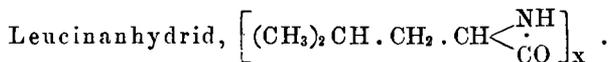


Endflächen. Gegen Alkohol und Wasser verhält es sich wie die anderen Anhydride.



Beim Verkochen des Carbonsäureanhydrids mit absolutem Alkohol entstanden gleichfalls verschiedene Fraktionen. Bei einem Versuch wurden aus 3 g 0.65 g der in heißem Alkohol unlöslichen, 0.2 g der in kaltem schwer löslichen Substanz erhalten.

Beide schmolzen in geschlossener Capillare gegen 370°, färbten sich aber schon von 250° an. Bei 135° und 12 mm Druck getrocknet, gaben sie die folgenden Analysenwerte:

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ON}$ .	Ber.	C 63.72,	H 9.73,	N 12.39.
Fraktion I.	Gef.	» 62.42,	» 9.52,	» 12.32.
		» » 62.55,	» 9.45,	» —
» II.	» »	61.36,	» 9.61,	» —

Eine dritte Fraktion (0.8 g) wurde beim Konzentrieren der alkoholischen Lösung gewonnen. Sie war in Alkohol ziemlich leicht löslich und schmolz gegen 330°.

	Gef.	C 61.74,	H 9.45.
	» »	61.81,	» 9.58.

Die in Alkali unlöslichen Anhydride geben bei längerem Stehen damit bei Gegenwart von Kupfer die Biuretfärbung.

### 293. Hermann Leuchs und Heinrich Felser: Zur Kenntnis der Oxy-proline und über die Synthese von Oxy-hygrinsäuren.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Mai 1908.)

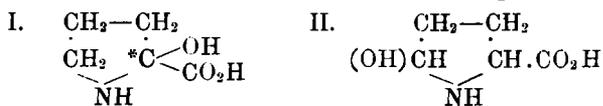
Im ersten Teil der Arbeit sollte die Frage entschieden werden, ob das natürliche Oxyprolin (Oxypyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäure) die aktive Form eines der beiden synthetischen Oxyproline sei, die der eine von uns aus dem  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ -brom- $\gamma$ -valerolacton<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Ammoniak erhalten hat. Zunächst wurde die Konstitution dieser Säuren, welche als Stereoisomere angesehen worden waren, sichergestellt durch ihre Überführung mit Hilfe von Phosphor und Jodwasserstoff in Pyrrolidin-carbonsäure. Auch durch die Darstellung von

<sup>1)</sup> H. Leuchs, diese Berichte **38**, 1937 [1905].

Derivaten, wie sie für derartige Säuren charakteristisch sind, von Verbindungen mit Phenylisocyanat, von Hydantoinen.

Am einfachsten für den Nachweis einer etwaigen Strukturgleichheit des natürlichen mit einem der synthetischen Oxyproline schien es, das erstere durch Erhitzen in die Racemform zu verwandeln. Doch es ergab sich, daß selbst durch die Einwirkung von Baryt bei 200° eine völlige Racemisierung nicht zu erreichen war.

Da nach allen Erfahrungen ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, das mit Carboxyl verbunden ist, leicht racemisch wird, so ist dieses Resultat beweisend für das Vorhandensein zweier asymmetrischer C-Atome im Molekül des natürlichen Oxyprolins. Die Formel I wird dadurch ausgeschlossen; auch die Formel II erscheint bei der großen Bestän-



digkeit der Säure gegen Baryt nicht zutreffend, und es bleiben nur die Formeln eines  $\gamma$ - oder  $\beta$ -Oxyprolins für das natürliche Produkt zur Auswahl. Auch die Spaltungsversuche der inaktiven, synthetischen Säuren verliefen negativ, da die mit sauren Derivaten der Aminosäuren als Naphthalinsulfo-, Phenylcyanat-, Diformylverbindungen hergestellten Alkaloidsalze keine Neigung zur Krystallisation zeigten.

