Mitteilung aus den chemischen Instituten der
Universität Heidelberg und der städtischen Handels-
Hochschule Cöln.

Über Hydrazinosäuren;

von

August Darapsky.

Erste Abhandlung.

Phenylderivate von Hydrazinosäuren sind schon sehr lange bekannt. So haben Emil Fischer und Jourdan¹⁾ bereits 1883 durch Reduktion von Phenylhydrazinbrenztraubensäure mit Natriumamalgam Phenylhydrazinpropionsäure dargestellt:

Von Hydrazinosäuren selbst wurde zuerst α -Hydrazinoisobuttersäure 1894 von Thiele und Stange²⁾ erhalten und später von Thiele und Heuser³⁾ näher untersucht; sie gingen dabei von dem Semicarbazon des Acetons aus, dieses gab durch Anlagerung von Blausäure zunächst Carbonamidhydrazoisobutyronitril, das durch Verseifung und Abspaltung des Harnstoffrestes schließlich Hydrazinoisobuttersäure lieferte:

In analoger Weise haben dann Thiele und Bailey⁴⁾ das Semicarbazon des Acetaldehyds in α -Hydrazinopropionsäure übergeführt.

¹⁾ Ber. 16, 2244 (1883).

²⁾ Ann. Chem. 283, 37 (1894).

³⁾ Ann. Chem. 290, 1 (1896).

⁴⁾ Ann. Chem. 303, 75 (1898).

Gleichzeitig mit Thiele, aber auf ganz anderem Wege war auch Wilhelm Traube zu Hydrazinosäuren gelangt. Wie dieser Forscher¹⁾ in einer Reihe interessanter Arbeiten gezeigt hat, tritt Stickoxyd mit Acetessigester und dessen Monoalkylderivaten bei Gegenwart von Natriumäthylat leicht zu Verbindungen zusammen, die sich mit Alkalien zu den stickstoffhaltigen Isonitraminsäuren verseifen lassen, z. B.:

Die Isonitraminsäuren sind als N-Nitrosoderivate von Hydroxylaminosäuren zu betrachten und liefern bei der Reduktion in saurer Lösung Aminosäuren, bei alkalischer Reduktion dagegen mit Natriumamalgam neben Diazosäuren, welche das Hauptprodukt der Reaktion bilden, in untergeordneter Menge Hydrazinosäuren, z. B.:

Auf diesem Wege haben Traube und Hoffa²⁾ das Anfangsglied in der Reihe der Hydrazinofettsäuren, die Hydrazinoessigsäure, zuerst dargestellt und Traube und Longinescu³⁾ in analoger Weise α -Hydrazino-propionsäure, -buttersäure, -valeriansäure und -benzyleessigsäure gewonnen.

Die Hydrazinosäuren sind in Wasser löslich mit schwach saurer Reaktion, in Alkohol und Äther fast unlöslich. Mit Säuren bilden sie gut krystallisierende Salze, mit Basen scheinen solche nur in wässriger Lösung bestehen zu können. Als primäre Derivate des Hydrazins besitzen sie kräftiges Reduktionsvermögen. Zur Isolierung kann man sie in schwach saurer Lösung mit Benzaldehyd (oder Salicylaldehyd) zu Aldehydderivaten kondensieren, die sich dann beim Erwärmen mit

¹⁾ Ber. 27, 1507 (1894); 28, 1785, 2297 (1895).

²⁾ Ber. 29, 2729 (1896).

³⁾ Ebenda, S. 670.

verdünnten Mineralsäuren — zum Teil schon beim Behandeln mit heißem Wasser — wieder rückwärts spalten lassen, z. B.:

Mit alkoholischer Salzsäure liefern die Hydrazinosäuren kry-
stallinische Esterchlorhydrate, z. B. salzsauren Hydrazinoessig-
säureäthylester,

Nach Traube¹⁾ entstehen bei der Reduktion der Iso-
nitraminessigsäure über 50% Diazoessigsäure, während
an Hydrazinoessigsäure nur bis zu 5% erhalten werden.²⁾
Wie Prabhakar und ich³⁾ gezeigt haben, läßt sich unter
anderen Versuchsbedingungen — energische Reduktion mit
Natriumamalgam in dauernd alkalischer Lösung unter Erwärmen
— die Ausbeute an Hydrazinoessigsäure bis auf 65% steigern.
Man mußte danach die Diazoessigsäure als Zwischenprodukt
bei der Reduktion betrachten. In der Tat gelang es uns⁴⁾,
auch fertigen Diazoessigester in alkalischer Lösung mittels
Natriumamalgam in einer Ausbeute von über 90% — weniger
gut auch mit Zinkstaub und Natronlauge — zu Hydrazino-
essigsäure zu reduzieren. Zur Isolierung fanden wir dabei,
wie auch in anderen Fällen, den so leicht entstehenden, in
kaltem Alkohol schwer löslichen salzsauren Äthylester be-
sonders geeignet.

Über das Verhalten des Diazoessigesters gegen redu-
zierende Mittel lagen bereits verschiedene, ältere Beobach-
tungen von Curtius⁵⁾, sowie von Curtius und Jay⁶⁾ vor. Bei
energischer Reduktion in saurer Lösung mit Zinkstaub und
Eisessig liefert Diazoessigester Ammoniak und Aminoessig-
säure,

¹⁾ Ber. 29, 669 (1896).

