

Zugunsten der Annahme, daß das bei 182° schmelzende  $\beta$ -Dinaphthyläthan das symmetrische Derivat, nämlich 1.2-Di- $\beta$ -naphthyläthan ist, sei noch Folgendes erwähnt: Sowohl Hirn<sup>1)</sup> wie Elbs<sup>2)</sup> gelang es, das  $\alpha$ -Dinaphthostilben von dem unsymmetrischen  $\alpha$ -Dinaphthyläthan mit Hilfe von Pikrinsäure zu trennen, indem nur das  $\alpha$ -Dinaphthostilben ein Pikrat liefert, während das  $\alpha$ -Dinaphthyläthan unter keinen Umständen eine Pikrinsäure-Verbindung gibt.

In analoger Weise könnte man bei dem Körper  $C_{22}H_{18}$ , Schmp. 182°, als unsymmetrischen  $\beta$ -Dinaphthyläthan erwarten, daß die Pikratbildung ausbleibt; dieses ist aber nicht der Fall; mit Pikrinsäure in Chloroform gelöst entsteht vielmehr ein bei 198° schmelzendes orangegelbes Pikrat, das 2 Mol. Pikrinsäure enthält:

0.1342 g Sbst.: 13.1 ccm N (17°, 767 mm).

$C_{22}H_{18} + 2C_6H_5(NO_2)_3.OH$ . Ber. N 11.35. Gef. N 11.50.

Auch das  $\beta$ -Dinaphthostilben vom Schmp. 254° gibt mit Pikrinsäure in Chloroform gelöst ein Pikrat; es krystallisiert in roten Nadeln vom Schmp. 215° und enthält 3 Mol. Pikrinsäure.

Die gleichen Verhältnisse hatten sich bei den  $\alpha$ -Methyl-naphthalinderivaten ergeben, wo das Pikrat des 1.2-Di- $\alpha$ -naphthyläthans 2 Mol. Pikrinsäure, während das Pikrat des  $\alpha$ -Dinaphthostilbens 3 Mol. Pikrinsäure enthält. Auch aus dieser Ähnlichkeit der Pikrate dürfte darauf zu schließen sein, daß der Körper vom Schmp. 182° das 1.2-Di- $\beta$ -naphthyläthan vorstellt.

### 138. Emil Fischer und Lukas v. Mechel:

#### Bildung aktiver, sekundärer Aminosäuren aus Halogensäuren und primären Aminen.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

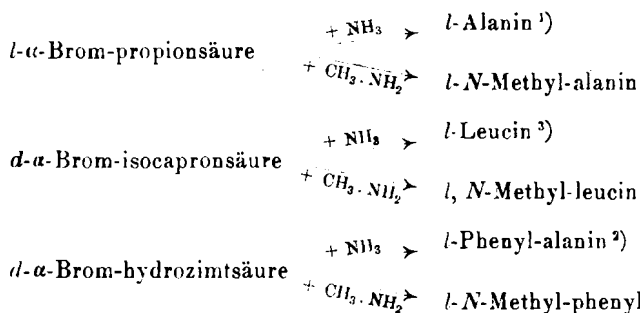
(Eingegangen am 6. Mai 1916.)

Die gewöhnlichen aktiven Aminosäuren lassen sich mit Hilfe der Toluolsulfoverbindungen leicht in ihre Methylderivate verwandeln, und diese besitzen zweifellos die gleiche Konfiguration, da bei ihrer Bildung keine Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatome stattfindet<sup>3)</sup>. Es schien uns nun mit Rücksicht auf die Studien über Waldensche Umkehrung von Interesse, dieselben aktiven Methylaminosäuren aus den aktiven Halogensäuren durch Methylamin herzustellen, um die Frage zu entscheiden, ob die Wirkung von Ammoniak und Methylamin bei dieser Reaktion im selben sterischen

<sup>1)</sup> B. 32, 3341 [1899].    <sup>2)</sup> J. pr. 47, 56.

<sup>3)</sup> E. Fischer und W. Lipschitz: Optisch-aktive *N*-Monomethyl-Derivate von Alanin, Leucin, Phenyl-alanin und Tyrosin, B. 48, 360 [1915].

Sinne stattfindet. Wir haben die Versuche angestellt mit aktiver  $\alpha$ -Brom-propionsäure,  $\alpha$ -Brom-isocaprionsäure und  $\alpha$ -Brom-hydrozimtsäure und die Produkte verglichen mit dem aktiven Methyl-alanin, Methyl-leucin und Methyl-phenylalanin. In allen Fällen war das Resultat das gleiche und, wie folgende Zusammenstellung zeigt, erfolgt die Umsetzung der drei Halogensäuren mit Ammoniak und Methylamin sterisch in gleicher Art.