Der zweite Teil der Arbeit beschäftigt sich mit der Synthese von *N*-Methyl- $\gamma$ -oxy-pyrrolidin- $\alpha$ -carbonsäuren, die auch angesehen werden können als die Oxyderivate der aus dem Alkaloid Hygrin entstehenden Hygrinsäure. Ihre Bildung erfolgte bei der Einwirkung wäßrigen Methylamins auf das  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ -brom-valerolacton. In analoger Weise wie die Oxyproline wurden sie in zwei verschiedenen stereoisomeren Formen isoliert, die sich mit Hilfe der Kupfersalze, von denen nur das eine in Alkohol löslich war, trennen ließen. Auch der genetische Zusammenhang mit den Oxyprolinen konnte festgestellt werden; denn die *b*-Säure lieferte bei der Methylierung mit Natronlauge und Jodmethyl dasjenige *N*-Methyloxyprolin, das eben wegen dieser Beziehung als *b*-Form bezeichnet worden ist.

#### Reduktion von (*a*)- $\gamma$ -Oxy-prolin zu Prolin.

1.5 g (*a*)- $\gamma$ -Oxyprolin wurden mit 0.4 g rotem Phosphor und 9 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gewicht 1.96) im Rohr 6 Stunden auf 140–150° erhitzt. Die farblose Flüssigkeit wurde in einen Destillationskolben gebracht und im Vakuum zur Trockne verdampft, um den überschüssigen Jodwasserstoff zu entfernen. Die wäßrige Lösung des Rückstandes wurde zur Ausfällung der Säuren des Phosphors und des Jodwasserstoffs mit Silbercarbonat geschüttelt. Die Phosphorsäuren ließen sich nicht ganz entfernen, und eine

geringe Menge gelöstes Silber mußte wieder durch Salzsäure austitriert werden. Nach dieser Behandlung enthielt die Flüssigkeit gleichwohl noch Jod, das aber nicht in Ionenform vorhanden, sondern erst nach dem Kochen mit Kalk nachweisbar war. Für die Bestimmung seiner Menge wurde ein Teil der Lösung mit Kalk gekocht, und das so abgespaltene Jod titriert. Es waren jedoch nur 14 % der Menge vorhanden, die der quantitativen Bildung etwa eines Jodprolins entsprochen hätte.

Deshalb wurde auf die Isolierung der jodhaltigen Substanz verzichtet. Wir reduzierten sie vielmehr, indem wir 2 $\frac{1}{2}$ -prozentiges Natriumamalgam auf die stets schwach schwefelsaure Lösung einwirken ließen. Im ganzen wurden 40 g Amalgam verwendet. Das Filtrat von Quecksilber wurde unter vermindertem Druck verdampft, zuletzt unter Zugabe von absolutem Alkohol zur völligen Entfernung von Wasser. Der Rückstand wurde wiederholt mit ein wenig konzentrierte Schwefelsäure enthaltendem Alkohol unter Erwärmen ausgezogen. Der Alkohol ließ Natriumsulfat zurück und nahm Jodwasserstoff und schwefelsaures Prolin auf. Jodwasserstoff und Schwefelsäure wurden durch Kochen mit Bleioxyd niedergeschlagen, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die Lösung wurde dann mit gefällttem Kupferoxyd gekocht, filtriert und eingedampft, wobei der Geruch des Pyrrolidins sehr stark auftrat. Aus der stark eingedampften Lösung krystallisierte Prolinkupfer in den charakteristischen, stark glänzenden, tiefblauen Blättchen. Nach dem Umlösen des Salzes aus Wasser gab eine Wasser- und Kupferbestimmung folgende Zahlen:

0.1014 g lufttrockne Subst. gaben 0.0107 g H<sub>2</sub>O (bei 105°) und 0.0247 g CuO.

(C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N)<sub>2</sub>Cu + 2 H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 10.99, Cu 19.41.  
Gef. » 10.56, » 19.46.

