

Das oben erwähnte Diketon konnte bisher nicht reduziert werden; aus dem bei der Reduktion eventuell entstandenen Glykol sollte durch Wasserabspaltung das Carlinaoxyd direkt erhalten werden. Aber bei der Reduktion des Benzoylfuroylmethans mit Natriumamalgam bei Gegenwart von verdünnter Essigsäure wurde ein Diacetat vom Schmp. 149° gewonnen.

0.1299 g Subst.: 0.3200 g CO₂, 0.0684 g H₂O.

C₁₃H₁₂O₃(CH₃CO)₂. Ber. C 67.55, H 5.96.

Gef. » 67.85, » 5.85.

Wenn nach vorstehenden Versuchen auch nicht das Carlinaoxyd selbst rein dargestellt wurde, so haben wir doch in dem synthetisierten Dihydrocarlinaoxyd einen neuen Körper dieser Reihe, der abermals die angenommene Konstitution des Carlinaoxyds bestätigt.

Berlin, Anfang Juni 1909.

348. K. Langheld: Über das Verhalten von α -Aminosäuren gegen Natriumhypochlorit.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 7. Juni 1909.)

Es ist bereits seit einer langen Reihe von Jahren bekannt, daß gewisse organische Abkömmlinge des Ammoniaks durch Lösungen von unterhalogenigsauren Salzen in die entsprechenden *N*-Halogen-Derivate übergeführt werden können. Ich erinnere an die monobromierten Säureamide ¹⁾, mit deren Bildung die Hofmannsche Reaktion einsetzt, und an die *N*-halogenierten primären und sekundären Amine. Ich verweise außerdem auf das jüngst entdeckte Chloramin ²⁾ von Raschig. Nach meinen Untersuchungen reagieren die α -Aminosäuren mit den Salzen der unterchlorigen Säure analog den einfachen Aminen. Sie bilden je nach der Menge des angewandten Hypochlorits und der Zahl der direkt am Stickstoff gebundenen Wasserstoffatome mono- bezüglich dichlorierte Derivate. Die Chlorierung kann auch mittels Chloramin und Diäthylchloramin erfolgen. Die Substitution scheint zu unterbleiben oder wesentlich schwieriger einzutreten, wenn am Stickstoff Säurereste haften. Der Prozeß verläuft äußerst schnell und quantitativ. Er ist von der Kon-

¹⁾ Nähere Angaben und Literatur siehe Victor Meyer und Paul Jacobson, Lehrbuch der organ. Chemie 2. Aufl. I 1, S. 351, 362, 478.

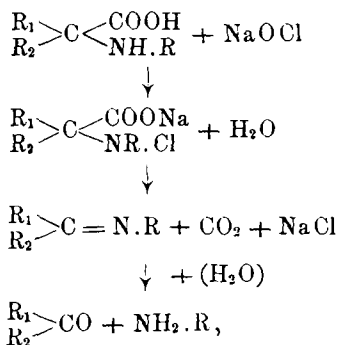
²⁾ Diese Berichte 40, 4580 [1907].

zentration in weiten Grenzen unabhängig. Diese leichte Bildung überrascht, da nach Stuhetz ¹⁾ Aminosäuren durch Bromlauge nicht verändert werden. Beim Zusammengeben der Natriumhypochlorit mit der Aminosäurelösung entstehen zunächst die Natriumsalze der gechlorten Säuren. Ihre Lösung ist bei niedriger Temperatur kurze Zeit haltbar. Sie scheidet Jod aus Jodkalium ab, färbt aber nicht Anilinwasser. Zusatz von verdünnter Essigsäure macht die Chloraminosäuren frei. Sie sind in Wasser verhältnismäßig leicht löslich, können aber der Reaktionsmasse durch Äther entzogen werden. Mineralsäuren spalten Chlor ab. Von Chloraminosäuren in Substanz wurden bisher nur das Mono- und Dichlor-leucin dargestellt. Es sind feste weiße, leicht zersetzliche Körper, die nach Chloramin und Aldehyd riechen. Die Aminosäureester reagieren ebenfalls mit Natriumhypochloritlösung.

Interessant ist, daß die Chlorderivate der Aminosäuren und ihrer Ester sich langsam beim Stehen, schneller beim Erwärmen in charakteristischer Weise spalten. Man kann demnach die Aminosäuren mittels Natriumhypochlorit abbauen. Der Zerfall verläuft verschieden, je nachdem man die Chloraminosäuren für sich oder als Salze oder Ester in wäßriger oder indifferenten Lösung behandelt. Die Spaltung scheint sich besonders einfach und durchsichtig bei den Natriumsalzen der Monochloraminosäuren in wäßriger Lösung abzuspielen. Sie wurde daher zunächst eingehender untersucht. Natürlich ist ein Abbau durch Natriumhypochlorit nur bei solchen α -Aminosäuren möglich, die die Fähigkeit zur Bildung von Chlorkörpern besitzen. Die Zerlegung von Säuren mit α -ständigem tertiärem Stickstoffatom scheint somit ausgeschlossen. Ebenso werden nach den bisherigen Erfahrungen Verbindungen mit am Stickstoff halfterdem Säurerest, wie Hippursäure, von unterchlorigsauren Salzen nicht halogeniert. Alle übrigen Aminosäuren dagegen treten, soweit es sich bis jetzt übersehen läßt, leicht mit Hypochlorit in Reaktion. Der Zerfall wird durch die Natur der α -Aminogruppe wesentlich beeinflusst. Ist diese primär, so entstehen gemäß den vorliegenden Beobachtungen in der Hauptsache Aldehyde bzw. Ketone neben Ammoniak, Kohlensäure und Kochsalz. Sekundäre Aminosäuren mit offener Kette scheinen dem gleichen Gesetz zu gehorchen, mit der einzigen Änderung, daß an Stelle des Ammoniaks das entsprechende primäre Amin tritt. Sekundäre ringförmige Aminosäuren geben, wenn man das Verhalten des Prolins verallgemeinern darf, cyclische Amine neben Kohlensäure und Kochsalz. Der Mechanismus der Reaktion läßt sich am einfachsten unter Annahme intermediärer Bildung von Iminen erklären, wie ich bereits in meiner

