g) mit 3 ccm rauchender Bromwasserstoffsäure auf 70° , bis nach ca. $2\frac{1}{2}$ Stunden die Gasabgabe fast ganz aufgehört hat; es scheiden sich Krystalle ab, die sich durch Zugabe von Wasser vermehren und aus wenig Alkohol in flachen Blättern vom Schmp. $85-86^\circ$ anschießen. Sie bestehen aus

α -Phthalimido-äthyl-methyl-keton, $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.CH(CH}_3\text{).CO.CH}_3$.

0.1509 g Subst.: 0.3652 g CO_2 , 0.0709 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_3$. Ber. C 66.36, H 5.07.

Gef. » 66.02, » 5.22.

Über sein Verhalten gegen Natriummethylat s. S. 1342.

IV. [Phenoxy-acetyl]-malonsäure-methylester,

$\text{C}_6\text{H}_5\text{O.CH}_2\text{CO.CH(CO}_2\text{CH}_3\text{)}_2$.

Zur Bereitung des nötigen Phenoxy-acetylchlorids, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O.CH}_2\text{CO.Cl}$, wird Phenoxy-essigsäure entweder mit Thionylchlorid nach Blaise³⁾ oder bequemer mit der äquimolaren Menge Pentachlorphosphor bis zur Verflüssigung erwärmt und, nachdem das Phosphoroxchlorid im Vakuum bei 60° abgetrieben ist, im Vakuum destilliert, wobei die gewünschte Substanz unter 9 mm Druck bei 109° als farbloses Öl übergeht.

Man gießt eine Lösung von 8.5 g Chlorid in 45 ccm Benzol in einen Brei aus Natrium-methylmalonester (aus 2.3 g Natrium, 22 ccm Malonsäure-methylester und 120 ccm Benzol).

Beim Durchschütteln fällt sofort ein gelbes, krystallinisches Pulver aus, das man nach 5 Tagen absaugt und auf Ton trocknet. Aus etwa 20-facher Menge siedendem Alkohol umkrystallisiert, welcher das Kochsalz zurückläßt, bildet das Natriumsalz seidenglänzende, schneeweiße Nadeln, die man über Kalk und Schwefelsäure trocknet. Die Analyse stimmt auf das Natriumsalz des Phenoxyacetylmalonesters, $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NaO}_6$.

0.1650 g Subst.: 0.3266 g CO_2 , 0.0671 g H_2O . — 0.6354 g Subst.: 0.1169 g Na_2CO_3 .

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NaO}_6$. Ber. C 54.17, H 4.51, Na 7.99.

Gef. » 53.98, » 4.52, » 7.98.

¹⁾ C. 1912, II, 421.

Das Salz löst sich in Wasser mit alkalischer Reaktion und liefert beim Einleiten von Kohlensäure ein Öl, offenbar den Ester; von seiner Analyse wurde Abstand genommen, da er nicht krystallinisch zu erhalten war.

V. [α -Phenoxy-isobutyryl]-malonsäureester,
 $C_6H_5O.C(CH_3)_2.CO.CH(CO_2C_2H_5)_2$.

Um zunächst das noch unbekannte Phenoxy-isobutyrylchlorid, $C_6H_5O.C(CH_3)_2.CO.Cl$, zu gewinnen, wurden 12 g Phenoxyisobuttersäure¹⁾ und 14 g Pentachlorphosphor im Wasserbade bis zur Verflüssigung erwärmt und dann unter Druckverminderung fraktioniert. Zwischen 112—113° ging unter 12.5 mm Druck das gewünschte Chlorid als farbloses Öl über, das nur annähernd den verlangten Chlorgehalt aufwies:

0.3135 g Sbst.: 0.2390 g AgCl.

$C_{10}H_{11}ClO_2$. Ber. Cl 17.88. Gef. Cl 18.85,

aber für die folgende Umsetzung genügte.

Man vermischt 3.3 g Chlorid in 12 ccm Benzol mit aufgeschlammtem Natriummalonester (aus 0.75 g Natrium, 8 ccm Malonester und 35 ccm Benzol) und läßt die beim Schütteln gelb und klar gewordene Mischung 2 Tage stehen. Den entstandenen gelblichen Brei saugt man ab und trocknet ihn auf Ton (4.7 g).

Mit etwa 50 ccm kaltem Wasser verrieben, geht die Substanz bis auf Spuren in Lösung, die alkalisch reagiert und durch Einleiten von Kohlensäure eine bald krystallinisch erstarrende Emulsion liefert. Aus wenig Alkohol schießt das Produkt in beiderseitig zugespitzten, oft gerippten Prismen vom Schmp. 69° an. Sie sind

[α -Phenoxy-isobutyryl]-malonsäureester.

0.1592 g Sbst.: 0.3692 g CO_2 , 0.0988 g H_2O .

$C_{17}H_{22}O_6$. Ber. C 63.34, H 6.83.

Gef. » 63.23, » 6.90.

