

Wir haben uns überzeugt, dass sie auch bei anderen Phenolen, z. B. beim β -Naphthol recht gute Resultate liefert. Das zuerst entstehende

Tetracetyl- β -naphtholglucosid

wurde genau unter den gleichen Bedingungen und in derselben Ausbeute erhalten. Die Verbindung schmilzt bei 135–136° (corr.) und krystallisirt aus heissem Alkohol beim Abkühlen in feinen, federartig gruppirten Nadelchen.

0.1947 g Sbst.: 0.4332 g CO₂, 0.0959 g H₂O.

C₂₄H₂₈O₁₀. Ber. C 60.75, H 5.48.

Gef. » 60.68, » 5.47.

Nach einer Privatmittheilung der HHrn. Ryan und Mills entsteht dieselbe Verbindung beim Acetyliren des β -Naphtholglucosids, welches Hr. Ryan¹⁾ vor einiger Zeit nach der Michael'schen Methode dargestellt hat.

444. Emil Fischer: Synthese der α, γ -Diaminobuttersäure.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

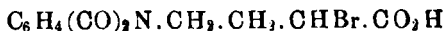
(Eingegangen am 12. August 1901.)

Die bisher unbekannte α, γ -Diaminobuttersäure lässt sich durch die gleiche Methode darstellen, welche ich für die künstliche Bereitung der α, δ -Diaminovaleriansäure²⁾ (inactives Ornithin) benutzt habe. Als Ausgangsmaterial dient der Phtalimidoäthylmalonsäureester,



welchen Aschan³⁾ nach der allgemeinen Methode von Gabriel aus Bromäthylphtalimid und Natriummalonsäureester erhalten hat.

Derselbe tauscht den am tertiären Kohlenstoffatom haftenden Wasserstoff leicht gegen Brom aus, und die aus dem Bromproduct durch Verseifung entstehende Phtalimidoäthylbrommalonsäure verliert beim Erhitzen ein Molekül Kohlensäure. Wird die so entstehende γ -Phtalimido- α -brombuttersäure,



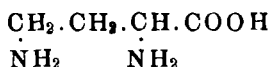
mit Ammoniak behandelt, so resultirt die entsprechende γ -Phtalimido- α -aminobuttersäure,



¹⁾ Journ. Chem. Soc. 75, 1054 [1889].

²⁾ Diese Berichte 34, 454 [1901]. ³⁾ Diese Berichte 24, 2449 [1891].

welche beim Erhitzen mit starker Salzsäure in Phtalsäure und α, γ -Diaminobuttersäure,



zerfällt.

Letztere zeigt, wie leicht begreiflich, grosse Aehnlichkeit einerseits mit der von Klebs ¹⁾ dargestellten Diaminopropionsäure und andererseits mit dem Ornithin, zwischen denen sie nach ihrer Structur die Mitte hält.

Phtalimidoäthyl-malonsäurediäthylester.

Aschan hat die Verbindung in farblosen, bei 42—44° schmelzenden Blättchen oder Prismen erhalten. Die Ausbeute an diesem reinen Product ist aber nach meiner Erfahrung so ausserordentlich schlecht, dass für die weiteren Versuche das ölige Präparat verwandt werden musste. Zur Bereitung desselben wurden zunächst genau nach der Vorschrift von Aschan 12 g Natrium in 120 ccm Alkohol gelöst, nach dem Abkühlen 100 g Malonsäureester und dann 100 g käufliches β -Bromäthylphtalimid zugegeben, 4 Stdn. am Rückflusskühler gekocht, Alkohol und unveränderter Malonsäureester mit Wasserdampf abdestillirt und das dicke Oel ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Aethers wurde der Rückstand 5 Mal mit je 600 ccm Ligroin (Sdp. 55—65°) etwa $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflusskühler ausgekocht, die vereinigten Ligroinauszüge verdampft und zur Entfernung des Lösungsmittels das auf dem Wasserbade erwärmte Oel mehrere Stunden mit einem getrockneten Luftstrom behandelt. Das so erhaltene, braune, in der Kälte zähflüssige Präparat, dessen Menge durchschnittlich 70—75 g betrug, diente für die Bereitung des

β -Phtalimidoäthyl-brommalonsäurediäthylesters.

