

0.1526 g Sbst.: 0.4525 g CO<sub>2</sub>, 0.0498 g H<sub>2</sub>O. — 0.1864 g Sbst.: 0.5518 g CO<sub>2</sub>, 0.0581 g H<sub>2</sub>O. — 0.1434 g Sbst.: 0.4251 g CO<sub>2</sub>, 0.0458 g H<sub>2</sub>O. — 0.1459 g Sbst.: 0.4335 g CO<sub>2</sub>, 0.0454 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>35</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (534). Ber. C 78.65,

H 3.37.

C<sub>35</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (518). » 81.08,

» 3.48.

Gef. » 80.87, 80.74, 80.85, 81.03, » 3.62, 3.46, 3.55, 3.46.

Das Phenyl-dianthrachinon-xanthen ist in Äther, Aceton, Alkohol und Ligroin unlöslich, in heißem Amylalkohol und Eisessig spurenweise löslich. Benzol löst es außerordentlich schwer, Toluol leichter, heißes Xylol löst gut mit gelber Farbe, und von heißem Nitrobenzol, Anilin und Pyridin wird es sehr leicht aufgenommen. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit roter Farbe.

Mit Hydrosulfit entsteht eine braunrote Küpe.

### 282. Helmuth Scheibler: Über die gegenseitigen genetischen Beziehungen der optisch-aktiven Formen von $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure und $\beta$ -Aminobuttersäure.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. Juli 1912.)

Wie Engel gefunden hat, entsteht beim Erhitzen von Crotonsäure mit überschüssigem, wäßrigem Ammoniak die  $\beta$ -Aminobuttersäure. Ein weiteres Reaktionsprodukt wurde von G. Stadnikoff<sup>1)</sup> aufgefunden: die  $\beta$ ,  $\beta'$ -Imino-dibuttersäure. Er erhielt diese neben  $\beta$ -Aminobuttersäure durch Einwirkung von nur 4 und besser noch von nur 2 Mol. Ammoniak auf 1 Mol. Crotonsäure. Aber selbst bei Anwendung eines großen Ammoniaküberschusses unter den von T. Curtius<sup>2)</sup> angegebenen Arbeitsbedingungen entsteht, wie E. Fischer und ich<sup>3)</sup> gefunden haben, neben der  $\beta$ -Aminobuttersäure eine erhebliche Menge der von Stadnikoff entdeckten Iminosäure. E. Fischer und ich beobachteten aber, daß die Ausbeute an Aminosäure bei gleicher Temperatur und Konzentration des angewandten Ammoniaks auf Kosten der Iminosäure stieg, wenn die Reaktionsdauer verlängert wurde. Diese Angaben kann ich jetzt noch so weit ergänzen, daß eine fast vollständige Umwandlung der Crotonsäure in  $\beta$ -Aminobuttersäure dadurch zu erzielen ist, daß man nach längerem Erhitzen mit Ammoniak den Versuch unterbricht, die gebildete Amino-

<sup>1)</sup> B. 44, 46 [1911].

<sup>2)</sup> J. pr. [2] 70, 204 [1904].

<sup>3)</sup> A. 383, 339 [1911].

säure durch mehrmaliges Eindampfen mit Alkohol zur Krystallisation bringt, von dem sirupösen Rückstand trennt und diesen nochmals der gleichen Behandlung unterwirft. — Auch die als Dimethylester isolierte  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure läßt sich, wie E. Fischer und ich bereits mitgeteilt haben<sup>1)</sup>, durch Erhitzen mit wäßrigem Ammoniak zum größten Teil in  $\beta$ -Amino-buttersäure umwandeln. — Die Überführung von Crotonsäure in  $\beta$ -Amino-buttersäure beim Erhitzen mit wäßrigem Ammoniak verläuft also wenigstens zum Teil über ein Zwischenprodukt: die  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure.

Was nun zunächst ihre Entstehung aus Crotonsäure und Ammoniak betrifft, so ist die von Stadnikoff vertretene Ansicht wohl die richtige, daß nämlich die Iminosäure nicht durch Abspaltung von 1 Mol. Ammoniak aus 2 Mol. Aminosäure entsteht, sondern durch Addition von zunächst gebildeter Aminosäure an Crotonsäure. Stadnikoff erhielt nämlich auch durch Einwirkung von Glykokoll auf Crotonsäure in alkalischer Lösung eine Iminosäure der Formel  $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , Iminoessig- $\beta$ -buttersäure<sup>2)</sup>. So habe ich auch die  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure durch Einwirkung von  $\beta$ -Amino-buttersäure auf crotonsäures Barium hergestellt. Der aus dem Reaktionsprodukt gewonnene Ester erwies sich als identisch mit dem Ester der Iminosäure, die durch Einwirkung von Ammoniak auf Crotonsäure entsteht. Eine gleichzeitige Bildung der strukturisomeren  $\alpha, \beta$ -Imino-dibuttersäure wurde nicht beobachtet.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, in welcher Weise die Spaltung der  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure durch die Einwirkung von Ammoniak vor sich geht. Hierbei entstehen also aus 1 Mol. der Iminoverbindung 2 Mol. der Aminoverbindung. Für den Verlauf der Reaktion kommen nun verschiedene Möglichkeiten in Betracht, von denen ich die folgenden anführe:

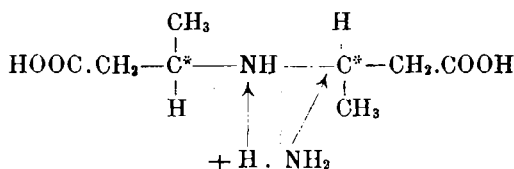
1. Aus 1 Mol. Iminosäure entstehen intermediär 2 Mol. Crotonsäure, an die sich Ammoniak unter Bildung von Aminosäure addiert.

2. 1 Mol. Iminosäure spaltet sich in 1 Mol. Aminosäure + 1 Mol. Crotonsäure; letztere liefert mit Ammoniak Aminosäure.