Früher wurde nachgewiesen, daß Ammoniak auf die Ester der Halogensäuren sterisch ebenso wirkt wie auf die Säuren selbst, und endlich ergab sich auch bei der Umsetzung von *l*-Brompropionsäure-äthylester mit Phthalimidkalium ein Phthalyl-*l*-alanin-äthylester von der gleichen Konfiguration. Hält man das zusammen mit obigem Resultat, so ergibt sich eine beachtenswerte Übereinstimmung in der Konfiguration aller der Produkte, die beim Austausch von Halogen mit Methylamin und Ammoniak unter verschiedensten Bedingungen aus den aktiven Halogensäuren entstehen. Damit ist aber noch keineswegs bewiesen, daß es sich um eine ganz allgemeine Erscheinung handelt, daß also die Umwandlung einer Halogensäure in eine beliebige Aminosäure stets im gleichen sterischen Sinn erfolgt. Wir haben es deshalb für wünschenswert gehalten, auch die Benzylaminderivate zu prüfen, da ja durch den Einfluß des großen Radikals »Benzyl« eine Verschiebung im sterischen Verlaufe der Substitution wohl herbeigeführt werden könnte. Die Wechselwirkung der aktiven Halogensäuren mit Benzylamin geht nun ziemlich glatt vonstatten, und es ließen sich auf diese Weise aktives *N*-Benzyl-alanin und *N*-Benzyl-phenylalanin leicht gewinnen. Die Synthese gibt aber über die Konfiguration der Produkte keinen Aufschluß. Wir haben deshalb versucht, die gleichen Körper aus aktivem Alanin und Phenylalanin über die Toluolsulfoverbindungen herzustellen, sind da-

<sup>1)</sup> A. 340, 170 [1905].

<sup>2)</sup> B. 39, 3996 [1906].

bei aber auf unerwartete Schwierigkeiten gestoßen. Während die Methylierung der Toluolsulfoamino-säuren so leicht erfolgt, ist uns die Benzylierung in Gegenwart von Alkali in wäßriger oder alkoholischer Lösung nicht gelungen. Bessere Resultate gab beim Alaninderivat der Äthylester. Er läßt sich mit befriedigender Ausbeute benzylieren, und der ölige Ester gibt durch Verseifung ein krystallisiertes Toluolsulfo-benzyl-alanin. Beim Phenyl-alanin führte auch diese Modifikation nicht zum Ziele, während die Reaktion beim *p*-Toluolsulfo-glykokoll wieder recht gut vonstatten geht. Das im letzten Fall entstehende *p*-Toluolsulfo-benzyl-glykokoll läßt sich auch weiter durch Spaltung mit konzentrierter Salzsäure in essigsaurer Lösung verhältnismäßig leicht in Benzyl-glykokoll umwandeln. Bei dem Alaninderivate geht aber leider diese Spaltung auch nicht gut vonstatten, denn die Ausbeute an Benzyl-alanin war schlecht und das Produkt erwies sich als optisch inaktiv. Daher haben wir hier die gestellte stereochemische Frage nicht lösen können.

*l*-N-Methyl-alanin aus *l*- $\alpha$ -Brom-propionsäure.

Zur Darstellung dieser und der später \*beschriebenen Benzylverbindung diente *l*- $\alpha$ -Brom-propionsäure, die nach Fischer und Warburg<sup>1)</sup> aus *d*-Alanin gewonnen war. Im  $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr zeigte die Säure eine Drehung von  $-18.87^\circ$ . Sie war also nicht optisch rein.

5 g *l*- $\alpha$ -Brompropionsäure wurden mit 15 ccm 33-prozentiger Methylaminlösung unter Eiskühlung versetzt und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen, bis kein organisch gebundenes Brom mehr nachzuweisen war. In der Regel war das nach 2 Tagen der Fall.

Die Flüssigkeit wurde nun unter 15–20 mm verdampft, der Sirup in Wasser aufgenommen, durch Schütteln mit Silbersulfat (6 g) von Brom befreit, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entsilbert und unter vermindertem Druck etwas eingeeengt. Um das schwefelsaure Methylamin zu entfernen, wurde jetzt mit einem Überschusse von Bariumhydroxyd unter geringem Druck bis zur Verjagung des Methylamins verdampft und schließlich das Barium genau mit Schwefelsäure gefällt. Beim Verdampfen des Filtrats blieb das Methyl-alanin als farblose Masse, die aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wurde. Ausbeute 2.4 g oder 71 % der Theorie.

0.1089 g Sbst. (im Vakuum bei  $100^\circ$  getrocknet): 0.1856 g  $\text{CO}_2$ , 0.0866 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1793 g Sbst.: 21.2 ccm N ( $17^\circ$ , 749 mm).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$  (103.08). Ber. C 46.57, H 8.80, N 13.59.

