

Dieses Benzoin reduziert Fehlingsche Lösung und geht dabei in 3.4-Dimethoxy-benzil, Schmp. 86° , über.

3.4'-Dioxy- α , β -diphenyl-äthan.

Weder Jodwasserstoff und roter Phosphor, noch Jodwasserstoff und Zink, Eisessig und Zink, Natrium und Alkohol, Zink-amalgam und Salzsäure reduzieren das 3.4'-Dimethoxy-benzoin zum Diphenyl-äthan-Derivat. Erst mit Hilfe des folgenden Verfahrens kam man zum Ziel: 1 g 3.4'-Dimethoxy-benzoin wurde in 50 ccm Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade, unter Zusatz vom Zink und allmählichem Zutropfen von Salzsäure, erhitzt, bis sich eine Probe mit konz. Schwefelsäure nicht mehr färbte. Dann wurde die Lösung vom Zink abgossen, mit 50 ccm konz. HCl und 20 g Zink-Amalgam versetzt, 20 Stdn. auf dem Drahtnetz gekocht, hiernach mit Wasser verdünnt und mit Äther erschöpft. Beim Verdampfen des Äthers blieb ein eigentümlich nach Diphenyl-äthan riechender Sirup zurück, der ohne weitere Reinigung mit 10 ccm konz. Jodwasserstoffsäure und 10 ccm Eisessig 5 Stdn. gekocht wurde. Dann wurde das Produkt mit Bisulfit-Lösung entfärbt, mit Soda alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die beim Verdampfen des Äthers zurückbleibende Substanz bildete ein hell bräunliches Öl, das teilweise krystallisierte. Zur Benzoylierung suspendierte man es in 20 ccm 10-proz. Natronlauge und schüttelte mit 2 ccm Benzoylchlorid. Das dabei ausgeschiedene, klebrige Produkt wurde mit Benzin extrahiert und die Benzin-Lösung verdampft. Der Rückstand lieferte beim wiederholten Umkrystallisieren aus Alkohol rein weiße, sternförmig gruppierte, feine Nadeln, die bei 106° schmolzen. Eine Mischprobe mit der Benzoylverbindung des Phenols $C_{14}H_{14}O_2$ aus Dihydrohydrangeasäure schmolz bei derselben Temperatur.

0.0498 g Sbst.: 0.1447 g CO_2 , 0.0239 g H_2O .

$C_{28}H_{22}O_4$. Ber. C 79.58, H 5.26. Gef. C 79.25, H 5.37.

Verseift man das Benzoylderivat mit alkohol. Kali und krystallisiert das so erhaltene, freie Phenol aus heißem Wasser um, so erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 108° . Der Misch-Schmelzpunkt mit dem Phenol $C_{14}H_{14}O_2$ aus Dihydrohydrangeasäure zeigte keine Depression.

59. Max Bergmann und Ferdinand Stern¹⁾: Notiz über Acetylierung von Amino-säuren mittels Ketens.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Leder-Forschung in Dresden.]

(Eingegangen am 6. Januar 1930.)

Die günstigen Erfahrungen, die wir bei unseren Peptid-Synthesen²⁾ mit den Acetylderivaten von Amino-säuren und Peptiden gemacht haben, veranlaßten uns, die bekannten Verfahren zur Gewinnung dieser Acetyl-derivate zu überprüfen³⁾ und neue aufzusuchen. Hierbei hat sich die Acetylierung mit Hilfe von Keten so gut bewährt, daß wir die kurze Mitteilung einiger Erfahrungen nicht für überflüssig halten.

Es ist bekannt, daß Keten mit Wasser Essigsäure, mit Alkohol Essig-ester und mit Aminen substituierte Acetamide liefert; ferner ist bekannt,

¹⁾ vergl. Dissertation F. Stern, München 1926.

²⁾ A. 449, 277 [1926].

