

# Über Synthesen von $\alpha$ -Aminosäuren durch Phtalimidmalonester.

Von

S. P. L. Sörensen.

(Der Redaktion zugegangen am 3. April 1905.)

Im Jahre 1902 habe ich eine Methode zur Darstellung von  $\alpha$ -Aminosäuren in «Comptes-rendus du Laboratoire de Carlsberg» veröffentlicht. Die Methode hat sich gut bewährt und ist zur Darstellung sehr verschiedenartiger  $\alpha$ -Aminosäuren mit gutem Erfolg benutzt worden. Ich glaube daher, daß eine Zusammenstellung der bisher bewerkstelligten Synthesen von einigem Interesse sein kann: eine solche soll im folgenden gegeben werden. Es soll hieran eine genaue Beschreibung der Darstellung von Natriumphtalimidmalonester geknüpft werden, denn es hat sich herausgestellt, daß eine genaue Innehaltung bestimmter Bedingungen bei seiner Darstellung für die Ausbeute der gewünschten Aminosäuren maßgebend ist.

Der Phtalimidmalonester<sup>1)</sup> wurde durch Behandlung von dem nach Knoevenagel<sup>2)</sup> leicht zugänglichen Brommalonester mit Phtalimidkalium gewonnen. Die Ausbeute an reinem, umkristallisiertem Phtalimidmalonester betrug 80% der Theorie; übrigens ist derselbe jetzt in ganz reinem Zustand von C. A. F. Kahlbaum, Berlin, zu beziehen.

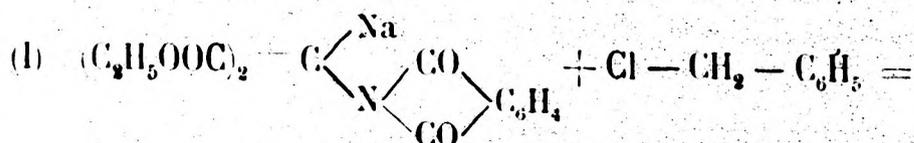
Der Phtalimidmalonester wird durch passende Behandlung mit Natriumalkoholat (siehe S. 454) in die Natriumverbindung übergeführt, und dieselbe liefert durch Erhitzen mit einer passenden Halogenverbindung einen substituierten Phtalimidmalonester, der durch Kochen mit Salzsäure oder besser durch Verseifen mit Natrium- oder Baryumhydroxyd und nachfolgende Eindampfung mit Salzsäure das salzsaure Salz der gewünschten Aminosäure gibt.

<sup>1)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 6 (1902).

<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXI, S. 1355 (1888).

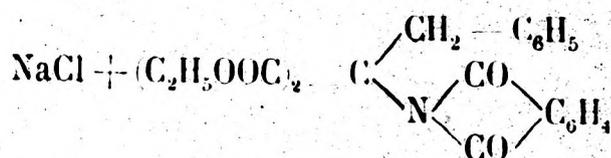
## a) Monoaminomonokarbonsäuren.

Als Beispiel dieser Säuregruppe habe ich Phenylalanin<sup>1)</sup> gewählt. Die für die Darstellung dieser Verbindung benutzte Halogenverbindung war das Benzylchlorid, und die sich vollziehenden Reaktionen können durch folgende Gleichungen wiedergegeben werden:

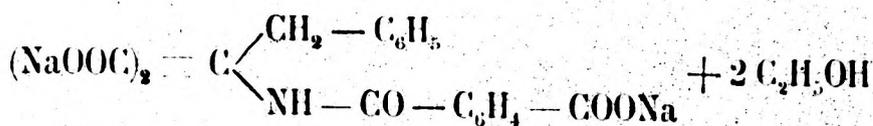
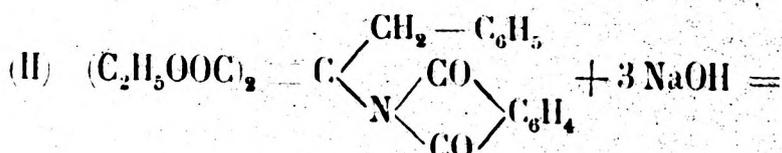