¹⁾ Chem. Zentralbl. 1906, II, 1044.

ersten Mitteilung ¹⁾ ausgeführt habe. Mit dieser Voraussetzung kann man für den Spaltungsverlauf vielleicht folgendes Schema aufstellen:



wobei R_2 und R der gleichen Kohlenstoffkette angehören können, R aber keinen Säurerest darstellen darf.

Die Grundlage für diese Theorie bilden die Versuchsergebnisse an 14 Aminosäuren. Es wurden gespalten:

a) primäre Aminosäuren:

- | | | |
|--|---------------|--|
| 1) $\text{CH}_2(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | zu | H.CHO |
| 2) $\text{CH}_3.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{CH}_3.\text{CHO}$ |
| 3) $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CHO}$ |
| 4) $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $(\text{CH}_3)_2\text{CH}.\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 5) $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 6) $\text{CH}_2(\text{OH}).\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{CH}_2(\text{OH}).\text{CHO}$ |
| 7) $\text{COOH}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{COOH}.\text{CH}_2.\text{CHO}$
$\rightarrow \text{CH}_3.\text{CHO} + \text{CO}_2$ |
| 8) $\text{NH}_2.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{NH}_2.\text{CO}.\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 9) $\text{COOH}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{COOH}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 10) $(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $(\text{OH})\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 11) $\begin{array}{c} \text{CH.NH} \\ \vdots \\ \text{C} - \text{N} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \text{CH} \end{array}$ | \rightarrow | $\begin{array}{c} \text{CH.NH} \\ \vdots \\ \text{C} - \text{N} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \text{CH} \end{array}$ |
| $\text{CH}_2.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | | $\text{CH}_2.\text{CHO}$ |
| 12) $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{NH}_2).\text{COOH}$ | \rightarrow | $\text{CH}_3.\text{CO}.\text{CH}_3$ |

b) sekundäre Aminosäuren mit offener Kette:

- 13) $\text{CH}_3.\text{(NH)}. \text{CH}_2.\text{COOH}$ \rightarrow $\text{H.CHO} + \text{NH}_2.\text{CH}_3$

c) sekundäre Aminosäuren mit geschlossener Kette:

- 14) $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{CH} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{COOH} \end{array}$ \rightarrow $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{CH} \end{array} \begin{array}{l} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array}$

¹⁾ Diese Berichte 42, 392 [1909].

Indifferent verhielten sich Diäthylaminobuttersäure, Hippursäure, Casein, Eihühnereiweiß und Leim.

Das Entgegenkommen von Hrn. Professor Harries gestattete mir, zu meinen Versuchen fast ausschließlich Präparate des Handels zu benutzen. Ich möchte auch an dieser Stelle ihm sowohl hierfür, wie für sein großes Interesse an der Arbeit meinen besten Dank sagen.

Bei geeigneter Versuchsanordnung ergab die Spaltung im allgemeinen befriedigende Ausbeuten. Die Verwandtschaft zwischen α -ständiger Aminogruppe und unterchlorigsauren Salzen scheint so groß zu sein, daß bei Vermeidung eines Überschusses von Natriumhypochlorit eine Zerstörung anderer empfindlicher Atomkomplexe nicht eintritt. Basische Gruppen lassen sich nach Erfahrungen am Histidin durch Bindung mit Mineralsäuren schützen. Diese Ergebnisse ermutigen vielleicht, die Reaktion zur Synthese von Aldehyden, Ketonen oder cyclischen Aminen zu benutzen. Mit ihrer Hilfe wurden von mir folgende noch unbekannte Körper dargestellt:

1. das Amid des Halbaldehyd der Malonsäure aus Asparagin,
2. der Oxyphenyl-acetaldehyd aus Tyrosin,
3. der β -Imidazol-acetaldehyd aus Histidin,
4. ein am Stickstoff ungesättigtes Pyrrolin aus Prolin.

Die Substanzen konnten bisher nur durch Derivate sichergestellt werden, da die Ausgangsmaterialien schwer zu beschaffen sind. Ich behalte mir ihre Reindarstellung und nähere Untersuchung vor. Unter anderem sind auch Versuche im Gange, aus der symmetrischen Diaminoglutarsäure den Dialdehyd der Malonsäure¹⁾ zu synthetisieren.

Da die α -Aminosäuren die Bausteine der Proteide sind, dürfte die Reaktion auch einige Bedeutung für die Eiweiß-Chemie erlangen. Spaltbarkeit durch Hypochlorit wird eventuell Schlüsse auf die Konstitution zulassen. Geeignete Versuchsobjekte wären etwa die Diaminopolyoxycarbonsäure von Fischer²⁾ und die Polypeptide der Dicarbonsäuren³⁾ des gleichen Forschers. Es ist verlockend, den Prozeß auch zur Identifizierung und Trennung von Aminosäuren heranzuziehen. Wie weit Versuche in dieser Richtung Erfolg haben werden, läßt sich augenblicklich nicht sagen. Verhältnismäßig leicht dürfte z. B. mit seiner Hilfe der Nachweis von Isoleucin neben Leucin gelingen, da nur das erstere einen optisch-aktiven Aldehyd

1) Vergl. Claisen, diese Berichte **36**, 3664 [1903].

