

Nach nochmaligem Umkristallisieren war das Drehungsvermögen nicht verändert.

0.3853 g Sbst., Gesamtgewicht der Lösung 7.1616 g,  $d = 0.811$ . Drehung im 2-dem-Rohr bei  $20^\circ$  und Natriumlicht  $7.41^\circ$  nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +84.9^\circ (\pm 0.2^\circ)$ .

Die Übereinstimmung der beiden Werte spricht zwar für die optische Reinheit, ohne sie aber endgültig zu beweisen. In der Tat hat die Hydrolyse mit Salzsäure ein Tyrosin geliefert, das optisch etwas minderwertig war. Ob das allerdings von der ursprünglichen Unreinheit des Formylkörpers oder von einer Racemisierung bei der Hydrolyse herrührt, ist noch ungewiß.

Das Formyltyrosin löst sich nicht allein in heißem Wasser, sondern auch in kaltem Alkohol und Aceton leicht; viel schwerer wird es von Äther und äußerst schwer von Chloroform und Petroläther aufgenommen.

Aus heißem Wasser krystallisiert es meist in ziemlich dicken Prismen, einmal wurde es auch in vierseitigen Blättchen erhalten.

Sein Schmelzpunkt ist nicht ganz konstant. Das reinste, bei  $100^\circ$  getrocknete Präparat schmolz bei raschem Erhitzen unter Aufschäumen zwischen  $171^\circ$  und  $174^\circ$  (korrig.) zu einer gelben Flüssigkeit.

Bei diesen Versuchen bin ich von den HHrn. Dr. Walter Aschhausen und Dr. Hans Tappen unterstützt worden, wofür ich ihnen auch hier herzlichen Dank sage.

---

**531. Emil Fischer und Karl Raske: Verwandlung des *l*-Serins in *d*-Alanin.**

(Eingegangen am 10. August 1907.)

[Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.]

Nachdem die Darstellung der aktiven Serine und die Feststellung ihrer Konfiguration gelungen war, lag die Möglichkeit vor, durch ihre Verknüpfung mit dem aktiven Alanin dessen Konfiguration ebenfalls zu ermitteln. Leider zeigte sich der einfachste Weg, die Reduktion des Alanins mit Jodwasserstoffsäure, als nicht gangbar, weil bei der hohen Temperatur der Reaktion Racemisierung eintritt. Dagegen gelang es, aus dem inaktiven salzsauren Serinmethylester durch Phosphorpentachlorid eine Substanz zu gewinnen, welche die Struktur



zu haben schien<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> E. Fischer und W. A. Jacobs, diese Berichte **40**, 1059 [1907].

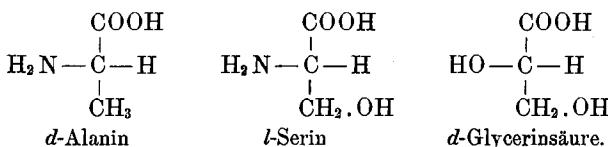
Ihre nähere Untersuchung hat in der Tat nicht allein diese Formel bestätigt, sondern auch eine ziemlich glatte Überführung sowohl des racemischen, wie des aktiven Serins in Alanin ermöglicht.

Wird nämlich der Ester mit starker Salzsäure erhitzt, so entsteht das Hydrochlorid der  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlorpropionsäure,  $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ . Diese läßt sich aus dem Salz durch Ammoniak leicht in Freiheit setzen.

Bei längerer Einwirkung von starkem Ammoniak verwandelt sie sich in Diaminopropionsäure, und durch Behandlung mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung wird sie zu Alanin reduziert. Beachtenswert ist ihre ziemlich große Beständigkeit, wodurch sie sich von dem nahe verwandten Chloräthylamin<sup>1)</sup>,  $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$ , unterscheidet.

Bei der Darstellung der Chlorverbindung und bei der Reduktion mit Natriumamalgam bleibt die optische Aktivität erhalten, und es ergab sich, daß aus dem in der Natur vorkommenden *l*-Serin durch diese Prozesse das ebenfalls natürliche *d*-Alanin entsteht.