Natriumphtalimidmalonester

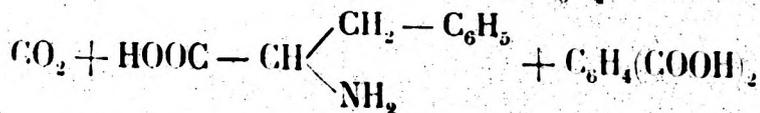
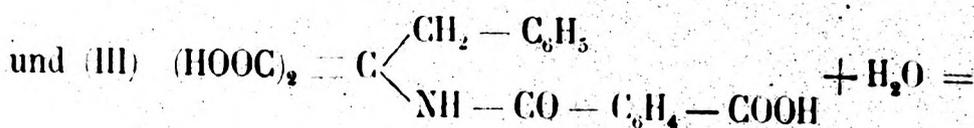
Benzylchlorid



Benzylphtalimidmalonester



Natriumsalz der Benzylphtalaminsäuremalonsäure



Phenylalanin

Die Ausbeute an Benzylphtalimidmalonester (Gleichung I) in umkristallisiertem Zustande betrug 80% der Theorie, die an Phenylalanin (Gleichung II und III) ebenfalls 80% der Theorie.

Wie leicht zu ersehen ist, können eine große Reihe Monoaminomonokarbonsäuren auf diese Weise durch Anwendung verschiedener Halogenverbindungen dargestellt werden. Selbst habe ich außer dem Benzylchlorid nur noch das Allyljodid<sup>2)</sup>

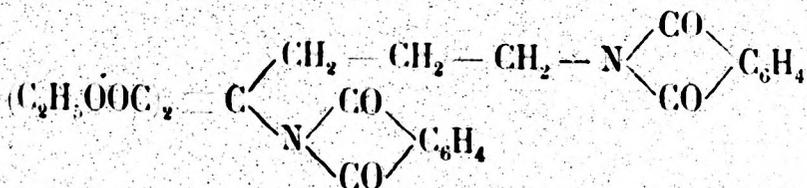
<sup>1)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 13 (1902).

<sup>2)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 187 (1905).

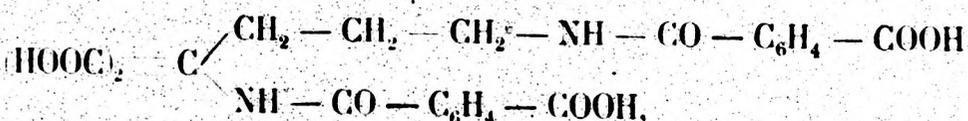
verwendet. Ich habe dadurch den Allylphthalimidmalonester (Ausbeute 90% der Theorie) und hiervon ausgehend das Allylglycin (Ausbeute ca. 75% der Theorie) gewonnen (siehe übrigens S. 451).

### b) Diaminomonokarbonsäuren.

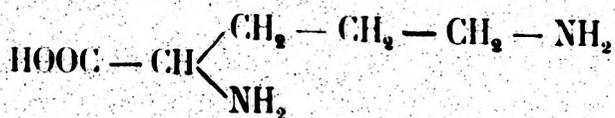
Als Beispiel dieser Säuregruppe habe ich die  $\alpha$ - $\delta$ -Diaminovaleriansäure (rac. Ornithin)<sup>1)</sup> gewählt. Die benutzte Halogenverbindung war das nach S. Gabriel und J. Weiner<sup>2)</sup> leicht zugängliche  $\gamma$ -Brompropylphthalimid, und die Reaktionsgleichungen entsprachen vollständig den oben angeführten. Der nach Gleichung (I) gewonnene  $\gamma$ -Phthalimidpropylphthalimidmalonester:



(Ausbeute: 75% der Theorie) lieferte durch Natriumhydroxyd verseift das Natriumsalz der Säure



welche durch Eindampfen mit Salzsäure unter Kohlensäureentwicklung und Ausscheidung von Phtalsäure das salzsaure Salz der  $\alpha$ - $\delta$ -Diaminovaleriansäure



gab; die Aminosäure wurde in Form der Dibenzoylverbindung, racemische Ornithursäure, isoliert (Ausbeute 85% der Theorie).<sup>3)</sup>

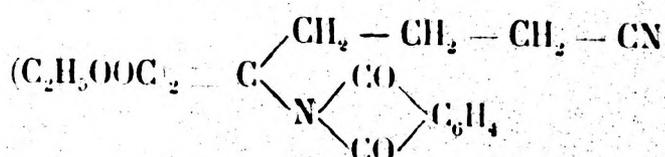
<sup>1)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 32 (1902).