²⁾ Traube u. Longinescu, Ber. 29, 672 (1896).

³⁾ Ber. 45, 2617 (1912).

⁴⁾ Ebenda, S. 1654.

⁵⁾ Ber. 17, 956 (1884); dies. Journ. [2] 38, 440 (1888); 39, 128 (1889).

⁶⁾ Dies. Journ. [2] 39, 31 (1889); Ber. 27, 775 (1894).

bei gelinder Einwirkung aber entstehen Hydrazinverbindungen, welche mit Säuren leicht Hydrazinsalz abspalten; auf diesem Wege wurde von Curtius¹⁾ zuerst Hydrazinbichlorhydrat erhalten. Eine wesentlich bessere Ausbeute an Hydrazin ergab die Reduktion in verdünnter, alkalischer Lösung mittels Zinkstaub, Aluminiumfeile oder am besten mit Eisenvitriol; dabei bildet sich zunächst die nur in Form ihrer Salze beständige Hydraziessigsäure, welche mit Säuren schon in der Kälte in Hydrazinsalz und Glyoxylsäure zerfällt. Jay und Curtius²⁾ wiesen aber auch bereits auf die hierbei weiter mögliche Entstehung der damals noch unbekannten Hydrazinoessigsäure hin:

Zur Erklärung dieser so überaus glatt verlaufenden Reduktion der Diazoessigsäure zu Hydrazinoessigsäure erscheint die für fette Diazoverbindungen von Angeli³⁾ und Thiele⁴⁾ vorgeschlagene offene Diazoniumformel besonders geeignet: Die Hydraziessigsäure wäre danach als normales Hydrazon der Glyoxylsäure zu betrachten, das bei weiterer Reduktion in das zugehörige Hydrazin übergeht:

Aber auch nach der alten Curtiusschen Ringformel, die zufolge neuerer Untersuchungen von Hantzsch⁵⁾ und Staudinger⁶⁾ den Vorzug verdient, ist diese Bildung der Hydrazinoessigsäure unschwer verständlich. Die danach bei der Reduktion

¹⁾ Dies. Journ. [2] 39, 32 (1889).

²⁾ Ber. 27, 777 (1894).

³⁾ Rend. Acad. Linc. 16, II, 790 (1907); 20, I, 626 (1911).

⁴⁾ Ber. 44, 2522, 3836 (1911).

⁵⁾ Hantzsch u. Lifschitz, Ber. 45, 3011 (1912).

⁶⁾ Ber. 49, 1891 (1916).

Der Diazoessigsäure wohl zunächst entstehende echte Hydrazoessigsäure dürfte sich nämlich sofort in das Hydrazon der Glyoxylsäure umlagern, da nach den Beobachtungen von Staudinger und Gaule¹⁾ unsubstituierte Hydrazikörper, $R_2C \begin{smallmatrix} \nearrow NH \\ \searrow NH \end{smallmatrix}$, wahrscheinlich keinen Bestand haben:

Wir haben weiter auch aus dem von v. Pechmann²⁾ beschriebenen Anlagerungsprodukt von Kaliumsulfid an Diazoessigester, dem Kaliumsalz eines am Stickstoff sulfonierten Hydrazimethylencarbonesters, durch Reduktion mit Natriumamalgam unter gleichzeitiger Abspaltung der Sulfo-Gruppe Hydrazinoessigsäure erhalten. Die Hydraziverbindung dürfte sich dabei, wie oben, zunächst in das isomere Hydrazon umlagern; vielleicht tritt aber auch schon bei der Bildung des Kaliumsalzes aus Diazoessigester und Sulfid Umlagerung zu einem am Stickstoff sulfonierten Hydrazon des Glyoxylsäureesters ein:

Die Reaktion bildet eine interessante Parallele zu der bekannten Darstellung des Phenylhydrazins aus benzoldiazosulfonsaurem Kalium nach dem Vorgang von Emil Fischer.³⁾

Besonders bemerkenswert verläuft die Einwirkung von salpetriger Säure auf Hydrazinoessigester. Traube und Hoffa⁴⁾ haben bereits diese Reaktion untersucht, in der Erwartung zu einem Derivate des Stickstoffwasserstoffs zu gelangen, erhielten aber statt dessen beim Behandeln des salzsauren Esters mit Natriumnitrit in wäßriger Lösung und Ansäuern mit Mineralsäuren Diazoessigester. Nach unseren Beobachtungen entsteht beim Zusammenbringen von salzsaurem

¹⁾ Ber. 49, 1964 (1916); vgl. auch Ernst Müller, Ber. 47, 3001 (1914).

²⁾ Ber. 28, 1848 (1895).

³⁾ Ann. Chem. 190, 71 (1877).

⁴⁾ Ber. 31, 164 (1898).