¹⁾ Aus dem zugehörigen Äthylester bereitet, der unter 12 mm Druck bei 127°, unter Atmosphärendruck bei 243° siedet. Die Angabe von C. A. Biscoff (B. 33, 933 [1900]), wonach dieser Ester bei 7 mm Druck zwischen 160—165° sieden soll, ist irrthümlich.

Das α -Phenoxy-isobutyramid, $C_6H_5O.C(CH_3)_2.CO.NH_2$, wird aus dem Chlorid erhalten, indem man dies mit überschüssigem Ammoniumcarbonat zusammenreibt, einige Stunden stehen läßt, das Produkt mit kaltem Wasser wäscht und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es bildet seiden-glänzende Nadeln vom Schmp. 116°.

Der Ester wird beim Stehenlassen mit alkoholischem Natrium-äthylat nicht isomerisiert, sondern bleibt im wesentlichen unverändert. Auch beim Kochen mit Wasser wird er nicht zersetzt.

VI. [α -Phthalimido-isobutyryl]-cyan-essigester,
 $C_9H_4O_2:N.C(CH_3)_2.CO.CH(CN).CO_2C_2H_5$.

Zu einer Lösung von 5 ccm Cyanessigester in 30 ccm Benzol gibt man 0.5 g feiner Natriumscheiben, welche im Verlauf weniger Stunden unter Bildung eines weißen Breis verschwinden. Auf Zusatz von 2.5 g Phthalimido-isobutyrylchlorid in 10 ccm Benzol wird der Brei etwas dünnflüssiger und gelblich und verwandelt sich in das Natriumsalz (A) des in der Überschrift genannten Esters.

Um letzteren zu gewinnen, braucht man das Natriumsalz aber nicht erst abzufiltrieren; man fügt vielmehr, nachdem das Ganze über Nacht gestanden hat, Wasser und zur Absättigung der alkalischen Reaktion Salzsäure hinzu und bläst mit Dampf das Benzol und überschüssigen Cyan-essigester ab; es hinterbleibt ein bald kristallinisch erstarrendes Öl (ca. 3 g), das beim Umkrystallisieren aus 5 ccm Alkohol den genannten Ester in 4- und 6-seitigen, flachen Blättern vom Schmp. 111° ergibt:

0.1507 g Sbst.: 0.3414 g CO_2 , 0.0660 g H_2O . — 0.2148 g Sbst.: 15.9 ccm N (18.5°, 754 mm).

$C_{17}H_{16}N_2O_5$. Ber. C 62.19, H 4.88, N 8.54.
 Gef. » 61.79, » 4.87, » 8.50.

Der Ester besitzt im Gegensatz zu dem entsprechenden analog erhältlichen Äthyl- und Methyl-malonester-Derivat (s. oben) stark saure Eigenschaften: sein oben erwähntes Natriumsalz, ein hellgelbes Pulver, gibt mit Wasser eine gelbe Lösung, die beim Einleiten von Kohlensäure völlig neutral aber nicht gefällt wird und erst auf Zusatz von Salzsäure den Ester ausfallen läßt. Er löst sich leicht in Ammoniak, fixem und kohlensaurem Alkali, wobei eine neutrale Lösung entsteht.

Das Ammoniumsalz, $C_{17}H_{15}(NH_4)N_2O_5 + H_2O$, hinterbleibt in kurzen Säulen, wenn die alkoholische Lösung des Esters, mit überschüssigem Ammoniak versetzt, verdunstet; es löst sich mäßig in kaltem Wasser.

0.3691 g Ester nahmen auf: 0.0398 g $H_2O + NH_3$. — 0.1506 g Ammoniumsalz gaben 14.6 ccm N (15.5°, 764 mm).

$C_{17}H_{16}N_2O_5 + NH_3 + H_2O$.
 Ber. $NH_3 + H_2O$ 10.67. Gef. 10.78.

$C_{17}H_{15}(NH_4)N_2O_5 + H_2O$. Ber. N 11.57. Gef. N 11.28.

Mit der Lösung des Natriumsalzes gibt Chlorbarium eine flockige, beim Erwärmen harzige Fällung, Silbernitrat einen schleimigen Nieder-

schlag, Kupfervitriol eine grüne, schlammige Fällung, die beim Erwärmen in ein hellblaues, krystallinisches Pulver $(\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_7)_2\text{Cu}$ übergeht.

0.2646 g Sbst.: 0.0282 g CuO.

$(C_{17}H_{15}N_2O_5)_2Cu$. Ber. Cu 8.86. Gef. Cu 8.52.

