

p-Acetaminophenyl-bernsteinsäure.

Dieses Derivat wird aus der *p*-Nitrophenylbernsteinsäure durch Reduktion mit Stannochlorid und Salzsäure, Entzinnen und Acetylieren des eingedampften Rückstandes erhalten und bildet weiße Krystalle vom Schmp. 218°.

$C_{12}H_{13}O_5N$. Ber. C 57.37, H 5.19, N 5.58.
Gef. » 57.39, » 5.43, » 5.75.

Dihydrocarbostyryl- γ -carbonsäure¹⁾.

Durch Reduktion einer ammoniakalischen Lösung von 1 Teil *o*-Nitrophenylbernsteinsäure mit der Lösung von 7 Teilen Ferrosulfat entsteht unter Ringschluß die Dihydrocarbostyryl- γ -carbonsäure, die, aus Wasser umkrySTALLISIERT, schöne, weiße Nadeln vom Schmp. 223° bildet. (Formel VI.)

$C_{10}H_9O_3N$. Ber. C 62.82, H 4.71, N 7.33.
Gef. » 62.71, » 4.98, » 7.50.

Basel, Oktober 1909. Universitätslaboratorium I.

625. A. Edinger und L. Bühler: Über *Bz*-Chinolinsulfocarbonsäuren.

[Mitteilung aus dem Chemischen Universitätslaboratorium (Philosophische Abteilung) Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 1. November 1909.)

Wie der eine von uns schon früher mitgeteilt hat, gelingt es nach der in diesen Berichten²⁾ angegebenen Methode, *Bz*-Chinolin-mercaptane zu erhalten. Das Ausgangsmaterial hierzu bilden, wie dort gezeigt wurde, die entsprechenden Chinolinsulfosäuren. Es sind nun in der letzten Zeit eine größere Reihe derartiger Mercaptane nebst Derivaten hergestellt worden, und zwar nicht nur die einfachen *Bz*-Chinolinmercaptane, sondern auch solche, bei denen noch andere Substituenten im Benzolkern des Chinolins sich befinden.

Hierüber sollen demnächst an anderer Stelle eingehendere Mitteilungen erfolgen.

Nachdem es gelungen war, eine Anzahl Toluchinolinsulfosäuren in die entsprechenden Mercaptane überzuführen, lag der Gedanke nahe, auch solche Verbindungen zu gewinnen, bei welchen Carboxyl- und Sulfhydrylgruppe gleichzeitig im Benzolkern des Chinolins stehen, also zu Derivaten ähnlich der Thiosalicylsäure zu gelangen. Der

¹⁾ Vergl. A. Reißert, diese Berichte **29**, 665 [1896].

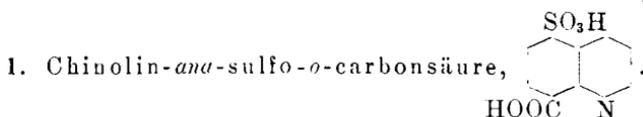
²⁾ Diese Berichte **41**, 938 [1908].

Weg dazu führte uns über Chinolinsulfocarbonsäuren, von welchen, außer den von Weidel¹⁾ und Königs²⁾ dargestellten Sulfocinchoninsäuren, bis jetzt noch keine bekannt waren.

Durch Oxydation von verschiedenen Toluchinolinsulfosäuren gedachten wir zu den gewünschten Sulfocarbonsäuren zu gelangen.

Größere Schwierigkeiten in der experimentellen Ausarbeitung der Methode bereitete uns einerseits die vollständige Oxydation der Methylgruppe der Toluchinolinsulfosäuren ohne Zerstörung des Pyridinkerns des Chinolins, andererseits die vollkommene Trennung des entstandenen Oxydationsproduktes von unoxydiertem Ausgangsmaterial.

