

es auf eine *C*-Polymerisation an. Dass der Vorgang mit *O*-Natriessigester in etwas verschiedener Weise vor sich geht, liegt in der eigenthümlichen Constitution des Körpers; aus dem gleichen Grunde würde er mit Aethyljodid nicht ein *O*-, sondern ein *C*-Derivat liefern. Man könnte, wie ich¹⁾ dies schon im Jahre 1888 gethan habe, annehmen, dass Natrium, wie alkoholisches Aethylat, zunächst eine *C*-Polymerisation bedingt, aber diese Annahme gewährt keine befriedigende Erklärung aller jetzt in diesem Gebiet bekannten Thatsachen.

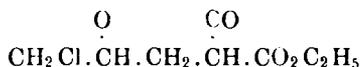
Tufts College, Mass., U. S. A.

333. Hermann Leuchs: Synthese von Oxy-pyrrolidin-carbonsäuren (Oxy-prolinen).²⁾

[Aus dem I. chem. Universitätslaboratorium Berlin.]

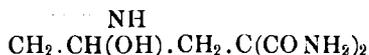
(Eingegangen am 8. Mai 1905.)

Traube und Lehmann³⁾ haben gefunden, dass Epichlorhydrin mit Natriummalonester in der Weise reagirt, dass sich zuerst der γ -Chlor- β -oxypropylmalonester bildet und dieser dann weiter untererspaltung von Alkohol in ein Lacton von der Formel



übergeht.

Dieser Körper, welcher als δ -Chlor- γ -valerolacton- α -carbonsäureester bezeichnet ist, enthält am den beiden Carbonylgruppen benachbarten Kohlenstoffatom beweglichen Wasserstoff, der leicht gegen Brom oder Chlor ausgetauscht wird. Da in den so erhaltenen Substitutionsproducten Halogen sowohl in α - wie in δ -Stellung sich befindet, so liess sich erwarten, dass Einwirkung von Ammoniak sie unter Ringschliessung in ein Pyrrolidinderivat überführen würde von der folgenden Zusammensetzung:



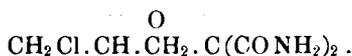
Bei einem Versuch, zu dem das bromirte Lacton benutzt wurde, lieferte methylalkoholisches Ammoniak in der That ein gut krystallisiertes Amid; jedoch entsprach seine Zusammensetzung nicht der obigen

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [N. F.] 37, 483.

²⁾ Die Bezeichnung Prolin für α -Pyrrolidincarbonsäure wurde von E. Fischer und U. Suzuki vorgeschlagen. Diese Berichte 37, 2843 [1905].

³⁾ Diese Berichte 32, 720 [1899]; 34, 1971 [1901].

Formel, insbesondere war das Chlor nicht elimirt. Die Reaction war jedenfalls so verlaufen, dass der Lactonring unter Bildung des Säureamids gesprengt, die Estergruppe gleichfalls in das Amid verwandelt und durch Bromwasserstoffabspaltung zwischen dem α -Kohlenstoffatom und dem regenerirten γ -Hydroxyl ein Trimethylenoxydring entstanden war. Die Verbindung hätte demnach die Formel:



Günstiger gestalteten sich die Verhältnisse, als der ursprüngliche Chlorbromvalerolactoncarbonsäureester zuerst durch Behandlung mit höchst concentrirter Bromwasserstoffsäure verseift und dann durch Abspaltung von einem Molekül Kohlensäure in einen Körper übergeführt wurde, der seiner Entstehung nach das α -Brom- δ -chlor- γ -valerolacton sein musste, dessen Reindarstellung indess nicht gelungen ist.

Dieses Product reagirt in der gewünschten Weise: es geht, mit wässrigem Ammoniak übergossen, unter schwacher Erwärmung als Salz in Lösung, und bald darauf findet unter stärkerer Erhitzung die Umsetzung statt, nach deren Verlauf das Halogen fast völlig abgespalten ist.

Aus dem Reaktionsgemisch lassen sich in umständlicher Weise zwei durch ihre Löslichkeit unterschiedene Kupfersalze isoliren, und aus ihnen erhält man zwei gleichfalls verschiedene Aminosäuren, die beide nach der Analyse die Zusammensetzung von Oxyprolinen besitzen.