<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXI, S. 2671 (1888).

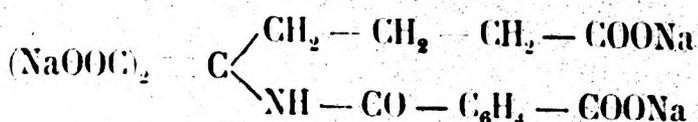
<sup>3)</sup> Die racemische Ornithursäure habe ich durch die Brucin- und Cinchoninsalze in die optisch-aktiven Formen gespalten, deren Drehungsvermögen und übrige Eigenschaften ich genau untersucht habe. Es hat sich dabei gezeigt, daß  $\delta$ -Dibenzoyl- $\alpha$ - $\delta$ -Diaminovaleriansäure mit der natürlichen Ornithursäure identisch ist (Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, Heft 3 [1905]).

## c) Monoaminodikarbonsäuren.

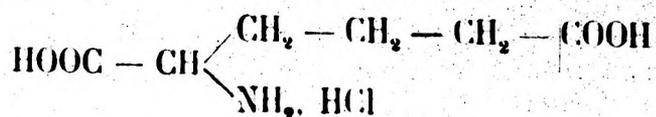
Ich habe in dieser Gruppe die  $\alpha$ -Aminoadipinsäure <sup>1)</sup> durch Anwendung des nach S. Gabriel <sup>2)</sup> dargestellten  $\gamma$ -Chlorbutyronitrils erhalten. Der nach Gleichung (I) (S. 449) gewonnene Butyronitrilphtalimidmalonester



(Ausbeute ca. 80% der Theorie) wurde durch Natronlauge verseift, und das gewonnene Natriumsalz



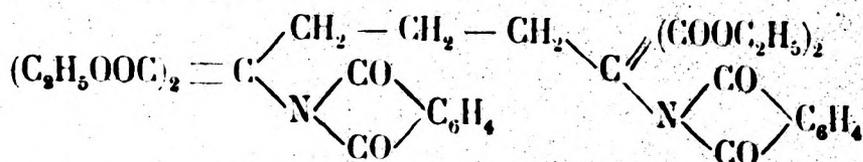
mit Salzsäure eingedampft. Hierdurch bildete sich unter Ausscheidung von Natriumchlorid und Phtalsäure und Entwicklung von Kohlensäure das salzsaure Salz der  $\alpha$ -Aminoadipinsäure,



aus welcher die freie Aminosäure durch passende Behandlung mit Ammoniak gefällt werden konnte (Ausbeute ca. 90% der Theorie).

 d) Diaminodikarbonsäuren. <sup>3)</sup>

Durch Erhitzen des Natriumphtalimidmalonesters mit einem mäßigen Überschuß von Trimethylenbromid wird hauptsächlich Trimethylenphtalimidmalonester



gebildet (Ausbeute bei den vorläufigen Versuchen über 50% der Theorie). Derselbe gibt, auf gewöhnliche Weise durch Baryumhydroxyd verseift und danach mit Salzsäure eingedampft,

<sup>1)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 20 (1902).

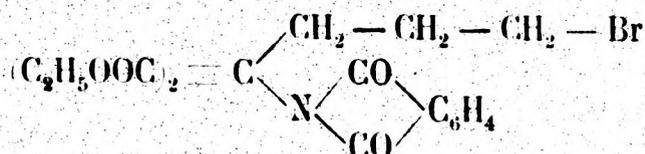
<sup>2)</sup> Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXIII, S. 1771 (1890).

