

und Alkohol sind. Die Säure schmeckt ziemlich süß und riecht deutlich nach Milch. Schmp. (in der zugeschmolzenen Capillare) 273—275°, ohne merkliche Zersetzung. Schon bei 110° fängt die Säure, ohne sich zu zersetzen, zu sublimieren an, so daß das Trocknen bis zum konstanten Gewicht unmöglich ist. Dies Verdampfen der Säure wird besonders bei 125° merklich, wobei sich die Oberfläche der Krystalle mit einer watte-artigen Schicht bedeckt.

0.2549 g Sbst. (bei 110° getr.): 0.5199 g CO₂, 0.1953 g H₂O. — 0.1293 g Sbst. (bei 125° getr.): 12.6 ccm N (18°, 752 mm). — 0.2083 g lufttrockne Sbst.: 19.2 ccm N (18°, 745 mm).

C₆H₁₁O₂N. Ber. C 55.81, H 8.52, N 10.85.

Gef. > 55.63, > 8.51, > 11.07, 10.38.

Kupfersalz (C₆H₁₀O₂N)₂Cu + 2H₂O: Nach dem Erwärmen der wässrigen Lösung der Amino-säure mit Kupfercarbonat fallen beim Einengen des Filtrates blauviolette Täfelchen des Kupfersalzes aus.

0.1162 g des Salzes verloren bei 125° 0.0125 g H₂O. — 0.1757 g des Salzes verloren bei 120° 0.0173 g H₂O. — 0.1037 g des Salzes (bei 125° getr.): 0.0260 g CuO.

(C₆H₁₀O₂N)₂Cu. Ber. Cu 19.90. Gef. Cu 20.03.

(C₆H₁₀O₂N)₂Cu + 2H₂O. Ber. H₂O 10.12. Gef. H₂O 10.75, 9.84.

Das von uns im Voranstehenden bezüglich einiger Oxy-amino-säuren mitgeteilte Material dürfte vielleicht für die Beantwortung der Frage nach der chemischen Natur der bei der Hydrolyse von Protein-verbindungen auftretenden Produkte nicht ohne Nutzen sein.

868. A. Bernton: Diphenyl-phosphorsäure, ein Reagens auf Aminogruppen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Univers. Stockholm.]

(Eingegangen am 21. August 1922.)

Gelegentlich einiger Versuche über die Kupplung von Phosphorsäure mit Amino-säuren, die ich auf Veranlassung von Hrn. Prof. H. v. Euler ausführte, habe ich gefunden, daß wir in der Diphenyl-phosphorsäure ein allgemeines Reagens auf Aminogruppen besitzen, welches auch bei der Isotierung von Aminoverbindungen oft gute Dienste leisten dürfte. Ich möchte deshalb, obwohl die Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist, schon jetzt einiges darüber mitteilen.

Um Phosphorsäure mit Glykokoll zu kuppeln, versetzte ich in Benzol suspendiertes Glykokoll-kupfer mit der äquivalenten

Menge Diphenyl-phosphorsäurechlorid. Da im Verlaufe mehrerer Stunden keine Reaktion beobachtet werden konnte, wurde die Suspension mit Wasser durchgeschüttelt; nach 12 Stdn. hatte sich dann die Lösung hellblau gefärbt und war von einer Krystallmasse erfüllt. Diese wurde abfiltriert und nach 3-maligem Umlösen aus Alkohol analysiert: Große, quadratische Tafeln vom Schmp. 177—178°, die sehr gern auf der Oberfläche des Alkohols schwammen und deren Kantenlänge manchmal 10 mm überstieg. Die wäßrige Lösung enthielt nur Kupferchlorid.

Eine N-Bestimmung nach Pregl ergab 4.34 %, während sich für die erwartete Verbindung $O:P(O.C_6H_5)_2.NH.CH_2.COOH$ 4.56 % N, für eine um 1 Mol. Wasser reichere Verbindung dagegen 4.34 % N berechnen. Da letztere Zahl genau mit dem gefundenen Wert übereinstimmt, wurde zunächst geprüft, ob die Substanz Krystallwasser enthielt. Bei 110° trat jedoch kein Gewichtsverlust ein. Da die weiteren, ebenfalls nach Pregl ausgeführten Analysen:

5.067 mg Sbst.: 9.602 mg CO_2 , 2.278 mg H_2O . — 21.483 mg Sbst.: 0.793 ccm N (21°, 769 mm). — 16.836 mg Sbst.: 0.617 ccm N (21°, 766 mm). — 5.997, 6.023, 4.216, 4.967 mg Sbst.: 39.310, 39.430, 27.532, 32.910 mg Molybdat-Fällung,

aber ebenfalls auf die wasserreiche Formel stimmten:

$C_{14}H_{16}NPO_6$. Ber. C 51.66, H 4.96, N 4.34, P 9.55,
Gef. » 51.68, » 4.92, » 4.34, 4.29, » 9.52, 9.51, 9.49, 9.62.