Gef. » 46.48, » 8.90, » 13.55.

<sup>1)</sup> A. 340, 171 [1905].

Für die optische Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.50^\circ \times 1.8883}{1 \times 0.1564 \times 1.020} = -5.92^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung in verdünnterer Lösung gab  $-5.03^\circ$ .

Die Zahlen stimmen ziemlich gut überein mit dem Werte  $+5.59^\circ$ <sup>1)</sup>, der früher für *d*-*N*-Methyl-alanin gefunden wurde.

In sonstigen Eigenschaften, wie Löslichkeit, Schmelzpunkt usw. zeigte unser Präparat ebenfalls die größte Ähnlichkeit mit der *d*-Verbindung.

*l*-*N*-Methyl-leucin aus *d*- $\alpha$ -Brom-isocapronsäure.

Die  $\alpha$ -Bromisocapronsäure war aus Formyl-*d*-leucin dargestellt<sup>2)</sup> und hatte  $[\alpha]_D^{26} = +39^\circ$ , enthielt also ungefähr 10 % des optischen Antipoden.

2.6 g wurden bei  $0^\circ$  mit 12 ccm wäßrigem, 33-prozentigem Methylamin übergossen und das Gemisch 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, wonach alles Brom ionisiert war. Beim Verdampfen unter vermindertem Druck blieb ein farbloser, krystallinischer Rückstand. Wenn man auf gute Ausbeute verzichtet, läßt sich das ziemlich schwer lösliche Methylleucin daraus sehr rasch isolieren. Man verreibt mit wenig kaltem Alkohol und krystallisiert das Ungelöste (0.6 g) aus heißem Wasser um. Aus der Mutterlauge läßt sich eine weitere Menge durch Aceton fällen.

0.1264 g Sbst. (bei  $100^\circ$  unter 0.3 mm getrocknet): 0.2668 g  $\text{CO}_2$ , 0.1188 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1562 g Sbst.: 13.5 ccm N ( $18^\circ$ , 744 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$  (145.13). Ber. C 57.88, H 10.42, N 9.65.

Gef. » 57.57, » 10.52, » 9.80.

Zur Bestimmung der Drehung diente die wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{26} = \frac{+0.42^\circ \times 4.3209}{1 \times 0.0916 \times 1.002} = +19.77^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+0.39^\circ \times 4.3584}{1 \times 0.0858 \times 1.002} = +19.77^\circ.$$

Das stimmt gut überein mit dem Werte  $+20.4^\circ$ , der früher<sup>3)</sup> für *l*-*N*-Methyl-leucin (aus *l*-Leucin über die Toluolsulfoverbindung) erhalten wurde.

*l*-*N*-Methyl-phenylalanin aus *d*- $\alpha$ -Brom-hydrozimtsäure.

Die Bromhydrozimtsäure war aus Formyl-*d*-phenylalanin genau so dargestellt, wie man die aktive Bromisocapronsäure aus Formylleucin bereitet. Sie drehte im 1-dm-Rohr  $+9^\circ$ , in Übereinstimmung

<sup>1)</sup> E. Fischer und W. Lipschitz, B. **48**, 365 [1915].

<sup>2)</sup> E. Fischer, B. **39**, 2929 [1906].

<sup>3)</sup> E. Fischer und W. Lipschitz, B. **48**, 368 [1915].

mit der Angabe von E. Fischer und Schoeller<sup>1)</sup>. Wie dort ausgeführt ist, enthält dieses Präparat mindestens 13 % des optischen Antipoden.

2 g *d*- $\alpha$ -Bromhydrozimtsäure wurden bei 0° mit 10 ccm wäßrigem Methylamin von 33 % gemischt und 2½ Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann die Flüssigkeit unter 12—15 mm verdampft und der farblose Rückstand zur Entfernung des Methylamin-hydrobromids mit Alkohol gewaschen. Ausbeute an Rohprodukt: 1 g oder 64 % der Theorie. Zur Reinigung wurde aus der 40-fachen Menge heißem Wasser umkrystallisiert.

Die feinen, verfilzten Nadeln glichen durchaus den beiden früher beschriebenen *N*-Methyl-phenylalaninen.

Das Präparat drehte in alkalischer Lösung stark nach rechts.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+1.15^\circ \times 5.4323}{2 \times 0.0636 \times 1.005} = +48.87^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1.08^\circ \times 5.4334}{2 \times 0.0607 \times 1.007} = +48.01^\circ.$$

Der Wert entspricht ziemlich genau dem früher für *l*, *N*-Methyl-phenylalanin beobachteten.

0.1070 g Sbst.: 0.2622 g CO<sub>2</sub>, 0.0718 g H<sub>2</sub>O. — 0.1355 g Sbst.: 9.0 ccm N (15°, 758 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (179.11). Ber. C 67.00, H 7.31, N 7.82.

