

**383. Emil Fischer und A. Mouneyrat:
Spaltung einiger racemischer Aminosäuren in die optisch
activen Componenten. IV.**

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 5. August.)

Wie in der zweiten Mittheilung¹⁾ schon kurz angegeben wurde, gelingt es, das synthetische inactive Benzoylphenylalanin mit Hilfe des Cinchoninsalzes in die activen Componenten zu spalten. Bei der weiteren Verfolgung dieser Beobachtung ergab sich, dass die eine active Benzoylverbindung auf diesem Wege leicht in ganz reinem Zustande gewonnen wird. Durch Abspaltung des Benzoyls lässt sich daraus ein actives Phenylalanin herstellen, welches bisher unbekannt war und der optische Antipode des von E. Schulze²⁾ in Lupinenkeimlingen gefundenen, links drehenden Phenylalanins ist.

Wir nennen dementsprechend die neue Verbindung *d*-Phenylalanin. Das Benzoyl-*l*-Phenylalanin, welches in den Mutterlaugen des Cinchoninsalzes sich befindet, konnte bisher nicht völlig rein erhalten werden, weil kein krystallisirtes Salz mit einer activen Base gefunden wurde. Durch fractionirte Krystallisation gelang es aber, ein Product zu isoliren, welches nur noch etwa 20 pCt. Racemkörper enthält.

Die gleiche Spaltungsmethode haben wir ferner auf die α -Aminobuttersäure angewandt und mit Hilfe des Morphin-, bezw. Brucin-Salzes die beiden activen Benzoylkörper sowie die entsprechenden activen Aminosäuren, welche beide unbekannt waren, erhalten.

Racemisches Benzoylphenylalanin.

Die Verbindung wurde nach dem schönen Verfahren von Erlenmeyer jun.³⁾ dargestellt. Die Reduction der Benzoylaminozimmtsäure mit der theoretischen Menge 2-procentigen Natriumamalgams geht recht glatt von Statten, wenn man während der Operation fortwährend schüttelt und die Reaction so leitet, dass sie für Mengen von 200 g in 2 Stunden beendet ist. Die Zerstörung der unveränderten Benzoylaminozimmtsäure geschah nach der Vorschrift von Erlenmeyer durch Kochen mit Alkali. Die Ausbeute an reinem Benzoylphenylalanin, über welche Erlenmeyer nichts angiebt, betrug bei unseren Reducionsversuchen 80 pCt. der Benzoylaminozimmtsäure.

Der corrigirte Schmelzpunkt des Benzoylphenylalanins liegt bei 187—188°.

¹⁾ Diese Berichte 32, 3646.

²⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 9, 85.

³⁾ Ann. d. Chem. 275, 18.

Will man aus der Benzoylverbindung das *r*-Phenylalanin bereiten, so ist es nicht nöthig, wie Erlenmeyer vorschreibt, mit Salzsäure auf 150° zu erhitzen. Man erreicht dasselbe durch Kochen der fein gepulverten Substanz mit der 125-fachen Menge 10-procentiger Salzsäure am Rückflusskühler, wobei nach 2—3 Stunden Lösung und nach etwa 8 Stunden völlige Spaltung eintritt.

Benzoyl-*d*-Phenylalanin.