Daß ein Wechsel der Konfiguration bei diesen Verwandlungen, die nicht einmal am asymmetrischen Kohlenstoff erfolgen, stattfinden soll, ist höchst unwahrscheinlich. Mithin ergibt sich für *d*-Alanin folgende sterische Formel, der wir zum Vergleich diejenigen des *l*-Serins und der *d*-Glycerinsäure beifügen:



*d*-Alanin und *l*-Serin sind die ersten natürlichen Aminosäuren, deren Konfiguration, bezogen auf Traubenzucker, festgestellt werden konnte. Als Vermittler dienten dabei Glycerinsäure und Weinsäure, und Voraussetzung für die ganze Ableitung ist die Annahme, daß bezüglich der Konfiguration dieser beiden Säuren kein Fehlschluß stattgefunden hat. Wir halten es deshalb für wünschenswert, daß hier eine Nachprüfung durch Auffindung neuer Übergänge stattfinden möge.

Aus der Konfiguration des *d*-Alanins läßt sich unmittelbar diejenige der *d*-Milchsäure, welche aus der Aminosäure durch salpetrige Säure entsteht, ableiten.

Die Verwandlungsfähigkeit der Aminochlorpropionsäure bietet die Möglichkeit, auch noch für andere wichtige Aminosäuren die Konfigu-

<sup>1)</sup> S. Gabriel, diese Berichte 21, 567, 1053 [1888].

ration zu ermitteln. Durch vorläufige Versuche mit dem Racemkörper haben wir uns z. B. überzeugt, daß seine Überführung in ein dem Cystin sehr ähnliches Produkt durch Erhitzen mit Bariumhydrosulfid keine Schwierigkeiten bietet, und wir hoffen, daß diese Reaktion sich auch bei der aktiven Substanz ohne wesentliche Racemisierung durchführen läßt.

Die aktive Aminochlorpropionsäure, welche aus dem *l*-Serin entsteht, dreht ebenso wie jenes in wäßriger Lösung nach links und ist deshalb auch als *l*-Verbindung zu bezeichnen.

*l*- $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlor-propionsäuremethylester,  
Cl.  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOCH}_3$ .

3 g *l*-Serinmethylesterchlorhydrat<sup>1)</sup>, das im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet und fein gepulvert ist, wird in 30 ccm frisch destilliertem Acetylchlorid in einer Stöpselflasche suspendiert, durch Eiswasser gekühlt und unter tüchtigem Schütteln 4.5 g frisches, grob gepulvertes Phosphorpentachlorid in drei Portionen und im Laufe von 10—15 Minuten zugegeben. Während der Operation sieht man die ursprünglichen festen Körper verschwinden, es tritt aber keine klare Lösung ein, weil bald die Abscheidung des salzauren Aminochlorpropionsäuremethylestesters erfolgt. Dieser erfüllt schließlich die Flüssigkeit als dicker Krystallbrei. Zur Beendigung der Reaktion wird noch  $\frac{1}{2}$  Stunde bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine geschüttelt, dann rasch abgesaugt und erst mit wenig Acetylchlorid und schließlich mit Petroläther gewaschen. Die Ausbeute beträgt ungefähr 3 g oder 88—90 % der Theorie.

Für die weitere Verarbeitung ist das Präparat rein genug. Will man es umkristallisieren, so löst man in wenig trocknem Methylalkohol, der etwas Salzsäure enthält, und versetzt mit trocknem Äther, wodurch das Salz in kleinen, farblosen Nadeln abgeschieden wird. Es ist in Wasser sehr leicht löslich. Von heißem Äthylalkohol wird es ebenfalls noch leicht aufgenommen, fällt aber beim guten Abkühlen besonders nach dem Einimpfen eines Krystals rasch in feinen, farblosen Nadeln, die vielfach büschel- oder sternförmig verwachsen sind. In Äther und in heißem Chloroform ist es so gut wie unlöslich. Im Capillarrohr erhitzt, färbt es sich gegen  $150^\circ$  und schmilzt nicht ganz konstant gegen  $157^\circ$  unter Aufschäumen und starker Rotbraunfärbung. Für die Analyse wurde im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.1229 g Sbst.: 0.1964 g AgCl.