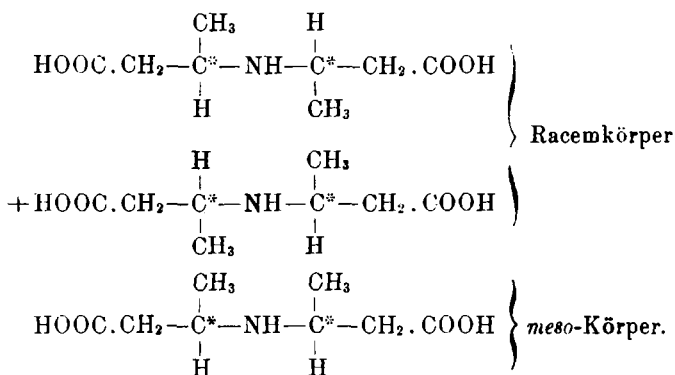
3. Die Iminogruppe bleibt einerseits mit der einen der beiden Kohlenstoffketten verbunden, während an der anderen Seite 1 Mol. Ammoniak in der Weise angelagert wird, daß Lösung der Kohlenstoff-Stickstoffbindung unter gleichzeitiger Substitution einer Aminogruppe an die Kohlenstoffkette erfolgt. — Ich habe nun durch die Untersuchung der Einwirkung von Ammoniak auf die optisch-aktive Iminosäure eine Methode gefunden, die es gestattet, die oben

<sup>1)</sup> loc. cit.    <sup>2)</sup> B. 44, 49 [1911].

angeregte Frage im Sinne der zuletzt gemachten Annahme zu beantworten.



Da die  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure 2 asymmetrische Kohlenstoffatome besitzt, die zu einander eine symmetrische Lage haben, so muß sie ebenso wie die Weinsäure in 2 stereoisomeren inaktiven Formen vorkommen, von denen die eine der Traubensäure, die andere der *meso*-Weinsäure entsprechen würde.



Um die beiden Isomeren als Racemkörper bzw. *meso*-Körper charakterisieren zu können, ist die Spaltung des einen in die optisch-aktiven Komponenten erforderlich.

In einigen analogen Fällen ist dies bis jetzt noch nicht gelungen. So haben G. Ciamician und P. Silber<sup>1)</sup> zwei stereoisomere  $\alpha, \alpha'$ -Imino-propionsäuren beschrieben, ohne jedoch eine Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten durchzuführen. Hierhin gehören auch einige cyclische Iminoverbindungen, wie die symmetrischen  $\alpha, \alpha'$ -Dimethyl-piperidine<sup>2)</sup> und  $\alpha, \alpha'$ -Diphenylpiperidine<sup>3)</sup>, die in je zwei stereoisomeren Formen, nicht aber in aktivem Zustande beschrieben sind.

Die synthetische  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure besteht nun in der Tat aus einem Gemisch von Racem- und *meso*-Körper. Die Trennung

<sup>1)</sup> B. 39, 3942 [1906].

<sup>2)</sup> A. Marcuse und R. Wolfenstein, B. 32, 2525 [1899]; 34, 2426 [1901].

<sup>3)</sup> M. Scholtz, B. 34, 1616 [1901].

machte zunächst einige Schwierigkeiten. Denn der zur Isolierung dienende Dimethylester liefert bei der Verseifung eine sirupöse Iminosäure. Auch die Metallsalze haben wenig gute Eigenschaften; sogar das Kupfersalz ist in Wasser leicht löslich und krystallisiert schlecht<sup>1)</sup>. — Dagegen sind die Hydrochloride und die Chloroplatinate des Dimethylesters beider stereoisomeren Formen durch gutes Krystallisationsvermögen ausgezeichnet. Die Chloroplatinate weisen einen so großen Unterschied ihrer Löslichkeit in Methylalkohol auf, daß eine Trennung leicht zu erzielen ist.

Zur Spaltung des Racemkörpers in die optisch-aktiven Komponenten ist es jedoch nicht erforderlich, den *meso*-Körper vorher zu entfernen. Aus dem sirupösen Gemisch der beiden inaktiven Formen der Iminosäure läßt sich nämlich mit Brucin ein krystallisiertes Alkaloidsalz gewinnen, das nach öfterem Umkrystallisieren nur noch die *l*-Verbindung enthält. Diese wurde nach Abspaltung des Brucins in krystallisierter Form erhalten, während die *meso*-Verbindung aus den ersten, beim Umkrystallisieren des Brucinsalzes erhaltenen Mutterlaugen und die *d*-Verbindung aus den folgenden Mutterlaugen gewonnen wurde. Aus nachfolgender Zusammenstellung ergeben sich die hauptsächlichsten Unterschiede der isomeren Iminosäuren und ihrer bis jetzt dargestellten Derivate.

	<i>meso</i> -Verb.	Racem-Verb.	<i>l</i> -Verb.	<i>d</i> -Verb.
Iminosäure	—	Schmp. 158—160°	sechseckige Tafeln Schmp. 179—180° u. Z.	sechseckige Tafeln Schmp. 179—180° u. Z.
Hydrochlorid des Dimethyl- esters	Prismen Schmp. 114—115°	Nadeln Schmp. 142—143°	Nadeln Schmp. 163—164°	Nadeln Schmp. 163—164°
Chloroplatinat des Dimethyl- esters	massive polyedrische Krystalle zl. i. CH <sub>3</sub> OH Schmp. 134—135°	federartige Krystall- aggregate wl. i. CH <sub>3</sub> OH Schmp. 195—196° u. Z.	federartige Krystall- aggregate wl. i. CH <sub>3</sub> OH Schmp. 200—201° u. Z.	federartige Krystall- aggregate wl. i. CH <sub>3</sub> OH Schmp. 200—201° u. Z.

Im Besitze der aktiven Iminosäure konnte nun die beim Erhitzen mit Ammoniak erfolgende Spaltung in stereochemischer Beziehung untersucht werden. Hierbei entsteht nun aus der

<sup>1)</sup> G. Stadnikoff, B. 44, 48 [1911].

*l*- $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure die *l*- $\beta$ -Aminobuttersäure. Ein Teil davon wird zwar racemisiert, doch ist die Menge an Racemkörper ebenso groß, wie wenn reine aktive  $\beta$ -Amino-buttersäure unter denselben Bedingungen mit Ammoniak erhitzt wird.