2) Ztschr. f. physiol. Chem. **42**, 540 [1904].

3) Diese Berichte **37**, 4594 [1904]; **38**, 4173 [1905]; **39**, 569 [1906].

liefert¹⁾. Ich beabsichtige, das Verfahren zunächst auf die Aminosäurefraktionen, wie sie die Estermethode von Fischer liefert, anzuwenden. Die Resultate werden für die weitere Ausgestaltung der Reaktion bestimmend sein. Außerdem sei darauf aufmerksam gemacht, daß die beobachtete größere Beständigkeit von Aminosäuren mit am Stickstoff haftender saurer Gruppe und einiger Eiweißstoffe gegen Natriumhypochlorit möglicherweise eine Eigenschaft aller Polypeptide ohne endständige freie $>C(NH_2).COOH$ -Gruppe darstellt. Sollte dies der Fall sein, würden Versuche zur Trennung solcher Peptide von freien Aminosäuren und von Peptonen mit reaktionsfähigem Komplex eine gewisse, wenn auch geringe Aussicht auf Erfolg bieten. Die stark verminderte Verwandtschaft des Säureamid-Komplexes zu unterhalogenigen Säuren zeigt sich auch darin, daß die Anilin-Reaktion auf unterchlorige Säure durch sie nicht gehemmt wird. Diese Probe läßt sich demnach als Nachweis für basische Gruppen benutzen. Die zu untersuchende Lösung muß aber ammoniakfrei sein, da es nach Raschig gleichfalls den Eintritt der Färbung verhindert.

Ich möchte nun kurz einige physiologische Betrachtungen anschließen. Die Frage nach der weiteren Verarbeitung der Aminosäuren im Organismus ist ein bisher ungelöstes Problem. Sollte sie nicht wenigstens zum Teil im Sinne der behandelten Reaktion erfolgen? Man wird in dieser Vermutung dadurch bestärkt, daß nach Neuberg^{1 u. 2)} und Dakin³⁾ der rein oxydative Abbau der Aminosäuren mittels Wasserstoffperoxyd ebenfalls über die Aldehyde führt. Nach Neuberg entstehen auch bei der Elektrolyse⁴⁾ und dem Zerfall der Aminosäuren unter der katalytischen Wirkung des Sonnenlichtes⁵⁾ Aldehyde. Die Hypothese würde eine nicht unwahrscheinliche Erklärung für den Mechanismus der Fuselöl-Bildung darstellen. Seine Hauptbestandteile, die Alkohole, entstammen bekanntlich nach Felix Ehrlich⁶⁾ den Aminosäuren der dem Gärgut beigemengten Eiweißstoffe. Er bewies es durch direkte Überführung von Aminosäuren in Alkohole durch lebende Hefe. Die völlige Parallelität seiner und meiner Resultate beim Abbau einerseits, wie die vermittels Natriumhypochlorit gelungene Verwandlung entsprechender Aminosäuren in niedere Zucker (Glykokoll in Formaldehyd, Serin in Glykolaldehyd), bzw. Basen (Prolin in Pyrrolin, Sarkosin in Methylamin) andererseits, lassen ferner

¹⁾ Vergl. Neuberg, Beitr. z. chem. Phys. u. Pathol. **2**, 238 [1902]; Chem. Zentralbl. **1902**, II, 340.

²⁾ Deutsche mediz. Wochenschr. **1901**, Nr. 1; Chem. Zentralbl. **1901**, I, 788.

³⁾ Journ. of Biol. Chem. **1**, 171 [1906]

⁴⁾ Biochem. Zeitschr. **7**, 528 [1908]; **17**, 270 [1909].

⁵⁾ Biochem. Zeitschr. **13**, 305 [1908].

⁶⁾ Diese Berichte **40**, 2898 [1907].

den Gedanken nicht unberechtigt erscheinen, daß möglicherweise auch die sonstigen Nebenprodukte der Gärung, wie Glycerin und Basen, die gleiche Quelle haben¹⁾. Man darf dabei aber nicht vergessen, daß einige der Fuselölbasen, wie Pyrazine²⁾ und β -Methylimidazol³⁾, auch bei der Einwirkung von Ammoniak auf Traubenzucker bezüglich Traubenzucker und Acetaldehyd entstehen. Gibt man die Wahrscheinlichkeit der Hypothese für den Abbau der α -Aminosäuren im Organismus zu, so muß man die Feinheit der der Zelle zur Verfügung stehenden Substanzen und die sichere und einfache Art ihres Schutzes bis zum Moment des Verbrauchs bewundern.

Experimenteller Teil.

I. Apparatur.

Um die Ausbeuten bei der Spaltung der Aminosäuren günstig zu gestalten und Nebenreaktionen auszuschließen, sind die Versuchsbedingungen bei der Zersetzung so zu treffen, daß die Zeitdauer, während der Natriumhypochlorit, Chloraminosäure und Zerfallsprodukte neben einander vorhanden sind, möglichst beschränkt ist. Die schädliche Wirkung des Hypochlorits läßt sich leicht durch Anwendung berechneter Mengen vermeiden, da die Bildung der Chloraminosäuren⁴⁾ quantitativ und nahezu momentan vor sich geht.

¹⁾ Vergl. Neuberg, diese Berichte **41**, 958 [1908] und Mediz. Klinik **1909** Nr. 9 u. 11.

²⁾ Stöhr, Journ. f. prakt. Chem. [2] **54**, 481 [1896].