$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2\text{Cl}_2$  (174.0). Gef. Cl 39.51. Ber. Cl 40.75.

Die Übereinstimmung von Versuch und Theorie läßt zu wünschen übrig, wir haben aber in Anbetracht des teuren Materials sowohl auf

<sup>1)</sup> Diese Berichte 39, 2949 [1906].

die weitere Reinigung des Salzes, wie auch auf die Isolierung des freien Esters verzichtet.

*l- $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlorpropionsäure, Cl.CH<sub>2</sub>.CH(NH<sub>2</sub>).COOH.*

Zur Verseifung der Estergruppe wird das zuvor beschriebene Hydrochlorid mit der 10-fachen Menge 20-prozentiger Salzsäure 1 Stunde auf 100° erhitzt und die Lösung unter 10—15 mm Druck zur Trockne verdampft. Den Rückstand löst man in etwa der doppelten Menge trockenem Methylalkohol und fällt mit Äther. Sind die Lösungsmittel recht trocken, so fällt das Hydrochlorid der Aminochlorpropionsäure direkt krystallinisch aus; bei Anwesenheit von Wasser wird es als Öl gefällt. Die Ausbeute an reinem Salz betrug bei gut gelungener Operation 80—85 % der Theorie.

Für die Analyse wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1495 g Sbst. (mit CaO geeglüht): 0.2688 g AgCl.

C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>Cl.HCl (160.0). Gef. Cl 44.45. Ber. Cl 44.32.

Das Salz ist in Wasser und Methylalkohol sehr leicht, in Äthylalkohol etwas schwerer löslich. Es hat keinen Schmelzpunkt, sondern beginnt im Capillarrohr gegen 190° zu sintern und sich zu färben und zersetzt sich bei höherer Temperatur vollständig.

Das Drehungsvermögen des Salzes ist in wässriger Lösung außerordentlich gering.

0.2244 g Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 3.1783 g. Drehung bei 20° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 0.05° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +0.7^\circ.$$

Zur Darstellung der freien Aminochlorpropionsäure wurde das Hydrochlorid in der dreifachen Menge Wasser gelöst, mit soviel einer doppelnormalen Lösung von Lithiumhydroxyd versetzt, daß alle Salzsäure dadurch gebunden war, dann die Flüssigkeit nach Zusatz eines Tropfens Essigsäure im Vakuum auf die Hälfte eingeengt, wobei schon Krystallisation stattfand, und nun mit dem 10-fachen Volumen Alkohol versetzt. Die Menge der krystallinisch ausgefällten, schon reinen Aminochlorpropionsäure betrug nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit Alkohol und Trocknen über Phosphorpentoxyd 54 % des Hydrochlorids oder 70 % der Theorie. Aus der Mutterlauge wurde durch Verdampfen und Auslaugen des Rückstandes mit Alkohol noch 7 % eines etwas weniger reinen Präparats erhalten.

An Stelle des Lithiumhydroxyds kann man auch Ammoniak für die Zerlegung des Hydrochlorids verwenden. Man löst es zu dem Zweck in etwa der 10-fachen Menge 90-prozentigem Alkohol, fügt die berechnete Menge konzentriertes wässriges Ammoniak hinzu und kühlt auf 0°. Die abgeschiedenen Krystalle müssen aber zur völligen Entfernung von Chlorammonium nochmals in lauwarmem Wasser gelöst und mit Alkohol gefällt werden. Die

Ausbeute wird infolgedessen etwas geringer. Sie betrug nur 60—65% der Theorie.

Für die Analyse wurde im Vakuum bei 78° über Phosphorpentooxyd getrocknet.

0.1232 g Sbst. gaben nach dem Glühen mit gebranntem Kalk 0.1415 g AgCl. — 0.1544 g Sbst.: 0.1651 g CO<sub>2</sub>, 0.0703 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>NCl (123.5). Ber. Cl 28.71, C 29.14, H 4.89.  
Gef. » 28.40, » 29.16, » 5.09.