#### Reduktion des (b)- $\gamma$ -Oxyprolins.

Die Reduktion und Isolierung von Prolin als Kupfersalz geschah in gleicher Weise wie oben. Das lufttrockne Salz gab diese Analysenzahlen:

0.1524 g Subst. gaben bei 105° 0.0164 g H<sub>2</sub>O und 0.0370 g CuO.

(C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N)Cu + 2 H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 10.99, Cu 19.41.  
Gef. » 10.76, » 19.40.

#### Phenylisocyanatverbindung des (a)- $\gamma$ -Oxyprolins.

Die Darstellung des Derivates geschah in der bekannten Weise. Die verwendeten Mengen waren: 1 g Aminosäure, 10 ccm Wasser, 7.6 ccm *n*-Natronlauge und 0.91 g Phenylisocyanat. Die Ausbeute an sofort krystallisierender Säure war 1.65 g oder 87 % der Theorie.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, ziemlich schwer in Aceton und Essigester, nicht löslich in Äther, Benzol, Chloroform.

Für die Analyse wurde sie aus 31 Teilen heißem Wasser umgelöst. Sie schied sich daraus in Form vierseitiger, schiefer Tafeln ab,

welche bei 194—195° (korr.) unter Aufschäumen schmolzen. Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gab folgende Zahlen:

0.1550 g Sbst.: 0.328 g CO<sub>2</sub>, 0.0785 g H<sub>2</sub>O. — 0.1493 g Sbst.: 14.7 ccm N (21°, 765 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 57.55, H 5.60, N 11.20.

Gef. » 57.71, » 5.67, » 11.26.

#### Phenylisocyanatverbindung des (*b*)- $\gamma$ -Oxy-prolins.

Darstellung und Mengenverhältnisse waren dieselben wie beim (*a*)-Oxyprolin.

Die Ausbeute an Säure, welche beim Ansäuern auskristallisierte, war 83% der Theorie. Für die Analyse wurde sie aus heißem Wasser umgelöst, woraus sie sich in Form sechsseitiger oder mandelartig abgerundeter, zu dichten Aggregaten verwachsener Tafeln abschied. Der Schmelzpunkt liegt bei 187° (korr.); die Löslichkeitsverhältnisse sind die gleichen wie bei der isomeren Säure. Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz:

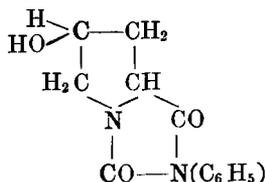
0.1504 g Sbst.: 0.3188 g CO<sub>2</sub>, 0.0745 g H<sub>2</sub>O. — 0.1819 g Sbst.: 18.0 ccm N (22°, 765 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 57.55, H 5.60, N 11.20.

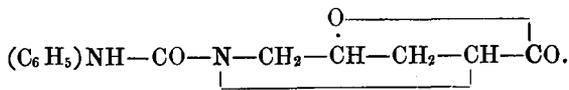
Gef. » 57.81, » 5.50, » 11.26.

#### Phenylhydantoine aus beiden Racemformen des $\gamma$ -Oxy-prolins.

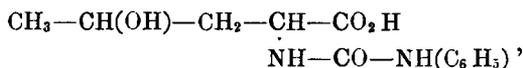
Je 1.5 g der Phenylcyanatverbindungen wurden mit 20 ccm verdünnter Salzsäure übergossen und die in der Hitze entstandene Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Dabei gingen die Säuren quantitativ in ihre Anhydride über. Die Rückstände wurden aus je 20 ccm heißem Wasser umgelöst und gaben beide je 1.2 g reines Hydantoin. Wir fassen die Anhydride als Hydantoine von folgender Struktur auf:



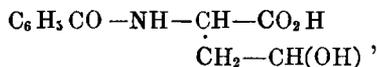
In Betracht zu ziehen ist noch die Formel eines Lactons,