Wie schon erwähnt, gelingt die Spaltung des racemischen Productes mit Cinchonin, welches mit dem Benzoyl-*d*-Phenylalanin das schwerer lösliche Salz bildet. Da die Krystallisation desselben einige Schwierigkeiten bietet, so ist es rathsam, den Versuch zuerst im Kleinen auszuführen. Man löst zu dem Zweck 1.4 g Cinchonin und 1.3 g Benzoylphenylalanin in 350 ccm kochendem Wasser. Beim Abkühlen trübt sich die Flüssigkeit und scheidet eine kleine Menge eines bräunlich gefärbten Syrups ab. Nach völligem Erkalten lässt man die abgegossene klare Lösung im Eisschrank mehrere Tage stehen und vertheilt die allmählich erscheinenden Kryställchen durch häufiges Umrühren in der Flüssigkeit. Ist man auf diese Weise in den Besitz von Impfmateriel gelangt, so wird der Versuch mit 14.8 g Cinchonin, 13.4 g Benzoylphenylalanin und 3½ L Wasser wiederholt und die abgekühlte decantirte Lösung bei Zimmertemperatur mit den Krystallen versetzt. Beschleunigt man dann durch häufiges Umrühren die Krystallisation, so erhält man nach 12 Stdn. ungefähr 9 g oder $\frac{2}{3}$ der Theorie des krystallisirten Salzes. Eine weitere, aber nicht beträchtliche Krystallisation gewinnt man durch Eindampfen der Mutterlauge im Vacuum bis zur Abscheidung eines Syrups und längeres Stehenlassen nach Einimpfen einiger Kryställchen. Das zuerst ausgeschiedene Salz wird durch zweimalige Krystallisation aus der hundertfachen Menge heissen Wassers ganz rein erhalten, wobei der Verlust sehr gering ist, und bildet dann lange, farblose Nadeln vom Schmp. 180—181° (uncorrigirt).

Um das Salz zu zerlegen, löst man 15 g in 2 L kochendem Wasser, fügt 48 ccm Normalnatronlauge hinzu, kühlt auf 0° ab, filtrirt das gefällte Cinchonin und versetzt die Mutterlauge mit 60 ccm Normalsalzsäure. Dabei scheidet sich der grösste Theil des Benzoyl-*d*-phenylalanins als farblose, leichte, mikrokrystallinische Masse ab. Da aber ein nicht unbeträchtlicher Theil der Verbindung in den Mutterlauge bleibt, so ist es nöthig, dieselben im Vacuum auf dem Wasserbade stark einzudampfen, wobei eine zweite Krystallisation erfolgt. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Zur vollständigen Reinigung wird die Substanz aus der zweihundertfachen Menge kochendem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle umkrystallisirt.

Sie bildet dann schöne, farblose Nadeln, welche bei 142—143° (corr. 145—146°), mithin erheblich niedriger als der Racemkörper, schmelzen.

Für die Analyse wurde sie bei 100° getrocknet.

0.2066 g Sbst.: 9.6 ccm N (21°, 754 mm). — 0.2008 g Sbst.: 0.5236 g CO₂, 0.1020 g H₂O.

C₁₆H₁₅O₃N. Ber. C 71.4, H 5.61, N 5.20.

Gef. » 71.1, » 5.64, » 5.25.

Für die optische Bestimmung diente die alkalische Lösung, da die Substanz in Wasser zu wenig löslich ist.

Gewicht der Gesamtlösung 11.939 g, enthaltend 0.756 g Benzoyl-*l*-phenylalanin und 3 ccm Normalkalilauge; spec. Gewicht 1.022; Drehung bei 20° im 2-Decimeterrohr bei Natrium-Licht 2.21°.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -17.1^{\circ}$ (für die alkalische Lösung).

d-Phenylalanin.

Wird die Benzoylverbindung mit der 120-fachen Menge 10-procentiger Salzsäure auf dem Wasserbade unter öfterem Umschütteln erhitzt, so löst sie sich im Laufe von etwa 4 Stunden, und nach weiterem 6-stündigem Erhitzen ist die Zersetzung beendet. Nach dem Erkalten wird die Benzoëssäure ausgeäthert, die salzsaure Lösung im Vacuum und zum Schluss in einer Schale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, dann der Rückstand in der 4-fachen Menge Wasser gelöst und mit einer concentrirten Lösung von Natriumacetat das Phenylalanin ausgefällt. Zur völligen Reinigung löst man die filtrirte Krystallmasse in der 25-fachen Menge heissem Wasser, entfärbt mit Thierkohle und verdampft das Filtrat grösstentheils auf dem Wasserbade, wobei das Phenylalanin in schönen Blättchen krystallisirt.

Dieselben wurden für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.1709 g Sbst.: 12.5 ccm N (19°, 763 mm). — 0.2018 g Sbst.: 0.4835 g CO₂, 0.1212 g H₂O.