<sup>3)</sup> Vorläufige Mitteilung in Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 147 (1905).

das salzsaure Salz der  $\alpha$ - $\epsilon$ -Diaminopimelinsäure,<sup>1)</sup> wovon die freie Aminosäure leicht dargestellt werden kann (Ausbeute 90% der Theorie). Auf ganz dieselbe Weise habe ich in einem vorläufigen Versuch durch Anwendung von Äthylenbromid statt Trimethylenbromid die  $\alpha$ - $\delta$ -Diaminoadipinsäure dargestellt.

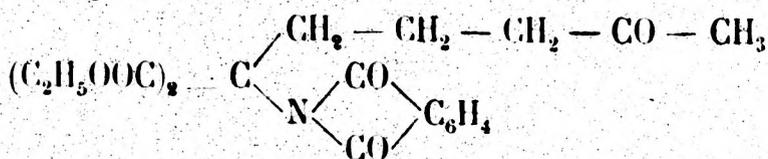
e) Oxyaminosäuren.<sup>2)</sup>

Ich habe als Beispiel  $\alpha$ -Amino- $\delta$ -oxyvaleriansäure gewählt. Durch Erhitzen des Natriumphthalimidmalonesters mit einem großen Überschuß von Trimethylenbromid bildet sich hauptsächlich  $\gamma$ -Brompropylphthalimidmalonester

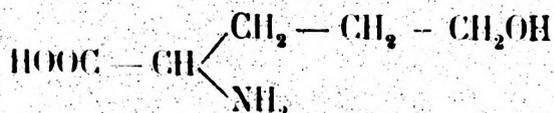


Die Ausbeute an diesem Bromid beträgt 75—80% der Theorie: es ist mir aber nicht, wie in allen oben erwähnten Fällen, gelungen, dasselbe in reinem Zustande zu bekommen: ich habe das Rohprodukt, also das Bromid, mit 20—25% Verunreinigungen gemischt, als weiteres Ausgangsmaterial benutzen müssen. Wie unten (s. S. 457) ausführlicher erwähnt wird, geben diese Verunreinigungen bei der Zersetzung durch Alkalien und Säuren hauptsächlich Glycin.

Durch Erwärmen des rohen Bromids mit Kaliumacetat wird das entsprechende Acetat:



gebildet, und dieses liefert dann, auf gewöhnliche Weise mit Natriumhydroxyd verseift und danach mit Salzsäure eingedampft, die  $\alpha$ -Amino- $\delta$ -oxyvaleriansäure

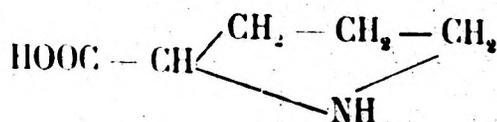


Was die Aubeute betrifft, muß erstens darauf Rücksicht genommen werden, daß ein Teil der Oxyaminosäure durch Ein-

<sup>1)</sup> Siehe auch Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 436, 437, 442 und 443 (1905).

<sup>2)</sup> Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 137 (1905).

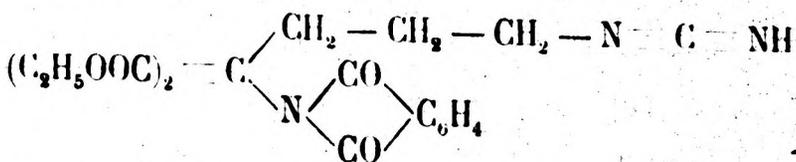
dampfen mit Salzsäure unter Wasserabspaltung  $\alpha$ -Pyrrolidinkarbonsäure



gibt<sup>1)</sup> und zweitens, daß das von den Verunreinigungen des Ausgangsmaterials herrührende Glycin Schwierigkeiten bei der Reindarstellung der Oxyaminosäure verursacht. Wie aus der ausführlichen Beschreibung in den «Comptes-rendus du Laboratoire de Carlsberg» zu ersehen ist, gelingt es einigermaßen leicht, (durch die Kupfersalze) diese Schwierigkeiten zu beseitigen. Der  $\gamma$ -Brompropylphtalimidmalonester hat dann folgende Produkte geliefert:

- |  |     |                 |
|--|-----|-----------------|
| 1. $\alpha$ -Pyrrolidinkarbonsäure in einer Menge von ca. . . . . .  | 17% | der Theorie     |
| 2. Kupfersalz der $\alpha$ -Amino- $\delta$ -oxyvaleriansäure in einer Menge von ca. . . . .                         | 57% | " "             |
| 3. Kupferdoppelsalz der $\alpha$ -Amino- $\delta$ -oxyvaleriansäure und des Glycins in einer Menge von ca. . . . . . | 16% | " "             |
| im ganzen . . . . .  |     | 90% der Theorie |

Es ist zu erwarten, daß der oben erwähnte  $\gamma$ -Brompropylphtalimidmalonester auch für andere synthetische Zwecke als den eben besprochenen brauchbar sein würde. Es hat sich denn auch gezeigt, daß derselbe durch passende Behandlung mit Natriumcyanamid ( $\text{NaN} = \text{C} - \text{NH}$ ) den  $\gamma$ -Cyanamidpropylphtalimidmalonester



in reinem Zustande geben kann (Ausbeute 75—80% der Theorie), und ich hoffe durch Behandlung des letzteren mit Ammoniak

<sup>1)</sup> Siehe auch Comptes-rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. VI, S. 168, (1905), wo die Frage betreffs der Umwandlung von  $\alpha$ -Amino- $\delta$ -oxyvaleriansäure in  $\alpha$ -Pyrrolidinkarbonsäure durch verschiedene Einwirkungen behandelt worden ist.

<sup>2)</sup> Aus diesem Kupferdoppelsalz läßt sich die Oxyaminosäure verhältnismäßig leicht, wengleich nicht ohne Verlust, gewinnen.

oder Ammoniumsalzen einen  $\gamma$ -Guanidinopropylphthalimidmalonester darstellen zu können, woraus  $\alpha$ -Amino- $\delta$ -guanidinovaleriansäure, d. h. racemisches Arginin oder eine damit isomere Verbindung, wahrscheinlich gewonnen werden kann.

Noch muß ich hinzufügen, daß der früher erwähnte Allylphthalimidmalonester (S. 450), wie zu erwarten ist, zwei Atome Brom aufnehmen kann. Ich hoffe durch Behandlung dieser Verbindung mit Kaliumacetat und nachfolgende Verseifung durch Natriumhydroxyd und Eindampfen mit Salzsäure die  $\alpha$ -Amino- $\gamma$ - $\delta$ -dioxyvaleriansäure darstellen zu können. Wahrscheinlich kann aus dieser Säure durch Ringschließung unter Wasserabspaltung eine Oxy- $\alpha$ -pyrrolidinkarbonsäure gebildet werden (vergleiche oben S. 453).

### Natriumphthalimidmalonester.

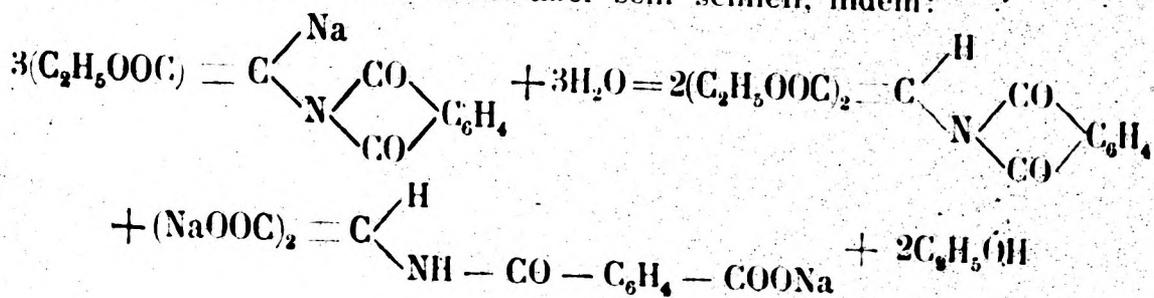
Diese Verbindung wird auf folgende Weise bereitet. In einem Rundkolben ( $1\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{4}$  l fassend), welcher mit einem Rückflußkühler, der oben ein Calciumchloridrohr trägt, versehen ist, wird  $\frac{1}{5}$  g-Atom (4,6 g) blankes metallisches Natrium in 80—100 ccm gut entwässertem, am besten über Natrium frisch destilliertem Alkohol gelöst. Nach vollständigem Lösen des Natriums, und während die Lösung eine Temperatur von 60—70° hat, wird ein wenig mehr als  $\frac{1}{5}$  g-Molekül reiner, trockener Phthalimidmalonester zugesetzt (62—63 g statt der berechneten 61 g). Durch Schütteln geht derselbe vollständig in Lösung mit stark gelber Färbung, aber plötzlich beginnt die Abscheidung des gelben kristallinischen Natriumphthalimidmalonesters, und nach kurzer Zeit unter stetigem Schütteln bildet die ganze Masse eine feste, die untere Hälfte der Innenseite des Kolbens deckende Kruste. Hiernach wird der Alkohol im Vacuum abgetrieben, indem der Kolben im Ölbad bei langsam steigender Temperatur bis 130—140° (Temperatur des Bads) erwärmt wird. Um den letzten Rest des Alkohols zu entfernen, ist es notwendig, schließlich reine kohlensäurefreie, trockne Luft eintreten zu lassen und dieselbe wieder durch Evakuieren zu entfernen: diese Operation muß so lange wiederholt werden,