Sie ist jedoch wenig wahrscheinlich, da man Lactonbildung zwischen einem im Ring befindlichen Hydroxyl und Carboxyl, welches direkt am Ring haftet, nie beobachtet hat. Zudem pflegen die in Freiheit gesetzten  $\gamma$ -Oxysäuren ohne weiteres sich in Lactone umzuwandeln, wie es auch der Fall ist bei der Säure<sup>1)</sup>,



die in freiem Zustand gar nicht bekannt ist, und bei der Säure<sup>2)</sup>,



die beim Erwärmen ihrer wäßrigen Lösung in  $\alpha$ -Benzoylamino-butylacton übergeht.

#### Hydantoin aus (*a*)- $\gamma$ -Oxy-prolin.

Das Derivat krystallisiert aus Wasser in Nadeln. Es schmilzt bei 164—165° (korr.). Es ist in kaltem Wasser schwer, in Alkohol, Essigester, Aceton, Chloroform leicht, in Benzol weniger, in Äther sehr schwer, in Petroläther nicht löslich.

0.1425 g Sbst.: 0.3232 g CO<sub>2</sub>, 0.0659 g H<sub>2</sub>O. — 0.1718 g Sbst.: 18.3 ccm N (23°, 762 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 62.07, H 5.17, N 12.07.  
Gef. » 61.86, » 5.17, » 12.01.

#### Hydantoin aus (*b*)-Oxy-prolin.

Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung, die aus Wasser in länglichen, rechtwinkligen Tafeln krystallisierte, war bei 156—158° (korr.). Die Löslichkeiten sind die gleichen wie bei der *a*-Form.

0.1255 g Sbst.: 0.2855 g CO<sub>2</sub>, 0.0584 g H<sub>2</sub>O. — 0.1472 g Sbst.: 16.0 ccm N (22°, 763 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 62.07, H 5.17, N 12.07.  
Gef. » 62.04, » 5.21, » 12.29.

#### Gewinnung des natürlichen Oxy-prolins.

Für die Darstellung des natürlichen Oxyprolins wurde 1 kg Gelatine mit Salzsäure hydrolysiert und die weitere Verarbeitung nach der Vorschrift von E. Fischer<sup>3)</sup> vorgenommen, mit einigen Abänderungen, die sich gut bewährten.

<sup>1)</sup> E. Fischer und H. Leuchs, diese Berichte **35**, 3800 [1902].

<sup>2)</sup> Emil Fischer und H. Blumenthal, diese Berichte **40**, 113 [1907].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **35**, 2660 [1902].

Die von den Monaminosäuren möglichst vollständig befreite, durch alkoholische Salzsäure von den anorganischen Salzen abgetrennte Lösung der Spaltprodukte wurde statt durch Silbersulfat durch Kochen mit Bleioxyd von Chlorwasserstoff befreit. Das Bleioxyd schlug bis auf eine geringe Menge, die an Alkali gebunden war, alles Chlor nieder und zugleich viel färbende Verunreinigungen, so daß das Filtrat nur schwach gelb war. Das gelöste Blei wurde durch Schwefelsäure ausgefällt, die letzten Spuren fielen bei der Behandlung mit Phosphorwolframsäure und Baryt nieder.

Das Filtrat vom Bariumsulfat wurde unter vermindertem Druck ziemlich weit eingedampft und dann mit Methylalkohol versetzt. Dieser hielt im Gegensatz zum Äthylalkohol die amorphen, sehr beträchtlichen Verunreinigungen in Lösung und ließ ein Gemenge von rein weißen, krystallisierten Aminosäuren fallen, das in der Hauptsache aus Oxyprolin bestand. Die Oxysäure gewann man aus dem Gemenge, indem man in Wasser löste, im Exsiccator konzentrierte und auskrystallisieren ließ. Man erhielt so einige Fraktionen, im ganzen 28 g, die eine spezifische Drehung von  $-78^{\circ}$  bis  $-75^{\circ}$  zeigten und demnach fast reines Oxyprolin enthielten.