Zur Aufspaltung der Iminosäure ist ein großer Überschuß von Ammoniak nicht erforderlich. Schon das einbasische Ammoniumsalz erleidet unter gleichen Umständen zum großen Teil eine Spaltung in dem angegebenen Sinne. Nebenher entsteht eine geringe Menge Crotonsäure. Da aber  $\beta$ -Amino-buttersäure beim Erhitzen mit Wasser teilweise in crotonsäures Ammonium umgewandelt wird, so rührt die Crotonsäure wohl von dieser Spaltung her. Aus dem einbasischen Bariumsalz der Iminosäure entsteht dagegen beim Erhitzen mit Wasser sehr viel mehr Crotonsäure als aus dem Ammoniumsalz, während nur eine ganz geringe Menge Aminosäure nachweisbar ist.

Aus diesen Versuchen läßt sich wohl folgern, daß die Aufspaltung der Iminosäure durch wäßriges Ammoniak folgendermaßen zu erklären ist: Zunächst lagert sich Ammoniak in irgend einer Weise an die Iminogruppe an, dann erfolgt die Lösung der Kohlenstoff-Stickstoffbindung zwischen der Iminogruppe und der einen Kohlenstoffkette (siehe oben). Hierbei geht die Iminogruppe bei der einen Hälfte des Moleküls in die Aminogruppe über. Dies ist in stereochemischer Hinsicht sicher ein normaler Vorgang. Bei der anderen Molekülhälfte findet dagegen die Substitution einer Aminogruppe statt, was mit einer »Waldenschen Umkehrung« verbunden sein kann<sup>1)</sup>. Dies würde hier zu einer Racemisation der entstandenen Aminosäure führen. Nun wird aber aktive  $\beta$ -Aminobuttersäure gebildet. Zwar besitzt diese eine geringere Drehung als das optisch reine Präparat, doch kann das durch einen Racemisationsvorgang erklärt werden, der durch das lange währende Erhitzen mit Ammoniak hervorgerufen wird. Hieraus folgt, daß die erwähnte Substitution sehr wahrscheinlich ohne Konfigurationswechsel vonstatten geht.

Durch die Benutzung optisch-aktiver Substanzen bei der Ausführung einer Reaktion ist also unter Umständen ein Mittel gegeben, um Fragen allgemeiner Natur, wie hier die Aufklärung eines Reaktionsmechanismus, zu entscheiden.

Durch den Abbau der linksdrehenden  $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure zu linksdrehender  $\beta$ -Amino-buttersäure ist also der Nachweis geliefert, daß die beiden Molekülhälften der Iminosäure denselben sterischen Bau haben, wie die in gleichem Sinne drehende Aminosäure. Zu demselben Resultat bin ich auch durch Aufbau

<sup>1)</sup> E. Fischer, A. 381, 126 [1911].

der aktiven Iminosäure aus aktiver Aminosäure gekommen. Wie schon erwähnt, entsteht die Iminosäure durch Addition von  $\beta$ -Amino-buttersäure an crotonsäures Barium. Da aber diese Reaktion erst bei lange andauerndem Erhitzen stattfindet, so hielt ich sie für die Darstellung des aktiven Körpers nicht für geeignet. Dagegen lagert sich  $\beta$ -Amino-buttersäure-methylester an Crotonsäuremethylester schon bei Zimmertemperatur an. Noch leichter erfolgt die Addition bei  $37^{\circ}$ . Ich habe den Versuch sowohl mit racemischem, als auch mit aktivem Aminosäureester durchgeführt. Bei überschüssigem Aminosäureester wurden 61 % (berechnet auf Crotonsäureester) und bei überschüssigem Crotonsäureester 54 % (berechnet auf Aminosäureester) an fraktioniertem Iminosäureester erhalten. Dieser besteht aus einem Gemisch der beiden stereoisomeren Formen des  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylesters: dem *meso*-Körper und der racemischen bezw. der aktiven Verbindung, während eine strukturisomere Verbindung nicht vorhanden ist. Ebenso wie durch Einwirkung von Ammoniak auf Crotonsäure  $\beta$ -Amino-buttersäure entsteht, erfolgt auch die Addition des Aminosäureester-Restes an die  $\beta$ -Stellung des Crotonsäureesters. Die Trennung der Isomeren wurde mit Hilfe der Chloroplatinate durchgeführt. Das aus dem aktiven Chloroplatinat dargestellte Hydrochlorid war identisch mit dem durch Spaltung mit Brucin erhaltenen aktiven  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylesterhydrochlorid, besonders in Bezug auf optisches Drehungsvermögen und Schmelzpunkt (auch bei der Mischprobe). Aus dem *d*- $\beta$ -Amino-buttersäure-methylester entsteht auf diese Weise der *d*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester, wodurch der genetische Zusammenhang der optisch-aktiven Formen von  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure mit der im gleichen Sinne drehenden  $\beta$ -Amino-buttersäure festgestellt ist.

Bemerkenswert ist, daß auch bei der verhältnismäßig niedrigen Temperatur ( $37^{\circ}$ ) die beiden isomeren Formen des  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylesters nicht in gleicher Menge entstehen; der durch zweimalige Destillation gereinigte Ester enthielt mindestens 56 % an racemischer bezw. aktiver Verbindung. Die Anlagerung von Crotonsäureester an Aminosäureester erfolgt also nicht symmetrisch, und die Reaktion kann wegen der Bildung eines Überschusses von 6 % an aktivem Iminosäureester als eine asymmetrische Synthese aufgefaßt werden.

#### Experimentelles.

Über die Einwirkung von Ammoniak auf Crotonsäure.