Nach vielfachen Versuchen ergab die Oxydation mit Chromsäureanhydrid in konzentriert-schwefelsaurer Lösung in der Siedehitze die besten Resultate. Das Verfahren ist, wie unten gezeigt wird, bei den vier zu beschreibenden Sulfocarbonsäuren, abgesehen von kleinen Änderungen experimenteller Natur, im Prinzip dasselbe. Was die Trennung der Sulfocarbonsäuren von unverändertem Ausgangsmaterial betrifft, so gelang es uns erst nach zahlreichen Versuchen, durch fraktionierte Krystallisation aus verdünnter Schwefelsäure (spez. Gewicht 1.16) eine völlige Trennung durchzuführen.



10 g *o*-Toluchinolin-*ana*-sulfosäure³⁾ werden in einem mit Rückflußkühler verbundenen Rundkolben in 20 ccm Wasser und 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure unter Erwärmung gelöst. In dieses Gemisch läßt man aus einem Tropftrichter langsam eine Lösung von 40 g technischem Chromsäureanhydrid (enthaltend 58% wirksames CrO₃) in 40 ccm Wasser zufließen, wobei der Kolbeninhalt von selbst in stürmisches Sieden gerät. Nach Ablauf der Hauptreaktion hält man das Gemisch noch eine Stunde lang in gelindem Sieden, worauf man die grüne Lösung mit 75 ccm Wasser versetzt und 6—7 Stdn. in der Kälte der Krystallisation überläßt.

Der dabei entstehende Niederschlag wird sodann mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure (spez. Gewicht 1.16) einige Augenblicke aufgekocht und bis 75° abgekühlt. Da die Sulfocarbonsäure in verdünnter Schwefelsäure schwerer löslich ist als das Ausgangsmaterial, so scheidet sich beim Erkalten bis 75° nur Carbonsäure ab, während

¹⁾ Wiener Monatsh. **2**, 565.

²⁾ Diese Berichte **23**, 2679 [1890].

³⁾ Beschrieben von Herzfeld, diese Berichte **17**, 904, 1550 [1884].

die unterhalb 75° auskrystallisierende Fraktion zum großen Teil aus unverändertem Ausgangsmaterial besteht, wie wir verschiedentlich durch titrimetrische Untersuchungen nachweisen konnten. Das so gereinigte Reaktionsprodukt wird nun in Wasser gelöst, mit Ätzbaryt bis zur alkalischen Reaktion versetzt, um anhaftendes Chromisulfat und überschüssige Chromsäure zu fällen. Das Filtrat, das nun das Bariumsulfat der Sulfo-carbonsäure enthält, wird mit Schwefelsäure versetzt; man erhält dann nach dem Abfiltrieren des Bariumsulfats durch Einengen der klaren Lösung die Chinolin-*ana*-sulfo-*o*-carbonsäure in einheitlichen, weißen Krystallen.

$C_{10}H_7NSO_3 + 1H_2O$ (271). Ber. C 44.28, H 3.32, N 5.16, S 11.81.
Gef. » 44.26, » 3.80, » 5.32, » 12.10.

Krystallwasser-Bestimmung:

Wasser. Ber. 6.64. Gef. 6.81.

Stickstoff-Bestimmung für die wasserfreie Substanz:

Ber. N 5.53. Gef. N 5.48.

Salze. Zur Darstellung der Salze löst man die Sulfo-carbonsäure in der hinreichenden Menge heißen Wassers auf und fügt einen Überschuß von Barium- resp. Kupfercarbonat hinzu. Aus der filtrierten Lösung scheidet sich darauf beim Einengen das entsprechende Salz krystallisiert ab.

Bariumsalz: Ba (bei 2 Molekülen Krystallwassergehalt).

Ber. 32.45. Gef. 32.37.

Kupfersalz: Cu (bei 3 Molekülen Krystallwassergehalt).

Ber. 17.25. Gef. 17.31.

II. Chinolin-*m*-sulfo-*p*-carbonsäure (Formel II).

a) *p*-Toluchinolin-*m*-sulfosäure.

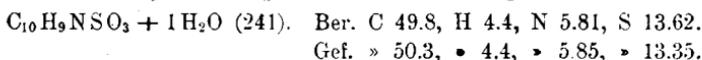
Diese Säure war bereits früher von Edinger und Vetter auf dem Wege der Skraup'schen Synthese erhalten worden, jedoch nach einem umständlichen und geringe Ausbeute liefernden Verfahren.