#### Versuche zur Racemisierung.

Versuch I. 4 g aus der Hydrolyse gewonnenes Oxyprolin von einer spezifischen Drehung von etwa  $-79^{\circ}$  wurden im Porzellanbecher mit 30 g krystallisiertem Baryt und 50 ccm Wasser im Autoklaven 6 Stunden auf  $170^{\circ}$  erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der farblose Inhalt, der keinerlei Zersetzung erkennen ließ, herausgelöst und zuerst durch Kohlensäure, dann durch einige Tropfen verdünnter Schwefelsäure genau vom Baryt befreit. Das Filtrat wurde im Vakuum fast völlig eingedampft und mit Alkohol gefällt. Zurückgewonnen wurden so 2.85 g einer Säure, die gegen  $261^{\circ}$  nach vorhergehender Bräunung schmolz, stark süß schmeckte und ein merkliches Drehungsvermögen zeigte.

0.493 g Sbst.: 8.11 g Lösung; abgelesener Winkel im 1-dcm-Rohr:  $-0.56^{\circ}$ , also  $\alpha_D = \text{ca. } -9.2^{\circ}$ .

#### Kupfersalz der racemisierten Säure.

Aus 2.5 g der Säure wurden 2.56 g Salz erhalten, das direkt aus der konzentrierten, wäßrigen Lösung krystallisierte.

Es löst sich in etwa 10 Teilen heißem Wasser im Gegensatz zum Salz des natürlichen Oxyprolins, das in der Kälte in Wasser spielend leicht löslich ist, und es krystallisiert daraus in Form kleiner Prismen, die zu Drusen verwachsen sind. Aus Wasser umgelöst und an der Luft getrocknet, gab es folgende Analysenzahlen:

0.1996 g Sbst. verloren bei  $105^{\circ}$  0.0356 g  $\text{H}_2\text{O}$  und gaben 0.0399 g  $\text{CuO}$ .

$(\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3\text{N})_2\text{Cu} + 4\text{H}_2\text{O}$ . Ber.  $\text{H}_2\text{O}$  18.19, Cu 16.07.

Gef. » 17.84, » 15.97.

Um zu prüfen, ob diesem nach Krystallform und Wassergehalt einheitlichen Salz vielleicht die inaktive Säure zugrunde liege, haben wir sie daraus in Freiheit gesetzt, jedoch zeigte auch sie eine beträchtliche Drehung:  $\alpha_D = \text{ca. } -9.8^\circ$ .

Versuch II. Die Behandlung war dahin abgeändert, daß im Autoklaven 6 Stunden auf  $200^\circ$  erhitzt wurde. Die isolierte Säure hatte eine Drehung  $\alpha_D = \text{ca. } -6.1^\circ$ . Auch aus dieser Säure wurde ein Kupfersalz erhalten, welches dieselbe Krystallform und dieselbe Zusammensetzung zeigte, wie das oben beschriebene.

0.1992 g Sbst. gaben bei  $105^\circ$  0.0353 g  $\text{H}_2\text{O}$  und 0.0390 g  $\text{CuO}$ .

$(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3\text{N})_2\text{Cu} + 4\text{H}_2\text{O}$ . Bef.  $\text{H}_2\text{O}$  18.19,  $\text{Cu}$  16.07.

Gef. » 17.72, » 15.96.

Versuch III. Das bei Versuch II auf  $200^\circ$  erhitzte Oxyprolin wurde nochmals 6 Stunden mit Baryt bei der gleichen Temperatur behandelt. Es zeigte dann folgende spezifische Drehung:  $\alpha_D = \text{ca. } -8.6^\circ$ .

#### Versuche zur Spaltung der Oxyproline.

Da, wie die betreffenden Versuche ergaben, eine Umwandlung des natürlichen Oxyprolins in die inaktive Form nicht zu erzielen war, wurde der Versuch gemacht, die synthetischen Produkte zu spalten. Zu dem Zweck wurden von ihren sauren Derivaten, wie Naphthalinsulfo-, Phenylisocyanat-Diformylverbindungen Salze mit optisch-aktiven Basen hergestellt.