Wie oben erwähnt, haben E. Fischer und ich unter verschiedenen Bedingungen die Bildung von  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure beim

Erhitzen von Crotonsäure mit überschüssigem, wäßrigem Ammoniak beobachtet. Diese Versuche, die in der Absicht unternommen wurden,  $\beta$ -Amino-buttersäure-methylester in größeren Mengen darzustellen, hatten als Nebenprodukt  $\beta,\beta$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester geliefert<sup>1)</sup>. Dieses Präparat diente zum großen Teil als Ausgangsmaterial zur Ausführung der vorliegenden Versuche. Ich stelle daher die bei verschiedenen Darstellungen erhaltenen Ausbeuten an reinem Imino-dibuttersäureester zusammen. Diese beziehen sich auf die angewandte, nicht auf die bei der Reaktion verbrauchte Menge der Crotonsäure.

1. 100 g Crotonsäure und 800 ccm wäßriges Ammoniak (bei 0° gesättigt) 7 Stdn. auf 110° erhitzt, 15,0 g, 11,9 %.

2. 100 g Crotonsäure und 800 ccm wäßriges Ammoniak (bei 0° gesättigt) 15 Stdn. auf 120–140° erhitzt, 18,6 g, 14,7 %.

3. 100 g Crotonsäure und 1000 ccm wäßriges Ammoniak (bei 0° gesättigt) 24 Stdn. auf 130–140° erhitzt, 3,7 g, 2,9 %.

Stadnikoff macht die folgenden Angaben<sup>2)</sup>:

1. 30 g Crotonsäure und 4 Mol. wäßriges Ammoniak 20 Stdn. auf 130–140° erhitzt, 5 g, 11,7 %.

2. 45 g Crotonsäure und 2 Mol. wäßriges Ammoniak 10 Stdn. auf 130–140° erhitzt, 12 g, 18,7 %.

Der letzte Versuch von Stadnikoff gibt also die günstigsten Resultate, wenn es sich um die Darstellung der Iminosäure auf diesem Wege handelt. Will man dagegen  $\beta$ -Aminobuttersäure gewinnen, so verfährt man am besten folgendermaßen:

40 g Crotonsäure und 400 ccm wäßriges Ammoniak von 25 % wurden 24 Stunden im Autoklaven auf 140° erhitzt. Dann wurde auf dem Dampfbade zur Trockne verdampft, mehrmals mit Alkohol abgedampft, bis sich an der Oberfläche eine Krystallkruste abschied. Die noch warme Masse wurde mit wenig warmem Alkohol verrieben, wobei sie zu einem dicken, weißen Krystallbrei erstarrte. Nach 12-stündigem Stehen im Eisschrank wurde filtriert, das Filtrat nochmals eingedampft und wieder der Krystallisation überlassen. Die erste Krystallisation betrug 30,4 g, die zweite 4,5 g (zusammen 34,9 g oder 72,8 % der Theorie). Beim nochmaligen Einengen des Filtrats krystallisierte nichts mehr aus. Nachdem jedoch die sirupöse Masse mit 400 ccm Ammoniak in der gleichen Weise wie vorher erhitzt worden war, wurden noch weitere 7,3 g krystallisierte  $\beta$ -Aminobuttersäure gewonnen. Die Gesamtausbeute betrug 42,2 g oder 88 % der Theorie. Der beim Verdampfen des Filtrats zurückbleibende Sirup wog 5 g und hätte jedenfalls bei nochmaliger Wiederholung des Verfahrens eine weitere Menge Aminosäure geliefert.

<sup>1)</sup> A. 383, 344 [1911]; dort auch die Analyse.

<sup>2)</sup> B. 44, 46 [1911].

Bei Anwendung eines größeren Ammoniaküberschusses läßt sich die durch einmaliges Erhitzen erhaltene Aminobuttersäuremenge noch steigern.

30 g Crotonsäure wurden in 600 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 % gelöst und diese Lösung noch bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Nach 24-stündigem Erhitzen auf 140° wurde in derselben Weise wie oben die  $\beta$ -Aminobuttersäure abgeschieden. Die Ausbeute betrug 29.2 g oder 81 % der Theorie.

#### Darstellung von $\beta,\beta'$ -Imino-dibuttersäure aus $\beta$ -Aminobuttersäure und crotonsäurem Barium.

Zur Gewinnung der  $\beta,\beta'$ -Imino-dibuttersäure stellt man zweckmäßigerweise zunächst  $\beta$ -Aminobuttersäure nach der oben angegebenen Vorschrift dar und bringt diese mit crotonsäurem Barium in Reaktion.

10 g  $\beta$ -Aminobuttersäure und 14.9 g crotonsäures Barium (äquivalente Mengen) wurden unter Verreiben innig gemischt und mit 25 ccm Wasser, ohne daß völlige Lösung eintrat, 24 Stunden im Autoklaven auf 120° erhitzt. Nach Entfernung des Bariums durch Schwefelsäure wurde das eingedampfte Filtrat mehrmals mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, die Ester aus ihnen beim Eindampfen unter vermindertem Druck erhaltenen Hydrochloriden durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak in die konzentrierte, stark abgekühlte methyllkoholische Lösung in Freiheit gesetzt, durch Versetzen mit Äther das Chlorammonium abgeschieden und die zuvor unter vermindertem Druck bei 20° konzentrierte, ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Beim Destillieren unter 18.5 mm Druck gingen als Vorlauf 4.64 g über (als Amino-buttersäureester berechnet 40.9 % der Theorie); die Hauptfraktion, die scharf bei 142° siedete, betrug 10.55 g oder 50 % der Theorie.

Dieses Präparat erwies sich bei der Weiterverarbeitung als völlig identisch mit dem Iminosäureester, der als Nebenprodukt bei der Darstellung der  $\beta$ -Aminobuttersäure gewonnen wurde.

Die Kondensation von  $\beta$ -Aminobuttersäure mit crotonsäurem Barium kann nicht quantitativ verlaufen, da das Bariumsalz der  $\beta,\beta'$ -Imino-dibuttersäure beim Erhitzen mit Wasser einen teilweisen Zerfall unter Abspaltung von Crotonsäure erleidet (siehe unten). Um diesen einzuschränken, wurde, wie angegeben, in möglichst konzentrierter Lösung gearbeitet. Bei Anwendung einer größeren Menge Wasser, bei kürzerer Reaktionsdauer und bei niedrigerer Temperatur wurden schlechtere Ausbeuten, als bei dem oben geschilderten Versuche erhalten.

