Ueber die Tetronsäuregruppe.

[Zweite Abhandlung.] ¹⁾

Ueber die Einwirkung von Acetylmandelsäurechlorid auf Natriummalonsäureester und auf Natriumcyanessigester;

von *Richard Anschütz* und *Rudolf Böcker* ²⁾.

(Eingelaufen am 13. April 1909.)

Die Uebertragung der mit dem Acetylsalicylsäurechlorid und Natriummalonsäureester durchgeführten Reaction auf das Acetylglycolsäurechlorid hatte auf einem neuen Wege in das Tetronsäuregebiet geführt. Die Reaction wurde im hiesigen chemischen Institute nach verschiedenen Richtungen hin verallgemeinert. Von dem Acetylmandelsäure- oder Acetylphenylglycolsäurechlorid aus kamen wir zu der α -Carboxäthyl- γ -phenyltetronsäure und von dieser zu der γ -Phenyltetronsäure selbst. Wir untersuchten ferner die Umsetzung von Acetylmandelsäurechlorid mit Natriumcyanessigester und erhielten ein ölförmiges Reactionsproduct, das wir nicht zu reinigen vermochten. Allein die Analyse eines aus ihm bereiteten Silbersalzes sprach dafür, dass wir den Acetphenylglycoylcyanessigester unter Händen hatten. Die Reaction hatte offenbar einen ähnlichen Verlauf genommen, wie bei der von Anschütz und R. Fresenius aufgefundenen Bildung des Acetsalicylcyanoessigesters aus Acetylsalicylsäurechlorid und Natriumcyanessigester. ³⁾

¹⁾ Erste Abhandlung: Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 468 (1903).

²⁾ Inaug.-Dissert.: Ueber Acetylmandelsäure und Acetylmandelsäurechlorid und über γ -Phenyltetronsäure von Rudolf Böcker, Bonn 1905.

³⁾ Diese Annalen **367**, 177 (1909).

Behandelt man den Acetsalicyloylcyanessigester mit Ammoniak, so geht er unter Abspaltung von Essigester und unter Bildung des Lactonringes in α -Cyanbenzotetronsäure über:

Eine Umwandlung ganz anderer Art erleidet das ölförmige Umsetzungsproduct von Acetylmandelsäurechlorid auf Natriumcyanessigester, in dem wir geneigt sind, den Acetphenylglycoylecyanessigester zu sehen. Kocht man diese Verbindung mit Methyl- oder Aethylalkohol, oder lässt man auf sie rauchende Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur einwirken, so entsteht in glatter Reaction eine weisse feste Substanz. Die Analysen stimmen auf ein Condensationsproduct, das aus dem Acetphenylglycoylecyanessigester unter Aufnahme von einem Molekül Wasser und darauf folgender Abspaltung von einem Molekül Essigsäure entstanden ist. Die neue Verbindung unterscheidet sich von der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure durch Ersatz eines Sauerstoffatoms durch eine Imidogruppe. Es liegt also nahe, in ihr das der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure entsprechende Lactam zu sehen und den Reactionsverlauf in folgender Art schematisch darzustellen:

Ist diese Auffassung richtig, so haben wir in der neuen Verbindung einen Abkömmling des γ -Amid- β -oxo-

butyrolactams oder der Tetramsäure, wie man dieses cyklische Lactam im Vergleich zur Tetronsäure nennen könnte:

Während jedoch die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure einen ausgeprägt saueren Charakter zeigt, hat die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetramsäure oder das γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxobutyrolactam keine saueren Eigenschaften mehr, sodass von den beiden oben gegebenen Formeln die Ketoformel mehr für sich hat.

Die Bildung des γ -Phenyl- α -carboxäthylbutyrolactams aus dem Acetphenylglycoylcyanessigester erinnert an Lactambildungen aus in Orthostellung substituirten Benzonitrilen, bei denen ebenfalls die Umwandlung des CN in CONH₂ der Lactambildung vorausgeht. Es sei auf folgende Reactionen hingewiesen:

Die Bildung von Phtalimid aus o-Cyanbenzoësäure nach Traugott Sandmeyer:⁴⁾

Die Bildung von Homophtalimid aus o-Cyanbenzylcyanid bzw. o-Cyanphenylelessigsäure nach Gabriel:⁵⁾

Die Bildung von γ -Cyan- β -methylisocarbostyryl aus Pseudo-diacetyl-o-cyanbenzylcyanid oder α -Cyan- β -acetoxy- α -[2-cyanphenyl]propen nach Gabriel und

⁴⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 18, 1499 (1885).

⁵⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 20, 2502 (1887), 25, 3565 (1892).

P o s e n e r⁶⁾ unter der Einwirkung von Alkalien:

Die letztere Reaction steht der von uns beobachteten Lactambildung besonders nahe.

Ist unsere Auffassung der γ -Phenyl- α -carboxäthyl-tetramsäure oder des γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxobutyrolactams richtig, so ist diese Verbindung den eingehend untersuchten γ -Oxyisocarbostyriolen, die durch Umlagerung von Phtalimidofettsäureestern bei der Einwirkung von Natriumalkoholat entstehen,⁷⁾ in der Constitution ähnlich.

Die Isocarbostyriole entstehen sehr leicht aus den ihnen entsprechenden Lactonen, den Isocumarinen, durch Einwirkung von Ammoniak. Vielleicht gelingt es auf dieselbe Weise die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure in das entsprechende Lactam umzuwandeln, das dann identisch sein müsste mit dem Condensationsproduct des Acetphenylglycoylcyanessigesters, wenn letzteres in der That γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxobutyrolactam ist.