Diese Isomerie ist als Stereoisomerie aufzufassen: sie ist bedingt durch das Vorhandensein zweier asymmetrischer Kohlenstoffatome im Molekül des γ -Oxy-prolins. Diese finden sich aber auch im δ -Chlor- γ -valerolactoncarbonester, dem bromirten und chlorirten Ester, sowie dem vermuthlichen δ -Chlor- α -brom- γ -valerolacton; und es müssen diese vier Körper in je zwei stereoisomeren, inactiven Formen vorkommen.

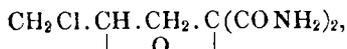
Indessen konnten Traube und Lehmann¹⁾, welche die genannten Ester untersuchten, nur den α, δ -Dichlorvalerolactoncarbonsäureester in zwei Producte zerlegen, in bei 55° schmelzende Krystalle und ein bei 193° unter 12 mm Druck siedendes Oel. Der Grund dieser Isomerie, über den die Autoren nichts angeben, dürfte der obengenannte sein.

Die synthetischen Oxy-proline zeigen in ihren Eigenschaften Aehnlichkeit mit den bekannten α -Aminosäuren, besonders mit der von Emil Fischer²⁾ unter den Spaltungsproducten der Gelatine aufgefundenen und als Oxy-prolin erkannten Säure. Ob eines der synthetischen Producte vielleicht die inactive Form dieser optisch-activen Säure ist, wird die weitere Untersuchung entscheiden.

¹⁾ Diese Berichte 34, 1979 [1901].

²⁾ Diese Berichte 35, 2660 [1902].

Chlormethyl-trimethylenoxyd-dicarbonensäurediamid,



5 g Chlorbromvalerolactoncarbonsäureester wurden mit 25 ccm Methylalkohol, der mit Ammoniak gesättigt war, vermischt. Nach einstündigem Stehen begann die Abscheidung farbloser Krystalle, die nach 24 Stunden abfiltrirt und mit Alkohol ausgewaschen wurden. Ihre Menge betrug 2.8 g oder 80 pCt. der Theorie.

Für die Analyse war die Substanz aus 10 Theilen heissem Wasser umgelöst und über Schwefelsäure getrocknet worden.

0.1710 g Sbst.: 0.2370 g CO₂, 0.0732 g H₂O. — 0.1806 g Sbst.: 22.4 ccm N (16°, 762 mm). — 0.1701 g Sbst.: 0.1238 g AgCl.

C₆H₉O₃N₂Cl. Ber. C 37.40, H 4.67, N 14.55, Cl 18.44.

Gef. » 37.77, » 4.75, » 14.46, » 18.73.

Das Amid schmilzt bei 214—215° (corr. 218—219°) unter geringer Färbung; es ist fast unlöslich in Chloroform, Benzol, Essigester; in der Wärme ziemlich löslich in Aethyl- und Methyl-Alkohol, schwer in der Kälte; in heissem Wasser leicht löslich, krystallisirt es daraus beim Abkühlen zum grössten Theil in Form kleiner Nadeln. Durch Erwärmen mit verdünnter Salzsäure wird der gesammte Stickstoff in Form von Salmiak abgespalten.

δ-Chlor-α-brom-γ-valerolacton.

70 g Chlorbromvalerolactoncarbonsäureester wurden mit 150 g bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure übergossen. Beim Umschütteln und gelinden Erwärmen auf dem Wasserbade ging der Ester in Lösung. Nachdem die Mischung noch eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt worden war, wurde sie mit Wasser verdünnt, das abgeschiedene schwere Oel abgetrennt und die wässrige Schicht noch einige Male mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Portionen wurden mit Natriumsulfat getrocknet, der Aether verdampft und der dickflüssige Rückstand unter vermindertem Druck im Bade auf 120—130° erhitzt. Dabei erfolgte lebhafte Gasentwicklung (Abspaltung von Kohlensäure), die nach etwa 1/2 Stunde beendet war, worauf man die Temperatur steigerte. Das Lacton destillirte nun unter 11 mm Druck bei 156—164° (corr.) als dickes Oel über. Die Ausbeute an diesem Product betrug 40 g oder 3/4 der Theorie.