Hauptsächlich zur Verwendung kam ( $\alpha$ )-Oxyprolin, das in seinen chemischen Eigenschaften die größere Ähnlichkeit mit der natürlichen Aminosäure zeigte. Jedoch gelang es in keinem Fall, ein krystallisiertes Salz zu erhalten, und deshalb mußten diese Versuche einstweilen aufgegeben werden.

#### Synthese von *N*-Methyl- $\gamma$ -oxyprolinen (Oxyhygrinsäuren).

70 g  $\delta$ -Chlor- $\alpha$ -bromvalerolacton wurden mit 150 g wäßriger 33-prozentiger Methylaminlösung übergossen. Das Lacton löste sich sofort auf, und durch passende Kühlung mit Eiswasser wurde dafür gesorgt, daß während der alsbald eintretenden Reaktion die Temperatur der Lösung sich auf  $50-60^\circ$  hielt. Nach einer Stunde war fast alles Halogen abgespalten, gleichwohl blieb die Mischung noch über Nacht stehen. Sie wurde dann im Vakuum eingedampft, wieder in Wasser aufgenommen und mit 110 g Baryt gekocht. Die Zersetzung der Methylaminsalze und die Vertreibung des Amins ging beim Eindampfen auf dem Wasserbad nur sehr unvollständig von statten. Ohne Rücksicht darauf wurde der Baryt durch Kohlensäure und Schwefelsäure entfernt und durch Kochen mit Bleioxyd überschüssige Schwefelsäure und die Haloidsäuren herausgebracht. Nach dem Entbleien reagierte die Flüssigkeit alkalisch und gab beim Kochen mit Kupferoxyd keine blaue Lösung, so daß nun die Behandlung mit Baryt wiederholt werden mußte. Es entwichen noch erhebliche Mengen von Methylamin. Schließlich wurde das Barium durch Kohlensäure und durch Kupfersulfatlösung genau ausgefällt und die entstandene blaue Lösung zur Vervollständigung der Salzbildung noch eine

Stunde mit Kupferoxyd gekocht. Beim Konzentrieren des tiefblauen Filtrats im Vakuum schied sich ein dunkelblaues Salz in Krystallen ab. Die erste Krystallisation betrug 11 g, die zweite 5 g. Die Mutterlauge wurde schließlich bis zu einem dicken, blau gefärbten Sirup eingedampft; sie enthielt noch eine ziemliche Menge Kupfersalz, das jedoch nicht direkt auskrystallisierte, da es hauptsächlich die leicht lösliche isomere Form darstellte.

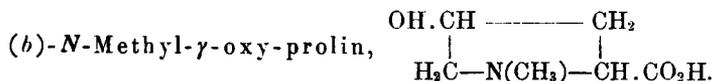
Zu seiner Isolierung wurde der Sirup vom Wasser durch wiederholtes Abdampfen mit Methylalkohol, worin er sich leicht löste, befreit und schließlich darin aufgenommen. Es krystallisierte noch eine geringe Menge des ersten Salzes. Dann wurde die methylalkoholische Lösung mit viel absolutem Äthylalkohol versetzt, der die Abscheidung eines grünlichen, amorphen und hygroskopischen Salzes hervorrief. Durch Abdampfen und Aufnehmen in absolutem Alkohol konnten weitere Mengen dieser Verunreinigung herausgebracht werden. Aus der rein blauen alkoholischen Lösung begannen sich endlich beim Eindunsten über Schwefelsäure Krystalle auszuschcheiden, die das gesuchte isomere *N*-Methyl- $\gamma$ -oxyprolinkupfer darstellten. Es krystallisierten ungefähr 2 g Salz aus, die noch ziemlich unrein waren. Aus der Mutterlauge ließen sich noch geringe Mengen der freien Säure in umständlicher Weise gewinnen.