Eine wässrige Lösung vom Gesamtgewicht 2.9040 g, welche 0.2080 g Substanz enthielt, drehte bei 20° im 1-dm-Rohr Natriumlicht 1.14° nach links. Spez. Gewicht 1.03. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -15.46^\circ (\pm 0.3^\circ).$$

Vergleicht man diesen Wert mit dem Drehungsvermögen des salzsauren Salzes, so sieht man, daß ebenso wie beim *l*-Serin und *d*-Alanin durch die Salzbildung eine Verschiebung der Drehung nach rechts erfolgt. Die folgende Zusammenstellung der Zahlen zeigt ferner, daß die Verschiebung beim Serin am größten und beim Alanin am kleinsten ist.

	Aminosäure	Hydrochlorid
$[\alpha]_D^{20}$	<i>l</i> -Serin . . . . .	— 6.83° + 14.45°
	<i>l</i> -Aminochlorpropionsäure	— 15.46° + 0.71°
	<i>d</i> -Alanin . . . . .	+ 2.7° <sup>1)</sup> + 10.4°

Die *l*-Aminochlorpropionsäure hat ebenso wenig wie ihr salzsaurer Salz einen bestimmten Schmelzpunkt. Sie beginnt im Capillarrohr schon gegen 160° sich bräunlich zu färben, sintert dann von ungefähr 170° an und zersetzt sich bei höherer Temperatur vollständig, ohne zu schmelzen. Der Geschmack ist deutlich süß. Sie ist in warmem Wasser leicht löslich, bei 0° verlangt sie aber schon erheblich mehr als die zehnfache Menge. Sie krystallisiert aus warmem Wasser in ziemlich gut ausgebildeten Formen, die häufig wie Prismen, aber manchmal auch wie dicke Tafeln aussehen. Aus der wässrigen Lösung wird sie durch Alkohol meist in kleinen, prismatischen Krystallen gefällt. Sie ist sehr leicht löslich in Alkalien. Sehr schwer löslich ist das Silbersalz. Es bildet sich beim Schütteln der wässrigen Lösung mit Silberoxyd als fast farblose, krystallinische Masse. Ebenso erhält man es als farblosen, krystallinischen Niederschlag, wenn man die

<sup>1)</sup> Der Wert wurde erst neuerdings mit reinstem *d*-Alanin festgestellt. 0.80 g Sbst. (bei 100° getrocknet), Gesamtgewicht der wässrigen Lösung 8.0014 g. Spez. Gewicht 1.03, Drehung im 2-dm-Rohr bei 22° und Natriumlicht 0.55° nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{22} = + 2.7^\circ (\pm 1^\circ)$ .

wäßrige Lösung mit Silbernitrat und Ammoniak im richtigen Verhältnis versetzt. In überschüssigem Ammoniak oder in Salpetersäure ist es leicht löslich. Wie die Beständigkeit des Silbersalzes schon beweist, ist das Halogen in der Aminochlorpropionsäure verhältnismäßig fest gebunden. Erhitzt man die wäßrige Lösung mit überschüssigem Silbernitrat unter Zusatz von Salpetersäure auf 100°, so beginnt zwar schon nach 1—2 Minuten eine leichte Trübung durch Bildung von Chlorsilber, aber selbst nach zweistündigem Erhitzen ist die Zersetzung noch nicht beendet.

Da das Chloräthylamin beim bloßen Erhitzen der wäßrigen Lösung ziemlich rasch zerfällt unter Bildung von Salzsäure, so muß man annehmen, daß durch die Anwesenheit des Carboxyls in der Aminochlorpropionsäure die Stabilität des Systems in bezug auf die Haftung des Halogens erhöht wird.

