

0.1976 g Sbst.: 14.2 ccm N (20°, 740 mm).

$C_{21}H_{20}N_2O_3$. Ber. N 8.05. Gef. N 7.96.

Das Dibenzoyl-Derivat entsteht leicht beim Versetzen einer Lösung von 1 g Base in 8 g Pyridin mit 3 g Benzoylchlorid. Es wird zu seiner Reinigung in Pyridin gelöst und mit Alkohol gefällt, und bildet dann gelbliche Kräställchen vom Schmp. 233°, die in Pyridin leicht, dagegen in Alkohol, Aceton und Benzol fast unlöslich sind.

0.2005 g Sbst.: 10.9 ccm N (22°, 748 mm).

$C_{21}H_{24}N_2O_3$. Ber. N 5.93. Gef. N 6.03.

Das Dibenzolsulfonyl-Derivat wird auf analogem Wege gewonnen und durch Umkrystallisieren aus Essigester unter Zusatz von Tierkohle gereinigt. Das gelbliche Produkt schmilzt bei 196° und ist in Essigester und Benzol schwer, in Alkohol, Eisessig, Aceton und Anisol leichter löslich.

0.2072 g Sbst.: 10.0 ccm N (21°, 746 mm). — 0.1943 g Sbst.: 0.1688 g $BaSO_4$.

$C_{29}H_{24}N_2S_2O_3$. Ber. N 5.15, S 11.78.

Gef. » 5.36, » 11.93.

Verdünnte Natronlauge löst die Substanz unter Gelbfärbung sehr leicht auf.

484. Theodor Posner und Rudolf Hess: Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen. X. Über die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf Cumarine.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 11. November 1918.)

Im Verlauf der Untersuchung über den Einfluß von Kernsubstituenten auf Additionsfähigkeit der Zimtsäure¹⁾ erschien es dem einen von uns von Interesse, auch die Bedeutung der Kernsubstitution auf die Anlagerungsfähigkeit der Cumarine zu studieren. In einer vorläufigen Mitteilung²⁾ war nachgewiesen worden, daß das gewöhnliche Cumarin mit größter Leichtigkeit Hydroxylamin addiert.

Die Ergebnisse dieser vorläufigen Mitteilung standen teilweise in Widerspruch mit den Resultaten einer gleichzeitigen Arbeit von Francesco und Cusmano³⁾. Dieser Widerspruch hat sich, wie die genannten Autoren inzwischen⁴⁾ schon mitgeteilt haben, dahin aufgeklärt, daß in der Tat Cumarin mit freiem Hydroxylamin je nach den Bedingungen entweder das von ihnen zuerst erhaltene Dihydroxylamin-Produkt oder das von dem einen von uns beschriebene Tri-

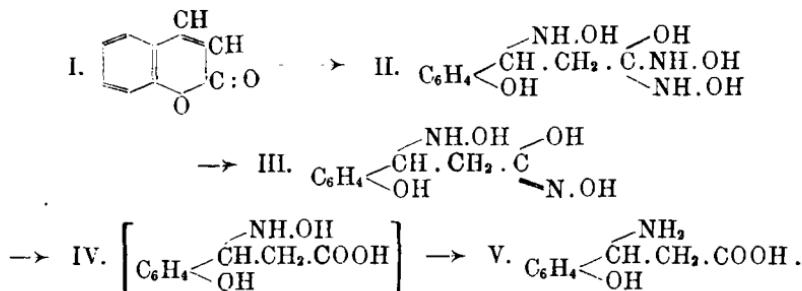
¹⁾ A. 389, I. ²⁾ B. 42, 2523 [1909]. ³⁾ G. 39, I, 189.

⁴⁾ R. A. L. [5] 18, II, 183.

hydroxylamino-Produkt liefert. Dagegen fanden wir nicht bestätigt, daß das Zustandekommen der einen oder der andren Verbindung, wie Francesconi und Cusmano meinen, lediglich von den Temperaturbedingungen abhängt. Wie der experimentelle Teil dieser Arbeit ergibt, spielt hierbei neben den Temperaturverhältnissen auch die Natur des Lösungsmittels eine Rolle, sowie namentlich der Umstand, ob die Hydroxylaminlösung einen geringen Überschuß von Natriumhydroxyd oder umgekehrt von Hydroxylamin-chlorhydrat enthält. Bei Gegenwart von fixem Alkali (in Äthylalkohol) entsteht nämlich selbst bei 0° immer nur das Francesconi und Cusmano-sche Dihydroxylamin-Produkt, das unter diesen Bedingungen schon bei ziemlich niedriger Temperatur (25—27°) in Aminosäure übergeht. Bei Abwesenheit von fixem Alkali wurde dagegen bei niedriger Temperatur immer (in Äthyl- oder Methylalkohol) das Posnersche Trihydroxylamin-Produkt erhalten. Das weitere Verhalten dieses primären Produktes scheint nun auch von der Art des Lösungsmittels abzuhängen, denn bei 8-tägigem Stehen hatte es sich in äthylalkoholischer Lösung in das Dihydroxylamin-Produkt, in methylalkoholischer Lösung aber in Aminosäure umgewandelt.

Das was der eine von uns über die Konstitution der entstehenden Verbindungen entgegen den Ansichten von Francesconi und Cusmano mitgeteilt hat, bleibt unverändert bestehen. Das primär entstehende Trihydroxylamino-Produkt kann nur β -Hydroxylamino-hydro-*o*-cumarsäure-hydroxamhydrat (II.) sein. Da das Dihydroxylamin-Produkt von Francesconi und Cusmano, dem diese Forscher die ringförmige Struktur eines Dihydroxylamino-cumarins zuerteilt hatten, wie hier nachgewiesen wird, sekundär aus dem Trihydroxylamin-Produkt entsteht, und es unter diesen Bedingungen ausgeschlossen erscheint, daß der einmal gespaltene Lactonring sich wieder geschlossen haben sollte, kann das Dihydroxylamin-Produkt ohne Zweifel als *o*-Oxy- β -hydroxylamino-hydrozimt-hydroxamsäure (β -Hydroxylamino-hydrocumar-hydroxamsäure) (III.) angesehen werden. Daß die schließlich entstehende Aminosäure nicht, wie Francesconi und Cusmano zuerst annahmen, die ringförmige Amino-cumarinsäure, sondern die offene β -Amino-hydro-*o*-cumarsäure (V.) ist, wurde bereits in der vorläufigen Mitteilung des einen von uns bewiesen. Dieser Beweis wird durch die hier beschriebene Darstellung eines Uracil-Derivates weiter gestützt und außerdem insofern noch vervollständigt, als auch die β -Stellung der Aminogruppe exakt nachgewiesen werden konnte. Diese geht daraus hervor, daß die aus Cumarin erhaltenen Aminosäure sich als verschieden von der α -Amino-hydro-

cumarsäure, dem sogen. *o*-Tyrosin von Blum¹⁾), erwies. Damit kann die Reaktion zwischen Cumarin und Hydroxylamin als im Sinne folgender Formeln aufgeklärt gelten:



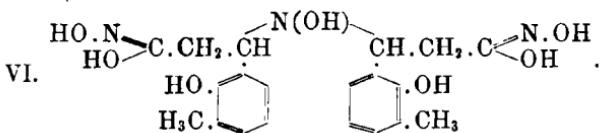
Die Hauptaufgabe der vorliegenden Arbeit war, wie schon erwähnt, eine Untersuchung über das Verhalten kernhomologer Cumarine gegen Hydroxylamin. Es wurden drei verschiedene Methylcumarine untersucht, in denen die Methylgruppe in *ortho*-, *meta*- und *para*-Stellung zum Sauerstoff steht. Von diesen reagierte in der Kälte keine auch nur annähernd so leicht und glatt mit Hydroxylamin, wie das gewöhnliche Cumarin. Es zeigte sich also in jeder Stellung eine gewisse hindernde Wirkung der Kernsubstitution. Eine bestimmte Gesetzmäßigkeit in dem Einfluß von Kernsubstituenten je nach ihrer Stellung ließ sich nicht erkennen.

