

289. C. Paal und Erich Weidenkaff: Ueber die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Glykocollester.

[Mittheilung aus dem pharm.-chem. Institut der Universität Erlangen.]

(Eingegangen am 17. April 1905.)

Bei der hydrolytischen Spaltung der Proteinstoffe entstehen bekanntlich neben vielen anderen Substanzen, deren chemische Constitution gegenwärtig erst zum Theil erforscht ist, in beträchtlicher Menge Aminosäuren, die sich nach der von E. Fischer angegebenen Methode nach Ueberführung in die in Aether löslichen Ester durch fractionirte Destillation im luftverdünnten Raum mehr oder minder leicht von einander trennen lassen. Mit anderen, theils bekannten, theils noch nicht in reiner Form isolirten Spaltungsproducten der Proteinstoffe theilen auch die aliphatischen Aminosäuren die Eigenschaft, sich leicht in Wasser, schwer dagegen in Alkohol zu lösen. Ebenso besitzen auch die nicht krystallisirbaren Bestandtheile der Proteinspaltungsgemische z. Th. Aminosäurecharakter, d. h. gleichzeitig basische und saure Eigenschaften.

Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich sei, mittels der Grignard'schen Reaction die in den erwähnten Spaltungsgemischen enthaltenen Aminosäuren in tertiäre Aminoalkohole überzuführen.

Diese basischen Alkohole mussten ganz andere Eigenschaften zeigen als die Aminosäuren, aus denen sie hervorgegangen waren, und es erschien daher ein Versuch, die in den Proteinspaltungsgemischen enthaltenen Aminosäuren auf diese indirecte Weise zu trennen und zu charakterisiren, nicht ganz aussichtslos.

Wir haben vorerst Phenylmagnesiumbromid auf die Ester einiger der leichter zugänglichen, aliphatischen Aminosäuren einwirken lassen, um die Eigenschaften der hierbei resultirenden, basischen Alkohole kennen zu lernen. Es liess sich voraussehen, dass diese Alkohole, im Gegensatz zu ihren Ausgangsproducten, den in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslichen Aminosäuren, gerade die umgekehrten Löslichkeitsverhältnisse zeigen würden, da ja beim Uebergang der Säuren in die basischen Alkohole aus der Carboxylgruppe der

tertiäre Carbinolrest,  $\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{OH} \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ , entstehen musste.

Wir berichten vorerst über die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf den Glykocollester, wobei ziemlich glatt ein noch nicht

bekanntes Diphenyloxäthylamin,  $\text{HO.C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_2.\text{NH}_2 \\ \diagdown \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ , entsteht.

Auf organische Aminosäureester ist die Grignard'sche Reaction unseres Wissens bisher nur in einem einzigen Falle angewendet worden, und zwar von H. Bassett<sup>1)</sup>, der auf Veranlassung von Baeyer und Villiger Anthranilsäureester in *o*-Aminotriphenylcarbinol überführte.

#### Aminoessigsäure-äthylester und Phenyl-magnesiumbromid.

Den für unsere Versuche nöthigen Glykocollester stellten wir uns aus seinem Chlorhydrat<sup>2)</sup> nach der von E. Fischer<sup>3)</sup> angegebenen Methode dar und liessen ihn in ätherischer Lösung auf überschüssiges Phenylmagnesiumbromid einwirken.

Zur Darstellung der Oxybase wurden in einem mit aufsteigendem Kühler versehenen, geräumigen Kolben 6 g Magnesiumspähne ( $3\frac{1}{2}$  At.) mit 50 g Aether übergossen. 41 g Brombenzol ( $3\frac{1}{2}$  Mol.) zugegeben und nach beendeter Einwirkung die ätherische Lösung des Glykocollesters portionsweise durch den Kühler zugegossen, wobei die Mischung in starkes Sieden gerieth. Der Ester wurde aus 10 g des reinen Chlorhydrats dargestellt und die ätherische Lösung nach kurzem Trocknen, ohne den Ester zu isoliren, für den Versuch verwendet.

