JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

389. Band.

Mitteilungen aus dem chemischen Institut der Universität
Greifswald.

Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen.

IX. Über die Addition von Hydroxylamin an ungesättigte Säuren und Ester der Zimtsäure- reihe sowie an analoge Verbindungen;

von *Theodor Posner*.

(Eingelaufen am 2. Januar 1912).

Die vorliegende Arbeit zerfällt in Einleitung, Allgemeinen theoretischen Teil (S. 10), Speziellen theoretischen Teil (S. 29) und Experimentellen Teil (S. 36).

Letzterer enthält, abgesehen von verschiedenen anderen Beobachtungen über Hydroxylaminaddition, eine *allgemeine Methode zur Darstellung von β -Aminosäuren* und eine anscheinend ebenfalls allgemeine (vgl. S. 30) *Methode zur Darstellung von Methylarylketonen*.

Einleitung.

Der Mechanismus der Additionsvorgänge und der Einfluß der Gruppierung im Molekül der ungesättigten Verbindung oder der Affinitätsverhältnisse im Molekül des Addenden auf den Verlauf der Addition sind trotz der zahlreichen über diesen Gegenstand gemachten Untersuchungen noch wenig aufgeklärt. Namentlich sind die Gesetzmäßigkeiten über die Addition verschiedener Komplexe an sogenannte konjugierte Systeme von Doppel-

bindungen noch nicht sicher erforscht. Es schien nun nicht ganz unmöglich, solche Gesetzmäßigkeiten aufzufinden, wenn man versuchte, in einem System zweier konjugierter Doppelbindungen möglichst viele, aber an sich nur geringfügige Änderungen vorzunehmen und ihren Einfluß auf einen gut zu verfolgenden Additionsvorgang zu studieren. Eine derartige Möglichkeit bot die Addition von Hydroxylamin an Zimtsäure und verwandte Verbindungen. Einerseits verläuft diese Addition langsam und erlaubt eine glatte Trennung der entstehenden Additionsverbindungen von unverändertem Ausgangsmaterial, indem aus sauren oder indifferenten Körpern solche basischen Charakters entstehen, die sich außerdem beim Arbeiten in alkoholischer Lösung ohne weiteres glatt abscheiden, und andererseits bietet der Komplex der Zimtsäure die Möglichkeit mannigfacher Veränderungen durch Einführung von Substituenten. Namentlich erschien es denkbar, durch Einführung von Substituenten in den Benzolkern der Zimtsäure die Additionsfähigkeit so zu beeinflussen, daß eine bestimmte Gesetzmäßigkeit zutage trat. Leider hat sich diese Hoffnung nicht erfüllt. Zwar ändert die Einführung von Kernsubstituenten die Additionsfähigkeit der Zimtsäure und ihrer Ester sehr beträchtlich, aber eine Gesetzmäßigkeit ließ sich nicht auffinden. In ähnlicher Weise wurden in der Seitenkette in α - und in β -Stellung substituierte Zimtsäuren und schließlich verwandte Verbindungen untersucht, bei denen die Carboxylgruppe der Zimtsäure in ähnliche Gruppen umgewandelt war. Es wurden also in dem System

die Substituenten k- (kernsubstituierte Zimtsäuren), α - und β - (seitenkettensubstituierte Zimtsäuren) und h (Säuren, Ester, Anhydrid, Amid, Hydroxamsäure, Aldehyd) verändert. Dann wurde aber auch untersucht, inwieweit ein Austausch der ganzen Gruppe $\text{C}=\text{O}$ gegen andere Gruppen oder Elemente die Additionsfähigkeit beeinflußt,

d. h. es wurde die Additionsfähigkeit verschiedener Verbindungen.

für freies Hydroxylamin untersucht.

Über den *Einfluß von Kernsubstituenten* auf die Additionsfähigkeit benachbarter ungesättigter Systeme ist bisher kaum etwas Näheres bekannt. Abgesehen von meiner eigenen Beobachtung¹⁾ über den Einfluß von Kernsubstituenten auf die Sulfonalbildung der Benzaldehyde, welcher Reaktion ja vermutlich primär eine Addition zugrunde liegt, habe ich in der Literatur nur die eine allgemeinere Angabe²⁾ gefunden, daß bei p-substituierten ungesättigten Nitrilen im allgemeinen keine Bromaddition eintritt. Die im übrigen vorliegenden experimentellen Beobachtungen³⁾ lassen sich vorläufig durchaus noch nicht einheitlich deuten. Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit über die *Addition von Hydroxylamin an kernsubstituierte Zimtsäuren und deren Ester* läßt sich, wie schon erwähnt, keine bestimmte Gesetzmäßigkeit herausfinden. Das merkwürdigste Ergebnis ist, daß der Einfluß der Kernsubstituenten auf die Additionsfähigkeit der *freien* Zimtsäuren ein ganz anderer, ja sogar meist direkt entgegengesetzter ist, als bei den *Estern* derselben Säuren.

Es möge daran erinnert werden, daß die gewöhnliche Zimtsäure und ihre Ester, mit denen die kernsubstituierten Verbindungen verglichen werden sollen, sich gegen freies Hydroxylamin folgendermaßen verhalten.⁴⁾

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 2344 (1902).

²⁾ Frost, Diese Annalen **250**, 157 (1889); Bistrzycki, Stelling, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 3081 (1901); vgl. auch Walther, Wetzlich, Journ. prakt. Chem. [2] **61**, 189 (1900).

³⁾ Siehe z. B. Bechert, Journ. prakt. Chem. [2] **50**, 16 (1894); Carriek, ebenda **45**, 500 (1892); Riedel, ebenda **54**, 538, 542 (1896); Busignies, Compt. rend. **151**, 515 (1910); Borsche, diese Annalen **375**, 145 (1910).

⁴⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4305 (1903); **38**, 2316 (1905); **39**, 3515 (1906); **40**, 218 (1907).

Freie Zimtsäure bildet in der Kälte nur ein Hydroxylaminsalz, bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen entsteht β -Hydroxylaminohydrozimtsäure, d. h. 1 Mol. Hydroxylamin wird addiert, bei 10 stündigem Kochen wird die Hydroxylaminohydrozimtsäure zu β -Aminohydrozimtsäure reduziert. Zimtsäure-ester addiert schon in der Kälte glatt Hydroxylamin an die Kohlenstoffdoppelbindung. Gleichzeitig reagiert auch die Carboxäthylgruppe und es entsteht unter Reaktion mit im ganzen 3 Molekülen Hydroxylamin das β -Hydroxylaminohydrozimtsäurehydroxamoximhydrat, das beim Kochen ebenfalls in β -Aminohydrozimtsäure übergeht. Vergleicht man hiermit das Verhalten der kernsubstituierten Zimtsäuren und Ester, so ergibt sich folgende Übersicht, in der das Eintreten der Hydroxylaminaddition an die Kohlenstoffdoppelbindung mit +, das Ausbleiben mit – angegeben ist.

Substituent	Freie Säuren			Ester		Wahrscheinliche rel. Diss. ¹⁾
	$\frac{3}{4}$ stünd. Kochen	10 stünd. Kochen	240 stünd. Kochen	Bei gewöhnl. Temper.	10 stünd. Kochen	
Kein Substit.	+	+	+	+	+	1
o-Nitro . . .	–	–	+	+	+	100
m-Nitro . . .	–	+	+	+	+	6
p-Nitro . . .	–	–	+	+	+	7
o-Amino . . .	?	?	?	?	?	$\frac{1}{6}$
m-Amino . . .	–	+	+	+	+	> 1
p-Amino . . .	?	?	?	?	?	etwa $\frac{1}{4}$
o-Oxy . . .	–	+	+	–	+	17
m-Oxy . . .	+	+	+	–	+	$1\frac{1}{2}$
p-Oxy . . .	+	+	+	–	+	$\frac{1}{2}$
o-Methoxy . .	–	+	+	–	+	$1\frac{1}{2}$
m-Methoxy . .	–	+	+	–	+	etwa 1
p-Methoxy . .	–	+	+	+	+	$\frac{1}{2}$

Da bei allen überhaupt unternommenen Versuchen immer wieder übereinstimmend gefunden worden ist, daß die Ester der ungesättigten Säuren Hydroxylamin be-

¹⁾ Die Bedeutung dieser Zahlen geht aus dem Folgenden hervor.

deutend leichter addieren als die entsprechenden freien Säuren, scheint die Gegenwart der ionisierbaren Hydroxylgruppe offenbar die Addition zu behindern. Es lag daher der Gedanke nahe, daß diese hindernde Wirkung der Hydroxylgruppe mit ihrer elektrolytischen Dissoziation in Zusammenhang stände und sich um so stärker bemerkbar machen würde, je größer die Dissoziationskonstante der betreffenden Säure ist. Nun ist leider die elektrolytische Dissoziierbarkeit der kernsubstituierten Zimtsäuren noch nicht bestimmt, so daß eine direkte Prüfung dieser Frage nicht möglich war. Es ist aber nicht unwahrscheinlich, daß der Eintritt von Kernsubstituenten die Dissoziierbarkeit der Zimtsäuren ähnlich beeinflussen wird, wie die der Benzoesäure, für die vergleichbare Zahlen vorliegen.¹⁾ Ich habe daher in die letzte Kolumne der vorstehenden Zusammenstellung die Verhältniszahlen eingestellt, welche den Dissoziationskonstanten der entsprechend substituierten *Benzoesäuren* entsprechen, wenn man diejenige der gewöhnlichen Benzoesäure gleich 1 setzt. Vergleicht man mit diesen Zahlen das Additionsvermögen der freien Zimtsäuren, so scheint in der Tat eine gewisse Übereinstimmung zu existieren. In allen Fällen, wo eine starke Erhöhung der Dissoziationskonstante auffällt, zeigt sich eine deutliche Behinderung der Addition, so bei den drei Nitrozimtsäuren, der m-Amino- und der o-Oxyzimtsäure, während die m- und p-Oxyzimtsäure, welche keine wesentliche Erhöhung oder sogar eine Erniedrigung der Dissoziationskonstante zeigen, auch schon in derselben Zeit Hydroxylamin addieren, wie die gewöhnliche Zimtsäure. Auch die Unterschiede des Additionsvermögens der drei Nitrozimtsäuren untereinander entsprechen ungefähr der Ionisation der drei Nitrobenzoesäuren, denn die o-Nitrozimtsäure reagiert in 10 Stunden noch gar nicht und liefert nach 240 Stunden nur 10 Proz. Aminosäure, während die

¹⁾ Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chem **3**, 246 (1889).

m-Nitrozimtsäure nach 10 Stunden schon 50 Proz. Aminosäure liefert und die p-Nitrozimtsäure eine Mittelstellung einnimmt. Dieser scheinbaren Gesetzmäßigkeit entspricht aber nicht das Verhalten der drei Methoxyzimtsäuren, welche eine deutliche Behinderung des Additionsvermögens gegenüber der gewöhnlichen Zimtsäure zeigen, während die Dissoziationskonstanten der Methoxybenzoesäuren keine wesentliche Erhöhung oder sogar eine Erniedrigung gegenüber der Benzoessäure zeigen. Immerhin wäre es nicht ausgeschlossen, daß sich ein Zusammenhang ergibt, wenn man die Dissoziationskonstanten der kernsubstituierten Zimtsäuren heranziehen kann. Dagegen ergibt das Verhalten der Ester gar keine derartige Gesetzmäßigkeit. Weder zeigt das Additionsvermögen der kernsubstituierten Zimtsäureester die gleiche, noch die entgegengesetzte Abstufung, wie das der Säuren. Bei den Estern bedingt die acidifizierende o-Oxygruppe die gleiche Behinderung, wie die nicht acidifizierenden m- und p-Oxygruppen oder o- und p-Methoxygruppen, während die stark acidifizierenden Nitrogruppen ebensowenig das Additionsvermögen behindern, wie die entgegengesetzt wirkende p-Methoxygruppe. Hier ist also eine Gesetzmäßigkeit gar nicht zu entdecken.

Unter den drei Methoxyzimtsäureestern ist der p-Methoxyester der einzige, welcher gegenüber dem gewöhnlichen Zimtsäureester keine Behinderung des Additionsvermögens zeigt. Dies ist insofern von Interesse, als Borsche¹⁾ kürzlich bei der Untersuchung der Acetessigesteraddition an ungesättigte Ketone gerade das Umgekehrte gefunden hat. Seinen Befund, daß die p-Methoxygruppe die Addition von Acetessigester an Dibenzalacetone hindert, erklärt Borsche durch die Annahme von chinoiden Absättigungen der Partialvalenzen und eine dadurch bedingte Verminderung des Affinitätsüberschusses am Carbonylsauerstoff. Wäre diese Erklärung richtig,

¹⁾ Diese Annalen 375, 159 (1910).

so müßte sie auch für die Addition von Hydroxylamin an p-Methoxyzimtsäureester gelten; hier zeigt aber gerade der p-Methoxyester ein größeres Additionsvermögen als die o- und m-Isomeren.

Erwähnt möge an dieser Stelle auch werden, daß weder bei der o-Methoxyzimtsäure noch bei ihrem Ester zwischen der cis- und trans-Form ein wesentlicher Unterschied im Additionsvermögen aufgefunden wurde, vielmehr zeigt in allen Fällen die o-Methoxygruppe eine deutlich hindernde Wirkung. Dies ist insofern auffallend, als das Cumarin¹⁾ im Gegensatz zu der stark behinderten o-Cumarsäure und deren Ester außerordentlich leicht Hydroxylamin addiert. Es müssen also in dem Lacton der Cumarinsäure andere Valenzverhältnisse herrschen als in der Säure selbst und ihrem Äther, Ester und Ätherester.

Mit voller Sicherheit läßt sich also aus den angestellten Versuchen nur die eine Tatsache folgern, daß die Substitutionsverhältnisse im Benzolkern von sehr großem Einfluß auf das Additionsvermögen der benachbarten Doppelbindung sind. Dies zeigt sich auch, wenn man den Benzolkern durch einen Furfurankern ersetzt. Die Furfuracrylsäure zeigt eine außerordentlich starke Behinderung des Additionsvermögens, die bei der freien Säure der stärksten sonst beobachteten Behinderung (o-Nitrozimtsäure) gleichkommt. Bei den Estern ergibt sich eine mittlere Behinderung, indem hier der Äthylester im Gegensatz zu den Nitrozimtsäureestern nicht mehr in der Kälte addiert. Der Methylester addiert dagegen in der Kälte noch glatt Hydroxylamin, während dies die Methylester der Oxy- und Methoxyzimtsäuren, mit Ausnahme des p-Methoxyesters nicht tun.

Auch bei den *seitenkettensubstituierten Zimtsäuren* und ihren *Estern* läßt sich eine bestimmte Gesetzmäßigkeit für das Additionsvermögen gegen Hydroxylamin aus der

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2523 (1909); Francesconi, Cusmano, Gaz. chim. **39**, 189 (1909).

Konstitution nicht ableiten. Stellt man die beobachteten Tatsachen ähnlich wie vorher bei den kernsubstituierten Verbindungen zusammen, so ergibt sich folgende Übersicht.

Substituent	Freie Säuren			Methylester		Äthylester		
	$\frac{1}{4}$ stünd. Kochen	10 stünd. Kochen	240 stünd. Kochen	Bei ge- wöhnl. Temper.	10 stünd. Kochen	Bei ge- wöhnl. Temper.	10 stünd. Kochen	240 stünd. Kochen
Kein Substit.	+	+	+	+	+	+	+	+
α -Methyl . . .	—	—	+	—	+	—	+	?
α -Äthyl . . .	—	+	+	+	+	—	?	?
α -Phenyl . . .	—	+	+	—	+	?	?	?
α -Benzoylamino	+	+	?	?	?	+	+	?
β -Methyl . . .	—	—	+	—	+	—	—	+
β -Äthyl . . .	—	—	+	—	+	—	—	+
β -Phenyl . . .	—	—	+	—	+	?	?	?

Bei den α -substituierten Zimtsäuren ist das bemerkenswerteste Ergebnis, daß die chemische Natur, nicht aber die Molekulargröße der Substituenten von bedeutendem Einfluß auf das Additionsvermögen ist. Während sich bei den α -alkylierten Säuren und Estern durchweg eine bedeutende Behinderung geltend macht, ist eine solche weder bei der α -Benzoylaminozimtsäure (Benzalhippursäure) noch bei deren Estern vorhanden, welche beide mit derselben Leichtigkeit mit Hydroxylamin reagieren, wie die gewöhnliche Zimtsäure und ihr Ester. Aber auch zwischen den verschiedenen α -ständigen Alkylgruppen sind Unterschiede vorhanden, die nicht einfach der Molekulargröße folgen. Bei den freien Säuren zeigt die α -Methylzimtsäure deutlich die *stärkste* Behinderung, indem bei ihr im Gegensatz zu den beiden anderen α -Alkylsäuren nach 10 stündigem Kochen gar keine und nach 240 stündigem Kochen nur eine sehr geringfügige Addition zu konstatieren ist. Bei den Estern zeigt derjenige der α -Äthylzimtsäure die *geringste* Behinderung, indem hier wenigstens der Methylester noch in der Kälte mit Hydroxylamin reagiert. Die hindernde Wirkung der Alkyl-

gruppen in α -Stellung scheint sich also folgendermaßen zu gruppieren: Methyl > Phenyl > Äthyl.

Die β -substituierten Zimtsäuren zeigen von allen untersuchten Verbindungen die geringste Neigung zur Addition von Hydroxylamin. Sie zeigen durchweg bei 10stündigem Kochen noch gar keine Addition und von der am stärksten behinderten β -Phenylzimtsäure wurden nach 240 stündigem Kochen noch 82 Proz. unverändert zurück-erhalten. Auch die Ester der β -Alkylzimtsäuren zeigen außergewöhnlich starke Behinderung. In der Kälte addiert keiner von ihnen Hydroxylamin und die Äthyl-ester zeigen selbst bei 10 stündigem Kochen noch keine Neigung zur Reaktion. Nach den quantitativen Ergebnissen der Versuche scheint sich die hindernde Wirkung der Alkylgruppen in β -Stellung nach der Molekulargröße, d. h. folgendermaßen zu gruppieren: Phenyl > Äthyl > Methyl, so daß es sich hier vielleicht um eine rein sterische Behinderung handelt.

Zu einer richtigen Bewertung des hier vorliegenden Materials wäre es nötig gewesen, sämtliche Versuche quantitativ durchzuführen. Dies erschien zuerst deshalb aussichtslos, weil von dem angewendeten Material fast immer nur ein relativ kleiner Teil entweder als normales Additionsprodukt oder als unverändertes Ausgangsmaterial wieder erhalten wurde. Erst in einem späteren Stadium der Arbeit wurde beobachtet, daß anscheinend in allen Fällen durch oxydative Veränderung des primären Additionsproduktes beträchtliche Mengen des betreffenden Methylarylketoxims entstehen, dessen Isolierung nicht immer ganz einfach ist. Leider war es nun nicht mehr möglich, das schon vorliegende umfangreiche Material in dieser Hinsicht zu ergänzen. Auch ermutigten die geringen theoretischen Ergebnisse nicht zu dem großen Aufwand von Zeit und Material, der zu einer vollständigen Neubearbeitung nötig gewesen wäre. So geben denn die zahlenmäßigen Angaben, soweit solche überhaupt vorhanden sind, nur ein sehr roh angenähertes

Bild von dem wahren Verlauf der Addition, indem das der genannten Oxydation anheimfallende Additionsprodukt nur in wenigen Fällen mit berücksichtigt werden konnte.

Wenn man alle in dieser Arbeit untersuchten Verbindungen nach ihrer Additionsfähigkeit für Hydroxylamin gruppiert, so ergibt sich folgende Zusammenstellung. Die α, β -ungesättigten Säuren, ihre Ester, Anhydride, Amide, Hydroxamsäuren, sowie ω -Nitrostyrol addieren Hydroxylamin, und zwar, wenn man zunächst nur das Endresultat in Betracht zieht, an die Kohlenstoffdoppelbindung. Zimtsäurenitril und Zimtaldehyd addieren Hydroxylamin aber nicht oder nur schwierig an die Kohlenstoffdoppelbindung, sondern zunächst an die $C \equiv N$ -, bzw. $C=O$ -Gruppe. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe, β, γ -ungesättigte Säuren, ungesättigte Alkohole und ω -Halogenstyrole sind dagegen überhaupt nicht imstande, Hydroxylamin zu addieren. Ebenso habe ich in Gemeinschaft mit K. Rohde¹⁾ nachgewiesen, daß in doppelt ungesättigten Säuren und Estern stets nur die α, β -Kohlenstoffdoppelbindung, nie aber die γ, δ -Kohlenstoffdoppelbindung Hydroxylamin zu addieren vermag.

Allgemeiner theoretischer Teil.

Die eben angeführten Beobachtungen entsprechen vollkommen den früheren Erfahrungen²⁾, die man über die Addition von Ammoniak, Cyanwasserstoff, Malonester, Acetessigester u. a. gemacht hat. Derartige Addenden addieren sich mit Leichtigkeit an eine Gruppe $C=O$, sind aber nicht imstande sich an eine einfache $C=C$ -Doppelbindung anzulagern, während andere Addenden, wie Halogen, Halogenwasserstoff u. a. gerade umgekehrt nur von $C=C$ -Doppelbindungen, nicht aber von Carbonylgruppen addiert werden. Diese Verhältnisse ändern sich vollkommen, wenn die beiden genannten ungesättigten Gruppen in einer Kombination $C=C-C=O$

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2785 (1909); **43**, 2665 (1910).

²⁾ Vgl. Vorländer, diese Annalen **320**, 66 (1902).

benachbart zueinander vorkommen. In solchen Systemen addieren sich alle Addenden gewöhnlich scheinbar nur an die $C=C$ -Bindung, und zwar, wenn der Addend aus Wasserstoff und irgend einem anderen Element oder Radikal besteht, stets so, daß der Wasserstoff an das α -Kohlenstoff- und der andere Bestandteil an das β -Kohlenstoffatom geht. Die $C=O$ -Gruppe büßt also durch die Nachbarschaft der $C=C$ -Gruppe scheinbar ihre Additionsfähigkeit ein, während umgekehrt die $C=C$ -Gruppe durch die Nachbarschaft der $C=O$ -Gruppe anscheinend bedeutend additionsfähiger wird. Stehen $C=C$ und $C=O$ in weiterer Entfernung voneinander, so hört die gegenseitige Beeinflussung auf. Vorländer¹⁾ hat nachgewiesen, daß diese Verhältnisse nicht auf die sogenannte *negative* Natur des Carbonyls zurückzuführen sind, wie er denn in einer weiteren Arbeit²⁾ mit Recht betont, daß man die Bezeichnung von Elementgruppen als positive oder negative am besten ganz vermeidet. Er erklärt die vorher besprochenen Tatsachen dadurch, daß er annimmt, daß ungesättigte Elemente und Elementgruppen auf benachbarte Elemente eine eigenartige reaktionserleichternde oder auflockernde Wirkung haben, welche den stark negativen Halogenen fehlt. Dem entspricht zunächst die auch in der vorliegenden Arbeit gemachte Erfahrung, daß die Halogenstyrole kein Hydroxylamin zu addieren vermögen. Diese Tatsachen zeigen jedenfalls, daß der von Michael angenommene positiv-negative Gegensatz zur Erklärung nicht ausreicht, wenn er auch in vielen Fällen ein wertvolles Hilfsmittel zur Erklärung von Reaktionen darbietet. Aber auch die Vorländerschen Ausführungen scheinen mir nicht allen experimentellen Beobachtungen gerecht zu werden. Vorländer³⁾ schreibt in seiner schon erwähnten Arbeit: „Elemente oder Elementgruppen, welche dem Carbonyl benachbart sind, haben im all-

¹⁾ Vgl. Vorländer, diese Annalen **320**, 66 (1902).

²⁾ Vorländer, diese Annalen **320**, 99 (1902).

³⁾ Diese Annalen **320**, 67 (1902).

gemeinen einen vollständig anderen Charakter als ohne das Carbonyl. Aber auch das Carbonyl erleidet eine wesentliche Veränderung durch Vertauschung der benachbarten Elemente. Die Additions- und Kondensationsfähigkeit des Carbonyls der Aldehyde und Ketone verschwindet in dem Maße, als die dem Carbonyl benachbarten Elemente, Chlor, Hydroxyl, in Säurechloriden und Säuren beweglicher werden. Daraus folgt, daß die Kohlenstoffdoppelbindung in α -ungesättigten Verbindungen mit der Kombination $C=C-C=O$ andere Eigenschaften haben und reaktionsfähiger sein muß, als ohne das Carbonyl, z. B. in Äthylen und Styrol, und daß umgekehrt das Carbonyl nach seiner Vereinigung mit der Kohlenstoffdoppelbindung die Aldehyd- und Ketonreaktionen in weit geringerem Grade zeigt, als vorher.“

Zunächst entspricht es gar nicht den Tatsachen, daß die Nachbarschaft des Carbonyls benachbarte Elemente oder Gruppen beweglicher macht. Weder ist in den Säuren die Hydroxylgruppe als solche, noch in den Säurechloriden das Halogenatom leicht beweglich. Ganz im Gegenteil ist z. B. in Säurechloriden, wie Staudinger, Clar und Czako noch unlängst¹⁾ nachgewiesen haben, das Chlor am Carbonyl sehr fest gebunden, indem es nicht einmal die normale Reaktionsfähigkeit des an Alkylgruppen gebundenen Halogens gegen Zink oder Magnesium zeigt. Die Reaktionsfähigkeit der Säurechloride beruht also nicht auf der lockeren Bindung des Chloratoms, wie gewöhnlich angenommen wird, sondern auf der Additionsfähigkeit der Carbonylgruppe.

Wenn man mit Vorländer annimmt, daß ungesättigte Elemente und Elementgruppen auf benachbarte Elemente eine eigenartige reaktionserleichternde oder auflockernde Wirkung haben, so ist nicht recht verständlich, warum nicht die ungesättigte $C=C$ -Bindung auch auf das benachbarte $C=O$ reaktionserleichternd, sondern in vielen Fällen

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 44, 1642 (1911).

geradezu reaktionshemmend einwirkt. Aber auch die von Vorländer gemachte Folgerung, daß die Kohlenstoffdoppelbindung in α -ungesättigten Carbonylverbindungen reaktionsfähiger sein muß, als ohne das Carbonyl, *trifft nicht in allen Fällen* zu, denn, wie aus vorliegender Arbeit hervorgeht, addieren weder Zimtaldehyd $C_6H_5 \cdot CH=CH-CH=O$ noch Zimtsäurenitril $C_6H_5-CH=CH-C \equiv N$ Hydroxylamin an die Kohlenstoffdoppelbindung, sondern gerade an die $C=O$ - oder $C \equiv N$ -Gruppen. Hier müssen also andere Einflüsse herrschen, über die die genannte Vorländersche Hypothese keine Rechenschaft gibt. Daran hat Vorländer selbst auch wohl gedacht, als er in einer früheren Veröffentlichung¹⁾ schrieb: „Das Zustandekommen der Addition hängt einerseits von dem Zustand der ungesättigten Verbindung (dem aufnehmenden Summanden), andererseits von dem hinzukommenden Summanden ab. Je größer man den positiv-negativen Gegensatz zwischen den beiden Summanden macht, um so leichter ist die Addition. (Mit Michaels „positiv-negativem Satz“ stehen diese Verhältnisse in keinem Zusammenhang.)“

Aber auch die entgegengesetzte Annahme Vorländers: „Die Additions- und Kondensationsfähigkeit des Carbonyls der Aldehyde und Ketone verschwindet in dem Maße, als die dem Carbonyl benachbarten Elemente Chlor, Hydroxyl in Säurechloriden und Säuren beweglicher werden,“ trifft *nicht immer* zu. Es müßte sonst die Beweglichkeit der benachbarten Elemente auch auf die analoge $C=NOH$ -Gruppe im gleichen Sinne wirken, wie auf die $C=O$ -Gruppe. Die vorliegende Arbeit zeigt aber, daß die Zimthydroxamsäure, die an der $C=NOH$ -Gruppe Hydroxyl trägt, leicht 2 Mol. Hydroxylamin addiert, während das Zimtaldoxim kein Hydroxylamin addiert.

Da sich Addenden *von der Art des Hydroxylamins* nach den bisherigen Erfahrungen an Doppelbindungen

¹⁾ Abhandl. d. naturforsch. Ges. zu Halle 21, 235 (1899).

oder an Systeme mehrerer Doppelbindungen nur dann addieren, wenn das eine Endglied der Doppelbindung oder des Doppelbindungssystems O oder N ist, und da an dieses Endglied stets der Wasserstoff- (oder Metall-)anteil des Addenden tritt, d. h. der positive Anteil des Addenden, und da andererseits eine *derartige* Addition nur eintritt, wenn der Addend einen derartigen positiven Bestandteil besitzt, scheint es mir folgerichtig zu sein, wenn man annimmt, daß die Vorbedingung zum Eintritt der Addition eine Anziehung ist, die das O- oder N-Endglied der ungesättigten Verbindung auf den positiven Bestandteil des Addenden ausübt. Man wird also dem O- bzw. N-Endglied einer solchen ungesättigten Verbindung einen gewissen negativen Charakter zuerteilen müssen. Es ist das im wesentlichen dasselbe, was Thiele¹⁾ mit den Worten ausdrückt: „Da nun die verschiedenen Elemente verschieden geneigt sind, sich untereinander zu verbinden, so wird ihre Natur auf die Möglichkeit und Art der Addition von großem Einfluß sein.“ Auch bei Verbindungen, welche nur C=C-Doppelbindungen enthalten, wird man oft mit Michael annehmen können, daß das eine Ende der Kette im Verhältnis zum anderen Ende einen negativen Charakter hat; offenbar reicht aber hier die Anziehungskraft auf den positiven Bestandteil des Addenden nicht aus, um diesem die Vorbedingung zur Addition, die genügende Annäherung der Moleküle zu schaffen. Andererseits lagern sich an einfache Doppelbindungen mit einem O-Endglied auch wasserstoffhaltige Addenden nur dann unter Auflösung der Doppelbindung an, wenn der Wasserstoff nicht mit einem sehr stark negativen Element verbunden ist, d. h. wenn sein positiver Charakter nicht sehr stark geschwächt ist: Carbonylgruppen in gesättigten Ketonen, Aldehyden und Säuren addieren in diesem Sinne Halogenwasserstoffe nicht. Wohl aber addieren konjugierte Systeme mit einem O-End-

¹⁾ Diese Annalen 306, 92 (1899).

glied, also α, β -ungesättigte Säuren usw., auch Halogenwasserstoffe. Die Schwächung der positiven Natur des Wasserstoffs im Addenden wird hier dadurch ausgeglichen, daß konjugierte Systeme im allgemeinen leichter addieren, als einfache Doppelbindungen, weil die Natur eines konjugierten Systems eine Anhäufung von überschüssiger Affinität an seinen Enden bedingt¹⁾, worauf ja auch bereits Thiele²⁾ hinweist.