Während das gewöhnliche Cumarin in der Kälte fast quantitativ in ein Additionsprodukt mit 2 oder 3 Mol. Hydroxylamin übergeht, wurde ein analoges Additionsprodukt aus keinem der drei Methyl-cumarine erhalten und soweit überhaupt eine Einwirkung zu konstatieren war, blieb sie sehr unvollkommen und lieferte Gemische verschiedener Einwirkungsprodukte. Er konnte daher auch nicht mit voller Bestimmtheit nachgewiesen werden, bei welchem der drei Methyl-cumarine die Behinderung sich am stärksten geltend macht.

Wenn man nur die in der Kälte angestellten Versuche mit einander vergleicht, scheint die stärkste Behinderung da vorzuliegen, wo die Methylgruppe in *para*-Stellung zur ungesättigten Seitenkette steht (4-Methyl-cumarin). Hier war in der Kälte gar keine Einwirkung festzustellen, während unverändertes Cumarin in reichlicher Menge zurückerhalten wurde. Bei den Kochversuchen lieferte aber gerade dieses Methyl-cumarin

¹⁾ A. Pth. 59, 273. Hr. Prof. Dr. L. Blum hatte die Liebenswürdigkeit, uns eine Vergleichsprüfung seines Präparats zur Verfügung zu stellen, wofür wir an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

die betreffende Aminosäure schneller und in besserer Ausbeute als die Isomeren. Bei *meta*-Stellung der Methylgruppe zur ungesättigten Seitenkette und *para*-Stellung zum Sauerstoff (5-Methyl-cumarin) konnte zwar auch kein primäres Additionsprodukt isoliert werden, doch ließ sich immerhin nachweisen, daß auch in der Kälte schon eine Addition an die Äthylenbindung stattfindet. Hier wird außerdem bis zu einem gewissen Grade der Lactonring durch das Hydroxylamin aufgespaltet, ohne daß Addition an die Kohlenstoff-Doppelbindung eintritt, denn das eine hier isolierte Produkt war anscheinend das Hydroxylaminsalz der betreffenden Cumarylhydroxamsäure. Letztere Säure selbst ist hier vielleicht auch noch nach 10-stündigem Kochen neben der betreffenden Aminosäure vorhanden. Steht die Methylgruppe in *meta*-Stellung zur ungesättigten Seitenkette, aber in *ortho*-Stellung zum Sauerstoff (3-Methyl-cumarin), so entsteht schon in der Kälte ein Hydroxylamin-Additionsprodukt; es hat aber nicht die nach Analogie mit dem gewöhnlichen Cumarin erwartete Zusammensetzung, sondern ist aus 2 Mol. Cumarin und 3 Mol. Hydroxylamin unter Austritt von 2 Mol. Wasser entstanden, stellt also offenbar ein Analogon dar zu dem von Harries und Haarmann¹⁾ aus Acrylsäure-methylester und Hydroxylamin erhaltenen Anlagerungsprodukt und hat aller Wahrscheinlichkeit nach die Konstitution VI

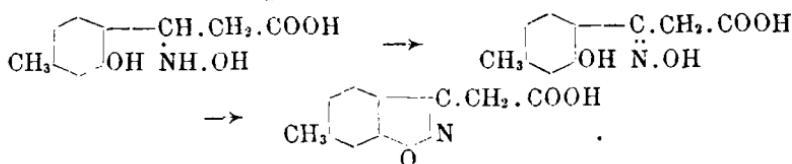


Beim Kochen mit Hydroxylaminlösung verhalten sich die drei substituierten Cumarine ziemlich gleich. Alle drei liefern schon bei $\frac{3}{4}$ -stündigem Kochen Aminosäure, während nach 10-stündigem Kochen immer noch unverändertes Cumarin vorhanden war.

Bei dem zuerst besprochenen, sogen. 4-Methyl-cumarin wurde noch ein Nebenprodukt erhalten, dessen Bildung in Übereinstimmung steht mit einer, bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf ungesättigte Säuren, von dem einen von uns regelmäßig beobachteten Nebenreaktion²⁾. Bei der Bildung der β -Aminosäure durch Reduktion der als Zwischenprodukt anzunehmenden β -Hydroxylaminosäure wird ein Teil der letzteren durch Oxydation in die betreffende Oximinosäure übergeführt, die nun gewöhnlich teilweise unter Abspaltung von CO_2 in Ketoxim, teilweise unter Abspaltung von H_2O zwischen Oximinogruppe und Carboxyl in Isoxazolon übergeht. Eine analoge Nebenreaktion findet offenbar auch hier statt, nur findet die Wasserabspaltung anscheinend nicht zwischen Oximino-Gruppe und Carboxyl-Gruppe, sondern zwischen Oximino-Gruppe und Phenol-

¹⁾ B. 37, 252 [1904]. ²⁾ A. 389, 32.

hydroxyl, d. h. nicht unter Phenyl-isoxazolon-Bildung, sondern unter Benzisoxazol-Bildung statt:



Die hier neu dargestellten β -Aminosäuren wurden durch verschiedene Derivate als solche charakterisiert.

Experimenteller Teil.

Alle Versuche wurden mit ungefähr normalen methyl- oder äthylalkoholischen Lösungen von freiem Hydroxylamin ausgeführt, die in der gewohnten¹⁾ Weise hergestellt wurden.

A. Versuche mit gewöhnlichem Cumarin.

29.2 g Cumarin wurden in einer äthylalkoholischen Lösung von Hydroxylamin (aus 50 g Chlorhydrat = $3\frac{1}{2}$ Mol.), die etwas überschüssiges Natriumäthylat enthielt, kalt gelöst. Eine Hälfte der Lösung wurde bei 0° bis $+5^\circ$, die andre Hälfte bei 25 — 27° stehen gelassen. Nach viertägigem Stehen wurde der entstandene Niederschlag abfiltriert, mit wenig Wasser und Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Bei 0 — 5° war das Dihydroxylamin-Produkt (β -Hydroxylamino-hydrocumar-hydroxamsäure), bei 25 — 27° dagegen β -Amino-hydrocumarsäure entstanden.