Durch 20-stündiges Kochen am Rückflußkühler gibt das eingangs beschriebene Gemisch von Natrium-cyanessigester, Phthalimido-isobutyrylchlorid und Benzol ebenfalls nur den Phthalimido-isobutyryl-cyan-essigester und erleidet keine Kondensation zu dem weiter unten

beschriebenen Pyrrolonderivat, $C_6H_4 \begin{array}{c} C \\ // \\ CO.N.C(CH_3)_2.CO \end{array} \begin{array}{l} =C.CN \\ -C.N \end{array}$

Kocht man den Ester mit 10 Tln. Wasser und 1 Tl. Salzsäure 4—5 Stunden am Rückflußkühler, so entweicht Kohlensäure, und wird die Masse zunächst flüssig und dann wieder fest. Das Produkt schießt aus etwa 15 Tln. siedendem Alkohol in langen, gestreiften Nadeln an, die bei 154° schmelzen und der Analyse nach aus durch Abspaltung von Carboxäthyl gebildetem

$[\alpha\text{-Phthalimido-isobutyryl}]\text{-acetonitril,}$
 $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2\text{:N.C(CH}_3)_2\text{CO.CH}_3\text{.CN,}$

bestehen.

0.1423 g Sbst.: 0.3417 g CO₂, 0.0591 g H₂O. — 0.1499 g Sbst.: 14.2 ccm N (18°, 755 mm).

$C_{14}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 65.63, H 4.69, N 10.91.
Gef. » 65.49, » 4.62, » 10.94.

Das Nitril wird durch $\frac{1}{4}$ -ständiges Kochen mit 5 Tln. Jodwasserstoffsäure (Sdp. 127°) zerlegt, gemäß der Gleichung:

$$\begin{aligned} & \text{C}_8\text{H}_4\text{O}_2 : \text{N} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN} + 4\text{H}_2\text{O} \\ & = \text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4 + \text{CO}_2 + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{N} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3. \end{aligned}$$

Ganz eigenartig ist das Verhalten der Verbindung gegen basische Substanzen. Gleich dem analog gebauten ω -Cyanacetophenon, $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CN$, besitzt es nämlich saure Eigenschaften und löst sich z. B. fein verteilt in verdünntem Ammoniak beim Schütteln momentan auf; während aber die ammoniakalische Lösung des Cyanacetophenons beim freiwilligen Verdunsten das Keton unverändert zurückläßt, trübt sich die Lösung der neuen Substanz sehr schnell, besonders beim Erwärmen und läßt eine gelbe Substanz fallen, die sich nicht mehr in Alkali, schwer in Alkohol löst und aus siedendem Eisessig in kurzen, schief abgeschnittenen, gelblichen Prismen vom Schmp. 273° auszieht.

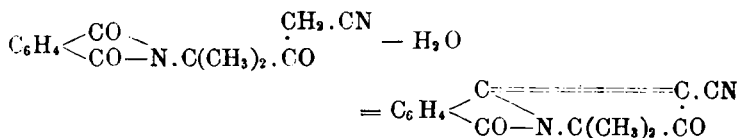
Ebenso wie Ammoniak wirkt verdünnte Natronlauge oder Soda.

Die Analysen des Produktes

0.1509 g Sbst.: 0.3882 g CO₂, 0.0593 g H₂O. — 0.1543 g Sbst.: 15 ccm N (16°, 770 mm).

C₁₄H₁₀N₂O₂. Ber. C 70.58, H 4.20, N 11.77,
Gef. » 70.17, » 4.37, » 11.53,

lassen erkennen, daß die Substanz aus der Cyanverbindung C₁₄H₁₂N₂O₂ vom Schmp. 154° durch Austritt von 1 H₂O hervorgegangen ist, und zwar hat man den Verlauf gemäß dem Schema:



zu formulieren, d. h. es ist

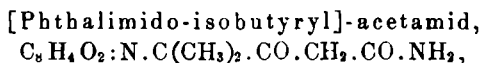
o-Benzoylen-cyan-dimethyl-pyrrolon

entstanden; der Körper konnte nämlich durch 3½-stündiges Kochen mit 10 Tln. Bromwasserstoffsäure (d. 1.49) unter Abspaltung der Cyangruppe in das früher¹⁾ beschriebene Benzoylen-dimethyl-pyrrolon vom Schmp. 124° verwandelt werden.

Verhalten des [Phthalimido-isobutyryl]-acetonitrils gegen Schwefelsäure.

1. In kalter, konzentrierter Schwefelsäure (3 ccm) löst sich das Nitril (1 g) beim Schütteln leicht auf. Wird die Lösung am nächsten Tage in 20 ccm Wasser gegossen, so entsteht meist momentan eine klare Mischung, aus der aber bald Krystallfitter ausfallen. Man filtriert sie nach mehrstündigem Stehenlassen in Eis ab. Aus heißem Wasser oder Alkohol schießt sie in langen, flachen Nadeln an; diese schmelzen bei etwa 130° — der Schmelzpunkt hängt etwas von der Geschwindigkeit des Erhitzens ab — unter Aufschäumen und Gelbfärbung zusammen, um bald darauf wieder zu erstarren.

Nach der Analyse liegt das um ein Mol. Wasser reichere, dem Nitril entsprechende Amid, d. i.



vor:

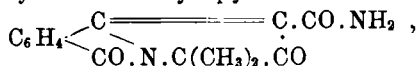
0.1530 g Sbst.: 0.3440 g CO₂, 0.0706 g H₂O.