#### Kupfersalz des (*b*)-*N*-Methyl- $\gamma$ -oxy-prolins.

Zur Reinigung wurde das in Wasser schwer lösliche, zuerst gewonnene Salz in 32 Tln. heißem Wasser gelöst. Es ist in der Kälte nicht viel schwerer löslich und scheidet sich deshalb zum kleinen Teil in Form kleiner, massiver, sechsseitiger Tafeln von tief blauer, ins Violette spielender Farbe ab. In Alkohol und Methylalkohol ist es unlöslich. Lufttrocken verlor es bei 105° nichts an Gewicht.

0.1529 g Subst.: 0.0341 g CuO.

(C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N)<sub>2</sub>Cu. Ber. Cu 18.09. Gef. Cu 17.82.



Das eben beschriebene Salz wurde in heißer wäßriger Lösung durch Schwefelwasserstoff zersetzt, das kolloidale Kupfersulfid nach Behandlung mit Tierkohle abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der feste Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst und durch Zusatz von absolutem Alkohol die freie Säure ausgefällt. Sie wurde aus heißem Methylalkohol umkrystallisiert, woraus sie sich in kleinen, rundlichen Polyedern von unregelmäßiger Gestalt abschied. Die Säure schmilzt unter Zersetzung bei 226—227° (korr.); in Wasser ist sie sehr leicht, in Äthylalkohol sehr schwer, in Methylalkohol ziemlich leicht löslich. Trocken erhitzt, gibt sie intensive Pyrrolreaktion. Ihre wäßrige Lösung reagiert ganz schwach sauer und hat einen süß-

ich faden Geschmack. Zur Analyse wurde die Substanz bei 105° getrocknet, wobei ihr Gewicht nicht abnahm.

0.139 g Sbst.: 0.253 g CO<sub>2</sub>, 0.0994 g H<sub>2</sub>O. — 0.1745 g Sbst.: 14.9 ccm N (22°, 758 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 49.65, H 7.59, N 9.68.

Gef. » 49.64, » 8.00, » 9.62.

(a)-N-Methyl-γ-oxy-prolin.

Das Kupfersalz, welches dieser Säure zugrunde liegt, war im Gegensatz zu dem andern in Äthylalkohol ein wenig, in Methylalkohol erheblich und in Wasser überaus leicht löslich. Aus Methylalkohol umgelöst, schied es sich in Form langer Nadeln von hellblauer Farbe ab, war jedoch noch nicht ganz rein. Deshalb wurde sofort die freie Säure dargestellt. Ebenfalls aus Methylalkohol umkrystallisiert, wurde sie in Form von breiten Prismen oder Tafeln erhalten. Die Säure schmilzt bei 207—208° (korr.) unter Zersetzung. Trocken erhitzt, gibt sie starke Pyrrolreaktion. Die Löslichkeit ist dieselbe wie bei der (b)-Säure. Die Säure reagiert neutral und schmeckt stark süß.

0.1700 g Sbst.: 0.3083 g CO<sub>2</sub>, 0.1182 g H<sub>2</sub>O. — 0.1831 g Sbst.: 15.1 ccm N (19°, 764 mm).

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 49.65, H 7.59, N 9.68.

Gef. » 49.46, » 7.78, » 9.49.

Überführung von (b)-γ-Oxy-prolin in (b)-N-Methyl-γ-oxy-prolin.