C₉H₁₁NO₂. Ber. C 65.42, H 6.66, N 8.48.

Gef. » 65.34, » 6.66, » 8.44.

Die Verbindung schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr unter starker Gasentwicklung bei 283—284° (corr.), mithin ungefähr bei derselben Temperatur wie der Racemkörper, dagegen ist sie in Wasser leichter löslich als dieser. 1 Th. *d*-Phenylalanin verlangt 35.3 Th. Wasser bei 16°.

Für die optische Untersuchung diente die wässrige Lösung.

Gewicht der Lösung 13.633 g. Gewicht der Substanz 0.2768 g. Spec. Gewicht 1.0043. Procentgehalt 2.03. Temperatur 16°. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr + 1.43°.

Mithin $[\alpha]_D^{16} = +35.08^{\circ}$.

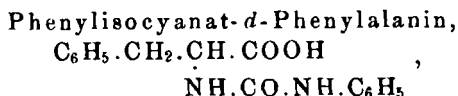
Schulze ¹⁾ fand unter den gleichen Bedingungen für den optischen Antipoden das natürliche Phenylalanin, $[\alpha]_D^{16} = -35.3^\circ$. Die Differenz liegt innerhalb der Versuchsfehler.

Viel geringer ist die Drehung einer Lösung des *d*-Phenylalanins in 18-procentiger Salzsäure.

Gewicht der Lösung 18.0239 g. Gewicht der Substanz 0.6311 g. Spec. Gewicht 1.0895. Procentgehalt 3.5 pCt. Temperatur 20°. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr + 0.54°.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = +7.07^\circ$.

Zur weiteren Charakterisirung des *d*-Phenylalanins wurde noch seine Verbindung mit Phenylisocyanat untersucht, welche wir



nennen.

Zur Bereitung derselben wurden 0.5 g *d*-Phenylalanin in 4 ccm Normalnatronlauge gelöst und zu der sehr stark gekühlten Flüssigkeit allmählich 0.4 g Phenylisocyanat unter starkem Schütteln zugesetzt. Beim Ansäuern der filtrirten Lösung fiel die neue Verbindung als farblose Masse aus, welche aus 250 ccm kochendem Wasser umkrystallisirt wurde. Die schönen, farblosen Nadeln wurden für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.2021 g Sbst.: 0.5012 g CO₂, 0.1056 g H₂O.

C₁₆H₁₆O₃N₂. Ber. C 67.60, H 5.63.

Gef. » 67.63, » 5.80.

Die Verbindung schmilzt bei 180—181° (corr.) und ist in kaltem Wasser, Aether und Ligroin fast unlöslich, dagegen löst sie sich leicht in heissem Alkohol. Bemerkenswerth ist das starke Drehungsvermögen der alkalischen Lösung.

Gesammtgewicht der Lösung 4.4754 g. Gewicht der Substanz 0.3744 g. Procentgehalt 8.36 pCt. Spec. Gewicht 1.035. Temperatur 20°. Drehung bei Natriumlicht im 1-Decimeterrohr + 5.3°.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = +61.27^\circ$.

Benzoyl-*l*-phenylalanin.

Dasselbe befindet sich in den Mutterlaugen, aus welchen das Cinchoninsalz des optischen Antipoden ausgefallen ist. Fällt man dieselben mit Alkali und übersättigt die vom Cinchonin abfiltrirte Lösung mit Salzsäure, so entsteht ein reichlicher Niederschlag von feinen Nadeln, welcher hauptsächlich aus racemischem Benzoylphenylalanin besteht, da der active Körper in kaltem Wasser leichter lös-

¹⁾ Zeitschr. für physiol. Chem. 9, 85.