Aus demselben Grunde addiert auch wohl die $C \equiv N$ -Gruppe, an deren Enden infolge der dreifachen Bindung ebenfalls mehr überschüssige Affinität angehäuft ist, als in $C=O$ - oder $C=NX$ -Gruppen, nicht nur Addenden von der Art des Hydroxylamins, sondern auch Halogenwasserstoff. Aber auch Doppelbindungen oder konjugierte Systeme mit einem O- oder N-Endglied addieren nicht immer wasserstoffhaltige Addenden, auch dann nicht immer, wenn der positive Charakter des Wasserstoffs im Addenden nicht geschwächt ist. Hier hängt die Leichtigkeit oder Möglichkeit des Eintritts der Addition von Verhältnissen ab, die sich vorläufig noch ebensowenig übersehen lassen, wie die Einflüsse der Kernsubstitution. Vielleicht greifen hier sterische Hinderungen und solche polarer Natur ineinander und verwirren so für uns das Bild der Vorgänge. Um *reine* polare Einflüsse im Sinne des Michaelschen positiv-negativen Gegensatzes scheint es sich jedenfalls nicht zu handeln.

Das einzige, was man also vorläufig als feststehend betrachten kann, ist die Erfahrungstatsache, daß Addenden, welche aus einem stark positiven Bestandteil (H oder Alkalimetall) und einem Bestandteil von wenig ausgeprägtem polaren Charakter (NH_2 , $NHOH$, CN usw.) bestehen, sich nur dann an Doppelbindungen oder konjugierte Systeme addieren, wenn das eine Endglied desselben O oder N ist. Die $C=O$ und die $C=N$ -Gruppe

¹⁾ Vgl. Borsche, diese Annalen 375, 149 (1910).

²⁾ Diese Annalen 306, 102, Anm. 8 (1899).

ist sowohl für sich allein, als auch in Konjugation mit $C=C$ -Gruppen befähigt, die hier besprochenen Addenden aufzunehmen. Die $C=C$ -Gruppe ist zu solchen Additionen weder allein, noch in Konjugationen mit anderen $C=C$ -Gruppen, sondern nur in Konjugationen mit $C=O$ -, $C=N$ - und $N=O$ -Gruppen befähigt. Dies führt aber meiner Ansicht nach notwendig zu der Annahme, daß das Vorhandensein eines solchen O- oder N-Endgliedes nicht nur für die $C=O$ - und $C=NOH$ -Gruppen, sondern auch für die benachbarten $C=C$ -Gruppen die Vorbedingung für den Eintritt der hier besprochenen Additionen ist, d. h. daß bei *allen* diesen Additionen das O- oder N-Endglied der erste Angriffspunkt der Addition ist.

Es handelt sich nun weiter um die Frage, warum der mit Wasserstoff verbunden gewesene Bestandteil des Addenden einmal an das *C-Endglied*, in anderen Fällen aber an das dem O oder N *benachbarte* C-Atom tritt. Auf derartige Fragen scheint mir die von Hinrichsen¹⁾ entwickelte Hypothese die einleuchtendste Antwort zu geben. Es liegt bei der Addition von Hydroxylamin, Blausäure, Malonester usw. der Fall vor, daß die Bestandteile der zu addierenden Verbindung unter sich elektrochemisch verschieden sind, daß ihre gegenseitige Anziehung also zu möglicher Annäherung der addierten Gruppen führt. Dieser Fall tritt ein z. B. bei der Anlagerung von Hydroxylamin an Zimtaldehyd oder Zimtsäurenitril, bei denen nur $C=O$ - bzw. $C\equiv N$ -Gruppe addieren.

Nun habe ich aber vorher ausgeführt, daß man notwendig bei *allen* Additionen dieser Art an konjugierten Systemen $C=C-C=O$ und $C=C-C=N$ (also auch bei solchen, bei denen der Addend scheinbar nur an die $C=C$ -Doppelbindung angelagert wird) annehmen muß, daß die Addition von dem O- oder N-Endglied ausgeht und *primär* im Sinne der Thieleschen Theorie an den Endpunkten des konjugierten Systems stattfindet und daß

¹⁾ Chem.-Zeitung 1909, Nr. 123.

das endgültige Additionsprodukt erst durch sekundäre Umlagerung zustande kommt, z. B.:

Macht man aber diese Annahme, so hat an dieser Stelle die Hypothese von Hinrichsen offenbar eine Lücke¹⁾, denn trotz der gegenseitigen Anziehung der beiden Teilstücke des Addenden findet die Addition nicht wie beim Zimtaldehyd an der C=O-Gruppe, d. h. unter möglichster Annäherung statt, sondern die Teilstücke werden entgegen der sie verbindenden Anziehungskraft auseinander gerissen. Hier wirkt dem Bestreben der Addendenteilstücke, möglichst nahe beieinander zu bleiben offenbar eine Kraft aus dem Molekül der addierenden Verbindung entgegen. Soweit man die einschlägigen Verhältnisse bisher übersehen kann, ist dies beim Hydroxylamin immer der Fall, wenn das mit dem O- oder N-Endglied doppelt verbundene C-Atom die Gruppen OH, OAlk, NH₂ oder OAc trägt²⁾ und nur in den Fällen, wo

¹⁾ Wenn Hinrichsen (Chem.-Zeitung 1909, Nr. 123) gerade derartige Additionen als Beispiele für die Anlagerung zu möglichster Nähe der addierten Gruppen anführt, so übersieht er, daß z. B. in

die C=O-Gruppe mit der benachbarten C=C-Gruppe ein konjugiertes System bildet.

²⁾ Bei den ungesättigten Estern und Hydroxamsäuren, die als Endprodukt der Anlagerung Hydroxylaminohydroxamoximhydrate liefern, in denen beide Doppelbindungen abgesättigt sind, könnte man zunächst zweifelhaft sein, ob *zuerst* die C=O- bzw. CN-Gruppe oder *zuerst* das ganze System C=C-C=O addiert. Die nähere Überlegung zeigt jedoch, daß auch hier *primär* das *ganze* System addieren muß, denn wenn z. B. in der Zimthydroxamsäure $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{OH})=\text{NOH}$ *zuerst* die Gruppe C=N addierte, würde in der hierdurch entstehenden Verbindung $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{OH})(\text{NOH})_2$

dasselbe C-Atom entweder gar keine besondere Gruppe oder Wasserstoff oder eine Alkylgruppe trägt, behält die gegenseitige Anziehung der Addendenteilstücke die Oberhand. Aber auch in den Fällen, wo die Teilstücke des Addenden durch eine Kraftwirkung aus dem Molekül der addierenden Verbindung getrennt werden, zeigt sich immerhin noch deutlich die Tendenz der Teilstücke, wenigstens soweit als unter den gegebenen Verhältnissen möglich beieinander zu bleiben. Das geht daraus hervor, daß bei der Addition von Blausäure¹⁾, Hydroxylamin²⁾ u. a. an Systeme $\overset{6}{\text{C}}=\overset{5}{\text{C}}-\overset{4}{\text{C}}=\overset{3}{\text{C}}-\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{O}}$ die CN- oder NHOH-Gruppe stets an das

die C=C-Gruppe aller sonstigen Erfahrung nach gar nicht mehr befähigt sein, noch ein weiteres Molekül Hydroxylamin zu addieren. Aber abgesehen von diesem Wahrscheinlichkeitsschluß ließ sich durch quantitative Verfolgung der Reaktionen nachweisen, daß bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimtsäureester nicht Zimthydroxamsäure als Zwischenprodukt entsteht, was der Fall sein müßte, wenn die C=O-Gruppe zunächst Hydroxylamin addierte indem diese Additionsverbindung sofort in Alkohol und Hydroxamsäure zerfallen würde:

Das Nähere hierüber werde ich demnächst gesondert veröffentlichen. Dies Resultat ist noch insofern von Interesse, als es zeigt, daß bei der Darstellung der Zimthydroxamsäure aus Zimtester, Hydroxylamin und Natriummethylat die erste Phase der Reaktion nicht Addition von Hydroxylamin, sondern von Natriummethylat an die C=O-Gruppe ist. Dies zeigt zugleich, wie vorsichtig man vorläufig in der Verallgemeinerung von Resultaten über Additionsvorgänge sein muß. Derselbe Zimtester, der Hydroxylamin primär offenbar an die Endpunkte seines konjugierten Systems addiert, lagert Natriummethylat scheinbar an die C=O-Gruppe an, obwohl das Natriummethylat in die gleiche Gruppe von Addenden mit elektrochemisch verschiedenen Bestandteilen gehört.

¹⁾ Thiele u. Meisenheimer, diese *Annalen* **306**, 247 (1899).

²⁾ Posner und Rohde, *Ber. d. d. chem. Ges.* **42**, 2785 (1909); **43**, 2665 (1910).

Kohlenstoffatom 4, nie aber an das Kohlenstoffatom 6 tritt, wie man dies nach der Thieleschen Theorie zunächst erwarten sollte.

Die eben ausgesprochenen Vermutungen beziehen sich, wie erwähnt, auf Addenden, welche aus einem stark positiven Bestandteil und einem Bestandteil von wenig ausgeprägtem polaren Charakter bestehen, bei denen man also im ganzen ein Überwiegen der Eigenschaften des positiven Teilstücks annehmen darf, bei denen sich also die erste Phase der Reaktion so denken läßt, daß sich eine Annäherung an die ausgesprochen negative Partialvalenz des O-Endgliedes der ungesättigten Verbindung vollzieht. Fehlt aber der addierenden Verbindung ein Endglied von ausgesprochen negativem Charakter, wie es bei den nur aus Kohlenstoffen bestehenden einfachen oder konjugierten Systemen der Fall ist, so ist die gegenseitige Anziehung von ungesättigter Verbindung und Addenden viel weniger stark und eine Addition findet nur unter besonders günstigen Vorbedingungen statt. Hiervon wird später noch ausführlicher die Rede sein.

Im wesentlichen ebenso wie die oben geschilderten Addenden verhalten sich die Halogenwasserstoffe. In ihnen wird der positive Charakter des Wasserstoffs allerdings durch das stark negative Halogen wesentlich geschwächt sein. Immerhin überwiegt auch in ihnen offenbar der positive Charakter, wie ein sogleich zu erwähnendes Experiment zeigt, und auch ihre Addition, wenn eine solche überhaupt stattfindet, nimmt ihren Ausgang von einer Annäherung ihres Wasserstoffteilstücks an das negative Ende des addierenden Systems. Eine Addition von Halogenwasserstoff an einfache Systeme $C=O$ findet aber nur bei sehr tiefen Temperaturen¹⁾ statt, einerseits wegen der oben erwähnten geringeren Annäherung, andererseits weil hierbei Gruppierungen entstehen würden, welche Halogen und Hydroxyl am gleichen Kohlenstoff

¹⁾ Vgl. Gomberg und Cone, diese Annalen **376**, 220 (1910).

enthalten. Da aber solche Gruppierungen äußerst labil und unter gewöhnlichen Bedingungen nicht existenzfähig sind, bedeutet dies einen weiteren starken Widerstand gegen den Eintritt der Addition. Derselbe Widerstand macht es auch den Halogenwasserstoffen unmöglich, sich an Systeme $\overset{4}{\text{C}}=\overset{3}{\text{C}}-\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{O}}$ in 1,2-Stellung zu addieren. Halogen und Wasserstoff müssen sich also trotz ihrer gegenseitigen Anziehung trennen und die Addition findet in 1,4-Stellung statt. Trotzdem bleibt auch hier das Bestreben von Halogen und Wasserstoff bestehen, wenigstens in möglichster Nähe voneinander zu bleiben. Aus diesem Grunde findet in dem längeren System des Cinnamylidenmalonesters,

wie Hinrichsen¹⁾ gezeigt hat, die Addition von Bromwasserstoff nicht in 1,6-Stellung, sondern in 1,4-Stellung statt. Dieses selbe Experiment Hinrichsens macht es auch wahrscheinlich, daß im Halogenwasserstoff der positive Wasserstoffcharakter immerhin überwiegt, daß also der Ausgangspunkt seiner Addition am negativen, nicht am positiven Endgliede des ungesättigten Systems liegt. Würde die erste Annäherung des Bromwasserstoffs an C⁶ stattfinden, so müßte Addition in 5,6-Stellung eintreten.

Ähnlich wie die Halogenwasserstoffe verhalten sich die Mercaptane²⁾, nur ist es bei ihnen wahrscheinlich, daß der positive Charakter des Wasserstoffs doch noch viel stärker überwiegt, so daß ihrer Addition eine viel intensivere Annäherung an das *negative* Ende des ungesättigten Systems vorangeht. Sie gleichen in dieser Beziehung noch mehr den Addenden vom Typus des

¹⁾ Diese Annalen **336**, 191 (1904).

²⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1395 (1901); **35**, 799 (1902); **37**, 502 (1904); **38**, 646 (1905); **40**, 4788 (1907). Ruhemann, Journ. chem. Soc. **87**, 17, 461 (1905).

Hydroxylamins, von denen sie sich aber in sofern wesentlich unterscheiden, als ihre Salk-Gruppe stärkere Affinität zum Kohlenstoff besitzt.

Sind die Bestandteile des zu addierenden Moleküls elektrochemisch gleich, so wird, wie Hinrichsen ausführt, die *Art* der Addition in erster Linie dadurch bestimmt, daß die gegenseitige Abstoßung der beiden zu addierenden gleichen Atome eine Tendenz zur Anlagerung an möglichst entfernten Punkten bedingt. Auch hier können dieser Tendenz die im Molekül der addierenden Verbindung bereits vorhandenen Kräfte entgegenwirken und in diesem Falle tritt Addition in 1,2-Stellung ein. Auch hier wird vor der eigentlichen Anlagerung eine Annäherung des Addendenmoleküls an das Molekül der ungesättigten Verbindung nötig sein und hierfür läßt sich voraussehen, daß Addenden von überwiegend elektropositivem Charakter wie Wasserstoffmoleküle in erster Linie von dem elektronegativen Ende des addierenden Systems angezogen werden, besonders intensiv also von eventuell vorhandenen =O- oder =N-Endgliedern, während Addenden von überwiegend elektronegativen Charakter wie Brommoleküle von solchen stark elektronegativen Endgliedern geradezu abgestoßen werden müssen. Halogenmoleküle werden also in erster Linie an das positive Ende des addierenden Systems hingezogen werden und die Addition wird von dort ihren Ausgang nehmen.

Für die gemachte Annahme einer bestimmten Annäherung vor der Addition spricht auch der Verlauf der Bromierung des Cinnamylidenmalonesters¹⁾.

Hier findet zunächst Anziehung des Brommoleküls an das positive Ende des ganzen Systems, d. h. an C⁶

¹⁾ Hinrichsen und Triepel, Ber. d. d. chem. Ges. 37, 1121 (1904).

statt, und von hier geht die Addition aus. Zunächst haben die Bromatome wiederum das Bestreben, sich möglichst weit voneinander zu entfernen. Zu den Sauerstoffatomen 1 und 1' kann aber das Brom nicht gelangen und auch an dem nächstgünstigsten Platz C³ findet das Bromatom einen gewissen Widerstand vor¹⁾; das zweite Bromatom muß also hier an C⁵ gehen, d. h. es findet Addition in 5,6-Stellung statt. Dieselbe Cinnamylidenmalonsäure addiert dagegen Wasserstoff in 1,6-Stellung²⁾, denn der positive Wasserstoff wird zunächst dem stark negativen O-Endglied des ganzen Systems genähert und die Addition findet dann, da keine besonderen Kräfte entgegenwirken, entsprechend der gegenseitigen Abstoßung der beiden Wasserstoffatome in möglichster Entfernung statt.

Die Addition von Blausäure muß dagegen scheinbar in 3,4-Stellung³⁾ stattfinden, denn der überwiegend positive Cyanwasserstoff wird zunächst, ebenso wie Wasserstoff, dem O¹-Endglied genähert. Bei der von hier aus vor sich gehenden Addition haben H und CN entsprechend

¹⁾ Daß der mit zwei Carboxylgruppen und einer Doppelbindung belastete Kohlenstoff der Bromaddition einen Widerstand entgegenstellt, zeigt die Nichtbromierbarkeit der Benzalmalonsäure [Liebermann, Ber. d. d. chem. Ges. 28, 144 (1895). Claisen u. Crismer, diese Annalen 218, 140 (1883)]. Die Ester solcher Säuren addieren zwar Brom an die C=C-Bindung, einen gewissen Widerstand gegen Bromaddition wird man aber zweifellos auch dem mit zwei veresterten Carboxylgruppen belasteten doppeltgebundenen C zuschreiben müssen.

²⁾ Thiele u. Meisenheimer, diese Annalen 306, 248 (1899).

³⁾ Thiele u. Meisenheimer, diese Annalen 306, 250 (1899).

ihrer gegenseitigen Anziehung das Bestreben, möglichst nahe beieinander zu bleiben. Da aber der CN-Rest in C² einen Widerstand infolge der dort haftenden (OR)-Gruppe¹⁾ findet, sucht er die nächstgünstigste C⁴-Stellung auf, worauf Enol-Keto-Umlagerung folgt.

Dieselbe Annahme erklärt, warum bei der Hydrierung der Dibenzalpropionsäure²⁾ die Wasserstoffaddition nicht an den Endpunkten des konjugierten C=C-C=C-Systems vor sich geht, sondern scheinbar nur an der Doppelbindung C⁴=C³.

Der Wasserstoff wird zunächst dem negativen O¹ genähert und die von hier ihren Ausgangspunkt nehmende Addition verläuft entsprechend der gegenseitigen Abstoßung der Wasserstoffatome in möglichster Entfernung, d. h. in 1,4-Stellung. Andererseits addiert dieselbe Dibenzalpropionsäure Brom in 4,1'-Stellung³⁾, weil dieser Addition die Annäherung des Broms an C^{1'} oder C⁴ vorangeht und die von hier beginnende Addition nun entsprechend der

¹⁾ Daß OR- und OH-Gruppen der Addition Widerstand entgegensetzen, geht daraus mit Sicherheit hervor, daß Blausäure wohl von gesättigten Aldehyden und Ketonen, nicht aber von gesättigten Estern und Säuren addiert wird.

²⁾ Thiele u. Meisenheimer, diese Annalen **306**, 225 (1899).

³⁾ Thiele und Mayr, diese Annalen **306**, 181 (1899).

gegenseitigen Abstoßung der Bromatome in möglichster Entfernung vor sich geht.

Über den Verlauf von Additionen an die verschiedenen ungesättigten Systeme wird sich also nach den hier zugrunde gelegten Anschauungen etwa das Folgende zusammenfassend sagen lassen. Während der Sauerstoff ein stark negatives Element ist, wird man mit van't Hoff das chemische Verhalten des Kohlenstoffs als zwischen positiv und negativ in der Mitte stehend¹⁾ betrachten können. Kohlenstoffatome werden also je nach der Beeinflussung durch die an ihnen haftenden Elemente oder Gruppen sowohl negativ als auch positiv erscheinen können, doch wird dieser polare Charakter im Verhältnis zu dem des Sauerstoffs immer nur schwach ausgeprägt erscheinen.

Man wird also annehmen dürfen, daß in dem ungesättigten System $\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{O}}$ das Kohlenstoffatom im Verhältnis zum Sauerstoff zwar positiv erscheinen wird, daß aber hinsichtlich des Gesamtcharakters dieses Systems die Negativität des Sauerstoffs bei weitem überwiegt. Das System wird also auf Addenden von überwiegend negativem Charakter wie auf Halogene keine anziehende sondern eher eine abstoßende Wirkung ausüben, so daß mit derartigen Addenden keine Annäherung und daher auch keine Addition stattfindet. Dagegen werden alle Addenden von überwiegend positivem Charakter, wie Wasserstoff und Verbindungen des Wasserstoffs oder eines Alkalimetalls mit Resten schwächer polaren Charakters, von dem System $\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{O}}$ stark angezogen werden. Mit diesen Addenden wird also Addition stattfinden, wenn diese nicht durch gewisse an C^2 stehende Gruppen verhindert wird. Solche Gruppen, die, wenn sie an C^2 stehen, der Addition Widerstand entgegenstellen, sind offenbar in erster Linie die freie Hydroxyl-

¹⁾ van't Hoff, Ansichten über die organische Chemie S. 25.

gruppe und in schwächerem Maße die Alkoxygruppe. Außerdem scheinen aber im Gegensatz zu Wasserstoffatomen auch schon Alkylgruppen eine gewisse Hinderung darzubieten, denn die Ketone erweisen sich in bezug auf Additionen fast durchweg träger als Aldehyde. Aminogruppen scheinen in dieser Beziehung etwa auf der gleichen Stufe zu stehen, wie die Alkoxygruppen, während Halogenatome offenbar keine Behinderung ausüben, denn die starke Reaktionsfähigkeit der Säurechloride ist, wie oben schon erwähnt (S. 12) wurde, auf ihr Additionsvermögen zurückzuführen. Sehr wahrscheinlich wird auch der hindernde Einfluß solcher Gruppen je nach dem Charakter des Addenden verschieden sein. Besonders stark ist, wie schon erwähnt, der hindernde Einfluß bei der Addition von Halogenwasserstoff wegen der Labilität der entstehenden Produkte. Die $C=O$ -Gruppe addiert also weder Halogen noch Halogenwasserstoff, wohl aber Addenden von der Art der Blausäure, des Hydroxylamins usw., wenn keine besondere Hinderung hierfür vorhanden ist, und auch Mercaptane werden noch in gleicher Weise addiert.

Auch das System $\overset{4}{C}=\overset{3}{C}-\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$ wird noch überwiegend negativen Gesamtcharakter zeigen, wird also alle Addenden von überwiegend positivem Charakter stark anziehen und die Addition wird in diesen Fällen immer vom O^1 ihren Ausgangspunkt nehmen.

Andererseits wird in dem System $\overset{4}{C}=\overset{3}{C}-\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$ das C^4 -Atom schon wesentlich stärker positiv sein als das C^2 -Atom in dem vorher besprochenen einfachen System $\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$, weil es wegen der größeren Entfernung nicht mehr so stark von O^1 beeinflusst wird und weil an den Enden konjugierter Systeme eine Anhäufung von Affinität stattfindet. Das System $\overset{4}{C}=\overset{3}{C}-\overset{2}{C}=\overset{1}{O}$ wird also auch auf Addenden von überwiegend negativem Charakter eine Anziehung ausüben können, und zwar vermöge des

C⁴-Atoms. Die Addition derartiger Addenden, wie von Halogen, wird also dementsprechend stets vom C⁴-Atom ausgehen.

Für das System $\overset{6}{\text{C}}=\overset{5}{\text{C}}-\overset{4}{\text{C}}=\overset{3}{\text{C}}-\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{O}}$ gilt das gleiche wie für das oben behandelte System, d. h. die Addition überwiegend positiver Addenden nimmt von O¹, die Addition überwiegend negativer Addenden von C⁶ ihren Ausgang.

Die Systeme $\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{C}}$ und $\overset{4}{\text{C}}=\overset{3}{\text{C}}-\overset{2}{\text{C}}=\overset{1}{\text{C}}$, welche nicht wie die bisher besprochenen ein Glied von stark ausgesprochener Polarität enthalten, werden im Gesamtcharakter nahezu neutral sein, wenn auch durch den Einfluß der verschiedenen im Molekül vorhandenen Substituenten C² im Verhältnis zu C¹ oder in dem längeren System C⁴ im Verhältnis zu C¹ eine gewisse Positivität oder Negativität besitzt. Sie werden also verhältnismäßig geringe Anziehungskraft für Addenden besitzen. Diese Anziehungskraft wird noch am stärksten sein, wenn der Addend einen ausgeprägt polaren Charakter besitzt wie das stark negative Halogenmolekül oder das stark positive Wasserstoffmolekül. Diese Addenden werden sich wiederum zunächst dem positiven bzw. negativen Ende des Systems nähern. Da in diesem Falle beide Teilstücke des Addenden gleich starke Affinität zum Kohlenstoff besitzen, wird Addition stattfinden, und zwar nach der Hinrichsenschen Regel im allgemeinen so, daß beide Teilstücke möglichst weit voneinander zu stehen kommen.

Bei denjenigen Addenden, die einen weniger starken polaren Charakter besitzen, wie bei der Blausäure oder beim Hydroxylamin sowie bei den Mercaptanen und Halogenwasserstoffen wird zwar auch das positivere Teilstück — der Wasserstoff — von dem negativeren Ende des ungesättigten Moleküls angezogen werden, aber diese Anziehung wird, entsprechend der beiderseitig schwachen Polarität, wenig kräftig sein. Man könnte

sich also etwa vorstellen, daß hier zwar eine gewisse Annäherung stattfindet, daß die Entfernung zwischen beiden Molekülen aber immer noch relativ groß bleibt, größer jedenfalls als bei starker gegenseitiger Anziehung. In diesen Fällen wird die Addition sehr erschwert sein und wird nur eintreten, wenn das mit dem Wasserstoff verbunden gewesene Teilstück des Addenden starke Affinität zum Kohlenstoff besitzt. Das ist offenbar der Fall, bei den Halogenatomen der Halogenwasserstoffe und den AlkS-Gruppen der Mercaptane, nicht aber bei der NHOH-Gruppe des Hydroxylamins, der NH_2 -Gruppe des Ammoniaks, des CN-Gruppe der Blausäure und den Resten des Malonesters und ähnlicher Addenden, bei denen eine neue C—C-Bindung entstehen würde.

Widerstände im Molekül der ungesättigten Verbindung, die irgend einer Addition entgegenwirken, werden sich naturgemäß am deutlichsten geltend machen in denjenigen Fällen, in denen schon an sich die Anziehung zwischen ungesättigter Verbindung und Addenden nur relativ gering ist. Solche Widerstände können sehr verschiedener Natur sein. Vor allen Dingen wird man, wie schon Bistrzycki und Stelling¹⁾ betont haben, sterische und polare Widerstände zu unterscheiden haben. Sterische Widerstände zeigen sich in sehr vielen Fällen darin, daß Kohlenstoffatome, die gar kein Wasserstoffatom mehr tragen, nicht geneigt sind, noch weitere Gruppen oder Elemente von erheblicher Größe zu binden. Polare Widerstände zeigen sich einerseits darin, daß Kohlenstoffe, die schon stark mit negativen oder ungesättigten Gruppen belastet sind, nur schwierig noch weitere negative Reste binden, vor allem aber darin, daß Komplexe von vollständiger Symmetrie, bei denen die polaren Gegensätze der beiden Endpunkte des ungesättigten Systems auf ein Minimum herabgedrückt sind, besonders geringe Anziehungskraft auf die ver-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 3083 (1901).

schiedenen Addenden ausüben. Da aber auch bei völlig symmetrischen Komplexen unter besonders günstigen Umständen Addition eintritt, wird man doch auch bei ihnen einen, wenn auch minimalen, polaren Gegensatz annehmen müssen, genau so, wie man annehmen muß, daß auch in dem symmetrischen H_2 -Molekül das eine Wasserstoffatom im Verhältnis zum anderen negativ ist. Im übrigen erscheint es jetzt noch verfrüht, auf diese Verhältnisse näher einzugehen, denn das vorliegende experimentelle Material reicht noch bei weitem nicht aus, um wirklich sichere Gesetzmäßigkeiten zu erkennen.

Für die ungesättigten Systeme mit dreifachen Bindungen gilt im allgemeinen dasselbe wie für die doppelt-gebundenen, nur ist die Gruppe $C-N$ im Gegensatz zu $C=O$ imstande, auch Halogenwasserstoff zu addieren, infolge der Anhäufung von Partialvalenzen an der dreifachen Bindung, bzw. deshalb, weil die entstehenden Imidchloride usw. relativ stabil sind. Auch die Acetylenbindung $C-C$ gleicht im allgemeinen der $C=C$ -Bindung, nur wird sie entsprechend der erhöhten Anhäufung von Energie an ihren Endpunkten erhöhte Anziehungskraft für die verschiedenen Addenden zeigen. Auch hierüber liegt zurzeit noch kein ausreichendes Material vor, da die Additionsfähigkeit von $C=C$ -Gruppen bisher fast nur in konjugierter Stellung zu anderen ungesättigten Gruppen untersucht worden ist.¹⁾

Es schien mir nicht ganz überflüssig, die vorstehenden, beim Studium von Additionsvorgängen gesammelten Überlegungen einmal im Zusammenhang wiederzugeben. Im wesentlichen handelt es sich hierbei nur um eine Zusammenfassung von Gedanken, die im einzelnen schon von anderen Autoren ausgesprochen worden sind. Neu scheint mir nur die Annahme zu sein, daß entsprechend dem polaren Charakter der Addenden die Addition von verschiedenen Endpunkten des ungesättigten Systems

¹⁾ Vgl. die während des Drucks erschienene Arbeit von Manchot [diese Annalen **387**, 257 (1912)].

aus beginnt. Diese Annahme scheint mir mit dem zurzeit vorhandenen Tatsachenmaterial gut im Einklang zu stehen und für manche der beobachteten Additionen eine bessere Erklärung zu geben, als es bisher möglich war. Diese Annahme stellt nichts anderes dar als einen weiteren Ausbau der Theorien von Thiele, Michael und Hinrichsen, und ich bin mir vollkommen klar darüber, daß auch diese Annahme möglicherweise sehr bald durch neue Beobachtungen wieder verändert oder ganz umgestoßen werden kann.

Spezieller theoretischer Teil.

War das Ergebnis der vorliegenden Arbeit in theoretischer Beziehung nicht das erhoffte, so bietet dieselbe doch in präparativer Hinsicht manches Interessante. Es ergab sich zunächst, daß die substituierten Zimtsäuren, wenn auch mit verschiedener Schnelligkeit, so doch mit alleiniger Ausnahme der o- und p-Aminozimtsäure, alle durch Behandlung mit alkoholischem Hydroxylamin in *β-Aminosäuren* übergeführt werden können, so daß die bisher gar nicht oder sehr schwer zugänglichen *β-Aminosäuren* nunmehr ganz allgemein leicht in beliebiger Menge gewonnen werden können. Der Verlauf der Reaktion ist offenbar stets der, daß aus der Zimtsäure zunächst durch Addition von Hydroxylamin die *β-Oxaminohydrozimtsäure* entsteht,

$C_6H_5 \cdot CH=CH \cdot COOH + NH_2OH = C_6H_5 \cdot CH(NHOH) \cdot CH_2 \cdot COOH$,
wenn es auch nicht in allen Fällen gelang, dieses Zwischenprodukt zu isolieren. Durch längeres Kochen mit Hydroxylaminlösung wird diese Oxaminsäure zur *β-Aminosäure* reduziert.