Wir haben bei dieser Betrachtung nur die Lactamformel für das Condensationsproduct als die wahrschein-

⁶⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **27**, 827, 2232 (1894); **29**, 2543 (1896).

⁷⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 980 (1900); **35**, 1358, 2421, 2831 (1902); **37**, 1685 (1904).

lichste berücksichtigt, ohne indessen zu verkennen, dass auch die Imidolactonformel:

nicht völlig ausgeschlossen ist.

Natürlich versuchten wir aus der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetramsäure durch Verseifung die γ -Phenyltetram- α -carbonsäure und daraus die γ -Phenyltetramsäure selbst zu gewinnen, ohne indessen dieses Ziel bis jetzt erreichen zu können. Wir erhielten durch Einwirkung von Alkalilauge auf die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetramsäure zwei isomere Säuren, deren Beziehung zum Ausgangsmaterial wir noch nicht mit Sicherheit festzustellen vermochten und die noch einer eingehenden Prüfung bedürfen.

1. Ueber Acetylmandelsäure.

Bereits 1866 versuchten A. Naquet und W. Louginine⁹⁾ die Acetylmandelsäure durch Einwirkung von Acetylchlorid auf Mandelsäure zu bereiten, „um die Zweiatomigkeit dieser Säure darzuthun“. Da sie jedoch das überschüssige Acetylchlorid mit Alkohol zersetzten, so erhielten sie unter dem Einflusse der entstandenen Salzsäure statt der freien Acetylmandelsäure, deren bei 73,5—74° schmelzenden Aethylester. Allein es hat keine Schwierigkeit, auch die Acetylmandelsäure selbst auf diesem Wege zu gewinnen, wenn man nur das Reactionsproduct von Acetylchlorid auf Mandelsäure nicht mit Alkohol behandelt.

Acetylmandelsäure, Schmelzp. 80°,

erhält man als krystallinische Masse, wenn man trockne Mandelsäure mit *etwas* mehr als der berechneten Menge Acetylchlorid gelinde auf dem Wasserbade erwärmt bis sich die berechnete Menge Salzsäure entwickelt hat.

⁹⁾ Compt. rend. 62, 430 (1866); diese *Annalen* 139, 299 (1866).

Nach dem Erkalten erstarrt der syrupöse Rückstand krystallinisch. Man löst zweckmässig das Rohproduct in wenig Chloroform und fällt mit Petroläther unter Umrühren die Acetylmandelsäure als weisses, lockeres Pulver aus. Die Acetylmandelsäure ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol, schwer löslich in kaltem, leichter löslich in heissem Wasser, aus dem sie beim Erkalten in feinen Nadeln krystallisirt, die an der Luft, schneller im Exsiccator verwittern und zu einem weissen Pulver zerfallen. Die so von Krystallwasser befreite Säure schmilzt wie die aus Chloroformlösung mit Petroläther abgeschiedene Säure bei 80° . Die aus Wasser umkrystallisirte Säure wurde abgesaugt, zwischen Fliesspapier abgepresst und dann zu den beiden folgenden Krystallwasser-Bestimmungen verwendet, aus denen folgt, dass sie 1 Mol. Krystallwasser enthält.

- I. 0,8550 g verloren bei $60-70^{\circ}$, unter stark vermindertem Druck bis zur Gewichtsconstanz getrocknet, 0,0745 g.
 II. 1,0745 g verloren 0,0895 H_2O .

	Ber. für	Gef.	
	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	I	II
H_2O	8,49	8,71	8,33

Auch unter stark vermindertem Druck lässt sich die von Krystallwasser befreite Acetylmandelsäure nicht unzersetzt destilliren. Lässt man die aus Wasser krystallisirte Säure mit rauchender Salzsäure übergossen in einem lose verschlossenen Gefäss längere Zeit stehen, so geht sie allmählich in Lösung. Beim Abdunsten der Lösung im Exsiccator über Aetzkali und Schwefelsäure blieb Mandelsäure zurück. Auch durch Kochen der Acetylmandelsäure mit Alkoholen geht sie unter Bildung von Essigsäureester in Mandelsäure über.

Die Hydrolyse der auch gegen kochendes Wasser recht beständigen Acetylmandelsäure untersuchte auf Veranlassung des Einen von uns (A.) Herr Julius Rath im Rahmen einer Arbeit, die einen Vergleich der Hydro-

lyse acetylierter Oxysäuren bezweckte und auf deren Ergebnisse hier verwiesen werden soll.⁹⁾

Die Analysen I und II sind mit wasserfreier Acetylmandelsäure ausgeführt, die aus Chloroformlösung mit Petroläther abgeschieden worden war. Zu Analyse III diente ein Präparat, das aus Krystallwasser haltiger, durch Einwirkung von Wasser auf Acetylmandelsäurechlorid bereiteter Acetylmandelsäure unter vorsichtigem Erwärmen im Vacuum dargestellt wurde.

- I. 0,1060 g gaben 0,2385 CO₂ und 0,0505 H₂O.
 II. 0,1775 g „ 0,3940 CO₂ „ 0,0840 H₂O.
 III. 0,1555 g „ 0,3510 CO₂ „ 0,0770 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₀ O ₄	Gef.		
		I	II	III
C	61,86	61,36	61,23	61,56
H	5,15	5,45	5,35	5,34
O	32,99	—	—	—

Das *Ammoniumsalz*, entsteht durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas in die Chloroformlösung der Acetylmandelsäure. Der sich sofort abscheidende Niederschlag krystallisirt aus seiner alkoholischen Lösung nach Versetzen mit Chloroform und Petroläther in glänzenden weissen Schuppen, die sich leicht in Wasser lösen.

