

Versuchen, auf diese Reaktion ein Verfahren zum analytischen Nachweis des Methylalkohols zu gründen¹⁾, fiel uns auf, daß die Stärke der Formaldehyd-Reaktion nicht der jeweils abgespaltenen Wasserstoffmenge entsprach. Das gab Veranlassung, die Angaben von Sabatier und Senderens nachzuprüfen.

Die genannten Autoren geben über die katalytische Dehydrierung des Methylalkohols beim Überleiten über erhitztes Kupfer wörtlich an: »Méthanol. — Dès 200°, production nette de méthanal, sans aucune destruction. A 300°, $\frac{1}{7}$ de l'aldehyde est détruit; à 400°, les $\frac{3}{4}$ de l'aldehyde sont détruits«.

Diese Angaben erwecken den Eindruck, als ob in sehr reichlicher Menge Formaldehyd entsteht und auch im wesentlichen erhalten bleibt.

Wenn man Methylalkohol (1 ccm in 5 Minuten) über auf 240—260° erhitztes Kupfer leitet, so erhält man aus 1 ccm Alkohol 250—300 ccm Gas, bestehend aus Wasserstoff mit 10—12% Kohlenoxyd. Diesem Gehalt an Kohlenoxyd entspricht ein Zerfall von etwa $\frac{1}{7}$ des primär gebildeten Formaldehyds in Kohlenoxyd und Wasserstoff. Soweit sind die Beobachtungen von Sabatier und Senderens richtig. Sie haben indessen übersehen, daß ein großer Teil des entstehenden Formaldehyds eine andere Veränderung erleidet; er geht nämlich durch einen Polymerisationsvorgang in Ameisensäure-methylester über:



Der Ameisensäure-methylester konnte aus dem Reaktionsprodukt rein herausdestilliert (Sdp. 33—34°) und durch seine Verseifungsprodukte gekennzeichnet werden. Der Zerfall des Methylalkohols durch erhitztes Kupfer verläuft mithin nicht so glatt, wie Sabatier und Senderens angenommen haben.

56. L. Rügheimer: Über die bei der Einwirkung primärer Amine auf 1.3-Diketone sich bildenden Körper. (Weitere Beiträge)²⁾.

(Eingegangen am 1. Februar 1916.)

Acetessigester und Benzylamin.

Vor längerer Zeit gelangte Möhlau³⁾ bei Versuchen über die Einwirkung von Benzylamin auf Acetessigester zu dem interessanten Resultat, daß unter geeigneten Umständen zwei isomere Produkte durch Zusammentritt von je einem Molekül jener Körper unter Aus-

¹⁾ Über dieses Verfahren berichten wir demnächst im Arch. d. Pharm.

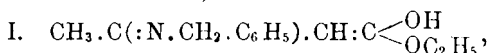
²⁾ Rügheimer und Ritter, B. 45, 1332 [1912]; Rügheimer, B. 47, 2759 [1914].

³⁾ Möhlau, B. 27, 3376 [1894].

tritt eines Moleküls Wasser erhalten werden können. Nach seinen Beobachtungen kann man die beiden Isomeren, die bei 79—80° bzw. 21—21.5° schmelzen, in einander überführen. Die höher schmelzende, die α -Verbindung, verwandelt sich während des Schmelzens und Erhitzens bis 90° in die isomere β -Verbindung, während die umgekehrte Veränderung unter dem Einflusse des Lichtes stattfindet. Möhlau betrachtete die beiden Körper als stereomere Formen des Benzylamino-crotonsäureesters, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, deren Stereoмерie auf das Vorhandensein der Kohlenstoff-Doppelbindung zurückzuführen ist.

Später beschäftigten sich Hantzsch und v. Hornbostel¹⁾ mit der Frage nach der Konstitution und gelangten zu dem Schluß, daß die Möhlauschen Formeln nicht genügend begründet seien, um andere mögliche Auffassungen auszuschließen, wie daß beiden Isomeren die Formel $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(:\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ zukomme und Stickstoff-Isomerie vorliege oder die Erklärung durch verschiedene Struktur — $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(:\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ bzw. $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) : \text{CH} \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Untersuchungen, die ich vor einigen Jahren in Gemeinschaft mit G. Ritter²⁾ über die Einwirkung von Benzylamin auf Acetylaceton ausführte, ließen nun schließen, daß auch die Formel:



nach der die Carboxäthylgruppe an einer Enolisierung teilgenommen haben würde, »nicht mehr ohne weiteres abgewiesen« werden dürfe.