C₁₄H₁₄N₂O₄. Ber. C 61.31, H 5.12.
Gef. » 61.32, » 5.13.

¹⁾ S. Gabriel, B. 44, 74 [1911].

Dies Amid geht noch viel leichter als das ihm zugehörige Nitril unter Wasserabspaltung und Ringschluß in ein Pyrrolon-Derivat, nämlich in

o-Benzoylen-dimethyl-pyrrolon-carbonamid,



über; es genügt dazu, das Amid bis zum Wiedererstarren auf ca. 170° zu erhitzen, wobei:

0.2667 g Subst. verloren 0.0170 g H₂O.

C₁₄H₁₄N₂O₄·H₂O. Ber. H₂O 6.57. Gef. H₂O 6.37.

Dasselbe Produkt wird erzeugt, wenn man das substituierte Acetamid mit Sodalösung verreibt, wobei die momentan entstandene Lösung schnell zu einem Brei des Pyrrolonkörpers erstarrt, oder wenn man die wäßrige oder alkoholische Lösung mit etwas Ammoniak oder Piperidin versetzt, während Pyridin keine Wirkung ausübt.

Das Pyrrolon-Derivat bildet aus Alkohol gelbliche, lange Prismen vom Schmp. 217°:

0.1484 g Subst.: 0.3592 g CO₂, 0.0624 g H₂O.

C₁₄H₁₂N₂O₃. Ber. C 65.63, H 4.69.

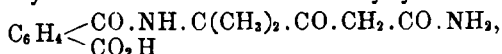
Gef. » 66.15, » 4.67.

Der Pyrrolonkörper gibt mit Bromwasserstoffsäure (d = 1.49) erwärmt ein citronengelbes Bromhydrat, das durch Wasser wieder zerfällt; durch 3-stündiges Kochen mit 10 Tln. Bromwasserstoffsäure wird er in Kohlensäure, Ammoniak und Benzoylen-dimethyl-pyrrolon vom Schmp. 124° (s. o.) gespalten.

2. Mit 100° warmer konzentrierter Schwefelsäure (3 ccm) digeriert man 1 g [Phthalimido-isobutyryl]-acetonitril 10 Minuten lang und verdünnt dann mit 15 ccm Wasser unter Kühlung; es scheidet sich ein aus Würfeln resp. sechseitigen Tafeln bestehendes Krystallpulver aus, das aus Alkohol umkrystallisiert bei 171° unter Gasentwicklung und starker Gelbfärbung schmilzt.

Die Substanz besitzt ausgesprochen saure Eigenschaften, ist aus dem Nitril durch Aufnahme von 2 Mol. H₂O entstanden und daher als

Phthaloylsäure des Amino-isobutyryl-acetamids,



zu bezeichnen:

0.1538 g Subst.: 0.3191 g CO₂, 0.0728 g H₂O. — 0.1624 g Subst.: 13.1 ccm N (17°, 773 mm).

C₁₄H₁₆N₂O₅. Ber. C 57.53, H 5.48, N 9.59.

Gef. » 56.58, » 5.26, » 9.56.

Im Gegensatz zu der um 1 H₂O ärmeren Phthalimido-Verbindung vom Schmp. 130° wird die vorliegende Säure von Ammoniak oder Soda lediglich gelöst, aber nicht kondensiert und aus diesen Lösungen durch Salzsäure unverändert wieder abgeschieden.

VII. Versuche mit *gem.*-Dimethyl-hippursäure (Benzoyl-amino-isobuttersäure).

Darstellung der Säure. Sie ist bereits von E. Mohr¹⁾ durch Benzoylierung unter Zusatz von Kaliumbicarbonat bereitet worden. Schneller gelangt man zum Ziel, wenn statt des Kaliumsalzes Pyridin zur Bindung der Salzsäure und nach dem Vorgang von E. Fischer und K. Hoesch²⁾ Aceton als Lösungsmittel benutzt wird. Ich verfuhr wie folgt.

20 g Aminoisobuttersäure in 200 ccm Wasser werden mit 600 ccm Aceton versetzt, wobei die Säure partiell als feines Pulver ausfällt; dazu läßt man unter Turbinieren bei 0° eine Mischung von 24 ccm Benzoylchlorid und 20 ccm trockenem Pyridin im Verlauf von etwa 1½ Stunden eintropfen, wobei die Säure in Lösung geht. Das Aceton und ein Teil des Wassers wird im Vakuum bei 50° abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verrührt, wobei die anfangs meist ölige Masse zu einem Krystallbrei erstarrt, den man nach halbstündigem Stehen in Eis absaugt, wäscht, auf Ton und dann bei 80° trocknet. Das Produkt (30–34 g) läßt, mit kochendem Ligroin von Benzoesäure befreit, 22–24 g der gewünschten Benzoylamino-isobuttersäure, d. h. 55–60% der Theorie zurück.