3 g (b)-Oxyprolin wurden in 34.2 ccm n-Natronlauge (1.5 Mol.) aufgelöst, dazu 3.3 g Jodmethyl und 5 ccm Methylalkohol gefügt. Nach 4-stündigem Schütteln auf der Maschine wurde noch 1 g Jodmethyl zugegeben, und nach 6 Stunden war die Flüssigkeit homogen. Sie wurde mit der der Natronlauge äquivalenten Menge verdünnter Schwefelsäure und zur Neutralisation des Jodwasserstoffs mit Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt, dann auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wurde mit Methylalkohol ausgezogen, wobei Natriumsulfat ungelöst blieb, während der Auszug die organische Substanz und Ammoniumjodid enthielt. Das Jod wurde aus der mit Wasser versetzten Lösung durch Schütteln mit Silbersulfat niedergeschlagen, und das entstandene Ammoniumsulfat blieb bei der Extraktion des zur Trockne verdampften Filtrats mit Methylalkohol ungelöst zurück.

Aus der methylalkoholischen Lösung krystallisierte beim Konzentrieren das Methylierungsprodukt aus. Die Form der Krystalle stimmte völlig mit der des Methyloxyprolins überein, das aus dem in Alkohol unlöslichen Kupfersalz gewonnen war. Nach dem Umlösen zeigte das Präparat auch den gleichen Schmelzpunkt wie dieses (gegen 228° korr.), und bei der Mischprobe war keine Depression zu bemerken.

0.1266 g Sbst.: 0.2290 g CO<sub>2</sub>, 0.0849 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 49.65, H 7.59.

Gef. » 49.33, » 7.50.

Die Mutterlauge wurde zur Darstellung des Kupfersalzes benutzt. Auch dieses stimmte überein in Farbe, Löslichkeit in Wasser, Unlöslichkeit in Alkohol mit dem Salz des *N*-Methyloxyprolins, dem eben wegen dieses genetischen Zusammenhanges die Bezeichnung als (*b*)-Form gegeben worden ist.

0.1708 g Sbst.: 0.0384 g CuO.

(C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N)<sub>2</sub>Cu. Ber. Cu 18.09. Gef. Cu 17.96.

In gleicher Weise wurde das (*a*)-Oxyprolin methyliert, jedoch war die Trennung der Säure sowohl wie die des beim Kochen mit Kupferoxyd entstandenen alkohollöslichen Salzes von beigemengtem Betain zu umständlich.

## 294. A. Kaufmann und Hans Hüsey: Über die Nitrierung des Chinolins und seiner Mononitroderivate.

[II. Mitteilung.]

(Eingegangen am 29. April 1908).

In einer ersten Mitteilung<sup>1)</sup> über denselben Gegenstand hat der eine von uns in Gemeinschaft mit H. Decker nachgewiesen, daß durch Weiternitrierung des 8-Nitrochinolins, entgegen der von Claus und Hartmann<sup>2)</sup> vertretenen Ansicht, statt des angegebenen 5.8-Dinitrochinolins das 6.8-Dinitroderivat entsteht. Es war uns ferner damals auch gelungen, mit Hilfe einer besonders starken Nitrierungsmethode (unter Druck) das 6-Nitrochinolin — das nach Angaben der Literatur unter gewöhnlichen Bedingungen nicht weiter nitrierbar war<sup>3)</sup> — zu zwei isomeren Dinitroprodukten zu nitrieren, von denen das eine vom Schmp. 154° mit dem nach anderen Methoden erhaltenen 6.8-Dinitrochinolin sich als identisch erwies.

In beiden Fällen hatte demnach eine Orientierung der zweiten Nitrogruppe in die *m*-Stellung stattgefunden, genau wie in der Benzol-

<sup>1)</sup> Diese Berichte **39**, 3648 [1906], Nomenklatur daselbst. Auf Vorschlag von H. Decker wurden die Bezeichnungen *o*-, *m*-, *p*- nur noch für die relative Stellung der Substituenten angewandt und die Bezeichnung der Stellungen im Chinolinkern durch Zahlen ausgedrückt.

<sup>2)</sup> Claus und Hartmann, Journ. f. prakt. Chem. [2] **53**, 199; siehe auch Claus und Kramer, diese Berichte **18**, 1243 [1885].

<sup>3)</sup> Claus und Schnell, Journ. f. prakt. Chem. [2] **53**, 107.