lich ist. Werden die Mutterlaugen durch Eindampfen im Vacuum stark concentrirt, so resultirt eine neue reichliche Krystallisation, welche viel actives Benzoylphenylalanin, allerdings neben Racemkörper, enthält. Zur annähernden Trennung derselben kocht man das gepulverte Product mit der 35-fachen Menge Wasser, wobei der schwerer lösliche Racemkörper theilweise zurückbleibt, und überlässt das Filtrat der Krystallisation. Wir erhielten so farblose Nadeln, welche keinen scharfen Schmelzpunkt hatten und nach der optischen Bestimmung ein Gemisch von Benzoyl-*l*-phenylalanin mit ungefähr 20 pCt. Racemkörper waren. Es ist uns leider nicht gelungen, ein krystallisirtes Salz mit einer activen Base darzustellen und dadurch die völlige Reinigung zu erzielen. Durch Spaltung mit Salzsäure gewinnt man aus diesem Product natürlich ein noch unreines *l*-Phenylalanin.

Darstellung der inactiven α -Aminobuttersäure.

Die Verbindung ist bereits von Schneider, sowie Friedel und Machuca¹⁾ beschrieben; es scheint uns aber nützlich, ihre kurzen Angaben durch Mittheilung der Erfahrungen, welche wir bei der Bereitung grösserer Mengen machen konnten, zu ergänzen.

Als Ausgangsmaterial diente die käufliche Gährungsbuttersäure, nachdem ein Controllversuch mit ganz reiner Normalbuttersäure genau das gleiche Resultat gegeben hatte. Das Kahlbaum'sche Präparat wurde zunächst fractionirt, wobei nur ein geringer Verlust eintrat, und dann nach dem Verfahren von Hell-Volhard-Zelinsky bromirt. Derselbe Versuch ist schon von Auwers²⁾ ausgeführt, das Product aber nicht auf Brombuttersäure, sondern auf Aethylester verarbeitet worden.

Wir verwandten in einer Operation 250 g Buttersäure, 35 g rothen Phosphor und 880 g trocknes Brom und brauchten dafür ungefähr 3 Stunden. Zum Schluss, als die Reaction sich verzögerte, wurde der Kolben auf dem Wasserbade erwärmt. Die braun gefärbte Lösung wurde dann in 1 L heisses Wasser, welches durch einen Rührer lebhaft bewegt war, im Laufe von einer Stunde eingetropf, nach dem völligen Erkalten vom ausgeschiedenen Oel abgegossen und dreimal mit $\frac{1}{2}$ L Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge wurden über Chlorcalcium getrocknet, verdampft und der Rückstand im Vacuum destillirt. Bei 25 mm Druck wurden erhalten:

70—115° 20 g (hauptsächlich unveränderte Buttersäure),

127—128° 365 g Brombuttersäure,

über 138° 25 g (wahrscheinlich höher bromirte Producte).

Die Ausbeute an Monobrombuttersäure betrug also 80 pCt. der Theorie.

¹⁾ Ann. d. Chem. Suppl. 2, 71.

²⁾ Diese Berichte 24, 2220.

Zur Umwandlung in die Aminosäure werden 100 g der Brombuttersäure in kleinen Portionen und unter guter Kühlung in 400 g wässrige, bei 0° gesättigte Ammoniaklösung eingetragen, diese klare Lösung in geschlossenen Röhren 6 Stunden auf 100° erhitzt und dann die gelb gefärbte Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation verdampft. Zur Isolirung der Aminosäure ist die von den früheren Autoren empfohlene Entfernung der Ammoniumsalze durch Kochen mit Bleioxyd recht unbequem. Viel rascher gelangt man auf folgende Weise zum Ziel.

Die eben erwähnte, concentrirte Lösung wird mit dem fünffachen Volumen Alkohol (95-proc.) versetzt und dann 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dabei scheidet sich die in Alkohol schwer lösliche Aminosäure als schöne, glänzende Blättchen ab, während das Bromammonium hauptsächlich in der Mutterlauge bleibt. Zur vollständigen Reinigung genügt es, dieses Product mehrmals in der vierfachen Menge Wasser zu lösen und in der gleichen Weise durch Alkohol zu fällen.