Wir arbeiteten daher die unten beschriebene Methode aus, welche bedeutend einfacher ist und bei weitem bessere Ergebnisse liefert.

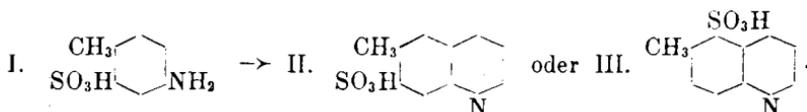
Ein Gemisch von 45 g Toluidinsulfosäure¹⁾, 15 ccm Nitrobenzol, 45 ccm entwässertem Glycerin und 45 ccm konzentrierter Schwefelsäure wird bis zum Eintritt der Reaktion vorsichtig erwärmt. Nach Ablauf der stürmischen Hauptreaktion wird die Lösung noch 6—7 Stdn. in gelindem Sieden gehalten. Sodann versetzt man das Reaktionsgemisch mit 75 ccm Wasser und überläßt es ungefähr 12 Stdn. in der Kälte der Krystallisation. Der entstandene Krystallbrei wird scharf abgesaugt, sodann mit Alkohol ausgewaschen und zur Entfernung anhaftender organischer Verunreinigungen einige Zeit mit Alkohol auf dem Wasserbad digeriert. Das abgesaugte Produkt wird darauf

¹⁾ Formel I, S. 4316.

aus viel Wasser umkrystallisiert und in Form langer Nadeln erhalten. Die Ausbeute ist nach diesem Verfahren eine verhältnismäßig gute, denn wir erhielten in der Regel aus 45 g Toluidinsulfosäure 20 g Toluchinolinsulfosäure.



Was die Konstitution dieser Toluchinolinsulfosäure anlangt, so kommt bei der Skraupschen Reaktion für die Sulfogruppe in diesem Falle die *ana*- ebenso wie die *m*-Stellung in Betracht:



Edinger und Vetter hatten bereits früher in einigen Versuchen diese Sulfosäure der Kalischmelze unterworfen und dabei anscheinend ein *m*-Oxy-*p*-toluchinolin erhalten, das sich mit dem von Noelting und Trautmann¹⁾ beschriebenen *ana*-Oxy-*p*-toluchinolin als nicht identisch erwies. Bei der späteren Nachprüfung und Ausarbeitung dieses Stellungsnachweises fanden wir dieses Resultat bestätigt. Wir erhielten durch die Kalischmelze ein Oxychinolin vom Schmp. 246°, während das *ana*-Oxy-*p*-toluchinolin nach Angaben Noeltings bei 230° schmilzt.

Hr. Prof. Noelting hatte die Freundlichkeit, mit diesem Präparat und mit dem von ihm dargestellten *ana*-Oxy-*p*-toluchinolin einen Mischschmelzpunkt vorzunehmen, der bei 190° lag und demnach eine Depression von 40° aufwies.

Ein weiterer Beweis für die *m*-Ständigkeit der Sulfogruppe gelang uns durch Verschmelzen der Toluchinolinsulfosäure mit Cyankalium zu dem entsprechenden Nitril. Das erhaltene Produkt zeigte den Schmp. 133°, während nach den Untersuchungen von Finger²⁾ dem *ana*-Cyan-*p*-toluchinolin der Schmp. 116° zukommt. Es erscheint uns hiermit vorbehaltlich, daß bei diesen Reaktionen keine Wanderungen der betreffenden Gruppen eingetreten sind, die *m*-Ständigkeit der Sulfogruppe bewiesen zu sein.

m-Oxy-*p*-toluchinolin.

Man erhitzt 3 Teile Alkali (gleiche Teile Kali und Natron) mit etwas Wasser im Ölbad auf 180° zum Schmelzen und fügt darauf in kleinen Portionen einen Teil Toluchinolinsulfosäure hinzu. Die Temperatur wird hierauf auf 260—270° gesteigert. Nach dreistündigem

¹⁾ Diese Berichte **23**, 3657 [1890].

²⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] **79**, 454.

Erhitzen löst man die Schmelze in Wasser auf, neutralisiert vorsichtig mit Salzsäure und unterwirft den dabei erhaltenen Niederschlag der Sublimation im Kempfschen Vakuumsublimationsapparat. Bei 210° und 11 mm Druck fängt die Substanz an zu sublimieren, bei 240° und 22 mm Druck liegt ihr Siedepunkt. Der Schmelzpunkt der aus Alkohol umkrystallisierten Nadeln liegt bei 244°.

Analyse (ausgeführt von Hrn. J. Glück):

$C_{10}H_9NO$ (159). Ber. C 75.47, H 5.6, N 8.80.
Gef. » 75.01, » 5.0, » 8.60.

m-Cyan-*p*-toluchinolin.

7 Tle. getrocknetes Natriumsalz der Sulfosäure werden mit 2 Tln. Cyankalium zerrieben und in der Retorte vorsichtig erwärmt. Das Nitril destilliert dabei als rötliches Öl über, welches an den kälteren Stellen der Vorlage sofort zu Krystallen erstarrt. Zwecks Reinigung unterwirft man das Produkt einer nochmaligen Destillation und krystallisiert das nun beinahe farblose Destillat aus hochsiedendem Ligroin um, woraus man feine, schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 133° erhält. Verschiedentliche Versuche behufs Verseifung des Nitrils zu der entsprechenden Carbonsäure führten bis jetzt noch nicht zu dem gewünschten Ziel.

$C_{11}H_8N_2$ (168). Ber. C 78.57, H 5.36, N 16.67.
Gef. » 78.14. » 5.14, » 16.56.

Salze: Pikrat, Zersetzungspunkt 266°.

Ber. N 17.63. Gef. N 17.78.

Chlorhydrat: Zersetzungspunkt 244°.

Ber. HCl 17.83. Gef. HCl 17.99.

b) Oxydation der *p*-Toluchinolin-*m*-sulfosäure.

Diese Oxydation wird in ganz analoger Weise durchgeführt, wie bereits oben angegeben wurde. Es hat sich jedoch für diesen Fall als zweckmäßig erwiesen, die nach dem Versetzen mit Ätzbaryt erhaltene, klarfiltrierte Lösung, welche die Sulfocarbonensäure als Bariumsalz enthält, mehrere Stunden der Krystallisation zu überlassen. Es scheidet sich dann beim Erkalten das Bariumsalz dieser Säure in cm-langen, weißen Nadeln ab. Man filtriert dieses Salz ab, löst es in viel heißem Wasser auf und zerlegt es in der üblichen Weise mit verdünnter Schwefelsäure. Aus der Lösung erhält man sodann durch Einengen die Chinolin-*m*-sulfo-*p*-carbonsäure in weißen, oktaedrischen Krystallen. Schmilzt man die Säure mit Resorcin, so löst sich das dabei entstandene Produkt in Ammoniak mit blaugrüner Fluorescenz.

$C_{10}H_7NSO_5$ (253). Ber. C 47.40, H 2.80, N 5.53, S 12.65.
Gef. » 47.40, » 2.80, » 5.70, » 12.41.

Salze: Strontiumsalz mit 4 Molekülen Krystallwasser.
Ber. Sr 21.35. Gef. Sr 21.38.

Bariumsalz mit 3 Molekülen Krystallwasser.
Ber. Ba 31.06. Gef. Ba 30.91.

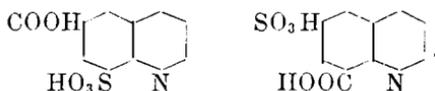
Dioxy-chinolin.