Versuch bei 0° . Zersetzungspunkt 110 — 112° . Reduziert Fehlingsche Lösung.

0.2932 g Sbst.: 34.2 ccm N (21° , 762 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_2$. Ber. N 13.2. Gef. N 13.3.

Versuch bei 25° . Zersetzungspunkt 195 — 205° . Reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

0.2810 g Sbst.: 17.0 ccm N (18° , 756 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}$. Ber. N 7.7. Gef. N 8.4.

Dann wurden einmal 20 g Cumarin in methylalkoholischer und einmal 20 g Cumarin in äthylalkoholischer Hydroxylaminlösung (von je 28 g Chlorhydrat) in der Kälte gelöst. In beiden Fällen wurde eine zu geringe Menge Natriumäthylat verwendet, so daß die Lösungen frei von fixem Alkali waren. Beide Lösungen wurden in je drei Teile geteilt, die bei etwa -15° , 0° und $+22^\circ$ stehen blieben und wie vorher aufgearbeitet, jedoch blieben die bei 22° belassenen Ansätze

¹⁾ A. 389, 37.

acht Tage lang stehen. In der methylalkoholischen Lösung war bei -15° und bei 0° Trihydroxylamin-Produkt (β -Hydroxylamino-hydro-cumarsäure-hydroxamoximhydrat), bei 22° β -Amino-hydro-cumarsäure, in der äthylalkoholischen Lösung bei -15° und bei 0° ebenfalls Trihydroxylamin-Produkt, bei 22° Dihydroxylamin-Produkt (β -Hydroxylamino-hydro-cumarhydroxamsäure) entstanden.

Versuch bei -15° in Methylalkohol. Zersetzungspunkt 120—122°.
Reduziert Fehlingsche Lösung.

0.1772 g Sbst.: 27.0 ccm N (24° , 758 mm).

$C_9H_{15}O_5N_3$. Ber. N 17.1. Gef. N 17.0.

Versuch bei 0° in Methylalkohol. Zersetzungspunkt 120—122°.
Wie vorher.

0.1748 g. Subst.: 27.2 ccm N (22° , 758 mm).

$\text{CaH}_5\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. N 17.1. Gef. N 17.0

Versuch bei 22° in Methylalkohol. Zersetzungspunkt 192—197°. Reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Mit FeCl_3 keine Färbung.

0.1188 g Sbst : 8.2 ccm N (23°, 764 mm).

$\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_2\text{N}$ Ber. N 7.7 Gef. N 7.8

Versuch bei -15° in Äthylalkohol. Zersetzungspunkt 115—117°.
Reduziert Fehlingsche Lösung.

0.2882 g. Sbst.: 41.2 ccm N (24° , 756 mm).

$\text{Ca}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{Na}$ Ber N 17.1 Gef N 15.9

Versuch bei 0° in Äthylalkohol. Zersetzungspunkt 120—122°.
Reduziert Fehlingsche Lösung.

0.1516 g. Sbst.: 23.5 ccm. N (20° 758 mm.)

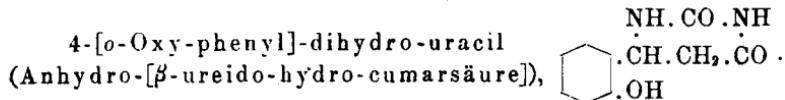
C H O N Bar. N 17.1 Gef. N 17.6

Versuch bei 22° in Äthylalkohol. Zersetzungspunkt 120—135°. Reduziert Ebblingsche Lösung. FeCl_3 gibt Rottfärbung.

0.3591 g. Sbst.: 30.0 ccm. N (23°, 762 mm.)

C₁₂H₁₀O₂N₂ Ba-N 13.3 Gef-N 13.3

C₉H₁₂O₄N₂. Ber. N 15.2.



5 g ρ -Amino-hydrocumarsäure¹⁾) werden mit 5 g Kaliumcyanat in 175 ccm Wasser eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird nach Zusatz des halben Volumens starker Salzsäure bis eben zum Sieden erhitzt. Der beim Erkalten entstehende Niederschlag wird durch Verreiben mit Ammoniak und Umkristallisieren aus verdünntem

¹⁾ B. 42, 2529 [1909].

Alkohol gereinigt. Weißes Pulver. Zersetzt sich bei 239—241°. unlöslich in Säuren, Ammoniak und Soda, löslich in Natronlauge.

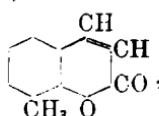
0.2134 g Sbst.: 25.5 ccm N (25°, 760 mm),

$C_{10}H_{10}O_3N_2$. Ber. N 13.6. Gef. N 13.3.

Der Nachweis der β -Stellung der Amino-Gruppe, in der schon in der vorläufigen Mitteilung des einen von uns beschriebenen β -Amino-hydro-*o*-cumarsäure konnte dadurch erbracht werden, daß diese Verbindung, deren Konstitution im übrigen bereits exakt bewiesen ist, von der α -Amino-hydro-*o*-cumarsäure (dem sogenannten *o*-Tyrosin) von Blum¹⁾ deutlich verschieden ist. Die Blumsche Aminosäure schmolz bei 248°, die Posnersche Aminosäure bei 220° unter Zersetzung, während ein Gemisch beider bei 216° unter Zersetzung schmolz.

B. Versuche mit 3-Methyl-cumarin²⁾.

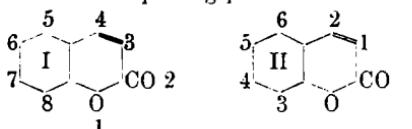
3-Methyl-cumarin (8-Methyl-cumarin),



wurde durch Erhitzen von 27 g *vic-o*-Homosalicylaldehyd, $C_6H_3(CHO)^2(OH)^2(CH_2)^3$, mit 20.8 g Malonsäure und 4 g Aulin-chlorhydrat auf 100° und schließlich auf 130—135° hergestellt. Die bei dieser Reaktion zunächst entstehende 3-Methyl-cumarin-carbonsäure wird durch Umfällen aus Sodalösung gereinigt. Sie siedet bei 18 mm Druck unzersetzt bei 240—245°. Beim Erhitzen auf ca 300° unter gewöhnlichem Druck spaltet sie stürmisch CO_2 ab³⁾ und liefert das genannte Cumarin, das bei 26 mm Druck bei 180—185° siedet. Die Ausbeute beträgt 60% des angewandten Aldehyds. Das Cumarin konnte auch durch langes Erhitzen des Aldehyds mit Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid erhalten werden, doch betrug die Ausbeute auch nach 24-stündigem Erhitzen nur 11%.

¹⁾ A. Pth. 59, 273.

²⁾ M. M. Richter beziffert in seinem Lexikon der Kohlenstoffverbindungen die Derivate des Cumarins nach dem Schema I. In der vorliegenden Arbeit erschien es zweckmäßiger, in erster Linie die ältere Bezifferung von Simonis und Wenzel (B. 83, 2827 [1900]) (Schema II) beizubehalten, weil deren Ziffern mit denen der Aufspaltungsprodukte übereinstimmen.