bis die letzte Evakuierung keinen Alkoholtropfen mehr erscheinen läßt. Der Natriumphtalimidmalonester ist hiernach fertig zum Gebrauch und wird nach mäßigem Kühlen<sup>1)</sup> gleich mit der betreffenden Halogenverbindung übergossen, wonach der Kolben wieder mit einem reinen, trockenen, mit Calciumchloridrohr versehenen Rückflußkühler geschlossen und im Ölbad so lange bei passender Temperatur, verschieden für die verschiedenen Halogenverbindungen, erhitzt wird, bis eine entnommene Probe auf feuchtem Curcuma- oder Lakmuspapier nicht mehr deutlich alkalisch reagiert.<sup>2)</sup> Die weitere Behandlung ist natürlich eine verschiedene für die verschiedenen Körper, hat aber in keinem der bisher untersuchten Fälle Schwierigkeiten geboten: über diesbezügliche Einzelheiten muß ich aber auf die ausführlichen Abhandlungen in den «Comptes-rendus du Laboratoire de Carlsberg» verweisen.

Dieser Methode möchte ich noch einige Bemerkungen beifügen. Es wurde oben erwähnt, daß der Phtalimidmalonester der Natriumalkoholatlösung zugesetzt werden soll, wenn die letztere 60—70° warm ist: dies hat seinen Grund in rein praktischen Verhältnissen. Bei niedrigerer Temperatur löst sich der Phtalimidmalonester so langsam in der alkoholischen Lösung, daß man die Gefahr läuft, die Abscheidung des Natriumphtalimidmalonesters vor dem vollständigen Lösen des Phtalimidmalonesters zu bekommen, und ein wenig des letzteren kann

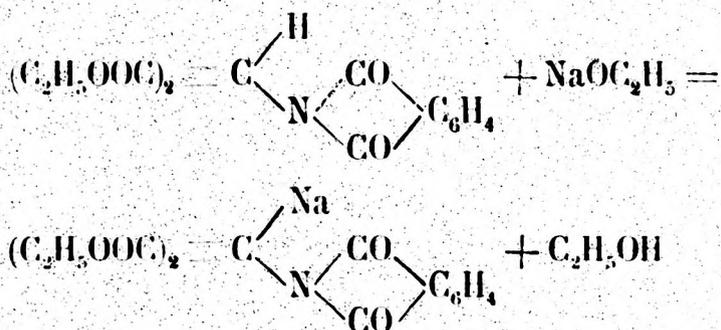
<sup>1)</sup> Wenn man kontrollieren will, ob aller Alkohol wirklich weggegangen ist, kann man vor dem Zusatz der Halogenverbindung den Kolben mit Inhalt wägen, natürlich muß man vorher den leeren Kolben tariert haben.