Gef. » 66.83, » 7.51, » 7.77.

Aktives *N*-Benzyl-alanin, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>.NH.CH(CH<sub>2</sub>).CO<sub>2</sub>H.

Versetzt man eine Lösung von 2 g *l*- $\alpha$ -Brompropionsäure in 8 ccm trockenem Äther unter Eiskühlung langsam mit einem Gemisch von 5 g Benzylamin und 10 ccm Äther, so entsteht nach einiger Zeit ein farbloser, krystallinischer Niederschlag. Er wird nach 3 Tagen abfiltriert, zweimal mit eiskaltem Alkohol ausgelaugt, um das salzsaure Benzylamin zu entfernen und der Rückstand aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Aus der Mutterlauge wird durch Fällung mit Aceton eine weitere beträchtliche Menge gewonnen. Das Benzylalanin bildet sehr feine, verfilzte Nadelchen. Ausbeute 1.3 g oder 55 % der Theorie.

0.1733 g Sbst. (bei 100°, 0.3 mm getr.): 0.4249 g CO<sub>2</sub>, 0.1125 g H<sub>2</sub>O. — 0.1289 g Sbst.: 8.75 ccm N (22°, 762 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (179.11). Ber. C 67.00, H 7.31, N 7.82.

Gef. » 66.87, » 7.26, » 7.75.

Für die optische Bestimmung diente die Lösung in 5-n. Salzsäure.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.08 \times 4.3466}{1 \times 0.0952 \times 1.085} = -3.4^\circ.$$

<sup>1)</sup> A. 357, 12 [1907].

Wie weit dieser Wert der reinen Substanz entspricht, läßt sich nicht sagen, da nach der Bildungsweise das Präparat sehr wohl ein Gemisch von aktiver und racemischer Aminosäure sein kann.

Das Benzyl-alanin hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Es sintert im Capillarrohr von 250° an und schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 270° unter Aufschäumen. Es ist in Wasser leicht, in den üblichen organischen Lösungsmitteln aber schwer oder gar nicht löslich.

Die Salze mit Mineralsäuren sind in Wasser leicht löslich, recht schwer löslich ist dagegen das Phosphorwolframat. Charakteristisch ist das Kupfersalz. Es fällt aus der schwach ammoniakalischen Lösung der Aminosäure auf Zusatz von Kupfersulfat als hellblauer, krystallinischer Niederschlag, der unterm Mikroskop als halbkugelige Aggregate von ziemlich derben Nadelchen erscheint.

0.1365 g lufttr. Salz verloren bei 100° und 0.3 mm Druck 0.0110 g H<sub>2</sub>O.  
C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu + 2H<sub>2</sub>O (455.81). Ber. H<sub>2</sub>O 7.90. Gef. H<sub>2</sub>O 8.06.

0.1254 g wasserfreie Sbst.: 0.0235 g CuO.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu (419.78). Ber. Cu 15.14. Gef. Cu 14.97.

*N*-Benzyl-phenylalanin, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>.NH.CH(CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)CO<sub>2</sub>H.

Eine Lösung von 6 g *d*-α-Bromhydrozimtsäure (aus *d*-Phenylalanin) in 50 ccm trockenem Äther wird unter Eiskühlung mit einem Gemisch von 11 g Benzylamin und 50 ccm Äther versetzt, 4 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann der farblose Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen (7.5 g). Löst man dieses Produkt in wäßrigem Ammoniak und verdampft unter vermindertem Druck, so scheidet sich die Aminosäure in feinen, sehr dünnen Nadeln ab. Ausbeute 4 g oder 64 % der Theorie. Da das Präparat noch Spuren von Brom enthielt, so wurde es in der 15-fachen Menge warmer 2-n. Salpetersäure gelöst. Beim Erkalten fiel das Nitrat in hübschen, farblosen Nadelchen aus, die zur Analyse noch einmal aus schwach salpetersaurem Wasser umgelöst wurden.

0.0746 g Sbst. (bei 56°, 0.2 mm getr.): 5.4 ccm N (16°, 774 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N.HNO<sub>3</sub> (318.16). Ber. N 8.81. Gef. N 8.62.

Die aus dem Nitrat mit Ammoniak wieder in Freiheit gesetzte Aminosäure wurde für die Analyse bei 100° unter 0.3 mm getrocknet, wobei aber das exsiccatorrockne Präparat kaum an Gewicht verlor.

0.1526 g Sbst.: 0.4200 g CO<sub>2</sub>, 0.0914 g H<sub>2</sub>O. — 0.1605 g Sbst.: 7.3 ccm N (15°, 773 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>2</sub>N (255.15). Ber. C 75.25, H 6.72, N 5.49.

Gef. » 75.06, » 6.70, » 5.43.