In der Absicht, eine im Benzolkern hydroxylierte Chinolincarbonsäure darzustellen, unterwarfen wir die eben beschriebene Sulfocarbon-säure der Kalischmelze. Auffallenderweise entstand dabei weder die gewünschte Oxycarbon-säure, noch ein *mono*-Oxychinolin, vielmehr gewannen wir durch die oxydierende Wirkung der Kalischmelze ein Dioxychinolin. Was die Stellung der beiden Hydroxyle anlangt, so befinden sie sich, sofern durch die pyrogene Reaktion keine Wanderung eingetreten ist, in *m*- und *p*-Stellung.

Zur Darstellung des Dioxychinolins schmilzt man 4 g Sulfocarbon-säure, 6 g Ätznatron und 6 g Ätzkali 2—3 Stunden bei 275°. Eine höhere Schmelztemperatur ist nicht zweckmäßig, da sonst regelmäßig eine Verkohlung der Substanz eintritt. Die erhaltene gelbe Schmelze wird hierauf in Wasser gelöst und mit konzentrierter Salzsäure versetzt. Den dadurch erhaltenen Niederschlag unterwirft man darauf der Vakuumsublimation. Das sublimierte Produkt läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren und ergibt große, gelbliche Nadeln, welche sich bei 280° bräunen und erst bei 321° schmelzen. Die alkalische Lösung dieses Dioxychinolins zeigt eine intensive blaugrüne Fluorescenz.

$C_9H_7NO_2$ (161). Ber. C 67.08, H 4.35, N 8.69.
Gef. » 67.53, » 4.61, » 8.90.

III. Chinolin-*o*-sulfo-*p*-carbonsäure sowie Chinolin-*p*-sulfo-*o*-carbonsäure,



Was die Gewinnung dieser beiden Isomeren betrifft, so verläuft sie in gleicher Weise, wie zuerst bei der Chinolin-*ana*-sulfo-*o*-carbonsäure beschrieben wurde, indem man die entsprechenden Toluchinolin-sulfosäuren¹⁾ der Oxydation unterwirft. Bei der Darstellung der Chinolin-*o*-sulfo-*p*-carbonsäure ist es jedoch erforderlich, die fraktionierte Krystallisation mit verdünnter Schwefelsäure mehrfach zu wiederholen,

¹⁾ Beschrieben von Herzfeld, diese Berichte 17, 903, 1554 [1884].

damit die in diesem Falle immer hartnäckig anhaftenden Spuren von unoxydiertem Ausgangsmaterial beseitigt werden. Beide isomeren Säuren krystallisieren aus Wasser in langen, weißen Nadeln.

Analyse der Chinolin-*o*-sulfo-*p*-carbonsäure:

$C_{10}H_7NSO_5$ (253). Ber. C 47.40, H 2.80, N 5.53, S 12.65.

Gef. » 47.65, » 2.72, » 5.87, » 12.81.

Analyse der isomeren Chinolin-*p*-sulfo-*o*-carbonsäure:

Gef. C 47.51, H 3.14, N 5.66, S 12.98.

Bariumsalz der Chinolin-*p*-sulfo-*o*-carbonsäure. Bariumgehalt berechnet auf getrocknete Substanz:

Ber. 35.38. Gef. 35.27.

IV. Benzoylverbindung des Chinolin-*o*-carbonsäure-*p*-mercaptans.

Wie schon früher¹⁾ gezeigt wurde, erhält man über Sulfochlorid und Zinndoppelsalz des salzsauren Mercaptans, als Zwischenprodukte, die Benzoylverbindung des Mercaptans, welche dann bei der Spaltung in das Mercaptan selbst und Benzoesäure zerfällt.

Zur Darstellung des Sulfochlorids werden 5 g scharf getrocknetes Natriumsalz der Chinolin-*p*-sulfo-*o*-carbonsäure mit der doppelten Menge Phosphorpentachlorid auf 125–135° im Paraffinbad erwärmt. Das anfangs weiße Gemisch färbt sich allmählich gelb, bis plötzlich unter heftigem Aufschäumen der ganze Kolbeninhalt in Reaktion gerät. Der Vorgang dauert einige Zeit, wobei die Masse allmählich eine intensiv rote Färbung annimmt. Man setzt das Erwärmen vorsichtig noch so lange fort, bis kein Aufschäumen mehr zu bemerken ist, denn allzu langes Erhitzen führt regelmäßig zur Verkohlung. Gegen Ende der Reaktion leitet man zur Vertreibung des Phosphoroxychlorids einen mäßig raschen Strom von Kohlensäure durch den Kolben.