Die Ausbeute betrug 28 pCt. der angewandten Brombuttersäure. Weitere 4 pCt. lassen sich aus den alkoholischen Mutterlaugen gewinnen. Man verdampft dieselben bis zur beginnenden Krystallisation, fällt wieder mit Alkohol und reinigt den Niederschlag, wie oben angegeben. Um den letzten Rest (3 pCt.), welcher in der Mutterlauge bleibt, zu isoliren, neutralisirt man mit Salzsäure, verdampft zur Trockne und laugt den Rückstand mit wenig kochendem, absolutem Alkohol aus, worin das Hydrochlorat der Aminosäure leicht löslich ist, während das Bromammonium grösstentheils zurückbleibt. Der beim Verdampfen des Alkohols bleibende Rückstand wird dann mit Wasser und Bleioxyd gekocht, bis kein Ammoniak mehr entweicht, das Filtrat entbleit und zur Trockne verdampft. Die Gesamtausbeute betrug 35 pCt. der angewandten Brombuttersäure oder 57 pCt. der Theorie. Die Nebenproducte der Reaction haben wir nicht untersucht.

Im offenen Capillarrohr verflüchtigt sich die α -Aminobuttersäure, ohne zu schmelzen, oberhalb 300°, im verschlossenen Capillarrohr schmilzt sie beim raschen Erhitzen unter starker Gasentwicklung und Gelbfärbung gegen 307° (corr.). Die Aminobuttersäure giebt in wässriger Lösung mit Kupferacetat das schon von Heintz erwähnte, schwer lösliche Kupfersalz und mit Eisenchlorid eine dunkel braunrothe Färbung.

Racemische Benzoyl- α -aminobuttersäure,



30 g Aminobuttersäure wurden in 300 g Wasser gelöst und nach Zugabe von 220 g Natriumbicarbonat bei gewöhnlicher Tempe-

ratur unter fortwährendem Schütteln 180 g Benzoylchlorid in kleinen Portionen und im Laufe von 2 Stunden zugesetzt. Gegen Ende der Operation wurden noch 30 ccm Natronlauge (von 33 pCt.) ebenfalls in kleinen Portionen abwechselnd mit dem Benzoylchlorid zugegeben, sodass zum Schluss der Geruch des Letzteren vollständig verschwand. Beim Ansäuern der filtrirten Lösung fiel ein Gemenge von Benzoësäure und Benzoylaminobuttersäure aus, welche nach dem Trocknen durch Auskochen mit Ligroïn getrennt wurden. Zum Schluss wurde die Benzoylaminobuttersäure aus der 25-fachen Menge heissem Wasser umkrystallisirt.

Die Ausbeute betrug auffallender Weise nur 50 pCt. der Theorie.

Für die Analyse war die Substanz bei 100° getrocknet.

0.218 g Sbst.: 13.4 ccm N (25°, 762.5 mm). — 0.2031 g Sbst.: 0.4747 g CO₂, 0.1157 g H₂O.

C₁₁H₁₃O₃N. Ber. C 63.76, H 6.28, N 6.76.

Gef. » 63.74, » 6.33, » 6.87.

Die Substanz beginnt beim Erhitzen gegen 140° zu sintern und schmilzt bei 143—144° (corr. 145—146°).

Sie löst sich in 225 Theilen Wasser von 20°, in der Siedehitze ist sie ungefähr 5-mal leichter löslich. Sie löst sich ferner sehr leicht in Alkohol, Aceton, Eisessig und Chloroform. Auch von Benzol, Nitrobenzol und Anilin wird sie in der Hitze leicht, in der Kälte aber nur wenig gelöst. Schwer löslich ist sie in Aether und fast unlöslich in Ligroïn.

Mit Kupferacetat giebt sie in wässriger Lösung ein hübsch krystallisirtes, grünes Salz.

Racemische α-Benzolsulfaminobuttersäure.

Man löst 2 g Aminosäure in 20 ccm Normalnatronlauge und fügt abwechselnd in kleinen Portionen 10 g Benzolsulfochlorid und 100 ccm Normalnatronlauge im Laufe von einer Stunde hinzu. Während der Operation muss die Flüssigkeit fortwährend geschüttelt werden. Wenn der Geruch des Chlorids verschwunden ist, fällt man mit überschüssiger Salzsäure, kühlt auf 0° ab und krystallisirt den abgeseugten Niederschlag aus ungefähr 120 ccm kochendem Wasser. Die Ausbeute betrug 80 pCt. der Theorie.