- I. 0,1449 g gaben 0,3010 CO₂ und 0,0843 H₂O.
 II. 0,3220 g „ 18,5 ccm Stickgas bei 21,5° u. 765 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ NO ₄	Gef.	
		I	II
C	56,84	56,65	—
H	6,20	6,52	—
N	6,65	—	6,57
O	30,31	—	—

Acetylmandelsäurechlorid, Siedep.₁₂ 132° (Badtemperatur 150°),

wird dargestellt, indem man 30 g vorher geschmolzene und wieder erstarrte Acetylmandelsäure mit etwas mehr

⁹⁾ Diese Annalen 358, 114 (1907).

als der äquimolekularen Menge (34 statt 32 g) Phosphor-
pentachlorid zusammenbringt unter Kühlung des Re-
actionsgefässes mit kaltem Wasser. Nach der ersten
Einwirkung verläuft die Reaction ruhig unter lebhafter
Entwicklung von Salzsäure, durch Eintauchen des Ge-
fässes in warmes Wasser wird sie beendet. Bei der
Destillation unter vermindertem Druck geht das Acetyl-
mandelsäurechlorid als wasserhelle Flüssigkeit über unter
Hinterlassung eines schwarzen Rückstandes, dabei wurden
unter verschiedenen Druckverhältnissen folgende Siede-
punkte beobachtet:

Siedep.	Druck	Badtemperatur
129°	10 mm	138—140°
131°	11 mm	145—150°
132°	12 mm	
138°	15 mm	150—160°
140°	16 mm	
142°	18 mm	

Die Ausbeute an reinem Chlorid bleibt beträchtlich
hinter der berechneten zurück. Bei der Destillation des
Rohproductes wird ein um so grösserer Theil des Chlorides
zersetzt je mehr Acetylmandelsäure man verwendet hat.
Aus 20 g Acetylmandelsäure wurden z. B. 16 g, also 73 pC.,
aus 90 g: 64 g, also 65 pC. der berechneten Menge Chlorid
gewonnen.

Das Acetylmandelsäurechlorid ist eine wasserhelle,
ölige Flüssigkeit, die an der Luft schwach raucht, indem
sie zugleich nach Salzsäure und an Bittermandelöl
erinnernd riecht. In Chloroform, Aether, Ligroin und
Benzol löst sich das Chlorid leicht auf.

- I. 0,1776 g gaben 0,3627 CO₂ und 0,0695 H₂O.
II. 0,2015 g „ 0,4073 CO₂ „ 0,0780 H₂O.
III. 0,2505 g „ 0,1705 AgCl.

	Ber. für C ₁₀ H ₉ O ₃ Cl	I	II	III
C	56,47	55,70	55,13	—
H	4,27	4,38	4,33	—
Cl	16,68	—	—	16,83
O	22,58	—	—	—

Mit Wasser setzt sich das Acetylmandelsäurechlorid allmählich in Acetylmandelsäure, mit Alkohol in den von Naquet und Louguine zuerst erhaltenen Acetymandelsäureäthylester um. Lässt man das Chlorid mit überschüssigem Alkohol einige Tage in einem verschlossenen Gefäss stehen, so tritt beim Oeffnen des Gefässes starker Geruch nach Essigester auf, ein Beweis, dass sich unter diesen Umständen das Acetyl als Essigester abgespalten hat.

Bei Abkühlung mittelst flüssiger Luft konnte das Chlorid wohl zum Erstarren, aber nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Acetylmandelsäureamid, Schmelzp. 112—113°,

fällt gemischt mit Salmiak unter starker Erwärmung aus, wenn man trocknes Ammoniakgas in eine ziemlich concentrirte ätherische Lösung des Chlorides einleitet. In warmem Wasser ist das Amid leicht löslich und krystallisirt beim Erkalten in feinen, weissen, büschelförmig angeordneten Nadeln.

0,1305 g gaben 0,2970 CO₂ und 0,0725 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₁ NO ₃	Gef.
C	62,14	62,08
H	5,74	6,21
N	7,27	—
O	24,85	—

Acetylmandelsäureanilid, Schmelzp. 117,5°,

aus der ätherischen Lösung des Chlorides durch Zusatz der dimolekularen Menge Anilin gefällt, mit Wasser von Anilinchlorhydrat befreit, bildet aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt feine weisse Nadeln.

I. 0,1908 g gaben 0,4974 CO₂ und 0,1000 H₂O.

II. 0,1155 g „ 0,3015 CO₂ „ 0,0645 H₂O.

	Ber. für $C_{16}H_{18}NO_3$	Gef.	
		I	II
C	71,33	71,10	71,19
H	5,62	5,83	5,61
N	5,22	—	—
O	17,83	—	—

Acetylmandelsäure-p-phenetidid, Schmelzp. 157°.

wird wie das Anilid dargestellt, krystallisirt in feinen weissen Nadelchen und löst sich in warmem Ligroin.

I. 0,1740 g gaben 0,4405 CO_2 und 0,0965 H_2O .

II. 0,4515 g „ 19 ccm Stickgas bei 23° u. 766,5 mm Druck.

	Ber. für $C_{18}H_{19}NO_4$	Gef.	
		I	II
C	68,97	69,04	—
H	6,11	6,16	—
N	4,48	—	4,77
O	20,44	—	—

Acetylmandelsäurepiperidid, Schmelzp. 98°.

wird wie das Anilid dargestellt, krystallisirt aus Alkohol in glänzenden, kleinen, weissen Nadeln und löst sich in warmem Ligroin.