Durch meine Arbeiten der letzten Zeit wird, wie ich glaube, in der Tat diese Formel als Ausdruck für die Struktur der Möhlauschen β -Verbindung genügend gestützt. Das Vorgehen bei diesen Untersuchungen war im wesentlichen ganz das gleiche wie bei der Feststellung der Struktur analoger Körper. Es wurde versucht, Säureradikale einzuführen, um das Verhalten dieser Produkte zu studieren. Allerdings gelang diese Einführung nicht in der früher geübten Art nach dem Schotten-Baumannschen Verfahren mit Hilfe von Säurechloriden in Gegenwart von Wasser unter Zusatz von Alkalihydrat. Dazu zersetzen sich jene Abkömmlinge des Acetessigesters viel zu leicht unter Abspaltung von Benzylamin; ein derart angestellter Versuch unter Verwendung von Benzoylchlorid führte zum Benz-benzylamid, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Dagegen war es ohne Schwierigkeit möglich, bei Ausschluß von Wasser zum gewünschten Ziele zu gelangen. Die β -Verbindung wurde unter Verwendung von

¹⁾ Hantzsch und v. Hornbostel, B. **30**, 3003 [1897].

²⁾ Rügheimer und Ritter, B. **45**, 1332 [1912].

reinem, trocknen Aceton als Lösungsmittel mit dem Acylchlorid in Gegenwart von Pyridin behandelt.

Es wurde das *p*-Nitrobenzoyl- und das Anisoyl-Derivat der β -Verbindung dargestellt. Das Benzoylderivat erschien wegen seines niedrigen Schmelzpunktes für diese Untersuchung weniger geeignet. Was den Ort des Eintritts in das Molekül der β -Verbindung betrifft, so kommen nur drei Fälle in Frage: Waren die Möhlauschen Anschauungen richtig, so war es wahrscheinlich, daß das Acyl den an Stickstoff gebundenen Wasserstoff substituierte; es konnte weiter an Kohlenstoff gebunden werden und drittens — wenn Formel I der Konstitution entspricht — an die Stelle des Wasserstoffs der Hydroxylgruppe treten.

Die leichte Wiederabspaltbarkeit des Acyls in Form der betreffenden Säure steht nur mit der Annahme einer Bindung an Sauerstoff im Einklang.

Das *p*-Nitrobenzoyl-Derivat wird beim Behandeln mit rauchender Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur sehr rasch unter Bildung von *p*-Nitrobenzoesäure und Benzylamin zersetzt. In Rücksicht auf die Möhlauschen Formeln habe ich mich noch besonders überzeugt, daß unter den gleichen Verhältnissen eine Einwirkung der Salzsäure auf das Benzylamid der *p*-Nitrobenzoesäure, $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, nicht wahrgenommen werden kann.

Für den Versuch einer Wiederabspaltung des Säureradikals durch verdünntes Alkali erwies sich das *p*-Nitrobenzoyl-Derivat als ungeeignet, da alkoholisches Kalihydrat in komplizierterer Weise, offenbar unter Beteiligung der Nitrogruppe, darauf einwirkt, eine Beobachtung, welche ich übrigens früher bereits in ähnlicher Weise bei dem entsprechenden Derivat des Körpers $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{CH} \cdot \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_3$ aus Acetylaceton und Äthylamin gemacht habe.

Aus dem Anisoylderivat konnte das Säureradikal unter der Einwirkung einer annähernd 5-prozentigen wäßrig-alkoholischen Kalilösung bei gewöhnlicher Temperatur wieder abgespalten werden.

Die große Empfindlichkeit der in Rede stehenden Produkte der Einwirkung von Benzylamin auf Acetessigester gegen Säuren, die sich in der leichten Abspaltung von Benzylamin äußert, scheint beim β -Körper durch die Einführung der Acyle, die Festlegung des Hydroxyl-Sauerstoffs, geringer geworden zu sein. Immerhin wird Benzylamin aus dem Anisoylderivat bei einstündigem Kochen mit etwa 8-prozentiger wäßriger Oxalsäurelösung am Rückflußkühler abgespalten. Auch Anissäure wurde dabei gebildet, wie es scheint aber — einen exakteren Schluß in quantitativer Hinsicht ließ die Versuchsanstellung nicht zu — in verhältnismäßig geringerer Menge.

Das *p*-Nitrobenzoylderivat erweist sich unter denselben Umständen als weit widerstandsfähiger; nur kleine Anteile werden unter Abspaltung von Benzylamin zersetzt. Ob dies auf die geringere Löslichkeit in der Säure zurückzuführen ist oder andere Ursachen hat, muß dahingestellt bleiben.