blieb nur übrig, die Verbindung als Salz der Diphenyl-phosphorsäure aufzufassen und $O:P(O.C_6H_5)_2.OH.NH_2.CH_2.COOH$ zu formulieren. Der endgültige Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme ließ sich in einfacher Weise dadurch führen, daß äquivalente Mengen Glykokoll und Diphenyl-phosphorsäure in Wasser gelöst und die Lösungen dann zusammengegossen wurden. Beim freiwilligen Verdunsten des Wassers schieden sich sehr charakteristische Tafeln ab, die nach einmaligem Umkristallisieren bei 177° schmolzen und sich auch durch den Schmelzpunkt der Mischprobe als mit dem weiter oben auf anderem Wege erhaltenen Körper identisch erwiesen.

Die Verbindung gehört demnach zu einer Körperklasse, deren ersten Repräsentanten Wallach und Heymer¹⁾ schon vor langer Zeit erhielten, als sie Phosphoroxychlorid mit 2 Mol. Phenol und 1 Mol. Anilin reagieren ließen. Für das so gewonnene, bei 160° schmelzende Produkt schlugen sie die Formel $O:P(O.C_6H_5)_2.OH.NH_2.C_6H_5$ vor. Ich habe dieses Salz durch einfaches Zusammen-

¹⁾ B. S. 1236 [1875]

gießen von Lösungen äquivalenter Mengen Anilin und Diphenyl-phosphorsäure darstellen und so auf synthetischem Wege die Richtigkeit der angenommenen Formel erweisen können. Mein Präparat schmolz allerdings erst bei 165° und wurde — im Gegensatz zu der Angabe von Wallach und Heymer, das Salz sei in Natronlauge unverändert löslich — von der Lauge unter Bildung von diphenyl-phosphorsaurem Natrium zersetzt.

Die eingangs geschilderte Reaktion muß demnach so aufgefaßt werden, daß das Wasser das Diphenyl-phosphorsäurechlorid hydrolysiert, die frei werdende Salzsäure das Glykokoll-kupfer unter Bildung von Kupferchlorid zersetzt und die ebenfalls frei gewordene Diphenyl-phosphorsäure sich dann mit dem Glykokoll unter Salzbildung vereinigt.

Um zu prüfen, ob die hier in Rede stehende Säure auch mit anderen Aminoderivaten, vor allem mit noch anderen Aminosäuren, ähnliche Verbindungen eingeht, habe ich äquivalente Mengen von Leucin, Alanin, Glutamin und Glycyl-glycin in Gegenwart von Wasser auf im Überschuß vorhandene Diphenyl-phosphorsäure zur Einwirkung gebracht. In allen diesen Fällen krystallisierten baumwollähnlich verfilzte Nadeln aus, die gründlich mit Äther gewaschen werden konnten, da weder die Amino-säure selbst, noch die entstehenden Verbindungen in Äther löslich sind.

Alanin-Diphenyl-phosphat, $O:P(O.C_6H_5)_2.OH, NH_2.CH(CH_3).COOH$, fiel beim Zusammengießen der Lösungen als voluminöser Niederschlag aus, der das ganze Gefäß erfüllte. Schmp. 193°.

16.866 mg Sbst.: 0.617 ccm N (21°, 756 mm). — 9.716 mg Sbst.: 0.346 ccm N (21°, 753 mm). — 4.625, 4.683 mg Sbst.: 24.567, 29.555 mg Molybdat-Fällung.

$C_{15}H_{18}NPO_6$. Ber. N 4.13, P 9.15
Gef. » 4.22, 4.10, » 9.23, 9.17.

Leucin-Diphenyl-phosphat,
 $O:P(O.C_6H_5)_2.OH, H_2N.CH(C_4H_9).COOH$.

Verfilzte Nadeln, Schmp. 217°.

10.477 mg Sbst.: 0.354 ccm N (22°, 753 mm). — 13.198 mg Sbst.: 0.435 ccm N (21°, 752 mm).

$C_{18}H_{24}NPO_6$. Ber. N 3.67. Gef. N 3.87, 3.87.

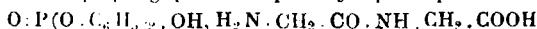
Glutamin-Diphenyl-phosphat,
 $O:P(O.C_6H_5)_2.OH, H_2N.CH(COOH).CH_2.CH_2.CO.NH_2$.

Verfilzte Nadeln, Schmp. 137°.

10.395 mg Sbst.: 0.612 ccm N (23°, 758 mm).

$C_{17}H_{21}N_2PO_7$. Ber. N 7.07. Gef. 7.10.

Glycyl-glycin-Diphenyl-phosphat.



Seidenglänzende, verfilzte Nadeln. Schmp. 178°.

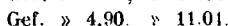
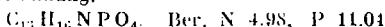
5.821 mg Sbst.: 0.367 ccm N (23°, 757 mm).