#### Spaltung der synthetischen $\beta,\beta'$ -Imino-dibuttersäure in die beiden optisch-aktiven Isomeren und den inaktiven *meso*-Körper.

10 g  $\beta,\beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester wurden zur Verseifung mit 200 ccm Wasser und 28 g kristallisiertem Bariumhydroxyd (2 Mol.) in einer Platinschale 7 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und das



verdampfte Wasser von Zeit zu Zeit wieder ersetzt. Nach dem Erkalten wurde mit Kohlensäure gesättigt,  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und nach 15-stündigem Stehen in der Kälte vom abgeschiedenen Bariumcarbonat abfiltriert. Wenn die Verseifung zu früh unterbrochen wird, scheidet sich beim Einleiten von Kohlensäure ein kolloidaler, nicht klar filtrierbarer Niederschlag ab. Nach erneutem Zusatz von Bariumhydroxyd und genügend langem Erwärmen läßt sich das überschüssige Barium dann in normaler Weise durch Kohlensäure ausfällen. Im Filtrat wurde das Barium quantitativ mit *n*-Schwefelsäure gefällt. Die erforderliche Menge (46.0 ccm) stimmt genau auf das einbasische Bariumsalz der Iminosäure:  $(C_8H_{14}O_4N)_2Ba$ .

Nachdem von Bariumsulfat abfiltriert worden war, wurde die so erhaltene wäßrige Lösung der Iminosäure unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, in warmem Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung der auf das einbasische Salz berechneten Menge Brucin (18 g) vermischt. Die Lösung wurde nun auf dem Wasserbade auf 210 ccm eingedampft und dann bei 0° der Krystallisation überlassen, die ziemlich langsam fortschritt. Nach 15-stündigem Stehen wurde das in dünnen, mikroskopisch kleinen Prismen krystallisierende Brucinsalz abgesaugt und mit kaltem Alkohol gewaschen. Die Ausbeute betrug 12.75 g oder 47.5 % der Theorie. Nach 4-maligem Umkrystallisieren aus 220, 220, 180 und 160 ccm Alkohol blieben noch 4.54 g Brucinsalz; nach weiterem 3-maligen Umkrystallisieren aus 160, 160 und 150 ccm Alkohol 3.60 g oder 13.4 % der Theorie. Diese lieferten 1.0 g (11.5 % der Theorie) reine *l*- $\beta$ -Imino-dibuttersäure.

Um den Verlauf der Spaltung beim Umkrystallisieren des Brucinsalzes verfolgen zu können, wurden die bei jeder Krystallisation erhaltenen Mutterlängen des Brucinsalzes zerlegt, und die isolierte Iminosäure optisch untersucht. Dies wurde folgendermaßen ausgeführt: Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde in Wasser gelöst, die auf 0° abgekühlte Lösung mit einer ebenfalls kalten, wäßrigen Lösung von Bariumhydroxyd in geringem Überschuß versetzt, das auskrystallisierte Brucin nach einstündigem Aufbewahren bei 0° abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen, das Filtrat zweimal mit Chloroform und zweimal mit Äther ausgeschüttelt, um das Brucin völlig zu entfernen, das überschüssige Bariumhydroxyd mit Kohlensäure ausgefällt und das im Filtrat noch enthaltene Barium mit *n*-Schwefelsäure quantitativ entfernt. Hierbei war jedesmal so viel erforderlich, daß 1 Mol. des ursprünglich vorhandenen Brucinsalzes  $\frac{1}{2}$  Mol. Schwefelsäure entsprach.

Das Brucinsalz der Iminosäure ist also ebenso wie das Bariumsalz einbasisch. — Die wäßrige Lösung der Iminosäure wurde unter vermindertem Druck in einem tarierten Kolben zur Trockne verdampft, mehrmals in Alkohol gelöst und verdampft und der erhaltene Sirup schließlich 1 Stunde in

einem Bade von etwa 80° im Vakuum getrocknet. Dann wurde eine optische Bestimmung in 10-proz. wäßriger Lösung ausgeführt.

Zu diesem Versuche wurden 7.8 g synthetische Imino-dibuttersäure verwandt (aus 9.0 g Ester). Mit der entsprechenden Menge Brucin (16.2 g) zusammengebracht, lieferte sie also 24.0 g Brucinsalz. Die beim mehrmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol erhaltenen Resultate ergeben sich aus der folgenden Zusammenstellung:

1.	Krystallisation (aus 90 ccm Alkohol)	16.4 g; Mutterlauge 7.6 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 4.2^\circ$
2.	» ( » 220 » » )	10.9 g; Mutterlauge 5.5 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 13.1^\circ$
3.	» ( » 210 » » )	8.3 g; Mutterlauge 2.6 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 22.8^\circ$
4.	» ( » 290 » » )	6.4 g; Mutterlauge 1.9 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 30.4^\circ$
5.	» ( » 300 » » )	4.8 g; Mutterlauge 1.6 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 25.0^\circ$
6.	» ( » 250 » » )	4.1 g; Mutterlauge 0.7 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = + 14.1^\circ$
7.	» ( » 350 » » )	3.5 g; } Mutterlauge 1.6 g	} (nicht untersucht)
8.	» ( » 350 » » )	3.0 g; }	
9.	» ( » 250 » » )	2.5 g; }	
10.	» ( » 250 » » )	2.2 g; Mutterlauge 0.3 g	→ Iminosäure $[\alpha]_D = - 48.2^\circ$
10.	»	2.2 g;	→ Iminosäure $[\alpha]_D = - 64.8^\circ$

Die aus dem 10 mal umkrystallisierten Brucinsalz erhaltene Iminosäure ist fast völlig gespalten, da für reine *l*-β, β'-Imino-dibuttersäure  $[\alpha]_D^{20} = - 65.3^\circ$  ermittelt wurde (s. unten).