Für die Frage nach der Konstitution der β -Verbindung ist es ferner von Bedeutung, daß, wie Hantzsch und v. Hornbostel¹⁾ gefunden haben, Eisenchlorid unter Rotfärbung auf dieselbe einwirkt. Zum Unterschied von der β -Verbindung erleiden nun die oben erwähnten, durch Einführung von Acylen dargestellten Derivate in absolut alkoholischer Lösung keine Rotfärbung durch Eisenchlorid²⁾.

Nach den obigen Darlegungen darf es als genügend begründet gelten, daß in der β -Verbindung ein Derivat des Acetessigesters vorliegt, in welchem das Carbonyl der Carboxäthylgruppe Enolisierung erlitten hat. Der Körper ist von Möhlau in festem, reinem Zustande erhalten worden. Er schmilzt bei 21—21.5°³⁾. Aber auch in geschmolzenem Zustande, möchte ich annehmen, kann ein irgend erheblicher Gehalt an Ketoform nicht vorhanden sein. Dagegen scheint mir das leichte Wiedererstarren eines so niedrig schmelzenden Körpers im tagsüber geheizten Zimmer zu sprechen, wie ich es bei den nicht gerade niedrigen Temperaturen des letzten Herbstes des öfteren zu beobachten Gelegenheit hatte. Hierin gibt sich aber ein weiterer⁴⁾ wesentlicher Unterschied in der Wirkung der von mir als positive und negative β -Influenz bezeichneten enolisierend wirkenden Kräfte kund. Zwar ist auch in diesem Falle eine ähnliche Beteiligung des Carboxäthyls, und zwar zuerst wohl von Guthzeit und Dressel⁵⁾ beobachtet worden; indessen haben die Untersuchungen von K. H. Meyer⁶⁾ und später von Scheiber und Herold⁷⁾ gezeigt, daß in solchen Fällen der Enolisationsgrad beim Gleichgewicht mit der Ketoform niedrig zu sein pflegt. Dabei sei daran erinnert, daß Rügheimer und Ritter (a. a. O.) aus ihren Untersuchungen über ein analog den Möhlauschen Körpern aus Benzylamin und Acetylaceton entstehendes Produkt schlossen, daß auch dieses sich sehr wahrscheinlich im Zustande sehr weitgehender, vielleicht vollständiger Enolisation befindet.

¹⁾ B. 30, 3004 [1897].

²⁾ Über die Versuchsanstellung werden unten nähere Angaben folgen.

³⁾ B. 27, 3378 [1894].

⁴⁾ Es sei an den grundlegenden Unterschied erinnert, daß Körpern, in denen Enolisation durch positive β -Influenz in die Erscheinung tritt, die acide Natur abgeht.

⁵⁾ B. 22, 1413 [1889]. ⁶⁾ B. 45, 2864 [1912]. ⁷⁾ A. 405, 302 [1914].

Was nun die α -Verbindung, das höher schmelzende bei der Einwirkung von Benzylamin auf Acetessigester entstehende Isomere betrifft, so ist auch für dieses die Rotfärbung durch Eisenchlorid von Hantzsch und v. Hornbostel (a. a. O.) nachgewiesen. Der Körper wurde daher anfangs für stereomer der β -Verbindung betrachtet. Es sollten dementsprechend in derselben Weise die gleichen Säureradikale eingeführt werden. Als bei dem ersten Versuch unter Anwendung von *p*-Nitrobenzoylchlorid eine durch die Reaktion eintretende Temperaturerhöhung nicht durch äußere Kühlung gemäßigt wurde, erhielt man ein Nitrobenzoylderivat, das mit dem analogen Derivat aus der β -Verbindung identisch war. Da eine eingetretene Isomerisierung in das Stereomere unter dem Einfluß der Wärme vermutet wurde, wurde ein neuer Versuch unter kräftiger Kühlung angestellt; aber auch unter diesen Umständen erhielt ich, soweit überhaupt ein Eintritt des Acyls in den Acetessigester-Abkömmling stattgefunden, wieder den gleichen Körper.