Die Bestimmung der Drehung geschah in <sup>1</sup>/<sub>10</sub>-n. Natronlauge.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+1.11^\circ \times 3.2713}{1 \times 0.1991 \times 1.025} = +17.79^\circ;$$

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+2.14^\circ \times 3.2683}{2 \times 0.1941 \times 1.025} = +17.58^\circ.$$

Die Aminosäure sintert im Capillarrohr gegen 215°, färbt sich gelb und schmilzt gegen 225° (korr.) unter Zersetzung. Sie ist selbst in heißem Wasser schwer löslich. Dasselbe gilt für die gebräuchlichen organischen Solvenzien. Das Hydrochlorid ist ebenfalls in Wasser recht schwer löslich. Das Kupfersalz fällt aus der mit Kupfersulfat versetzten ammoniakalischen Lösung beim Abtreiben des Ammoniaks als hellblaues, in Wasser sehr schwer lösliches Krystallpulver.

0.1806 g Sbst. (bei 100° und 0.2 mm getr.): 0.0252 g CuO.

(C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>Cu (571.85). Ber. Cu 11.12. Gef. Cu 11.15.

*p*-Toluolsulfo-glykokoll-äthylester,



20 g Glykokollester-hydrochlorid werden in 40 ccm Wasser gelöst, mit einer Lösung von 24 g *p*-Toluolsulfochlorid in 140 ccm Äther versetzt und unter allmählicher Zugabe von 15 g trockenem Natriumcarbonat etwa 3 Stunden geschüttelt. Die ätherische Schicht wird dann abgehoben, mit Wasser gewaschen und verdampft. Das zurückbleibende Öl krystallisiert leicht. Ausbeute 28.8 g oder 78 % der Theorie.

Für die Analyse war nochmals aus Ligroin (Sdp. 70—75°) umkrystallisiert und im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

0.1616 g Sbst.: 0.3042 g CO<sub>2</sub>, 0.0834 g H<sub>2</sub>O. — 0.1631 g Sbst.: 7.8 ccm N (15°, 745 mm).

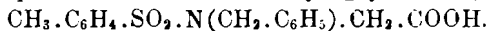
C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>NS (257.20). Ber. C 51.32, H 5.88, N 5.45.

Gef. » 51.34, » 5.78, » 5.50.

Der Ester schmolz bei 64—66° nach vorherigem Sintern. Außer in Alkohol löst er sich leicht in Aceton und Äther, schwerer in Ligroin, sehr schwer in Wasser.

Er ist isomer mit dem von Johnson und McCollum beschriebenen Äthylester des Benzolsulfo-sarkosins<sup>1)</sup>.

*p*-Toluolsulfo-*N*-benzyl-glykokoll,



10 g *p*-Toluolsulfo-glykokollester, 7.3 g Benzylbromid (1.1 Mol.) und soviel einer alkoholischen, etwa 10-prozentigen Kalilauge, als 2.2 g KOH (1 Mol.) entspricht, wurden 12 Stunden auf 50° erwärmt, dann mit Wasser versetzt und das gefällte Öl ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers blieb ein Öl, das wenig Neigung zum Krystallisieren hatte und das wir darum direkt verseift haben. Zu dem Zweck wurde es mit überschüssiger konzentrierter Natronlauge

<sup>1)</sup> Am. 35, 60.

und soviel Alkohol, daß in der Wärme eine klare Lösung entstand, 10–15 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt, dann die Flüssigkeit mit Wasser stark verdünnt und mit Schwefelsäure übersättigt, ausgeäthert und der Äther verdampft. Der Rückstand wurde bald krystallinisch. Ausbeute 12 g. Zur Reinigung wurde aus warmem Äther umkrystallisiert.

0.1611 g Sbst. (bei 56°, 0.3 mm getr.): 0.3556 g CO<sub>2</sub>, 0.0792 g H<sub>2</sub>O. — 0.1624 g Sbst.: 6.4 ccm N (16°, 755 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>NS (319.22). Ber. C 60.15, H 5.37, N 4.39.

Gef. » 60.20, » 5.50, » 4.58.

Die Säure schmilzt bei 141° (korr.) nach vorherigem Sintern. Sie löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigäther und warmem Benzol, etwas schwerer in Äther, viel schwerer in Ligroin und Wasser. Das nahe verwandte Benzolsulfo-benzylglykokoll ist bereits von T. B. Johnson und E. V. McCollum auf anderem Wege, d. h. über sein Nitril, dargestellt worden<sup>1)</sup>.

Verwandlung des Toluolsulfoderivats in *N*-Benzyl-glykokoll.