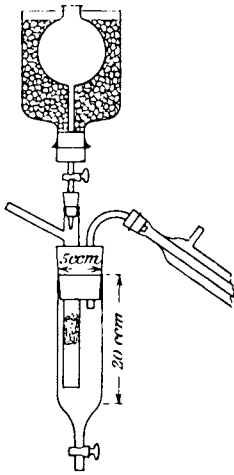
³⁾ Windaus, diese Berichte **39**, 3886 [1906].

⁴⁾ Von Chloraminosäuren in freiem Zustande wurden bisher nur das Mono- und Dichlor-leucin dargestellt. Zu ihrer Gewinnung wurde $\frac{1}{100}$ Mol. Leucin (1.3 g) in ca. 75 ccm Wasser unter Zusatz von $\frac{1}{100}$ Mol. Natronlauge gelöst, die Lösung stark abgekühlt und mit $\frac{1}{120}$ bzw. $\frac{2}{100}$ Mol. Natriumhypochlorit versetzt. Bei Zugabe von $\frac{2}{100}$ resp. $\frac{3}{100}$ Mol. verdünnter Essigsäure schied sich darauf die entsprechende Chloraminosäure in fein verteilter öliger Form aus und konnte durch Äther aufgenommen werden. Der Extrakt wurde durch fünf Minuten langes Schütteln mit Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedunstet. Bei längerem Stehen treten Zersetzungen ein. Der Rückstand ist in beiden Fällen ein weißer amorpher Körper, der nach Chloramin und Isovaleraldehyd riecht. Er wird von der Mehrzahl der gebräuchlichen, organischen Lösungsmittel aufgenommen. Die Chlorbestimmung bei dem Monochlorleucin ergab:

0.1298 g Sbst.: 0.1042 g AgCl.

$C_6H_{12}O_2NCl$. Ber. Cl 21.21. Gef. Cl 19.85.

Dieser Wert muß bei der Zersetzlichkeit der Substanz als befriedigend gelten. Das Dichlorleucin lieferte regelmäßig um einige Prozente zu kleine Chlorwerte. Die nähere Untersuchung dieser Körper und ihrer Homologen, wie der entsprechenden Aminosäureesterderivate behalte ich mir vor.



Schwieriger ist es, die längere gleichzeitige Anwesenheit von Chloraminosäuren und Spaltungskörpern zu verhindern. Ich habe dies Problem dadurch zu lösen gesucht, daß ich die auf 0° gekühlte Lösung der Natriumsalze der Monochloraminosäuren, wie sie beim Zusammengeben äquimolekularer Mengen entsteht, in einen Dampfstrom eintropfen lasse. Die Zerfallsdauer wird durch die plötzliche Erwärmung auf eine sehr kurze Zeit herabgedrückt. Der Dampf nimmt zugleich die entstehenden flüchtigen Produkte mit fort. Die nicht flüchtigen Stoffe verlassen ebenfalls nach wenigen Sekunden den Reaktionsraum und können schnellstens auf niedrige Temperatur gebracht werden. Die nötige Apparatur ist nebenstehend abgebildet.

Ich habe mit dieser Anordnung im allgemeinen gute Resultate erzielt. Nur gegen Hitze sehr empfindliche Aldehyde, wie der aus der Asparaginsäure entstehende Halbaldehyd der Malonsäure, zerfallen sofort weiter. Ein Versuch mit dem Apparat stellt sich, wie folgt: Man löst die Aminosäure in Wasser (pro $\frac{1}{100}$ Mol. ca. 50 ccm), kühlt stark ab und fügt die berechnete Menge kalter, fast neutraler Natriumhypochloritlösung hinzu. Ist die Aminosäure schwer löslich, kann man sie zunächst durch Alkali aufnehmen und dies später nach Zugabe des Hypochlorits durch eine äquivalente Menge Essigsäure unschädlich machen. Die Reaktionsmasse wird alsdann in den durch Eis gekühlten Tropftrichter des Apparats gegeben und der Dampf angestellt. Man beginnt mit dem Eintropfen, sobald alle Teile desselben völlig durchwärmt sind. 50 ccm Flüssigkeit sollen in etwa 5 Minuten passieren. Bei starkem Dampfstrom kann die Zeitdauer wesentlich reduziert werden. Die Spaltung und Durchdampfung wird durch einen in die Zersetzerröhre eingebrachten dünnen Glaswollebausch gefördert. Den unteren Hahn des Apparats stellt man so ein, daß ebensoviel abfließt wie oben eintritt. Die behandelte Lösung darf sehr verdünnte Farblösungen, wie Indigo und Lackmus, auch beim Ansäuern mit Mineralsäuren und Kochen nicht mehr entfärben, da sonst die Zersetzung unvollständig ist. Die Jodkaliumprobe ist nicht einwandfrei, da sie meist auch von den frisch bereiteten Stoffen hervorgerufen wird. Entstehen bei der Spaltung Aldehyde, die Ammoniakderivate bilden, so erhält man diese statt der freien Aldehyde. Nach einigen Versuchen beim Phenylalanin und Leucin kann man dies da-

durch umgehen, daß man zwischen Zersetzer und Kühler eine Glasspirale schaltet, durch die verdünnte Schwefelsäure herabrieselt. Ich werde über die damit erzielten Erfolge später näher berichten.

Branchbare Ergebnisse kann man bei der Spaltung einiger Aminosäuren auch einfacher in der Weise erhalten, daß man ihre reine wäßrige Lösung in den Kolben eines Wasserdampf-Destillationsapparats bringt, Dampf einbläst und in das Dampfrohr mittels T-Stück Natriumhypochloritlösung eintropfen läßt. Die Verwandtschaft der unterchlorigsuren Salze zur α -ständigen Aminogruppe ist so groß, daß eine Oxydation auch nicht flüchtiger Aldehyde erst nach völligem Verbrauch der Säure eintritt. Es wurde in diesem Apparat z. B. Glykolaldehyd aus Serin in befriedigender Ausbeute erhalten.