Dies legte den Gedanken nahe, daß in der α -Verbindung die der β -Verbindung entsprechende Ketoform vorliege. Nun wirkt zwar auch auf sie Eisenchlorid unter Rotfärbung ein; indessen hat die Erfahrung gezeigt, daß bei dieser Prüfung unter Umständen Enolisation von Ketoformen statthaben kann. Traf dies auch hier zu, so entstand die Frage: Wirkt Eisenchlorid als solches katalytisch oder ist das gleichzeitige Vorhandensein von Lösungsmitteln bestimmter Art notwendig, bzw. entsteht der Katalysator durch den Einfluß beider auf einander? In letzterem Falle konnte Eisenchlorid¹⁾ trotzdem zur Entscheidung herangezogen werden. Es gelang mir in der Tat, durch Vermeidung hydroxylhaltiger Lösungsmittel eine die Auffassung des α -Körpers als Ketoform stützende Verschiedenheit beider Verbindungen im Verhalten gegen Eisenchlorid zu konstatieren. Verwendet man in bestimmten, in beiden Fällen gleichen Verhältnissen eine Lösung beider Körper in reinem Aceton und versetzt mit einer Lösung von wasserfreiem Eisenchlorid in absolutem Äther, so tritt bei der hydroxylhaltigen β -Verbindung auch hier Färbung ein, während bei der α -Verbindung ein im Aussehen an frisch gefälltes Eisenhydroxyd erinnernder Niederschlag entsteht. — Man muß dabei bedenken, daß man hier salzbildende Stickstoffverbindungen vor sich hat. — Durch besonderen Versuch überzeugte ich mich, daß die Verschiedenheit der Erscheinung nicht etwa auf die Unlöslichkeit des aus der α -Verbindung bei der Einwirkung von Eisenchlorid entstehenden färbenden

¹⁾ Phenylisocyanat ist nach Hantzsch und v. Hornbostel (a. a. O.) nicht verwendbar.

Körpers in dem angewandten Gemisch von Aceton und Äther zurückzuführen ist¹⁾.

Was nun die genetischen Beziehungen der beiden Körper betrifft, so wird man nicht fehlgehen, wenn man sie folgendermaßen auffaßt: Die β -Verbindung, die Enolform wird unter dem Einfluß des Lichtes — unter Energieaufnahme — in die α -Verbindung, die Ketoform, verwandelt, umgekehrt geht die α -Verbindung beim Schmelzen und unter dem Einfluß von Katalysatoren — unter Energieverlust — in die β -Verbindung über.

β -Verbindung, $\frac{2}{3}$ Enolform des β -Benzylimino-buttersäureesters, Formel I.

p-Nitro-benzoyl-Derivat, $\text{CH}_3.\text{C}(\text{:N}.\text{CH}_2.\text{C}_6\text{H}_5).\text{CH}:\text{C}(\text{O}.\text{CO}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{NO}_2).\text{OC}_2\text{H}_5$. 6.2 g der β -Verbindung wurden in einem mit Chlorcalciumrohr verschließbaren Gefäß mit 6 g reinem Pyridin versetzt und eine Lösung von 5 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ccm reinem, trockenem Aceton hinzugegeben. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich und bald trat neben der Bildung einer rotgelben Lösung die Abscheidung von Pyridin-chlorhydrat ein. Nach 24-stündigem Stehen wurde in eine verdünnte Natriumcarbonatlösung eingetragen, die abgeschiedene rötlichgelbe Masse abfiltriert und mit Wasser gut ausgewaschen. Die Ausbeute kam der theoretisch berechneten so gut wie gleich. Nach dem Reinigen durch Umkrystallisieren aus wenig heißem, absolutem Alkohol schmolz der Körper bei 119—120°. Er schied sich in Form von hellgelben Nadeln oder etwas mehr blättrig aussehenden Drusen ab.

0.1243 g Sbst.: 0.2989 g CO_2 , 0.0613 g H_2O . — 0.1518 g Sbst.: 10.2 ccm N (20.5°, 765.5 mm).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. C 65.22, H 5.44, N 7.61.

Gef. » 65.58, » 5.48, » 7.76.

Der Körper ist in Ligroin schwer, ziemlich schwer in Äther, leicht in Benzol löslich. Von Aceton wird er ziemlich leicht, leicht in der Hitze aufgenommen.

Einwirkung von Salzsäure auf das *p*-Nitro-benzoyl-Derivat. Übergießt man eine kleine Menge des Körpers mit käuflicher, reiner, rauchender Salzsäure, so geht er in Lösung, und nach wenigen Augenblicken scheiden sich Krystalle von *p*-Nitrobenzoesäure aus. — 2 g des gepulverten Körpers wurden mit einigen ccm solcher Säure übergossen und nach kurzer Zeit wurde in Wasser eingetragen. Die durch Schütteln mit Äther bewirkte Lösung des Niederschlages hinter-

¹⁾ Näheres in Betreff der Versuchsanstellung s. unten.

ließ beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand. Die gelbe Farbe zeigte, daß noch unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden war, das unschwer durch Auskochen mit Benzol entfernt werden konnte. Der darin schwer lösliche Teil erwies sich durch Verhalten und Schmelzpunkt als *p*-Nitrobenzoesäure.