³⁾ Chuit und Bolsing, Bl. [3] 35, 78.

Bei der Einwirkung von freiem Hydroxylamin in methylalkoholischer Lösung auf 3-Methyl-cumarin in der Kälte konnte nur eine Verbindung isoliert werden¹⁾, die sich nicht umkristallisieren ließ, die aber anscheinend β -Hydroxylimino-bis-o-oxy-m-methyl- β -phenyl-propionhydroxamsäure, $C_{20}H_{25}O_7N_3$ (siehe Formel VI im theoretischen Teil) ist. Niederschlag aus Alkohol mit Äther. Zersetzt sich bei ca. 90—95°, sehr leicht löslich in Ammoniak und Alkalien, weniger in Wasser und verdünnten Säuren. Reduziert Fehlingsche Lösung in der Kälte nicht. Gibt mit Eisenchlorid rotbraune Färbung.

0.2184 g Sbst.: 21.0 ccm N (25°, 760 mm).

$C_{20}H_{25}O_7N_3$. Ber. N 10.0. Gef. N 10.7.

β -Amino- β -2-oxy-3-methyl-phenyl-propionsäure

(3-Methyl- β -amino-hydro-o-cumarsäure),

$C_{10}H_{13}O_3N = C_6H_5(OH)^2(CH_3)^3[CH(NH_2).CH_2.COOH]^1$.

10 g 3-Methyl-cumarin werden mit einer äthylalkoholischen Hydroxylaminlösung (aus 13.1 g Chlorhydrat) 8 Stunden gekocht. Der schon in der Hitze entstehende, beim Erkalten sich vermehrende Niederschlag wird mehrmals aus Wasser mit Hilfe von Tierkohle umkristallisiert. Weißes Pulver. Löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und Carbonaten. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und Benzol. Beginnt bei 176° sich zu zersetzen. Schmp. 184—185° unter Zersetzung.

0.1632 g Sbst.: 0.3650 g CO_2 , 0.1038 g H_2O . — 0.1690 g Sbst.: 0.3830 g CO_2 , 0.1058 g H_2O . — 0.2238 g Sbst.: 14.4 ccm (17°, 749 mm).

$C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 61.5, H 6.7, N 7.2.

Gef. » 61.0, 61.8, » 7.1, 7.0, » 7.3.

Chlorhydrat, $C_{10}H_{12}O_3N$, HCl. Reine Aminosäure wird in möglichst wenig verdünnter Salzsäure gelöst. Beim Verdunsten der Lösung im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure und Kalk hinterbleibt ein weißer, krystallinischer Rückstand vom Zersetzungspunkt 130—135°. Sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol, unlöslich in Äther und Benzol.

0.7060 g Sbst.: 0.4402 g AgCl.

$C_{10}H_{14}O_3NCl$. Ber. Cl 15.3. Gef. Cl 15.4.

Silbersalz, $C_{10}H_{12}O_3NAg$. Die Aminosäure wird in der eben nötigen Menge Ammoniak gelöst und das Silbersalz mit Silbernitrat gefällt. Weißer, sehr zersetlicher Niederschlag. Obwohl die Analyse infolge der Zersetlichkeit des Salzes einen zu hohen Silbergehalt ergab, zeigt sie doch, daß die Säure einbasisch ist.

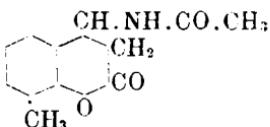
0.3996 g Sbst.: 0.1522 g Ag.

$C_{10}H_{12}O_3NAg$. Ber. Ag 35.7. Gef. Ag 38.1.

$C_{10}H_{11}O_3NAg$. » » 52.8.

¹⁾ Näheres siehe R. Hess, Inaug.-Diss., Greifswald 1912.

Anhydro-[β -acetyl-amino- β -(2-oxy-3-methyl-phenyl)-propionsäure] (2-Acetyl-amino-3-methyl-dihydro-cumarin),
 $C_{12}H_{13}O_3N =$



Wenn man die Aminosäure eine Stunde mit dem zehnfachen Gewicht an Essigsäure-anhydrid kocht, entsteht ein Anhydrid des Monoacetyl-Derivats. Die erkalte Lösung wird zu einer Aufschämmung von calcinierter Soda mit etwas Wasser unter kräftigem Rühren hinzugegeben. Der abgeschiedene Körper wird mit Wasser umkristallisiert. Weißes Pulver vom Zersetzungspunkt 135—137°. unlöslich in Natronlauge, Soda und verdünnten Säuren. Die Unlöslichkeit in Laugen zeigt, daß die Anhydridbildung zwischen Carboxyl und Phenol-Hydroxyl und nicht etwa unter Lactambildung vor sich gegangen ist.

0.1384 g Sbst.: 0.3187 g CO₂, 0.0758 g H₂O. — 0.1148 g Sbst.: 6.5 ccm N (18°, 754 mm).

$C_{12}H_{13}O_3N$. Ber. C 65.7, H 6.0, N 6.4.
 Gef. » 65.2, » 6.4, » 6.5.

Bei der Benzoylierung liefert die Aminosäure je nach den Versuchsbedingungen ein Mono- oder Dibenzoylderivat.

β -Benzoyl-amino- β -(2-oxy-3-methyl-phenyl)-propionsäure,
 $C_{17}H_{17}O_4N = C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOH](OH)^2(CH_3)^3$.

Aus 2 g Aminosäure und 15 g Benzoylchlorid bei Gegenwart von überschüssiger, starker Natronlauge ohne Kühlung. Nach dem Erkalten wird die Flüssigkeit im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und angesäuert. Das beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Produkt wird durch erschöpfende Extraktion mit Petroläther von Benzoesäure befreit und wiederholt aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Weißes krystallinisches Pulver vom Zersetzungspunkt 166—169°. Löslich in Alkalien und Soda, unlöslich in verdünnten Säuren. Sehr leicht löslich in Alkohol und Methylalkohol, löslich in Äther und heißem Wasser, ziemlich wenig löslich in heißem Benzol und kaltem Wasser.

0.1734 g Sbst.: 7.5 ccm N (21°, 766 mm).
 $C_{17}H_{17}O_4N$. Ber. N 4.7. Gef. N 4.9.

β -Benzoyl-amino- β -(2-benzoyl-oxy-3-methyl-phenyl)-propionsäure,
 $C_{24}H_{21}O_5N = C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOH](O.CO.C_6H_5)^2(CH_3)^3$.

Aus 3 g Aminosäure in 30 ccm Wasser und 30 ccm verdünnter Natronlauge mit 15 g Benzoylchlorid unter Kühlung, aber ohne Zusatz überschüssiger Natronlauge. Die Aufarbeitung des Produktes ist dieselbe wie beim Mono-benzoylderivat. Krystallinisches Pulver aus verdünntem Alkohol. Sintert bei

71—76° und zersetzt sich bei 100°. Leicht löslich in heißem Alkohol und Benzol, ziemlich leicht löslich in kaltem Alkohol, Äther und Benzol.