Vorbedingung für das Gelingen der Versuche ist die Anwendung einer möglichst neutralen, natriumchloratfreien Natriumhypochloritlösung. Ich habe mich bei ihrer Darstellung stets streng an die Vorschriften von Raschig¹⁾ gehalten. Die Lösung, mit der ich fast alle nachstehend beschriebenen Versuche ausführte, enthielt 1 Mol. Natriumhypochlorit in 939 ccm und nahezu $\frac{1}{10}$ Mol. freie Natronlauge pro Liter.

II. Spaltung von α -Aminosäuren.

1. Glykokoll.

Glykokoll bildet bei der Zersetzung Formaldehyd, Ammoniak und Kohlensäure. Aber nur ein Teil des Formaldehyds geht mit den Wasserdämpfen über. Der Rest bleibt wahrscheinlich als Hexamethylentetramin gebunden in der ursprünglichen Lösung zurück. Man kann den Formaldehyd selbst isolieren, indem man Destillat und Rückstand mit Schwefelsäure kocht und den übergelassenen Aldehyd auffängt. 0.8 g Glykokoll wurden zerlegt und im vierten Teil der erhaltenen, wieder vereinigten Lösungen der Aldehyd als Nitrophenylhydrazon bestimmt. Nach der Theorie geben 0.2 g Glykokoll 0.4 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.2 g Nitrophenylhydrazon. Dasselbe schmolz roh bei 171°, nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 181° (Bamberger²⁾ 181—182°).

Die Stickstoffbestimmung ergab:

0.1229 g Sbst.: 26.5 ccm N (16°. 767.3 mm).

$C_7H_7N_3O_2$. Ber. N 25.45. Gef. N 25.31.

Die Ausbeute wird durch die Bildung nicht flüchtiger Derivate des Formaldehyds ungünstig beeinflusst.

¹⁾ loc. cit.

²⁾ Diese Berichte **32**, 1807 [1899].

2. Sarkosin.

Das Sarkosin verhält sich bei der Spaltung genau gleich dem Glykokoll. Auch hier bleibt ein Teil des Formaldehyds im Rückstand. Der Aldehyd wurde wieder als *p*-Nitrophenylhydrazon bestimmt. Nach der Theorie gaben 0.3 g Sarkosin 0.55 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.25 g Nitrophenylhydrazon. Es schmolz roh bei 173°, umkrystallisiert bei 181°. Mischung mit direkt bereitetem Formaldehyd-*p*-nitrophenylhydrazon gab keine Depression des Schmelzpunktes. Das gleichzeitig entstehende Methylamin wurde durch Verdampfen der Reaktionsmasse mit konzentrierter Salzsäure aus der Bindung mit dem Formaldehyd freigemacht und in das salzsaure Salz übergeführt. Dieses wurde dem Rückstand durch Alkohol entzogen. Beim Verdunsten des Extraktes hinterblieb ein weißer, krystallinischer Körper, der beim Befeuchten mit Natronlauge den charakteristischen Geruch nach Methylamin zeigte und bei 225° schmolz. Petit und Pölonowsky¹⁾ geben als Schmp. 225–226° an.

3. Alanin.

Alanin liefert nahezu quantitativ Acetaldehyd, der sich gut als *p*-Nitrophenylhydrazon zur Wägung bringen läßt. Nach der Theorie geben 0.12 g Alanin 0.44 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.41 g Nitrophenylhydrazon. Das Rohprodukt schmolz bei 127° statt 130° (Hyde²⁾). Nach dem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 130°. Der Mischschmelzpunkt mit direkt dargestelltem Acetaldehyd-*p*-nitrophenylhydrazon zeigte den gleichen Grad.

4. Amino-isobuttersäure.

Amino-*i*-buttersäure wird durch Natriumhypochlorit in Aceton verwandelt. Dieses kann durch die Jodoform-Probe nachgewiesen werden. Es wurde zur Identifikation in das *p*-Nitrophenylhydrazon übergeführt. Nach der Theorie geben 0.25 g Aminoisobuttersäure 0.47 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.35 g Nitrophenylhydrazon. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts war 148°, wie er von Bamberger³⁾ beschrieben wird. Der Mischschmelzpunkt mit dem direkt dargestellten Körper war der gleiche.

5. *i*-Valin.

i-Valin wird quantitativ in Isobutyraldehyd übergeführt. Der Aldehyd wurde ebenfalls als *p*-Nitrophenylhydrazon bestimmt.

¹⁾ Bull. [3] 9, 1013. ²⁾ Diese Berichte 32, 1813 [1899].

³⁾ Diese Berichte 26, 1306 [1893].

Nach der Theorie geben 0.3 g Valin 0.5 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.5 g Nitrophenylhydrazon. Es schmolz direkt bei 131° (Dakin¹⁾ 131,5—132°). Die Stickstoffbestimmung des nicht weiter gereinigten Körpers ergab:

0.1150 g Subst.: 19.9 ccm N (15°, 772.2 mm).

$C_{10}H_{13}N_3O_2$. Ber. N 20.3. Gef. N 20.5.

Der Aldehyd wurde auch in Substanz isoliert. Zu diesem Zweck wurde das bei der Zerlegung von 4.8 g Valin erhaltene Destillat nach Zusatz von Schwefelsäure gekocht und der zunächst übergehende Aldehyd aufgefangen. Von dem mit überdestillierten Wasser wurde er durch Zusatz von Chlorcalcium befreit. Es wurden erhalten statt ber. 2.9 g gef. 2.3 g Aldehyd vom Sdp. 63°.