Es ist nicht gelungen, durch Fractionirung zu einem constant siedenden Präparat zu gelangen, und aus der Analyse eines zwei Mal destillirten Lactons geht hervor, dass dasselbe noch stark verunreinigt war.

C₅H₆O₂BrCl. Ber. C 28.10, H 2.81, Br 37.47, Cl 16.63.

Gef. » 31.35, » 3.23, » 31.16, » 17.82.

Zur Darstellung der Oxy-proline wurden 50 g rohes Lacton unter Umschütteln in 250 ccm bei gewöhnlicher Temperatur gesättigtem, wässrigem Ammoniak gelöst. Unter Erhitzung der Flüssigkeit um etwa 20° ging dann

im Laufe von 2 Stdn. die Reaction vor sich. Zu ihrer Beendigung liess man noch 24 Stdn. stehen, und nach dieser Zeit war das gesammte Halogen abgespalten. Ammoniak und Wasser wurden auf dem Wasserbade verjagt, zum dickflüssigen Rückstand 115 g krystallisirtes Barythydrat zugegeben und weiter erwärmt, bis die vorhandenen Ammoniumsalze zersetzt und Ammoniak und Wasser entfernt waren. Dann löste man den trocknen Rückstand in 1 l Wasser und fällte aus der heissen Lösung den Baryt quantitativ durch verdünnte Schwefelsäure. Aus dem erkalteten Filtrat wurden durch Silbercarbonat die Haloödsäuren völlig entfernt und durch einstündiges Kochen der halogenfreien Flüssigkeit eine tiefblaue Lösung von Kupfersalzen erhalten. Diese wurde bis auf 100 ccm concentrirt: nach eintägigem Stehen hatten sich krystallinisch 2.0 g eines in Wasser sehr schwer löslichen tiefblauen Kupfersalzes abgeschieden, während die Mutterlauge bei weiterer Concentration 6.2 g eines viel leichter löslichen Salzes auskrystallisiren liess.

Die beiden Salze, die ihnen entsprechenden Säuren und deren Derivate sollen durch die Bezeichnung a) und b) unterschieden werden.

Kupfersalz des (a)- γ -Oxy-prolins.

Für die Analyse wurde es, da sehr schwer löslich ist, aus etwa 1000 Theilen heissem Wasser umgelöst; es schied sich daraus in Form mikroskopisch kleiner Prismen ab; es wurde an der Luft getrocknet.

Bei 105° verlor es Krystallwasser:

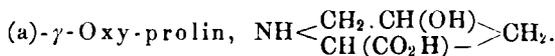
0.1790 g Sbst.: 0.0320 g H₂O, 0.0356 g CuO.

(C₅H₈O₃N)₂Cu + 4 H₂O. Ber. H₂O 18.19, Cu 16.07.

Gef. » 17.88, » 15.89.

0.1072 g wasserfreie Sbst.: 7.9 ccm N (17°, 764 mm).

(C₅H₈O₃N)₂Cu. Ber. N 8.65. Gef. N 8.60.



Zur Darstellung der freien Säure löst man praktisch das Kupfersalz in sehr verdünnter Salzsäure, leitet Schwefelwasserstoff ein und entfernt nach dem Wegkochen desselben aus dem Filtrat vom Schwefelkupfer die Salzsäure wieder durch Silbercarbonat. Beim Eindampfen bleibt das Oxy-prolin krystallisirt zurück. Für die Analyse wurde es in möglichst wenig Wasser gelöst und durch Zugabe von Alkohol wieder ausgefällt. Das Präparat war über Schwefelsäure getrocknet.

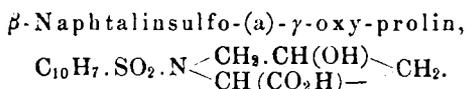
0.1430 g Sbst.: 0.2400 g CO₂, 0.0894 g H₂O. -- 0.1582 g Sbst.: 14.9 ccm N (19°, 768 mm).

C₅H₉O₃N. Ber. C 45.80, H 6.87, N 10.70.

Gef. » 45.77, » 6.95, » 10.95.