0.1296 g Sbst.: 3.8 ccm N (17°, 770 mm).

$C_{24}H_{21}O_5N$. Ber. N 3.5. Gef. N 3.5.

β -Ureido- β -[2-oxy-3-methyl-phenyl]-propionsäure,
 $C_{11}H_{14}O_4N_2 = C_6H_5[CH(NH.CO.NH_2).CH_2.COOH]^1(OH)^2(CH_3)^3$.

Aus 3 g Aminosäure und 1.8 g Kaliumcyanat in 60 ccm Wasser durch einstündiges Erhitzen und Eindampfen auf dem Wasserbade. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, mit demselben Volumen starker Salzsäure versetzt und bis eben zum Sieden erhitzt.

Farblose Krystalle aus Wasser oder Methylalkohol. Zersetzt sich bei 210—217°. Löslich in Alkalien, unlöslich in verdünnten Säuren. Leicht löslich in heißem Wasser und Alkohol, wenig löslich in Äther und Benzol.

0.2122 g Sbst.: 22.5 ccm N (18°, 748 mm).

$C_{11}H_{14}O_4N_2$. Ber. N 11.8 Gef. N 12.0.

Wie die Analyse zeigt, war trotz des Erhitzens mit Salzsäure eine Wasserabspaltung und Uracilbildung nicht eingetreten. Diese konnte auch durch Erhitzen der Substanz über den Schmelzpunkt nicht erreicht werden, da hierbei größtenteils das zugrunde liegende Cumarin zurückgebildet wird.

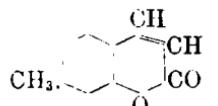
β -Amino- β -[2-oxy-3-methyl-phenyl]-propionsäure-äthylester, $C_6H_5[CH(NH_2).CH_2.COOC_2H_5]^1(OH)^2(CH_3)^3$.

Das Chlorhydrat des Äthylesters entsteht, wenn man 2 g Aminosäure mit 10 ccm absolutem Alkohol fein verreibt und ohne Kühlung eine Viertelstunde Salzsäuregas einleitet. Die Lösung wird im Vakuumexsiccator über Kalk und Schwefelsäure eingedunstet. Farblose Krystalle, die sich bei 99—104° zersetzen. Leicht löslich in kaltem Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

0.7700 g Sbst.: 0.4278 g AgCl.

$C_{12}H_{16}O_3NCl$. Ber. Cl 13.7. Gef. Cl 13.7.

C. Versuche mit 4-Methyl-cumarin¹).

4-Methyl-cumarin (7-Methyl-cumarin), .

Zuerst wurde versucht, das 4-Methyl-cumarin aus *m*-Homosalicylaldehyd, Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid²) zu

¹) S. Fußnote 2 S. 3822.

²) Schmidt, Diss., Rostock 1897. Der Körper wird hier als 6-Methyl-cumarin bezeichnet.

gewinnen, doch betrug die Ausbeute nur ca. 10% und das Produkt war ziemlich unrein. Besser war das Ergebnis, als die Reaktionstemperatur auf 220° erhöht und nur 4 Stunden erhitzt wurde. Da jedoch der *m*-Homosalicylaldehyd nur schwer zu erhalten ist, wurde später die Methode von Fries und Klostermann¹⁾ benutzt. 40.3 g *m*-Kresol und 50 g Äpfelsäure werden mit 180 g konzentrierter Schwefelsäure übergossen und allmählich bis 135° erhitzt. Nach dem Aufhören der Koblenoxyd-Entwicklung lässt man erkalten und gießt in Eiswasser. Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmp. 126—127°. Ausbeute: 60% der Kresolmenge.

4-Methyl-cumarin scheint in der Kälte nicht mit alkoholischem Hydroxylamin zu reagieren.

β-Amino-*β*-[2-oxy-4-methyl-phenyl]-propionsäure
(4-Methyl-*β*-amino-hydro-*o*-cumarsäure), C₁₀H₁₃O₃N
= C₆H₅(OH)²(CH₃)⁴[CH(NH₂).CH₂.COOH]¹.

10 g 4-Methyl-cumarin werden mit einer alkoholischen Hydroxylaminlösung (aus 13.1 g Chlorhydrat) fünf Stunden am Rückflußkübler gekocht. Schon während des Siedens fällt ein feiner, krystallinischer Niederschlag aus, der nach dem Erkalten abfiltriert und aus heißen Wasser umkrystallisiert wird. Schmp. 215—216° unter Zersetzung. Löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und Ammoniak. Reduziert Feblingsche Lösung nicht. Löslich in heißem Wasser, wenig löslich in heißem Alkohol, unlöslich in Äther.

0.2526 g Sbst : 0.5702 g CO₂, 0.1626 g H₂O. — 0.2852 g Sbst.: 19.0 ccm N (26°, 760 mm).

C₁₀H₁₃O₃N. Ber. C 61.5, H 6.7, N 7.2.
Gef. » 61.6, » 7.2, » 7.4.

Chlorhydrat, C₁₀H₁₃O₃N.HCl. Die salzaure Lösung der Aminosäure wird im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure und Kalk eingetrocknet. Weißes Pulver vom Zersetzungspunkt 180—186°. Sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

1.0105 g Sbst.: 0.6310 g AgCl.

C₁₀H₁₄O₃NCl. Ber. Cl 15.3. Gef. Cl 15.5.

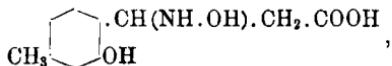
Bei der Darstellung der eben beschriebenen Aminosäure entsteht regelmäßig ein Nebenprodukt, das sich folgendermaßen isolieren lässt.

Die von der ausgeschiedenen Aminosäure abgesaugte Flüssigkeit wird auf die Hälfte eingedampft, mit dem vierfachen Volumen Wasser versetzt, durch Ausäthern von unverändertem Methyl-cumarin befreit und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Der Niederschlag bildet nach dem Umkrystalli-

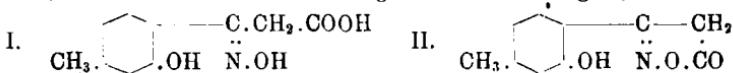
¹⁾ B. 39, 871 [1906].

sieren aus verdünntem Alkohol weiße Nadeln. Schmp. 167—171° unter Zersetzung. Dies Nebenprodukt ist in Alkalien, Ammoniak und Soda löslich, in verdünnten Säuren dagegen unlöslich. Er reduziert Fehlingsche Lösung auch in der Hitze nicht und gibt mit Eisenchlorid nur eine schwach gelbrote Färbung.