Hydrazinoessigester und Natriumnitrit in konzentrierter wäßriger Lösung zunächst der in Wasser leicht lösliche Nitrosohydrazinoessigester,

der der wäßrigen Flüssigkeit durch Ausäthern entzogen werden kann. Die Mischung enthält aber auch noch unverändertes Nitrit; dieses gibt beim Ansäuern salpetrige Säure, die mit dem Nitrosoester vielleicht zunächst eine unbeständige Dinisrosoverbindung liefert, welche letztere dann sofort in Stickoxydul, Wasser und Diazoessigester zerfällt:¹⁾

Eine ganz analoge Entstehung von Diazoverbindungen aus Hydrazinen hat in der aromatischen Reihe schon vor längerer Zeit Altschul²⁾ beobachtet: So liefert Phenylhydrazin mit Natriumnitrit in saurer Lösung neben Nitrosophenylhydrazin bzw. Diazobenzolimid stets auch geringe Mengen Phenyldiazoniumsalz, bei genügendem Überschuß an salpetriger Säure kann letztere Reaktion sogar zur Hauptreaktion werden; daß daneben auch Stickoxydul gebildet wird, hat Thiele³⁾ vor einigen Jahren gezeigt.

Analog Nitrosophenylhydrazin⁴⁾ zerfällt Nitrosohydrazinoessigester beim Erhitzen für sich in Stickoxydul und Aminoessigester, beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure dagegen in Wasser und Azidoessigester.

Durch die Reduktion des Diazoessigesters zu Hydrazinoessigester und die Umwandlungen dieses in Nitrosohydrazino-, Azido- und Aminoessigester wird das so vielgestaltige Bild, das der Diazoessigester in seinen Reaktionen darbietet⁵⁾, um einige weitere Züge bereichert. So erhält man z. B. nach

¹⁾ Vgl. dazu Thiele, Ber. 41, 2806 (1908).

²⁾ Dies. Journ. [2] 54, 496 (1896).

³⁾ Ber. 41, 2807 (1908).

⁴⁾ Thiele, Ber. 41, 2809 (1908); E. Fischer, Ann. Chem. 190, 92 (1877).

⁵⁾ Vgl. dazu Curtius, Darapsky u. Müller, Ber. 41, 3170 bis 3171 (1908).

früheren Untersuchungen von Curtius, Darapsky und Bockmühl¹⁾ Azidoessigsäure — in Form ihres Hydrazids — auch durch Behandlung von Diazoessigester mit Hydrazin. Zur Erläuterung dieser mannigfachen Beziehungen diene nachstehende Tabelle:

Wie S. 254 gezeigt, verläuft die Reduktion der Diazoessigsäure zu Hydrazinoessigsäure unter Zwischenbildung der sogenannten Hydraziessigsäure oder des Hydrazons der Glyoxylsäure. Versuche, dieses Hydrazon aus Hydrazinhydrat und Glyoxylsäure darzustellen und in alkalischer Lösung zu Hydrazinoessigsäure zu reduzieren, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Dagegen konnten Prabhakar und ich²⁾ die Carbonamidverbindung des Glyoxylsäurehydrazons, das Glyoxylsäuresemicarbazon, so leicht in Hydrazinoessigsäure überzuführen; als Zwischenprodukt entsteht die später von

¹⁾ Ber. 41, 344 (1908).

²⁾ Ber. 45, 2620 (1912).

Bailey und Read¹⁾ dabei auch als solche isolierte Semi-carbazinoessigsäure:

Auch unsubstituierte Hydrazone von α -Ketonsäuren lassen sich, wie ich neuerdings fand, mittels Natriumamalgam glatt zu den entsprechenden α -Hydrazinosäuren reduzieren. So lieferte das Hydrazon der Brenztraubensäure bzw. dessen Hydrazinsalz,

das schon von Curtius und Lang²⁾ als Diammoniumsalz der „Methylhydrazimethylencarbonsäure“ beschrieben wurde, α -Hydrazinopropionsäure,

die, gleich der Hydrazinoessigsäure, am besten als salzsaurer Äthylester aus der Reduktionsflüssigkeit isoliert wird.

In analoger Weise wurde aus dem Diammoniumsalz des Hydrazons der Phenylglyoxylsäure die erwartete Hydrazinophenylessigsäure erhalten,

und in Form ihrer Benzalverbindung abgeschieden. Das Diammoniumsalz des Phenylglyoxylsäurehydrazons,

entsteht leicht als weißer, krystallinischer Niederschlag vom Schmp. 160—161° aus Phenylglyoxylsäure und Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung beim Stehen in der Kälte. Ein gleich zusammengesetztes Salz, aber von niedrigerem Schmp. 118 bis 120° haben Curtius und Lang³⁾ aus dem Ester und Hydrazin-

¹⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. **36**, 1751 (1914).

²⁾ Dies. Journ. [2] **44**, 555 (1891).