#### Reduktion der *l*-Amino-chlor-propionsäure zu *d*-Alanin.

Von Zinn und Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder von starkem Jodwasserstoff bei 100° wird die Aminochlorpropionsäure nur langsam angegriffen. Viel leichter erfolgt die Reduktion durch Natriumamalgam in schwach saurer Lösung. Um das Natriumsalz leicht entfernen zu können, haben wir Schwefelsäure verwandt.

1 g reine *l*-Aminochlorpropionsäure wurde in 20 ccm Wasser gelöst, in einer Schüttelflasche durch eine Kältemischung bis zum teilweisen Gefrieren abgekühlt, dann 0.5 ccm einer Schwefelsäure von ungefähr 12% und nun ungefähr 1.3 g möglichst reines 2½-prozentiges Natriumamalgam eingetragen. Beim kräftigen Schütteln war das Amalgam sehr rasch verbraucht, und es wurde nur wenig Wasserstoff entwickelt. Diese Art der Behandlung wurde nach abermaligem Gefrieren der Lösung fortgesetzt, bis im Lauf von 4 Stunden 64 g Amalgam und 24 ccm Schwefelsäure verbraucht waren. Durch häufige Tüpfelproben überzeugten wir uns, daß die Reaktion der Lösung immer schwach sauer blieb. Nachdem die Hälfte des Amalgams verbraucht war, wurde die Wasserstoffentwicklung ziemlich stark. Aber es war nötig, das Reduktionsmittel in so erheblichem Überschuß anzuwenden, um die Reaktion ganz zu Ende zu führen, weil sonst die Trennung des Alanins von unveränderter Aminochlorpropionsäure recht unbequem ist. Zum Schluß wurde die noch saure Flüssigkeit zur Entfernung des Chlors mit Silbersulfat geschüttelt, aus dem Filtrat das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt, dann die Flüssigkeit unter 15 mm Druck bis auf etwa 10 ccm eingedampft und nun mit der vierfachen Menge absolutem Alkohol in der Hitze vermischt. Nachdem das ausgefällte Natriumsulfat durch Filtration und der Alkohol durch Verdampfen unter geringem Druck entfernt war, wurde die Schwefelsäure quantitativ durch Barytwasser gefällt. Das Filtrat hinterließ beim Verdampfen das Alanin als farblose, krystallinische Masse. Es wurde in wenig Wasser gelöst und die filtrierte Flüssigkeit in der Wärme

durch Alkohol gefällt. Die Ausbeute betrug 0.38 g oder 53% der Theorie. In dem gefällten Natriumsulfat befand sich aber noch eine erhebliche Menge organischer Substanz, die vielleicht noch zum Teil aus Alanin bestand.

Das isolierte Präparat war chlorfrei. Es zeigte den Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften des Alanins. Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Normalsalzsäure.

0.1099 g freie Aminosäure oder 0.1550 g Hydrochlorid, Gesamtlösung 1.7797 g. Spez. Gewicht 1.03, Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.87° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +9.70^\circ \text{ für Hydrochlorid,}$$

während der Wert für reinstes salzsäures *d*-Alanin + 10.4° beträgt. Der Rest der Aminosäure wurde in das Kupfersalz verwandelt, welches ganz das Aussehen und auch den Kupfergehalt des *d*-Alaninkupfers zeigte.

0.1453 g Sbst. gaben nach dem Glühen: 0.0477 g CuO.

$(C_3H_6NO_2)_2Cu$  (239.7). Ber. Cu 26.59. Gef. Cu 26.23.

#### *dl*- $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlor-propionsäure.

Sie entsteht aus dem inaktiven Serinester ganz auf demselben Wege, wie die aktive Säure, nur krystallisieren die Produkte nicht ganz so schön. Infolgedessen ist die Reinigung etwas schwerer und die Ausbeute etwas schlechter. Eine genaue Beschreibung der Versuche erscheint uns überflüssig, da wir sie nur zur vorläufigen Orientierung unternommen haben, um unseren Vorrat an schwer zugänglichem aktivem Serin zu schonen. Wir wollen deshalb nur kurz die Produkte selbst beschreiben.