³⁾ vergl. M. Bergmann und L. Zervas, Biochem. Ztschr. 203, 280 [1928].

daß diese Anlagerungs-Reaktionen mit Aminen erheblich rascher vor sich gehen als mit Alkoholen. Wir stellten nun fest, daß auch der Unterschied in der Reaktionsgeschwindigkeit des Ketens mit Wasser einerseits und mit Aminogruppen andererseits noch so groß ist, daß man Amino-säuren in wäßriger Lösung mit ausgezeichnetem Ergebnis durch Keten acetylieren kann. Man kann dabei so vorgehen, daß man das Carboxyl der Amino-säure durch Alkali abstumpft, also die leicht löslichen Alkalisalze zur Umsetzung bringt. Bemerkenswerterweise werden aber das leicht lösliche Glykokoll und sogar das schwer lösliche Leucin auch in Abwesenheit von Alkali durch Keten in die Acetyl-amino-säuren verwandelt. Diese Form des Verfahrens wird für die Charakterisierung von Amino-säuren und ihren Derivaten immer dann von Nutzen sein, wenn man vermeiden will, den Lösungen Alkalien oder andere nicht-flüchtige Fremdstoffe zuzusetzen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Gewährung von Mitteln unseren ehrerbietigsten Dank aus.

Beschreibung der Versuche.

Acetursäure: Durch eine Lösung von 2 g Glykokoll in 25 ccm Wasser wurde bei 18° während 1 Stde. ein langsamer Strom von Keten geleitet. Beim starken Einengen wurden 2.75 g oder 87% d. Th. Acetursäure gewonnen, die nach nochmaliger Krystallisation ganz rein war.

$C_4H_7O_3N$ (117.07). Ber. C 41.02, H 5.98, N 11.96, $CH_3.CO$ 36.75.

Gef. „ 41.20, „ 5.99, „ 11.96, „ 36.79.

Acetyl-*d,l*-alanin: 2 g *d,l*-Alanin wurden, in 22.5 ccm *n*-Natronlauge gelöst, mit Keten behandelt, dann 22.5-*n*. Schwefelsäure zugegeben, unter geringem Druck zur Trockne gebracht, mit Alkohol ausgekocht und dieser wieder verdampft. Erhalten 90% d. Th. Acetyl-alanin. Krystallisation aus Aceton. Schmp. 137°.

$C_5H_9O_3N$ (131.1). Ber. C 45.80, H 6.87, N 10.69, $CH_3.CO$ 32.82.

Gef. „ 45.67, „ 6.77, „ 10.63, „ 33.28.

Acetyl-*d,l*-leucin: Hier wurde 1 g *d,l*-Leucin in 90 ccm heißen Wasser gelöst, etwas unterkühlt und dann rasch Keten im Überschuß eingeleitet. Beim Einengen wurde mit nahezu quantitativer Ausbeute Acetyl-leucin erhalten, das nach 1-maliger Krystallisation aus Wasser analysen-rein war.

$C_8H_{13}O_3N$ (173.1). Ber. C 55.50, H 8.67, N 8.09, $CH_3.CO$ 24.85.

Gef. „ 55.59, „ 8.75, „ 7.81, „ 24.85.

Acetyl-*d,l*-phenyl-alanin: Aus 2 g *d,l*-Phenyl-alanin, in 12.5 ccm *n*-Natronlauge, wurden 2.2 g oder 85% d. Th. an rohem Acetylderivat erhalten, das nach Krystallisation aus Wasser und dann aus Alkohol bei 151–152° schmolz.

$C_{11}H_{15}O_3N$ (207.1). Ber. C 63.73, H 6.33, N 6.76. Gef. C 63.81, H 6.68, N 6.82.

O, *N*-Diacetyl-tyrosin: Hier wurde *l*-Tyrosin in 3 Mol. *n*-Natronlauge gelöst, mit Keten behandelt und dann nach Zusatz von 3 Mol. Schwefelsäure eingedampft. Durch die reichliche Alkaligabe haben wir erreicht, daß auch das Phenol-Hydroxyl acetyliert wurde. Ausbeute an Diacetat 87% d. Th. Nach Umkrystallisieren Schmp. 172° (korr.).