Hierbei tritt anscheinend in allen Fällen eine Nebenreaktion ein, die man als eine Oxydation der Oxaminsäure auffassen könnte. Es entsteht nämlich und zwar anscheinend stets in beträchtlicher Menge das betreffende

Methylarylketoxim. Die Bildung dieser Verbindung kann man so deuten, daß die Oxaminosäure zur Oximinosäure oxydiert wird und daß diese Kohlensäure abspaltet.

Da die Menge des entstehenden Oxims zuweilen bis zu 50 Proz. der angewandten Zimtsäure ausmacht, lag es nahe, an eine Oxydation in der Art des Übergangs von Benzaldehyd in ein äquimolekulares Gemisch von Benzylalkohol und Benzoesäure zu denken. Wie quantitative Versuche, die an anderer Stelle veröffentlicht werden sollen, zeigen, ist dies aber nicht der Fall. Es scheint sich vielmehr hier um zwei getrennt nebeneinander hergehende Reaktionen zu handeln, nämlich Reduktion von Oxaminosäure zur Aminosäure durch das vorhandene überschüssige Hydroxylamin (denn diese Reaktion bleibt beim Kochen der Oxaminosäure mit reinem Alkohol aus) und Oxydation der Oxaminosäure zum Oxim durch den Sauerstoff der Luft (denn diese Reaktion tritt auch beim Kochen mit reinem Alkohol ein). Da die Ausbeute an Aminosäure in manchen Fällen bei übermäßig langem Kochen wieder fällt, erschien es auch nicht ganz ausgeschlossen, daß die Aminosäure nachträglich zum Oxim oxydiert wird, aber auch dies ist nicht der Fall, denn die reine Aminosäure liefert weder bei langem Kochen mit Alkohol noch mit Hydroxylamin Oxim, sondern sie zerfällt offenbar in Zimtsäure und Ammoniak.

Da das erhaltene Oxim leicht und quantitativ in das zugrunde liegende Keton übergeführt werden kann, läßt sich schon jetzt, obwohl die Reaktion noch nicht in vielen Fällen genau untersucht worden ist, mit ziemlicher Bestimmtheit sagen, daß in der Einwirkung von Hydroxylamin auf die ungesättigten Säuren auch eine

allgemeine Methode zur Darstellung der Arylmethylketone vorliegt, die in vielen Fällen die bequemste Gewinnung dieser Körper darbietet. Näheres findet sich im experimentellen Teil in den Versuchsreihen Nr. 5, 32, 51 und 62.

Auch die Einwirkung von Hydroxylamin auf die Ester der ungesättigten Säuren führt schließlich zur Bildung der β -Aminosäuren und zwar stets, namentlich aber bei den Methylestern, sehr viel schneller als bei den freien Säuren. Diese Reaktion ist daher die *bequemste allgemeine Darstellungsmethode der β -Aminosäuren*. Auch die vorerwähnten Oxime entstehen bei dieser Reaktion anscheinend regelmäßig, doch scheint ihre Bildung besser bei Benutzung der freien Säuren zu verlaufen. Außerdem entstehen bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf die ungesättigten Ester häufig die entsprechenden *γ -Phenylisoxazolone*.¹⁾ Die Trennung der verschiedenen Produkte gestaltet sich relativ einfach, indem die Aminosäuren fast immer sehr wenig löslich in kaltem Alkohol und Äther und sehr leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und Alkalicarbonaten sind, während sich die Oxime und Isoxazolone auch in kaltem Alkohol und Äther sehr leicht lösen, in verdünnten Säuren dagegen unlöslich sind. Erstere lösen sich in Alkalien, nicht aber in Carbonaten, letztere auch in Carbonaten.

Das erste in der Kälte entstehende Einwirkungsprodukt des Hydroxylamins auf die ungesättigten Ester sind in manchen Fällen die *β -Hydroxylaminohydroxamsäuren*,

in anderen Fällen unter Anlagerung noch eines dritten Moleküls Hydroxylamin die *β -Hydroxylaminohydroxamoximhydrate*,

¹⁾ Wahrscheinlich entstehen diese Verbindungen auch aus den freien Säuren; hier lassen sie sich aber von dem unverändert gebliebenen Ausgangsmaterial nicht trennen.

Der weitere Vorgang ist dann anscheinend folgender. Die direkt oder durch Wiederabspaltung des dritten Hydroxylaminmoleküls entstandene β -Hydroxylaminoxidoxamsäure zerfällt hydrolytisch in *Hydroxylaminoxidoxamsäure* und Hydroxylamin.

-und erstere wird teils zur *Aminosäure* reduziert, teils zum *Oxim* oxydiert und gespalten, während ein kleiner Teil der bei letzterem Vorgang entstehenden Oximinosaure Wasser abspaltet und ein *Isoxazon* liefert.

Bei den in der Seitenkette in β -Stellung substituierten Zimtsäuren, bei denen die Oxydation zur Oximinoverbindung naturgemäß unmöglich ist, findet dementsprechend auch keine Nebenreaktion unter Kohlensäureabspaltung statt. Dagegen tritt, wie sich beim β -Phenylzimtsäureester (Versuchsreihe 48) zeigte, eventuell Anhydridbildung der Oxaminosäure, d. h. Bildung eines *Isoraxolidons* ein.

Die wichtigsten experimentellen Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in folgender Tabelle zusammengestellt. Die unter der Rubrik „Ester“ mit ¹⁾ bezeichneten Versuche wurden mit dem betreffenden *Äthylester*, die mit ²⁾ bezeichneten Versuche mit dem *Methylester* ausgeführt. Die bei den Namen der Ausgangsmaterialien stehenden Zahlen geben die Nummer der betreffenden Versuchsreihe im experimentellen Teil an.

Nr. der Versuchsreihe	Ausgangsmaterial	Freie Säuren			Ester ¹⁾ ²⁾	
		$\frac{3}{4}$ stünd. Kochen	10 stünd. Kochen	240 stünd. Kochen	Bei gewöhnl. Temperatur	10 stünd. Kochen
	Zimtsäure	HS	21% AS 26% O		²⁾ HO ¹⁾ HO	²⁾ AS ¹⁾ AS
1. 2.	o-Nitro-	KR	KR	10% AS 35% UM	²⁾ HH	¹⁾ AS
3. 4.	m-Nitro-	KR	50% AS 14% UM		¹⁾ 68% HH	¹⁾ AS
5. 6.	p-Nitro-	KR	KR	47% AS 27% O	¹⁾ 57% HH	¹⁾ AS
7. 8.	o-Amino-	KR ³⁾	KR ³⁾		¹⁾ KR ³⁾	¹⁾ KR ³⁾
9. 10.	m-Amino-	KR	AS		¹⁾ HII	¹⁾ AS
11. 12.	p-Amino-	? ³⁾	? ³⁾		¹⁾ KR	¹⁾ ? ³⁾
14. 15.	o-Oxy-	KR	AS		¹⁾ KR	¹⁾ AS
16. 17.	m-Oxy-	HS(?) ³⁾	27% AS		²⁾ KR	²⁾ 44% AS
18. 19.	p-Oxy-	HS	18% AS		²⁾ KR	²⁾ 92% AS
20.	o-Acetoxy-	HS(?) ³⁾	AS ³⁾			
21.	m-Acetoxy-	HS(?) ³⁾	42% AS ³⁾			
22. 23.	cis-o-Methoxy-	KR	AS		²⁾ KR	²⁾ AS
24. 25.	trans-o-Methoxy-	KR	44% AS		²⁾ KR	²⁾ 43% AS
26. 27.	m-Methoxy-	KR	32% AS		²⁾ KR	²⁾ 44% AS
28. 29.	p-Methoxy-	KR	AS		²⁾ HO	²⁾ AS
34. 35.	α -Methyl-	KR	KR	3% AS ³⁾ 85% UM	²⁾ KR ¹⁾ KR	²⁾ AS ³⁾ ¹⁾ AS
39-41.	α -Äthyl-	KR	11% AS 59% UM	1% AS 58% UM	²⁾ HO ³⁾ ¹⁾ UM	²⁾ AS ³⁾ und UM

Nr. der Versuchsreihe	Ausgangsmaterial	Freie Säuren			Ester ¹⁾ ²⁾	
		$\frac{3}{4}$ stünd. Kochen	10 stünd. Kochen	240 stünd. Kochen	Bei gewöhnl. Temperatur	10 stünd. Kochen
45. 46.	α -Phenyl-	KR	7% AS 62% UM	28% AS 12% UM	²⁾ KR	²⁾ 42% AS UM
49. 50.	α -Benzoyl-amino-	HS	HS	Keine AS	¹⁾ HH	¹⁾ AS
36-38.	β -Methyl-	KR	KR	AS 16% UM	²⁾ KR ¹⁾ KR	²⁾ AS ¹⁾ KR ³⁾
42-44.	β -Äthyl-	KR	KR	AS UM	²⁾ KR ¹⁾ KR	²⁾ 30% AS 66% UM ¹⁾ KR
47. 48.	β -Phenyl-	KR	KR	9% AS 82% UM 5% NP	²⁾ KR	²⁾ 10% NP ³⁾ 75% UM
51-53.	Furfur-acrylsäure	KR	KR	3% AS 15% O 24% UM	²⁾ HO ¹⁾ KR	¹⁾ HO ³⁾

Die in vorstehender Tabelle benutzten Abkürzungen bedeuten:

KR = Keine Reaktion; UM = Unverändertes Ausgangsmaterial;
AS = Aminosäure; HS = Hydroxylaminosäure; HH = Hydroxylaminohydroxamsäure; HO = Hydroxylaminohydroxamoximhydrat;
O = Oxim; NP = Nebenprodukt.

¹⁾ Versuche mit Äthylestern. ²⁾ Versuche mit Methylestern.

³⁾ Näheres siehe bei der betr. Versuchsreihe.

Außer den in der Tabelle zusammengestellten Säuren wurden noch die *m,p*-Dioxyzimtsäure (*Kaffeesäure*), *p*-Oxy-*m*-methoxyzimtsäure (*Ferulasäure*) und *m,p*-Methylendioxyzimtsäure (*Piperonylacrylsäure*) mit normalem Ergebnis untersucht. Alle drei lieferten glatt die entsprechenden Aminosäuren und bei der Piperonylacrylsäure konnte auch in beträchtlicher Menge bequem das Oxim des Acetopiperons und daraus letzteres Keton gewonnen werden, das bisher nur außerordentlich schwer zugänglich war.

(Alles Nähere hierüber siehe im experimentellen Teil, Versuchsreihe 30—32.)

Die in großer Anzahl erhaltenen neuen β -Aminosäuren wurden teilweise noch durch Salze und Derivate charakterisiert oder in die entsprechenden β -Oxysäuren übergeführt.

Ferner wurde nachgewiesen, daß das *Anhydrid* und das *Amid der Zimtsäure*, sowie die *Zimthydroxamsäure* mit Hydroxylamin genau ebenso reagieren wie die Ester der Zimtsäure, d. h. in der Kälte unter Bildung des β -*Hydroxylaminohydroxamoximhydrats*. (Versuchsreihe 57 bis 59.)

Auch die Einwirkung des Hydroxylamins auf freie *Zimtsäure* wurde nochmals untersucht, um zu prüfen, ob auch hierbei Oximbildung auftritt. In der Tat konnten nach 10 stündigem Kochen neben etwa 21 Proz. *Aminohydroxizimtsäure* 26 Proz. *Acetophenonoxim* isoliert werden. (Versuchsreihe 62.)

Das *Nitril* und der *Aldehyd der Zimtsäure* addieren bei mäßig langem Kochen kein Hydroxylamin an die Kohlenstoffdoppelbindung, sondern nur an die $C\equiv N$ -beziehungsweise $C=O$ -Gruppe, d. h. im ersteren Falle entsteht das *Amidoxim*, im letzteren Falle das *Aldoxim*. (Versuchsreihe 60—61.)

Außerdem wurde nachgewiesen, daß ω -*Nitrostyrol* im Gegensatz zu ω -*Brom-* oder ω -*Chlorstyrol* und zu *Styrol* und *Stilben* ein Molekül Hydroxylamin addiert. (Versuchsreihe 56.)

Eine Angabe meiner vorläufigen Mitteilung¹⁾ wurde richtiggestellt. Wie es nach den inzwischen veröffentlichten Arbeiten schon als sicher anzunehmen war, ist die aus der *Atropasäure* entstehende Aminosäure nicht, wie zuerst angegeben wurde, α -*Amino- α -phenylpropionsäure*, sondern β -*Amino- α -phenylpropionsäure* (β -*Aminohydratropasäure*) und die daraus mit salpetriger Säure entstehende

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4315 (1903).

Oxysäure dementsprechend nicht α -Oxy- α -phenylpropionsäure (*Atrolactinsäure*), sondern β -Oxy- α -phenylpropionsäure (*Tropasäure*). Der Irrtum rührte daher, daß die in der Literatur¹⁾ als β -(1¹,1)-Aminohydratropasäure beschriebene, aus β -Bromhydratropasäure mit wäßrigem Ammoniak entstehende Verbindung nicht die angegebene Konstitution hat, sondern das *Amid der Tropasäure* (α -Phenyl- β -oxypropionsäureamid, α -Phenyl- β -milchsäureamid) ist. (Versuchsreihe 54.)

Schließlich wurde noch nachgewiesen, daß die *Phenylisocrotonsäure* als β , γ -ungesättigte Säure auch bei langem Kochen kein Hydroxylamin addiert. Das in meiner vorläufigen Mitteilung²⁾ als γ -Phenylloxamino-*n*-buttersäure beschriebene Produkt erwies sich als das Hydroxylaminsalz der Phenylisocrotonsäure. (Versuchsreihe 55.)

Es sei zum Schluß noch erwähnt, daß ich die Angaben über die Darstellung und, soweit noch unbekannt, die Eigenschaften der hier benutzten ungesättigten Säuren und deren Ester bereits an anderer Stelle³⁾ veröffentlicht habe.

Experimenteller Teil.

Um im folgenden für die verschieden substituierten Zimtsäuren möglichst vergleichbare Resultate zu erhalten, wurde die Konzentration der alkoholischen Hydroxylaminlösungen meist gleichmäßig, nämlich etwa *normal*, genommen, und zwar wurden, um immer noch einen Überschuß von Hydroxylamin über die höchstmögliche Menge, die in Reaktion treten konnte, hinaus zu haben, bei den freien Zimtsäuren 2 $\frac{1}{2}$ —3 und bei den Estern 3 $\frac{1}{2}$ —4 Moleküle verwendet. Nur in Ausnahmefällen, in denen auf andere Weise keine aschenfreie Analysensubstanz erhalten werden konnte, fand destilliertes Hydroxyl-

¹⁾ Fittig, Wurster, diese Annalen, 195, 158 (1879). Merling, ebenda 209, 11 (1881). (Beilstein, II, 1372.)

²⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 36, 4316 (1903).

³⁾ Posner, Journ. prakt. Chem. [2] 82, 425 (1910).

amin¹⁾ Anwendung, gewöhnlich aber *normale methyl- oder äthylalkoholische Hydroxylaminlösungen*, die in folgender Weise dargestellt wurden. Im ersteren Falle wurden 70 g Hydroxylaminchlorhydrat in 600 ccm siedenden Methylalkohols und andererseits 23 g Natrium in 300 ccm Methylalkohol gelöst und die Lösungen noch heiß vermischt, im letzteren Falle wurde eine Lösung von 70 g Hydroxylaminchlorhydrat in 100 ccm heißen Wassers zu einer Lösung von 23 g Natrium in 850 ccm Äthylalkohol hinzugefügt. In beiden Fällen wurde dann möglichst tief abgekühlt, von dem abgeschiedenen Kochsalz scharf abgesaugt, mit einer kleinen Menge des betreffenden Alkohols nachgewaschen und die klare Lösung zu einem Liter aufgefüllt.

Die Einwirkung des Hydroxylamins auf die freien substituierten Zimtsäuren wurde im allgemeinen nach $\frac{3}{4}$ stündigem, nach 10stündigem und nach 240stündigem Kochen, die Einwirkung auf die Ester nach 8tägigem Stehen im Eisschrank, nach 10stündigem und nach 240stündigem Kochen geprüft. Da die entstehenden Produkte durch ihre Löslichkeit in verdünnten Säuren gewöhnlich leicht von den Ausgangsmaterialien getrennt werden konnten, wurde in vielen Fällen die Untersuchung quantitativ durchgeführt. Leider wurde der Wert dieser Untersuchung erst zu einer Zeit erkannt, wo manche Versuchsreihen qualitativ schon durchgeführt waren und deren vollständige Wiederholung zuviel Zeit und Material beansprucht hätte. Die Versuche in der Kälte und mit $\frac{3}{4}$ stündiger Kochdauer wurden im allgemeinen in methylalkoholischer, die länger dauernden Versuche aber des höheren Siedepunktes wegen in äthylalkoholischer Lösung ausgeführt.

Um die für die substituierten Zimtsäuren erhaltenen Resultate richtig bewerten zu können, sei daran erinnert, daß nach meinen früheren Untersuchungen²⁾ die gewöhn-

¹⁾ Uhlenhuth, diese Annalen 311, 117 (1900).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges., 36, 4305 (1903); 38, 2316 (1905); 39, 3515 (1906); 40, 218 (1907).

liche Zimtsäure bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen mit methylalkoholischer Hydroxylaminlösung 1 Mol. Hydroxylamin an die Äthylendoppelbindung anlagert und β -Hydroxylaminohydrozimtsäure liefert. Kocht man dagegen die Zimtsäure 5—6 Stunden mit äthylalkoholischer Hydroxylaminlösung, so erhält man zu etwa 70 Proz. β -Aminohydrozimtsäure, indem die Hydroxylaminosäure durch überschüssiges Hydroxylamin sekundär reduziert wird. Zimtsäuremethyl- oder -äthylester reagiert in der Kälte quantitativ mit 3 Mol. Hydroxylamin unter Bildung des β -Hydroxylaminohydrozimtsäurehydroxamoximhydrats, während bei mehrstündigem Kochen auch hier glatt β -Aminohydrozimtsäure entsteht.

Schließlich sei hier noch erwähnt, daß die Schmelz- oder richtiger Zersetzungspunkte der meisten hier beschriebenen Verbindungen, namentlich aber die der Aminosäuren ziemlich stark mit der Schnelligkeit des Erhitzens variieren. Die angegebenen Werte wurden bei ziemlich schnellem Erhitzen erhalten.

I. Kernsubstitutierte Zimtsäuren.

A. Nitrozimtsäuren.

1. o-Nitrozimtsäure.

Kocht man 9 g o-Nitrozimtsäure mit 150 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung (3 Mol.) $\frac{3}{4}$ Stunden lang, so ist kein salzsäurelösliches Reaktionsprodukt nachweisbar, vielmehr krystallisiert die o-Nitrozimtsäure unverändert wieder aus. Das gleiche Resultat wurde mit äthylalkoholischem Hydroxylamin und bei zehnstündigem Kochen erzielt. Als 15 g o-Nitrozimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden ununterbrochen gekocht wurden, krystallisierten bei mehrtägigem Stehen der erkalteten dunkelroten Lösung 1,5 g einer flockigen Substanz aus, die als o-Nitro- β -aminohydrozimtsäure identifiziert wurde. Die Beschreibung dieser Verbindung folgt weiter unten. Aus

der Mutterlauge konnten noch 5,3 g unveränderte o-Nitrozimtsäure isoliert werden.

2. o-Nitrozimtsäureäthylester.

Löst man 11 g o-Nitrozimtsäureäthylester in 60 ccm absoluten Alkohols und läßt nach Zusatz von 5 g destillierten Hydroxylamins (3 Mol.) im Eisschrank stehen, so beginnt nach 2 Tagen eine Krystallabscheidung, die sich beim Reiben stark vermehrt. Die Krystalle, die in rohem Zustand bei 129—130° unter Zersetzung schmelzen, lassen sich aus der etwa 50fachen Menge siedenden Alkohols umkrystallisieren, wodurch der Schmelzpunkt auf 135° erhöht wird. Die Krystalle sind sowohl in verdünnten Säuren, als auch in Alkalien und Sodalösung löslich. Da sich das Reaktionsprodukt durch Erhitzen mit Wasser in o-Nitro- β -aminohydrozimtsäure umwandeln läßt (siehe unten), muß 1 Mol. Hydroxylamin an die Äthylenbindung, 1 Mol. aber an die Carboxäthylgruppe getreten sein. Die neue Verbindung ist hiernach und nach der Analyse o-Nitro- β -hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NHOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{:NOH})\text{OH}$.

I. 0,1960 g (Rohprodukt) gaben 30,3 ccm Stickgas bei 22° und 754 mm Druck.

II. 0,2408 g (umkrystallisiert) gaben 38,1 ccm Stickgas bei 22° und 760 mm Druck.

	Ber. für	Gef.	
	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_5\text{N}_3$	I	II
N	17,4	17,2	17,8

Erhitzt man 1 g der vorstehenden Verbindung mit 30 ccm Wasser, so beobachtet man in der Nähe des Siedepunktes deutliche Gasentwicklung. Kocht man dann unter Zusatz von etwas Tierkohle $\frac{1}{2}$ Stunde und läßt die filtrierte Lösung erkalten, so scheiden sich im Verlaufe mehrerer Tage Krystalle aus, die sich als o-Nitro- β -aminohydrozimtsäure (siehe unten) erwiesen.

Dieselbe Umwandlung läßt sich durch mehrstündiges Kochen mit Alkohol erzielen.

o-Nitro- β -aminohydrozimtsäure,

Kocht man 22 g *o*-Nitrozimtsäureester mit 300 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden, so krystallisieren nach dem Erkalten allmählich reichliche Mengen der Aminosäure in gelblichen Blättchen aus, die sich aus heißem Wasser umkrystallisieren lassen. Sie sind leicht löslich in verdünnten Säuren, Alkalien und in Sodalösung, wenig löslich in heißem Alkohol und in kaltem Wasser. Schmelzp. 222° unter Zersetzung.

0,1698 g gaben 20,9 ccm Stickgas bei 21° und 748 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$

Gef.

N

13,3

13,6

Die angegebene Methode ist die bequemste Darstellungsweise der Säure.

3. *m*-Nitrozimtsäure.

Kocht man 9 g *m*-Nitrozimtsäure $\frac{3}{4}$ Stunden mit 150 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung unter Zusatz von noch 150 ccm Methylalkohol, so erfolgt beim Erkalten reichliche Krystallisation. Die hellgelblichen Krystalle schmelzen bei 150° unter Zersetzung und färben sich am Licht orange. Sie lösen sich in kaltem Wasser nicht sehr leicht. Die Lösung gibt beim Ansäuern eine Fällung von *m*-Nitrozimtsäure. Ebenso krystallisiert *m*-Nitrozimtsäure aus, wenn man die wäßrige Lösung längere Zeit kocht und dann erkalten läßt. Hiernach, wie nach der Analyse liegt das *Hydroxylaminsalz der m-Nitrozimtsäure* vor. Eine Addition von Hydroxylamin an die Äthylendoppelbindung hat keinesfalls stattgefunden.

0,1764 g gaben 19,0 ccm Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$

Gef.

N

12,4

12,4

m-Nitro- β -aminohydrozimtsäure,

Kocht man 9 g *m*-Nitrozimtsäure 10 Stunden mit 150 ccm einer äthylalkoholischen *n*-Hydroxylaminlösung,

so krystallisieren aus der klaren Lösung nach dem Erkalten allmählich reichliche Mengen (4,5 g) der Aminosäure in gelben Nadeln aus, deren Mutterlauge noch 1,3 g unveränderter m-Nitrozimtsäure ergab. Die gelben Nadeln lassen sich aus siedendem Wasser gut umkrystallisieren. Man erhält so schön ausgebildete gelbe Kryställchen, die bei 236° unter Zersetzung schmelzen, in kaltem Wasser und in heißem Alkohol sehr wenig löslich, dagegen in verdünnten Säuren und Alkalien sehr leicht löslich sind und kalte Fehlingsche Lösung nicht reduzieren.

I.	0,2005 g	gaben	23,9 ccm	Stickgas	bei	24,0°	u.	753 mm	Druck.
II.	0,1762 g	„	20,5 ccm	„	„	21,5°	„	758 mm	„
				Ber. für				Gef.	
				$C_9H_{10}O_4N_2$				I	II
N				13,3				13,2	13,1

4. m-Nitrozimtsäureäthylester.

m-Nitro-β-hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure,

Da der m-Nitrozimtsäureester in kaltem Alkohol sehr wenig löslich ist, löst man 11 g m-Nitrozimtsäureester in 250 ccm Äther und setzt eine Lösung von 7,5 g destilliertem Hydroxylamin in 200 ccm absolutem Alkohol zu. Die klare Lösung scheidet beim Stehen im Eisschrank nach 4 Tagen Krystalle ab, deren Menge beim Reiben und längerem Stehen noch erheblich zunimmt. Man erhält so die Hydroxylaminohydroxamsäure als gelbes krystallinisches Pulver, das bei 163—164° unter Zersetzung zu einem roten Öl zusammenschmilzt. Läßt man die Mutterlauge bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten, so erhält man noch reichliche Mengen eines krystallinischen Produktes, das zwar weniger rein ist, seinem Stickstoffgehalt (16,3 Proz.) nach aber im wesentlichen aus der gleichen Substanz besteht.

	0,1035 g	gaben	15,6 ccm	Stickgas	bei	16°	und	751 mm	Druck.
				Ber. für $C_9H_{11}O_5N_3$				Gef.	
N				17,4				17,4	

Kocht man 5 g der vorstehenden Verbindung 20 Minuten lang mit 50 ccm Wasser und etwas Tierkohle, so krystallisiert aus der filtrierten Lösung nach dem Erkalten allmählich *m*-Nitro- β -aminohydrozimtsäure aus, die mit der oben beschriebenen völlig identisch ist.

Kocht man 22 g *m*-Nitrozimtsäureäthylester mit 300 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung, so beginnt nach etwa 5 Stunden eine starke krystallinische Abscheidung. Läßt man nach 10stündigem Kochen erkalten, so erhält man in guter Ausbeute wieder *m*-Nitro- β -aminohydrozimtsäure.

0,2202 g gaben 27,1 ccm Stickgas bei 26° und 751 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}O_4N_2$	Gef.
N	13,3	13,5

5. *p*-Nitrozimtsäure.

Beim Kochen von *p*-Nitrozimtsäure mit äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung wurde nach $\frac{3}{4}$ Stunden, sowie nach 10 Stunden immer nur unveränderte *p*-Nitrozimtsäure zurückerhalten.

Kocht man dagegen 15 g *p*-Nitrozimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 240 Stunden ohne Unterbrechung, so scheiden sich nach mehrtägigem Stehen 7,0 g der weiter unten beschriebenen *p*-Nitro- β -aminohydrozimtsäure ab. Die Mutterlauge hiervon gibt beim Versetzen mit viel Wasser einen starken flockigen Niederschlag (4,3 g) von *p*-Nitroacetophenonoxim. Derselbe wurde erst durch Auswaschen mit Sodalösung, Salzsäure und Wasser gereinigt, dann in Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder gefällt und schließlich aus etwa 80prozentigem Alkohol umkrystallisiert. So erhält man ein hellgelbes, feines Pulver, das bei 172–173° schmilzt (ohne Zersetzung) und beim Reiben stark elektrisch wird.

I. 0,1293 g gaben 0,2542 CO_2 und 0,0527 H_2O .

II. 0,1224 g „ 0,2416 CO_2 „ 0,0511 H_2O .

III. 0,1736 g „ 24,3 ccm Stickgas bei 22° u. 762 mm Druck.

	Ber. für $C_8H_8O_3N_2$	Gef.		
		I	II	III
C	53,3	53,6	53,8	—
H	4,5	4,6	4,7	—
N	15,6	—	—	15,9

Zur Identifizierung wurden 1,6 g *p*-Nitroacetophenon¹⁾ in 15 ccm Alkohol mit einer konz. wäßrigen Lösung von 1,4 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g wasserfreier Soda 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Versetzen der erkalteten Lösung mit Wasser entstand eine gelblichweiße Fällung, die nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 172—173° schmolz und auch nach dem Schmelzpunkt einer Mischprobe mit dem vorerwähnten Nebenprodukte identisch war.

6. *p*-Nitrozimtsäureäthylester.

Da der *p*-Nitrozimtsäureester in kaltem Alkohol sehr wenig löslich ist, wurden 3,5 g fein pulverisierter *p*-Nitrozimtsäureäthylester mit einer Lösung von 6 g destilliertem Hydroxylamin in 75 ccm absoluten Alkohols 110 Stunden ununterbrochen auf der Schüttelmaschine geschüttelt, ohne daß Lösung oder eine sichtbare Veränderung zu beobachten war. Die abgesaugte und mit wenig Alkohol gewaschene feste Abscheidung enthielt aber keinen unveränderten Ester mehr, denn sie war nunmehr sowohl in verdünnter Salzsäure als auch in Ammoniak löslich. Die Menge des gelblichen Pulvers betrug 1,5 g. (Weitere 0,5 g konnten durch Verdunsten der Mutterlauge bei gewöhnlicher Temperatur und Aufstreichen des Rückstandes auf Ton gewonnen werden.) Das Reaktionsprodukt schmolz bei 140° unter Zersetzung. Wie die Analyse zeigt, ist das Umsetzungsprodukt *p*-Nitro- β -hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure, $NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot CH(NH \cdot OH) \cdot CH_2 \cdot C(:NOH)OH$.

¹⁾ Gevekoht, diese Annalen **221**, 335 (1883). Engler und Zielke, Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 203 (1889).

44 Posner, Über die Addition von Hydroxylamin an

0,1926 g gaben 28,3 ccm Stickgas bei 16° und 757 mm Druck.

Ber. für $C_9H_{11}O_5N_3$	Gef.
N 17,4	17,1

p-Nitro- β -aminohydrozimtsäure,

Als 6 g *p*-Nitrozimtsäureäthylester mit 8 g destil-
liertem Hydroxylamin in 100 ccm Alkohol gekocht wurden,
trat vollkommene Lösung ein, und nach etwa einer Stunde
beganng eine starke krystallinische Absonderung. Die
nach 10stündigem Kochen erkaltete Flüssigkeit wurde
abgesaugt und das Produkt aus 50 prozentigem Alkohol
umkrystallisiert. Das hellgelbliche Pulver bräunt sich
bei etwa 215° und schmilzt bei 226° unter Zersetzung
zu einer schwarzen Flüssigkeit; es ist leicht löslich in
verdünnten Säuren und Alkalien, wenig löslich in kaltem
Wasser und sehr wenig in siedendem Alkohol.