I. 0,1072 g gaben 0,2695 CO_2 und 0,0750 H_2O .

II. 0,1147 g „ 0,2895 CO_2 „ 0,0792 H_2O .

III. 0,5040 g „ 23,4 ccm Stickgas bei 12° u. 772 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{19}NO_3$	Gef.		
		I	II	III
C	68,92	68,57	68,84	—
H	7,33	7,83	7,72	—
N	5,37	—	—	5,22
O	18,38	—	—	—

2. Acetylmandelsäurechlorid u. Natriummalonsäureäthylester.

γ-Phenyl-α-carboxäthyltetronsäure, Schmelzp. 140°.

Behandelt man Acetylmandelsäurechlorid mit Natriummalonsäureäthylester, so gelingt es ebenso wenig, wie

bei dem Acetylsalicylsäurechlorid, die Reaction bei dem ersten Product der Umsetzung festzuhalten, sondern unter Abspaltung von Acetyl und Aethoxyl als Essigester entsteht das Lacton: die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure. Man presst 8,2 g Natrium in Form von feinem Draht in 250 ccm trocknes Benzol, fügt 56,4 g Malonsäureäthylester hinzu und versetzt, sobald der Natriummalonsäureester fertig gebildet ist, mit 25 g Acetylmandelsäurechlorid: auf 3 Mol. Natriummalonsäureäthylester verwendet man 1 Mol. Chlorid. Unter Erwärmung tritt die Reaction ein, das Gemisch färbt sich erst gelb, dann braun und ein missfarbiger Niederschlag setzt sich ab. Nach 6—7stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade und häufigem Umschütteln wurde der Niederschlag abfiltrirt und in warmem Wasser gelöst. Aus dieser Lösung scheidet conc. Salzsäure die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure als gelblich weissen Niederschlag ab, der in verdünntem heissem Alkohol gelöst beim Erkalten in weissen Nadelchen krystallisirt.

I.	0,1126 g	gaben	0,2590 CO ₂	und	0,0515 H ₂ O.
II.	0,1095 g	„	0,2520 CO ₂	„	0,0515 H ₂ O.
III.	0,1130 g	„	0,2595 CO ₂	„	0,0520 H ₂ O.

	Ber. für C ₁₃ H ₁₃ O ₅	I	II	III
C	62,88	62,73	62,77	62,63
H	4,87	5,12	5,26	5,15
O	32,25	—	—	—

Die γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure ist eine Säure, die Kohlensäure und salpetrige Säure aus ihren Salzen austreibt; ihre wässrige Lösung reagirt sauer und vermag die Salze einiger Schwermetalle unmittelbar zu fällen. Andere Salze erhält man durch Fällen der wässrigen Lösung des γ -phenyl- α -carboxäthyltetronsauren Natriums mit Metallsalzlösungen als schwerlösliche Niederschläge.

Das *Ammoniumsalz* entsteht beim Einleiten von trockenem Ammoniakgas in die Benzollösung der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure als zuerst gallertartige, dann

pulverig werdende weisse Ausscheidung; aus ätherischer Lösung wird das Ammoniumsalz sofort pulverig gefällt. Diese Reaction spricht für die Enolformel der Säure, die übrigens auch durch die saure Reaction und durch die Fähigkeit der Säure, Carbonate zu zerlegen, befürwortet wird.

Das *Natriumsalz* entsteht einmal bei der Einwirkung von Acetylmandelsäurechlorid auf einen Ueberschuss von Natriummalonsäureäthylester, dann beim Vermischen einer alkoholischen Natriumäthylatlösung mit der berechneten Menge γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure. Das Natriumsalz ist sowohl in Wasser, als in Alkohol sehr leicht löslich und wird daher mit Aether aus der alkoholischen Lösung abgeschieden:

0,1405 g gaben 0,0360 SO_4Na_2 .		
Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NaO}_5$		
Na	8,53	Gef. 8,31

Das *Ferrisalz*, $(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_5)_3\text{Fe}$, fällt beim Versetzen einer warmen wässrigen Lösung der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure mit Eisenchloridlösung als dicker, hellrother Niederschlag auch schon aus ziemlich verdünnter Lösung aus. Das abfiltrirte Salz wurde erst über Phosphor-pentoxyd, dann bei 95° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und analysirt.

0,2305 g gaben 0,0220 Fe_2O_3 .		
Ber. für $\text{C}_{39}\text{H}_{33}\text{O}_{15}\text{Fe}$		
Fe	7,02	Gef. 6,68

Das Ferrisalz ist sehr leicht in Alkohol und Chloroform mit dunkelrother Farbe löslich; auch löst es sich in viel überschüssigem Eisenchlorid wieder auf.

Das *Kobaltsalz*, $(\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_5)_2\text{Co}$, scheidet sich auf Zusatz einer Kobaltsalzlösung zu der Lösung des Ammonium- oder Natriumsalzes nach einiger Zeit in glänzenden, dunkelrothen Kryställchen aus, die schon an der Luft, schneller im Exsiccator zu einem hellrosarothern Pulver zerfallen. Die Analyse des bei 110° getrockneten Salzes zeigte, dass das Salz wasserfrei geworden war.

0,1347 g gaben 0,0144 Co.

Ber. für $C_{26}H_{22}O_{10}Co$
Co 10,67

Gef.
10,69

Auf ähnliche Weise wurden erhalten, aber nicht analysirt, das *Nichelsalz*, als hellgrünes krystallinisches Pulver, das *Bleisalz* weiss krystallinisch, das *Magnesiumsalz* weisskörnig, das Kupfersalz hellblaugrün, mit grüner Farbe in Chloroform löslich.