Das Reactionsproduct schied sich als voluminöse, weisse Masse ab, die sich, nachdem noch  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbade erwärmt worden war, in einen gelblichen, zähen Klumpen verwandelte, der langsam fest wurde. Die darüber stehende ätherische Lösung goss man ab und schüttelte sie mit verdünnter Salzsäure aus. Die davon getrennte ätherische Schicht lieferte nach dem Abdestilliren des Aethers eine nach Diphenyl riechende, öldurchtränkte Krystallmasse, die der Destillation im Wasserdampfstrom unterworfen wurde. Das Destillationsproduct lieferte nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol reines Diphenyl vom Schmp. 70° in nicht unbeträchtlicher Menge.

0.1628 g Sbst.: 0.5566 g CO<sub>2</sub>, 0.0984 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>. Ber. C 93.5, H 6.5.

Gef. » 93.3, » 6.7.

Die saure Flüssigkeit, welche beim Ausschütteln der ätherischen Lösung erhalten wurde, diente zur Zersetzung des im Kolben befindlichen Hauptproducts der Reaction. Nach gelindem Erwärmen unter weiterem Zusatz von Salzsäure ging es in Lösung. Die salzsaure Lösung versetzte man hierauf unter Kühlung vorsichtig mit concentrirtem Ammoniak im Ueberschuss, wobei sich der grösste Theil der neuen Oxybase krystallinisch abschied. Sie wurde abfiltrirt und mit wenig Wasser gewaschen. Die in dem ammoniakalischen Filtrat noch gelöste Base gewann man durch Ausschütteln mit Aether.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 37, 3192 [1904].

<sup>2)</sup> Journ. für prakt. Chem. (N. F.) 37, 159.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 34, 436 [1901]

Diphenyloxäthyl-amin,  $\text{HO.C}(\text{C}_6\text{H}_5)_2.\text{CH}_2.\text{NH}_2$  (2,2-Diphenyl-2-oxy-1-amino-äthan; 2-Amino-1,1-diphenyl-äthanol-1).

Die Ausbeute an der in der vorstehend beschriebenen Weise gewonnenen Rohbase betrug 6 g. Zur Reinigung krystallisirt man sie zweckmässig zwei Mal aus siedendem Wasser um, wobei harzige Beimengungen ungelöst bleiben. Die Substanz krystallisirt in langen, farblosen, glänzenden Nadeln, die bei  $110-111^\circ$  schmelzen. Aus den eingeeengten wässrigen Filtraten krystallisiren ebenfalls noch geringe Mengen der Oxybase aus. Auch durch Zusatz wässriger Pikrinsäure zur Mutterlauge lässt sich die darin gelöste Substanz als schwerlösliches Pikrat (s. u.) abscheiden. Das Diphenyloxäthylamin löst sich leicht in verdünnten Mineralsäuren und bildet damit beständige Salze. Es löst sich ferner sehr leicht in Alkohol, Essigester, Chloroform, Aceton und Benzol, mässig in siedendem, schwer in kaltem Wasser und Petroläther. Bei längerem Erhitzen auf  $100^\circ$  und bei der Destillation tritt partielle Wasserabspaltung unter Bildung einer amorphen, noch nicht näher untersuchten Substanz ein.

0.193 g Sbst.: 0.5578 g  $\text{CO}_2$ , 0.124 g  $\text{H}_2\text{O}$ . -- 0.1944 g Sbst.: 11.8 ccm N ( $17^\circ$ , 746 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}$ . Ber. C 78.87, H 7.04, N 6.6.  
Gef. » 78.82, » 7.20, » 6.9.

Das salzsaure Salz,  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO.HCl}$ , scheidet sich beim Verdunsten der salzsauren Lösung der Oxybase in weissen Nadeln aus. Sehr rein erhält man es aus der absolut-alkoholischen Lösung der Base auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure und Ueberschichten mit trockenem Aether in Form concentrisch gruppirter, weisser Nadeln vom Schmp.  $192-193^\circ$ ; leicht löslich in Wasser und Alkohol.

0.1518 g Sbst.: 0.0856 g AgCl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NOCl}$ . Ber. HCl 14.57. Gef. HCl 14.34.

Das Nitrat,  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO.HNO}_3$ , erhält man in schönen, farblosen, glänzenden Nadeln durch Ansäuern einer heissen, wässrigen Lösung der Base mit verdünnter Salpetersäure. Es ist schwer in kaltem, leichter in siedendem Wasser, Alkohol und Aceton löslich. Schmp.  $203-204^\circ$ .