6. *i*-Leucin.

Leucin wird ebenfalls quantitativ gespalten. Die Ausbeute an *i*-Valeraldehyd- μ -nitrophenylhydrazon betrug aus 0.3 g statt ber. 0.55 g Nitrophenylhydrazon gef. 0.50 g Nitrophenylhydrazon. Es schmolz roh bei 112° [Dakin²⁾ 110°]. Eine direkte Stickstoffbestimmung ergab:

0.1136 g Subst.: 19.3 ccm N (23°, 756 mm).

$C_{11}H_{15}N_3O_2$. Ber. N 19.05. Gef. N 19.04.

Bei längerem Stehen des Destillats scheidet sich häufig das in Wasser unlösliche Isovaleraldehyd-ammoniak krystallinisch ab. Es wurde auch der reine Aldehyd in der gleichen Weise wie beim Valin dargestellt. Es gaben 5.2 g Leucin statt ber. 3.4 g Aldehyd gef. 3.0 g Aldehyd vom Sdp. 92°.

7. *C*-Phenyl-alanin.

Phenylalanin sollte Phenyl-acetaldehyd liefern. Statt dessen erhält man in dem Destillat ein noch unbekanntes Ammoniakderivat des Aldehyds. Es ist zunächst ölig, wird aber bei längerem Stehen bei 0° fest und läßt sich dann abfiltrieren. Der Körper wird von allen organischen Lösungsmitteln außer Ligroin aufgenommen. Seinem ganzen Verhalten und seiner procentualen Zusammensetzung nach nimmt das Produkt eine Mittelstellung zwischen den Ammoniakderivaten fetter und aromatischer Aldehyde ein. Es bildet, wie die Abkömmlinge der erstgenannten Klasse, beim Stehen oder Kochen mit verdünnter Schwefelsäure den Aldehyd zurück, aber nicht quantitativ, sondern nur zu einem kleinen Teil; dieser wurde als Phenylhydrazon vom Schmp. 58° (E. Fischer 58°³⁾) identifiziert. Ähnlich

¹⁾ Chem. Zentrbl. 1908, I, 1259.

²⁾ l. c. ³⁾ Diese Berichte 21, 1072 [1888].

dem Hydrobenzamid liefert es andererseits beim Einleiten von Salzsäure in seine ätherische Lösung ein salzsaures Salz, das aber nicht gleich dem Iminchlorid des Benzaldehyds mit Wasser in Aldehyd zerfällt. Eine Reinigung der Substanz war nicht möglich, da sie sich stets dabei gelb färbte. Die direkten Verbrennungen ergaben:

0.1234 g Sbst.: 0.3712 g CO₂, 0.0752 g H₂O. — 0.1685 g Sbst.: 4.1 ccm N (18°, 759.2 mm).

C 32.04, H 6.81, N 2.89.

Der Körper enthält demnach Sauerstoff, was beim Hydrobenzamid nicht der Fall ist, dagegen aber auch weit weniger Stickstoff, wie für C₆H₅.CH₂.CHO, NH₂ mit 10.22 % verlangt wird. Eine Formel ließ sich für die Werte nicht aufstellen. Die Ausbeute aus 5 g Phenylalanin betrug 3.2 g. Die Substanz soll noch näher untersucht und speziell Versuche zu ihrer Rückverwandlung in Aldehyd angestellt werden.

Nach einigen Versuchen kann man die Bildung dieses Ammoniakderivats bei der Spaltung des Phenylalanins umgehen, wenn man zwischen Zersetzer und Kübler eine Glasspirale einschaltet, durch die verdünnte Schwefelsäure herabrieselt. Ich werde darüber später näher berichten.

8. *l*-Asparaginsäure.

Asparaginsäure zerfällt nach der Theorie in den Halbaldehyd der Malonsäure, Kohlensäure und Ammoniak. Da der Halbaldehyd, wie schon Wohl¹⁾ gezeigt hat, aber bei 100° nicht beständig ist, erhält man statt seiner Acetaldehyd. Dieser wurde wieder als Nitrophenylhydrazon bestimmt. Nach der Theorie geben 0.33 g Asparaginsäure 0.45 g Nitrophenylhydrazon. Es wurde gefunden 0.38 g Nitrophenylhydrazon. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts war 128° statt 130° (siehe Alanin). Die Empfindlichkeit der Asparaginsäure gegen Natriumhypochlorit ist so groß, daß die feste Substanz beim Übergießen mit dem Reagens wie Soda beim Zusammentreffen mit Säuren aufbraust. Es sind Versuche im Gange, die Reaktion so zu leiten, daß die Isolierung des Halbaldehyds der Malonsäure möglich wird.

9. *l*-Asparagin.

Asparagin ergibt bei der Spaltung das noch unbekanntes Amid des Halbaldehyds der Malonsäure.

Es ist mit Wasserdämpfen nicht flüchtig. Seine Lösung färbt Eisenchlorid rot bis violett und reduziert schwach Fehlingsche Lö-

¹⁾ Diese Berichte **33**, 2763 [1900].

sung beim Erwärmen. Während des Prozesses entsteht keine Spur von Acetaldehyd. Im Destillat sind nur Ammoniak und Kohlensäure nachweisbar. Wegen der Kürze der Zeit konnte die Isolierung des Stoffes selbst noch nicht durchgeführt werden. Es wurde indessen sein Phenylhydrazon dargestellt. Die Ausbeuten sind aus noch ungeklärten Gründen verhältnismäßig klein. Das Hydrazon kann aus viel Alkohol umkrystallisiert werden und schmilzt dann bei 239—240°. Die Verbrennungen ergaben:

0.1270 g Stbst.: 0.2832 g CO₂, 0.0676 g H₂O. — 0.1086 g Stbst.: 22.6 ccm N (19°, 764 mm).