Die verbliebene wäßrige salzsaure Lösung mußte das abgespaltene Benzylamin enthalten. — Der nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade verbliebene Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung filtriert und die mit festem Kalihydrat als Öl abgeschiedene Base mit Äther aufgenommen. Schüttelte man die ätherische Lösung mit einer wäßrigen von Oxalsäure, so entstand eine krystallinische Abscheidung, die aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Nach dem Trocknen auf dem Wasserbade schmolz der Körper bei 175° unter Aufschäumen, d. i. der Schmelzpunkt des Benzylaminbioxalats nach Holleman¹⁾.

Anisoyl-Derivat, $\text{CH}_3\text{.C}(\text{:N.CH}_2\text{.C}_6\text{H}_5\text{).CH:C(O.CO.C}_6\text{H}_4\text{.OCH}_3\text{).OC}_2\text{H}_5$. Es wurde zunächst versucht, ganz so zu verfahren wie bei der Darstellung des *p*-Nitro-benzoyl-Derivates. Zwar trat auch hier beim Zusammenbringen der Lösung des Säurechlorids mit der β -Verbindung in Gegenwart von Pyridin schwache Erwärmung ein, und es schied sich nach einiger Zeit Pyridin-chlorhydrat aus. Indessen war nach 46-stündigem Stehen die Reaktion nur wenig weit vorgeschritten.

Es wurde daher ein zweiter Versuch in der Weise angestellt, daß 7 g der β -Verbindung mit 7 g Pyridin gemischt und 5 g Anisoylchlorid, gelöst in 10 ccm Aceton, hinzugefügt wurden. Die Körper blieben im ganzen 90 Stunden in Berührung, während dieser Zeit wurde 7½ Stdn. auf 50° erhitzt. Hierauf wurde in verdünntes Natriumcarbonat eingetragen, das abgeschiedene Öl von der wäßrigen Flüssigkeit getrennt und mit Wasser ausgewaschen.

Auch jetzt war das Säurechlorid trotz des angewandten Überschusses an β -Verbindung nicht verbraucht. Dies gibt sich bei allen diesen Reaktionen und der eingeschlagenen Art der Aufarbeitung der gebildeten Produkte dadurch kund, daß sich unter der Wirkung der wäßrig-alkalischen Lösung das Benzylamid der betreffenden Säure bildet, also in diesem Falle das der Anissäure, $\text{CH}_3\text{O.C}_6\text{H}_4\text{.CO.NH.CH}_2\text{.C}_6\text{H}_5$.

Von diesem Körper konnte das gewünschte Produkt durch Aufnahme in wenig Äther befreit werden, wobei er krystallinisch zurückbleibt. — Die weitere Reinigung geschah durch Versetzen der ätherischen Lösung mit Petroläther. Die ölige Ausscheidung erstarrt mit der Zeit

¹⁾ R. 13, 413 [1894].

und auch aus der Lösung setzen sich Krystalle ab. Unter Umständen wird dieses Verfahren wiederholt und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert. Der Körper ist in Alkohol sehr leicht löslich und bildet zudem leicht übersättigte Lösungen, die selbst dann, wenn man impft, nur sehr langsam krystallisieren. Am besten läßt man in nicht fest bedecktem Gefäß stehen, so daß das Lösungsmittel langsam verdunsten kann.

Im Gegensatz zu den Erfahrungen bei der Darstellung des *p*-Nitrobenzoylderivates ist die Ausbeute nicht befriedigend. Dies war auch der Fall, als von der Verdünnung mit Aceton abgesehen, 7 Stunden im kochenden Wasserbade erwärmt und bei der Weiterverarbeitung eine längere Berührung mit Natriumcarbonat vermieden wurde.

0.1534 g Sbst.: 0.4039 g CO₂, 0.0930 g H₂O.

C₂₁H₂₃O₄N. Ber. C 71.39, H 6.52.

Gef. » 71.81, » 6.73.

Der Körper krystallisiert aus Alkohol in großen, runden, barten, aus nadelförmigen oder mehr schmal-tafelförmigen Krystallen bestehenden Drusen. Er ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Petroläther. Schmp. 69—71°.