³⁾ Ebenda, S. 567.

hydrat unter gleichzeitiger Verseifung erhalten und als Diammoniumsalz der „Phenylhydrazimethylencarbonsäure“ beschrieben. Vielleicht leiten sich die beiden Salze, im Falle wirklicher Verschiedenheit, von zwei stereoisomeren Hydrazonen ab. Säuert man die wäßrige Lösung des Hydrazondiammoniumsalzes mit verdünnter Salzsäure an, so zerfällt das zunächst entstehende freie Hydrazon zum Teil sofort weiter in Hydrazinchlorid und Phenylglyoxylsäure, welche letztere mit unverändertem Hydrazon zu dem schwer löslichen Azin,

zusammentritt; dieses entsteht auch unmittelbar als gelber, flockiger Niederschlag beim Zusammenbringen von Phenylglyoxylsäure und Hydrazinsulfat in wäßriger Lösung und wurde ähnlich bereits von Bouveault¹⁾ dargestellt. Gleich dem Hydrazon läßt sich auch das Azin mittels Natriumamalgam glatt reduzieren; die so unter Anlagerung von vier Wasserstoffatomen entstehende Hydrazophenylessigsäure,

wurde zur Charakterisierung mittels alkoholischer Salzsäure in den gut krystallisierenden Diäthylester,

übergeführt.

Die Hydrazinosäuren leiten sich von den Fettsäuren durch Austausch eines Wasserstoffatoms gegen den einwertigen Hydrazinrest ($\text{NH}_2.\text{NH}$) ab. Man kann dieselben aber auch als Substitutionsprodukte des Hydrazins betrachten; nach dieser Auffassung stellt die Hydrazinoessigsäure ein Hydrazin dar, in welchem ein Wasserstoffatom durch den einwertigen Essigsäurerest ($\text{CH}_2.\text{CO}_2\text{H}$) ersetzt ist, und bildet das Anfangsglied einer Anzahl höher substituierter Verbindungen, die in der Reihe des Ammoniaks der Di- und Triglykolamidsäure entsprechen. Durch Eintritt von zwei Essigsäureresten entstehen

¹⁾ Bull. soc. chim. [3] 17, 366 (1897).

so zwei isomere zweibasische Säuren, die symmetrische und die unsymmetrische Hydrazinodiessigsäure,

und durch Eintritt von drei und vier Essigsäureresten läßt sich weiter auch die Existenz von drei- und vierbasischen Säuren voraussehen:

Von derartigen Verbindungen sind zuerst symmetrisch disubstituierte Derivate des Hydrazins bekannt geworden. Da diese gleich dem Hydrazobenzol eine Hydrazogruppe (NH.NH)“ enthalten, so werden dieselben Hydrazosäuren genannt. Nach den Untersuchungen von Thiele lassen sich die einbasischen Hydrazinosäuren durch Anlagerung von Blausäure an ihre Kondensationsprodukte mit Aldehyden oder Ketonen und nachfolgende Verseifung in die zweibasischen Hydrazosäuren überführen, z. B.:

diese entstehen in Form ihrer Dinitrile auch unmittelbar aus Carbonylverbindungen durch gleichzeitige Einwirkung von Hydrazinsulfat und Cyankalium, z. B.:

Thiele und seine Mitarbeiter¹⁾ haben so α -Hydrazo-propionsäure und -isobuttersäure dargestellt.

Eine weitere Hydrazosäure, die Hydrazophenylelessigsäure, habe ich selbst auf anderem Wege gewonnen, nämlich durch Reduktion des Azins der entsprechenden Ketonssäure, wie bereits S. 259 erwähnt.

Die der bisher noch nicht beschriebenen Hydrazoessigsäure isomere asymmetrische Hydrazinodiessigsäure wurde zuerst von Curtius und Hussong²⁾ erhalten durch Umsetzung von Hydrazinhydrat mit Monochloressigsäure in alkoholischer Lösung, während unter anderen Bedingungen, bei Anwendung von Monochloressigester, auch Hydrazinoessigsäure in Form ihres Hydrazids entstand:

Bailey und Read³⁾ haben so Hydrazinodiessigsäure neben Hydrazinoessigsäure aus Monochloressigsäure und Hydrazinhydrat auch in wäßriger Lösung bei Gegenwart von Kaliumcarbonat dargestellt und in analoger Weise unter Anwendung von Semicarbazid Semicarbazinodi- neben -monoessigsäure gewonnen:

Semicarbazinodiessigsäure gab beim Erhitzen mit Alkalien unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlensäure gleichfalls Hydrazinodiessigsäure.

Noch auf einem dritten Wege sind Bailey und Snyder⁴⁾ zu dieser Säure gelangt: Diglykolamidsäure wurde in ihren

¹⁾ Thiele u. Heuser, Ann. Chem. 290, 3, 21 (1896); Thiele u. Bailey, Ann. Chem. 303, 78, 87 (1898).

²⁾ Dies. Journ. [2] 83, 249 (1911).

³⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. 36, 1747 (1914).

⁴⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. 37, 935 (1915).

salzsauren Methylester übergeführt, dieser lieferte mit Natriumnitrit Nitrosoiminodiessigester und dieser endlich durch Reduktion und Verseifung Hydrazinodiessigsäure; letztere ward umgekehrt durch salpetrige Säure in Iminodiessigsäure zurückverwandelt:

In analoger Weise haben Bailey und Mikeska¹⁾, von gemischten Iminosäuren ausgehend, auch gemischte zweibasische Hydrazinosäuren, z. B. Hydrazinoessigpropionsäure,

dargestellt; diese konnten weiter auch durch Umsetzung einbasischer Hydrazinosäuren mit den entsprechenden α -Halogen-säuren erhalten werden.