100 g des zuvor erwähnten syrupösen Phtalimidoäthylmalonsäureesters werden in 500 ccm Chloroform gelöst, mit 60 g Brom vermischt und dem Tageslicht ausgesetzt. Je nach der Intensität des Letzteren verläuft die Reaction verschieden rasch, erfordert aber gewöhnlich 2—3 Tage. Da das Brom im kleinen Ueberschuss vorhanden ist, so tritt keine völlige Entfärbung ein. Schliesslich wird mit Wasser geschüttelt, durch schweflige Säure entfärbt und die abgehobene Chloroformlösung verdampft. Löst man den Rückstand, der durch das Eindampfen wieder etwas braun geworden ist, in der gleichen Menge heissem Alkohol und kühlt auf — 20° ab, so fällt der Phtalimidoäthylbrommalonsäureester in Gestalt farbloser Krystalle aus. Die Ausbeute betrug 70 g, was etwa 57 pCt. der Theorie, berechnet auf

¹⁾ Diese Berichte 26, 2264 [1893] und Zeitschr. für physiol. Chem. 19, 301.

den Phtalimidoäthylmalonsäureester, oder 32 pCt., berechnet auf das ursprüngliche Bromäthylphtalimid, entspricht. Für die Analyse wurde die Substanz nochmals aus Alkohol umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2268 g Sbst.: 0.1029 g AgBr. — 0.2008 g Sbst.: 0.3663 g CO₂, 0.0803 g H₂O. — 0.2002 g Sbst.: 0.8653 g CO₂, 0.0784 g H₂O.

C₁₇H₁₈O₆NBr. Ber. C 49.51, H 4.37, Br 19.42.

Gef. » 49.75, 49.76, » 4.44, 4.35, » 19.34.

Die Verbindung schmilzt bei 76 — 78° (corr.) und zersetzt sich gegen 220 — 230° unter Gasentwicklung und Braunfärbung. In Alkohol löst sie sich sehr leicht und krystallisirt daraus in schönen, farblosen, abgestumpften Prismen. In Chloroform ist sie äusserst leicht löslich, weniger in Aether, und in Ligroin recht schwer löslich. Von alkoholischem Kali wird sie sofort unter Abscheidung von Bromkalium zersetzt.

γ-Phtalimido-α-brombuttersäure,

C₆H₄(CO)₂N.CH₂.CH₂.CHBr.CO₂H.

Zur Verseifung werden 50 g des Phtalimidoäthylbrommalonsäureesters mit 250 ccm bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure im Einschlussrohr 3 Stunden auf 50 — 55° erhitzt, nach dem Abkühlen das Rohr geöffnet, der Inhalt in einen Kolben gegossen, allmählich auf 50° erwärmt, zuletzt unter Durchsaugen eines Luftstromes, damit das Bromäthyl und die Hauptmenge des Bromwasserstoffs verjagt werden, und schliesslich in Eis abgekühlt. Dabei fällt eine schwach gelb gefärbte, dicke Krystallmasse aus, welche auf Glaswolle stark abgesaugt, dann auf porösen Thonplatten und zuletzt auf dem Wasserbade getrocknet wird. Zur Reinigung löst man in warmem Aether, kocht mit etwas Thierkohle und fällt die eingeeengte ätherische Lösung mit Petroläther. Das anfangs ausgeschiedene Oel erstarrt bald und bildet dann eine schöne, farblose Krystallmasse. Die Mutterlauge lieferte beim Eindampfen noch eine zweite, kleinere Krystallisation. Die Gesamtausbeute betrug 41 g. Dies Product besteht unzweifelhaft zum grössten Theil aus Phtalimidoäthylbrommalonsäure, wurde aber nicht analysirt. Zur Ueberführung in die Monocarbonsäure erhitzt man das Präparat etwa $\frac{3}{4}$ Stunden in einem Bade auf 140—150°, wobei es durch Entwicklung von Kohlensäure stark aufschäumt und schliesslich völlig schmilzt. Der braune Rückstand, welcher beim Abkühlen krystallinisch erstarrt, wird noch heiss in ziemlich viel Aether gegossen, um ihn leichter zu lösen. Wird die durch Kochen mit Thierkohle entfärbte ätherische Flüssigkeit eingeeengt und schliesslich mit Petroläther versetzt, so fällt die Phtalimidoäthylbrombuttersäure als weisse Krystallmasse aus. Die Ausbeute betrug 34 g oder 89 pCt. der Theorie, berechnet auf den angewandten Phtalimidoäthylbrommalonsäureester. Das