Verhalten des Anisoyl-Derivates gegen verdünntes Alkali. 1 g wurde in eine Lösung, hergestellt aus 5 g wäßriger Kalilauge (1:2) und 30 g Alkohol, eingetragen. Nur sehr langsam ging bei öfterem Schütteln alles in Lösung. Die Substanz blieb etwa 27 Stunden mit dem Alkali in Berührung.

Die schwach gelbe Lösung wurde mit Wasser verdünnt, die hierdurch getrübbte Flüssigkeit mit Phenolphthalein eben gefärbt und durch Zufließenlassen von 1/2 n-Salzsäure aus einer Bürette zur Entfärbung gebracht. Nachdem durch Zusatz einer kleinen Menge Natriumcarbonats eben wieder Färbung hervorgerufen war, dampfte man zur Vertreibung des Alkohols auf dem Wasserbade auf etwa 35 ccm ein und wiederholte das Eindampfen nochmals nach Zusatz von etwas Wasser. Die alkalische Flüssigkeit wurde mit Hilfe von Äther vom Öl befreit, etwas weiter eingeeengt und mit Salzsäure übersättigt. Die abgeschiedene Säure schmolz nach dem Auswaschen bereits ohne weitere Reinigung bei 180—181.5°, war also so gut wie reine Anissäure. Auf Grund der erhaltenen Menge darf man schließen, daß mindestens 50% des angewandten Anisoylderivates unter Abspaltung von Anissäure zersetzt wurden.

Einwirkung von Oxalsäure in wäßriger Lösung auf das Anisoyl-Derivat. Benutzt wurden für 1 g Substanz 20 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten Lösung von Oxalsäure, der noch 2 ccm Wasser hinzugefügt worden waren, also eine etwa 8-prozentige Lösung. Nach einstündigem Kochen unter Rückfluß blieb ein Öl und am anderen Tage hatte sich eine krystallisierte Ausscheidung gebildet. War Benzylamin abgespalten worden, so mußte hier dessen nach Holleman

in kaltem Wasser schwer lösliches Bioxalat vorliegen. Es wurde mit Äther durchgeschüttelt, das Ganze in einen engen Zylinder gebracht, der Äther abgehoben und in derselben Weise mit ziemlich viel Äther nachgewaschen. Schließlich filtrierte man die auf der wäßrigen Flüssigkeit schwimmenden nadelförmigen Krystalle ab und krystallisierte sie aus heißem Wasser um. Sie stellten das Salz einer öligen Base dar und schmolzen bei 173° unter Aufschäumen, waren daher in der Tat Benzylamin-bioxalat.

Der ätherischen Lösung konnte durch Ausschütteln mit verdünntem Ammoniak neben ziemlich viel Oxalsäure eine kleine Menge Anissäure entzogen werden.

Verhalten des *p*-Nitro-benzoyl- und des Anisoyl-Derivates gegen Eisenchlorid. Ich bin genötigt, auf diese Prüfung etwas näher einzugehen. Wird der Versuch so angestellt, wie ich ihn gewöhnlich auszuführen pflege, daß man dazu etwa 3 ccm von Lösungen kleiner Mengen der Körper in absolutem Alkohol benutzt, mit Hilfe eines Glasstabes, den man in eine konzentriertere wäßrige Lösung von Eisenchlorid¹⁾ eingetaucht hatte, eine Spur desselben hinzubringt und die Röhrchen, in denen man den Versuch ausführt, verschließt, so tritt bei beiden Derivaten der β -Verbindung keine Rotfärbung ein, und auch nach einstündigem Stehen ist eine solche nicht wahrzunehmen. Die β -Verbindung selbst gibt unter diesen Umständen zwar auch im ersten Augenblick keine Färbung, aber nach ganz kurzer Zeit erscheint sie und wird immer tiefer, um bei längerem Stehen wieder geringer zu werden.

Zufällig war mit den beiden Derivaten der β -Verbindung die Reaktion auch in anderer Weise angestellt worden, man brachte eine etwas größere Menge einer verdünnten Eisenchloridlösung in die alkoholische Lösung der Körper. Diejenige des *p*-Nitrobenzoylderivates blieb auch in diesem Falle ohne Färbung, dagegen nahm die Lösung des Anisoylderivats bald eine rötliche Farbe an, die bei längerem Stehen immer tiefer wurde. Daß der Einfluß des Wassers hierfür die Ursache ist, geht daraus hervor, daß wenn man den Versuch mit Eisenchlorid in der früher dargelegten Art anstellt und nachdem man sich von dem Ausbleiben der Färbung überzeugt hat, eine kleine Menge Wasser hinzufügt, bald die Färbung erscheint und mit der Zeit immer tiefer wird. Es muß vorerst dahingestellt bleiben, welche Reaktion hier eintritt.