Zur *Verwandlung in das Chlorid* C₆H₅CO.NH.C(CH₃)₂.COCl (vergl. E. Mohr, l. c.) wurden 2 g Säure mit 5 ccm Thionylchlorid bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung auf 50 im Fraktionierkölbchen erwärmt und dann der Überschuß der Schwefelverbindung durch etwa 1-stündiges Erwärmen im Vakuum bei 50° und zweimaliges Durchschütteln mit trockenem Ligroin möglichst entfernt.

Zur *Umsetzung des Chlorids mit Natrium-malonsäuremethylester* spülte man es mit 12 ccm Benzol in eine Aufschlammung der Natriumverbindung (hergestellt aus 0.46 g Natrium, 25 ccm Benzol und 4 ccm Malonmethylester) und schüttelte, nachdem man die gröberen Stücke des Chlorids mit einem Glasstab zerstoßen hatte, das Ganze 20 Stunden lang in der Maschine. Das nunmehr dünnflüssige Gemisch wurde abgesogen, der Rückstand auf Ton gestrichen, die weiße Masse in lauem Wasser gelöst, und so lange vorsichtig mit Salzsäure versetzt, als sich beim Schütteln etwas Harz abschied. Die klare Lösung wird jetzt mit Salzsäure so lange versetzt, als die eintretende Trübung noch eben verschwindet. Nunmehr beginnt beim Reiben ein feines, aus kurzen

¹⁾ J. pr. [2] 81, 56; C. 1910, I, 737. ²⁾ A. 391, 347; C. 1912, II, 1776.

Prismen und Tafeln bestehendes Pulver vom Schmp. 153—154° sich niederzusenken.

Die Substanz löst sich merklich in Wasser mit saurer Reaktion und bitterem Geschmack, leicht in Ammoniak, aus dem sich beim Verdunsten das Ammoniumsalz in zarten Nadelchen abscheidet, und färbt sich in Alkohol mit Eisenchlorid orangerot.

Aus der doppelten Menge Holzgeist umkrystallisiert gibt sie rhombische Tafeln und kurze Prismen vom Schmp. 154—155° und lieferte bei der Analyse folgende auf $C_{15}H_{15}NO_5$ stimmende Werte.

0.1511 g Subst.: 0.3461 g CO_2 , 0.0707 g H_2O . — 0.1723 g Subst.: 7 ccm N (18°, 775 mm).

$C_{15}H_{15}NO_5$. Ber. C 62.29, H 5.19, N 4.84.

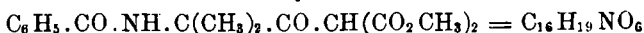
Gef. » 62.46, » 5.20, » 4.81.

Die Lösung des Ammoniumsalzes gibt mit Silbernitrat beim Stehenlassen, schneller beim Erwärmen, ein aus Würfeln resp. Oktaedern bestehendes Krystallpulver, mit Kupfersulfat eine dunkelblaue Fällung, die beim Erwärmen in hellgrüne, radialfaserige Kügelchen übergeht; letztere stimmen auf das Kupfersalz $(C_{15}H_{14}NO_5)_2Cu$.

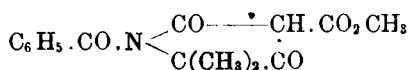
0.4170 g Subst.: 0.0516 g CuO.

$(C_{15}H_{14}NO_5)_2Cu$. Ber. Cu 9.94. Gef. Cu 9.89.

Die Analysen zeigten mithin, daß bei der Einwirkung des Chlorids auf den Natrium-malonsäure-methylester statt der erwarteten Verbindung



eine um ein Mol. $CH_3.OH$ ärmere Substanz, also $C_{15}H_{15}NO_5$ entstanden ist¹⁾, die man als



Methylester der Benzoyl-dimethyl-tetram-carbonsäure formulieren kann.

Verhalten der Tetramsäure-Verbindung.

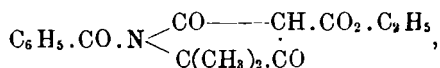
1. Durch etwa 4-stündiges Kochen mit 20 Tln. Wasser und $\frac{1}{2}$ Tl. rauchender Salzsäure löst sich die Substanz unter Abspaltung von Kohlensäure; beim Erkalten der Flüssigkeit krystallisiert [Benzoylamino]-methyl-butanon, $C_6H_5.CO.NH.C(CH_3)_2.CO.CH_3$, vom

¹⁾ Da beim 20-stündigen Kochen von Phthalimido-isobutyrylchlorid mit Natrium-malonester unter Austritt von Kohlensäure und Alkohol ein Pyrrolonderivat entsteht (B. 44, 70 [1911]), wurde der analoge Versuch mit dem Benzoylamino-isobutyrylchlorid angestellt; es entstand aber ebenfalls nur das Produkt $C_{15}H_{15}NO_5$ vom Schmp. 154—155°.

Schmp. 124—125^o) aus; im Filtrat ist salzsaures Amino-methylbutanon enthalten.