Präparat ist für die weitere Verarbeitung rein genug. Für die Analyse wurde es in $4\frac{1}{2}$ Theilen kochendem Benzol gelöst und bis zur Trübung Petroläther zugesetzt. Es schied sich dann in flachen Tafeln ab, welche bei 109^0 getrocknet wurden.

0.2244 g Sbst.: 0.1360 g AgBr. — 0.2002 g Sbst.: 0.3415 g CO_2 , 0.0586 g H_2O . — 0.2165 g Sbst.: 8.8 ccm N (24^0 , 768 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{NBr}$. Ber. C 46.15, H 3.21, N 4.49, Br 25.64.

Gef. » 46.52, » 3.25, » 4.61, » 25.79.

Die Verbindung schmilzt nach vorherigem Sintern bei $154\text{--}156^0$ (corr.). Sie löst sich sehr leicht in Aceton, Chloroform, Alkohol und Aether, ziemlich leicht in heissem Wasser, schwer in Ligroin. Ammoniak und Natronlauge lösen die Säure schon in der Kälte sehr leicht.

Einwirkung von Ammoniak auf Phtalimidobrombuttersäure.

Wasserfreies, flüssiges Ammoniak löst bei gewöhnlicher Temperatur die gebronte Säure leicht und substituirt das Halogen so schnell, dass die Reaction nach etwa 12 Stunden beendet ist. Dabei entsteht, neben anderen Producten, das Phtalylderivat der α - γ -Diaminobuttersäure, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CO})_2\text{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}_2\text{H}$. Um dasselbe zu isoliren, wurde das Ammoniak verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und mit gelbem Bleioxyd bis zur völligen Ausfällung des Halogens gekocht, dann das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und zur Krystallisation verdampft. Für die Analyse war das Präparat $1\frac{1}{2}$ Stunden bei 109^0 getrocknet.

0.1023 g Sbst.: 0.2174 g CO_2 , 0.0487 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$. Ber. C 58.06, H 4.84.

Gef. » 57.96, » 5.29.

Die Substanz schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 197^0 unter Zersetzung und krystallisirt aus heissem Wasser, in welchem sie ziemlich schwer löslich ist, beim Erkalten in kleinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten Blättchen. Da die Ausbeute wenig befriedigend und die Anwendung des flüssigen Ammoniaks ausserdem unbequem war, so wurden grössere Versuche mit wässrigem Ammoniak ausgeführt.

15 g Phtalimidobrombuttersäure wurden mit 75 ccm bei 0^0 gesättigtem Ammoniak im Einschlussrohr 12 Stunden auf $50\text{--}55^0$ erwärmt, dann die schwach gelb gefärbte Lösung unter vermindertem Druck im Wasserbade verdampft, wobei der anfänglich syrupartige Rückstand allmählich krystallinisch wird. Ich halte es für wahrscheinlich, dass die ammoniakalische Lösung das Salz der entsprechenden Phtalaminosäure enthält, und dass dieses allmählich durch die Wärme in die krystallisirende Phtalyldiaminobuttersäure verwandelt wird.

Der Rückstand wird in warmem Wasser gelöst, in einer Schale auf dem Wasserbade bis zur reichlichen Krystallisation eingengt und auf 0° abgekühlt. Das abgesaugte Product muss zur völligen Entfernung des Halogens nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt werden. Die Mutterlaugen werden wieder zur Trockne verdampft und das ausgeschiedene Product auf die gleiche Art behandelt. Die Ausbeute betrug 5.5–6 g oder ungefähr 50 pCt. der Theorie.

Das Präparat zeigte ganz ähnliche Eigenschaften wie das mit flüssigem Ammoniak dargestellte, gab aber bei der Analyse 1 pCt. Kohlenstoff zu wenig.