¹⁾ Ich pflege hierfür die Eisenchloridlösung des deutschen Arzneibuchs zu benutzen.

α -Verbindung, Ketoform des β -Benzylimino-buttersäureesters, $\text{CH}_3 \cdot \text{C} (: \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \text{C}_2\text{H}_5$.

Die α -Verbindung wurde anfangs für stereomer der β -Verbindung gehalten (s. oben). Es wurde dementsprechend versucht, auch in ähnlicher Weise unter Verwendung einerseits einer Lösung von 6 g des α -Körpers in 10 ccm Aceton und 6 g Pyridin und andererseits von 5 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ccm Aceton das Radikal der *p*-Nitrobenzoesäure einzuführen. In Rücksicht auf die Möglichkeit einer molekularen Umlagerung durch Wärme wurden jedoch beide Lösungen vor dem Zusammenbringen auf -5° abgekühlt. Da trotzdem stärkere Temperaturerhöhung eintrat, wurde alsbald in eine Kältemischung aus Eis und Kochsalz eingestellt. Man ließ mit der umgebenden Kühlmasse auf Zimmertemperatur erwärmen und so längere Zeit stehen. Das beim Weiterverarbeiten in der bei der Bereitung des Nitrobenzoylderivates der β -Verbindung geübten Weise erhaltene Produkt erwies sich als identisch mit diesem Körper.

Es wurde nochmals ein Versuch gemacht, bei welchem in einem eigens dafür konstruierten Apparat die gekühlte Lösung des Chlorids in Aceton langsam in eine auf -14 bis -12° gekühlte und in der Kühlmasse verbliebene Mischung der α -Verbindung mit Aceton und Pyridin unter stetem Rühren eintropfte. Die Weiterverarbeitung geschah im allgemeinen in der früheren Weise, nur wurde auch weiterhin nach Möglichkeit für Einhalten niedriger Temperaturen gesorgt. Es konnte kein anderer Körper aufgefunden werden als das *p*-Nitrobenzoylderivat der β -Verbindung und das *p*-Nitrobenz-benzylamid, $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Verhalten der α - und der β -Verbindung gegen Eisenchlorid. Es ist oben dargelegt, daß aus den vorhergehend beschriebenen Versuchen und dem Verhalten der α -Verbindung gegen Eisenchlorid geschlossen wurde, daß in ihr eine Ketoform vorliege, die durch Katalysatoren leicht in die Enolform übergeführt werde.

Löst man je 0.2 g der beiden isomeren Körper in 20 ccm reinen trocknen Äthers und läßt 10 ccm einer Lösung von 1 g sublimiertem Eisenchlorid in 100 ccm solchen Äthers hinzufließen, so entsteht in beiden Fällen ein Niederschlag. Der mit der β -Verbindung entstehende ist, wie es scheint, etwas dunkler. Fügt man nun nach 8–10 Minuten je 20 ccm absoluten Alkohol hinzu, so gehen die Niederschläge in Lösung und es tritt Rotfärbung ein. Nach einer halben Stunde wurde die Färbung verglichen. Sie erschien in beiden Fällen vollständig gleich. Es geht daraus hervor, daß — die Annahme der Ketoform für die α -Verbindung als richtig vorausgesetzt — nicht Wasser, wie zuerst angenommen wurde, für die Katalyse

notwendig ist, sondern sie auch in Gegenwart von Alkohol und vermutlich überhaupt hydroxylhaltiger Lösungsmittel eintritt.

Folgender Versuch unter Verwendung hydroxylfreier Lösungsmittel läßt deutlich eine Verschiedenheit der beiden Körper im Verhalten gegen Eisenchlorid hervortreten, für die man im Falle vorhandener Stereomerie ein ähnliches hätte annehmen sollen. Unter Verwendung reiner, trockener Lösungsmittel werden je 0.1 g beider Körper bei gewöhnlicher Temperatur in 5 ccm Aceton gelöst, 2½ ccm einer ätherischen Eisenchloridlösung (1 g sublim. Eisenchlorid, gelöst in 100 ccm Äther) hinzugefügt und geschüttelt. Die Röhrchen, in denen der Versuch ausgeführt wird, werden sofort geschlossen. Die β -Verbindung gibt alsbald die Färbung. Die Flüssigkeit erscheint im durchfallenden Licht rotgelb, im auffallenden Licht von oben betrachtet erscheint eine kräftige Braunrotfärbung. Die Lösung der α -Verbindung liefert mit dem Eisenchlorid einen Niederschlag, dessen Aussehen an das frisch gefällten Eisenhydroxyds erinnert.