Hydrazinodiessigsäure ist im Gegensatz zu Hydrazinoessigsäure eine ausgesprochene zweibasische Säure. Die wäßrige Lösung wirkt schon bei gewöhnlicher Temperatur stark reduzierend. Als asymmetrisches sekundäres Hydrazin kondensiert sich die Säure mit Benzaldehyd unter geeigneten Bedingungen in normaler Weise zu Benzalhydrazinodiessigsäure²⁾,

Beim Erhitzen mit Mineralsäuren wird die Hälfte des Stickstoffs als Ammoniak abgespalten³⁾; daneben entstehen in eigentümlicher Reaktion Glykokoll und Triglykolamidsäure.⁴⁾

¹⁾ Journ. Amer. Chem. Soc. 38, 1771 (1916).

²⁾ Bailey u. Mikeska, Journ. Amer. Chem. Soc. 38, 1771 (1916).

³⁾ Curtius u. Hussong, dies. Journ. [2] 83, 256 (1911).

⁴⁾ Bailey u. Read, Journ. Amer. Chem. Soc. 36, 1750 (1914).

Zur Gewinnung der Hydrazinodiessigsäure ließen Curtius und Hussong¹⁾ in eine alkoholische Lösung von Monochloressigsäure (2 Mol) unter Kühlung Hydrazinhydrat (ungefähr 5 Mol) eintropfen. Läßt man dagegen umgekehrt zu einer zum Sieden erhitzten alkoholischen Lösung von Hydrazinhydrat (4 Mol) langsam eine alkoholische Lösung von Monochloressigsäure (1 Mol) zufließen, so entsteht, wie Prabhakar und ich²⁾ bereits an anderer Stelle beschrieben haben, in einer Ausbeute von 41% Hydrazinoessigsäure. An Stelle von Chloressigsäure kann man mit gleichem Erfolg auch von Bromessigsäure ausgehen.

Diese bequeme Darstellung der Hydrazinoessigsäure durch Umsetzung von Hydrazinhydrat mit Chlor- oder Bromessigsäure in alkoholischer Lösung veranlaßte mich, auch andere Hydrazinofettsäuren in analoger Weise zu gewinnen.

In Gemeinschaft mit Herrn M. Prabhakar konnte ich so zunächst α -Brompropionsäure und α -Bromisovaleriansäure leicht in α -Hydrazinopropionsäure und α -Hydrazinoisovaleriansäure,

überführen. α -Hydrazinopropionsäure war nach S. 251 u. 252 auf anderen Wegen bereits von Thiele und Traube dargestellt worden, während ich selbst nach S. 258 die Säure weiter durch Reduktion des Hydrazons der Brenztraubensäure erhielt. Die bisher noch nicht beschriebene α -Hydrazinoisovaleriansäure ist in Wasser schwer löslich und liefert beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid eine gut krystallisierende Diacetylverbindung,

Aus Hydrazinhydrat und Brommalonsäure sollte analog Hydrazinomalonsäure entstehen, welche beim Erhitzen vermutlich leicht Kohlendioxyd abspalten und in Hydrazinoessigsäure übergehen dürfte:

¹⁾ Dies. Journ. [2] 83, 271 (1911).

²⁾ Ber. 45, 1660 (1912).

Beim Vermischen der alkoholischen Lösungen von Hydrazinhydrat und Monobrommalonsäure unter Kühlung scheidet sich sofort ein bräunlicher, dicker, in Wasser leicht löslicher Sirup ab; versetzt man die konzentrierte wäßrige Lösung des Sirups bis zur Kongoreaktion mit verdünnter Salzsäure, so fällt das Bis-Diammoniumsalz der Hydrazinodimalonsäure,

als krystallinischer Niederschlag aus. Das Salz läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren. Beim Schütteln seiner wäßrigen Lösung mit Benzaldehyd entsteht neben der berechneten Menge Benzaldazin (2 Mol) die in Wasser spielend lösliche, freie Hydrazinodimalonsäure (1 Mol), die beim Eindunsten des Filtrats vom Benzaldazin im Vakuum als weiße, amorphe, äußerst hygroskopische Masse hinterbleibt und mit Hydrazinhydrat (2 Mol) obiges schwer lösliches Bis-Diammoniumsalz wieder zurückliefert. Mit mehr Hydrazinhydrat (4 Mol) erhält man das leicht lösliche neutrale Salz, das zweifellos auch in dem ursprünglichen Sirup enthalten ist. Die bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat auf Brommalonsäure wohl zunächst entstehende Hydrazinomalonsäure ließ sich nicht fassen.

Phenylbromessigsäure dagegen gab mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung wieder die erwartete Hydrazinophenylessigsäure,

die dabei zusammen mit Hydrazinbromid direkt krystallinisch ausfällt und von letzterem durch Umlösen aus heißem Wasser leicht getrennt werden kann. Wir haben größere Mengen Hydrazinophenylessigsäure auf diesem Wege dargestellt und die Säure nach verschiedenen Richtungen hin eingehend untersucht.