Nach dem Ergebnis der Analyse ist der Körper aus der als Zwischenprodukt anzunehmenden 4-Methyl-2-oxy-β-phenyl-β-hydroxylamino-propionsäure,

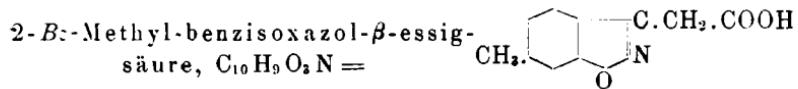


durch Aboxydation von zwei Atomen Wasserstoff und Abspaltung von einem Molekül Wasser entstanden; er ist also als Anhydroprodukt der Oximino-säure (I) aufzufassen. Nach den früher gemachten Erfahrungen¹⁾ war zunächst



anzunehmen, daß die Wasserabspaltung unter Bildung des Isoxazolons (II) vor sich gegangen wäre, mit welcher Annahme die Sodalöslichkeit des Produktes in Einklang steht. Derartige Verbindungen haben jedoch die Eigenschaft, mit salpetriger Säure Nitrosoverbindungen zu geben, welche sich in Alkali mit rosenroter Färbung lösen²⁾. Wurde aber die vorliegende Verbindung in Natronlauge gelöst und die Lösung nach Zusatz von Natriumnitrit vorsichtig angesäuert, so wurde sie stets unverändert zurückerhalten. Danach ist es wahrscheinlicher, daß die Wasserabspaltung aus der Oximino-säure in andrem Sinne vor sich gegangen ist.

Das beschriebene Nebenprodukt ist also vermutlich



0.2600 g Sbst.: 0.5940 g CO₂, 0.1125 g H₂O. — 0.2124 g Sbst.: 14.6 ccm N (27°, 758 mm).

C₁₀H₉O₂N. Ber. C 62.8, H 4.7, N 7.3.
Gef. » 62.3, » 4.8, » 7.5.

Auch die 4-Methyl-β-amino-hydro-*o*-cumarsäure liefert bei der Benzoylierung je nach den Versuchsbedingungen entweder ein Mono- oder ein Dibenzoyl-Derivat.

β-Benzoylamino-β-[2-oxy-4-methyl-phenyl]-propionsäure,
C₁₇H₁₇O₄N = C₆H₅[CH(NH.CO.C₆H₅).CH₂.COOH](OH)²(CH₃)⁴.

Aus 3 g Aminosäure in 30 ccm Wasser und 100 ccm konzentrierter Natronlauge durch Zusatz von 15 g Benzoylchlorid. Die Isolierung geschieht in gleicher Weise wie bei der vorher beschriebenen stellungsisomeren Säure.

¹⁾ Posner, A. 389, 32. ²⁾ Vergl. Posner, B. 39, 3521, 3707 [1906].

Krystalle aus absolutem Alkohol. Schmp. 186—187° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien und Soda, unlöslich in verdünnten Säuren. Leicht löslich in heißem Alkohol, wenig löslich in heißem Wasser, unlöslich in Petroläther.

0.2104 g Sbst.: 8.3 ccm N (21°, 768 mm).

$C_{17}H_{17}O_4N$. Ber. N 4.7. Gef. N 4.5.

β -Benzoylaminoo- β -[2-benzoyloxy-4-methyl-phenyl]-propionsäure, $C_{24}H_{21}O_5N = C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOH]^1(O.CO.C_6H_5)^2(CH_3)^4$.

Aus 5 g Aminosäure in 50 ccm Wasser und 50 ccm verdünnter Natronlauge bei tropfenweisem Zusatz von 40 g Benzoylchlorid. Das Produkt wird, nachdem die Benzoësäure durch Extraktion mit Petroläther entfernt ist, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Schmp. 145—148° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien und Soda, unlöslich in Säureu. Leicht löslich in Alkohol, sehr wenig löslich in kaltem Wasser.

0.0612 g Sbst.: 1.90 ccm N (24°, 772 mm).

$C_{24}H_{21}O_3N$. Ber. N 3.5. Gef. N 3.5.

Zum sicheren Nachweis der Carboxylgruppe in den vorstehenden Verbindungen wurden die beiden Benzoylkörper durch 5-stündig Kochen mit einer Mischung von absolutem Alkohol mit 10% konzentrierter Schwefelsäure verestert. Es entstand in beiden Fällen der gleiche Ester, nämlich

β -Benzoylaminoo- β -[2-oxy-4-methyl-phenyl]-propionsäure-äthylester,

$C_{19}H_{21}O_4N = C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOC_2H_5]^1(OH)^2(CH_3)^4$.

Bei der Veresterung der Dibenzoylverbindung wird also ein Benzoësäure-Rest abgespaltet. Daß der am Phenol-Hydroxyl stehende Rest abgespalten worden ist, zeigt die Alkalilöslichkeit des Esters und seine Unlöslichkeit in Säuren. Der Ester krystallisiert aus verdünntem Alkohol. Er wird bei 150° weich und schmilzt bei 155—159° unter Zersetzung. Er löst sich in Alkali und wird leicht verseift.

Die für die Analysen I und II benutzte Substanz war aus der Monobenzoylverbindung, die für III und IV aus der Dibenzoylverbindung dargestellt.

I. 0.3472 g Sbst.: 0.8822 g CO₂, 0.2088 g H₂O. — II. 0.2796 g Sbst.: 10.1 ccm N (26°, 770 mm). — III. 0.3190 g Sbst.: 0.8149 g CO₂, 0.1913 g H₂O. — IV. 0.3668 g Sbst.: 15.4 ccm N (25°, 760 mm).

$C_{19}H_{21}O_4N$. Ber. C 69.7, H 6.4, N 4.3.
Gef. » I. 69.3, III. 69.7, » I. 6.7, III. 6.7, » II. 4.0, IV. 4.7.

Bei der Einwirkung von Kaliumcyanat auf die 4-Methyl- β -amino-hydro-*o*-cumarsäure entsteht zwar anscheinend eine Ureitlosäure,

doch konnte sie nicht rein erhalten werden. Dagegen liefert die Aminosäure beim Lösen in der äquimolekularen Menge Natronlauge und Versetzen mit einem Molekül Phenyl-isocyanat glatt die erwartete

p-Phenylureido-*p*-[2-oxy-4-methyl-phenyl]-propionsäure, $C_{17}H_{18}O_4N_2 = C_6H_5[CH(NH.CO.NH.C_6H_5).CH_2.COOH]^1(OH)^2(CH_3)^4$.

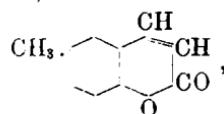
Weisse Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmp. 169—171° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien und Alkalicarbonaten, unlöslich in verdünnten Säuren. Leicht löslich in heißem Alkohol, ziemlich wenig löslich in Wasser. Daß das Phenyl-isocyanat mit der Aminogruppe und nicht mit dem Phenol-Hydroxyl reagiert hat, geht aus der Unlöslichkeit des Produktes in Säuren hervor.

0.1075 g Sbst.: 0.2578 g CO₂, 0.0598 g H₂O. — 0.2551 g Sbst.: 0.6130 g CO₂, 0.1349 g H₂O. — 0.1318 g Sbst.: 11.4 ccm N (27°, 757 mm).

$C_{17}H_{18}O_4N_2$. Ber. C 65.0, H 5.8, N 8.9.
Gef. » 65.4, 65.5, » 6.2, 5.9, » 9.5.