3. Spaltung der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure, γ -Phenyltetronsäure, Schmelzpt. 127,5—128,5°,

wird aus γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure durch Erhitzen mit Kalilauge in Form ihres Kaliumsalzes erhalten. 10 g der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure werden mit einer Lösung von 7,5 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Wasser 7—8 Stunden lang unter Rückflusskühlung gekocht. Nach dem Erkalten filtrirt man durch ein Asbestfilter, wäscht mit etwas Wasser nach und fällt die γ -Phenyltetronsäure mit Salzsäure oder verdünnter Schwefelsäure aus. Um sie zu reinigen, führt man sie durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas in ihre alkoholische, mit etwas Ligroin versetzte Lösung, in Ammoniumsalz über. Die aus diesem abgeschiedene Säure wird in Natriumsalz umgewandelt, daraus von neuem gefällt und aus heissem Benzol umkrystallisirt. Sie löst sich leicht in Alkohol, schwerer in heissem Wasser, Chloroform und Benzol, schwer in Aether und überhaupt nicht in Ligroin. Aus Wasser krystallisirt die γ -Phenyltetronsäure in weissen, weichen, verfilzten Nadelchen, die sich federförmig zusammenordnen. Zur Elementaranalyse muss man die bei gewöhnlicher Temperatur im Vacuumexsiccator getrocknete Säure verwenden. Versucht man die Säure unter vermindertem Druck bei 95—100° zu trocknen, so nimmt sie allmählich an Gewicht ab und die Analysen zeigten, dass der Kohlenstoff-

gehalt gestiegen ist, während der Wasserstoffgehalt abgenommen hat. Nach den von L. Wolff¹⁰⁾ bei der Umwandlung der Tetronsäure in die „*Anhydrotetronsäure*“ gemachten Beobachtungen wird man wohl auch von der γ -Phenyltetronsäure eine Anhydroverbindung erhalten können, wir haben sie jedoch in dieser Richtung noch nicht weiter untersucht. Die im Vacuum-exsiccator bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete γ -Phenyltetronsäure gab bei der Elementaranalyse gut auf die Formel $C_{10}H_8O_3$ stimmende Werthe.

I.	0,1570 g	gaben	0,3910 CO_2	und	0,0638 H_2O .
II.	0,1408 g	„	0,3525 CO_2	„	0,0562 H_2O .
III.	0,1230 g	„	0,3065 CO_2	„	0,0510 H_2O .

	Ber. für $C_{10}H_8O_3$	I	II	III
C	68,16	67,92	68,28	67,96
H	4,58	4,55	4,46	4,64
O	27,26	—	—	—

Eine Titration der Säure hatte folgendes Ergebnis:
0,2690 g brauchten 15,25 cem n/10-Natronlauge (Factor 0,109).

	Ber. für $C_{10}H_8O_3$	Gef.
NaOH	22,73	22,47

Wie die Tetronsäure giebt die γ -Phenyltetronsäure mit Eisenchlorid eine tief dunkelrothe Färbung.

Das *Ammoniumsalz*,

schmilzt bei 148—149° unter Zersetzung und wird durch Einleiten von trockenem Ammoniak in die mit etwas Alkohol versetzte Lösung der Säure in Benzol dargestellt. Das abgeschiedene Salz wird in warmem Alkohol gelöst und durch Versetzen mit Aether beim Erkalten zur Krystallisation gebracht. Es bildet fast weisse, sternförmig angeordnete Schuppen.

I.	0,1195 g	gaben	0,2725 CO_2	und	0,0670 H_2O .
II.	0,1719 g	„	0,3912 CO_2	„	0,0945 H_2O .

¹⁰⁾ Diese *Annalen* **291**, 251 (1896).

	Ber. für $C_{10}H_{11}O_3N$	Gef.	
		I	II
C	62,14	62,19	62,07
H	5,74	6,26	6,15
N	7,27	—	—
O	24,85	—	—

Das *Natriumsalz* schmilzt zwischen 105 und 110° zu einer klaren, gelblichen Flüssigkeit, die beim Erkalten glasartig erstarrt. Man bereitet es in reinem Zustand durch Behandeln der Säure mit der berechneten Menge Natriumäthylat in alkoholischer Lösung.

- I. 0,1115 g gaben 0,0392 SO_4Na_2 .
 II. 0,1880 g „ 0,0672 SO_4Na_2 .

	Ber. für $C_{10}H_7O_3Na$	Gef.	
		I	II
Na	11,64	11,40	11,59

γ-Phenyl-oximidotetronsäure, γ-Phenyl-β-oxo-α-oximido-butyrolacton,

schmilzt bei 92—93° unter Aufschäumen und zersetzt sich bei weiterem Erhitzen vollständig. Die *γ-Phenyl-tetronsäure* zeigt die von L. Wolff beschriebene Nitroso-reaction in aller Schärfe. Versetzt man die verdünnte Lösung eines tetronsäuren Alkalisalzes mit Natriumnitrit und säuert vorsichtig mit Essigsäure an, so tritt eine violette Färbung auf, die beim Erwärmen verschwindet und durch weiteren Zusatz der Säure in gelb umschlägt. Zur Darstellung der *γ-Phenyloximidotetronsäure* versetzt man die mit wenig Wasser vermischte *γ-Phenyl-tetronsäure* mit der conc. Lösung der berechneten Menge Natriumnitrit und lässt einige Zeit stehen. Es bildet sich sofort eine dunkelviolette gefärbte Lösung des Natriumsalzes der *γ-Phenyloximidotetronsäure*. Säuert man diese Lösung unter Eiskühlung mit 12procentiger Salzsäure an, so fällt der grösste Theil der Säure in hellgelben Blättchen aus. Die in Wasser und Alkohol leicht lösliche Säure zersetzt sich äusserst leicht schon beim Erwärmen der wässrigen Lösung.