Zur Charakterisierung wurden zunächst mit Benzaldehyd und Salicylaldehyd Benzal- und o-Oxybenzalhydrazinophenylessigsäure,

und

sowie weiter mit Benzoylchlorid in alkalischer Lösung Dibenzoylhydrazinophenylelessigsäure,

bereitet.

Einen eigentümlichen Verlauf nimmt die Oxydation der Hydrazinophenylelessigsäure mit Eisenchlorid in kalter wäßriger Lösung. Beim Zusammenbringen entsteht sofort ein gelber Niederschlag von Benzaldazin; das Filtrat von diesem enthält Hydrazinsalz. Vielleicht ist die Reaktion so zu erklären, daß die Hydrazinosäure zunächst zur zugehörigen Hydrazonsäure oxydiert wird, welche letztere sodann unter Abspaltung von Kohlendioxyd Benzalhydrazon liefert, das durch die gleichzeitig entstandene Salzsäure in bekannter Weise¹⁾ sofort weiter in Benzaldazin und Hydrazinsalz übergeführt wird:

Beim Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure löst sich Hydrazinophenylelessigsäure leicht auf unter Bildung des gut kristallisierenden salzsauren Äthylesters,

unter Anwendung von Methylalkohol entsteht analog der entsprechende salzsaure Methylester. Die zugehörigen freien Ester bilden ölige Flüssigkeiten, die sich beim Aufbewahren unter Gasentwicklung zersetzen und auch im Vakuum nicht unzersetzt destillierbar sind.

Durch Einwirkung von cyansaurem Kalium auf salzsauren Hydrazinophenylelessigsäureäthylester wurde eine Verbindung erhalten, welche den Carbonamidrest sehr wahrscheinlich an den Iminstickstoff gebunden enthält, entsprechend der Formel

¹⁾ Vgl. Curtius u. Pflug, dies. Journ. [2] 44, 539 (1891).

Dies geht daraus hervor, daß das erhaltene Produkt mit Salzsäure zu einem Chlorhydrat,

zusammentritt, das in Wasser leicht und ohne Zersetzung löslich ist und sich in wäßriger Lösung mit Salicylaldehyd zu einer in Wasser unlöslichen o-Oxybenzalverbindung,

kondensiert.

Die Einwirkung von salpetriger Säure auf Hydrazinophenylessigester verläuft ganz analog wie beim Hydrazinooessigester. Wie dort, so entsteht auch hier in neutraler Lösung zunächst eine feste Nitrosoverbindung, die aber im Gegensatz zu dem leicht löslichen Nitrosohydrazinooessigester in Wasser schwer löslich ist und sich darum beim Vermischen der wäßrigen Lösungen von salzsaurem Ester und Nitrit unmittelbar abscheidet. Der so zuerst gebildete Nitrosohydrazinophenylessigester sollte durch weitere Einwirkung von salpetriger Säure unter Stickoxydulentwicklung Diazophenylessigester liefern:

In der Tat wurde beim Versetzen einer Suspension von feingepulvertem Nitrosoester in Wasser mit Natriumnitrit und verdünnter Schwefelsäure und sofortigem Ausschütteln mit Äther eine gelbe ätherische Lösung erhalten, welche mit Jod schwache Gasentwicklung zeigte und sonach den erwarteten Phenylldiazoessigester enthalten mußte. Dagegen gelang es nicht, letzteren in reinem Zustande zu gewinnen, vielmehr ließ sich dabei nur sein Zersetzungsprodukt, Phenylglykolsäureester oder Mandelsäureester, fassen:

Die gleiche Beobachtung machte Andreas Kossel¹⁾ bei der Einwirkung von Natriumnitrit und verdünnter Schwefelsäure auf salzsauren Phenylaminoessigester, und auch Curtius und

¹⁾ Ber. 24, 4154 (1891).

Müller¹⁾ konnten so den Diazoester nur in sehr unreinem Zustande isolieren.

Beim Erhitzen für sich ging Nitrosohydrazinophenylessigester unter Stickoxydulentwicklung in Aminophenylessigester²⁾ über, während beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure³⁾ unter Austritt von Wasser Azidophenylessigester erhalten wurde:

Läßt man auf Hydrazinophenylessigsäure in bromwasserstoffsaurer Lösung Brom einwirken, so wird dieselbe unter Stickstoffentwicklung in Phenylbromessigsäure zurückverwandelt:

In analoger Weise liefert Chlor mit einer salzsaurer Lösung der Hydrazinosäure bzw. ihres Esterchlorhydrats Phenylchloressigsäure bzw. deren Ester. Versetzt man endlich die schwefelsaure Lösung der Hydrazinosäure mit Natriumnitrit, so entsteht unter Stickstoffentwicklung Mandelsäure.

Nach den zuletzt geschilderten Reaktionen kann somit in der Hydrazinophenylessigsäure die Hydrazinogruppe leicht gegen die Amino- und Azidogruppe sowie gegen Halogene und Hydroxyl ausgetauscht werden.

In Gemeinschaft mit Herrn H. Berger habe ich sodann die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf α - und β -Brom- β -phenylpropionsäure näher untersucht. α -Brom- β -phenylpropionsäure gab so leicht in normaler Weise die prächtig krystallisierende α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure,

¹⁾ Ber. 37, 1266 (1904).