C₉H₁₁N₃O. Ber. C 61.04, H 6.21, N 23.75.

Gef. » 60.81, » 5.95, » 24.05.

10. Glutaminsäure.

Die Glutaminsäure liefert quantitativ den Halbaldehyd der Bernsteinsäure. Er wurde als *p*-Nitrophenylhydrazon zur Wägung gebracht. Es geben nach der Theorie 0.37 g Glutaminsäure 0.6 g Nitrophenylhydrazon, gefunden wurden 0.55 g Nitrophenylhydrazon. Es fiel direkt krystallinisch aus und zeigte ohne weitere Reinigung den von Harries und Ahlefeld¹⁾ angegebenen Schmelzpunkt von 174°. Die Verbrennungen ergaben:

0.1204 g Stbst.: 0.2236 g CO₂, 0.0539 g H₂O. — 0.1078 g Stbst.: 16.7 ccm N (22°, 772.2 mm).

C₁₀H₁₁N₃O₄. Ber. C 50.63, H 4.64, N 17.72.

Gef. » 50.64, » 4.96, » 17.85.

Da bei der Reaktion der von Ungern-Sternberg²⁾ zuerst beschriebene dimolekulare Aldehyd entsteht, geht mit den Wasserdämpfen nichts über. Beim Eindampfen der ursprünglichen Lösung scheidet sich der Aldehyd krystallinisch ab. Er schmolz bei 147° (Ungern-Sternberg²⁾ 147°).

11. Tyrosin.

Da das Tyrosin in kaltem Wasser unlöslich und der entstehende Aldehyd ebenfalls schwer löslich ist, wurde das Tyrosin zur Verarbeitung unter Erwärmen in einem Mol Natronlauge gelöst, dann abgekühlt und unbeschadet der auskrystallisierten Säure mit der berechneten Menge Natriumhypochlorit versetzt. Es geht dabei alles in Lösung. Der aus dem Tyrosin gebildete *p*-Oxyphenyl-acetaldehyd ist nicht flüchtig.

¹⁾ Diese Berichte **42**, 159, 1426 [1909].

²⁾ Inaug.-Dissert. Königsberg 1904: Harries und Himmelmann, diese Berichte **42**, 166 [1909].

Er riecht schwach nach Phenol und Phenylacetaldehyd. Fehling'sche Lösung wird in der Kälte reduziert. Er ist eine sehr schwache Säure und scheidet sich beim Einleiten von Kohlensäure in undeutlich krystallinischer Form aus der Lösung ab. Er ist außerordentlich empfindlich und verharzt beim Abfiltrieren. Da nur wenig Substanz zur Verfügung stand, wurde seine Isolierung zurückgestellt. Gibt man zu seiner Lösung in viel Wasser (ca. 150 ccm pro 0.8 g Tyrosin) essigsäures Phenylhydrazin, so färbt sie sich grün, und es scheidet sich allmählich eine dunkelgrün gefärbte Substanz ab, die ein Indolderivat sein dürfte. Sie soll später noch näher untersucht werden. Die gleichen Vorgänge, nur sehr viel langsamer, spielen sich beim Hinzufügen von salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin ab. Die innere Kondensation wird vermieden, wenn man statt seiner essigsäures Nitrophenylhydrazin benutzt. Das *p*-Nitrophenylhydrazon des *p*-Oxyphenyl-acetaldehyds scheidet sich alsdann in hellgelben Flocken ab. Es verschmiert beim Abfiltrieren, wird aber sofort unter Aufnahme eines Mol Krystallalkohol krystallinisch, wenn man es mit wenig Alkohol befeuchtet. Die Ausbeuten sind verschieden. Es wurden bis zu 60 % erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz bei 158°. Sie zersetzt sich langsam beim Stehen und muß möglichst schnell nach der Darstellung verbraucht werden. Nach sechsstündigem Trocknen im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure wurden folgende Stickstoffwerte erhalten:

0.1110 g Subst.: 13 ccm N (22°, 762 mm). — 0.1170 g Subst.: 13.6 ccm N (17°, 767.2 mm).

$C_{14}H_{13}O_3N_3 + C_2H_5.OH$. Ber. N 13.24. Gef. N 13.30, 13.60.

Nach vierstündigem Erwärmen im Vakuum auf 60° wurden folgende Werte erzielt:

0.1156 g Subst.: 0.2608 g CO₂, 0.0541 g H₂O. — 0.1022 g Subst.: 13.4 ccm N (18°, 765 mm).

$C_{14}H_{13}O_3N_3$. Ber. C 62.00, H 4.80, N 15.50.
Gef. » 61.53, » 5.20, » 15.26.

12. Serin.

Serin gibt bei der Spaltung mit Natriumhypochlorit Glykolaldehyd. Ein Übergehen des Aldehyds mit den Wasserdämpfen wurde nicht beobachtet. Die behandelte Lösung reduziert Fehling'sche Lösung. Da nur 2.5 g Substanz zur Verfügung standen, wurde auf die Darstellung des Aldehyds selbst verzichtet. Seine Anwesenheit wurde aber durch Überführung in das Phenyl- bzw. *p*-Nitrophenylosazon sichergestellt. Es geben theoretisch 0.5 g Serin 1.2 g Phenylosazon. Es wurden gefunden 0.9 g Phenylosazon. Es schmolz roh bei 155°.

nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 169°. Fischer¹⁾ gibt für ein besonders gereinigtes Produkt den Schmp. 177—180° an. Zur Sicherheit wurde noch das Nitrophenylosazon isoliert. Es geben theoretisch 0.5 g Serin 1.6 g Nitrophenylosazon. Es wurden gefunden 1.4 g Nitrophenylosazon. Es schmolz roh bei 295°, nach dem Umkrystallisieren bei 311°, wie es Wohl und Neuberg²⁾ angeben.