2. Auch durch Kochen mit etwa 6 Tln. Jodwasserstoffsäure wird die Substanz in leicht verständlicher Weise unter Öffnung des heterocyclischen Komplexes in Benzoesäure, Kohlensäure, Methyljodid und Amino-methyl-butanon-Jodhydrat, $\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$, HJ, vom Schmp. 170^o gespalten.

Analog dem Natrium-malonsäuremethylester setzt sich der entsprechende Äthylester mit dem Benzoylamino-isobutyrylchlorid um. Die Aufarbeitung ist die gleiche; man gewinnt dabei den Benzoyldimethyl-tetram-carbonsäureäthylester,



der aus wenig Alkohol in kurzen Prismen vom Schmp. 111^o anschießt.

0.1471 g Sbst.: 0.3410 g CO_2 , 0.0748 g H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5$. Ber. C 63.37, H 5.61.

Gef. » 63.23, » 5.65.

Etwas anders verläuft die

Einwirkung des Chlorids auf Natrium-cyanessigester.

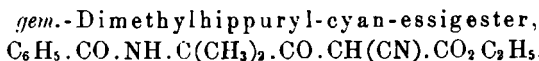
Das wie oben aus 2 g Benzoyl-amino-isobuttersäure und Thionylchlorid bereitete rohe Chlorid wird unter Zusatz von 10 ccm Benzol mit dem aufgeschlämmten Natriumsalz (aus 0.46 g Natrium, 5 ccm Cyan-essigsäureäthylester und 30 ccm Benzol) über Nacht geschüttelt. Es ist eine kleisterartige Masse entstanden, die man mit Wasser (etwa 150 ccm) solange durchschüttelt, bis die Benzolschicht klar erscheint. Die wäßrige Lösung gibt beim Ansäuern mit Salzsäure eine harzige Fällung, die bald krystallinisch wird (1.3 g). Aus 4 ccm Alkohol schießt sie in farblosen Rhomboedern vom Schmp. 165^o an. Nach den Analysen:

0.1421 g Sbst.: 0.3334 g CO_2 , 0.0777 g H_2O . — 0.1601 g Sbst.: 12.6 ccm N (19^o, 771 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Ber. C 63.57, H 5.96, N 9.27.

Gef. » 63.97, » 6.08, » 9.21,

ist sie der lediglich durch Austritt von Kochsalz aus den Komponenten entstandene



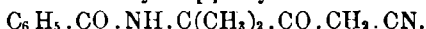
Der Ester besitzt ausgesprochen saure Eigenschaften; seine Lösung in Alkali wird durch Kohlensäure nicht gefällt; mit Ammoniak liefert

¹⁾ B. 44, 641 [1911].

er ein Salz in langen derben, wasserlöslichen Nadelchen, dessen Lösung mit Silbernitrat eine rein weiße, beim Erwärmen krystallinische Fällung gibt. In Alkohol wird er durch Eisenchlorid kirschrot gefärbt.

Kocht man 2 g Cyanverbindung mit 30 ccm Wasser und 3 ccm 20-prozentiger Salzsäure am Rückflußkühler, so ist sie in etwa 4 Stdn. unter Kohlensäure-Entwicklung und vorangehender Schmelzung bis auf geringe Mengen eines gelblichen Öls in Lösung gegangen. Beim Erkalten erstarrt es, und aus dem Wasser scheiden sich weitere Mengen derselben Substanz in langen Krystallnadeln (1.2 g) ab. Der abfiltrierte Körper löst sich leicht in Alkohol, Holzgeist, Aceton und Essigester, und wurde aus 50 ccm kochendem Wasser umkrystallisiert. Er ist durch Abspaltung von Carboxäthyl aus der Cyanverbindung hervorgegangen, mithin

gem.-Dimethylhippuryl-acetonitril,



0.1482 g Sbst.: 0.3672 g CO_2 , 0.0827 g H_2O . — 0.1612 g Sbst.: 16.2 ccm N (16°, 766 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$. Ber. C 67.82, H 6.09, N 12.18.

Gef. » 67.56, » 6.20, » 11.69.

Es löst sich nicht in verdünntem Ammoniak, wohl aber leicht in fixem Alkali und wird daraus durch Salmiak wieder gefällt.

Die alkoholische Lösung wird durch Eisenchlorid nicht gefärbt.

VIII. Versuche mit (*N-gem.*)-Trimethyl-hippursäure (=[Benzoyl-methylamino]-isobuttersäure).

Darstellung der Methylamino-isobuttersäure,
 $\text{CH}_3\cdot\text{NH}\cdot\text{C}(\text{CH}_3)_2\cdot\text{COOH}.$

Da die Bereitung dieser Säure nach E. Friedmann¹⁾ aus Methylamin und Bromisobuttersäure 2 Monate erfordert und nur geringe Ausbeute (10 % der angewandten Säure) ergibt, stellte ich die Substanz nach folgendem Verfahren her, welches der Methode von N. Zelinsky und G. Stadnikoff²⁾ zur Darstellung von α -Aminosäuren nachgebildet ist.