0,1270 g gaben 0,2695 CO₂ und 0,0425 H₂O.

	Ber. für C ₁₀ H ₇ O ₄ N	Gef.
C	58,51	57,87
H	3,44	3,74
N	6,84	—
O	31,21	—

Die γ -Phenyl- α -carboxäthyl-tetronsäure giebt keine Isonitrosoverbindung, vielmehr wirkt sie auf das Natriumnitrit bei gelindem Erwärmen unter Entwicklung rother Dämpfe ein. Die Stelle, an die die Isonitrosogruppe treten sollte, ist durch Carboxäthyl besetzt. Die γ -Phenyl- α -isonitroso-tetronsäure enthält die Oximido- oder Isonitrosogruppe am α -Kohlenstoffatom, so dass die Verbindung kein Abkömmling der γ -Phenyltetronsäure mehr ist, sondern auf das γ -Phenyl- β -oxobutyrolacton zurückgeführt werden muss. Daher haben wir sie auch entsprechend der oben für sie aufgestellten Structurformel als γ -Phenyl- β -oxo- α -oximidobutyrolacton bezeichnet.

In einem nicht luftdicht verschlossenen Gefässe zersetzt sich das γ -Phenyl- β -oxo- α -oximidobutyrolacton allmählich, indem es sich entfärbt und sein Schmelzpunkt steigt.

4. Acetylmandelsäurechlorid und Natriumcyanessigester.

Bei der Einwirkung dieser beiden Verbindungen auf einander entsteht offenbar der Phenylacetoxyacetylcyane-essigester oder Acetphenylglycoylcyane-essigester:

wie bei der Einwirkung von Acetylsalicylsäurechlorid auf Natriumcyanessigester der Acetsalicyloxyacetylcyane-essigester,

erhalten wurde. Allein bei der ölförmigen Beschaffenheit dieses nicht unzersetzt destillirbaren Productes gelang es uns nicht, den Acetphenylglycoylcyane-essigester in

reinem Zustande zu gewinnen, wohl aber ließ sich sein Vorhandensein durch die Analyse seines Silbersalzes wahrscheinlich machen.

Presst man in eine ätherische Lösung von 40 g Cyanessigester 8,2 g feinen Natriumdraht unter Kühlung und fügt, nachdem der Natriumcyanessigester sich gebildet hat, 25 g Acetylmandelsäurechlorid hinzu, so wirken beide Verbindungen unter starker Wärmeentwicklung auf einander ein. Das Gemisch wird zur Vollendung der Umsetzung etwa 16 Stunden lang am Rückflusskühler unter häufigem Umschütteln bis zum Sieden des Aethers erhitzt, wobei sich die Masse schwach gelb färbt. Nach Beendigung der Reaction wird der Niederschlag abgesaugt, in warmem Wasser gelöst und die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Es scheidet sich ein gelbbraunes Oel aus, das sich im Verlauf eines Tages am Boden des Gefäßes sammelt. Die darüber stehende Flüssigkeit wird abgegossen, das Oel in Aether aufgenommen und die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Abdestilliren des Aethers konnte das trockne Oel auch durch starkes Abkühlen nicht zur Krystallisation gebracht werden. Das bräunlichgelbe Oel wurde nicht analysirt, es zeigte saure Eigenschaften, löst sich leicht in heißem Wasser mit saurer Reaction und zersetzt Soda-lösung unter Kohlensäureentwicklung. Die wässrige Lösung des ölförmigen Esters oder die seines Natriumsalzes giebt mit den Salzlösungen der Schwermetalle ganz ähnliche Fällungen wie die der γ -Phenyl- α -carboxäthyl-tetronsäure, nur weniger lebhaft gefärbt.

Das Silbersalz,

wird durch Fällung des leicht in Wasser löslichen Ammoniumsalzes mit Silbernitratlösung als weisser Niederschlag erhalten. Das Ammoniumsalz bereitet man durch Einleiten von trocknem Ammoniak in die ätherische Lösung des Esters. Es fällt in langen Fäden aus, die

sich zu einer bräunlichen, zähen, in Wasser leicht löslichen Masse zusammenballen. Das Silbersalz scheidet sich aus heissem, absolutem Alkohol, in dem es ziemlich schwer löslich ist, beim Erkalten als dicke, weissliche Haut ab.

I. 0,1490 g gaben 0,0405 Ag.

II. 0,3393 g „ 0,0928 Ag.

	Ber. für	Gef.	
	$C_{16}H_{14}O_5NaAg$	I	II
Ag	27,24	27,18	27,37

Das Oel besteht demnach wohl hauptsächlich aus dem Acetphenylglycoylcyanessigester, dem von den beiden in Betracht kommenden Formeln die Enolformel zukommen dürfte.

Eine merkwürdige Umwandlung erleidet dieser Ester, wenn man ihn mit Methyl- oder Aethylalkohol kocht, oder wenn man ihn mit conc. Salzsäure in Berührung lässt.