0.1726 g Sbst.: 0.3611 g CO_2 , 0.0805 g H_2O . — 0.2064 g Sbst.: 19.7 ccm N (24° , 760 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$. Ber. C 58.06, H 4.84, N 11.29.

Gef. » 57.06, » 5.18, » 10.71.

α, γ -Diaminobuttersäure, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CO}_2\text{H}$.

Zur Verseifung wird die zuvor beschriebene Phtalylverbindung mit der 12 fachen Gewichtsmenge Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 im Einschlussrohr 12 Stunden bei 100° geschüttelt, dann der Rohrinhalt mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, von der auskrystallisirten Phtalsäure abfiltrirt, auf dem Wasserbade zur Krystallisation verdampft und der Rückstand nach Zusatz von wenig Wasser so lange ausgeäthert, bis die Phtalsäure ganz entfernt ist. Man verdampft dann wieder auf dem Wasserbade bis zur Krystallisation und fällt das Hydrochlorat der Diaminobuttersäure vollends mit Alkohol und Aether. Das krystallinische Präparat ist nur schwach gelb, die Ausbeute beträgt 85–90 pCt. der Theorie.

Zur Verwandlung in die freie Diaminosäure wird das Hydrochlorat in etwa 20 Theilen kaltem Wasser gelöst, mit einem kleinen Ueberschuss von frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt, das Filtrat vorsichtig mit Salzsäure versetzt, bis gerade alles gelöste Silber wieder gefällt ist, und die nach dem Schütteln mit Thierkohle abermals filtrirte Lösung unter vermindertem Druck bei möglichstem Ausschluss von kohlensäurehaltiger Luft verdampft. Es hinterbleibt dabei ein zuerst syrupöser Rückstand, welcher nach dem Durchrühren mit Alkohol allmählich krystallinisch erstarrt. Das Präparat ist wegen seiner Hygroskopicität und wegen des kaum vermeidlichen Gehaltes an Kohlensäure für die Analyse nicht geeignet. Es ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol und Holzgeist dagegen ausserordentlich schwer löslich. Noch weniger wird es von Aether oder Ligroin aufgenommen. Die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch und zieht rasch Kohlensäure an. Die feste Substanz zersetzt sich beim Erhitzen. Von den Verbindungen mit Säuren ist das neutrale Oxalat am schönsten. Es

krystallisirt mit 2 Mol. Wasser in schönen, farblosen, häufig flächenreichen Tafeln, welche in wässriger Lösung neutrale Reaction zeigen.

Die im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz gab bei zweistündigem Erhitzen auf 109° ihr Krystallwasser ab.

0.4342 g Sbst.: 0.0424 g H_2O .

$(C_4H_{10}O_2N_2)_2 \cdot C_2H_2O_4 + 2H_2O$. Ber. H_2O 9.95. Gef. H_2O 9.77.

Die bei 109° getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0.1759 g Sbst.: 0.2371 g CO_2 , 0.1105 g H_2O . — 0.1435 g Sbst.: 21.4 ccm N (21° , 762 mm).

$(C_4H_{10}O_2N_2)_2 \cdot C_2H_2O_4$. Ber. C 36.81, H 6.75, N 17.18.

Gef. » 36.76, » 6.98, » 17.02.

Das wasserhaltige Salz schmilzt, ebenso wie das getrocknete, gegen 219° (corr.) unter lebhafter Zersetzung. Es ist in heissem Wasser ziemlich leicht, in kaltem aber so schwer löslich, dass es aus einer 10-procentigen Lösung beim Abkühlen in Eis bald ausfällt.

Die Salze mit Salpeter-, Schwefel- und Salz-Säure sind in Wasser äusserst leicht, in Alkohol aber sehr schwer löslich. Auch das Chloroplatinat ist sehr leicht löslich, während das Aurochlorat sich rasch zersetzt. Phosphorwolframsäure erzeugt in der verdünnten schwefelsauren Lösung einen körnigen weissen Niederschlag, der sich in der Hitze in erheblicher Menge löst, beim Abkühlen rasch als schwere Krystallmasse wieder ausfällt und weder in überschüssiger Schwefelsäure noch Phosphorwolframsäure löslich ist. Quecksilberchlorid erzeugt in der wässrigen Lösung einen flockigen weissen Niederschlag. Das Kupfersalz, in der gewöhnlichen Weise bereitet, löst sich in Wasser äusserst leicht und mit tiefblauer Farbe.