*dl*- $\alpha$ -Amino- $\beta$ -chlor-propionsäuremethylester-hydrochlorid bildet feine Nadeln, wenn es aus methylalkoholischer Lösung durch Äther gefällt wird, und schmilzt erheblich niedriger als die aktive Form, nicht konstant gegen 134° unter Gasentwicklung und Braunfärbung.

Ausbeute 80—83% der Theorie. Analysiert wurde das Salz nur in bezug auf das durch Silbernitrat direkt fällbare Chlor.

0.1519 g Sbst. verbrauchten 8.4 ccm  $\frac{1}{10}\text{-}n.$   $AgNO_3$ -Lösung.

Ber. Cl 20.4. Gef. Cl 19.60.

*dl*-Amino-chlor-propionsäurehydrochlorid krystallisiert ebenfalls aus Methylalkohol auf Zusatz von Äther in feinen, farblosen Nadeln und schmilzt unter Aufschäumen gegen 172°, nachdem vorher Sinterung stattgefunden hat.

*dl*-Amino-chlor-propionsäure wird aus der wässrigen Lösung durch Alkohol in mikroskopischen, wetzsteinförmigen Krystallen gefällt, die gegen 160° unter Aufschäumen schmelzen. Sie ist in Wasser

etwas leichter löslich, als die aktive Form und wird durch Natriumamalgam und Schwefelsäure zu racemischem Alanin reduziert.

Verwandlung der *dl*-Amino-chlor-propionsäure in  
*dl*-Diamino-propionsäure.

Für den praktischen Versuch diente das Hydrochlorid der Amino-chlorpropionsäure. Es wurde in der fünffachen Menge wäßrigem Ammoniak, das bei 0° gesättigt war, gelöst und im Einschmelzrohr 3 Stunden auf 100° erhitzt. Beim Eindampfen der Lösung blieb ein krystallinischer Rückstand, der in ungefähr der doppelten Menge warmen Wassers gelöst und nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure durch Alkohol gefällt wurde. Das anfangs ölige Produkt erstarrte bald krystallinisch und zeigte gleich den Schmelz- und Zersetzungspunkt 225° (unkorr.), den Klebs<sup>1)</sup> für das Hydrochlorid der *dl*-Diaminopropionsäure angibt. Bei Verarbeitung der Mutterlauge betrug die Ausbeute 55 % der Theorie.

Zur Analyse wurde das Salz aus sehr wenig Wasser umkristallisiert und im Vakuum über Chlorcalcium getrocknet.

0.0803 g Sbst. gaben (nach dem Glühen mit CaO) 0.0824 g AgCl.  
 $C_3H_9O_2N_2Cl$  (140.5). Ber. Cl 25.22. Gef. Cl 25.37.

---

**532. Arthur G. Green und Percy E. King: Zur Konstitution der Phenol- und Hydrochinon-phthaleinsalze. (II. Mitteilung.)**

(Eingegangen am 19. Juli 1907.)

In einer früheren Veröffentlichung über den gleichen Gegenstand<sup>2)</sup> haben wir bereits gezeigt, daß — entgegen der bis dahin geltenden Ansicht — die Phenol- und die Hydrochinon-phthaleine unter geeigneten Bedingungen stark gefärbte Ester liefern, für welche mit großer Wahrscheinlichkeit eine chinoide Konstitution angenommen werden durfte. Diese Tatsache erbringt, im Zusammenhang mit den älteren Beobachtungen von A. G. Green und A. G. Perkin<sup>3)</sup>, einen klaren Beweis für das tautomere Verhalten dieser Phthaleine und stellt sie völlig in eine Linie mit anderen Triphenylmethan- und Phthaleinfarbstoffen. Die nachweisbaren Unterschiede sind nur gradueller, nicht aber prinzipieller Art und hängen davon ab, ob die vorwiegend vorhandene, d. h. die stabilere Form, benzoider oder chinoider Natur ist. Ganz

<sup>1)</sup> Ztschr. für physiol. Chem. **19**, 316.

<sup>2)</sup> Diese Berichte **39**, 2365 [1906]. <sup>3)</sup> Journ. Chem. Soc. **85**, 398 [1904].