0,1690 g gaben 20,5 ccm Stickgas bei 23° und 750 mm Druck.

Ber. für $C_9H_{10}O_4N_2$	Gef.
N 13,3	13,5

Während hiernach die Ester der Nitrozimtsäuren
dem gewöhnlichen Zimtsäureester gegenüber keine be-
sonders auffallenden Unterschiede in der Reaktionsfähig-
keit aufweisen, zeigt das Verhalten der freien Säuren,
daß die Nitrogruppe in allen Stellungen, ganz besonders
aber in *o*-Stellung, etwas weniger in *p*-Stellung, am
wenigsten aber in *m*-Stellung, hindernd auf die Hydroxyl-
aminaddition einwirkt.

B. Aminozimtsäuren.

7. *o*-Aminozimtsäure.

11 g *o*-Aminozimtsäure wurden mit 300 ccm methyl-
alkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht.
Die Lösung wurde sofort auf etwa 75 ccm eingedampft,
nach schneller Abkühlung von abgeschiedenem Kochsalz
abfiltriert und bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet.
Der auf Ton getrocknete, gelbe, fast feste Rückstand

wurde mit Sodalösung verrieben. Hierbei hinterblieb ein unlöslicher, farbloser Rückstand von *Carbostyryl*, während aus der Sodalösung durch Salzsäure unveränderte o-Aminozimtsäure fiel.

Nach 10stündigem Kochen wurde nur *Carbostyryl* (6,9 g) erhalten, das durch Analyse und Vergleich mit einem nach der Angabe von Tiemann und Oppermann¹⁾ dargestellten Präparat identifiziert wurde.

0,2506 g gaben 21,7 ccm Stickgas bei 21° und 752 mm Druck.

	Ber. für C ₉ H ₇ ON	Gef.
N	9,7	9,8

8. o-Aminozimtsäureäthylester.

10 g o-Aminozimtsäureäthylester lieferten mit 150 ccm Alkohol und 10 g destilliertem Hydroxylamin nach 30tägigem Stehen wiederum nur *Carbostyryl*.

Auch nach 10stündigem Kochen konnte nur *Carbostyryl* isoliert werden.

Bei der o-Aminosäure und ihrem Ester konnte also unter keiner Bedingung eine Anlagerung von Hydroxylamin an die Äthylenbindung erreicht werden. Auch das innere Anhydrid der o-Aminozimtsäure, das *Carbostyryl*, addiert kein Hydroxylamin, während, wie ich kürzlich²⁾ gezeigt habe, das innere Anhydrid der o-Oxyzimtsäure das Cumarin, mit allergrößter Leichtigkeit reagiert. Dies ist zum Teil wohl auf die hindernde Wirkung der o-ständigen Aminogruppe zurückzuführen, hauptsächlich aber wohl darauf, daß das *Carbostyryl* dem Cumarin nicht

Cumarin

Carbostyryl

analog gebaut ist, sondern als Oxychinolin keine Carbonylgruppe mehr enthält. Dies geht daraus hervor, daß das Cumarin besonders leicht addiert, obwohl auch

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **13**, 2070 (1880).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2523 (1909).

der o-ständigen Hydroxylgruppe eine deutlich hindernde Wirkung zukommt (siehe weiter unten). Noch wichtiger aber ist es, daß von allen den zahlreichen untersuchten Zimtsäurederivaten das Carbostyryl das einzige ist, bei dem sich überhaupt keine Hydroxylaminaddition ermöglichen läßt, während sonst selbst in den stärksten Fällen von Hinderung doch immer schließlich die betreffende β -Aminosäure entstand. Dies liegt höchstwahrscheinlich daran, daß die Vorbedingung für Hydroxylaminaddition an eine Äthylenbindung eben die Nachbarschaft einer CO-Gruppe (oder gewisser anderer Gruppen) ist, die dem Carbostyryl fehlt. Die o-Aminozimtsäure und ihr Ester gehen aber außerordentlich schnell vollkommen in Carbostyryl über, bevor eine Hydroxylaminanlagerung an die Äthylenbindung eintreten kann. Auch dieser außerordentlich glatte Übergang der o-Aminozimtsäure in Carbostyryl verlangt eine besondere Erklärung, da er unter dem Einfluß der Erhitzung an sich nicht¹⁾ eintritt. Eine Erklärung dafür scheint mir in folgender Überlegung zu liegen. Während bei den ungesättigten Säuren die erste Addition von Hydroxylamin im allgemeinen an den *Endpunkten* des konjugierten Systems eintritt, wird diese Addition hier durch die hindernde Wirkung der o-ständigen Aminogruppe verhindert und es findet infolgedessen ausnahmsweise eine Addition von Hydroxylamin an die C=O-Gruppe statt. Es entsteht die Hydroxamsäure, die durch Hydroxylaminabspaltung Carbostyryl liefert.

9. *m*-Aminozimtsäure.

Beim $\frac{3}{4}$ stündigen Kochen von 8 g *m*-Aminozimtsäure mit 150 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung konnte nur unveränderte *m*-Aminozimtsäure zurück-erhalten werden. Sie wurde als Chlorhydrat oder Acetat isoliert.

¹⁾ Baeyer, Ber. d. d. chem. Ges. 13, 115 (1880).

m-β-Diaminohydrozimtsäure,
 $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}.$

Kocht man dagegen 8 g *m*-Aminozimtsäure 10 Stunden lang mit 150 ccm einer methylalkoholischen *n*-Hydroxylaminlösung, so scheiden sich aus der erkalteten Flüssigkeit bei mehrtägigem Stehen rötliche Krystalle ab, die durch Lösen in wenig heißem Wasser und Versetzen mit dem dreifachen Volumen Alkohol umkrystallisiert wurden. Es resultierte ein gelbliches Pulver, das in heißem Alkohol sehr wenig, in heißem Wasser dagegen ziemlich leicht und in verdünnten Säuren und Alkalien sehr leicht löslich war. Es schmolz bei 228° unter Zersetzung.

0,1453 g	gaben 19,9 ccm Stickgas bei 23° und 761 mm Druck.	
	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$	Gef.
N	15,5	15,5

10. *m*-Aminozimtsäureäthylester.

Aus einer Lösung von 9 g *m*-Aminozimtsäureester und 6,1 g destilliertem Hydroxylamin in 140 ccm Alkohol hatte sich nach 5tägigem Stehen im Eisschrank eine reichliche, gelbliche, krystallinische Abscheidung zu Boden gesetzt, deren Menge beim Reiben und weiterem 2tägigen Stehen noch bedeutend zunahm. Das gelbliche Krystallpulver schmolz nach dem Absaugen und Auswaschen mit Alkohol bei 100—101° unter Gasentwicklung und erwies sich als *m*-Amino-β-hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure, $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NHOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}(\text{NOH})\text{OH}.$

0,1339 g	gaben 27,0 ccm Stickgas bei 19° und 757 mm Druck.	
	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_2$	Gef.
N	20,0	20,1

Nach 10stündigem Kochen von 8 g *m*-Aminozimtsäureäthylester mit 150 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung schied die erkaltete Lösung beim Stehen die oben beschriebene *m*-β-Diaminohydrozimtsäure ab.

11. *p*-Aminozimtsäure.

Verschiedene, mit *p*-Aminozimtsäure angestellte Kochversuche verliefen resultatlos, weil infolge der bekannten

Zersetzlichkeit der Säure stets Schwarzfärbung und Verschmierung eintrat, so daß keine Reaktionsprodukte isoliert werden konnten.

12. *p*-Aminozimtsäureäthylester.

Nach 5tägigem Stehen von 16 g *p*-Aminozimtsäureester mit 300 ccm äthylalkoholischer Hydroxylaminlösung im Eisschrank konnte nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden. Bei längerem Stehen sowie bei allen Kochversuchen trat auch hier weitgehende Verschmierung und Schwärzung ein.

Trotzdem hiernach die Versuche über die *p*-ständige Aminogruppe im wesentlichen resultatlos verlaufen sind, läßt sich deutlich erkennen, daß auch die Aminogruppe in jeder Stellung hindernd auf die Hydroxylaminaddition einwirkt, wie sich dies ja auch bei der Nitrogruppe gezeigt hatte. Auch hier ist diese hindernde Wirkung bei der *m*-ständigen Aminogruppe am wenigsten ausgeprägt. Die *m*-Aminozimtsäure lagert zwar im Gegensatz zur freien Zimtsäure bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen noch kein Hydroxylamin an, aber der *m*-Aminozimtsäureester addiert schon in der Kälte, während das die *o*- und *p*-Isomeren nicht tun. In letzterer Tatsache zeigt sich die stärker hindernde Wirkung der Aminogruppe im Vergleich zur Nitrogruppe. Ob die *o*-ständige Aminogruppe stärker wirkt, als die in *p*-Stellung stehende, ließ sich nicht entscheiden, ist aber nach Analogie wahrscheinlich; auch deutet das schon bei der *o*-Aminosäure Gesagte darauf hin, daß der *o*-Aminogruppe eine außergewöhnlich stark hindernde Wirkung zukommt.

C. Acetylaminozimtsäuren.

13. *o*-Acetylaminozimtsäure.

Da es möglich erschien, daß man durch Acetylierung der *o*-Aminogruppe die bei der *o*-Aminozimtsäure stets beobachtete Carbostyrylbildung würde verhindern können, durften aus der Untersuchung dieser Säuren einige Auf-

schlüsse erwartet werden. Aber auch hier konnte nur *Carbostyryl* isoliert werden. Entweder wirkt also die Acetylaminogruppe nicht anders als die freie Aminogruppe oder der Acetylrest wird durch das Hydroxylamin leicht abgespalten.

Hiernach wurde mit Rücksicht auf die schwierige Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien auf weitere Versuche mit Acetylaminozimtsäuren verzichtet.

D. Oxyzimtsäuren.

14. *o*-Oxyzimtsäure.

Nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen von 15 g *o*-Cumarsäure mit 200 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung konnte nur unveränderte *o*-Cumarsäure zurückerhalten werden.

Als *o*-Cumarsäure mit äthylalkoholischer Hydroxylaminlösung längere Zeit gekocht wurde, begann nach etwa 3 Stunden die Abscheidung eines krystallinischen Niederschlags, der bei weiterem Kochen noch zunahm und sich als die früher¹⁾ von mir aus Cumarin bequemer erhaltene *o*-Oxy- β -aminohydrozimtsäure (β -Aminohydro-*o*-cumarsäure) erwies.

15. *o*-Oxyzimtsäureäthylester.

9 g *o*-Oxyzimtsäureäthylester wurden in 100 ccm Methylalkohol gelöst und mit 200 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung versetzt. Nach 8 tägigem Stehen im Eisschrank hatte sich kein Reaktionsprodukt abgeschieden, und eine Abscheidung trat auch nicht ein, als die Flüssigkeit nach Zusatz des dreifachen Volumens an trockenem Äther weitere 8 Tage stehen blieb. Wenn überhaupt Reaktion eingetreten war, so konnten nur entweder das von mir²⁾ beschriebene Hydroxylaminohydro-*o*-cumarsäurehydroxamoximhydrat oder das von Francesconi und Cusmano³⁾ beschriebene „Dihydroxyl-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2529 (1909).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2526 (1909).

³⁾ Gaz. chim. **39**, I, 189 (1909).

aminocumarin“ (Hydroxylaminohydro-o-cumarhydroxamsäure) entstanden sein, die beide unlöslich in Äther und wenig löslich in kaltem Methylalkohol sind. Man kann also aus diesem Versuch mit Sicherheit annehmen, daß in der Kälte keine Reaktion eingetreten ist.

Kocht man dagegen die Lösung, die bei 14 tägigem Stehen in der Kälte nicht reagiert hatte, 10 Stunden, verdampft etwa zur Hälfte und läßt erkalten, so erfolgt beim Stehen reichliche Krystallisation von *o*-Oxy- β -aminohydrozimtsäure (s. oben).

Diese Versuche zeigen, daß das *innere Anhydrid* der o-Cumarsäure, das früher¹⁾ untersuchte Cumarin, wesentlich leichter mit Hydroxylamin reagiert, als der *Ester* derselben Säure. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß in dem Cumarinring besondere Verhältnisse obwalten, die vielleicht durch die Ringformation bedingt werden, denn auch die gleichzeitige Alkylierung von Phenolhydroxyl und von Carboxyl bedingt, wie weiter unten gezeigt werden wird, keine derartig große Additionsfähigkeit.

16. *m*-Oxyzimtsäure.

Kocht man 12 g *m*-Oxyzimtsäure mit 250 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden lang, indem man während der letzten Viertelstunde den Kühler entfernt, so daß bis auf etwa 100 ccm eingedampft wird, so liefert die von dem in der Hitze abgeschiedenen Kochsalz abfiltrierte Lösung beim Stehen eine krystallinische Abscheidung, die sich bei 129—130° zersetzt und die sehr leicht löslich in kaltem Wasser ist. Auch in heißem Alkohol löst sie sich gut auf, ließ sich aber auf keine Weise umkrystallisieren oder reinigen. Infolgedessen ließ sich die Natur dieser Verbindung nicht mit Sicherheit aufklären, doch ergeben die folgenden Versuche und Überlegungen mit ziemlicher Bestimmtheit, daß das *Hydroxylaminsalz der m*-Oxy- β -hydroxylaminohydrozimtsäure $\text{OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NHOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, NH_2OH vorliegt. Mit

¹ Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 2526 (1909).

voller Sicherheit läßt sich aus dem Versuch schließen, daß hier, im Gegensatz zur o-Oxyzimtsäure, schon bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen eine Addition von Hydroxylamin an die Äthylenbindung stattgefunden hat.

0,1705 g Rohprodukt gaben 15,9 ccm Stickgas bei 20° und 753 mm Druck.

Gef.: N 10,6.

Die Leichtlöslichkeit des hier erhaltenen Körpers weist mit Bestimmtheit auf ein Hydroxylaminsalz hin. Da die wäßrige Lösung des vorliegenden Produktes mit Salzsäure keinen Niederschlag gibt, liegt kein Salz der in Wasser und verdünnten Säuren wenig löslichen m-Oxyzimtsäure vor, sondern das Salz einer Hydroxylamino- oder Aminosäure, wie dies auch der hohe Stickstoffgehalt beweist. Da bei der kurzen Kochdauer nach den bisherigen Erfahrungen die Bildung einer Aminosäure ausgeschlossen erscheint, bleibt nur übrig in dem vorliegenden Reaktionsprodukt das Hydroxylaminsalz einer Hydroxylaminosäure zu sehen. Hierfür ergeben sich *zwei Möglichkeiten*. Entweder liegt das Hydroxylaminsalz der m-Oxy- β -hydroxylaminohydrozimtsäure ($C_9H_{14}O_5N_2$. Ber. N 12,2 Proz.) oder das Hydroxylaminsalz der β -Hydroxylimino-bis-m-oxyhydrozimtsäure $HO.N\left(CH\begin{matrix} C_6H_4OH \\ CH_2.COOH, NH_2OH \end{matrix}\right)_2$ ($C_{18}H_{25}O_9N_3$. Ber. N 9,8 Proz.) vor. Zwischen diesen beiden Formeln liegt der gefundene Stickstoffgehalt. Da das analysierte Produkt ein kochsalzhaltiges Rohprodukt war, während eine Verunreinigung durch ein stickstoffreicheres Produkt sehr unwahrscheinlich ist, wird von den beiden vorhandenen Möglichkeiten die *erstere* als wahrscheinlicher angenommen werden müssen.

m-Oxy- β -aminohydrozimtsäure,

$OH.C_6H_4.CH(NH_2).CH_2.COOH.$

Kocht man 16 g m-Oxyzimtsäure mit 300 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden lang, so

krystallisieren aus der etwas eingeeengten Flüssigkeit beim Stehen 4,4 g citronengelber rundlicher Krystallkörner, die in verdünnten Säuren und in Sodalösung leicht löslich, in kaltem Wasser dagegen wenig löslich sind. Beim Umkrystallisieren aus 50 prozent. Alkohol resultiert ein farbloses Krystallpulver, das bei 235—236° unter Zersetzung schmilzt.

0,2247 g	gaben	15,6 ccm	Stickgas	bei 22°	und 754 mm	Druck.
0,1368 g	„	9,2 ccm	„	20°	„	759 mm „
			Ber. für C ₉ H ₁₁ O ₃ N			Gef.
N			7,7			7,8 7,6

17. *m*-Oxyzimtsäuremethylester.

Löst man 7 g *m*-Oxyzimtsäuremethylester in 100 ccm Methylalkohol und versetzt mit 200 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung, so hat nach 14 tägigem Stehen anscheinend keine Einwirkung stattgefunden.

Kocht man nun die Reaktionsflüssigkeit 10 Stunden und dampft etwa auf die Hälfte ein, so krystallisiert nach längerem Stehen eine reichliche Menge harter bräunlicher Körnchen aus, die in Wasser auch beim Kochen wenig löslich, in verdünnten Säuren und Alkalien dagegen in der Kälte spielend leicht löslich sind. Wider Erwarten erwies sich das Reaktionsprodukt als nicht identisch mit der vorher beschriebenen *m*-Oxy- β -aminohydrozimtsäure. Es ließ sich aus 50 prozent. Alkohol umkrystallisieren und bildete dann ein farbloses Krystallpulver, das bei 187—188° unter Zersetzung schmolz. Nach der Analyse ist die Verbindung eine

β -Hydroxylimino-bis-m-oxyhydrozimthydroxamsäure,

0,1711 g	gaben	17,0 ccm	Stickgas	bei 23°	und 753 mm	Druck.
			Ber. für C ₁₈ H ₂₁ O ₇ N ₃			Gef.
N			10,7			11,1

Wenn man 14 g m-Oxyzimtsäuremethylester mit 500 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung sofort nach dem Zusammengeben kocht, so hat sich nach 24 Stunden schon während des Siedens ein reichlicher krystallinischer Niederschlag abgeschieden (4,7 g). Durch längeres Kochen und Stehenlassen der erkalteten Flüssigkeit konnten noch weitere Mengen desselben Produktes (1,5 g) erhalten werden. Es erwies sich als die schon oben beschriebene *m-Oxy-β-aminohydrozimtsäure*.

18. *p-Oxyzimtsäure*.

Kocht man 13 g p-Oxyzimtsäure mit 250 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden, so scheidet sich bei längerem Stehen eine reichliche Menge einer weißen krystallinischen Substanz ab. Dieselbe wurde aus 50 prozent. Alkohol umkrystallisiert und schmilzt dann bei 166° unter starker Gasentwicklung zu einer roten Flüssigkeit. Die Substanz ist in Wasser ziemlich leicht, in verdünnten Säuren und Alkalien aber außerordentlich leicht löslich; sie reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte. Nach dem Verhalten gegen Fehlingsche Lösung, dem Analysenergebnis und der Tatsache, daß die Verbindung sich in verdünnten Säuren glatt löst, ohne p-Oxyzimtsäure abzuscheiden, daß sie also nicht etwa das Hydroxylaminsalz der letzteren Säure vorstellt, geht sicher hervor, daß sich *p-Oxy-β-hydroxylaminohydrozimtsäure*, $\text{HO} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NHOH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, gebildet hat.

0,2063 g gaben 12,6 ccm Stickgas bei 20° und 738 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$		Gef.
N	7,1	6,8

Die Mutterlauge der Hydroxylaminosäure gab mit Salzsäure noch eine erhebliche Fällung von unveränderter p-Oxyzimtsäure.

p-Oxy-β-aminohydrozimtsäure,

Als 16 g p-Oxyzimtsäure mit 300 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht worden waren,

schied die erkaltete Flüssigkeit beim Stehen über Nacht etwa 3 g harter, aus grauen Nadeln bestehender Warzen ab, die aus etwa 150 ccm 50 prozent. Alkohols umkristallisiert wurden. Die so erhaltenen weißen prismatischen Nadelchen schmelzen bei 198° unter Zersetzung und sind in verdünnten Säuren und in Sodalösung leicht löslich.

0,1816 g gaben 13,1 ccm Stickgas bei 25° und 758 mm Druck.

0,1990 g „ 14,4 ccm „ „ 24° „ 758 mm „ .

Ber. für $C_9H_{11}O_3N$

Gef.

N

7,7

8,0 8,0

19. *p*-Oxyzimtsäuremethylester.

Aus 9 g *p*-Oxyzimtsäuremethylester in 100 ccm Methylalkohol und 200 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung hatte sich bei 14 tägigen Stehen ein Hydroxylaminadditionsprodukt anscheinend nicht gebildet.

Wenn man 6 g *p*-Oxyzimtsäuremethylester mit 150 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung kocht, beginnt schon nach 3 Stunden in der Hitze eine krystallinische Abscheidung, die bei weiterem Kochen zunimmt. Nach 10 stündigem Kochen und längerem Stehen wurde der krystallinische Niederschlag abgesaugt (5,5 g) und erwies sich als die schon vorher beschriebene *p*-Oxy- β -aminohydrozimtsäure.

Faßt man die bei den Oxyzimtsäuren und ihren Estern erhaltenen Ergebnisse zusammen, so kann man daraus folgern, daß auch die Hydroxylsubstitution im Kern eine gewisse hindernde Wirkung auf das Additionsvermögen der Äthylenbindung ausübt, die aber von der Wirkung der Nitro- und Aminogruppe sehr verschieden ist. Bei den *freien Säuren* macht sich die Hinderung nur bei *o*-Stellung der Hydroxylgruppe geltend, während bei *m*- und *p*-Stellung schon nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen Hydroxylaminaddition nachweisbar war, und auch die Hinderung der *o*-Hydroxylgruppe ist relativ gering, denn bei 10 stündigem Kochen war auch hier die betreffende Aminosäure

entstanden, während bei o-ständiger Nitro- oder Amino-
gruppe nach 10 Stunden gar keine und selbst nach
240 Stunden nur wenig oder gar keine Aminosäure ge-
bildet wird. Ganz anders ist das Bild, das die Unter-
suchung der *Ester* ergibt. Hier verhindert gerade die
Hydroxylgruppe, und zwar in allen drei Stellungen, die
Addition in der Kälte, während die Nitrogruppe bei den
Estern in keiner Stellung, die Aminogruppe nur in o-
und p-Stellung eine hindernde Wirkung erkennen läßt.

E. Acetyloxyzimtsäuren.

20. o-Acetoxyzimtsäure.

Wenn man 5 g Acet-o-cumarsäure mit 50 ccm Methyl-
alkohol und 7 g destilliertem Hydroxylamin $\frac{3}{4}$ Stunden
kocht und die erkaltete Flüssigkeit bei gewöhnlicher
Temperatur verdunsten läßt, so hinterbleibt ein farbloser
Sirup, der in kaltem Wasser leicht löslich ist und danach
vermutlich ein Salz darstellt. Setzt man zu seiner wäß-
rigen Lösung vorsichtig Salzsäure, so erfolgt zunächst
eine dicke ölige Ausscheidung, die sich in überschüssiger
Salzsäure vollkommen wieder auflöst. Da eine Ab-
scheidung der in kaltem Wasser kaum löslichen Acet-o-
cumarsäure oder von o-Cumarsäure nicht eintritt, hat
eine Hydroxylaminaddition zweifellos stattgefunden, und
die mit Salzsäure zunächst entstehende ölige Fällung ist
vermutlich *o-Acetoxy- β -hydroxylaminohydrozimtsäure*, da sie
sich in überschüssiger Säure löst. Dieser Versuch zeigt,
daß die bei der o-Cumarsäure (s. oben) beobachtete hin-
dernde Wirkung der o-ständigen Hydroxylgruppe durch
deren Acetylierung aufgehoben wird.

Kocht man Acet-o-cumarsäure mit einer äthylalkoholi-
schen Hydroxylaminlösung längere Zeit, so beginnt
während des Kochens eine krystallinische Abscheidung,
die, nach 5 stündigem Kochen abfiltriert, als die schon
früher¹⁾ ausführlich beschriebene *o-Oxy- β -aminohydrozimt-*

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 2529 (1909).

säure identifiziert wurde. Bei längerem Kochen bewirkt also das Hydroxylamin neben der normalen Reduktion der Hydroxylaminogruppe eine Verseifung der Acetoxygruppe.

21. *m*-Acetoxyzimtsäure.

Kocht man 10 g Acet-*m*-cumarsäure mit 150 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden lang, so gibt die Lösung beim Verdünnen mit Wasser und bei Zusatz von überschüssiger Salzsäure keine Fällung von Acet-*m*-cumarsäure oder von *m*-Cumarsäure. Eine Hydroxylaminaddition hat also auch hier stattgefunden, doch konnte kein Einwirkungsprodukt isoliert werden.

Als dann 10 g Acet-*m*-cumarsäure mit 150 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht wurden, resultierte beim völligen Eindampfen der Flüssigkeit eine braunrote krystallinisch-schmierige Masse. Durch mehrfaches Aufstreichen auf Ton und Verreiben mit kleinen Mengen kalten Alkohols wurden 4,2 g eines gelben körnigen Pulvers und beim Umkrystallisieren aus 50 prozentigem Alkohol feine weiße Nadelchen erhalten. Dieselben erwiesen sich als die vorher beschriebene *m*-Oxy- β -aminohydrozimtsäure.

Auch hier hat also das Hydroxylamin bei längerem Kochen eine Verseifung der Acetoxygruppe bewirkt.

Da nach diesen Ergebnissen von der Untersuchung weiterer Acetoxyverbindungen wesentlich neue Aufschlüsse nicht erwartet werden konnten, wurde auf die Untersuchung der *p*-Acetoxyzimtsäure und der drei Acetoxyzimtsäureester verzichtet.

F. Methoxyzimtsäuren.

Da bei der *o*-Methoxyzimtsäure und deren *Estern* zwei isomere Reihen von Verbindungen bekannt sind, die der *cis*- und *trans*-Form dieser Körper entsprechen, wurden beide Reihen von Körpern untersucht. Es möge hier

schon vorausgeschickt werden, daß hierbei zwischen beiden Formen niemals der geringste Unterschied beobachtet werden konnte. Der Grund hierfür scheint mir darin zu liegen, daß das Hydroxylamin die cis-Formen momentan in die trans-Formen umlagert. Dafür spricht das schon oben besprochene ganz exzeptionelle Additionsvermögen, daß das *Cumarin* im Vergleich zu allen anderen o-Oxy-, o-Acetoxy- und o-Methoxyverbindungen zeigt und das sich erklären würde, wenn man annimmt, daß das Hydroxylamin hier nicht umlagernd auf die cis-Konfiguration wirken kann, solange der Ring des Cumarins noch vorhanden ist und daß infolgedessen die erhöhte Additionsfähigkeit der cis-Formen hier zum Ausdruck kommen kann, indem zuerst Addition an die Äthylenbindung oder an das entsprechende konjugierte System und dann erst Aufspaltung des Ringes stattfindet.

22. *cis-o-Methoxyzimtsäure (o-Cumar- α -methyläthersäure).*

Da die bei den folgenden Versuchen mehrfach entstehende *o-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure* im Vergleich zu den anderen Aminosäuren dieser Arbeit ziemlich leicht löslich und daher weniger gut zu isolieren und zu reinigen ist, wurde zu ihrer Identifizierung meist ihre vorzüglich krystallisierende *Benzoylverbindung* benutzt.

Als 12 g *cis-o-Methoxyzimtsäure* mit 250 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht worden waren, erfolgte beim Stehen der erkalteten Flüssigkeit keine Abscheidung. Nach dem Verdünnen mit Wasser gab verdünnte Salzsäure eine ölige Abscheidung, die in überschüssiger Salzsäure unlöslich war und demnach kein Hydroxylaminanlagerungsprodukt darstellte. Durch Aufnahme in Äther und Umfällen aus Sodalösung wurde eine ölige Säure erhalten, die beim Stehen krystallinisch erstarrte und durch Umkrystallisieren aus 50prozentiger Essigsäure Krystalle vom Schmelzp. 172° lieferte. Hiernach kann die Säure mit

Sicherheit als *trans*-*o*-Methoxyzimtsäure angesprochen werden.

Da die bei dem vorstehenden Versuch beobachtete Umlagerung in die *trans*-Modifikation eine Folge von Belichtung sein konnte, wurde der Versuch mit frisch hergestellter *cis*-Säure unter Lichtabschluß wiederholt, ergab aber auch hierbei das gleiche Resultat.

Die Hauptmenge der Reaktionsflüssigkeit des vorstehenden Versuchs wurde nun im Dunkeln weitere 10 Stunden gekocht und dann auf dem Wasserbad völlig eingedampft. Es blieb ein halbkristallinischer Rückstand, der beim Verreiben mit wenig absolutem Alkohol ein weißes Pulver lieferte, das sich als die weiter unten beschriebene *o*-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure erwies.

23. *cis*-*o*-Methoxyzimtsäuremethylester (*o*-Cumarsäure- α -methylätherester).

Eine Lösung von 17 g *cis*-*o*-Methoxyzimtsäuremethylester in 275 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung ergab nach vierwöchentlichem Stehen im Eisschrank kein Hydroxylaminadditionsprodukt.

Auch dieser Versuch wurde mit einem immer vor Licht geschützt gewesenen Esterpräparat vollkommen im Dunkeln wiederholt, ohne jedoch ein anderes Resultat zu ergeben.

Als unter gleichem vollkommenen Ausschluß von Licht 15 g *cis*-*o*-Methoxyzimtsäuremethylester mit 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht und dann eingedampft wurden, blieb ein kristallinischer Rückstand, der als die später beschriebene *o*-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure identifiziert wurde.

24. *trans*-*o*-Methoxyzimtsäure (*o*-Cumar- β -methyläthersäure).

Kocht man 12 g *trans*-*o*-Methoxyzimtsäure mit 250 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden lang, so liefert die erkaltete Lösung nur unveränderte Methoxyzimtsäure.

o-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure,

Als 12 g *trans*-*o*-Methoxyzimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden lang gekocht worden waren, schied sich aus der Lösung weder in der Hitze noch in der Kälte ein Niederschlag ab, dagegen erfolgte bei Zusatz von Wasser eine Trübung. Es wurde daher so lange Wasser zugesetzt, als die Trübung noch zunahm. Nach mehrtägigem Stehen hatte sich ein schmieriger Niederschlag abgesetzt, dessen Menge ziemlich gering war und dessen Natur nicht ermittelt werden konnte. Die vollständig klar filtrierte Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbad vollkommen verdampft und der halbkrySTALLINISCHE Rückstand in der Kälte mit 20 ccm absoluten Alkohols behandelt. Hierbei blieben 5,4 g eines weißen Pulvers ungelöst. Beim Umkrystallisieren aus 14 ccm 50 prozentigen Alkohols wurde ein feinkrySTALLINISCHES weißes Pulver erhalten, das bei 209° bis 210° unter Zersetzung schmolz.