Bei dem Versuche, die bei der Einwirkung von Acetylmandelsäurechlorid auf Natriumcyanessigester sich bildenden organischen Natriumsalze vom Kochsalz durch Kochen mit Methyl- oder Aethylalkohol zu trennen, beobachteten wir die Entstehung einer indifferenten Verbindung. Analysen gaben auf die Formel des γ -Phenyl-tetron- α -carbonsäureäthylesters oder der γ -Phenyl- α -carboxäthyltetronsäure, in der ein Sauerstoffatom durch die Imidogruppe ersetzt ist, stimmende Werthe. Wir halten, wie wir in der Einleitung darlegten, diese Substanz für

γ -Phenyl- α -carboxäthyltetramsäure,

oder, da sie keine sauren Eigenschaften mehr besitzt, für die entsprechende Oxoverbindung, das

γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxo-butylolactam,

Zur Darstellung dieses Lactams führt man die Reaction von Acetylmandelsäurechlorid auf Natriumcyanessigester,

wie oben beschrieben, aus, destillirt dann den Aether ab und kocht den Rückstand 2 Stunden unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbad mit 100 ccm Methylalkohol oder Aethylalkohol. Während sich das ursprüngliche Reactionsproduct in Wasser löste, gab die vom Kochsalz durch Filtration getrennte methyl- oder äthylalkoholische Lösung beim Vermischen mit Wasser einen weissen, voluminösen, flockigen Niederschlag, der abgesaugt und mehrmals mit heissem Wasser ausgewaschen wurde. Das Filtrat reagirte stark alkalisch und roch nach Essigester. Nach dem Einengen des Filtrates wurde in ihm durch Versetzen mit Salzsäure nur eine geringe Trübung hervorgerufen, ein Zeichen dafür, dass von dem ursprünglichen sauren Ester nichts mehr vorhanden war. Dieselbe Verbindung erhält man auch, wenn man den mit Salzsäure abgeschiedenen ölförmigen Ester mit einem Ueberschuss von rauchender Salzsäure unter häufigem Umschütteln mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen lässt. Es scheiden sich weisse, dickblättrige Krystalle aus.

Die auf einem dieser Wege dargestellte Verbindung ist in Aether, Aceton, Chloroform, Benzol, Xylol und Ligroin nahezu unlöslich, schwer löst sie sich in kochendem Wasser, aus dem sie sich beim Erkalten als weisses Pulver ausscheidet. Leichter löst sie sich in heissem Alkohol oder Eisessig, aus letzterem Lösungsmittel beim Erkalten in kleinen dickblättrigen Krystallen krystallisirend, die sich über 200° erhitzt, bräunen und zwischen 220° und 223° unter vollständiger Zersetzung schmelzen. Die Analysen gaben auf die Formel $C_{13}H_{13}NO_4$ stimmende Werthe. I, II und V sind mit der durch kochenden Aethylalkohol, III, IV und VI mit der durch rauchende Salzsäure bereiteten Verbindung ausgeführt:

I.	0,1165 g	gaben	0,2710 CO_2	und	0,0610 H_2O .
II.	0,1565 g	„	0,3640 CO_2	„	0,0750 H_2O .
III.	0,1930 g	„	0,4515 CO_2	„	0,1010 H_2O .
IV.	0,1440 g	„	0,3363 CO_2	„	0,0733 H_2O .

V. 0,3730 g „ 19,6 ccm Stickgas bei 23° und 760 mm Druck
 VI. 0,3680 g „ 18,7 ccm „ „ 17,5° „ 753 mm „

	Ber. für	Gef.					
	$C_{13}H_{13}NO_4$	I	II	III	IV	V	VI
C	63,13	63,44	63,44	63,80	63,69	—	—
H	5,30	5,77	5,36	5,85	5,69	—	—
N	5,68	—	—	—	—	5,92	5,81
O	25,89	—	—	—	—	—	—

Zwei Molekulargewichtsbestimmungen in Phenol gaben auf die einfache Formel stimmende Werthe.

I. 0,4060 g gaben in 15,953 g Phenol gelöst, als Schmelzpunktserniedrigung: 1. 0,82°, dann nach 7 maliger Wiederholung 2. 0,97°, die letzten drei Bestimmungen gaben denselben Werth.

II. 0,4815 g wurden der vorigen Lösung hinzugefügt, wodurch die Erniedrigungen: 1. 1,79° bis 2. 1,86° beobachtet wurden.

Molekulardepression für Phenol = 76.

	Ber. für	Gef.			
	$C_{13}H_{13}O_4N$	I 1.	I 2.	II 1.	II 2.
M	247	235,9	199,4	236,3	227,9

Das γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxobutyrolactam wird durch Kochen mit Wasser, durch 2—3 stündiges Erhitzen mit trockenem, alkoholischem Ammoniak, durch Auflösen in heissem Anilin oder Phenylhydrazin oder kalter, concentrirter Schwefelsäure und durch Kochen mit Acetylchlorid nicht verändert. Auch löst es sich in kalter, verdünnter Natronlauge nur langsam auf, rascher bei gelindem Erwärmen. Beim Kochen der alkalischen Lösung entweicht Ammoniak.

Die Einwirkung von Alkalilauge auf das Lactam haben wir eingehender untersucht mit der Absicht, das γ -Phenyl- β -oxobutyrolactam selbst zu erhalten, aus der zunächst entstehenden γ -Phenyl- β -oxobutyrolactam- α -carbonsäure. Allein wir stiessen auf unerwartete Schwierigkeiten in so fern, als wir bei der Verseifung des γ -Phenyl- β -oxo- α -carboxäthyl-butyrolactams zwei isomere Körper erhielten, deren Analysen auf die γ -Phenyl- β -oxobutyrolactam- α -carbonsäure stimmende Werthe ergaben. In

welchen Beziehungen diese beiden Verbindungen zu dem γ -Phenyl- β -oxo- α -carboxäthylbutyrolactam stehen, konnten wir bis jetzt nicht aufklären.