Für die Analyse war die Substanz bei 100° getrocknet.

0.2019 g Sbst.: 0.3654 g CO₂, 0.0992 g H₂O.

C₁₀H₁₃O₄NS. Ber. C 49.38, H 5.35.

Gef. » 49.36, » 5.50.

Die Verbindung schmilzt bei 145—146° (corr. 148—149°) ohne Zersetzung und gleicht in der Löslichkeit dem zuvor beschriebenen Benzoylderivat.

d-Benzoyl- α -Aminobuttersäure.

41 g τ -Benzoylaminobuttersäure und 60 g Morphin werden in 125 g heissem Wasser gelöst. Wird dann auf 0° abgekühlt und die Wandung des Gefässes öfter mit einem Glasstabe gerieben, so beginnt nach einigen Stunden die Krystallisation. Sorgt man durch häufiges Umrühren für Vertheilung der Krystalle in der dicklichen Flüssigkeit, so sind bei 0° nach etwa 15 Stunden 39 g derselben abgeschieden. Sie wurden abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen. Die Mutterlauge, auf etwa drei Viertel ihres ursprünglichen Volumens eingedampft, giebt eine zweite Krystallisation von etwa 7 g. Zur Reinigung wird das Morphinsalz noch viermal aus heissem Wasser umkrystallisirt, wobei man immer an Wasser $\frac{5}{4}$ vom Gewichte des Salzes nimmt. Dabei verliert man ungefähr die Hälfte der ersten Krystallisation, sodass die Ausbeute an reinem Salz etwa 40 pCt. der Theorie beträgt. Das Salz bildet ziemlich grosse, spiessige Krystalle, welche bei 100° getrocknet den Schmp. 145—146° (uncorr.) zeigten.

Um daraus die active α -Benzoylaminobuttersäure zu gewinnen, löst man in der 12-fachen Menge Wasser, kühlt auf 0° ab und fügt so lange eine Lösung von Ammoniumcarbonat hinzu, als noch eine Fällung erfolgt. Das Morphin wird filtrirt und die Mutterlauge mit einem geringen Ueberschuss von Salzsäure versetzt. Dabei fällt der grössere Theil der activen Benzoylaminobuttersäure aus, den Rest gewinnt man durch Eindampfen der Mutterlauge im Vacuum. Das Product wird einmal aus heissem Wasser umkrystallisirt.

Für die Analyse war es bei 100° getrocknet.

0.2104 g Sbst.: 12.7 ccm N (20°, 762 mm). — 0.2016 g Sbst.: 0.4717 g CO₂, 0.1152 g H₂O.

C₁₁H₁₃O₃N. Ber. C 63.76, H 6.28, N 6.76.

Gef. » 63.80, » 6.35, » 6.90.

Die Substanz schmilzt bei 120—121° (corr.), mithin erheblich niedriger als der Racemkörper; sie ist auch in Wasser leichter löslich, denn bei 20° verlangt sie davon nur 93 Theile. Desgleichen wird sie von anderen Lösungsmitteln durchgehends leichter aufgenommen. Für die optische Bestimmung diente eine wässrige Lösung, welche mit der für 1 Molekül berechneten Menge Natronlauge hergestellt war.

Gewicht der Lösung 14.3061 g, Gewicht der Substanz 1.1 g, spec. Gewicht 1.0391, Procentgehalt 7.68 pCt., Temperatur 20°, Drehung bei Natrium-Licht im 2-Decimeterrohr 4.9°.

Mithin in alkalischer Lösung $[\alpha]_D^{20} = +30.7^\circ$.

Eine zweite Bestimmung unter denselben Bedingungen gab +30.8°.

d- α -Aminobuttersäure.