Daß nicht etwa die Erscheinung auf die Unlöslichkeit des Körpers, der bei der α -Verbindung die Färbung mit Eisenchlorid hervortreten läßt, in dem angewandten Lösungsmittel zurückzuführen ist, geht aus folgendem Versuch hervor: Befeuchtet man 0.1 g der α -Verbindung mit einigen Tropfen absoluten Alkohols und setzt jetzt 2½ ccm jener ätherischen Eisenchloridlösung hinzu, so erscheint alsbald eine Färbung, und auf Zusatz von 5 ccm Aceton entsteht eine gefärbte Lösung.

Übrigens bildet sich auch bei Anstellung des Versuchs mit der β -Verbindung in der oben gegebenen Weise, wenn die gefärbte Lösung längere Zeit gestanden hat, ein Niederschlag.

Einige Säure-benzylamide.

Bei Gelegenheit der obigen Untersuchungen wurden einige Säure-benzylamide als Nebenprodukte erhalten. Da sie noch nicht beschrieben zu sein scheinen, sollen ein paar Worte darüber folgen.

Benzylamid der *p*-Nitro-benzoesäure, $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Der Körper krystallisiert aus heißem Alkohol in Nadeln vom Schmp. 141—143°. In Benzol ist er schwer löslich, auch in der Hitze ziemlich schwer, in Äther nicht gerade leicht. Er kann auch ohne Schwierigkeit nach dem Schotten-Baumannschen Verfahren aus Benzylamin in Gegenwart von Wasser durch abwechselndes Eintragen einer Lösung von *p*-Nitrobenzoylchlorid in trockenem Aceton und von Kalilauge dargestellt werden.

0.1494 g Sbst.: 14.8 ccm N (19°, 754 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. N 10.94. Gef. N 11.20.

Benzylamid der Anissäure, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Krystallisiert aus heißem Alkohol in breiten, nadelförmigen und blättrigen, glänzenden Krystallen. Schmp. 131—132°. In heißem Alkohol sehr leicht löslich, in Äther bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich schwer.

0.1831 g Sbst.: 9.8 ccm N (21°, 749 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$. Ber. N 5.81. Gef. N 6.00.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

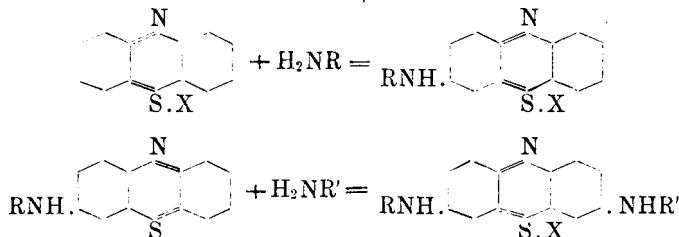
Kiel, Chemisches Institut der Universität.

57. P. Karrer: Über Selenazin-Farbstoffe.

[Aus der Chem. Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 7. Februar 1916.)

Die schönen Untersuchungen von F. Kehrman über Oxazine und Thiazine hatten u. a. ergeben, daß diese Verbindungen befähigt erscheinen, Amine zu addieren. Diese Reaktionen verlaufen bekanntlich nach folgendem Schema:



Entsprechende Selenfarbstoffe¹⁾ mußten ein gewisses biologisches Interesse beanspruchen, da einerseits einzelne der ähnlich gebauten Oxazine und Thiazine gute Vitalfarbstoffe sind, also große Affinität zu bestimmten Körperzellen besitzen, andererseits aber mit Selenverbindungen nach den Untersuchungen A. v. Wassermanns Mäusetumoren günstig beeinflußt und geheilt werden können.

Es gelingt nun leicht, das Seleno-diphenylamin, das nach der Methode von Cornelius²⁾ bequem zugänglich ist, mit Aminen zur Reaktion zu bringen. Das Selenodiphenylamin verhält sich sehr ähnlich wie die entsprechende Schwefelverbindung, und die resultie-

¹⁾ Einige Selenazine wurden bereits früher dargestellt von H. Bauer, B. 47, 1873 [1914] und Cornelius, J. pr. [2] 88, 395 u. ff.

²⁾ J. pr. [2] 88, 395 u. ff.