13. *i*-Prolin.

i-Prolin spaltet bei der Behandlung mit Natriumhypochlorit Kohlensäure ab und bildet ein am Stickstoff ungesättigtes Pyrrolin, das noch unbekannt ist. Vorausgesetzt ist hierbei, daß während des Prozesses keine Wanderung der doppelten Bindung eintritt. Auch diese Untersuchung wurde durch Materialmangel ungünstig beeinflußt. Es standen nur ca. 4 g zur Verfügung. Das Pyrrolin geht mit den Wasserdämpfen über und findet sich, an Kohlensäure gebunden, im Destillat. Es hat einen stark basischen, an Pyrrolidin erinnernden Geruch. In konzentrierter Natronlauge ist es unlöslich. Mercurichlorid gibt noch in ganz verdünnten Lösungen einen weißen Niederschlag, der sich zur Identifikation des Pyrrolins eignen dürfte. Dunstet man das Destillat nach Zugabe von Salzsäure im Vakuum ein, so hinterbleibt das salzsaure Salz als Sirup, der nur schwierig krystallisiert. Es ist in Alkohol löslich und wird daraus durch Äther als undeutlich krystallinische, hygroskopische Masse gefällt. Chlor- und Stickstoffbestimmungen ergaben:

0.1098 g Subst.: 12.4 ccm N (19°, 762.5 mm). — 0.1488 g Subst.: 0.1959 g AgCl.

C₄H₉NCl. Ber N 13.20, Cl 33.01.
Gef. » 13.00, » 32.70.

14. Histidin.

Histidin gibt bei der Spaltung β -Imidazol-acetaldehyd. Behandelt man die freie Base mit Hypochlorit, so tritt starke Braunfärbung ein, und die Reaktion wird unklar. Setzt man dagegen das unterchlorigsaure Natrium zu dem einfach-salzsauren Salz des Histidins, so geht der Prozeß in gewünschter Weise vor sich. Der Aldehyd ist nicht flüchtig. Die Lösung reduziert alkalische Kupferlösung. Man erhält sein salzsaures Salz, wenn man die Reaktionsmasse nach Zugabe von 1½ Molen Salzsäure im Vakuum eindunstet. Durch mehrmaliges Aufnehmen mit kaltem, absolutem Alkohol wird von den an-

¹⁾ Diese Berichte **25**, 2549 [1892]; **26**, 96 [1893]. Vergl. auch Harries und Temme, diese Berichte **40**, 171 [1907].

²⁾ Diese Berichte **33**, 3095 [1900].

organischen Beimengungen und unverändertem Histidinhydrochlorid getrennt. Das salzsaure Salz fällt man schließlich aus der letzten Lösung mit Äther. Es färbt sich nach dem Abfiltrieren leicht braun und ist sehr hygroskopisch. Chlor- und Stickstoffbestimmung ergaben:

0.0992 g Sbst.: 16.6 ccm N (20°, 773.5 mm). — 0.1564 g Sbst.: 0.1517 g Ag Cl.

$C_5H_6N_2OCl$. Ber. N 19.31, Cl 24.13.

Gef. » 19.15, » 23.73.

III. Verhalten von tertiären α -Aminosäuren, substituierten Säureamiden und einiger Eiweißstoffe gegen Natriumhypochlorit unter analogen Bedingungen.

Gibt man zu den neutralen beziehungsweise schwach basischen, wäßrigen Lösungen von Diäthylaminobuttersäure, Hippursäure, Casein, Hühnereiweiß oder Leim auch nur ganz wenig Natriumhypochloritlösung, so tritt bei Zusatz von Anilinwasser alsbald die charakteristische Blaufärbung ein. Die Probe fällt ebenfalls noch positiv aus, wenn man die Lösung zuvor durch den Zersetzungsapparat geschickt hat. Es wird also auch bei erhöhter Temperatur kein Hypochlorit verbraucht. Man muß bei diesen Versuchen nur für starke Kühlung der durch den Apparat gegangenen Flüssigkeit sorgen, da sonst Hydrolyse stattfindet, die das Resultat trübt. Die gleichen Beobachtungen konnten bei Verwendung stärkerer Konzentrationen von Hypochlorit wiederholt werden. Hippursäure setzt unter diesen Bedingungen unterchlorige Säure in Freiheit, was sich durch Chlorgeruch anzeigt. Im Destillat war in keinem Falle Ammoniak, Kohlensäure oder Aldehyd nachweisbar. Die Beständigkeit der untersuchten Stoffe gegen unterchlorigsaure Salze scheint demnach wesentlich größer zu sein, wie die der primären und sekundären α -Aminosäuren.

349. L. Rügheimer und P. Schön: Synthese des 4.5-Dimethoxy-isochinolins.

[Vorläufige Mitteilung aus dem chem. Institut der Universität Kiel.]

(Eingegangen am 1. Juni 1909.)

Im Hinblick auf die in Heft 8 der diesjährigen Berichte angemeldeten beiden Vorträge von Pictet und Kay über eine synthetische Darstellungsmethode der Isochinolinbasen bzw. Pictet und Finkelstein über eine Synthese des Laudanosins glauben wir über eine von uns ausgeführte Untersuchung kurz berichten zu sollen, bevor sie vollständig zum Abschluß gediehen ist.