0,3411 g gaben 23,3 ccm Stickgas bei 17° und 736 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$		Gef.
N	7,2	7,6

Die vorliegende Aminosäure ist in absolutem Alkohol ziemlich wenig löslich, aber im Gegensatz zu allen anderen Aminosäuren dieser Arbeit in kaltem Wasser sehr leicht löslich. Da infolgedessen die Löslichkeit in verdünnten Säuren und Alkalien nicht sicher bestimmt werden konnte, wurde zur Sicherstellung ihrer Natur auch ein Benzoylderivat derselben untersucht.

5 g der Aminosäure wurden in 50 ccm Wasser gelöst und mit 25 g Benzoylchlorid und starker Natronlauge benzoxyliert. Dann wurde mit 250 ccm Äther überschlachtet und unter Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. In der ätherischen Schicht schied sich sofort ein weißer krySTALLINISCHER Niederschlag ab, der nach dem Ablassen der Wasserschicht abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus wenig Alkohol umkrystalli-

sirt wurde. Es resultierten weiße, sehr feine, verfilzte Nadeln, die bei 201° ohne Zersetzung scharf schmolzen. Sie sind in Wasser und verdünnten Säuren wenig löslich, in Alkalien und Sodalösung dagegen leicht löslich und sind nach der Analyse *o*-Methoxy- β -benzoylamino-hydrozimtsäure, $\text{CH}_3\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

0,2236 g gaben 10,2 ccm Stickgas bei 17° und 736 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$	Gef.
N	5,0	5,1

25. *trans-o*-Methoxyzimtsäuremethylester (*o*-Cumarsäure- β -methylätherester).

9 g *trans-o*-Methoxyzimtsäureester wurden in 200 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung gelöst. Eine Einwirkung hatte nach 14 tägigem Stehen anscheinend nicht stattgefunden.

Nun wurden 12 g desselben Esters mit 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht und die Lösung in gleicher Weise aufgearbeitet, wie dies bei dem analogen Versuch mit *trans-o*-Methoxyzimtsäure geschildert worden ist. Es resultierten 5,2 g eines weißen Pulvers, die aus 50 prozentigem Alkohol umkrystallisiert wurden. Wie dort, war *o*-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure entstanden, die auch hier zur Sicherheit noch in die Benzoylverbindung übergeführt wurde.

Eine Verlängerung der Kochdauer ergab bei allen Versuchen mit *o*-Methoxyzimtsäure und deren Ester eine Verminderung der Ausbeute an Aminosäure und eine Vermehrung der schmierigen Produkte.

26. *m*-Methoxyzimtsäure.

m-Methoxyzimtsäure ergab nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen mit methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung beim Stehen in der Kälte keine Abscheidung, bei Zusatz von Wasser und verdünnter Salzsäure dagegen eine starke krystallinische Fällung von unveränderter Methoxyzimtsäure.

m-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure,

Als dagegen eine gleiche Lösung 10 Stunden gekocht worden war, krystallisierten nach dem Erkalten beim Stehen 3,8 g eines Reaktionsproduktes aus. Dasselbe wurde in 10 Tln. heißen Wassers gelöst und dann mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt. Es resultierten weiße glitzernde Krystalle, die bei 216° unter Zersetzung schmolzen und in kaltem Wasser wenig, in Säuren und Alkalien aber leicht löslich waren.

0,1290 g gaben 8,4 ccm Stickgas bei 20° und 752 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$

Gef.

H

7,2

7,4

27. *m*-Methoxyzimtsäuremethylester.

Eine Lösung von 11 g *m*-Methoxyzimtsäuremethylester in 250 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung ergab nach mehrtägigem Stehen nur unveränderten Ester.

Als eine Lösung von 11 g *m*-Methoxyzimtsäureester in 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht worden war, schied sich nach dem Erkalten reichliche Krystallisation (4,8 g) aus, die aus 50 prozentigem Alkohol umkrystallisiert und mit der vorstehend beschriebenen *m*-Methoxy- β -aminohydrozimtsäure identifiziert wurde.

28. *p*-Methoxyzimtsäure.

Als 12 g *p*-Methoxyzimtsäure mit 250 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung erhitzt wurden, trat keine dauernde Lösung, sondern sofort wieder Abscheidung von Hydroxylaminsalz ein, das nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen nicht annähernd in Lösung gegangen war. Der Versuch mit kurzer Kochdauer wurde daher in anderer Weise wiederholt.

In 250 ccm siedende methylalkoholische *n*-Hydroxylaminlösung wurden allmählich 6 g *p*-Methoxyzimtsäure bei offenem Kolben eingetragen, so daß gleichzeitig ein

Teil des Methylalkohols fortkochte. Bis auf geringe Reste fand ziemlich glatte Lösung statt. Die heiß filtrierte Lösung schied beim Erkalten reichliche Mengen eines voluminösen krystallinischen Pulvers ab, das nach dem Absaugen und Waschen mit Alkohol bei 300° noch nicht schmolz. Da es leicht löslich in Wasser war und die wäßrige Lösung beim Ansäuern eine dicke Fällung von *p*-Methoxyzimtsäure gab, war es ein *Hydroxylaminsalz* der unveränderten *p*-Methoxysäure. Nach der Analyse ist das Salz nicht normal zusammengesetzt, sondern enthält auf 1 Mol. Hydroxylamin 6 Mol. Säure.

0,1642 g	gaben 1,7 ccm	Stickgas bei 20° und 758 mm Druck.
0,1050 g	„ 1,2 ccm	„ „ 21° „ 763 mm „
	Ber. für $(C_{10}H_{10}O_3)_6 \cdot NH_3O$	Gef.
N	1,2	1,2 1,3

p-Methoxy-β-aminohydrozimtsäure,
 $CH_3O \cdot C_6H_4 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Kocht man 12 g *p*-Methoxyzimtsäure mit 250 ccm methylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung, so tritt erst nach etwa 7 stündigem Kochen klare Lösung ein. Nach weiteren 2 Stunden beginnt eine krystallinische Abscheidung. Nach 10 stündigem Kochen wurde abfiltriert. Die Mutterlauge lieferte bei weiterem 10 stündigen Kochen noch reichliche Mengen derselben Substanz. Das krystallinische Reaktionsprodukt ist wenig löslich in kaltem Wasser, aber leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert und bildete dann kuglige, harte, durchsichtige Gebilde, die bei 243° unter Zersetzung schmolzen.

0,2383 g	gaben 16,0 ccm	Stickgas bei 22° und 759 mm Druck.
	Ber. für $C_{10}H_{13}O_3N$	Gef.
N	7,2	7,1

29. *p*-Methoxyzimtsäuremethylester,
p-Methoxy-β-hydroxylaminohydrozimtsäure-
 hydroxamoximhydrat,

9 g p-Methoxyzimtsäuremethylester wurden bei ganz gelinder Wärme in 200 ccm Methylalkohol gelöst und nach dem Vermischen mit 200 ccm methylalkoholischer Hydroxylaminlösung schnell abgekühlt. Nach etwa 3tägigem Stehen im Eisschrank hatte sich ein reichlicher krystallinischer Niederschlag abgeschieden, der abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde. Er zersetzte sich bei 125—129°.

0,2736 g gaben 39,0 ccm Stickgas bei 19° und 754 mm Druck.

	Ber. für $C_{10}H_{17}O_5N_3$	Gef.
N	16,2	16,2

Kocht man 9 g p-Methoxyzimtsäureester mit 200 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden, so scheidet die erkaltete Lösung beim Stehen reichliche Mengen von Krystallwarzen aus, die erst mit Alkohol ausgekocht und dann aus Wasser umkrystallisiert wurden. Sie waren in jeder Beziehung identisch mit der vorher beschriebenen *p-Methoxy-β-aminohydrozimtsäure*.

Abgesehen von der schon vorher besprochenen Tatsache, daß zwischen den stereoisomeren o-Methoxyzimtsäuren und Estern keine Unterschiede im Verhalten gegen Hydroxylamin gefunden werden konnten, zeigen die vorstehenden Versuche, daß bei den *freien Säuren* die Methoxygruppe in jeder Stellung im Kern eine hindernde Wirkung auf die Hydroxylaminaddition ausübt, was insofern auffällig ist, als die freie Hydroxylgruppe eine solche Wirkung nur in o-Stellung zeigt und diese Wirkung der o-Hydroxylgruppe durch Acetylierung aufgehoben wird. Es zeigt sich also nicht nur eine Verschiedenheit zwischen der freien und der abgesättigten Hydroxylgruppe, sondern auch zwischen Veresterung und Verätherung des Phenolhydroxyls. Auch hier ergibt sich wieder bei den Estern der Methoxyzimtsäuren ein anderes Bild als bei den freien Säuren, indem unter den Estern der p-Methoxyester eine Sonderstellung einnimmt. Dieser Ester zeigt nämlich schon in der Kälte genau dieselbe starke Reaktionsfähigkeit gegen Hydroxylamin, wie die Ester der

gewöhnlichen Zimtsäure und wie das Cumarin. Im Gegensatz hierzu reagieren die o- und m-Methoxyzimtsäureester in der Kälte noch nicht mit Hydroxylamin; hier zeigt sich also eine gewisse hindernde Wirkung der Methoxylsubstitution. Eine derartige Sonderstellung der p-Methoxyverbindungen ist übrigens auch schon in anderen Fällen mehrfach beobachtet worden. Hierauf ist im theoretischen Teil näher eingegangen worden.

G. Disubstituierte Zimtsäuren.

Im Anschluß an die vorstehend behandelten kernsubstituierten Säuren und Ester wurden noch einige disubstituierte Zimtsäuren und deren Ester mit Hydroxylamin in Reaktion gebracht, doch wurde bei diesen wenigen Versuchen nicht die Additionsfähigkeit unter verschiedenen Bedingungen geprüft, sondern es wurden lediglich aus präparativem Interesse die betreffenden Aminosäuren dargestellt und so die allgemeine Verwendbarkeit dieser Methode gezeigt. Für die theoretischen Betrachtungen der vorliegenden Arbeit kommen diese Versuche daher nicht in Betracht.

30. *m,p-Dioxyzimtsäure (Kaffeesäure).*

m,p-Dioxy-β-aminohydrozimtsäure (β-Aminohydrokaffeesäure),
 $(\text{OH})_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{COOH}.$

Als 15 g Kaffeesäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 15 Stunden gekocht wurden, hatte sich schon während des Siedens eine starke krystallinische Abscheidung gezeigt, die nach dem Erkalten abgesogen wurde. Ihre Menge betrug 6,9 g. Durch Umkrystallisieren aus 200 ccm Wasser wurde ein hellgelbliches körniges Pulver erhalten, das bei 196° unter Zersetzung schmolz.

0,2286 g gaben 13,7 ccm Stickgas bei 15° und 774 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$	Gef.
N	7,1	7,2

31. *m*-Methoxy-*p*-oxyzimtsäure (Ferulasäure).

m-Methoxy-*p*-oxy- β -aminohydrozimtsäure (β -Aminohydroferulasäure),

24 g Ferulasäure wurden mit 400 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 240 Stunden¹⁾ ohne Unterbrechung gekocht. Da die dunkle Flüssigkeit beim Erkalten nichts abschied, wurde sie in ein Gemisch von 750 ccm Wasser und 100 ccm verdünnter Salzsäure gegossen. Die von einer geringen dunklen Abscheidung abfiltrierte Flüssigkeit wurde vorsichtig so lange mit verdünntem Ammoniak versetzt, als hierdurch noch eine Vermehrung des entstehenden schwarzbraunen Niederschlags bewirkt wurde. Der Niederschlag war in verdünnten Säuren, sowie in Ammoniak außerordentlich leicht löslich und erwies sich schon dadurch als Aminosäure. Da sich die Substanz nicht umkrystallisieren ließ, wurde sie nochmals in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Ammoniak gefällt. Die mit Wasser ausgewaschene Substanz wurde nach dem Trocknen nochmals innig mit Wasser verrieben und wiederum ausgewaschen. Nach dem Trocknen bei 100° resultierte ein amorphes dunkelbraunes Pulver, das bei 168° sinterte und bei 182° unter Zersetzung schmolz.

0,2933 g gaben 16,9 ccm Stickgas bei 17° und 774 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ O ₄ N	Gef.
N	6,6	6,8

Ein Präparat von völlig gleichen Eigenschaften wurde erhalten, als 10 g Ferulasäuremethylester 10 Stunden lang mit 250 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung gekocht worden waren, doch gestaltete sich die Aufarbeitung hier insofern bequemer, als die Aminosäure beim Erkalten der Reaktionsflüssigkeit als schwarz-

¹⁾ Vermutlich genügt schon ein 10—20 stündiges Kochen.

braunes Pulver (3 g) ausgeschieden wurde, das nur mit Wasser und Alkohol ausgewaschen zu werden brauchte.

Wegen der unerfreulichen Eigenschaften dieser Aminosäure wurde das Vorhandensein einer solchen noch durch folgenden Versuch sichergestellt. 3 g der Aminosäure wurden mit 100 ccm Wasser und 3 g Kaliumcyanat 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die erkaltete klar filtrierte Lösung gab mit verdünnter Salzsäure eine starke schwarzbraune Fällung, die in überschüssiger Säure unlöslich, in Sodalösung und Ammoniak dagegen leicht löslich war. Da sie sich nicht umkristallisieren ließ, wurde sie aus Sodalösung mit Salzsäure umgefällt. Die Fällung, die ihrer gelatinösen Beschaffenheit wegen sehr schlecht filtriert, wurde auf einem Hartfilter abgesaugt und so gut als möglich mit Wasser ausgewaschen. Es resultierte ein schwarzbraunes amorphes Pulver, das bei 280° noch nicht schmolz. Obwohl die Analyse dieser schwierig zu reinigenden Verbindung kein gutes Resultat ergab, zeigt die starke Zunahme des Stickstoffgehaltes doch mit Sicherheit, daß die erwartete *m*-Methoxy-*p*-oxy- β -ureidohydrozimtsäure, $(\text{CH}_3\text{O})(\text{HO})\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CH}(\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$, vorlag.

0,2452 g gaben 26,0 ccm Stickgas bei 22° und 762 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{N}_2$	Gef.
N	11,0	12,0

32. *m,p*-Methylenedioxyzimtsäure (Piperonylacrylsäure).

m,p-Methylenedioxy- β -aminohydrozimtsäure (β -Aminopiperonylpropionsäure),

Als 20 g Piperonylacrylsäure mit 350 ccm äthylalkoholischer *n*-Hydroxylaminlösung 15 Stunden gekocht worden waren, hatte sich schon während des Siedens eine kristallinische Substanz abgeschieden, deren Menge nach dem Erkalten 9,0 g betrug. Sie läßt sich aus Wasser gut umkristallisieren und bildet dann ein farbloses

krystallinisches Pulver, das bei 233° unter Zersetzung schmilzt.

0,2496 g gaben 14,4 ccm Stickgas bei 18° und 775 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₁ O ₄ N	Gef.
N	6,7	6,8

Oxim des Acetopiperons (*m, p-Methylendioxyacetophenons*),

Die alkoholische Mutterlauge vorstehender Aminosäure ergab beim völligen Eindampfen einen halbkrySTALLINISCHEN Rückstand. Durch Ausreiben mit verdünnter Salzsäure, Umkrystallisieren des ungelösten Rückstandes aus 1 Liter verdünnter Sodalösung und nochmaliges Umkrystallisieren aus 1 Liter Wasser wurden 2,5 g fast farbloser, mehrere Zentimeter langer Nadeln erhalten, die bei 156—157° ohne Zersetzung schmolzen. Das Oxim ist in verdünnten Säuren und in kalter Sodalösung unlöslich, löst sich aber glatt in Natronlauge und wird aus dieser Lösung durch verdünnte Säuren wieder gefällt.

I. 0,1570 g gaben 0,3450 CO₂ und 0,0717 H₂O.
 II. 0,1573 g „ 0,3466 CO₂ „ 0,0715 H₂O.
 III. 0,2587 g „ 17,3 ccm Stickgas bei 17° u. 774 mm Druck.
 IV. 0,3368 g „ 23,1 ccm „ „ 15° „ 771 mm „ .

	Ber. für C ₉ H ₉ O ₃ N	I	II	III	IV
C	60,3	59,9	60,1	—	—
H	5,0	5,1	5,1	—	—
N	7,8	—	—	7,9	8,1

Da das zugrunde liegende Keton, das *Acetopiperon*, bisher nur durch Oxydation von Protocotoin¹⁾ oder aus Paracotoin²⁾ mit Kalilauge bzw. aus noch schwieriger zugänglichen Ausgangsmaterialien³⁾ erhalten worden ist

¹⁾ Ciamician u. Silber, Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 2989 (1891); **25**, 1127 (1892).

²⁾ Jobst u. Hesse, diese Annalen **199**, 36 (1879).

³⁾ Feuerstein u. Heimann, Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1471 (1901). Boug, Ann. chim. phys. [7] **25**, 557 (1902).

und die Synthese über den Methylendioxybenzoylacetessigester nicht gangbar erschien, weil die Piperonylsäure mit Phosphorpentachlorid kein normales Säurechlorid liefert¹⁾, mußte zur Identifizierung des Produktes hier ein anderer Weg benutzt werden. 2 g des fraglichen Produktes wurden mit einer Mischung von 40 ccm Wasser und 20 ccm konz. Schwefelsäure erhitzt. Es trat zuerst klare Lösung, dann aber nach wenigen Sekunden Trübung und starker cumarinartiger Geruch auf. Die Trübung nimmt schnell zu und es scheidet sich ein farbloses Öl ab. Nachdem einen Augenblick bis zum Kochen erhitzt worden ist, läßt man erkalten. Hierbei erstarrt das Öl und die wäßrige Flüssigkeit gesteht zu einem Brei feiner Nadeln, die abgesaugt werden. In der wäßrigen Mutterlauge ließ sich das Vorhandensein von Hydroxylamin dadurch nachweisen, daß dieselbe nach dem Übersättigen mit Alkali Fehlingsche Lösung in der Kälte reduziert. Das feste Spaltungsprodukt wurde aus Wasser umkrystallisiert und zeigte den von den früheren Darstellern angegebenen Schmelzp. 87—88°, war also *Acetopiperon*

Es wurde noch durch folgende beiden Versuche identifiziert. 1 g des Ketons wurde mit einer Lösung von 1 g Phenylhydrazin in 50 ccm Wasser und der nötigen Menge Essigsäure unter öfterem Umschütteln eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Das anfangs geschmolzene Keton geht hierbei schnell in eine krystallinische Masse über, die aus Alkohol in hellgelben Schuppen vom Schmelzp.²⁾ 114° und der Zusammensetzung des *Acetopiperonphenylhydrazons* krystallisiert.

¹⁾ Fittig u. Remsen, diese Annalen **159**, 139 (1871).

²⁾ Ciamician u. Silber, Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 2989 (1891); **25**, 1127 (1892).

0,0621 g gaben 6,0 ccm Stickgas bei 15° und 753 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{14}O_2N_2$	Gef.
N	11,0	11,2

Außerdem wurden 1,2 g Acetopiperon in 15 ccm Alkohol mit einer Lösung von 1,4 g Hydroxylaminchlorhydrat und 1 g wasserfreier Soda in wenig Wasser 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten krystallisierte das Oxim in langen Nadeln aus, die mit dem ursprünglichen Nebenprodukt von der Einwirkung des Hydroxylamins auf Piperonylacrylsäure vollkommen identisch waren. Da das Acetopiperonoxim bei letzterer Reaktion in beträchtlicher Menge entsteht und bei der Spaltung quantitativ das zugrunde liegende Keton liefert, dürfte dies vorläufig *die bequemste Methode zur Darstellung des Acetopiperons* sein.

Bei einem erneuten Versuch wurden aus 30 g Piperonylacrylsäure durch 22 stündiges Kochen mit 500 ccm einer äthylalkoholischen n-Hydroxylaminlösung beim Aufarbeiten in der oben geschilderten Weise 8,0 g β -Aminopiperonylpropionsäure und 7,6 g Acetopiperonoxim erhalten.

Von der oben beschriebenen β -Aminopiperonylpropionsäure wurde dann zur Bestätigung ihrer Konstitution noch folgendes Derivat hergestellt:

m,p-Methylendioxy- β -ureidohydrozimtsäure (β -Ureidopiperonylpropionsäure),

2 g der Aminosäure wurden in 20 ccm heißen Wassers gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 1,5 g Kaliumcyanat 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeit blieb zunächst klar, hatte aber am nächsten Morgen einen starken krystallinischen Niederschlag ausgeschieden, derselbe wurde mehrmals aus verdünntem

Alkohol umkrystallisiert, wobei eine Abscheidung immer erst nach längerem Stehen erfolgte. Es resultierte ein farbloses, krystallinisches Pulver, das bei 178—179° unter Zersetzung schmolz und in Sodalösung löslich war.

0,1421 g gaben 13,2 ccm Stickgas bei 13° und 764 mm Druck.

Ber. für $C_{11}H_{12}O_5N_2$			Gef.
N	11,1		11,0

Die β -Aminopiperonylpropionsäure wurde in einer Ausbeute von 9,5 g auch erhalten, als 20 g Piperonylacrylsäuremethylester mit 300 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 15 Stunden gekocht wurden. Ein Nebenprodukt konnte hier nicht isoliert werden.

II. Seitenkettensubstituierte Zimtsäuren.

(Teilweise bearbeitet von *August Stirnus*.¹⁾)

H. Methylzimtsäuren.

33. α -Methylzimtsäure.

Als 8 g α -Methylzimtsäure mit 150 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht wurden, war weder nach $\frac{3}{4}$ stündigem, noch nach 10 stündigem Kochen eine wesentliche Reaktion eingetreten. Erst nach 100 stündigem Kochen konnten erhebliche Mengen der später ausführlich zu beschreibenden α -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure nachgewiesen werden. Beim Erkalten krystallisierten etwa 2 g Aminosäure aus, während aus der Mutterlauge durch Salzsäure 2,4 g unveränderter α -Methylzimtsäure gefällt wurden. (St.)

Es wurden nun 27 g α -Methylzimtsäure mit 500 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden gekocht. Hier schied sich beim Erkalten nichts ab und die ganze Flüssigkeit wurde daher auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde in verdünntem Ammoniak gelöst. Die von etwas Schmiere durch

¹⁾ A. Stirnus, Diss. Greifswald, 1909. Die von Hrn. Stirnus bearbeiteten Abschnitte dieser Arbeit sind durch ein (St.) gekennzeichnet.

Filtration befreite Lösung lieferte beim Ansäuern 23 g unveränderte α -Methylzimtsäure. Das Filtrat wurde wieder mit Ammoniak übersättigt und völlig verdampft. Entsprechend der Erfahrung, daß die ammoniakalischen Lösungen der β -Aminosäuren beim Eintrocknen freie Aminosäure hinterlassen, konnten aus dem Rückstand durch Lösen der Salzmasse in kaltem Wasser 0,9 g α -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure isoliert werden. Hiernach hat die Aminosäure bei so langem Kochen zum größten Teil wieder Ammoniak abgespalten und α -Methylzimtsäure zurückgebildet.

Die vorstehenden Versuche stehen in Widerspruch mit den Resultaten meiner allerersten Vorversuche, die ich vor 7 Jahren in einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ veröffentlichte. Hiernach sollte die α -Methylzimtsäure bei kurzem Kochen mit Hydroxylamin eine Hydroxylaminosäure liefern. Das dort beschriebene Produkt wurde daher genau nach den damaligen Angaben wieder hergestellt. Die Analysen des Körpers erwiesen sich auch in der Tat als richtig; da aber eine ammoniakalische Lösung des Körpers beim Ansäuern eine starke Fällung von α -Methylzimtsäure liefert, liegt nicht, wie damals angenommen wurde, α -Oxamino- β -phenylisobuttersäure (α -Methyl- β -phenyl- β -hydroxylaminopropionsäure), sondern das gleich zusammengesetzte Hydroxylaminsalz der α -Methylzimtsäure vor. Dem entspricht auch die schon damals gemachte Angabe, daß der Körper bei längerem Kochen mit Hydroxylaminlösung nicht in normaler Weise eine Aminosäure liefert, sondern α -Methylzimtsäure zurückbildet, die nun allerdings dahin zu modifizieren ist, daß bei sehr viel längerem Kochen doch Aminosäure gebildet wird.

34. α -Methylzimtsäuremethylester.

Als 6 g α -Methylzimtsäuremethylester mit 150 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung drei Wochen im

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4314 (1903).

Reisschrank gestanden hatten, konnte der angewandte Ester völlig unverändert zurückerhalten werden. Da dies Resultat ebenfalls im Widerspruch mit den Ergebnissen der ersten Vorversuche¹⁾ stand, wurde der Versuch genau unter den damals angegebenen Bedingungen mit destilliertem Hydroxylamin wiederholt. Aber auch nun war das Ergebnis kein anderes. Nach recht mühevollen Versuchen wurde schließlich der Grund für das abweichende Ergebnis der Vorversuche gefunden. Es ergab sich, daß der damals verwendete α -Methylzimsäureester kleine Mengen von Zimsäureester enthielt, weil die zu seiner Gewinnung dienende α -Methylzimsäure nach dem Perkinschen Verfahren dargestellt worden war. Das Produkt, das in der Tat nur in sehr geringer Menge entstanden war, ist demnach β -Hydroxylamino- β -phenylpropionsäurehydroxamoximhydrat gewesen. Hiermit stimmt auch das Ergebnis der damals gemachten Stickstoffbestimmung überein. (St.)

α -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure,

Es wurden nun 13 g α -Methylzimsäuremethylester mit 100 g Äthylalkohol und 10 g destilliertem Hydroxylamin gekocht. Nach 10 stündigem Kochen war ein Niederschlag von Aminosäure entstanden, aber weiteres Kochen der abfiltrierten Mutterlauge ergab immer neue Mengen, und erst nachdem im ganzen 40 Stunden gekocht worden war, schien die Reaktion beendet zu sein. Als dann aber nach erneutem Zusatz von 5 g destilliertem Hydroxylamin weiter gekocht wurde, entstanden durch zweimal je 10 stündiges Kochen noch neue Mengen desselben Produktes. Zur Darstellung größerer Mengen wurden dann 50 g α -Methylzimsäuremethylester mit 1200 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 45 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wurden 10 g krystallinischer Substanz, durch wiederum 45 stündiges Kochen

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4314 (1903).

nach erneutem Zusatz der gleichen Hydroxylaminmenge noch 5 g desselben Produktes und schließlich durch Einengen der Flüssigkeit noch weitere Mengen weniger reiner Substanz erhalten. Das Reaktionsprodukt wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und schmolz dann bei 243° unter Zersetzung. Es ist wenig löslich in kaltem Wasser und in absolutem Alkohol, leicht löslich in Sodalösung, Alkalien und Säuren. In Äther, Ligroin und Benzol ist es unlöslich.

0,2035 g gaben 0,4975 CO_2 und 0,1358 H_2O .

0,1940 g „ 13,3 ccm Stickgas bei 22° und 753 mm Druck.

	Ber für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$	Gef.
C	67,0	66,7
H	7,3	7,5
N	7,8	7,7 (St.)

Sowohl beim Verreiben mit konzentrierter Salzsäure (I), als auch durch Lösen in verdünnter Salzsäure (II) bildet die Aminosäure ein *normales Chlorhydrat*, das durch Lösen in Alkohol und Zusatz von Äther umkrystallisiert werden kann. Es schmilzt bei 227° unter Zersetzung.

I. 0,3105 g gaben 0,2057 AgCl .

II. 0,2795 g „ 0,1858 AgCl .

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}, \text{HCl}$	Gef.	
		I	II
Cl	16,4	16,4	16,4

Ein anormales Chlorhydrat¹⁾ konnte auf keine Weise erhalten werden. (St.)

Benzoyliert man 2 g der Aminosäure mit 20 ccm Wasser, 10 g Benzoylchlorid und starker Natronlauge, überschichtet nach Beendigung der Reaktion mit 200 ccm Äther und säuert unter Schütteln an, so scheiden sich nach kurzer Zeit an der Trennungsfläche beider Schichten weiße Krystalle ab, die abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus wenig Methylalkohol umkrystallisiert werden. Sie schmelzen bei 205° und sind in Wasser und kaltem Alkohol wenig löslich, in Äther, Benzol und Ligroin un-

¹⁾ Vgl. Posner, Ber. d. d. chem Ges. 38, 2321 (1905).

löslich. Sie bestehen aus α -Methyl- β -phenyl- β -benzoylamino-propionsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$.

0,1878 g gaben 8,1 ccm Stickgas bei 21° und 760 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{N}$	Gef.	
N	5,0	4,9	(St.)

Löst man 4 g derselben Aminosäure in 100 ccm heißen Wassers und erhitzt nach Zusatz von 3 g Kaliumcyanat eine Stunde auf dem Wasserbad, so gibt nach dem Erkalten Salzsäure eine krystallinische Fällung, die aus Wasser umkrystallisiert bei 153° unter Zersetzung schmilzt und in kaltem Wasser, Alkohol, Benzol und Ligroin wenig löslich ist. Wie erwartet, liegt die α -Methyl- β -phenyl- β -ureidopropionsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2) \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$ vor.

0,2418 g gaben 27,4 ccm Stickgas bei 20° und 753 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$	Gef.
N	12,6	12,8

4-Phenyl-5-methyldihydrouracil,

Erhitzt man vorstehende Ureidosäure bis zur Beendigung des Schäumens auf 160° und krystallisiert die erhaltene Schmelze mehrmals aus absolutem Alkohol um, so erhält man ein farbloses krystallinisches Pulver, das in kaltem Wasser, Säuren und Alkalien unlöslich ist und bei 185° schmilzt. Es ist nach Analyse und Verhalten durch Wasserabspaltung entstanden.

0,1575 g gaben 20,0 ccm Stickgas bei 20° und 742 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$	Gef.	
N	13,8	14,1	(St.)

4-Phenyl-5-methyldihydrothiouracil,

Löst man 3 g α -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure in einer Mischung von 8 ccm Wasser und 2 ccm starker

Salzsäure, setzt 3 g Rhodankalium zu, erhitzt 2 Stunden auf dem Wasserbad und dampft zur Trockne, so ist anscheinend noch keine Harnstoffbildung eingetreten, denn das Produkt ist leicht löslich in Wasser. Erhitzt man dann aber den Verdampfungsrückstand 2 Stunden auf 140°, so entsteht gleich das Wasserabspaltungsprodukt der Thioureidosäure.

Dasselbe ist sehr wenig löslich in Wasser. Es krystallisiert aus Alkohol in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 186°, die äußerst bitter schmecken.

0,1100 g gaben 12,7 ccm Stickgas bei 20° und 750 mm Druck.
0,1155 g „ 0,1209 BaSO₄.