<sup>2)</sup> Die entnommene Probe muß auf das gefeuchtete Papier gedrückt werden; es ist nicht tunlich, dieselbe mit Wasser zu behandeln und danach die Reaktion des erhaltenen wässerigen Auszugs zu prüfen, denn Natriumphtalimidmalonester löst sich wohl in Wasser mit alkalischer Reaktion, dieselbe verschwindet aber sehr schnell, indem:



daher in die Natriumverbindung eingeschlossen und so der Wirkung des Natriumalkoholats entzogen werden. Bei höherer Temperatur geschieht die Abscheidung des Natriumphthalimidmalonesters ziemlich langsam und daher in ziemlich großen Kristallen, welche beim späteren Abtreiben des Alkohols zum Stoßen Anlaß geben. Nur bei einer passenden mittleren Temperatur (60—70°) gelingt es leicht, allen Phthalimidmalonester in Lösung zu bringen, bevor die Abscheidung der Natriumverbindung beginnt, und wenn die Auskristallisation erst angefangen hat, vollzieht sich dieselbe so schnell, daß die ganze Masse geseht, und die spätere Abdestillation des Alkohols macht dann keine Schwierigkeiten.

Eine gewöhnliche Malonestersynthese wird ja in den meisten Fällen bei Anwesenheit von Alkohol ausgeführt: dieses läßt sich bei den Phthalimidmalonestersynthesen nicht ausführen, wahrscheinlich weil die Reaktion



reziprok ist, so daß Natriumalkoholat mit der zugesetzten Halogenverbindung reagieren kann, während Phthalimidmalonester in unverändertem Zustande in der Lösung bleibt. Bei meinen ersten Versuchen, wo ich mir über dieses Verhältnis nicht klar war und daher mit alkoholischen Lösungen arbeitete, war die Ausbeute deshalb auch wenig befriedigend. Bei zwei Versuchen, in welchen die verwendete Halogenverbindung das  $\gamma$ -Brompropylphthalimid (siehe S. 450) war, bekam ich, wenn 100 ccm Alkohol anwesend waren, 40% und wenn 300 ccm Alkohol benutzt wurden, nur 10% der berechneten Menge des  $\gamma$ -Phthalimidpropylphthalimidmalonesters, während das Reaktionsprodukt reichliche Mengen unveränderten Phthalimidmalonesters enthielt (siehe außerdem unten).

Die Ausbeute an dem substituierten Phthalimidmalonester in gereinigtem Zustande betrug, wie es aus der vorhergehenden



Auf welche Weise ist nun dieser Phthalimidmalonester entstanden? Die nächstliegende Erklärungsweise scheint mir die zu sein, daß der Natriumphthalimidmalonester dem Trimethylenbromid Bromwasserstoff entzogen hat unter Bildung von Phthalimidmalonester, Natriumbromid und Allylbromid oder symm. Allylen. Indes ist es nicht möglich gewesen, bei der hier besprochenen Erwärmung von Natriumphthalimidmalonester mit Trimethylenbromid eine Entwicklung von Allylen oder Allylbromid oder eine Bildung von Allylphthalimidmalonester (durch Natriumphthalimidmalonester und Allylbromid) in beträchtlichen Mengen zu beobachten, wohl aber konnten minimale Quantitäten erhalten werden.

Es wäre auch denkbar, daß der nach dem oben beschriebenen Verfahren dargestellte Natriumphthalimidmalonester nicht vollständig rein wäre, und daß vielleicht ein besseres Resultat durch Verwendung des auskristallisierten Natriumphthalimidmalonesters erreicht werden könnte: es wurden daher folgende Versuche ausgeführt:

4.6 g Natrium wurden in 200 ccm absolutem Alkohol gelöst und darin 61 g Phthalimidmalonester gelöst; durch Schütteln und Kühlen in kaltem Wasser schied sich der Natriumphthalimidmalonester als ein gelber, ziemlich voluminöser Niederschlag aus. Derselbe wurde auf der Nutsche abgetrennt, schnell zweimal mit absolutem Alkohol und zweimal mit Äther gewaschen und danach in einer Schale im Vacuum über Schwefelsäure, bis der Äthergeruch verschwunden war, stehen gelassen. Die Ausbeute betrug 65,1 g, und aus dem Filtrat und den Waschflüssigkeiten konnten durch Neutralisation mit Salzsäure 7 g beinahe reiner Phthalimidmalonester gewonnen werden. Durch Erwärmen des auf diese Weise gewonnenen Natriumphthalimidmalonesters mit Trimethylenbromid wurde ein Reaktionsprodukt erhalten, welches nur ca. 66%  $\gamma$ -Brompropylphthalimidmalonester enthielt. Die schlechte Ausbeute rührt davon her, daß der Natriumphthalimidmalonester, wie dies durch einen zweiten Versuch nachgewiesen wurde, etwas Kristallalkohol enthält, und derselbe ist also hinreichend, um die Ausbeute stark zu vermindern.