D. Versuche mit 5-Methyl-cumarin¹⁾.

5-Methyl-cumarin (6-Methyl-cumarin),



wurde nach der Vorschrift von Chuit und Bolsing²⁾ dargestellt. 108.8 g *p*-Homosalicylaldehyd, $C_6H_5(CHO)^1(OH)^2(CH_3)^5$, 83.2 g Malonsäure und 2 g Anilin werden innig gemischt und zuerst auf dem Wasserbade und schließlich bis zur Beendigung des Schäumens im Ölbad auf 130° erhitzt. Das noch heiße Gemisch wird in schwach salzaures kaltes Wasser gegossen. Die ausfallende 5-Methyl-cumarinsäure wird nach dem Umfallen aus Sodalösung bis zur Abspaltung der Kohlensäure im Vakuum erhitzt und schließlich überdestilliert. Ausbeute 46% der Theorie. Das 5-Methyl-cumarin hat bei 19 mm Druck den Sdp. 190—200°.

Bei der Einwirkung von alkoholischer Hydroxylaminlösung auf 5-Methyl-cumarin in der Kälte konnte nur durch Fällen einer absolut-alkoholischen Lösung mit Äther ein sehr hygrokopischer, gelber Körper erhalten werden, der sich bei 80—85° zersetzt und sich nicht reinigen ließ. Da er sich leicht in kaltem Wasser löst, mit verdünnten Säuren eine ölige Fällung gibt, Fehlingsche Lösung in der Kälte reduziert und mit Eisenchlorid eine braunviolette Färbung liefert, dürfte in ihm

¹⁾ S. Fußnote 2, S. 3822. ²⁾ Bl. [3] 25, 88.

das Hydroxylaminsalz der 5-Methyl-2-oxy-zimthydroxamsäure, $C_6H_3(CH_3)(OH).CH:CH.C(:N.OH)OH, NH_2.OH$ vorliegen, worauf auch das Ergebnis einer Stickstoffbestimmung hindeutet. Eine Hydroxylamin-Addition an die Äthylen-doppelbindung hat jedenfalls nicht stattgefunden. Eine derartig entstehende Hydroxylamino-Verbindung konnte nicht in reinem Zustande isoliert werden, doch entsteht eine solche Verbindung offenbar bei kurzem Kochen. Sie wurde als zähe weiße Schmiere erbalten, die beim Kochen mit Alkohol in die unten beschriebene Aminosäure übergeht, sich also genau so verhält wie das aus dem gewöhnlichen Cumarin entstehende Hydroxylaminprodukt.

*β-Amino-β-[2-oxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure
(5-Methyl-β-amino-hydro-o-cumarsäure),
 $C_{10}H_{13}O_3N = C_6H_3(OH)^2(CH_3)^2[CH(NH_2).CH_2.COOH]^1$.*

10 g 5-Methyl-cumarin werden mit einer äthylalkoholischen Hydroxylaminlösung (aus 13.1 g Chlorhydrat) 10 Stunden gekocht. Der schon während des Siedens entstehende Niederschlag wird nach dem Erkalten abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert. Weiße Nadeln, die bei 198—202° unter Zersetzung schmelzen. Sie sind in Alkalien und Säuren leicht löslich. Wenig löslich in kaltem Wasser oder heißem Alkohol, unlöslich in Äther.

0.2500 g Sbst.: 0.5645 g CO₂, 0.1554 g H₂O. — 0.2971 g Sbst.: 19.0 ccm N (23°, 766 mm).

$C_{10}H_{13}O_3N$. Ber. C 61.5, H 6.7, N 7.2.
Gef. » 61.6, » 7.0, » 7.2.

Chlorhydrat, $C_{10}H_{13}O_3N \cdot HCl$. Die Lösung der Aminosäure in der eben nötigen Menge verdünnter Salzsäure wird im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure und Kalk verdunstet. Gelbliche Nadeln vom Zersetzungspunkt 157°. Leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

0.4640 g Sbst.: 0.2872 g AgCl.

$C_{10}H_{14}O_3NCl$. Ber. Cl 15.3. Gef. Cl 15.3.

Silbersalz, $C_{10}H_{13}O_3N \cdot Ag$. Die Lösung der Aminosäure in der eben nötigen Menge sehr verdünnten Ammoniaks wird mit Silbernitrat gefällt. Weißer, äußerst lichtempfindlicher Niederschlag, der wegen seiner Zersetzungslöslichkeit keine befriedigenden Analysenzahlen ergab.

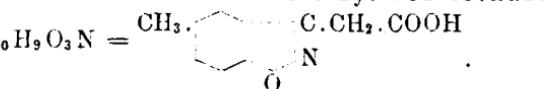
$C_{10}H_{12}O_3N \cdot Ag$. Ber. Ag 35.6. Gef. Ag 33.8.

Bei der vorher beschriebenen Darstellung der Aminosäuren entsteht ein Nebenprodukt, das sich folgendermaßen isolieren lässt.

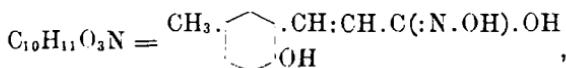
Die Mutterlaugen von der Aminosäure werden auf die Hälfte eingedampft, mit dem 4-fachen Volumen Wasser versetzt und, nachdem sie durch Ausäthern von unverändertem Cumarin befreit sind, mit verdünnter Salzsäure

angesäuert. Die rötlichgelbe, feinkristallinische Fällung wurde mehrfach in ammoniakalischer Lösung mit Tierkohle gekocht, wieder ausgefällt und schließlich dreimal aus Benzol umkristallisiert. Eine weitere Reinigung konnte nicht erzielt werden. Die Substanz färbte sich jetzt bei 149° dunkel und schmilzt unter Zersetzung bei 155°. Sie ist löslich in Alkalien, unlöslich in verdünnten Säuren und leicht löslich in Alkohol und heißem Benzol. Sie gibt mit Eisenchlorid eine tiefe Rotfärbung und reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

Sehr wahrscheinlich ist das Nebenprodukt dem bei der Darstellung der 4-Methyl- β -aminohydro-*o*-cumarsäure entstehenden analog entstandenen. Hiernach wäre es 3-Bz²-Methyl-benzisoxazol- β -essigsäure, C₁₀H₉O₃N =



Doch lässt die Eisenchlorid-Reaktion es nicht als unmöglich erscheinen, daß die 2-Oxy-5-methyl-zimt-hydroxamsäure,



vorliegt.

Die Analyse entscheidet zwischen diesen beiden Möglichkeiten nicht mit Sicherheit, und für eine eingehendere Untersuchung war das Material zu schwer zugänglich.

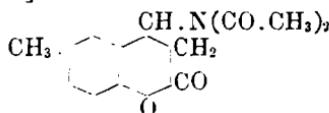
0.1670 g Sbst.: 0.3846 g CO₂, 0.0816 g H₂O. — 0.2238 g Sbst.: 13.8 ccm N (21°, 763 mm).

C₁₀H₁₁O₃N. Ber. C 62.1, H 5.7, N 7.3.

C₁₀H₉O₃N. » » 62.8, » 4.7, » 7.3.

Gef. » 62.8, » 5.5, » 7.0.