10 g *p*-Toluolsulfo-*N*-benzyl-glykokoll wurden in 120 ccm Eisessig und 60 ccm konzentrierter Salzsäure (D 1.19) im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 100° erhitzt und die gelbliche Lösung unter vermindertem Druck stark eingedampft. Der krystallinische Rückstand wurde mit wenig Wasser aufgenommen und vom Ungelösten abfiltriert. Auf Zusatz von rauchender Salzsäure entstand ein starker Niederschlag von farblosen Blättchen. Nach dem Abkühlen auf 0° wurde abfiltriert und zur Entfernung von etwa beigemengter Toluolsulfosäure mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 3 g. Die Bestimmung des Chlors zeigte, daß das Präparat Benzyl-glykokoll-hydrochlorid war.

0.1960 g Sbst: 0.1380 g AgCl.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>NCI (201.57). Ber. Cl 17.59. Gef. Cl 17.42.

Die Eigenschaften des Salzes entsprachen im wesentlichen den Angaben von Mason und Winder<sup>2)</sup>. Beim raschen Erhitzen begann es bei 208° zu sintern und schmolz bei 227° (korr.) unter starkem Aufschäumen. Aus der mit Ammoniak neutralisierten Lösung fiel durch Kupfersulfat oder Acetat das Kupfersalz des Benzylglykokolls als hellblauer Niederschlag. Beim Umkrystallisieren aus ziemlich viel heißem Wasser erhielten wir entweder die von Mason und Winder erwähnten schönen, dunkelblauen Nadeln oder kleinere, heller gefärbte, meist zentrisch gruppierte Prismen. Aus der salzsauren Mutterlauge

<sup>1)</sup> C. 1906, I, 756; Am. 35, 62 [1906].

<sup>2)</sup> Soc. 65, 189 [1894].



wurde der Rest des Benzylglykokolls durch Neutralisieren mit Ammoniak und Fällern mit Kupferacetat als Kupfersalz gewonnen. Gesamtausbeute 67 % d. Th.

0.1564 g Sbst. (lufttrocken) verloren bei 120° unter 0.2 mm Druck 0.0134 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cu + 2 H<sub>2</sub>O (427.78). Ber. H<sub>2</sub>O 8.42. Gef. H<sub>2</sub>O 8.57.

0.1338 g wasserfreies Salz gaben 0.0271 g CuO.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>Cu (391.75). Ber. Cu 16.23. Gef. Cu 16.18.

Das aus dem Kupfersalz isolierte Benzyl-glykokoll hatte die Zusammensetzung C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N und die Eigenschaften, die von Mason und Winder angegeben sind.

*p*-Toluolsulfo-*d*-alanin-äthylester,  
CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.SO<sub>2</sub>.NH.CH(CH<sub>3</sub>).CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Als Ausgangsmaterial diente *p*-Toluolsulfo-*d*-alanin, das nach E. Fischer und W. Lipschitz dargestellt, über das Brucinsalz gereinigt war und  $[\alpha]_D^{20} = -7.2^\circ$  zeigte. 10 g wurden mit 300 ccm 3-prozentiger alkoholischer Salzsäure 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht, dann der größte Teil des Alkohols unter vermindertem Druck verdampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, mit Kaliumbicarbonatlösung neutralisiert und das Öl ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers erstarrte der Ester bald krystallinisch. Ausbeute 10.7 g oder 96 % d. Th. Zur Reinigung wurde aus heißem Ligroin umkrystallisiert.

0.1718 g Sbst. (bei 56° und 0.3 mm getr.): 0.3336 g CO<sub>2</sub>, 0.0958 g H<sub>2</sub>O. — 0.1640 g Sbst.: 7.35 ccm N (16°, 758 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>NS (271.22). Ber. C 53.09, H 6.32, N 5.17.

Gef. » 52.96, » 6.24, » 5.22.

Die Drehung wurde in absolutem Alkohol bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.58^\circ \times 3.2247}{2 \times 0.1019 \times 0.731} = -34.2^\circ.$$

Schmp. 65—66°. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, schwer in Petroläther.

*p*-Toluolsulfo-*N*-benzyl-*d*-alanin,  
CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.SO<sub>2</sub>.N(CH<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).CH(CH<sub>3</sub>).COOH.

Die Benzylieung des vorhergehenden Esters wurde genau so wie beim Glykokollderivat ausgeführt. Das Produkt war ein schwach gelbes Öl, das keine Neigung zum Krystallisieren zeigte. Es wurde deshalb direkt mit alkoholischem Kali verseift. Das Toluolsulfo-benzyl-alanin krystallisiert schwerer als das Glykokollderivat. Die ersten Krystalle erhielten wir aus Xylollösung durch Zusatz von Petroläther und längeres Stehenlassen. Später haben wir das Öl mit Ligroin angerieben und in der Kälte aufbewahrt, bis die ganze Masse

fest geworden war. Die aus Xylol erhaltenen Krystalle enthielten diesen Kohlenwasserstoff und ihre Zusammensetzung entsprach der Formel  $C_{17}H_{19}O_4NS + \frac{1}{2} C_8H_{10}$ .