Die Benzoylverbindung wird mit der fünffachen Menge 10-procentiger Salzsäure 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht, die

Lösung nach dem Erkalten ausgeäthert und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft, wobei das Chlorhydrat der Aminobuttersäure als schwach braun gefärbte Krystallmasse resultirt. Dasselbe lässt sich durch Lösen in absolutem Alkohol unter Zusatz von einigen Tropfen alkoholischer Salzsäure und Fällern mit Aether in feinen, farblosen Nadeln gewinnen, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

0.2032 g Sbst.: 0.2095 g AgCl.

$C_4H_{10}O_2NCl$. Ber. Cl 25.45. Gef. Cl 25.45.

Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich und dreht nach rechts.

Gesamttgewicht der Lösung 15.6917 g, Gewicht der Substanz 0.7801 g, spec. Gewicht 1.0201, Procentgehalt 4.97 pCt., Temperatur 20°, Drehung bei Natrium-Licht im 2-Decimeterrohr + 1.46°.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = + 14.51^\circ$.

Um aus dem Salz die freie Aminosäure darzustellen, löst man in ungefähr 70 Theilen Wasser und kocht mehrere Stunden mit einem grossen Ueberschuss von gelbem Bleioxyd, bis eine Probe keine Chlorreaction mehr giebt. Das Filtrat wird dann mit Schwefelwasserstoff gefällt, mit Thierkohle aufgekocht, die farblose Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation verdampft und mit Alkohol versetzt. Dabei fällt die Amidosäure in sehr feinen, farblosen Blättchen. Die Ausbeute ist nahezu theoretisch. Für die Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.2037 g Sbst.: 0.3494 g CO₂, 0.1604 g H₂O. — 0.2017 g Sbst.: 24 ccm N (24°, 766 mm).

$C_4H_9NO_2$. Ber. C 46.60, H 8.73, N 13.59.

Gef. » 46.78, » 8.75, » 13.45.

Im geschlossenen Capillarrohr schmilzt sie unter Zersetzung gegen 303° (corr.), mithin nur wenige Grade niedriger als der Racemkörper. In wässriger Lösung giebt sie mit Kupferacetat ähnlich dem Racemkörper ein schwer lösliches, blaues Kupfersalz. Die wässrige Lösung dreht nach rechts.

0.738 g Sbst.: Gesamtgewicht der Lösung 13.6546 g. Mithin Procentgehalt 5.406 pCt. Spec. Gewicht 1.0102. Temperatur 20°. Drehung im 2-Decimeterrohr bei Natriumlicht + 0.87°. Mithin spec. Drehung in wässriger Lösung

$[\alpha]_D^{20} = + 8.0^\circ$.

Zur Prüfung auf Reinheit wurde die Substanz in derselben Weise wie der Racemkörper benzoylirt und die Benzoylverbindung, in Wasser mit der äquivalenten Menge Natronlauge gelöst, für die optische Bestimmung benutzt.

Eine Lösung von 4.47 pCt. gab, im Decimeterrohr bei 20° geprüft, die specifische Drehung + 29°, während eine Controllprobe mit ganz reiner *d*-Benzoylaminobuttersäure unter den gleichen Bedingungen + 29.35° zeigte. Die kleine Abweichung von dem früher gegebenen Werthe ist wohl durch die geringere Concentration der Lösung bedingt.

l-Benzoyl- α -Aminobuttersäure.

Für die Bereitung der Säure dient entweder der Racemkörper, oder, noch besser, die Mutterlauge von der Krystallisation des Morphin-salzes. Sie wird zunächst zur Entfernung des Morphins mit Ammoniumcarbonat gefällt und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Dabei fällt ein Gemisch von linksdrehender und racemischer Benzoylaminobuttersäure aus; den in der Lösung verbleibenden Rest gewinnt man durch Verdampfen im Vacuum. Die vereinigten Producte werden durch einmalige Krystallisation aus heissem Wasser gereinigt.