$C_{13}H_{17}O_5N$ (265.2). Ber. C 58.85, H 5.70, N 5.28. Gef. C 58.72, H 5.52, N 5.20.

In diesem Zusammenhange mag erwähnt werden, daß *o*- und *p*-Aminophenol, in Abwesenheit von Alkali mit Keten behandelt, in guter Ausbeute die *N*-Monoacetyl-Derivate liefern.

N-Acetyl-*d*-glutaminsäure: Bei der Herstellung aus der *d*-Glutaminsäure wurden 2 Mol. *n*-Natronlauge angewendet, nach der Keten-Einwirkung 2 Mol. *n*-Schwefelsäure zugesetzt, verdampft, mehrmals mit Alkohol ausgezogen und nochmals verdampft. Der Rückstand krystallisierte allmählich. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug über 90% d. Th. Zur Analyse war 2-mal aus wenig Wasser krystallisiert und bei 78° und 0.2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Schmp. 199° (korr.), während die *d,l*-Form bei 180° (unkorr.) schmilzt⁴).

$C_7H_{11}O_5N$ (189.1). Ber. C 44.43, H 5.86, N 7.41. Gef. C 44.39, H 5.90, N 7.34.

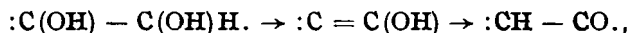
60. Hermann Leuchs und Alfred Hoffmann: Über den Zusammenhang der drei C_{17} -Reihen des Brucin-Abbaus. (Über Strychnos-Alkaloide, LIV. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. Januar 1930.)

Vor kurzem wurde mitgeteilt¹), daß das zweite Produkt der Brom-Oxydation des Kakothelins, das Alkaloid $C_{17}H_{20}O_3N_2Br_2$, durch Hydrolyse zu $C_{17}H_{22}O_5N_2$ und dessen Oxydation mit Chromsäure in die Säure $C_{17}H_{22}O_6N_2$ übergeführt werden kann, die H. Wieland und Münster²) so unmittelbar aus Brucin gewonnen haben. Die Formel dieser Säure haben wir zu Unrecht bezweifelt: es ist uns nun gelungen, die Natur des Zwischenproduktes der Oxydation aufzuklären, das Anlaß gegeben hatte, für die Säure die Formel $C_{17}H_{20}O_6N_2$ als möglich anzunehmen. Näheres darüber findet sich bei den Versuchen.

Der erwähnte Körper $C_{17}H_{22}O_6N_2$ enthält aber nun noch eine C:C-Bindung, die nach unserem Verfahren durch Brom oxydiert werden kann, so daß ein Stoff $C_{17}H_{22}O_7N_2$ ³) entsteht, der wiederum mit Quecksilberoxyd das Produkt $C_{17}H_{22}O_8N_2$ ³) liefert. Der Übergang von $C_{17}H_{22}O_6N_2$, das kein Keton ist, in die Wieland-Säure besteht in der Bildung einer Keto-gruppe, die sich aber kaum durch Oxydation bildet, sondern wohl durch Wasser-Abspaltung nach dem Schema:



während zugleich die Amidgruppe geöffnet wird und die eigentliche Oxydation eine Anordnung $C \begin{smallmatrix} H \\ \diagup \\ OH \end{smallmatrix} - C$; zu $.CO_2H$; HC : sprengt. Man kann auf einen solchen Vorgang aus dem Verhalten der Amino-säure $C_{17}H_{22}O_4N_2$ schließen, die analog aus dem reduzierten Alkaloid $C_{17}H_{22}O_3N_2$ mit Chromsäure erhalten wird: Sie gibt kein Semicarbazon. Wenn also Säure-Wirkung auf die anderen beiden Hydroxyle wegfällt, entsteht kein Keton.

⁴) M. Bergmann und L. Zervas, Biochem. Ztschr. 208, 289 [1928].

¹) B. 62, 2309 [1929].

²) A. 469, 216 [1929].

³) B. 62, 1934 [1929].