0.1528 g Sbst.: 0.3646 g  $CO_2$ , 0.0837 g  $H_2O$ . — 0.1081 g Sbst. verloren bei  $100^\circ$  und 0.5 mm 0.0144 g Xylol.

$C_{17}H_{19}O_4NS + \frac{1}{2} C_8H_{10}$  (386.27). Ber. C 65.24, H 6.26, Xylol 13.73.  
Gef. » 65.06, » 6.13, » 13.32.

Das Xylol ließ sich auch durch Auflösen der Krystalle in Alkali leicht nachweisen.

Die direkt mit Ligroin erhaltenen Krystalle waren frei von Kohlenwasserstoff.

0.0939 g Sbst.: 0.2101 g  $CO_2$ , 0.0469 g  $H_2O$ . — 0.1641 g Sbst.: 5.80 ccm N ( $17^\circ$ , 757 mm).

$C_{17}H_{19}O_4NS$  (333.23). Ber. C 61.22, H 5.75, N 4.20.  
Gef. » 61.02, » 5.59, » 4.09.

Zur Bestimmung der Drehung diente die Lösung in absolutem Alkohol.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.15^\circ \times 2.0713}{1 \times 0.1012 \times 0.807} = -3.80^\circ.$$

Die Säure schmilzt bei  $79-80^\circ$  zu einer trüben Flüssigkeit, die bei  $82^\circ$  klar wird. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigäther, schwerer in Benzol, Xylol, Chloroform, recht schwer in Ligroin und Petroläther. In heißem Wasser etwas löslich.

Die Lösung des Ammoniaksalzes gibt mit Chlorcalcium, Chlorbarium und Silbernitrat farblose, amorphe Niederschläge, die beim Erhitzen der Lösung schmelzen.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, verläuft die Spaltung des Toluolsulfo-benzylalanins mit Salzsäure nicht glatt. Sie gibt nur eine geringe Ausbeute an Benzylalanin und dieses erwies sich als optisch inaktiv.

5 g Toluolsulfoverbindung wurden mit 40 ccm Eisessig und 40 ccm wäßriger Salzsäure (D 1.19) 12 Stunden im geschlossenen Rohr auf  $100^\circ$  erhitzt und die klare, gelbliche Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Die Lösung des Rückstandes in wenig Wasser wurde mit Ammoniak genau neutralisiert und mit Kupfersulfat gefällt. Das Kupfersalz war unrein. Es mußte wiederholt aus heißem, wäßrigem Ammoniak umkrystallisiert werden, bis es den richtigen Kupfergehalt zeigte. Ausbeute 1.1 g oder 17 % der Theorie.

0.0712 g Sbst. (bei  $100^\circ$ , 0.5 mm getr.): 0.0134 g  $CuO$ .

$C_{20}H_{24}O_4N_2Cu$  (419.78). Ber. Cu 15.14. Gef. Cu 15.04.

Die aus dem Kupfersalz isolierte Aminosäure war optisch inaktiv.

0.1555 g Sbst. (bei 100°, 0.3 mm getr.): 0.3824 g CO<sub>2</sub>, 0.1010 g H<sub>2</sub>O.  
— 0.1508 g Sbst.: 10.3 ccm N (16°, 751 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N (179.11). Ber. C 67.00, H 7.31, N 7.82.

Gef. » 67.07, » 7.27, » 7.89.

Die schlechte Ausbeute erklärt sich durch die Beobachtung, daß das Benzylalanin selbst durch die Erhitzung mit Salzsäure und Eisessig unter obigen Bedingungen zum Teile zerstört wird.

Das steht im Einklange mit älteren Beobachtungen über die leichte Ablösung des Benzyls vom Stickstoff<sup>1)</sup>.

#### Perbromid des Leucin-hydrobromids.

Es ist früher wiederholt beobachtet worden, daß auf Zusatz von Brom zu einer Lösung von Aminosäuren oder ihren Estern in Bromwasserstoff schwer lösliche Perbromide ausfallen<sup>2)</sup>. Analysiert wurden nur die Derivate der Asparaginsäure und des Asparaginsäure-äthylesters<sup>3)</sup>, welche 3 Bromatome enthalten und als Dibromide der bromwasserstoffsäuren Salze zu betrachten sind.

Gelegentlich der Darstellung von *d*-α-Bromisocaproinsäure aus *d*-Leucin haben wir ein ähnliches, hübsch krystallisiertes Produkt beobachtet, das sich aber durch seine Zusammensetzung von den Derivaten der Asparaginsäure unterscheidet. Es enthält auf 1 Mol. Leucin nur 2 Bromatome, von denen eines als Bromwasserstoff gebunden ist.