50 g Cyankalium in 100 ccm Wasser werden mit 75 ccm Aceton versetzt und unter Kühlung eine Lösung von 50 g Methylamin-chlorhydrat in 100 ccm Wasser eingegossen. Das Ganze wird in einer verschlossenen Flasche 4—5 Stunden auf 50—55° erhitzt, nachdem man, um die sonst bald wieder eintretende Schichtbildung zu vermeiden, 45 ccm Holzgeist zugesetzt hat. Die entstandene klare Lösung wird nun mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure vermischt und mit Salzsäuregas gesättigt, beides unter Kühlung. Am nächsten Tag verdünnt man mit dem gleichen Volumen

¹⁾ C. 1908, I, 970.

²⁾ B. 39, 1726 [1906].

Wasser, kocht auf freier Flamme langsam auf die Hälfte, dann im Vakuum völlig ein. Die Salzkruste wird mit 500 ccm Alkohol ausgezogen, der Auszug mit 200 ccm Äther versetzt, nach einigen Stunden filtriert, eingedampft, mit Wasser aufgenommen und mit 100 g Bleicarbonat, dann mit 100 g Bleioxyd versetzt, eingedampft, mit Wasser aufgeköcht und filtriert. Das Filtrat enthält höchstens Spuren von Blei und liefert beim völligen Eindampfen ein Gemisch von Methylamin-chlorhydrat (ca. 15 g) und Methylamino-isobuttersäure; letztere bleibt auf dem Filter zurück, wenn man das Gemisch mit Alkohol aufkocht, erkalten läßt und filtriert. Ausbeute ca. 32 g, nach Ausfällen mit Äther noch ca. 5 g. Sie beträgt also 43% der Theorie auf angewandtes, oder 61% der Theorie auf verbrauchtes Methylaminsalz.

Bezüglich der Eigenschaften der Säure sei noch angeführt, daß sie nicht, wie in Richters Lexikon und im Referat (l. c.) irrtümlich angegeben wird, bei 272° schmilzt, sondern ohne vorangehende Schmelzung verdampft und aus der Luft in äußerst lockeren Fäden und Flocken sich langsam niedersenkt.

1 g Säure braucht etwa 50 ccm siedenden Alkohol zur Lösung und scheidet sich daraus in flachen, beiderseits zugespitzten Nadeln ab.

(*N-gem.*)-Trimethyl-hippursäure, $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.COOH$.

Die Benzoylierung wird in derselben Weise wie bei der am Stickstoff nicht methylierten Säure (s. oben) vorgenommen und zwar kommen auf 20 g Säure, 200 ccm Wasser, 600 ccm Aceton und ein Gemisch von 30 ccm Benzoylchlorid und 24 ccm Pyridin zur Verwendung. Das Rohprodukt (37 g) hinterläßt nach Entfernung der Benzoesäure mit Ligroin 26 g, d. h. 70% der Theorie an der gewünschten Benzoylverbindung.

Die neue Substanz krystallisiert aus der etwa 13-fachen Menge siedendem Essigester in kurzen derben Prismen und Platten vom Schmp. 183°.

0.1443 g Sbst.: 0.3420 g CO_2 , 0.0887 g H_2O .

$C_{12}H_{15}NO_3$. Ber. C 65.16, H 6.79.

Gef. » 64.63, » 6.83.

Auch aus kochendem Wasser läßt sie sich umkrystallisieren.

Zur Überführung in ihr Chlorid, $C_6H_5.CO.N(CH_3).C(CH_3)_2.CO.Cl$, löst man die Säure (2 g) in 6 ccm Thionylchlorid unter Erwärmen auf, aus dem es beim Erkalten in rechtwinkligen dünnen Platten ausfällt, deren Menge durch Zusatz von Benzol noch zunimmt.

Da es immer noch etwas Thionylchlorid zurückhält und an der Luft bald klümprig wird, so wurde von der Analyse Abstand genommen und das nach Abdestillieren des Thionylchlorids im Vakuum bei 45° verbliebene Rohprodukt verwendet.

Mit Natriummethylat-Lösung reagiert es lebhaft unter Kochsalzabscheidung; auf Wasserzusatz fällt ein schnell erstarrendes Öl aus, das aus heißem Wasser in langen, gestreiften, ammoniak-unlöslichen Nadeln vom Schmp. 101° anschießt, offenbar der Methylester, $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO_2CH_3$.

Die Umsetzung mit Natrium-malonsäuremethylester wird in der Weise vorgenommen, daß man 4.4 g der benzoilylierten Säure mit 15 ccm Thionylchlorid ins Chlorid verwandelt, das Rohprodukt mit etwas Ligroin wäscht, und dann mit 22 ccm Benzol in einen Brei von Natrium-malonsäuremethylester (aus 0.92 g Natrium, 50 ccm Benzol, 8 ccm Ester) überspült. Nach 20-stündigem Schütteln sind die groben Brocken verschwunden und ist eine homogene trübe Flüssigkeit entstanden. Man filtriert mit Druck, streicht die gelbliche teigige Masse auf Ton, wobei sie ein gelbes, beim Verreiben pulveriges Produkt (3.2 g) hinterläßt. Man rührt es mit Wasser an, das es partiell mit gelber Farbe aufnimmt; nun wird Salzsäure ohne vorherige Filtration zugegeben, der bald krystallinisch erstarrte gelbe Brei abgesogen, auf Ton getrocknet und in der fünffachen Menge heißem Essigester gelöst. Beim Erkalten scheidet sich aus

(*N-gem.*)-[Trimethyl-hippuryl]-malonsäure-methylester,
 $C_6H_5 \cdot CO \cdot N(CH_3) \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot CH(CO_2CH_3)_2$.