Die tiefrote Schmelze wird darauf mit konzentrierter Salzsäure behandelt, worin sie sich in der Regel ohne Rückstand löst. Diese klare Lösung des Sulfochlorids läßt man darauf in eine solche von 15 g Zinnchlorür in 100 ccm konzentrierter Salzsäure langsam eintropfen. Sofort oder auch nach einigem Stehen scheidet sich das Zinndoppelsalz des Mercaptans als orangeroter, krystallinischer Niederschlag ab. Man zerlegt darauf das Zinnsalz mit Natriumlauge in Natriummercaptid und Zinnoxynatrium. Unterwirft man nun dieses Mercaptid mittels überschüssigen Benzoylchlorids der Schotten-Baumannschen Reaktion, so resultiert das Benzoylprodukt des Mercaptans. Man extrahiert den dabei erhaltenen Niederschlag mit Alkohol am Rückflußkühler und

¹⁾ Diese Berichte **41**, 937 [1908].

erhält daraus die Benzoylverbindung des Mercaptans in großen, gelben Nadeln, die nach mehrfachem Umkrystallisieren den Schmp. 213° zeigen. Vorversuche, dieses Reaktionsprodukt in Mercaptan und Benzoesäure zu spalten, waren von Erfolg begleitet.

$C_{17}H_{11}NSO_3$ (309). Ber. C 66.01, H 3.56, N 8.69, S 10.35.
Gef. » 66.27, » 4.17, » 8.90, » 10.48.

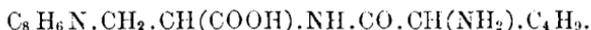
An dieser Stelle möchten wir nicht versäumen, der Badischen Anilin- und Sodafabrik in Ludwigshafen für die freundliche Unterstützung, die sie uns durch Lieferung von Toluidinsulfosäuren als Ausgangsmaterial für unsere Untersuchungen zuteil werden ließ, unseren verbindlichen Dank auszusprechen.

626. Hans Fischer: *d*-Leucyl-*l*-tryptophan.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. November 1909.)

Von Abderhalden und Kempe¹⁾ sind eine Reihe von Tryptophan-Peptiden nach den von E. Fischer ausgearbeiteten Methoden dargestellt worden. Da ich zufällig in den Besitz von Formyl-*l*-leucin kam, so wurde dies verwertet zur Darstellung des noch unbekanntes *d*-Leucyl-*l*-tryptophans,



Formyl-*l*-leucin, das aus dem Racemkörper durch Spaltung mit Brucin bereitet war, wurde in die *l*-Brom-isocaproonsäure²⁾ übergeführt und diese durch Phosphorpentachlorid in das Säurechlorid verwandelt. Die spezifische Drehung der verwendeten Bromisocaproonsäure war -39.38° .

Weiterhin habe ich nach der Vorschrift von E. Abderhalden und M. Kempe³⁾ gearbeitet unter Anwendung von 3 g Tryptophan und 6 g Brom-isocapronylchlorid. Beim Ansäuern fiel der Bromkörper harzig aus. Alle Versuche, ihn zum Krystallisieren zu bringen, schlugen fehl. Er wurde daher in Äther gelöst, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther nach Filtration wieder verjagt. Der Bromkörper bleibt wieder als Öl zurück; ebenso fiel er aus der eingedampften ätherischen Lösung durch Petroläther aus. Da die Ausgangsmaterialien ganz rein waren, so wurde das wenig gefärbte Öl direkt in 50 ccm 25-prozentigem Ammoniak gelöst und die Lösung 3 Tage

¹⁾ Diese Berichte **40**, 2738 [1907].

²⁾ E. Fischer, diese Berichte **39**, 2929 [1906]. ³⁾ l. c.