	Ber. für C ₁₁ H ₁₂ ON ₂ S	Gef.	
N	12,8	13,0	
S	14,6	14,4	(St.)

Die glatte Bildung der beiden eben beschriebenen Uracilderivate spricht mit größter Bestimmtheit dafür, daß die Aminogruppe der α -Methyl- β -phenylaminopropionsäure in β -Stellung zur Carboxylgruppe steht. Um diesen Nachweis, der aus theoretischen Gründen für diesen Fall einer besonders schwierig reagierenden substituierten Zimtsäure von besonderem Interesse erschien, ganz einwandfrei zu führen, wurde noch der folgende Versuch angestellt. 9,6 g Aminosäure wurden in einer Mischung von 200 ccm Wasser und 18 ccm starker Salzsäure gelöst und unter Kühlung allmählich mit einer Lösung von 12 g Natriumnitrit in 200 ccm Wasser versetzt. Durch Sättigen mit Kochsalz und fünfmaliges Ausäthern wurde ein Reaktionsprodukt erhalten, das allmählich erstarrte. Es wurde in Sodalösung gelöst, die Lösung zur Entfernung von indifferenten Nebenprodukten mehrmals ausgeäthert und schließlich nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure auch das Hauptprodukt wieder ausgeäthert. Der Verdampfungsrückstand dieser letzteren Ausschüttelungen erstarrte bald und wurde aus einem Gemisch von Ligroin und Benzol umkrystallisiert. Er bildete stickstofffreie farblose Krystalle vom Schmelz-

punkt 95° und war danach und nach der Analyse die schon bekannte¹⁾ *α-Methyl-β-phenyl-β-oxypropionsäure*,
 $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{COOH}$.

0,1872 g gaben 0,4587 CO_2 und 0,1178 H_2O .

	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$	Gef.	
C	66,6	66,8	
H	6,7	7,0	(St.)

35. *α-Methylzimtsäureäthylester.*

Als 9,5 g *α-Methylzimtsäureäthylester* mit 200 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung längere Zeit im Eisschrank gestanden hatten, war keine Reaktion nachzuweisen. Bei 10stündigem Kochen derselben Lösung entstand die vorstehend ausführlich beschriebene *α-Methyl-β-phenyl-β-aminopropionsäure* (St.).

36. *β-Methylzimtsäure.*

Sowohl bei $\frac{3}{4}$ stündigem, als auch bei 10stündigem Kochen von 16 g *β-Methylzimtsäure* mit 300 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung konnte nur unveränderte *β-Methylzimtsäure* isoliert werden.

β-Methyl-β-phenyl-β-aminopropionsäure,

Als dann 26 g *β-Methylzimtsäure* mit 500 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden gekocht worden waren, schied sich zwar auch beim Erkalten der Flüssigkeit nichts ab, aber der beim völligen Verdampfen hinterbleibende dicke ölige Rückstand erstarrte nach einiger Zeit und schied, als er nun in 400 ccm siedendem Alkohol gelöst worden war, ein weißes kristallinisches Pulver ab. Aus der Mutterlauge konnten noch 4,1 g unveränderter *β-Methylzimtsäure* erhalten werden. Das vorstehende Hauptprodukt wurde nochmals aus viel Alkohol umkristallisiert und schmolz dann unter Zersetzung bei 225°.

¹⁾ Perkin, Journ. chem. Soc. 59, 1010 (1891).

0,2218 g gaben 14,8 ccm Stickgas bei 18° und 775 mm Druck.

Ber. für C ₁₀ H ₁₃ O ₂ N		Gef.
N	7,8	7,9

4,4-Methylphenyldihydrouracil,

Das Vorhandensein und die β -Stellung der Aminogruppe zeigt folgender Versuch. 8 g der Aminosäure wurden in 100 ccm heißem Wasser gelöst und nach Zusatz von 6 g Kaliumcyanat 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung gab nach dem Erkalten beim Ansäuern mit Salzsäure keine Ausscheidung. Als aber die Lösung auf dem Wasserbad etwas eingedampft wurde, erfolgte eine reichliche, hellblaue, krystallinische Abscheidung, die nun in kaltem Wasser unlöslich ist. Der mit Wasser ausgewaschene Niederschlag wurde in heißem Alkohol gelöst, von Spuren Berlinerblau abfiltriert und ergab beim Erkalten farblose Krystalle, die nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 240—241° schmolzen. Wie die Analyse und die Unlöslichkeit des Produktes in Ammoniak zeigte, lag nicht die zuerst erwartete Ureidosäure, sondern, wohl infolge des Erhitzens der salzsauren Lösung, deren Anhydroprodukt vor.

0,1790 g gaben 22,3 ccm Stickgas bei 25° und 765 mm Druck.

Ber. für C ₁₁ H ₁₂ O ₂ N ₂		Gef.
N	13,7	14,0

Die hier beobachtete besonders große Neigung zur Anhydridbildung findet sich bei dem später beschriebenen entsprechenden Derivat der β -Äthylzimtsäure (Versuchsreihe 44) in noch erhöhtem Maßstabe wieder, scheint also den β -Dialkylureidosäuren gemeinsam zu sein.

37. β -Methylzimtsäuremethylester.

Als 6 g β -Methylzimtsäuremethylester mit 100 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 3 Wochen in

der Kälte gestanden hatten, konnten über 5 g des Esters unverändert zurückerhalten werden. Eine Einwirkung hatte also nicht stattgefunden.

Als dagegen ein gleicher Reaktionsansatz 10 Stunden gekocht worden war, resultierte in reichlicher Menge die vorher beschriebene β -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure, die durch völliges Abdampfen der Reaktionsflüssigkeit und Umkrystallisieren des Rückstandes aus 120 ccm Alkohol isoliert wurde.

38. β -Methylzimtsäureäthylester.

Nachdem 15 g β -Methylzimtsäureäthylester mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung einen Monat im Eisschrank gestanden hatten, konnte der unveränderte Ester fast quantitativ zurückerhalten werden.

Auch als 32 g des gleichen Esters mit 500 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht worden waren, konnte keine Aminosäure nachgewiesen werden, während die Hauptmenge des Esters auch jetzt noch unverändert zurückgewonnen wurde.

Nun wurde ein gleicher Reaktionsansatz 240 Stunden ohne Unterbrechung gekocht und dann völlig verdampft. Der krystallinische Rückstand, der in sehr verdünnter Salzsäure jetzt völlig löslich ist, also keinen unveränderten Ester mehr enthält, wurde in 600 ccm siedendem Alkohol gelöst, von etwas Kochsalz abfiltriert und lieferte beim Erkalten in reichlicher Menge die oben beschriebene β -Methyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure.

Übersieht man die Resultate der letzten Versuchsreihen, so zeigt sich, daß der Eintritt einer Methylgruppe in die Seitenkette der Zimtsäure oder ihrer Ester bezüglich der Hydroxylaminaddition in jedem Fall eine sehr starke Reaktionsbehinderung zur Folge hat. Während aber bei den *freien Säuren* die Methylgruppe in der α -Stellung stärker behindert als in der β -Stellung, ist bei den Estern gerade das Umgekehrte der Fall,

denn während beide α -Methylzimtester bei 10stündigem Kochen glatt Aminosäure liefern, tut dies bei der β -Methylzimtsäure nur der Methylester, wohingegen der Äthylester hier noch ganz unverändert bleibt. Diese Versuche zeigen übrigens auch die in analogen Fällen immer wieder beobachtete Tatsache, daß die Methylester durchweg leichter mit Hydroxylamin reagieren, als die Äthylester der gleichen Säuren.

I. Äthylzimtsäuren.

39. α -Äthylzimtsäure.

3,5 g α -Äthylzimtsäure wurden mit 60 ccm Alkohol und 3,5 g destilliertem Hydroxylamin $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht. Es resultierte beim Eindampfen ein leicht in Wasser lösliches Produkt, das sich als Hydroxylaminsalz der unveränderten Äthylzimtsäure erwies.

Nun wurden 15 g α -Äthylzimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht, eingedampft und der Rückstand mit stark verdünnter Salzsäure behandelt. Das Ungelöste wurde abgesaugt und aus Sodalösung umgefällt. Es lieferte 8,8 g unveränderter α -Äthylzimtsäure. Das salzsaure Filtrat wurde ammoniakalisch gemacht und völlig eingedampft. Beim Aufnehmen des salzartigen Rückstandes mit 50 ccm kalten Wassers blieben 1,7 g eines hellrotbraunen kristallinen Pulvers ungelöst, das nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol mit der später zu beschreibenden α -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure identifiziert wurde.

Als nun ein sonst ganz gleicher Versuch mit 240stündiger Kochdauer durchgeführt wurde, resultierten 8,0 g unveränderter α -Äthylzimtsäure, aber nur etwa 0,2 g Aminosäure und etwa 1,2 g einer völlig indifferenten braunen, öligen Substanz. Auch hier wird also, wie bei der α -Methylzimtsäure, die einmal gebildete Aminosäure durch sehr langes Kochen wieder zersetzt.

40. *α-Äthylzimtsäuremethylester* (St.).*α-Äthyl-β-phenyl-β-hydroxylaminopropionsäurehydroxamoximhydrat,*

7,2 g *α-Äthylzimtsäuremethylester* wurden in 50 ccm Äthylalkohol mit 5 g destilliertem Hydroxylamin versetzt. Nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank war die anfangs gelbe Lösung farblos geworden und hatte eine sehr geringe Menge eines krystallinischen Niederschlags abgeschieden, der abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen wurde. Das Produkt konnte aus absolutem Alkohol umkrystallisiert werden. Es ist in kaltem Alkohol und in kaltem Wasser wenig löslich, reduziert Fehling'sche Lösung in der Kälte und schmilzt unter Zersetzung bei 121°.

0,1664 g gaben 0,3111 CO₂ und 0,1151 H₂O.

0,1828 g „ 26,0 ccm Stickgas bei 19° und 756 mm Druck.

	Ber. für C ₁₁ H ₁₀ O ₄ N ₃	Gef.
C	51,3	51,0
H	7,4	7,7
N	16,4	16,2

Während hiernach der Ester in der Kälte, wenn auch nur in geringer Menge, ein normales Reaktionsprodukt liefert, ergaben die in der Hitze ausgeführten Versuche, wie aus dem Folgenden hervorgeht, je nach den Bedingungen, sehr verschiedene Resultate.

Als zuerst 9,5 g *α-Äthylzimtsäureester* mit 200 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht wurden, war nach 8stündigem Kochen noch keine Einwirkung zu konstatieren. Als nun weitere 27 Stunden gekocht worden war, resultierte beim Eindampfen ein Öl, das teilweise in verdünnter Salzsäure löslich war, während der Rückstand als unveränderter Ester identifiziert werden konnte. Der gesamte Verdampfungsrückstand wurde daher, nachdem er teilweise erstarrt war, in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit absolutem

Äther versetzt. Hierbei erfolgte eine pulverige Fällung, die abgesaugt und noch einmal aus Alkohol mit Äther umgefällt wurde. Die pulverige Fällung war stark kochsalzhaltig und konnte in keiner Weise rein erhalten werden. Sie schmolz zwischen 190 und 215°. Um über ihre Zusammensetzung wenigstens eine Andeutung zu erhalten, wurde ihr Kochsalzgehalt bestimmt und die Stickstoffbestimmungen danach umgerechnet.

0,1180 g gaben 0,0775 AgCl. Hiernach beträgt der Kochsalzgehalt 26,8 Proz.

I. 0,2363 g (= 0,1730 g kochsalzfrei) gaben 22,9 ccm Stickgas bei 24° und 760 mm Druck.

II. 0,1736 g (= 0,1273 g kochsalzfrei) gaben 16,7 ccm Stickgas bei 21° und 752 mm Druck.

Gef. N 14,8 und 14,7 Proz.

Obwohl diese Analysen natürlich die sichere Deutung der Substanz nicht zulassen, so zeigen sie doch mit Bestimmtheit, daß keine normale Aminosäure (Ber. N 7,3 Proz.) vorliegt. Da die Substanz nun auch in kaltem Wasser löslich ist und Fehlingsche Lösung schon in der Kälte reduziert, stellt sie offenbar ein dem vorstehenden Hydroxamoximhydrat nahestehendes Produkt oder dieses selbst in unreinem Zustande vor.

In der Absicht, dasselbe Produkt kochsalzfrei zu erhalten, wurden nun 6,8 g α -Äthylzimtsäuremethylester mit 115 ccm Alkohol und 14 ccm Wasser unter Zusatz von 5 g destilliertem Hydroxylamin im ganzen 31 Stunden gekocht (und zwar wurde sogleich nach der Mischung 9 Stunden und an den zwei folgenden Tagen je 11 Stunden gekocht). Nachdem die Flüssigkeit wieder über Nacht gestanden hatte, wurde sie völlig eingedampft. Der Rückstand erstarrte nach einigen Tagen krystallinisch. Er wurde in heißem absolutem Alkohol gelöst. Nach Zusatz von Äther krystallisierten große silberglänzende Blättchen aus, die bei 228° unter Zersetzung schmolzen. Wider Erwarten war ein völlig anderes Produkt entstanden als im vorigen Versuch, und zwar erschien es

nach dem Stickstoffgehalt (6,5 Proz.) und dem Schmelzpunkt zuerst so, als ob diesmal die erwartete Aminosäure, die weiter unten beschriebene α -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure entstanden wäre. Dies ist aber nicht der Fall, denn einmal ist auch das vorliegende Produkt im Gegensatz zur Aminosäure in kaltem Wasser leicht löslich und reduziert Fehlingsche Lösung in der Kälte und erweist sich dadurch als *Hydroxylamin*verbindung, und dann ergab die Untersuchung einer Mischprobe eine starke Schmelzpunktsdepression.

Fragliches Produkt	Mischprobe	Aminosäure
228°	80—90°	227°

In der Tat ergab auch die vollständige Analyse Zahlen, die von denen der Aminosäure wesentlich abweichen.

I. 0,1980 g gaben 0,4464 CO₂ und 0,1501 H₂O.

II. 0,2100 g „ 0,4740 CO₂ „ 0,1618 H₂O.

III. 0,1405 g „ 8,2 cem Stickgas bei 23° u. 752 mm Druck.

	Ber. für C ₂₃ H ₃₄ O ₇ N ₂	Gef.		
		I	II	III
C	61,3	61,5	61,6	—
H	7,6	8,5	8,6	—
N	6,2	—	—	6,5

Die Analysenergebnisse stimmen also ziemlich befriedigend auf eine Formel C₂₃H₃₄O₇N₂. Diese Formel läßt eine nicht ganz unwahrscheinliche Deutung zu, wenn man annimmt, daß die Reaktion hier in der Hitze so verläuft, wie es Harries und Haarmann¹⁾ zwischen Acrylsäuremethylester und Hydroxylamin in der Kälte beobachtet haben. Sie erhielten eine Verbindung

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **37**, 352 (1904).

der im vorliegenden Falle die Konstitutionsformel

entsprechen würde. Hiermit würden die Analysenergebnisse übereinstimmen, wenn man einen Gehalt von 2 Mol. Krystallwasser annimmt. Danach läge eine *Hydroxyl-imino-bis-(α -äthyl- β -phenylpropionsäure)-methylesterhydroxamsäure*, $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{N}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$, vor.

Als nun aber der Versuch, der zu dieser Verbindung geführt hatte, nochmals in gleicher Weise mit destilliertem Hydroxylamin wiederholt würde, mit dem einzigen Unterschied, daß die Reaktionsflüssigkeit nach der Mischung nicht sofort erhitzt wurde, sondern erst über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen blieb, bevor sie dann an vier aufeinander folgenden Tagen je 8 Stunden gekocht wurde, war das Resultat wiederum ein ganz anderes. Diesmal entstand die weiter unten beschriebene *α -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure*, die durch Analyse, Mischprobenschmelzpunkt und ihre von der vorher erhaltenen Verbindung völlig abweichenden Eigenschaften identifiziert wurde.

Die Verschiedenheit des Verlaufes der beiden letztbesprochenen Versuche läßt sich, wenn man sie nicht auf unbekannte geringe Konzentrations- oder Temperaturunterschiede zurückführen will, wohl nur so erklären, daß beim Stehen bei gewöhnlicher Temperatur die Bildung eines Produktes (etwa des Hydroxamoximhydrats) annimmt, das beim Kochen leicht zur Aminosäure reduziert wird, während bei sofortigem Erhitzen nicht dieses Zwischenprodukt entsteht, sondern obige Verbindung $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_7\text{N}_2$, die der Reduktion größeren Widerstand entgegensetzt. Daß auch im letzteren Falle schließlich die Aminosäure entsteht, wenn man sehr lange kocht, zeigt der folgende Versuch.

α -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure,

9,5 g α -Äthylzimtsäuremethylester wurden mit 200 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung sofort nach der Mischung erhitzt und 190 Stunden ununterbrochen gekocht. Nach 3tägigem Stehen der erkalteten Lösung hatte sich ein krystallinischer Niederschlag abgeschieden, der aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Aus der Mutterlauge wurden durch Eindampfen noch weitere Mengen desselben Körpers sowie anscheinend unveränderter α -Äthylzimtsäureester erhalten. Das Reaktionsprodukt bildet weiße Krystalle, die in kaltem Wasser und in Äther unlöslich, in heißem Alkohol löslich und in verdünnten Säuren und Alkalien leicht löslich sind. Es schmilzt bei 227° unter Zersetzung und wirkt nicht auf Fehlingsche Lösung ein.

0,2080 g gaben 0,5228 CO_2 und 0,1504 H_2O .

0,1261 g „ 8,1 ccm Stickgas bei 21° und 748 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}$	Gef.
C	68,4	68,5
H	7,8	8,1
N	7,3	7,2

Die Tatsache, daß in dem letztgenannten Versuch trotz der langen Kochdauer noch unveränderter *Ester* aufgefunden wurde, deutet darauf hin, daß hier nicht, wie wohl bei allen anderen Estern, eine vollständige Umwandlung der Estergruppe in die Hydroxamsäure- oder Hydroxamoximhydratgruppe vor sich geht. Sie macht es wahrscheinlich, daß hier in der Tat Verbindungen von der Art der oben besprochenen Hydroxylimino-bis-(α -äthyl- β -phenylpropionsäure-)methylesterhydroxamsäure entstehen, die sehr widerstandsfähig gegen heiße Hydroxylaminlösung sind und dann bei der reduktiven Spaltung neben der Aminosäure ein unverändertes Estermolekül regenerieren, das erst bei noch viel längerer Kochdauer *vollständig* mit dem Hydroxylamin in Reaktion tritt.

41. α -Äthylzimtsäureäthylester (St.).

10 g α -Äthylzimtsäureäthylester blieben mit 200 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung im Eisschrank stehen. Nach 5 Tagen war keine Reaktion eingetreten.

Da dieser Versuch zeigt, daß hier, wie in allen anderen Fällen, der Äthylester schwieriger reagiert, als der entsprechende Methylester, wurde auf weitere Versuche in dieser Reihe verzichtet.

42. β -Äthylzimtsäure.

Als 5 g β -Äthylzimtsäure mit 50 ccm Methylalkohol und 7 g destilliertem Hydroxylamin erst $\frac{3}{4}$ Stunden und dann 8 Stunden gekocht worden waren, konnte immer nur unveränderte Äthylzimtsäure aus der Flüssigkeit erhalten werden.

Auch als 10 g β -Äthylzimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht wurden, ergab eine nach 10 Stunden entnommene Probe kein anderes Resultat. Nachdem jedoch 240 Stunden gekocht worden war, wurde neben unveränderter β -Äthylzimtsäure die weiter unten beschriebene β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure erhalten. Dieselbe wurde folgendermaßen isoliert. Die ganze Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbad völlig eingedampft, der Rückstand in wenig absolutem Alkohol gelöst und die vom Kochsalz abfiltrierte Lösung mit Äther versetzt. Die Aminosäure fiel als weißer pulveriger Niederschlag aus, während die unveränderte Äthylzimtsäure aus der Mutterlauge durch Eindampfen erhalten und durch Umfällen aus Sodalösung mit verdünnter Schwefelsäure gereinigt wurde.

43. β -Äthylzimtsäuremethylester.

Als 1,5 g β -Äthylzimtsäuremethylester mit 25 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 20 Tage im Eisschrank gestanden hatten, war kein Reaktionsprodukt nachzuweisen.

Nun wurden 15 g β -Äthylzimtsäuremethylester mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht und dann völlig eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig absolutem Alkohol gelöst, vom Kochsalz abfiltriert und das Filtrat mit viel Äther versetzt. Es entsteht eine weiße, schmierige Fällung (etwa 5 g), die beim Reiben schnell pulvrig wird. Sie erwies sich als die weiter unten beschriebene β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure. Aus der Mutterlauge wurden 7 g reinen β -Äthylzimtsäuremethylesters zurückerhalten.

44. β -Äthylzimtsäureäthylester.

Eine Lösung von 10 g β -Äthylzimtsäureäthylester und 8 g destilliertem Hydroxylamin in 50 ccm Alkohol ergab nach 14 tägigem Stehen im Eisschrank kein Reaktionsprodukt.

Ebensowenig war eine Reaktion nachzuweisen, als 9 g desselben Esters mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden lang gekocht worden waren.

β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure,

Als dieselbe Lösung aber nach 240 stündigem Kochen völlig eingedampft wurde, hinterblieb ein strahlig kristallinischer Rückstand, aus dem durch Lösen in absolutem Alkohol und Versetzen der filtrierten Lösung mit Äther eine weiße pulvrige Fällung erhalten wurde, die sich als β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure erwies.

Als die vorher erwähnte Lösung von 10 g β -Äthylzimtsäureäthylester und 8 g destilliertem Hydroxylamin in 50 ccm Alkohol (nachdem sie schon 14 Tage in der Kälte gestanden hatte) 50 Stunden gekocht wurde, ließ sich aus ihr in gleicher Weise die gleiche Aminosäure isolieren, doch wurde hier aus der Mutterlauge auch noch unveränderter Ester zurückgewonnen.

Die auf diese Weise gewonnene Aminosäure schmilzt

gewöhnlich bei 217° unter Zersetzung, doch zeigen manche Präparate schon bei niedrigerer Temperatur beginnendes Schmelzen, erstarren aber dann wieder und schmelzen nun bei 217° vollständig unter Zersetzung. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in verdünnten Säuren und Alkalien, wirkt nicht auf Fehlingsche Lösung ein, ist aber im Gegensatz zu den meisten hier beschriebenen β -Aminosäuren in kaltem Alkohol und in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich. In Äther und in Benzol ist sie kaum löslich.

0,1726 g	gaben	11,2 ccm	Stickgas bei 26° und 758 mm Druck.
0,1359 g	„	8,8 ccm	„ „ 27° „ 758 mm „
Ber. für $C_{11}H_{15}O_2N$			Gef.
N		7,2	7,2 7,1

Als versucht wurde, diese Aminosäure durch Umkrystallisieren zu reinigen, erwies sich als einziges hierfür brauchbares Lösungsmittel Wasser. Hierbei zeigte sich aber folgende Erscheinung. Als die Aminosäure vom Schmelzp. 217° (und zwar ein mit destilliertem Hydroxylamin gewonnenes Präparat) in 6,5 Tln. heißen Wassers gelöst und mit etwas Tierkohle 5 Minuten lang gekocht wurde, krystallisierten bei dem ersten Versuch aus der filtrierten Lösung beim Erkalten schöne, lange, weiße Nadeln, die aber nun bei $92-94^{\circ}$ klar schmolzen, bei 110° deutliches Schäumen zeigten, bei 120° wieder erstarrten, und schließlich bei 217° unter Zersetzung zum zweiten Male schmolzen. Wie die Analysen zeigen, hat die Aminosäure Krystallwasser aufgenommen, und zwar für jedes Molekül $1\frac{1}{4}$ oder $1\frac{1}{2}$ Mol.

β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure mit $1\frac{1}{4}$ ($1\frac{1}{2}$) Mol. Wasser.

I.	0,1330 g	gaben	0,2988 CO_2 und 0,0993 H_2O .
II.	0,1166 g	„	0,2614 CO_2 „ 0,0892 H_2O .
III.	0,1277 g	„	0,2813 CO_2 und 0,0943 H_2O .
IV.	0,2051 g	„	12,0 ccm Stickgas bei 24° u. 751 mm Druck.
V.	0,1794 g	„	10,5 ccm „ „ 24° „ 754 mm „
VI.	0,2412 g	„	0,0272 Gewichtsverlust (112°).

	Ber. für		Gef.					
	$4(\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N})_3, 5\text{H}_2\text{O}$	$2(\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N})_3, 3\text{H}_2\text{O}$	I	II	III	IV	V	VI
C	61,3	60,0	61,3	61,1	60,3	—	—	—
H	8,1	8,2	8,4	8,5	8,3	—	—	—
N	6,5	6,4	—	—	—	6,5	6,5	—
H ₂ O	10,4	12,2	—	—	—	—	—	11,3

Merkwürdigerweise konnte die Säure vom Schmelzpunkt $92-94^\circ$ später nicht wieder mit Sicherheit erhalten werden, obwohl zu diesem Zweck zahlreiche Versuche unternommen wurden. Bei allen Umkrystallisationen aus Wasser resultierten zwar immer lange Nadeln, die äußerlich obigem Präparat völlig glichen, die aber bei 95° nur eine geringe Sinterung zeigten, dann wieder fest wurden und schließlich bei 217° schmolzen.

Auch diese Substanz zeigte bei allen Versuchen den gleichen, ja sogar noch um ein geringes höheren Krystallwassergehalt, als das bei $92-94^\circ$ schmelzende Produkt.

I. 1,3414 g gaben 0,1598 Gewichtsverlust (112°).

II. 0,6022 g „ 0,0722 „ (112°).

	Ber. für	Gef.	
	$2(\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N})_3, 3\text{H}_2\text{O}$	I	II
H ₂ O	12,2	11,9	12,0

Daß es sich wirklich um Krystallwasserverlust und nicht etwa um eine andersartige Zersetzung handelt, zeigt die folgende Stickstoffbestimmung im Rückstand der ersten Wasserbestimmung.

0,3058 g gaben 19,3 ccm Stickgas bei 18° und 762 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$	Gef.
N	7,2	7,3

Offenbar enthielten alle diese Präparate, wie die Sinterung zeigt, geringe Mengen des niedrigschmelzenden Produktes, aber in keinem Falle wurde wieder ein Präparat erhalten, das wie das erstdargestellte bei etwa 94° völlig schmolz und dann wieder erstarrte, obwohl bei allen Schmelzpunktsbestimmungen eine gleichzeitig am Thermometer befindliche Probe des ersten Präparats immer wieder diese Erscheinung zeigte. Auch Impfversuche mit dem ersten Präparat, längeres Kochen mit

Wasser, verschiedene Abkühlung und verschiedenartiges Trocknen des Präparats an der Luft und im Vakuum waren ohne Erfolg.

Löst man die Aminosäure in wenig Wasser und versetzt vorsichtig so lange mit einer klaren Lösung von Kupferacetat, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht, so fällt ein schönes hellblaues *Kupfersalz*, das ziemlich leicht in Wasser löslich ist. Es wurde mit wenig Wasser ausgewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet. Es ist nach der Analyse nicht normal zusammengesetzt¹⁾, sondern enthält auf 1 Mol. des normalen Salzes $\frac{1}{2}$ Mol. überschüssiger Aminosäure und $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser, hat also die Zusammensetzung $2\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N})_2, \text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}, \text{H}_2\text{O}$. Bei der Wasserbestimmung mußte 5 Stunden bei 100° , 6 Stunden bei 110° und 5 Stunden bei 140° getrocknet werden, bevor Gewichtskonstanz eintrat.

0,2465 g	gaben 13,9 ccm Stickgas bei 23° und 754 mm Druck.	
0,1927 g	„ 0,0275 CuO.	
0,4395 g	„ 0,0078 Gewichtsverlust.	
	Ber. für	Gef.
	$2\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N})_2, \text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}, \text{H}_2\text{O}$	
N	6,3	6,3
Cu	11,5	11,4
H ₂ O	1,6	1,8

4,4-Äthylphenyldihydrouracil,

Um auch bei dieser Aminosäure das Vorhandensein und die β -Stellung der NH_2 -Gruppe nachzuweisen, wurde die entsprechende Ureidosäure bzw. deren Anhydrid dargestellt. Es wurden 2 g β -Äthyl- β -phenyl- β -aminopropionsäure in 20 ccm heißen Wassers gelöst und mit einer Lösung von 1,5 g Kaliumcyanat in 10 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die nach dem

¹⁾ Vgl. Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2322 (1905) und **39**, 3711 (1906).

Erkalten mit Salzsäure angesäuerte Lösung gab beim Stehen über Nacht eine reichliche hellblaue Krystallisation. Durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol wurde ein schneeweißes Krystallpulver vom Schmelzp. 220—221° erhalten. Wie die Unlöslichkeit der Verbindung in Ammoniak und die Analysen zeigen, liegt nicht die Ureidosäure, sondern bereits deren Anhydrid vor. Die früher bei der analogen β -Methylverbindung (Versuchsreihe 36) beobachtete Neigung, schon in wäßriger Lösung Wasser abzuspalten, zeigt sich also auch hier und scheint demnach allen β -Dialkyl- β -ureidosäuren gemeinsam zu sein.

0,1592 g	gaben	18,6 ccm	Stickgas	bei	24°	und	759 mm	Druck.
0,1841 g	„	21,4 ccm	„	„	24°	„	760 mm	„
Ber. für $C_{12}H_{14}O_2N_2$							Gef.	
N		12,8					13,1	13,0

Vergleicht man das Verhalten der Äthylzimtsäuren und ihrer Ester mit dem der Methylzimtsäuren, so zeigt sich zwischen den β -alkylierten Säuren und Estern kein wesentlicher Unterschied, während in der α -Stellung offenbar die Methylgruppe einen stärker hindernden Einfluß auf die Hydroxylaminaddition ausübt, als die Äthylgruppe, und zwar zeigt sich dies sowohl bei den freien Säuren, wie auch bei den Estern.

K. Phenylzimtsäuren.

45. α -Phenylzimtsäure.

Als 9 g α -Phenylzimtsäure mit 200 ccm Methylalkohol und 6 g destillierten Hydroxylamins $\frac{3}{4}$ Stunden erhitzt worden waren, konnte nur unveränderte α -Phenylzimtsäure zurückerhalten werden.

Als dann 10 g derselben Säure mit 100 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 2 Stunden lang gekocht worden waren, erfolgte beim Erkalten eine Abscheidung, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 124° schmolz und sich durch die Analyse und die

Überführung in ein Dibromid vom Schmelzp. 235—236° als *Stilben* $C_6H_5.CH=CH.C_6H_5$ erwies.