0.1554 g Sbst.: 14.1 ccm N ( $13^\circ$ , 737 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ . Ber. N 10.15. Gef. N 10.39.

Die kürzlich von M. Busch<sup>1)</sup> angegebene, vorzügliche Methode zur gravimetrischen Bestimmung der Salpetersäure mittels Nitron (Diphenyldihydroendaniolotriazol) gab uns willkommene Gelegenheit, eine directe Bestimmung der Salpetersäure in dem Nitrat auszuführen. Wie aus der Analyse hervorgeht, eignet sich die Methode sehr gut auch zur Bestimmung der Salpetersäure in organischen

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 861 [1905].

Nitrat, auf die sie bisher noch nicht angewendet wurde und ist dabei viel bequemer und rascher auszuführen als eine Verbrennungsanalyse.

Die Ausführung der Analyse geschah nach den Angaben von M. Busch (l. c.). Da wir wenig Substanz anwandten, wurde diese nur in 50–60 ccm Wasser heiss gelöst und zur Fällung nur 6 ccm der Nitronacetatlösung gebraucht.

0.259 g Sbst.: 0.3482 g Nitronnitrat.

$C_{14}H_{15}NO \cdot HNO_3$ . Ber.  $HNO_3$  22.8. Gef.  $HNO_3$  22.6.

Pikrat,  $C_{14}H_{15}NO \cdot C_6H_3N_3O_7$ . Wässrige Pikrinsäurelösung erzeugt auch in verdünnten, wässrigen Lösungen der Oxybase eine aus gelben, glänzenden Nadelchen bestehende Fällung des Salzes, das sich sehr schwer in kaltem, leichter in siedendem Wasser, Alkohol und Aceton löst und bei  $183^\circ$  schmilzt.

0.1924 g Sbst.: 21.5 ccm N ( $11^\circ$ , 733 mm).

$C_{20}H_{18}N_4O_8$ . Ber. N 12.71. Gef. N 12.85.

Goldsalz,  $C_{14}H_{15}NO \cdot HAuCl_4$ . Setzt man zur mässig concentrirten Lösung des Chlorhydrats Goldchlorid, so fallen nach kurzer Zeit gelbe, glänzende Blättchen aus, die sich leicht in Alkohol und heissem Wasser lösen. Das Goldsalz enthält 1 Molekül Krystallwasser und schmilzt bei  $103^\circ$ . Beim Erhitzen auf  $70-80^\circ$  verliert es Krystallwasser und schmilzt dann bei  $119-120^\circ$ .

$C_{14}H_{16}NOAuCl_4$ . Ber. Au 35.63. Gef. Au 35.91.

Platinsalz,  $(C_{14}H_{15}NO)_2H_2PtCl_6$ . Platinchlorwasserstoffsäure scheidet nur aus concentrirten Lösungen des Chlorhydrats das Platinsalz in derben, gelben Kryställchen ab. Bei langsamer Krystallisation erhält man es in Gestalt gelber, gezählter Nadeln, die sich leicht in heissem Wasser und Alkohol lösen, Krystallwasser (2 Mol.) enthalten und bei  $155^\circ$  schmelzen. In wasserfreiem Zustande (Trocknen bei  $70-80^\circ$ ) schmilzt das Salz bei  $161^\circ$ .

0.1758 g Sbst.: 0.041 g Pt.

$C_{28}H_{32}N_2O_2PtCl_6$ . Ber. Pt 23.33. Gef. Pt 23.32.

## 290. S. Gabriel: Notizen über Brom-dihydrouracil.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 20. April 1905.)

Gelegentlich der Darstellung des Bromdihydrouracils für die Gewinnung des Isocystins<sup>1)</sup> sind einige Umsetzungen beobachtet worden, die im Folgenden kurz beschrieben werden mögen.

1. Der genannte Bromkörper löst sich beim Kochen mit wässriger Natriumsulfidlösung leicht auf; beim Erkalten der Flüssigkeit fällt ein brom- und schwefel-freier, krystallinischer Niederschlag aus, der

<sup>1)</sup> Diese Berichte 38, 636 [1905].