Dibenzoyl- α, γ -Diaminobuttersäure,

$CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH \cdot COOH$

$C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \quad NH \cdot CO \cdot C_6H_5$

Ebenso wie bei den Monoaminosäuren ist auch hier zur Erzielung einer guten Ausbeute bei der Benzoylirung ein erheblicher Ueberschuss von Benzoylchlorid, das Drei- bis Vier-Fache der Theorie, anzuwenden. Man löst die Diaminosäure oder ihr Hydrochlorat in Wasser und fügt dann abwechselnd unter kräftigem Schütteln in kleinen Portionen Benzoylchlorid und soviel Natronlauge hinzu, dass die Reaction schwach alkalisch bleibt. Zum Schluss wird die alkalische Lösung mit Thierkohle geklärt, das Filtrat mit Salzsäure übersättigt, der Niederschlag nach längerem Stehen getrocknet und zur Entfernung der Benzoësäure zuerst mit Ligroin und später mit Wasser ausgekocht. In der Hitze bildet die zurückbleibende Dibenzoyldiaminobuttersäure ein Oel, welches aber beim Abkühlen sofort erstarrt. Sie wird in heissem Alkohol gelöst. Aus der etwas eingeeengten Flüssigkeit krystallisirt sie beim längeren Stehen in kleinen, meist zu kuge-

ligen Aggregaten vereinigten Nadelchen, welche für die Analyse bei 109° getrocknet wurden.

0.1478 g Sbst.: 0.3573 g CO₂, 0.0759 g H₂O. — 0.2017 g Sbst.: 15 ccm N (22°, 756 mm).

C₁₈H₁₈O₄N₂. Ber. C 66.26, H 5.52, N 8.59.

Gef. » 65.93, » 5.71, » 8.38.

Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei 200—201° (corr.), in heissem Alkohol ist sie sehr leicht löslich, sehr schwer in Wasser und Aether und unlöslich in Ligroin.

Bei diesen Versuchen erfreute ich mich der Hülfe des Hrn. Dr. F. Bethmann, wofür ich ihm besten Dank sage.

445. Julius Sand: Morpholin aus Aethylen mittelst der Quecksilberäthyläthersalze.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. August 1901.)

Die Einwirkung von Aethylen auf Mercurisalze ist in diesen Berichten von K. A. Hofmann¹⁾ und dem Verfasser ausführlich beschrieben worden. Wir erhielten zwei Reihen von Salzen, die wir als Aethanolsalze: CH₂.(OH).CH₂.Hg.R, und Aetherquecksilbersalze: R.Hg.CH₂.CH₂.O.CH₂.CH₂.Hg.R, unterschieden.

Die vollkommene Berechtigung dieser Formulirung geht auch aus den neuerdings aufgefundenen Thatsachen hervor.

Das sehr leicht zugängliche Quecksilberätherjodid, C₄H₈OHg₂J₂, lieferte nämlich mit Jod in fast quantitativer Ausbeute einen Dijodäthyläther, für den die Formel J.CH₂.CH₂.O.CH₂.CH₂.J aufgestellt wurde²⁾.

Da es nun glückte, von dieser Jodverbindung aus in glatter Weise zum Knorr'schen Morpholin³⁾: O< $\begin{smallmatrix} \text{CH}_2.\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2.\text{CH}_2 \end{smallmatrix}$ >NH, zu gelangen, so war die Constitution des Dijodäthers bewiesen und damit das Vorhandensein der Aethergruppe .C₂H₄.O.C₂H₄. in den Quecksilberäthersalzen völlig sichergestellt⁴⁾.

¹⁾ Diese Berichte 33, 1340—1353; 2692—2695 [1900]

²⁾ Diese Berichte 34, 1391 [1901].

³⁾ Diese Berichte 22, 2084 [1889]; 30, 909 und 915 [1897].

⁴⁾ Hr. Einar Biilmann sah sich seinerzeit veranlasst, die Existenz der Quecksilberäthersalze zu bezweifeln. Diese Berichte 33, 1648 [1900], cf. diese Berichte 33, 2694 [1900].