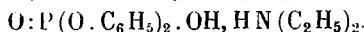
Ferner habe ich die Reaktionsfähigkeit der Säure mit primären und sekundären Aminen geprüft. Methylamin-Dampf wurde durch eine wäßrige Lösung von Diphenyl-phosphorsäure geleitet und die Flüssigkeit dann im Vakuum-Exsiccator aufbewahrt. Dabei schieden sich dünne, wasserhelle, luftbeständige Tafeln aus, die einen Schmp. von 78—79° hatten.

Methylamin-Diphenyl-phosphat, $\text{O:P(O.C}_6\text{H}_5)_2.\text{OH, H}_2\text{N.CH}_3.$

13.763 mg Sbst.: 0.1592 ccm N (22°, 748 mm). -- 6.591 mg Sbst.: 50.116 mg Molybdat-Fällung.

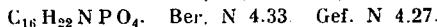


Diäthylamin-Diphenyl-phosphat,



Eine wäßrige Lösung von Diphenyl-phosphorsäure wurde mit Diäthylamin so lange versetzt, bis die Lösung stark alkalisch reagierte. Dann wurde sie sich selbst überlassen. Nach einigen Tagen war der Überschuß von Amin abgedunstet, und aus der Lösung hatten sich kleine, schneeweisse Krystalle ausgeschieden. Schmp. (nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser) 126°.

19.818 mg Sbst.: 0.737 ccm N (23°, 757 mm).



Auch mit Ammoniak verbindet sich die Säure. Wenn man ihre wäßrige Lösung mit Ammoniakdämpfen sättigt und nachher im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure eindampfen läßt, so scheidet sich Ammonium-diphenylphosphat, $\text{O:P(O.C}_6\text{H}_5)_2.\text{OH, NH}_3$, vom Schmp. 130° ab.

9.963 mg Sbst.: 0.458 ccm N (23°, 758 mm).



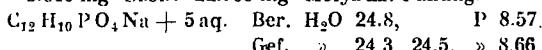
Wichtig ist, daß die Säure mit Amiden nicht reagiert; so waren alle Versuche, sie mit Acet- oder Benzamid zu kuppeln, vergeblich.

In bezug auf die Diphenyl-phosphorsäure selbst kann ich die Angaben¹⁾ von Fr. Hoeflake nur bestätigen: Die Säure

¹⁾ R. 36, 24 [1916].

krystallisiert teils wasserfrei (Schnip. 70°), teils mit 2 Mol. Wasser (Schmp. 51°). Das Hydrat ist sehr luftbeständig. Die Säure ist in Lauge sehr leicht löslich. Die beste Darstellungsmethode für das Natriumsalz ist übrigens, Diphenyl-phosphorsäurechlorid in Natronlauge einzutropfen und dann auf dem Wasserbade bis zur Lösung zu erwärmen. Das Salz krystallisiert in dicken Tafeln, die bei 70° im Krystallwasser schmelzen; es ist gelegentlich von Rapp¹⁾ erwähnt worden, der es zwar dargestellt, aber keine weiteren Angaben gemacht hat. Beim Krystallisieren habe ich beobachten können, daß die Krystalle auch in Nadelform auftreten können. Es scheint, als ob die Bildung von Tafeln von der Anwesenheit von Hydroxyl-Ionen abhängig ist. Da die Krystalle sehr oft schon beim Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur verwittern, ist es sehr schwer, den Krystallwasser-Gehalt zu bestimmen. Beim Erhitzen verwittern sie immer, die Krystallform bleibt aber meistens unverändert.

0.9712 g, 28.167 mg verloren beim Erhitzen im Trockenkasten 0.2358 g, 7.014 mg. — 3.810 mg Sbst.: 22.708 mg Molybdat-Fällung.



Das Salz scheint demnach mit 5 Mol. Krystallwasser zu krystallisieren. Die verwitterten Krystalle gaben bei der Analyse:

4.324 mg, 4.995 mg Sbst.: 33.680 mg, 39.210 mg Molybdat-Fällung.
 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{PO}_4\text{Na. Ber. P } 11.41. \text{ Gef. P } 11.31, 11.40.$

Wenn man das Natriumsalz in Wasser löst, und dann Salzsäure bis zur sauren Reaktion zugibt, fällt die freie Säure (mit 2 Mol. Krystallwasser) aus. Dies ist die beste Methode, die Säure zu isolieren und zu reinigen.

Ferner habe ich das Silbersalz dargestellt, das Glutz²⁾ schon früher in Händen gehabt hat, ohne jedoch den Schmp. anzugeben. Diesen habe ich bei 213° gefunden. Die fadenförmigen, in Wasser sehr wenig löslichen Krystalle sind sehr voluminös und etwas lichtempfindlich.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Universität.

¹⁾ A. 244, 158 [1884]. ²⁾ A. 143, 193 [1867].