Für die Bereitung des Brucinsalzes, welches die Isolirung der Linksverbindung ermöglicht hat, löst man 50 g der gepulverten Säure mit 112 g Brucin in 190 g kochendem Wasser und überlässt die syrupöse und schwach bräunliche Lösung im Eisschrank der Krystallisation. Diese lässt sich durch Impfung sehr beschleunigen und ist dann nach 24 Stunden in der Regel beendet. Das ausgeschiedene Product wird abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Zur völligen Reinigung ist nochmalige Krystallisation aus heissem Wasser unter denselben Bedingungen wie beim Morphin-salz nöthig. Dabei entstehen so grosse Verluste, dass die schliessliche Ausbente nicht mehr als 25 pCt. der Theorie beträgt. Das reine Salz bildet ziemlich grosse, durchsichtige Krystalle, welche, über Schwefelsäure getrocknet, bei 86—87° schmelzen.

Zur Gewinnung der freien Säure löst man 20 g des Salzes in 200 g Wasser, fällt mit 30 cem Normalnatronlauge, kühlt auf 0° ab, filtrirt und versetzt die Flüssigkeit mit 31 cem Normalsalzsäure. Der grösste Theil der Benzoylverbindung wird dabei gefällt, den Rest gewinnt man durch Verdampfen der Mutterlauge im Vacuum. Zur völligen Reinigung genügt einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser.

Die Substanz wurde für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.1883 g Sbst.: 11.6 cem N (19°, 755 mm). — 0.2018 g Sbst.: 0.4719 g CO₂, 0.115 g H₂O.

C₁₁H₁₃NO₃. Ber. C 63.76, H 6.28, N 6.76.

Gef. » 63.74, » 6.33, » 7.03.

Die Substanz zeigt denselben Schmelzpunkt, die gleiche Löslichkeit und dieselbe äussere Form der Krystalle, wie der optische Antipode, sie dreht aber in alkalischer Lösung nach links.

Gewicht der Lösung 13.803 g, spec. Gewicht 1.0392, Gewicht der Substanz 1 g, Procentgehalt 7.25, Temperatur 20°. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr — 4.80°.

$$\text{Mithin } [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -31.8^{\circ},$$

während für die *d*-Verbindung +30.68° gefunden wurde.

l- α -Aminobuttersäure.

Sie wurde genau so dargestellt, wie die *d*-Verbindung, und zeigte mit Ausnahme der Drehung ganz die gleichen Eigenschaften.

Für die freie Säure wurde gefunden in wässriger Lösung $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.92^{\circ}$ bei 5.31 pCt. Gehalt.

Gewicht der Lösung 16.643 g, spec. Gewicht 1.009, Gewicht der Substanz 0.8836 g, Temperatur 20°. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr — 0.85°.

Das salzsaure Salz gab in wässriger Lösung bei 4.77 pCt. Gehalt $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.34^{\circ}$.

Gewicht der Lösung 11.4952 g, spec. Gewicht 1.0202, Gewicht der Substanz 0.549 g, Temperatur 20°. Drehung bei Natriumlicht im 2-Decimeterrohr — 1.40°.

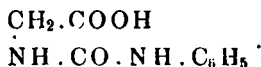
Die Abweichungen von den Werthen, welche bei den *d*-Verbindungen gefunden wurden, liegen innerhalb der Versuchsfehler.

384. A. Mouneyrat: Verwandlung der α -Aminosäuren in Phenylhydantoine.

[Aus dem I. chemischen Universitäts-Laboratorium Berliu.]

(Eingegangen am 13. August.)

Die α -Aminosäuren lassen sich nach der Beobachtung von Paal¹⁾ in alkalischer Lösung mit Phenylcyanat zu sogenannten Phenylureido-säuren vereinigen. Aus dem Glykocoll entsteht z. B. die Phenylureido-essigsäure,



Diese ist aber nichts anderes als eine Phenylhydantoinsäure. Man durfte deshalb erwarten, dass diese und ähnliche Verbindungen durch Wasserabspaltung in die entsprechenden Hydantoine übergehen würden. In der That lässt sich diese Reaction, wie ich gefunden habe, sehr leicht durch Kochen der Phenylureidosäuren mit verdünnter Salz-

¹⁾ Diese Berichte 27, 974.