Aus der Mutterlauge war wiederum nur unveränderte Phenylzimtsäure zu isolieren.

Erst als 15 g α -Phenylzimtsäure 10 Stunden lang mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht worden waren, zeigte sich eine Einwirkung. Die Flüssigkeit wurde auf ein kleines Volumen eingedampft und dann mit Wasser und überschüssiger verdünnter Salzsäure versetzt und gab zunächst 9,3 g eines weißen Niederschlags, der als unveränderte α -Phenylzimtsäure erwiesen wurde. Das salzsaure Filtrat wurde mit Ammoniak übersättigt und völlig zur Trocknis verdampft. Der salzartige Rückstand wurde mit 50 ccm kalten Wassers behandelt und ließ hierbei 1 g eines hellen körnigen Pulvers ungelöst, das sich als die später beschriebene α,β -Diphenyl- β -aminopropionsäure erwies.

Dann wurden 20 g α -Phenylzimtsäure mit 350 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden ununterbrochen gekocht. Beim Erkalten erfüllte sich die ganze Flüssigkeit mit langen feinen Nadeln, die beim Absaugen eine asbestartige Masse bildeten. Diese Ausscheidung, deren Menge 5,6 g betrug, erwies sich wiederum als die unten ausführlich beschriebene α,β -Diphenyl- β -aminopropionsäure. Die Mutterlauge ergab beim Einengen und Eingießen in verdünnte Salzsäure Stilben und 2,3 g unveränderter α -Phenylzimtsäure.

46. α -Phenylzimtsäuremethylester. (St.).

α -Phenylzimtsäuremethylester reagierte in der Kälte nicht mit Hydroxylamin.

Nun wurden 43 g α -Phenylzimtsäuremethylester 10 Stunden mit 1 1/2 Liter äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht. Schon während des Siedens begann

die Ausscheidung eines krystallinen Körpers und nach dem Erkalten erstarrte der ganze Kolbeninhalt zu einem Brei feiner Nadeln (18 g). (Aus der Mutterlauge konnte noch unveränderter Ester zurückgewonnen werden.) Das Reaktionsprodukt wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Es bildet asbestartig verfilzte Nadeln, die bei 225° unter Zersetzung schmelzen.¹⁾ Dieselben sind unlöslich in kaltem Wasser, aber leicht löslich in Alkalien und Sodalösung. In der gewöhnlichen Salzsäure lösen sie sich scheinbar nicht. Der Grund hierfür ist aber die geringe Löslichkeit des Chlorhydrats in Salzsäure. Übergießt man die Krystalle mit Wasser und setzt nur wenige Tropfen verdünnter Säure zu, so erfolgt glatte Lösung.

I. 0,2076 g gaben 0,5668 CO_2 und 0,1264 H_2O .

II. 0,2140 g „ 0,5840 CO_2 „ 0,1256 H_2O .

III. 0,1723 g „ 9,0 ccm Stickgas bei 21° u. 749 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$	Gef.		
		I	II	III
C	74,7	74,5	74,4	—
H	6,3	6,8	6,6	—
N	5,8	—	—	5,8

Chlorhydrat. Sowohl beim Eindampfen der sehr verdünnt salzsauren Lösung der Aminosäure, als auch beim Versetzen derselben Lösung mit rauchender Salzsäure und beim Verreiben der Aminosäure mit rauchender Salzsäure entstand immer dasselbe normale²⁾ Chlorhydrat $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$, HCl . Dasselbe schmilzt bei 228° und ist leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und unlöslich in Äther.

0,1719 g gaben 0,0888 AgCl .

	Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$, HCl	Gef.
Cl	12,8	12,8

¹⁾ In der Dissertation von A. Stirnus ist der Schmelzpunkt durch einen Druckfehler zu 205° angegeben.

²⁾ Vgl. Versuchsreihe 34 und Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2321 (1905).

α,β-Diphenyl-β-ureidopropionsäure,

Das Vorhandensein und die β-Stellung der Amino-
gruppe wurden durch Überführung in eine Ureidosäure
und deren Anhydridbildung nachgewiesen. 1 g α,β-Di-
phenylaminopropionsäure wurde in einer Lösung von 1 g
Kaliumcyanat in 30 ccm heißen Wassers gelöst und eine
Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten
wurde mit verdünnter Salzsäure angesäuert. Es schied
sich ein weißer Niederschlag ab, der aus heißem Wasser
umkrystallisiert wurde. So wurden weiße Krystalle er-
halten, die bei 141° unter Wasserabspaltung schmolzen
und in kaltem Wasser, Alkohol und Benzol schwer lös-
lich, in Alkali aber leicht löslich waren.

0,1666 g gaben 14,6 ccm Stickgas bei 24° und 758 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$	Gef.
N	9,9	9,8

4,5-Diphenyldihydrouracil,

Erhitzt man die Ureidosäure auf 145—150°, so er-
folgt unter Aufschäumen Wasserabspaltung, nach deren
Beendigung das erkaltete Produkt aus absolutem Alkohol
umkrystallisiert wurde. Das so erhaltene weiße krystalli-
nische Pulver schmolz bei 268° und war wenig löslich
in kaltem Alkohol und unlöslich in kaltem Wasser, so-
wie in verdünnten Säuren und Alkalien. Es ist das
innere Anhydrid der Ureidosäure.

0,1531 g gaben 14,9 ccm Stickgas bei 25° und 756 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$	Gef.
N	10,6	10,8

Einen anormalen und nicht sicher aufgeklärten Ver-
lauf nahm der Versuch, die NH₂-Gruppe der Diphenyl-
β-aminopropionsäure durch Hydroxyl zu ersetzen. 15 g
α,β-Diphenyl-β-aminopropionsäure wurde in einer Mischung
von 300 ccm Wasser und der zur Lösung notwendigen

Salzsäuremenge gelöst und unter Kühlung allmählich mit einer Lösung von 18 g Natriumnitrit in 300 ccm Wasser versetzt. Das nach einigen Stunden abgesaugte Produkt wurde in Sodalösung gelöst. Hierbei blieb ein Teil (2 g) ungelöst, der als *Stilben* erwiesen wurde. Beim Ansäuern der klar filtrierten Sodalösung fiel das Hauptprodukt als weißer Niederschlag aus und eine weitere Menge der gleichen Substanz konnte durch Sättigen mit Kochsalz und Ausäthern gewonnen werden. (Hierbei schied sich zwischen wäßriger und ätherischer Schicht etwas unverändertes Aminosäurechlorhydrat ab.) Durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von 5 Tln. Wasser und 1 Tl. Alkohol wurden 6 g eines weißen krystallinischen Pulvers erhalten, das bei 173° schmolz, in Alkohol und Äther, sowie in Sodalösung und Alkalien löslich, dagegen in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich war. Nach der Analyse lag nicht die erwartete Diphenyloxypropionsäure $C_{15}H_{14}O_3$ vor, sondern ein um 1 Mol. Wasser ärmeres Produkt $C_{15}H_{12}O_2$.

0,2032 g gaben 0,5961 CO_2 und 0,1041 H_2O .

	Ber. für $C_{15}H_{14}O_3$	$C_{15}H_{12}O_2$	Gef.
C	74,4	80,3	80,0
H	5,8	5,4	5,7

Nach dem Schmelzpunkt und den übrigen Eigenschaften des Produktes hatten wir zunächst gar keinen Zweifel, daß aus der primär entstandenen Hydracrylsäure durch Wasserabspaltung α -Phenylzimtsäure zurückgebildet worden sei. Als aber zur Bestätigung dieser Annahme der Schmelzpunkt einer Mischprobe der beiden fraglichen Substanzen bestimmt wurde, ergab sich merkwürdigerweise eine erhebliche Schmelzpunktsdepression.

α -Phenylzimtsäure	Mischprobe	Fragliche Substanz
172°	150°	173°

Die Natur der hier entstandenen Säure konnte nicht bestimmt aufgeklärt werden. Da auch die gewöhnliche α -Phenylzimtsäure weder Brom addiert noch Permanganat-

lösung entfärbt, sagt das Ausbleiben dieser beiden Reaktionen auch bei der fraglichen Säure über deren Sättigungszustand nichts aus. Nach der Leichtlöslichkeit in Sodalösung kann ein lactonartiges Anhydrid der α, β -Diphenyl- β -oxypropionsäure nicht vorliegen, ganz abgesehen davon, daß eine derartige Anhydridbildung bei einer β -Oxysäure kaum zu erwarten ist. Von der gewöhnlichen α -Phenylzimtsäure ist die vorliegende Substanz scheinbar verschieden, denn abgesehen von der Schmelzpunktsdepression konnte die vorliegende Säure nicht unter den gleichen Bedingungen¹⁾ wie die α -Phenylzimtsäure durch Natriumamalgam zu Diphenylpropionsäure reduziert werden.

Die einzige, nicht ganz unwahrscheinliche Erklärung scheint die Annahme zu sein, daß eine der gewöhnlichen α -Phenylzimtsäure stereoisomere Säure vorliegt, die etwa als α -Phenylisozimtsäure anzusprechen wäre, da die Allophenylzimtsäure wegen ihres niedrigeren Schmelzpunktes (137°) nicht in Betracht kommt. Diese Erklärung soll jedoch bis auf weiteres nur mit allem Vorbehalt gegeben werden.

47. β -Phenylzimtsäure.

Als 22 g β -Phenylzimtsäure mit 300 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung erst $\frac{3}{4}$ Stunden und dann 10 Stunden gekocht worden waren, ließ sich in beiden Fällen keine Einwirkung nachweisen.

Nun wurden 10 g β -Phenylzimtsäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden gekocht und völlig verdampft. Der Rückstand löste sich bis auf einen geringen indifferenten Rückstand (0,5 g) glatt in verdünntem Ammoniak und die filtrierte Lösung ergab beim Übersättigen mit verdünnter Schwefelsäure unveränderte Phenylzimtsäure (8,2 g). Die Mutterlauge wurde mit Ammoniak übersättigt und völlig zur Trocknis eingedampft. Der Rückstand hinterließ beim Aufnehmen

¹⁾ Ogliastro, Gaz. chim. ital. 8, 429 (1878).

mit kaltem Wasser 0,9 g eines hellbräunlichen krystallinischen Pulvers, das sich als die weiter unten beschriebene β,β -Diphenyl- β -aminopropionsäure erwies.

48. β -Phenylzimtsäuremethylester.

6 g β -Phenylzimtsäuremethylester zeigten nach 14 tägigem Stehen mit 50 ccm Methylalkohol und 5 g destilliertem Hydroxylamin keinerlei Einwirkung.

Als dann 10 g β -Phenylzimtsäuremethylester 10 Stunden lang mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht worden waren, ergab sich bei folgender Aufarbeitung ein Einwirkungsprodukt, das aber im Gegensatz zu allen übrigen Esterversuchen dieser Arbeit *keine* Aminosäure war. Die Reaktionsflüssigkeit wurde mit dem dreifachen Volumen Wasser versetzt. Hierbei schied sich ein Öl ab, das in Äther aufgenommen wurde. Die ausgeätherte wäßrige Flüssigkeit ergab nur β -Phenylzimtsäure. Das beim Verdampfen der Ätherausschüttelungen hinterbleibende Öl war mit Kryställchen durchsetzt, von denen es nach mehreren Tagen scharf abgesaugt wurde. Das abgesaugte Öl (7,5 g) war unveränderter β -Phenylzimtsäuremethylester. Die Krystalle (etwa 1 g) ergeben nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol ein farbloses Pulver vom Schmelzp. 199—199,5° und wurden mit dem weiter unten ausführlich besprochenen γ -Diphenylisoxazolidon (*Anhydro- β,β -diphenyl- β -hydroxylaminopropionsäure*) identifiziert.

β,β -Diphenyl- β -aminopropionsäure,

Nun wurden 10 g β -Phenylzimtsäuremethylester 240 Stunden lang mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung gekocht. Diese Flüssigkeit gab beim Erkalten eine starke Krystallisation (A), die nach 24 Stunden abgesaugt wurde. Die alkoholische Mutterlauge wurde völlig eingedampft und der Rückstand mit kaltem verdünnten Ammoniak aufgenommen. Die entstehende

trübe gelbe Lösung gab beim Ausäthern noch eine geringe Menge der mit A bezeichneten Substanz. Die ausgeätherte ammoniakalisch wäßrige Flüssigkeit wurde wieder zur Trocknis verdampft. Beim Aufnehmen des Rückstandes mit kaltem Wasser blieb ein dunkler harziger Rückstand (B) ungelöst, der allmählich krümelig hart wird. Dies Produkt wurde mit wenig Alkohol erhitzt, in dem es sich kaum löst; dann wurde während des Siedens vorsichtig Wasser eingespritzt, bis eben alles in Lösung gegangen ist. Die mit etwas Tierkohle gekochte Flüssigkeit ergab beim Erkalten derbe, fast farblose Kryställchen. Nach nochmaligem Umkrystallisieren resultierte ein fast farbloses Krystallpulver, das bei 208° unter Zersetzung schmilzt und in Ammoniak, Sodalösung, sowie in verdünnten Säuren leicht löslich ist. Es erwies sich als die genannte Aminosäure.

0,1856 g gaben 9,2 ccm Stickgas bei 24° und 759 mm Druck.

	Ber. für $C_{15}H_{15}O_2N$	Gef.
N	5,8	5,6

γ-Diphenylisoxazolidon,

Der Menge nach das Hauptprodukt der Reaktion bilden die vorher mit A bezeichneten Krystalle. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man schöne lange Nadeln vom Schmelzp. 199—199,5° ohne Zersetzung. Dieselben sind löslich in Natronlauge, aber unlöslich in Sodalösung und in verdünnten Säuren.

I. 0,1958 g gaben 0,5436 CO₂ und 0,0986 H₂O.

II. 0,1283 g „ 0,3556 CO₂ „ 0,0664 H₂O.

III. 0,2440 g „ 13,0 ccm Stickgas bei 21° u. 759 mm Druck.

IV. 0,1700 g „ 9,2 ccm „ „ 23° „ 765 mm „

	Ber. für $C_{15}H_{15}O_2N$	Gef.			
		I	II	III	IV
C	75,3	75,7	75,6	—	—
H	5,4	5,6	5,8	—	—
N	5,9	—	—	6,1	6,2

Die fragliche Verbindung ist offenbar aus der β -Hydroxylaminosäure $(C_6H_5)_2C(NHOH).CH_2.COOH = C_{15}H_{15}O_3N$ durch einfache Wasserabspaltung entstanden.

Die Annahme eines Isoxazolidons ist um so wahrscheinlicher, als sich auch schon in anderen Fällen¹⁾ mehrfach die Tendenz zur Bildung dieses Ringes gezeigt hat. Da hier das die Hydroxylaminogruppe tragende Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff mehr besitzt, war hier die bei der gewöhnlichen Zimtsäure so leicht eintretende Oxydation zu einer Oximinoverbindung beziehungsweise zum Isoxazolon naturgemäß ausgeschlossen.

Da bei dem Versuch mit kürzerer Kochdauer (s. oben) ebenfalls diese Verbindung, aber erst bei langer Kochdauer neben dieser Verbindung auch die betreffende Aminosäure auftritt, ist das Isoxazolidon vielleicht ein Zwischenprodukt, aus dem dann durch Reduktionswirkung des Hydroxylamins die Aminosäure entsteht. Die Bestätigung dieser Annahme durch den Versuch steht allerdings noch aus.

Betrachtet man die in der Seitenkette alkylierten Zimtsäure im Zusammenhang, so ergibt sich folgendes Bild: Alle in der Seitenkette alkylierten Zimtsäuren und ihre Ester zeigen im Vergleich zur gewöhnlichen Zimtsäure nur geringe Neigung zur Hydroxylaminaddition. Bei den freien Säuren hindern Äthyl und Phenyl in der β -Stellung die Addition bedeutend mehr als die gleichen Alkyle in der α -Stellung. Ein Unterschied zwischen den verschiedenen Alkylgruppen zeigt sich insoweit, als die Methylgruppe im Gegensatz zur Äthyl- und Phenylgruppe auch in α -Stellung sehr stark hindernd wirkt, und zwar anscheinend sogar stärker als in β -Stellung. Bei den freien Säuren ist zwischen den Wirkungen der Äthyl- und der Phenylgruppe kein wesentlicher Unterschied zu beobachten, wohl aber zwischen Methyl- und Phenylgruppe, denn in β -Stellung hindert

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **39**, 3516, 3518, 3707, 3709, 3710 (1906); **40**, 220, 226 (1907).

Phenyl die Addition stärker als Methyl, während in α -Stellung gerade das Gegenteil der Fall ist. Bei den Estern zeigt der α -Äthylzimtsäuremethylester eine auffallende Reaktionsfähigkeit. Dieser Ester ist von allen hier untersuchten scheinbar der einzige, der schon in der Kälte mit Hydroxylamin reagiert, wenn auch die Reaktion nur einen sehr geringen Betrag erreicht. Im übrigen zeigt bei den Estern weder die Verschiedenheit der Alkylgruppen noch deren Stellung einen sehr großen Unterschied, doch hindert auch hier in β -Stellung Phenyl die Addition anscheinend stärker, als Äthyl und Methyl, und andererseits scheinen bei den Estern alle Gruppen in β -Stellung stärker zu wirken als in α -Stellung. Außerdem bedingt hier die Phenylgruppe in β -Stellung insofern eine Sonderheit, als in diesem Falle als erstes Produkt das Isoxazolidon und erst bei sehr langer Einwirkung die Aminosäure entsteht, doch ist dies nur von untergeordneter Wichtigkeit, da ja auch der Isoxazolidonbildung eine Hydroxylaminaddition vorangegangen sein muß.

Eine leidliche Erklärung für die hier gewonnenen Resultate ergibt sich, wenn man annimmt, daß die Alkylgruppen in β -Stellung eine *sterische* Behinderung bedingen, daß hier also die Behinderung mit dem Molekulargewicht der Alkylgruppe steigt. Eine *sterische* Behinderung ist bei den Alkylgruppen in α -Stellung schon von vornherein unwahrscheinlich. Dem entspricht der Befund, daß in α -Stellung gerade die kleinste Gruppe, die Methylgruppe, die stärkste Behinderung ausübt.¹⁾ Die hindernde Wirkung der α -ständigen Gruppen muß also anderer Art sein. Dem entspricht es, daß die α -ständigen Gruppen bei den Estern ganz anders wirken, als bei den freien Säuren, während die *sterische* Behinderung durch die β -ständigen Gruppen bei beiden Körperklassen in gleicher

¹⁾ Hierzu möge erwähnt werden, daß auch die Addition von Mercaptanen an α -Alkylzimtsäuren [Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 4790 (1907)] ein gleiches Resultat ergeben hat.

Weise wirkt. Vielleicht handelt es sich bei den α -ständigen Gruppen um eine Einwirkung auf die benachbarte CO-Gruppe, wie sie auch in anderen Fällen¹⁾ beobachtet worden ist. Die schon öfters gemachte Erfahrung, daß die Methylester leichter mit Hydroxylamin reagieren, als die Äthylester, wurde auch hier durchweg bestätigt gefunden.

L. Benzoylaminozimtsäure.

Um bei den in der Seitenkette substituierten Zimtsäuren wenigstens in einem Falle die Wirkung einer andersgearteten Gruppe mit der der Alkylgruppen zu vergleichen, wurden einige Versuche mit der leicht zugänglichen Benzalhippursäure angestellt.

49. α -Benzoylaminozimtsäure (Benzalhippursäure).

27 g Benzalhippursäure wurden in 400 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung während des Siedens eingetragen. Nach $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen wurde, da eine Abscheidung beim Erkalten nicht erfolgte, auf dem Wasserbad bis zur Sirupkonsistenz eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig kaltem Methylalkohol verrührt. Die vom Kochsalz abgesaugte, dicke klare Flüssigkeit krystallisiert beim Stehen. Die abgeschiedenen Krystalle werden erst mit wenig Methylalkohol und dann mit Wasser ausgewaschen. Durch Umkrystallisieren aus Methylkohl gewinnt man schneeweiße prismatische Nadeln, die bei 195° unter Zersetzung schmelzen. Sie sind in Ammoniak und in stark verdünnter Salzsäure leicht und klar löslich, können also nicht etwa ein Hydroxylaminsalz der Benzalhippursäure sein. Sie bestehen daher zweifellos aus β -Hydroxylamino- α -benzoylamino-hydrozimtsäure, $C_6H_5 \cdot CH(NHOH) \cdot CH(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$.

0,1956 g gaben 15,7 ccm Stickgas bei 19° und 765 mm Druck.

0,1531 g „ 12,6 ccm „ „ 23° „ 754 mm „

Ber. für $C_{16}H_{16}O_4N_2$

Gef.

N

9,3

9,3 9,2

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **33**, 2983 (1900); **34**, 2643 (1901); **35**, 493, 799 (1902); **37**, 503 (1904).

Dieselbe Substanz wurde in ganz analoger Weise erhalten, als 10 g Benzalhippursäure mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 6 Stunden lang gekocht worden waren. Eine Reduktion der Hydroxylaminosäure zur Aminosäure war anscheinend noch nicht eingetreten.

Nun wurden 25 g Benzalhippursäure mit 700 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 30 Stunden lang gekocht und die Lösung zunächst in gleicher Weise aufgearbeitet. Hier erfolgte aber keine Krystallisation. Hydroxylaminosäure war also anscheinend jetzt nicht mehr in erheblicher Menge in der Flüssigkeit vorhanden. Die Flüssigkeit wurde daher jetzt in verdünnte Salzsäure gegossen und ergab hierbei eine reichliche Fällung (10 g) von Benzalhippursäure. Die salzsaure Flüssigkeit wurde völlig eingedampft. Der Rückstand löste sich bis auf eine geringe Menge brauner Schmiere leicht in Wasser. Diese Lösung, die etwa gebildete Aminosäure als Chlorhydrat gelöst enthalten mußte, wurde mit Ammoniak übersättigt und wiederum zur Trocknis verdampft. Als der Rückstand nun mit kaltem Wasser behandelt wurde, blieb ein Teil ungelöst. Da diese Substanz aber auch in Ammoniak unlöslich war, stellte sie sicherlich nicht die gesuchte Aminosäure vor und wurde daher vorläufig nicht weiter untersucht.

50. *α-Benzoylaminozimtsäureäthylester (Benzalhippursäureester)*¹⁾.

Läßt man eine Lösung von 20 g Benzalhippursäureester in $\frac{1}{2}$ Liter methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung im Eisschrank stehen, so haben sich schon nach 24 Stunden große Büschel weißer Nadeln abgeschieden (4 g), die nach dem Waschen mit Alkohol und Trocknen bei 128° unter Zersetzung schmelzen. Da dieselben sich nicht unzersetzt umkrystallisieren lassen, mußten sie roh

¹⁾ Diese Versuche wurden von Otto Unverdorben (Diss. Greifswald, 1909) ausgeführt.

analysiert werden, obwohl sie sich als kochsalzhaltig erwiesen. Trotzdem infolgedessen die Analysenergebnisse sehr mangelhafte sind, so zeigen sie doch durchweg, namentlich aber in den Stickstoffzahlen, daß nicht nur die Estergruppe mit Hydroxylamin reagiert hat, sondern, daß noch ein zweites Molekül Hydroxylamin angelagert worden ist. Da außerdem das weiter unten beschriebene Verhalten des Körpers es ganz außer Zweifel stellt, daß derselbe α -Benzoylamino- β -hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}(\text{NHOH})\cdot\text{CH}(\text{NHCO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{C}(\text{NOH})\text{OH}$, vorstellt, wurde auf die Reindarstellung des Körpers mit Hilfe von destilliertem Hydroxylamin verzichtet. Mit der angenommenen Formel stimmt überein, daß die in kaltem Wasser wenig lösliche Substanz sich in verdünnten Alkalien und Säuren glatt löst und Fehlingsche Lösung schon in der Kälte reduziert.

- I. 0,1788 g gaben 0,3720 CO_2 und 0,0968 H_2O .
 II. 0,1910 g „ 0,4020 CO_2 „ 0,1102 H_2O .
 III. 0,1854 g „ 18,2 ccm Stickgas bei 17° u. 764 mm Druck.
 IV. 0,1889 g „ 19,2 ccm „ „ 19° „ 763 mm „ .

	Ber. für	Gef.			
	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N}_3$	I	II	III	IV
C	61,0	56,7	57,4	—	—
H	5,4	6,1	6,4	—	—
N	13,3	—	—	11,4	11,7

α -Benzoylamino- β -aminohydrozimsäure,

Daß die eben beschriebene Verbindung in der Tat eine β -Hydroxylaminohydroxamsäure ist, zeigt folgende Umlagerung zu der entsprechenden Aminosäure, die völlig analog verläuft wie bei analogen Verbindungen. (Vgl. z. B. Versuchsreihe 2 und 4.) Erhitzt man 5 g des fraglichen Körpers mit 60 ccm Wasser bis zum beginnenden Sieden, so setzt eine Gasentwicklung ein, bis zu deren Beendigung man dann die Flüssigkeit auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert ein weißes Pulver aus, das in verdünnten Säuren, Alkalien und Ammoniak leicht

löslich ist und nach vorhergehender Sinterung bei 193° unter Zersetzung schmilzt.

0,1732 g	gaben	14,7 ccm	Stickgas bei 20° und 761 mm Druck.
0,1391 g	„	12,8 ccm	„ „ 20° „ 767 mm „
	Ber. für	C ₁₆ H ₁₆ O ₃ N ₂	Gef.
N		9,9	9,7 10,2

α-Benzoylamino-β-ureido-β-phenylpropionsäure,

Das Vorhandensein der freien Aminogruppe in der vorhergehenden Verbindung wurde durch die Überführung in die Ureidosäure bewiesen. 1 g der Aminosäure wurde mit einer Lösung von 1 g Kaliumcyanat in 70 ccm Wasser 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Als nach dem Erkalten angesäuert wurde, fiel ein Niederschlag aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 205° schmolz.

0,1512 g	gaben	16,5 ccm	Stickgas bei 17° und 767 mm Druck.
	Ber. für	C ₁₇ H ₁₇ O ₄ N ₂	Gef.
N		12,5	12,6

Die vorher beschriebene *α-Benzoylamino-β-aminohydrozimtsäure* ließ sich auch gewinnen, als eine Lösung von 20 g Benzalhippursäureester mit 500 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung mehrere Stunden gekocht wurden, doch ist es zur Gewinnung der Aminosäure bequemer, zunächst die in der Kälte entstehende Hydroxylaminohydroxamsäure zu isolieren.

Vergleicht man die bei der Benzalhippursäure und ihrem Ester gewonnenen Ergebnisse mit denen der übrigen *α*-substituierten Zimtsäuren, so zeigt sich, daß die Benzoylamino-Gruppe im Gegensatz zu den Alkylgruppen keine hindernde Wirkung auf die Hydroxylaminaddition ausübt. Vielmehr ist die Benzalhippursäure die einzige der vielen hier untersuchten Zimtsäuren, die sowohl als freie Säure, als auch als Ester ebenso leicht Hydroxylamin addiert, wie die gewöhnliche Zimtsäure. Auch dies spricht dafür, daß es sich bei der Wirkung

der α -ständigen Gruppen keinesfalls um eine *sterische* Behinderung handelt, sondern, daß hier die Natur der substituierenden Gruppe eine sehr große Rolle spielt.

III. Analoge Zimtsäuren.

(Bearbeitet von *August Stirnus*.¹⁾)

51. *Furfuracrylsäure*.

In 200 ccm siedender methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung wurden 13,8 g feinpulverisierter Furfuracrylsäure allmählich eingetragen und nach eingetretener Lösung $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht. Eine Anlagerung hatte nicht stattgefunden.

Auch als 10 g Furfuracrylsäure mit 50 ccm Methylalkohol und 5 g destillierten Hydroxylamins 15 Stunden gekocht worden waren, konnte kein Einwirkungsprodukt nachgewiesen werden.

Nun wurden 13,8 g Furfuracrylsäure mit 500 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 288 Stunden ohne Unterbrechung gekocht und dann völlig eingedampft. Es hinterließ eine dunkelrote Masse, die teilweise erstarrte. Die durch Aufstreichen auf porösen Ton gereinigte feste Abscheidung enthielt sicher weder eine Aminosäure noch ein Hydroxylaminoprodukt, denn sie gab beim Behandeln mit verdünnter Salzsäure an diese nichts ab. Nun wurde die Masse mit Sodalösung behandelt, die reichliche Mengen unveränderter Furfuracrylsäure aufnahm. Schließlich hinterließ ein in Wasser, verdünnter Säure und Sodalösung unlöslicher Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser und Entfärben mit Tierkohle fast farblose Nadeln vom Schmelzpunkt $102,5^{\circ}$ liefert, die auch in Alkohol wenig löslich sind. Nach Schmelzpunkt, Stickstoffgehalt und insbesondere in Analogie mit den bei der p-Nitrozimtsäure (Versuchsreihe 5) und Piperonylacrylsäure (Versuchsreihe 32) erhaltenen Ergebnissen besteht kaum ein Zweifel,

¹⁾ A. Stirnus, Diss. Greifswald, 1909.

daß das schon von Bouveault¹⁾ erhaltene *Oxim des Methyl- α -furylketons* (*Acetylfuranoxim*), $C_4H_3O-C(:NOH)-CH_3$, vorliegt, dessen Schmelzpunkt Bouveault zu 104° angibt.

0,1761 g gaben 17,1 ccm Stickgas bei 18,5° u. 760 mm Druck.

	Ber. für $C_4H_3N_2O_2$	Gef.
N	11,2	11,4

Zu einer eingehenderen Untersuchung reichte das vorhandene Material nicht mehr aus.

Um, wenn möglich, Gewißheit über die Bildung von Aminosäure zu erhalten, wurde dieser Versuch noch einmal in veränderter Form wiederholt. 10 g Furfuracrylsäure wurden mit 250 ccm äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 240 Stunden gekocht. Die Flüssigkeit wurde zur Trocknis eingedampft und der Rückstand in verdünntem Ammoniak gelöst. Hierbei blieben 1,5 g eines schwarzbraunen Pulvers zurück, das offenbar das eben schon beschriebene Oxim darstellte. Die ammoniakalische Lösung gab beim Ansäuern eine Fällung von 2,4 g unveränderter Furfuracrylsäure. Als nun das saure Filtrat hiervon mit Ammoniak übersättigt und völlig eingedampft wurde, hinterblieb ein Salzlückstand, der beim Aufnehmen mit kaltem Wasser eine schwarze ölige Schmiere ungelöst zurückließ. Diese ergab beim Stehen mit etwas Alkohol 0,3 g eines dunkelgefärbten Pulvers, das in verdünnter Salzsäure leicht löslich war und darnach wohl die gesuchte *Aminosäure* sein konnte. Zur Reinigung und sicheren Identifizierung reichte die Substanzmenge nicht aus. Jedenfalls liefert die Furfuracrylsäure mit Hydroxylamin auch bei sehr langer Kochdauer, wenn überhaupt, so doch nur ganz geringe Mengen von Aminosäure und gehört jedenfalls zu den am schwierigsten reagierenden Säuren.