Zu seiner Bereitung löst man 1 g *d*-Leucin in 20 ccm Bromwasserstoff von 48 %, kühlt in einer Eis-Kochsalz-Mischung, fügt 1 ccm Brom zu und schüttelt um. Aus der anfangs klaren Lösung scheiden sich sofort gelb-rote Nadeln als dicker Brei ab. Sie werden in der Kälte abfiltriert, auf eine Tonplatte gebracht und rasch im Exsiccator über Natronkalk getrocknet.

0.2043 g Sbst. gaben nach Carius 0.2463 g AgBr. — 0.4532 g Sbst., mit Jodkalium versetzt, verbrauchten 13.80 ccm n/10-Thiosulfat.

C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>NBr<sub>2</sub> (291.96). Ber. Gesamtbrom 54.75, Aktives Brom 27.37.

Gef. » 52.50, » » 24.34.

Das Präparat riecht nach Brom, das langsam entweicht. Beim längeren Aufheben im Vakuumexsiccator bei Zimmertemperatur entwickelt es viel Bromwasserstoff.

Ganz ähnlich verhält sich das *d*, *l*-Leucin. Das Hydrobromid ist hier etwas löslicher. Deshalb kann man bei der Darstellung die Menge des Bromwasserstoffs etwas verringern.

<sup>1)</sup> Vergl. J. v. Braun und R. Schwarz, B. 35, 1279 [1902].

<sup>2)</sup> E. Fischer, B. 40, 500 und 502 [1907].

<sup>3)</sup> E. Fischer und K. Raske, B. 40, 1056 [1907].

0.2424 g Sbst.: 0.3042 g AgBr (Kalkmethode). — 0.3338 g Sbst. verbrauchten 11.28 ccm Thiosulfat.

Ber. Gesamtbrom 54.75, Aktives Brom 27.37.

Gef. „ 53.41, „ „ 27.01.

Man sieht, daß die analytischen Zahlen nicht genau mit der Theorie übereinstimmen; das ist aber bei der leichten Zersetzlichkeit der Salze nicht verwunderlich. Wir haben uns vergeblich bemüht, durch Einhaltung niederer Temperatur und rasches Arbeiten bromreichere Präparate zu gewinnen. Es ist möglich, daß diese bei niederer Temperatur zunächst entstehen, aber sehr schnell durch Verlust von Brom oder Bromwasserstoff in die beschriebenen Körper übergehen.

Die oben gebrauchte Formel soll nur die empirische Zusammensetzung ausdrücken. Wollte man sie strukturell verwerten, so läge Verdopplung am nächsten.

### 139. Hans v. Euler: Über die Lichtspaltung von Halogen-essigsäuren in Benzol und Äther.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 10. Mai 1916.)

Wird Halogen-essigsäure in verdünnter wäßriger Lösung der Einwirkung von ultravioletten Strahlen einer Quecksilberlampe ausgesetzt, so tritt schon bei Zimmertemperatur (18°) bei geeigneter Belichtungsart die Abspaltung von Halogen mit einer Geschwindigkeit ein, welche der Erwärmung der Lösung auf etwa 100° entspricht<sup>1)</sup>.

Es hatte sich bei früheren Versuchen gezeigt<sup>2)</sup>, daß die Lichtreaktion insofern von der Dunkelreaktion abweicht, als die Licht-

<sup>1)</sup> Wirksam sind nur ultraviolette Strahlen von solcher Wellenlänge, welche Quarz durchdringen, aber von Glas, auch zum großen Teil von Uviolglas absorbiert werden, also etwa unter 250  $\mu$ . Röntgen-Strahlen sind photochemisch auf organische Halogenverbindungen nicht oder jedenfalls viel weniger wirksam als kurze ultraviolette Strahlen. Dies zeigt folgender Versuch, welchen ich im Institut des Vorstandes der Röntgen-Abteilung des hiesigen karolinischen Instituts des Hrn. Dozenten G. Forsell ausführen durfte 10 ccm 0.5-n. Chlor-essigsäure-Lösung wurden in einer Schale von 31 qcm Oberfläche bestrahlt; über der Flüssigkeitsschicht eine Lage weißes Papier. Expositionszeit 21 Minuten. Abstand der Flüssigkeitsoberfläche von der Antikathode: 24 cm. Härte: 10 Bauer-Einheiten. Belichtungsstärke, gemessen nach Bordiers Skala: Per. IV, mit blauem Licht in Nogiers Chromoradioskop = c:a 20 Holzknecht-Einheiten. Nach der Bestrahlung keine Spur einer Fällung mit Silbernitrat.

<sup>2)</sup> Euler und Cassel, Ph. Ch. 84, 371 [1913].