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, findet sich die *d*-Komponente hauptsächlich in den Mutterläugen der 3. bis 5. Krystallisation vor. Die stärkste Drehung zeigt das aus der Mutterlauge der 4. Krystallisation isolierte Präparat. Die Mutterlauge der ersten Krystallisation liefert dagegen eine Iminosäure von bedeutend geringerem Drehungsvermögen, was nicht der Fall sein könnte, wenn nur die beiden optischen Antipoden vorhanden wären. In den am leichtesten löslichen Anteilen des Brucinsalzes war also noch eine dritte isomere Verbindung zu vermuten. In der Tat läßt sich auch hieraus der optisch-inaktive *meso*-Körper isolieren.

Nach vergeblichen Versuchen, mit Hilfe von Strychnin und Chinidin krystallisierte Salze darzustellen, wurde die wieder isolierte sirupöse Iminosäure (2.24 g) mit Methylalkohol und gasförmiger Salz-

säure verestert. Nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck und mehrmaligem Abdampfen mit Methylalkohol erstarrte der Rückstand krystallinisch. Er wurde in Methylalkohol gelöst, auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft und dann mit Äther überschichtet. Nach 15-stündigem Aufbewahren über Schwefelsäure bei 0° wurde die nun erhaltene Krystallisation von der sirupösen Mutterlauge (1.5 ccm) getrennt und mit einem gekühlten Gemisch von 1 Tl. Methylalkohol und 3 Tln. Äther ausgewaschen. Die Ausbeute betrug 1.25 g. Das Präparat zeigte im 1-dm-Rohr in 10-prozentiger methylalkoholischer Lösung untersucht keine wahrnehmbare Drehung, während das durch Eindampfen der Mutterlauge erhaltene Produkt unter diesen Bedingungen 0.34° nach rechts drehte. Das reine Dimethylesterhydrochlorid der *d*-Iminosäure dreht etwa 10-mal so stark. Das krystallisierte inaktive Produkt ist also als das Esterhydrochlorid der *meso*-Iminosäure anzusprechen. Es wurde aus Essigsäuremethyl-ester umkrystallisiert, der sich für die isomeren Dimethylesterhydrochloride der  $\beta$ ,  $\beta'$ -Iminodibuttersäure als ein sehr geeignetes Lösungs- und Krystallisationsmittel erwies. Das reine Präparat schmilzt bei 114—115° (korr.) und liefert ein Dimethylesterchloroplatinat vom Schmp. 134—135° (korr.), das also auch als *meso*-Verbindung charakterisiert ist.

Aus der schwach nach rechts drehenden Mutterlauge des *meso*-Esterhydrochlorids wurde der aktive Körper mit Hilfe von Platinchlorid entfernt (s. unten). Der Rest, der mit dem *meso*-Chloroplatinat vereinigt wurde, das aus den zur Gewinnung der *d*-Verbindung benutzten Mutterlauge stammt, wurde in wäßriger Lösung durch Schwefelwasserstoff vom Platin befreit, das Filtrat unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand von neuem mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Das so erhaltene Produkt fiel aus Essigsäuremethylester oder aus Methylalkohol + Äther teils krystallisiert, teils sirupös aus. Neben dem *meso*-Hydrochlorid war also noch eine Verunreinigung vorhanden, die die Krystallisation beeinträchtigte. Zu ihrer Entfernung wurde der in Freiheit gesetzte Ester unter vermindertem Druck fraktioniert. Hierbei wurde ein Vorlauf erhalten, der durch 4-stündiges Kochen mit Wasser verseift wurde und dann  $\beta$ -Aminobuttersäure lieferte. Ihre Menge betrug etwa 0.05 g oder 0.6 %, berechnet auf das angewandte Gemisch von racemischer und *meso*- $\beta$ ,  $\beta'$ -Imino-dibuttersäure (7.8 g). Der als Ausgangsmaterial dienende synthetische  $\beta$ ,  $\beta'$ -Imino-dibuttersäureester war also durch eine geringe Menge von  $\beta$ -Amino-buttersäureester verunreinigt, der beim Fraktionieren noch nicht entfernt worden war. Der bei der Destillation erhaltene *meso*- $\beta$ ,  $\beta'$ -Imino-dibuttersäureester wurde in methylalkoholischer Salzsäure gelöst. Nach mehrmaligem Eindampfen mit Methylalkohol unter vermindertem Druck krystallisierte das Hydrochlorid, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigsäuremethylester rein war.

Die Trennung der *d*-Imino-dibuttersäure von dem *meso*-Körper gelingt mit Hilfe der Dimethylesterchloroplatinate. Die aktive

Verbindung ist in Methylalkohol schwerer löslich und krystallisiert bei Anwendung einer genügenden Menge Methylalkohol allein aus.

Das aus der Mutterlauge der zweiten Krystallisation des Brucinsalzes isolierte Gemisch der isomeren Iminosäuren (3.0 g bei einem Versuche) wurde mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, dann die krystallisierten Hydrochloride in methylalkoholischer Lösung mit 3.3 g Platinchlorid, ebenfalls in Methylalkohol gelöst, versetzt. Das Volumen der Lösung betrug 65 ccm. Sogleich begann die Abscheidung von ziemlich großen, federartig angeordneten Krystallaggregaten von gelbbrauner Farbe. Nach 15-stündigem Stehen bei 0° wurde filtriert und mit kaltem Methylalkohol ausgewaschen. Die Ausbeute betrug 2.2 g (entsprechend  $\frac{1}{3}$  der angewandten Iminosäure). Das Präparat war frei von der *meso*-Verbindung, enthielt aber noch Racemkörper. Zur Reindarstellung der aktiven Iminosäure wurde zunächst das aus dem Chloroplatinat dargestellte Dimethylester-hydrochlorid durch Umkrystallisieren gereinigt. Das Chloroplatinat wurde in 110 ccm Wasser und 11 ccm 5-n. Salzsäure suspendiert und unter Erwärmung auf dem Wasserbade und häufigem Umschütteln durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Platinsulfid abfiltrierte Lösung wurde unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure von neuem verestert. Nach mehrmaligem Abdampfen mit trockenem Methylalkohol unter vermindertem Druck krystallisierte das Dimethylester-hydrochlorid. Es wurde in siedendem Essigsäure-methylester gelöst und diese Lösung auf dem Wasserbade auf 10 ccm konzentriert. Die sich bald abscheidenden ziemlich großen und zu Büscheln verwachsenen, nadelförmigen Krystalle wurden nach 15-stündigem Aufbewahren bei 0° filtriert. Die Ausbeute betrug 0.64 g oder 48% der Theorie.