10 g Ester lösen sich in 20—25 ccm verdünnter Natronlauge beim Erwärmen auf 40—50° allmählich auf. Nach einer Viertelstunde gab eine Probe mit Salzsäure versetzt einen weissen Niederschlag, der abfiltrirt und ausgewaschen sich in Sodalösung unter Aufbrausen löste. Offenbar war eine starke Säure entstanden. Die gesammte Lösung wurde nun abgekühlt, mit verdünnter Salzsäure gefällt und so die „Substanz I“ erhalten.

Das Filtrat hinterliess nach dem Eindunsten auf dem Wasserbad einen Trockenrückstand, der mit kochendem Alkohol behandelt sich in zurückbleibendes Kochsalz und in Alkohol lösliche Säuren trennen liess. Aus der heissen, alkoholischen Lösung schied sich beim Erkalten „Substanz II“ aus die aus Alkohol umkrystallisirt weisse, silberglänzende Schuppen bildet.

Das alkoholische Filtrat von „Substanz II“ hinterliess auf dem Wasserbad einen braunen Syrup, der sich auf Zusatz von wenig Wasser leicht in der Wärme löste, beim Erkalten aber einen gelblichweissen, flockigen Niederschlag von sauren Eigenschaften ausfallen liess.

Durch Eindunsten der Mutterlauge dieser Säure entstand wiederum ein Syrup, der mit wenig Wasser versetzt sich in einen weisslichen Brei verwandelte. Um die Säure möglichst vollständig herauszuarbeiten, wurde die breiförmige Masse in der Kälte in wenig Natronlauge gelöst und durch Salzsäure gefällt. Abfiltrirt und getrocknet, zeigte die Fällung dieselben Eigenschaften wie die unmittelbar aus demselben Filtrat von „Substanz II“ gewonnene Substanz. Beide Fractionen vereinigt bilden „Substanz III“, die noch keinen völlig einheitlichen Eindruck machte, so daß wir die damit ausgeführten Analysen einstweilen nicht mittheilen werden.

Substanz I löst sich in viel Aethylalkohol beim Kochen auf und fällt beim Abkühlen der Lösung als ein weiches,

feines, weisses Pulver wieder aus; sie schmilzt bei 178—179°. In Alkalicarbonatlösung löst sie sich unter Entwicklung von Kohlensäure wieder auf. Analysen und Titrationsen gaben auf die Formel $C_{11}H_9O_4N$ stimmende Werthe, die also der Carbonsäure des mit Alkalilauge behandelten Esters entsprechen.

- I. 0,1300 g gaben 0,2865 CO_2 und 0,0545 H_2O .
 II. 0,1095 g „ 0,2425 CO_2 „ 0,0490 H_2O .
 III. 0,0905 g „ 0,2005 CO_2 „ 0,0395 H_2O .
 IV. 0,4210 g „ 23,8 ccm Stickgas bei 23° und 759 mm Druck.

	Ber. für	Gef.			
	$C_{11}H_9NO_4$	I	II	III	IV
C	60,25	60,10	60,40	60,42	—
H	4,14	4,69	5,00	4,88	—
N	6,40	—	—	—	6,36
O	29,21	—	—	—	—

Da die Säure in Wasser schwer löslich ist und auch von Wasser schwer benetzt wird, wurde sie in kochendem Alkohol gelöst, aus dem sie sich bei raschem Erkalten als sehr feines Pulver abscheidet. In diese Form gebracht lässt sich die Säure leichter titrieren. Die Titrationsen wurden mit Phenolphthalein als Indicator ausgeführt und etwas übertitrirt.

- I. 0,2255 g branchten 9,75 ccm Natronlauge (Factor 0,109).
 II. 0,1990 g „ 8,75 ccm „ („ 0,109).

	Ber. für	Gef.	
	$C_{11}H_9O_4N$	I	II
NaOH	18,27	18,85	19,09

Zum Schmelzen erhitzt, spaltet „Substanz I“ Kohlensäure ab. Die braune, beim Erkalten glasartig erstarrende Schmelze löst sich in Alkalilauge bei gewöhnlicher Temperatur unter Ammoniakentwicklung.

Substanz II, weisse, silberglänzende Schüppchen, die bei 183° unter Aufschäumen und Bräunung schmelzen, unterscheidet sich von „Substanz I“ auch durch ihre verschiedene Löslichkeit in Wasser und in Alkohol. Zu unserer Ueberraschung gab sie ebenfalls auf die Formel $C_{11}H_9NO_4$ stimmende Analysenwerthe, ist also mit der Substanz I isomer.

- I. 0,1735 g gaben 0,3840 CO₂ und 0,0680 H₂O.
 II. 0,1120 g „ 0,2483 CO₂ „ 0,0452 H₂O.
 III. 0,2197 g „ 13 ccm Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.

	Ber. für	Gef.		
	C ₁₁ H ₉ NO ₄	I	II	III
C	60,25	60,36	60,39	—
H	4,14	4,38	4,51	—
N	6,40	—	—	6,78
O	29,21	—	—	—

0,1924 g „Substanz II“ brauchten 8,15 ccm Natronlauge (Factor 0,109).

	Ber. für C ₁₁ H ₉ NO ₄	Gef.
NaOH	18,27	18,47

Untersuchungen über die Beziehung dieser beiden offenbar isomeren Substanzen, die wir aus der von uns für γ -Phenyl- α -carboxäthyl- β -oxobutyrolactam gehaltenen Verbindung bereiteten, zu einander und zu diesem Lactam sind im hiesigen Institut noch im Gange.