²⁾ Andreas Kossel, Ber. 24, 4148 (1891).

³⁾ Forster u. Müller, Journ. Chem. Soc. 97, 138 (1910).

Diese erwies sich als identisch mit der von W. Traube und Longinescu¹⁾ aus Isonitraminbenzylelessigsäure durch Reduktion dargestellten Hydrazinobenzylelessigsäure. Auch die Kondensationsprodukte beider Säuren mit Benzaldehyd und Salicylaldehyd zeigten die gleichen Eigenschaften. α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure besitzt, gleich den übrigen Hydrazinosäuren, amphoteren Charakter und ist sowohl in Alkalien wie auch in Säuren leicht löslich. Die wäßrige Lösung reagiert schwach sauer. Mit Salzsäure liefert sie ein beständiges salzsaures Salz, während das Ammonsalz, das durch Lösen der Hydrazinosäure in Ammoniak erhalten wird, nur in wäßriger Lösung existenzfähig zu sein scheint, da diese beim Verdampfen im Vakuum die reine Hydrazinosäure zurückliefert. Andererseits läßt sich jedoch α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure völlig exakt titrieren, indem man sie in überschüssiger $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge löst und mit $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure in Gegenwart von Phenolphthalein zurücktitriert.

Beim Erhitzen der α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure mit Essigsäureanhydrid sowie beim Schütteln der alkalischen Lösung mit Benzoylchlorid erhält man Diacetyl- und Dibenzoyl- α -hydrazino- β -phenylpropionsäure,

gut krystallisierende Körper von stark saurem Charakter. Während die Diacetylverbindung schon durch zweistündiges Kochen mit 10 prozentiger Salzsäure völlig in Essigsäure und Hydrazinosäure gespalten wird, wird die Dibenzoylverbindung unter diesen Bedingungen überhaupt nicht angegriffen; auch bei beträchtlich längerem Erhitzen (14 Stunden) und Anwendung stärkerer Salzsäure wird letztere Verbindung nur zu einem geringen Teile verseift.

Durch alkoholische Salzsäure wird α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure in der Wärme in den gut krystallisierenden salzsauren Äthylester,

¹⁾ Ber. 29, 675 (1896).

übergeführt; der aus diesem in wäßriger Lösung mit Pottasche abgeschiedene freie Ester bildet ein gelbes Öl, das sich beim Aufbewahren langsam zersetzt und bei dem Versuch, es durch Destillation im Vakuum zu reinigen, unter Stickstoffentwicklung Phenylpropionsäureester lieferte.

Mit Kaliumcyanat gibt der salzsaure Hydrazinoester in wäßriger Lösung Carbonamid- α -hydrazo- β -phenylpropionsäure-äthylester,

Der Carbonamidrest ist dabei wahrscheinlich in die Amino-
gruppe des Hydrazinrestes eingetreten, da der Körper im
Gegensatz zum salzsauren Hydrazinoester mit Aldehyden sich
nicht mehr kondensiert. Die Verbindung besitzt schwach
basische Eigenschaften; sie löst sich in Salzsäure auf, fällt
aber auf Zusatz von viel Wasser unverändert wieder aus der
Lösung aus. Bei dem analogen aus dem Hydrazinophenyl-
essigester entstehenden Körper (vgl. S. 265) tritt die Carbon-
amidgruppe umgekehrt in die Iminogruppe ein, während
beim Hydrazinoessigester nach früheren Beobachtungen von
W. Traube und Hoffa¹⁾ die beiden möglichen Verbindungen,
Carbonamidhydrazoessigester und Aminohydantoinsäureester,

sowie weiter das um 1 Mol. Alkohol ärmere Aminohydantoin
nebeneinander erhalten werden.

Versetzt man die Lösung des salzsauren Hydrazinoesters
mit der äquimolekularen Menge Natriumnitritlösung, so scheidet
sich Nitroso- α -hydrazino- β -phenylpropionsäureäthylester kry-
stallinisch ab. Aus dem Filtrat fällt auf Zusatz von über-
schüssigem Nitrit beim Stehen ein gelbliches Öl aus; dieses
stellt wahrscheinlich α -Oxy- β -phenylpropionsäureester dar, der
aus dem zunächst gebildeten, leicht zersetzlichen β -Phenyl-
 α -diazopropionsäureester²⁾ unter Stickstoffentwicklung entstan-
den ist. Bei vorsichtigem Erhitzen auf 120—125° zerfällt der

¹⁾ Ber. 31, 162 (1898).

²⁾ Vgl. Curtius u. Müller, Ber. 37, 1268 (1904).

Nitrosoester glatt in Stickoxydul und α -Amino- β -phenylpropionsäureester (Phenylalaninester)¹⁾, während er andererseits beim Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure unter Abspaltung von Wasser in den bisher noch nicht beschriebenen α -Azido- β -phenylpropionsäureäthylester übergeht:

Letzterer lieferte bei der Verseifung mit kalter Natronlauge die niedrig schmelzende krystallinische α -Azido- β -phenylpropionsäure. Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf die freie Hydrazinosäure entsteht unmittelbar unter Stickstoffentwicklung α -Oxy- β -phenylpropionsäure.²⁾ Endlich haben wir noch das analog dem salzsauren Ester mittels alkoholischer Bromwasserstoffsäure leicht erhältliche Esterbromhydrat durch Behandeln mit Brom in wäßriger Lösung in α -Brom- β -phenylpropionsäureester übergeführt.