Die Substanz schmolz bei 161–162° (korr.) und hatte  $[\alpha]_D = +41.7^\circ$  (in methylalkoholischer Lösung). Die eingedampfte Mutterlauge hatte nur  $[\alpha]_D = +9.4^\circ$ . Beim Umkrystallisieren aus Essigsäure-methylester stieg der Schmelzpunkt auf 163–164° (korr.) und  $[\alpha]_D$  auf +42.1°; beim weiteren Umkrystallisieren wurden keine höheren Werte erhalten.

0.4 g des reinen *d*-Esterhydrochlorids wurden durch 2-stündiges Kochen am Rückflußkühler mit 8 ccm 5-n. Salzsäure verseift, dann die Lösung unter vermindertem Druck verdampft und der mit Wasser aufgenommene Rückstand durch Schütteln mit Silberoxyd vom Chlor befreit. Im Filtrat wurde das in Lösung gegangene Silber durch Schwefelwasserstoff gefällt. Als das Filtrat vom Schwefelsilber unter vermindertem Druck verdampft worden war, krystallisierte die *d*-Iminosäure nach einmaligem Abdampfen mit Alkohol auf Zusatz eines Impfkristalles der *l*-Iminosäure<sup>1)</sup>. Zur Reinigung wurde in siedendem Methylalkohol gelöst, auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft und mit wenig siedendem Äthylalkohol versetzt. Aus der eingepfichten Lösung krystallisierten 0.3 g reine *d*-Iminosäure aus, die nach

<sup>1)</sup> Über die Impfbatkeit mit dem optischen Antipoden vergl. A. Me. Kenzie, Soc. 81, 1402 [1902].

15-stündigem Aufbewahren bei 0° abfiltriert und mit kaltem Alkohol ausgewaschen wurden.

Im Besitze der reinen krystallisierten *d*-Iminosäure konnte nun auch ihre Isolierung aus sirupösen Gemischen mit racemischer Verbindung (in überwiegender Menge) durch direkte Krystallisation durchgeführt werden. Ein aus den letzten Mutterlaugen des Brucinsalzes der *l*-Iminosäure stammendes Präparat (1.8 g) vom Drehungsvermögen  $[\alpha]_D = +10.7^\circ$  (also  $\frac{1}{6}$  der Drehung der reinen *d*-Iminosäure) wurde in 5 ccm Alkohol gelöst und auf Zusatz eines Impfkristalles der Krystallisation überlassen. Nach 15-stündigem Aufbewahren bei 0° hatten sich 0.48 g von  $[\alpha]_D = +58.2^\circ$  abgeschieden. Das würde 0.43 g von  $[\alpha]_D = +65.3^\circ$ , dem Drehungsvermögen der optisch reinen *d*-Iminosäure, entsprechen, während doch in 1.8 g von  $[\alpha]_D = +10.7^\circ$  nur 0.30 g von  $[\alpha]_D = +65.3^\circ$  enthalten sein können. Zur Erklärung wird man annehmen müssen, daß 0.18 g des Präparates von  $[\alpha]_D = +58.2^\circ$  aus racemischer Iminosäure infolge einer durch einfache Krystallisation bewirkten Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten entstanden sind. Die Mutterlauge mußte nun linksdrehend geworden sein. Dies war auch in der Tat der Fall. Nach dem Einengen wurde sogar eine Krystallisation von *l*-Iminosäure erhalten und zwar auf Zusatz eines Impfkristalles der *d*-Iminosäure<sup>1)</sup>. Die Ausbeute betrug 0.22 g, deren Drehungsvermögen zu  $[\alpha]_D = -58.9^\circ$  ermittelt wurde.

Es gelang dagegen nicht, aus sirupöser racemischer Iminosäure (s. unten) auf Zusatz eines aktiven Impfkristalles den aktiven Körper abzuscheiden, sowohl das auskrystallisierte Produkt als auch die Mutterlauge zeigte keine wahrnehmbare Drehung. Wahrscheinlich muß ein gewisser Überschuß an aktivem Körper vorhanden sein, um aus dem racemischen Gemisch eine aktive Krystallisation zu erhalten.

Aus 10 g synthetischem  $\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäure-dimethylester konnten 0.64 g des reinen *d*-Esterhydrochlorids und 0.66 g reine *d*-Iminosäure (zusammen 13.1 % der Theorie) isoliert werden. Die Ausbeute an reiner *l*-Iminosäure betrug 1.2 g (1.0 g aus dem Brucinsalz und 0.2 g aus der Mutterlauge der *d*-Iminosäure) oder 13.8 % der Theorie. Da, wie im Folgenden gezeigt wird, im synthetischen Iminosäureester etwa 53 % Racemkörper vorhanden sind, so betrug die Ausbeute an beiden aktiven Iminosäuren die Hälfte der theoretisch möglichen Menge.

Trennung der in synthetischem  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester enthaltenen beiden inaktiven Isomeren.

Ebenso wie der optisch-aktive, läßt sich auch der racemische  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester von dem <sup>m</sup>meso-Körper mit Hilfe

<sup>1)</sup> Vergl. Anm. 1 auf Seite 2283.

des Chloroplatinats trennen. — 2.0 g synthetischer Iminosäureester wurden in methylalkoholischer Salzsäure gelöst, die Lösung unter vermindertem Druck verdampft und mehrmals mit trockenem Methylalkohol abgedampft. Der zurückbleibende Sirup erstarrte bald krystallinisch. Er wurde in trockenem Methylalkohol gelöst und mit einer methylalkoholischen Lösung von 2.0 g Platinchlorid (6 % Überschuß) versetzt. Das Volumen der Lösung betrug 20 ccm. Sofort begannen sich dünne Blättchen in Form federartig angeordneter Krystallaggregate von gelbbrauner Farbe abzuscheiden, die dem vorhin geschilderten aktiven Chloroplatinat äußerst ähnlich waren. Nach 15-stündigem Stehen bei 0° wurde filtriert und mit kaltem Methylalkohol ausgewaschen. Die Ausbeute betrug 2.04 g oder 52.5 % der Theorie. Das Präparat schmolz unter Zersetzung bei 195—196° (korr.).