Im Capillarrohr rasch erhitzt, schmilzt die Säure gegen 255° (corr. 261°) unter Zersetzung, nach dem sie schon vorher gesintert ist; sie ist sehr leicht löslich in Wasser (etwa 1.5 Theilen), kaum löslich in Alkohol, hingegen wird sie von heissem Methylalkohol in ziemlicher Menge aufgenommen; sie krystallisirt daraus in der Kälte in winzigen, sechsseitigen Tafeln. Ihre wässrige Lösung reagirt gegen Lakmus neutral; sie schmeckt stark süß.

Wird die Säure auf den Zersetzungspunkt erhitzt, so geben die entweichenden Dämpfe kräftige Pyrrolreaction.



Die Verbindung wurde nach der bekannten Methode bereitet¹⁾. Beim Ansäuern der dabei erhaltenen alkalischen Lösung schied sich der neue Körper als ein klares Oel ab, das bald krystallinisch erstarrte. Die Ausbeute war sehr gut. Für die Analyse war das Präparat aus 15 Theilen siedendem Essigester umgelöst und über Schwefelsäure getrocknet worden.

0.1633 g Sbst.: 0.3337 g CO₂, 0.0708 g H₂O. — 0.1869 g Sbst.: 7.2 ccm N (18°, 754 mm).

C₁₅H₁₅O₅NS. Ber. C 56.07, H 4.67, N 4.37.
Gef. » 55.73, » 4.82, » 4.42.

Die Substanz hat den Schmp. 183—184° (corr. 186—187°); sie ist ziemlich löslich in heissem Wasser, sehr schwer in kaltem, sowie in Aether, Benzol, Chloroform, Petroläther; leicht löslich in heissem Alkohol, krystallisirte sie daraus beim Erkalten in winzigen Prismen, während aus Essigester gewöhnlich vierseitige Tafeln sich abschieden.

Kupfersalz des (b)-γ-Oxy-prolins.

Das wie zuvor beschrieben gewonnene, leichter lösliche Salz wird zur Reinigung in heissem Wasser gelöst und durch Zusatz von Alkohol ausgefällt. Für die Analyse wurde die lufttrockne Substanz verwendet.

0.2038 g Sbst.: 0.0495 g CuO. — 0.2100 g Sbst.: 15.3 ccm N (16°, 774 mm).

(C₅H₈O₃N)₂Cu. Ber. Cu 19.65, N 8.65.
Gef. » 19.41, » 8.67.

Das Salz ist unlöslich in Alkohol; in heissem Wasser ziemlich leicht löslich. scheidet es sich daraus in der Kälte langsam und zum

¹⁾ E. Fischer u. P. Bergell, diese Berichte 35, 3779 [1902].

kleineren Theil in Form mikroskopischer, meist sechsseitiger, massiver Tafeln von tiefblauer Farbe ab.

(b)- γ -Oxy-prolin.

Die Säure wird nach Zersetzung des Kupfersalzes mit Schwefelwasserstoff durch Eindampfen der filtrirten Lösung gewonnen. Nach dem Umlösen aus verdünntem Alkohol und Trocknen über Schwefelsäure wurde sie analysirt.

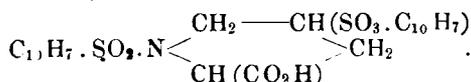
0.1850 g Sbst.: 0.3106 g CO₂, 0.116 g H₂O. — 0.1236 g Sbst.: 11.7 ccm N (16°, 776 mm).

C₅H₉O₃N. Ber. C 45.80, H 6.87, N 10.70.

Gef. » 45.79, » 6.96, • 11.25.

Die Substanz ist in Wasser leicht löslich, schwer in Methylalkohol; in beiden Fällen etwas schwerer als die (a)-Verbindung. Sie krystallisirt aus Wasser in wetzsteinartigen Krystallen, die meist rosettenförmige Aggregate bilden; sie schmilzt gegen 245° (corr. 250°) unter lebhafter Gasentwicklung. Ihre wässrige Lösung reagirt gegen Lakmus sehr schwach sauer; sie hat einen faden Geschmack. Trocken erhitzt, giebt die Säure starke Pyrrolreaction.