0.1536 g Sbst.: 0.3461 g CO_2 , 0.0871 g H_2O . — 0.1593 g Sbst.: 6 ccm N (16° , 770 mm).

$C_{17}H_{21}NO_6$. Ber. C 60.89, H 6.27, N 4.18.

Gef. » 61.45. » 6.30, » 4.47.

Der Ester (1.7 g) bildet farblose, kurze derbe Säulen, schmilzt bei 125° unter Aufschäumen und Gelbfärbung; der Schmelzpunkt schwankt etwas (123 — 129°) mit dem Tempo des Erhitzens: Er verflüssigt sich sogar schon bei 100° nach einiger Zeit, wurde daher für die Analyse bei 50° getrocknet. Mit Eisenchlorid gibt er in Alkohol keine Färbung.

Durch Kochen mit Wasser wird er allmählich gelöst und dabei in Malonester und [Benzoyl-methyl-amino]-isobuttersäure (Schmp. 183°) gespalten, die beim Erkalten auskrystallisiert. Eigenartig ist das

Verhalten des Esters gegen Jodwasserstoffsäure.

Kocht man ihn (4 g) mit farbloser Jodwasserstoffsäure (12 ccm) auf, so tritt sehr bald unter Abgabe von Kohlensäure und Jodmethyl Lösung ein; nach 15 Minuten läßt man erkalten, worauf die Lösung zu einem Krystallbrei erstarrt; er besteht nicht, wie anfangs erwartet wurde, lediglich aus Benzoesäure, sondern im wesentlichen aus einem schwer löslichen Jodhydrat. Seine Lösung in heißem Wasser gibt mit

starker Kalilauge eine bald erstarrende ölige Base (1.5 g), die aus 40 ccm siedendem Ligroin in 6-seitigen Täfelchen anschießt.

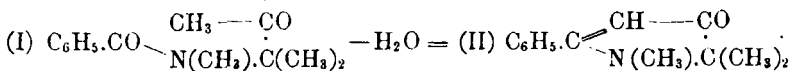
0.1416 g Sbst. (bei 50° getr.): 0.4000 g CO₂, 0.0947 g H₂O. — 0.1525 g Sbst.: 8.9 ccm N (17°, 764 mm).

C₁₃H₁₅NO. Ber. C 77.61, H 7.46, N 6.96.

Gef. » 77.07, » 7.43, » 6.83.

An Stelle des nach Abspaltung der beiden Carboxalkyl-Gruppen zu erwartenden [Benzoyl-methylamino] methyl-butanons (I) hat sich also durch Austritt von Wasser unter Ringschluß gebildet ein

Phenyl-trimethyl-pyrrolon (II),



Die Base löst sich leicht in Wasser ohne Reaktion, ebenso in den üblichen Lösungsmitteln, schmilzt bei 100° zu einer gelben Flüssigkeit, die beim Erstarren wieder farblos wird, siedet bei 346—347° (Faden g. i. D.) und 768 mm unter allmählicher Zersetzung und bildet ein leicht lösliches Chlorhydrat, ein schwerer lösliches Nitrat in Nadeln und Schuppen, ein Platinsalz in Krystallkörnern sowie ein schwer lösliches Pikrat in langen flachen Nadeln vom Schmp. 147°.

Auch nach halbstündigem Kochen mit Jodwasserstoffsäure war eine Aufspaltung der Base unter Bildung von Benzoesäure nicht nachzuweisen.

161. Karl Lederer: Aromatische Telluretin-Verbindungen. I.

(Eingegangen am 7. April 1913.)

Bei meinen Untersuchungen über die aromatischen Tellurverbindungen fand ich, daß sich die aromatischen Telluride mit Jodmethyl verbinden. Während die Ausbeuten an den neuen Verbindungen als quantitativ zu betrachten sind, liefert Jodäthyl mit Diphenyltellurid nur ganz geringe Mengen an Diphenyl-äthyl-telluroniumjodid¹⁾. Ich habe die Additionsfähigkeit aromatischer Telluride gegenüber Halogenverbindungen weiter verfolgt und gefunden, daß sich Diphenyltellurid mit Brom-essigsäure und deren Estern verbindet. Auf diese Weise erhält man die Telluretin-Verbindungen. Die analoge Klasse von Körpern ist bereits in der aliphatischen Reihe

¹⁾ Die Ergebnisse dieser Untersuchung werde ich demnächst mitteilen.