Kocht man 5-Methyl- β -amino-hydro-*o*-cumarsäure mit Essigsäure-anhydrid und gießt das Reaktionsgemisch in kaltes Wasser, so lassen sich weiße Krystalle isolieren, die bei 150—152° schmelzen, aber ihrer Zersetzungswiderstand wegen nicht umkristallisierbar sind. Vermutlich liegt eine Anhydro-[β -diacetyl amino- β -(2-oxy-5-methyl-phenyl)-propionsäure] vor.



0.1766 g Sbst.: 8.3 ccm N (18°, 770 mm).

C₁₄H₁₃O₄N. Ber. N 5.4. Gef. N 5.5.

Ebenso wie die beiden andren, vorher beschriebenen Methyl-amino-hydro-cumarsäuren liefert auch die 5-Methyl- β -amino-hydro-*o*-cumarsäure bei der Benzoylierung je nach den Bedingungen ein Mono- oder ein Dibenzoyl-Derivat.

β -Benzoylaminoo- β -[2-oxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure,
 $C_{17}H_{17}O_4N = C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOH]^1(OH)^2(CH_3)^3.$

Aus der Aminosäure und der 5-fachen Menge Benzoylchlorid bei Gegenwart von überschüssiger, konzentrierter Natronlauge dargestellt und wie in den übrigen Fällen isoliert, krystallisiert das Monobenzoyl-Produkt aus verdünntem Alkohol und schmilzt unter Zersetzung bei 170—175°. Es ist leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Äther, sehr wenig löslich in kaltem Wasser und Petroläther. Es löst sich in Alkalien, nicht aber in verdünnten Säuren.

0.1574 g Sbst.: 0.3950 g CO₂, 0.0856 g H₂O. — 0.4116 g Sbst.: 1.0316 g CO₂, 0.2118 g H₂O. — 0.1970 g Sbst.: 8.3 ccm N (24°, 769 mm). — 0.4352 g Sbst.: 17.7 ccm N (22°, 766 mm).

$C_{17}H_{17}O_4N.$ Ber. C 68.2, H 5.7, N 4.7.
 Gef. » 68.4, 68.3, » 6.1, 5.8, » 4.8, 4.6.

β -Benzoylaminoo- β -[2-benzoyloxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure, $C_{24}H_{21}O_5N =$
 $C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COONa]^1(O.CO.C_6H_5)^2(CH_3)^3.$

Aus 2 g Aminosäure und 10 g Benzoylchlorid, aber bei Gegenwart von nur 20 ccm verdünnter Natronlauge. Farblose Krystalle aus absolutem Alkohol. Wird bei 100° weich. Schmp. 105—109° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien und Soda, unlöslich in verdünnten Säuren. Ziemlich leicht löslich in Alkohol, unlöslich in kaltem Wasser und in Petroläther.

0.2266 g Sbst.: 6.9 ccm N (21°, 768 mm).
 $C_{24}H_{21}O_5N.$ Ber. N 3.5. Gef. N 3.5.

Ebenso wie bei den vorher beschriebenen 4-Methyl-cumarin-Derivaten liefern auch hier Mono- und Dibenzoyl-Verbindung der Aminosäure bei der Veresterung das gleiche Produkt, nämlich

β -Benzoylaminoo- β -[2-oxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure-äthylester, $C_{19}H_{21}O_4N =$
 $C_6H_5[CH(NH.CO.C_6H_5).CH_2.COOC_2H_5]^1(OH)^2(CH_3)^3.$

Farblose Krystalle aus verdünntem Alkohol. Schmp. 120—121°. Löslich in Alkalien, unlöslich in Säuren.

0.2252 g Sbst.: 8.5 ccm N (23°, 770 mm).
 $C_{19}H_{21}O_4N.$ Ber. N 4.3. Gef. N 4.3.

β -Ureido- β -[2-oxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure.
 $C_{11}H_{14}O_4N_2 = C_6H_5[CH(NH.CO.NH_2).CH_2.COONa]^1(OH)^2(CH_3)^3.$

Aus 1 g 5-Methyl- β -amino-*o*-hydrocumarsäure und 0.6 g Kaliumcyanat im Wasser beim Erhitzen und Eindampfen auf dem Wasserbade. Der Rückstand wird in möglichst wenig Wasser gelöst und vorsichtig mit verdünnter Salzsäure gefällt. Krystalle aus 30—35° warmem Wasser. Schmp.

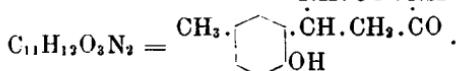
149° unter Zersetzung. Leicht löslich in heißem Alkohol und Wasser. Löslich in Alkalien, nicht löslich in verdünnten Säuren.

0.3530 g Sbst.: 35.6 ccm N (20°, 756 mm).

C₁₁H₁₄O₄N₂. Ber. N 11.8. Gef. N 11.4.

4-[2-Oxy-5-methyl-phenyl]-dihydro-uracil,

NH.CO.NH



Aus vorstehender Ureidosäure beim Erhitzen mit starker Salzsäure bis zum beginnenden Sieden. Beim Abkühlen fällt ein weißer, flockiger Niederschlag, der aus Alkohol umkristallisiert wird. Beginnt bei 235° sich zu zersetzen. Schmp. 245° unter Zersetzung. Löslich in Alkalien, unlöslich in verdünnten Säuren.

0.1951 g Sbst.: 22.5 ccm N (25°, 772 mm).

C₁₁H₁₂O₃N₂. Ber. N 12.7. Gef. N 13.0.

β -Amino- β -[2-oxy-5-methyl-phenyl]-propionsäure-äthylester, C₆H₅[CH(NH₂).CH₂.COOC₂H₅]¹(OH)²(CH₃)³.

Das Chlorhydrat dieses Esters erhält man durch viertelstündiges Einleiten von trocknem Chlorwasserstoff in ein Gemisch von 1 g Aminosäure und 5 ccm absoluten Alkohols ohne Kühlung. Beim Abkühlen in einer Kältemischung fallen derbe, weiße Krystalle aus. Zersetzungspunkt 149—150°. Leicht löslich in kaltem Wasser und heißem Alkohol, unlöslich in Äther.

0.3068 g Sbst.: 0.1710 g AgCl.

C₁₂H₁₇O₃N, HCl. Ber. Cl 13.7. Gef. Cl 13.8.

485. J. Houben und R. Freund: Synthese aromatischer Aminosäuren. V.¹⁾

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. November 1913.)

Wie in früheren Mitteilungen von dem einen von uns und seinen Mitarbeitern gezeigt worden ist, ist es möglich, die Kolbesche Synthese der Oxy-benzoësäuren aus Phenolaten und Kohlensäure auf Halogenmagnesium-Verbindungen der Arylamine zu übertragen und

¹⁾ Frühere Mitteilungen: J. Houben, B. 37, 3978 [1904]; J. Houben und A. Schottmüller, B. 42, 3729 [1909]; J. Houben, A. Schottmüller und R. Freund, B. 42, 4488 [1909]; J. Houben und R. Freund, B. 42, 4815 [1909].