Bei dem zweiten Versuche wurde der kristallisierte Natriumphthalimidmalonester genau wie bei dem ersten hergestellt; eine Probe wurde zur Analyse entnommen, und der Rest wurde danach in einem Kolben wie gewöhnlich in reiner, trockener, kohlensäurefreier Luft bei 130–140° von Kristallalkohol befreit und darauf mit Trimethylenbromid behandelt. Das Reaktionsprodukt enthielt 82,8%  $\gamma$ -Brompropylphthalimidmalonester, also nur ein wenig mehr als gewöhnlich. Die entnommene

Probe des Natriumphtalimidmalonesters verlor im Vacuum über Schwefelsäure nur langsam, im Vacuum bei 130° dagegen schnell ihren Kristallalkohol, im ganzen 16,64% Alkohol (berechnet auf  $1\frac{1}{2}$  Molekül Alkohol 17,43%). Die von Alkohol befreite Probe erwies sich als reiner Natriumphtalimidmalonester (gefunden 4,23% Stickstoff und 7,02% Natrium, berechnet: 4,29% Stickstoff und 7,04% Natrium).

Es hat sich also herausgestellt, erstens daß selbst geringe Mengen Alkohol den Reaktionsverlauf beeinflussen, und zweitens daß der auskristallisierte, von Alkohol befreite, ganz reine Natriumphtalimidmalonester eine nur wenig bessere Ausbeute liefert als der auf gewöhnliche Weise bereitete Natriumphtalimidmalonester.

Selbstverständlich ist es von größter Bedeutung, daß der verwendete Alkohol wirklich wasserfrei ist, denn die Wassermenge, welche theoretisch notwendig ist, um die ganze Menge ( $\frac{1}{3}$  g-Mol.) Natriumphtalimidmalonester zu zersetzen (siehe die Umsetzung S. 455 unten) beträgt nur  $\frac{1}{3} \times 18 = 3,6$  g Wasser. Ein dritter Versuch wurde daher angestellt, bei welchem alle Vorsichtsmaßregeln genommen wurden, um jede Spur von Feuchtigkeit zu beseitigen. So wurde z. B. ein Alkohol verwendet, welcher erst wie gewöhnlich entwässert und dann schließlich unmittelbar vor dem Gebrauch über Natrium destilliert worden war; weiter war der verwendete Phtalimidmalonester im Vacuum bei 50° und das benutzte Trimethylenbromid durch Chlorcalcium getrocknet worden. Das Reaktionsprodukt enthielt 83,4%  $\gamma$ -Brompropylphtalimidmalonester, also auch hier wurde eine ein wenig größere Ausbeute als gewöhnlich erhalten.

Aus dem vorhergehenden ist ersichtlich, daß es nie gelungen ist, eine vollständig quantitative Ausbeute zu erhalten; eine einzige ganz bestimmte Fehlerquelle läßt sich aber nicht nachweisen, wahrscheinlich sind, wie oben erwähnt, mehrere solche vorhanden. Es hat sich aber ergeben, daß es notwendig ist, um eine möglichst hohe Ausbeute bei den Synthesen durch Natriumphtalimidmalonester zu erreichen:

1. Alles Wasser zu entfernen (Trocknen des Phtalimidmalonesters und der Halogenverbindung, vollständige Entwässerung des benutzten Alkohols) und

2. allen Alkohol aus dem Natriumphtalimidmalonester abzutreiben, bevor die Halogenverbindung zugesetzt wird.

Selbstverständlich eignet sich der Natriumphtalimidmalonester nicht zum Verkauf; er muß jedesmal neu dargestellt und am besten frisch verwendet werden.

Carlsberg-Laboratorium, Valby, Kopenhagen,  
März 1905.