Di- β -naphtalinsulfo-(b)- γ -oxy-prolin,



1 g Oxy-prolin wurde in 15.2 ccm Normal-Natronlauge (2 Mol.-Gew.) gelöst, dann 5.2 g in Aether aufgenommenes β -Naphtalinsulfochlorid (3 Mol.-Gew.) zugefügt und auf der Maschine geschüttelt. Nach je einer Stunde wurden noch zweimal 15.2 ccm Lauge zugefügt; nach 3-stündigem Gang der Reaction hatte sich das schwer lösliche Natriumsalz der neuen Verbindung als Öl abgeschieden. Es wurde durch Zusatz von Wasser in Lösung gebracht und nach Entfernung der ätherischen Schicht durch Säure zersetzt. Das ausfallende Öl erstarrte nach längerem Stehen; die Ausbeute war sehr gut. Da der Körper etwas Krystallwasser enthielt, welches das Umlösen erschwerte, wurde er vorher bei 105° getrocknet. Dabei schmolz er, erstarrte aber später wieder zu einem höher schmelzenden Product. Dieses wurde in Chloroform gelöst und durch Zusatz von Toluol krystallinisch abgeschieden. Aus der Analyse, für die es bei 105° getrocknet wurde, geht hervor, dass im Gegensatz zur (a)-Verbindung hier zwei Naphtalinsulforeste in das Molekül eingetreten sind; es hat also sowohl die Imid- wie die alkoholische Hydroxyl-Gruppe mit dem Säurechlorid reagirt.

0.1789 g Sbst.: 0.3856 g CO₂, 0.0697 g H₂O. — 0.2455 g Sbst.: 6.0 ccm N (20°, 764 mm)

C₂₅H₂₁O₇NS₂. Ber. C 58.71, H 4.11, N 2.74.

Gef. » 58.78, » 4.32, » 2.81.

Die Substanz schmilzt bei 178—179° (corr. 181—182°); sie ist kaum löslich in Aether und Wasser, auch nicht in der Hitze, ziemlich in warmem Benzol und Toluol, leicht in heissem Alkohol, sehr leicht in Chloroform. Sie krystallisirt daraus in mikroskopisch kleinen Nadeln.

334. O. Hahn und O. Sackur: Die Zerfallsconstante der Emanationen des Emaniums und Actiniums.

(Eingegangen am 11. Mai 1905.)

Die Zerfallsconstante der Emanation der Giesel'schen Emaniums ist bis jetzt noch nicht bestimmt worden; ihr Zahlenwerth ist von besonderem Interesse mit Rücksicht auf die Frage, ob das Emanium, wie oft vermuthet, mit dem von Debierne entdeckten Actinium identisch ist. Nach den qualitativen Angaben von Giesel verliert die Emaniumemanation nach einigen Secunden ihre Activität.

Wir bedienten uns zu unseren Messungen eines uns von Hrn. Giesel in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellten Präparates. Dieses wurde, in Papier eingehüllt, in den Anfang einer mit Watte gefüllten Glasröhre gelegt und Luft über dasselbe hinweg in die Messröhre geblasen. Die Versuchsanordnung glich völlig der bei den Versuchen mit Radiumemanation von dem Einen von uns¹⁾ benutzten. Einige Secunden nach Einblasen der Emanation wurde die Erdleitung des mit dem Messrohr verbundenen Quadrantenpaares aufgehoben. Die Elektrometernadel schlug aus, doch ihre Geschwindigkeit wurde zusehends geringer. Nach etwa einer halben Minute war die Geschwindigkeit und somit die Leitfähigkeit in der Röhre constant geworden. Um den zeitlichen Verlauf dieser Geschwindigkeitsabnahme feststellen zu können, haben wir nach gleichen, durch die Schläge eines Metronoms gekennzeichneten Zeitabschnittes (z. B. 1.3 Sec.) die Stellung des Nadelbildes auf der Scala durch Bleistiftstriche markirt.

Zur Berechnung der Lebensdauer der Emanation aus diesen Messungen dient folgende Ueberlegung: Das Experiment giebt uns den Abstand der Nadel von der Nulllage als Function der Zeit. Wie

¹⁾ Diese Berichte 38, 1753 [1905].