Es gelingt somit leicht, auch in der α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure den Hydrazinrest gegen die Amino-, Azido- und Hydroxylgruppe sowie gegen Brom auszutauschen.

Einen unerwarteten Verlauf nahm die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf β -Brom- β -phenylpropionsäure. Beim Kochen in alkoholischer Lösung entstand als Hauptprodukt neben Hydrazinbromid ein weißer, krystallisierter Körper, der zwar die Zusammensetzung der erwarteten Hydrazinosäure besaß, der aber selbst wie seine Benzalverbindung in Alkalien unlöslich war; an Nebenprodukten wurden erhalten zimtsaures Hydrazin und Styrol. Die nähere Untersuchung ergab, daß statt der erwarteten β -Hydrazino- β -phenylpropionsäure,

¹⁾ E. Fischer, Ber. 34, 450 (1901).

²⁾ E. Fischer u. Zemplén, Ber. 42, 4891 (1909).

das isomere Hydrazid der β -Oxy- β -phenylpropionsäure,

entstanden war.

Die Bildung dieser Verbindung ist wohl durch Annahme der Zwischenbildung eines unbeständigen β -Lactons zu erklären, welches aus β -Brom- β -phenylpropionsäure unter Austritt von Bromwasserstoff hervorgeht, und das sodann durch Hydrazin unter Wanderung des einen Sauerstoffatoms zum β -Kohlenstoff zu β -Oxy- β -phenylpropionsäurehydrazid aufgespalten wird:

In der Tat wurde die gleiche Verbindung als normales Hydrazid auch aus β -Oxy- β -phenylpropionsäureäthylester¹⁾ und Hydrazinhydrat erhalten:

Die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf β -Brom- β -phenylpropionsäure verläuft somit ganz analog der Einwirkung von Ammoniak. Zwar will Posen²⁾ auf diesem Wege β -Amino- β -phenylpropionsäure erhalten haben, aber schon die Beschreibung, die Posen von seiner Aminosäure gibt — die Substanz ist weder in verdünnten Alkalien noch Säuren löslich und liefert keine Metallsalze und nur schwierig Säuresalze —, läßt vermuten, daß die Verbindung Posens weder Aminobase, noch Carbonsäure ist. Die Richtigkeit dieser Vermutung wurde von Posner³⁾ bewiesen, der gezeigt hat, daß die Aminosäure Posens in Wirklichkeit Phenyl- β -milchsäureamid darstellt und von der wahren, auf anderem Wege erhältlichen β -Amino- β -phenylpropionsäure völlig verschieden ist. Ähnliche Fälle von Sauerstoffwanderung innerhalb des Moleküls wurden

¹⁾ Findlay u. Hickmanns, Journ. Chem. Soc. 95, 1009 (1909).

²⁾ Ann. Chem. 195, 144 (1879); 200, 97 (1880).

³⁾ Ber. 38, 2318 (1905).

von Lutz¹⁾ auch bei der Einwirkung von Ammoniak und anderen Basen auf Halogenbernsteinsäuren beobachtet.

Im Gegensatz zu der beständigen, isomeren Hydrazinosäure wird β -Oxy- β -phenylpropionsäurehydrazid durch längeres Kochen mit verdünnter Salzsäure leicht hydrolysiert; die so neben Hydrazinsalz zunächst entstehende β -Oxy- β -phenylpropionsäure geht aber dabei weiter unter Wasserabspaltung in Zimtsäure über.

Mit salpetriger Säure liefert das Hydrazid das ölige β -Oxy- β -phenylpropionsäureazid,

das sich beim Stehen rasch zersetzt und zur Charakterisierung mittels Anilin in ätherischer Lösung in das zugehörige feste Anilid übergeführt wurde.

In der nachfolgenden Tabelle ist das Verhalten der α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure und des isomeren β -Oxy- β -phenylpropionsäurehydrazids übersichtlich zusammengestellt:

Einwirkung von	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{NH}_2) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, α -Hydrazino- β -phenylpropionsäure	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$, β -Oxy- β -phenylpropionsäurehydrazid
Alkalien	löslich	unlöslich
Salzsäure	beständig	spaltet beim Kochen Hydrazin ab
Benzaldehyd	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CO}_2\text{H}) \cdot \text{NH} \cdot \text{N} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, Benzal- α -hydrazino- β -phenylpropionsäure; in Alkalien löslich	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{N} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, Benzal- β -oxy- β -phenylpropionsäurehydrazid; in Alkalien unlöslich
Salpetrige Säure	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, α -Oxy- β -phenylpropionsäure	$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}_3$, β -Oxy- β -phenylpropionsäureazid

¹⁾ Chem. Centr. 1900, II, S. 1009; Ber. 35, 2460, 4369 (1902); 41, 841 (1908); Chem. Centr. 1910, I, S. 907; vgl. auch E. Fischer u. Raske, Ber. 40, 1051 (1907).