52. Furfuracrylsäuremethylester.

5,8 g Furfuracrylsäuremethylester wurden, in 10 ccm Äthylalkohol gelöst, mit 5 g destilliertem Hydroxylamin

¹⁾ Compt. rend. **125**, 1184 (1897); Ber. d. d. chem. Ges. **34**, 1072 (1901).

in 5 ccm Alkohol versetzt. Nach mehrtägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur hatten sich weiße Krystalle abgeschieden, die mit dem weiter unten beschriebenen β -Hydroxylamino- β -furfurylpropionsäurehydroxamoximhydrat identisch waren.

53. *Furfuracrylsäureäthylester.*

Als 7,7 g Furfuracrylsäureäthylester, in 200 ccm einer methylalkoholischen n-Hydroxylaminlösung gelöst, mehrere Tage gestanden hatten, war, im Gegensatz zu dem vorstehenden Versuch mit dem Methylester, kein Einwirkungsprodukt nachzuweisen.

Nun wurden 13,9 g Furfuracrylsäureäthylester mit 400 ccm methylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 4 Stunden gekocht und auf ein kleines Volumen abdestilliert. Die vom abgeschiedenen Kochsalz heiß abfiltrierte Flüssigkeit schied beim Erkalten Krystalle ab, die roh bei 89° schmolzen und nach einer Stickstoffbestimmung durch Eintritt von 3 Molekülen Hydroxylamin entstanden waren.

0,1278 g gaben 22,8 ccm Stickgas bei 15° und 752 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_{13}O_5N_3$	Gef.
N	19,2	20,5

Da der so erhaltene Körper auch durch Umkrystallisieren nicht aschefrei erhalten werden konnte, wurde zur Darstellung von Analysensubstanz der folgende Versuch angestellt. (Die hier resultierende Mutterlauge lieferte beim halbstündigen Kochen mit Wasser und Eindampfen die weiter unten ausführlich beschriebene β -Amino- β -furfurylpropionsäure.)

β -Hydroxylamino- β -furfurylpropionsäurehydroxamoximhydrat,

12,6 g Furfuracrylsäureäthylester wurden mit 200 ccm Methylalkohol und 10 g destillierten Hydroxylamins 6 Stun-

den gekocht und eingedampft. Der rötliche, etwas schmierige Rückstand wurde aus absolutem Äthylalkohol umkrystallisiert und lieferte weiße Krystalle, die sich aber aus der Lösung erst nach mehrtägigem Stehen ausscheiden. Dieselben schmelzen bei 109° und sind in kaltem Alkohol und Methylalkohol schwer löslich, in Wasser dagegen ziemlich leicht löslich.

0,1945 g	gaben	0,2716 CO_2	und	0,1103 H_2O .
0,1931 g	„	31,8 ccm	Stickstoff bei 18°	und 764 mm Druck.
		Ber. für $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}_3$		Gef.
C		38,3		38,1
H		6,0		6,3
N		19,2		19,0

Es hatte sich hier also, wie die Analyse bestätigt, bei mehrstündigem Kochen das aus dem Methylester schon in der Kälte entstehende Hydroxamoximhydrat gebildet. Dies Resultat war insofern überraschend, als die früher erhaltenen analogen Verbindungen durchweg beim Kochen in alkoholischer Lösung leicht zerfallen. Gegen heißes Wasser zeigt der Körper das normale Verhalten der Hydroxylaminohydroxamoximhydrate, indem er unter diesen Umständen in die entsprechende Aminosäure übergeht.

Kocht man die vorstehend beschriebene Verbindung etwa 20 Minuten lang mit Wasser und dampft die erhaltene Lösung auf dem Wasserbad zur Trocknis ein, so hinterbleibt eine dunkelgefärbte Masse, die beim Umkrystallisieren aus Äthylalkohol mit geringem Wasserzusatz ein farbloses krystallinisches Pulver vom Schmelzp. 205° unter Zersetzung liefert. Dasselbe ist schwer löslich in Wasser und in Alkohol, dagegen in verdünnten Säuren und Alkalien leicht löslich.

0,1531 g	gaben	0,3032 CO_2	und	0,0835 H_2O .
0,1261 g	„	10,0 ccm	Stickgas bei 12°	und 745 mm Druck.

	Ber. für $C_7H_9O_3N$	Gef.
C	54,2	54,0
H	5,8	6,1
N	9,0	9,2

Zur *Darstellung dieser Aminosäure* ist natürlich die Benutzung destillierten Hydroxylamins unnötig und man verfährt zweckmäßig folgendermaßen: 35 g Furfuracrylsäureäthylester werden mit 1 Liter äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Darauf wird der Alkohol auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand mit 250 ccm Wasser noch etwa 20 Minuten gekocht. Dann wird in einer Schale auf dem Wasserbad völlig eingedampft und die so erhaltene rote krystallinische Masse aus Alkohol unter geringem Wasserzusatz umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt jedoch auch bei diesem Verfahren nur etwa 20 Proz. des angewandten Esters.

Um auch hier die Natur der erhaltenen β -Aminosäure sicherzustellen, wurden noch folgende Derivate derselben hergestellt.

β -Benzoylamino- β -furfurylpropionsäure,

2 g der Aminosäure wurden in 20 ccm Wasser suspendiert und mit 10 g Benzoylchlorid und starker Natronlauge benzoyleiert, dann wurde mit 200 ccm Äther überschichtet und unter fortwährendem Schütteln angesäuert. Nach einigen Minuten begann an der Trennungsfläche beider Schichten die Abscheidung einer krystallinischen Substanz, die abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Methylalkohol umkrystallisiert wurde. Es resultierten farblose Krystalle vom Schmelzp. 180° , die wenig löslich in kaltem Alkohol und unlöslich in Wasser, Äther und Benzol sind.

0,1959 g gaben 9,9 ccm Stickgas bei 21° und 762 mm Druck.

	Ber. für $C_{14}H_{13}O_4N$	Gef.
N	5,4	5,7

β-Ureido-β-furfurylpropionsäure,

4 g der Aminosäure wurden in 100 cem heißen Wassers gelöst und nach Zusatz einer Lösung von 3 g Kaliumcyanat in wenig Wasser 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure angesäuert und die entstehende Fällung mehrmals aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schwachgelbliche Krystalle vom Schmelzp. 175°, die in kaltem Wasser, Alkohol und Benzol schwer löslich, in Alkalien dagegen leicht löslich sind.

0,1913 g gaben 23,5 cem Stickgas bei 21° und 762 mm Druck

	Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_2$	Gef.
N	14,2	14,0

4-α-Furfuryldihydrouracil,

Erhitzt man die Ureidosäure auf etwa 180°, so zeigt sie das charakteristische Verhalten der β-Ureidocarbon-säuren, d. h. sie schmilzt unter Wasserabspaltung. Das aus absolutem Alkohol umkrystallisierte Produkt, ein farbloses krystallinisches Pulver vom Schmelzp. 210°, ist in Alkalien unlöslich und wenig löslich in Wasser und in kaltem Alkohol.

0,1424 g gaben 19,5 cem Stickgas bei 23° und 756 mm Druck.

	Ber. für $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$	Gef.
N	15,6	15,3

54. *Atropasäure*, $\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{COOH}$.

Hier an dieser Stelle soll Gelegenheit genommen werden, einige frühere teils von mir, teils von anderen Autoren stammende Unrichtigkeiten zu berichtigen. Ich habe schon vor mehreren Jahren¹⁾ ausführlich beschrieben,

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 38, 2316 (1905).

wie mich irrtümliche Angaben älterer Autoren anfänglich dazu geführt hatten, die von mir dargestellten Aminosäuren als α -Aminosäuren anzusehen, während ich sie später als β -Aminosäuren erweisen konnte. Es war von vornherein wahrscheinlich, daß diese Konstitution für alle analog erhaltenen Aminosäuren zutreffen würde, d. h., daß auch die aus Atropasäure mit Hydroxylamin entstehende in meiner ersten vorläufigen Mitteilung¹⁾ als α -Amino- α -phenylpropionsäure, $\text{CH}_3\cdot\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$, beschriebene Säure sich als α -Phenyl- β -aminopropionsäure, $\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{COOH}$, erweisen würde. Daß die Verbindung wirklich eine Aminosäure ist, wurde schon damals dadurch festgestellt, daß sie mit salpetriger Säure eine stickstofffreie Säure lieferte. Aber gerade dieser Versuch diente mit dazu, meinen Irrtum zu bestärken, denn die stickstofffreie Säure, von der wegen der Kostbarkeit des Materials nur etwa 0,2 g zur Verfügung standen und die daher nicht bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkrystallisiert werden konnte, schmolz bei 89—90° und gab bei der Analyse Zahlen, die auf die erwartete Oxysäure $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ mit $\frac{1}{2}$ Molekül Wasser stimmten. Dies deutete darauf hin, daß die α -Oxy- α -phenylpropionsäure (Atrolactinsäure) entstanden war, deren Daten²⁾ mit denen meiner Säure annähernd übereinstimmten, während die α -Phenyl- β -oxypropionsäure (Tropasäure)³⁾ ohne Wasser krystallisiert und erst bei 117 bis 118° schmilzt. Als ich dann später, nachdem die übrigen analog erhaltenen Aminosäuren als β -Aminosäuren erwiesen waren, die einschlägige Literatur einer erneuten Durchsicht unterwarf, fand ich Angaben, nach denen die beiden möglichen *Aminohydratropasäuren* bereits bekannt sein sollten, jedoch zeigte es sich, daß *beide nicht* mit der

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4315 (1903).

²⁾ Spiegel, Ber. d. d. chem. Ges. **14**, 1353 (1881). J. Tiemann und Köhler, ebenda **14**, 1980 (1881).

³⁾ Lossen, diese Annalen **138**, 233 (1865). Fittig und Wurster, ebenda **195**, 147 (1879).

von mir erhaltenen Säure übereinstimmten. Da auch hier die von mir dargestellte Säure zweifellos Aminohydratropasäure sein mußte, blieb nur die Möglichkeit, daß eine der älteren Literaturangaben irrtümlich war. Daß dies wirklich der Fall war, zeigte ein Vergleich mit Überlegungen, die mich seinerzeit¹⁾ zur richtigen Erklärung bei der Aminohydrozimtsäure geführt hatten. Über die Natur der von Tiemann und Köhler²⁾ aus Acetophenoncyanhydrin mit alkoholischem Ammoniak erhaltenen α -Aminohydratropasäure konnte nach ihrer Bildungsweise kein Zweifel bestehen. Dagegen war die in der Literatur³⁾ als β -(1¹,1¹-)Aminohydratropasäure beschriebene Verbindung aus β -Bromhydratropasäure mit wäßrigem Ammoniak erhalten worden; es lag also offensichtlich der gleiche Irrtum vor, wie bei der früher als Phenyl- β -aminopropionsäure⁴⁾ beschriebenen Verbindung. Da ich nun nachgewiesen hatte, daß β -Phenyl- β -brompropionsäure mit konzentriertem Ammoniak nicht, wie man früher angenommen hatte, β -Phenyl- β -aminopropionsäure, sondern das Amid der β -Phenyl- β -oxypropionsäure liefert, war anzunehmen, daß die β -Bromhydratropasäure (α -Phenyl- β -brompropionsäure) analog reagieren würde, und diese Vermutung bestätigte sich. Die bisher³⁾ als β -Aminohydratropasäure bezeichnete Verbindung ist also das Amid der Tropasäure (α -Phenyl- β -oxypropionsäureamid, α -Phenyl- β -milchsäureamid) von der Konstitution $\text{HO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CONH}_2$, während die von mir aus Atropasäure und Hydroxylamin erhaltenen Säure die wahre β -Aminohydratropasäure ist. Die von mir als Atrolactinsäure angesehene Oxyssäure muß danach nicht ganz reine Tropasäure gewesen sein.

Zur Kontrolle wurde die α -Phenyl- β -aminopropion-

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2318 (1905).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **14**, 1981 (1881).

³⁾ Fittig u. Wurster, diese Annalen **195**, 158 (1879). Merling, ebenda **209**, 11 (1881). (Beilstein, II, 1372.)

⁴⁾ Vgl. Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2319 (1905).

säure nochmals dargestellt. 5 g Atropasäure wurden mit einer Lösung von 4 g destilliertem Hydroxylamin in 80 ccm absoluten Alkohols 1 Stunde gekocht. Das beim Erkalten abgeschiedene Reaktionsprodukt schmolz bei 234° unter Zersetzung. Daß trotz der kurzen Kochdauer die Aminosäure gebildet war und nicht etwa ein Hydroxylaminoderivat oder ein Salz der Atropasäure vorlag, erwies sich daraus, daß die neue Verbindung in Wasser wenig löslich ist, sich aber in verdünnten Alkalien und Säuren leicht glatt löst und Fehlingsche Lösung nicht reduziert. Die Lösung der Substanz in verdünnter Schwefelsäure scheidet auch beim Stehen keine Atropasäure ab.

0,1750 g gaben 13,0 ccm Stickgas bei 18° und 770 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{11}O_4N$	Gef.
N	8,5	8,6

Es wurden trotz der kurzen Kochdauer etwa 2 g an Aminosäure, d. h. 40 Proz. der angewandten Atropasäuremenge erhalten. Trotz der α -ständigen Phenylgruppe addiert die Atropasäure also leicht Hydroxylamin, im Gegensatz zur α -Phenylzimtsäure (Versuchsreihe 45), und die primär entstehende Hydroxylaminosäure geht besonders leicht in die Aminosäure über.

55. *Phenylisocrotonsäure*, $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Von der Phenylisocrotonsäure, die im Gegensatz zu allen anderen bisher untersuchten Säuren die Doppelbindung in β, γ -Stellung zur Carboxylgruppe enthält, hatte ich in meiner vorläufigen Mitteilung¹⁾ angegeben, daß sie eine Hydroxylaminosäure liefere, die aber bei weiterem Kochen mit Hydroxylamin nicht zur Aminosäure reduziert, sondern wieder in Hydroxylamin und Phenylisocrotonsäure gespalten werde. Diese Angabe ist jetzt dahin zu berichtigen, daß das erhaltene Reaktionsprodukt nicht γ -Phenylloxamino-*n*-buttersäure, sondern das ebenso zusammengesetzte *Hydroxylaminsalz der Phenylisocrotonsäure* ist.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4316 (1903).

8 g Phenylisocrotonsäure wurden mit einer Lösung von 6 g destilliertem Hydroxylamin in 25 ccm Alkohol 5 Minuten gekocht. Beim Erkalten der Lösung kristallisierten Blättchen aus, die nach dem Auswaschen und Trocknen bei 107—108° schmolzen. Daß das *Hydroxylaminsalz der Phenylisocrotonsäure* vorlag, zeigte sich folgendermaßen. Das Produkt war ziemlich leicht in Wasser löslich und die Lösung reduzierte Fehlingsche Lösung und gab beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure einen dicken, weißen Niederschlag, der nach dem Trocknen bei 86—87° schmolz und sich als unveränderte Phenylisocrotonsäure erwies.

Aber auch bei langem Kochen mit Hydroxylamin liefert die Phenylisocrotonsäure kein Additionsprodukt, wie folgender Versuch zeigt. 5 g Phenylisocrotonsäure wurden mit einer Lösung von 4,6 g destilliertem Hydroxylamin in 100 ccm Alkohol 240 Stunden gekocht. Aus der Reaktionsflüssigkeit konnte neben brauner Schmiere nur unveränderte Phenylisocrotonsäure isoliert werden. Verbindungen, die in verdünnter Salzsäure löslich waren, waren nicht vorhanden.

IV. Andere ungesättigte Verbindungen.

Um nachzuweisen, von welchem Einfluß in den bisher untersuchten Verbindungen die freie oder veresterte Carboxylgruppe auf die Additionsfähigkeit der benachbarten Kohlenstoffdoppelbindung ist, wurde noch eine Reihe von Verbindungen auf ihr Verhalten gegen Hydroxylamin geprüft, welche zwar auch die Gruppe $C_6H_5 \cdot C=C-$, aber keine Carboxylgruppe enthielten. Es wurden zunächst *Styrol*, *Stilben*, *ω-Bromstyrol* und *ω-Chlorstyrol* untersucht, aber in keinem dieser Fälle konnte ein Additionsprodukt nachgewiesen werden, vielmehr wurde stets unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Das gleiche negative Ergebnis hatte die Prüfung anderer ungesättigter Verbindungen ähnlicher Art, von denen namentlich *Allylalkohol* und *Amylen* ein-

gehend untersucht wurden. Auch in diesen Fällen wurde immer nur unverändertes Ausgangsmaterial erhalten. Im Gegensatz zu diesen Körpern addierte das *ω*-Nitrostyrol leicht Hydroxylamin. Auf diese Versuche soll daher etwas näher eingegangen werden.

56. *ω*-Nitrostyrol, $C_6H_5-CH=CH-NO_2$.

(Mitbearbeitet von *Otto Unverdorben*.¹⁾)

Zur bequemen Darstellung größerer Mengen von *ω*-Nitrostyrol wurde die von Erdmann²⁾ gegebene Methode etwas modifiziert. Man bereitet sich zwei Vorratslösungen von Natriumnitrit und von Schwefelsäure, indem man 120 g Natriumnitrit zu 600 ccm und 71 g konz. Schwefelsäure zu 250 ccm löst. In einem 5 l-Rundkolben, dessen Stopfen außer der Dampfdestillationsarmatur einen Tropftrichter trägt, werden 40 g Zimtsäure mit 100 ccm der Nitritlösung übergossen und mit Dampf destilliert. Sobald das Destillat klar wird läßt man erst 50 ccm der Schwefelsäure und nach dem Durchmischen 100 ccm der Nitritlösung zufließen und destilliert weiter. In gleicher Weise arbeitet man weiter, bis die Vorratslösungen aufgebraucht sind. Man erhält so auf dem Destillat 11 g Nitrostyrol, während man aus dem Destillationsrückstand noch 11 g Zimtsäure zurückgewinnen kann. Die Ausbeute beträgt also etwa 38 Proz. der Theorie.

Kocht man 9 g *ω*-Nitrostyrol mit einer Lösung von 4,2 g destilliertem Hydroxylamin in 20 ccm Alkohol eine Stunde am Rückflußkühler und dampft dann auf ein kleines Volumen ein, so tritt nach mehrtägigem Stehen Krystallisation ein. Das abgeschiedene Produkt läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren. Die so erhaltenen farblosen Krystalle schmelzen bei 99–100° und sind wenig löslich in Wasser, aber sowohl in verdünnter Natron-

¹⁾ Otto Unverdorben, Diss., Greifswald, 1909.

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 24, 2773 (1891).

lange als auch in verdünnter Salzsäure leicht löslich. Das Produkt reduziert Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte. Hiernach und nach der Analyse liegt ein Additionsprodukt von einem Mol. Hydroxylamin an das ω -Nitrostyrol vor.

0,2029 g gaben 0,3938 CO₂ und 0,1063 H₂O.

0,1524 g „ 20,4 ccm Stickgas bei 18° und 760 mm Druck.

	Ber. für C ₈ H ₁₀ O ₃ N ₂	Gef.
C	52,7	52,9
H	5,5	5,9
N	15,3	15,4

Obwohl es nicht gelang, Derivate dieser Verbindung darzustellen, besteht kaum ein Zweifel, daß die Addition an der Kohlenstoffdoppelbindung stattgefunden hat. Die neue Verbindung ist also α -Nitro- β -phenyl- β -hydroxylamino-äthan, C₆H₅—CH(NHOH)—CH₂.NO₂.

Die gleiche Verbindung entsteht aus ω -Nitrostyrol und Hydroxylamin auch schon in der Kälte. 23,5 g ω -Nitrostyrol blieb mit einer äthylalkoholischen Hydroxylaminlösung (aus 14 g Hydroxylaminchlorhydrat und 4 g Natrium) mehrere Tage im Eisschrank stehen. Die bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstete Masse erstarrte allmählich zu einem Brei von Krystallen, die mit der vorstehend beschriebenen Verbindung identisch waren.

Schließlich wurde versucht, den Einfluß von Veränderungen in der Carboxylgruppe selbst auf die Additionsfähigkeit der benachbarten Äthylenbindung zu ergründen, nachdem die früheren Versuche schon gezeigt haben, daß zwischen den freien Zimtsäuren und ihren Estern, ja sogar zwischen den Methylestern und den Äthylestern erhebliche Unterschiede in der Additionsfähigkeit bestanden. Es wurden untersucht: *Zimtsäureanhydrid*, *Zimtsäureamid*, *Zimthydroxamsäure*, *Zimtsäurenitril* und *Zimtaldehyd*. Die Untersuchung der letzteren drei Körper hat einige neue, noch nicht ganz aufgeklärte Verbindungen geliefert. Sie soll daher später ausführ-

lich mitgeteilt werden. Hier an dieser Stelle sollen die vorliegenden Versuche nur zum Vergleich der Reaktionsfähigkeit dieser Zimtsäurederivate mit der Zimtsäure und ihren Estern herangezogen werden.

57. *Zimtsäureanhydrid.*

In eine warme Lösung von 4,6 g destilliertem Hydroxylamin in 100 ccm Alkohol wurden 5 g Zimtsäureanhydrid eingetragen und $\frac{3}{4}$ Stunden lang gekocht. Aus der erkalteten Lösung schieden sich beim Stehen Krystallwarzen ab. Das so erhaltene Reaktionsprodukt schmolz nach dem Auswaschen und Trocknen bei 128° unter Zersetzung und war nach Eigenschaften und Stickstoffbestimmung *β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoximhydrat*.¹⁾

Bei längerem Kochen mit Hydroxylaminlösung liefert Zimtsäureanhydrid *β -Aminohydrozimtsäure*.

58. *Zimtsäureamid.*

5 g Zimtsäureamid wurden mit 200 ccm einer methylalkoholischen n-Hydroxylaminlösung $\frac{3}{4}$ Stunden gekocht und die Lösung dann auf ein kleines Volumen eingedampft. Beim Stehen entstand eine Krystallisation, sich wiederum als *β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoximhydrat* erwies und zur Bestätigung noch durch Kochen mit Wasser in *β -Aminohydrozimtsäure* übergeführt wurde.

59. *Zimthydroxamsäure.*

Auch Zimthydroxamsäure lieferte bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen mit Hydroxylaminlösung *β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoximhydrat*. Daneben entstanden zwei neue unbeständige Verbindungen von sehr merkwürdigem Verhalten, die später genauer beschrieben werden sollen. Bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimthydroxamsäure in der Kälte entstanden nur diese neuen

¹⁾ Posner, Ber. d. d. chem. Ges. 40, 223 (1907).

Verbindungen, während bei langem Kochen auch hier β -Aminohydrozimtsäure zum Hauptprodukt der Reaktion wird.

60. Zimtsäurenitril.

(Bearbeitet von Otto Unverdorben.)

Da Zimtsäurenitril nach den in der Literatur angegebenen Darstellungsmethoden nur in sehr schlechter Ausbeute erhalten werden konnte, wurde es nach folgender Methode gewonnen. Durch Stehenlassen einer Mischung von 25 g Zimtaldehyd in 100 ccm Methylalkohol mit einer Lösung von 13 g Hydroxylaminchlorhydrat und 10 g kalzinierter Soda in 70 ccm Wasser wurde Zimtaldoxim gewonnen. Das getrocknete Oxim wurde mit der gleichen Menge frisch destillierten Essigsäureanhydrids 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht und dann fraktioniert. Der zwischen 250° und 260° übergehende Anteil wurde rektifiziert. Siedep. 254—255°.

Als 1,5 g Zimtsäurenitril mit einer Lösung von 5 g destilliertem Hydroxylamin in 30 ccm Methylalkohol drei Tage im Eisschrank gestanden hatten, hinterließ die Flüssigkeit beim Verdunsten bei gewöhnlicher Temperatur weiße Krystalle. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Methylalkohol oder aus Wasser lag der Schmelzpunkt konstant bei 93°.

0,1340 g gaben 20,1 ccm Stickgas bei 19° und 748 mm Druck.

	Ber. für $C_9H_{10}ON_2$	Gef.
N	17,2	16,9

Wie der Schmelzpunkt dieser Verbindung und ihres Benzoylderivats zeigt, ist das schon bekannte¹⁾ *Zimtamidoxim* $C_6H_5.CH:CH.C(NH_2):NOH$ entstanden.

Auch bei 5 stündigem Kochen von Zimtsäurenitril mit alkoholischer Hydroxylaminlösung wurde nur die gleiche Verbindung erhalten.

Das Zimtsäurenitril addiert also unter diesen Bedingungen Hydroxylamin nur an die Cyangruppe, nicht aber an die Kohlenstoffdoppelbindung.

¹⁾ W. Wolff, Ber. d. d. chem. Ges. 15, 1507 (1886).

61. *Zimtaldehyd.*(Mitbearbeitet von *Karl Rohde.*)

Zimtaldehyd lieferte mit überschüssiger alkoholischer Hydroxylaminlösung in der Kälte wie bei 20 stündigem Kochen nur *Zimtaldoxim*. Erst bei 200 stündigem Kochen entstand daneben ein stickstoffreicheres Produkt vom Schmelzp. 205—206°, dessen Natur aber noch nicht aufgeklärt ist. Jedenfalls lagert Zimtaldehyd weder wie Zimtsäureester in der Kälte, noch wie freie Zimtsäure, Amid, Anhydrid und Hydroxamsäure bei kürzerem Erhitzen Hydroxylamin an die Kohlenstoffdoppelbindung an.

V. Anhang.**Über eine neue Darstellungsmethode
für Phenylmethylketone.**62. *Neuere Beobachtungen über die Einwirkung
von Hydroxylamin auf freie Zimtsäure.*

Da bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf die freien ungesättigten Säuren als Reaktionsprodukte zunächst nur Hydroxylamino- bzw. Aminosäuren erwartet wurden, sind in den vorstehenden Versuchen die Mutterlaugen dieser Produkte meist nur noch auf unverändertes Ausgangsmaterial, nicht aber auf indifferente Reaktionsprodukte hin untersucht worden, zumal gewöhnlich beträchtliche Mengen von Schmieren die vollständige Aufarbeitung erschwerten. Als aber in einigen Fällen, nämlich bei der p-Nitrozimtsäure (Versuchsreihe 5), der Piperonylacrylsäure (Versuchsreihe 32) und der Furfuracrylsäure (Versuchsreihe 51) beobachtet wurde, daß hier in beträchtlichen Mengen das Oxim des entsprechenden Arylmethylketons entstanden war, erschien es von Interesse zu untersuchen, ob ein derartiger Reaktionsverlauf bei allen Zimtsäuren eintritt, zumal in den beiden genannten Fällen die Menge des Oxims etwa 25—30 Proz. des Ausgangsmaterials erreichte und manche Methyl-

phenylketone bisher recht schwer zugänglich sind. Leider sind diese Beobachtungen erst ganz am Schluß der vorliegenden Untersuchung gemacht worden. Ich habe mich daher vorläufig darauf beschränkt, den einfachsten Fall dieser Reaktion von neuem zu untersuchen, bei dem ebenfalls bisher trotz vielfacher Wiederholung das Auftreten eines derartigen Produktes übersehen worden war, nämlich die Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimtsäure.¹⁾ In der Tat entstand auch hier bei längerem Kochen stets *Acetophenonoxim* in sehr beträchtlichen Mengen, nämlich bis zu 49 Proz. der angewandten Zimtsäure. Hiernach besteht kaum ein Zweifel, daß auch bei allen kernsubstituierten Zimtsäuren die Bildung des betreffenden *Phenylmethylketonoxims* einen wesentlichen Teil der Reaktion ausmacht, so daß hier eine anscheinend *allgemeine Darstellungsmethode für Phenylmethylketone* vorliegt, die in manchen Fällen praktisch brauchbar sein dürfte. Näheres hierüber soll später mitgeteilt werden.

Auch der genauere quantitative Verlauf der Einwirkung von Hydroxylamin soll später in anderem Zusammenhang veröffentlicht werden. Hier mögen nur einige kurze Angaben über die Isolierung des Acetophenonoxims angeführt werden. Bei $\frac{3}{4}$ stündigem Kochen von Zimtsäure mit 1—2 Molekülen Hydroxylamin in alkoholischer Lösung konnte kein Oxim, sondern stets nur β -Hydroxylaminohydrozimtsäure und unveränderte Zimtsäure nachgewiesen werden, wohl aber bei 10 stündigem Kochen. Am günstigsten scheint hier die Verwendung von 2 Mol. Hydroxylamin zu sein, und die folgende Vorschrift dürfte vorläufig die bequemste für die Überführung von Zimtsäure in Acetophenon sein, denn bei längerem Erhitzen (240 Stunden) wächst zwar die Ausbeute an Acetophenonoxim beträchtlich, aber abgesehen von der Unbequemlichkeit des 10 täglichen Kochens wird hier die Isolierung unbequemer.

¹⁾ Vgl. Posner, Ber. d. d. chem. Ges. **36**, 4308 (1903); **38**, 2320 (1905); **39**, 3519 (1906).

37 g Zimtsäure wurden mit $\frac{1}{2}$ Liter äthylalkoholischer n-Hydroxylaminlösung 10 Stunden gekocht. Beim Erkalten und Reiben der Reaktionsflüssigkeit scheiden sich 7,7 g (20,9 Proz.) *β -Aminohydrozimtsäure* ab. Die Mutterlauge von dieser wird fast völlig eingedampft und der Rückstand mit 150 ccm verdünnter Sodalösung (etwa $\frac{2}{3}$ normal) aufgenommen. Es scheidet sich eine milchige Trübung ab, die bald krystallinisch erstarrt und abgesaugt wird (9,6 g = 26 Proz.). Beim Umkrystallisieren aus Wasser resultierten schöne weiße Nadeln von *Acetophenonoxim*.¹⁾

0,2786 g gaben 0,7262 CO₂ und 0,1782 H₂O.

0,1855 g „ 17,1 ccm Stickgas bei 18° und 770 mm Druck.

	Ber. für C ₈ H ₉ ON	Gef.
C	71,1	71,1
H	6,7	7,2
N	10,4	10,8

Auch aus *Zimtsäureester* mit Hydroxylaminlösung entstand bei zehn- bis mehrstündigem Kochen stets Acetophenonoxim, aber in geringerer Menge als aus freier Zimtsäure.

¹⁾ Janny, Ber. d. d. chem. Ges. 15, 2781 (1882).