Die Mutterlauge wurde unter vermindertem Druck eingedampft (Volumen der Lösung 9.5 ccm) und lieferte eine zweite Krystallisation von 0.16 g, die bei 136—137° (korr.) schmolz, doch waren in der Flüssigkeit noch feste Anteile vorhanden. — Beim nochmaligen Eindampfen der Mutterlauge unter vermindertem Druck wurde eine dritte Krystallisation von 0.72 g erhalten (Volumen der Lösung 2.5 ccm). Die kompakten Krystalle hatten rotbraune Farbe und schmolzen bei 131—132° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit. — Die letzte Mutterlauge wurde unter vermindertem Druck zur Trockne gebracht, in warmem Wasser und wenig verdünnter Salzsäure gelöst und auf dem Wasserbade mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das unter vermindertem Druck eingedampfte Filtrat wurde mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert und lieferte dann ein Dimethylester-hydrochlorid, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Essigsäure-methylester bei 114—115° (korr.) schmolz.

Der Schmelzpunkt dieses Hydrochlorids und des Chloroplatinats der dritten Krystallisation stimmen annähernd mit den für die reine *meso*-Verbindung ermittelten Werten überein (aus der ersten Mutterlauge bei der Spaltung mit Brucin). Folglich ist das in Methylalkohol schwer lösliche Dimethylester-chloroplatinat vom Schmp. 195—196° das racemische. — Die beiden Chloroplatinate krystallisieren ohne Krystallflüssigkeit und haben die normale Zusammensetzung entsprechend der Formel  $(C_{10}H_{19}O_4N)_2 \cdot H_2PtCl_6$ . Der Platingehalt beider Präparate wurde ermittelt.

Racemisches Chloroplatinat (Schmp. 195—196°).

0.2021 g Sbst.: 0.0466 g Pt.

$C_{20}H_{40}O_8N_2Cl_6Pt$  (844.4). Ber. Pt 23.12. Gef. Pt 23.06.

*meso*-Chloroplatinat (Schmp. 131—132°).

0.2074 g Sbst.: 0.0482 g Pt.

$C_{20}H_{40}O_8N_2Cl_6Pt$  (844.4). Ber. Pt 23.12. Gef. Pt 23.24.

Das racemische Chloroplatinat ist in Methylalkohol auch beim Kochen sehr schwer löslich. Ein aus reinem Dimethylester-

hydrochlorid dargestelltes Präparat hatte den gleichen Schmp. 195—196° (korr.) unter Zersetzung.

Das *meso*-Chloroplatinat läßt sich umkrystallisieren durch Lösen in warmem Methylalkohol, Einengen auf dem Wasserbade und Versetzen mit Essigsäuremethylester. Beim Erwärmen mit Methylalkohol findet jedoch in geringer Menge eine Zersetzung unter Abscheidung eines schwer löslichen Körpers statt. Das durch Versetzen des Filtrats mit Essigsäuremethylester erhaltene Präparat hatte einen niedrigeren Schmelzpunkt als vor dem Umkrystallisieren. — Das völlig reine *meso*-Chloroplatinat wurde aus dem durch Umkrystallisieren gereinigten Hydrochlorid durch Versetzen mit Platinchlorid (beides in methylalkoholischer Lösung) dargestellt. Beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels schieden sich massivè polyedrische Krystalle ab, die mit wenig kaltem Methylalkohol ausgewaschen wurden. Sie schmolzen bei 134—135° (korr.) zu einer klaren, rotbraunen Flüssigkeit.

Außer der racemischen und der *meso*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure war hier ebensowenig wie bei der oben geschilderten Trennung mit Hilfe von Brucin ein anderer isomerer Körper, etwa  $\alpha, \beta$ -Imino-dibuttersäure aufzufinden. Die beim Umkrystallisieren des *meso*-Hydrochlorids bleibende Mutterlauge wurde verseift und die erhaltene sirupöse *meso*-Iminosäure durch Erhitzen mit überschüssigem, wäßrigem Ammoniak in Aminobuttersäure umgewandelt. Die Spaltung verlief vollständig und die erhaltene Aminoverbindung hatte den Schmelzpunkt der  $\beta$ -Amino-buttersäure und gab dereu Naphthali $\square$ sulfoderivat<sup>1)</sup>. Die Anwesenheit der schwerer löslichen und höher schmelzenden  $\alpha$ -Amino-buttersäure war nicht festzustellen.

Wie erwähnt, krystallisiert das Gemisch der Esterhydrochloride des Racem- und *meso*-Körpers. Es wurde auch erhalten durch Einleiten von trockner, gasförmiger Salzsäure in die Lösung des synthetischen Imino-dibuttersäure-dimethylesters in absolutem Äther. Der sich anfangs abscheidende Sirup erstarrte bald krystallinisch. Die mit Äther ausgewaschenen Krystalle schmolzen ganz unscharf zwischen 80° und 90°, während die racemische Verbindung den Schmp. 142—143° und das *meso*-Hydrochlorid den Schmp. 114—115° hat. Durch Umkrystallisieren aus Essigsäuremethylester war eine Trennung praktisch nicht durchführbar. Der Schmelzpunkt blieb unscharf. Nach vorherigem Sintern schmolz die Substanz von 110—120° zu einer nicht klaren Flüssigkeit.

#### Racemische $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure.

2.0 g racemisches  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester-chloroplatinat wurden in 100 ccm Wasser und 10 ccm 5-n. Salzsäure suspendiert, in der

<sup>1)</sup> E. Fischer und H. Scheibler. A. 383, 343 [1911].

Wärme mit Schwefelwasserstoff zersetzt, vom Platinsulfid abfiltriert und die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Dann wurde mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure von neuem verestert und wieder unter vermindertem Druck eingedampft. Nach Entfernung der überschüssigen Salzsäure durch mehrmaliges Abdampfen mit Methylalkohol krystallisierte das racemische Dimethylester-hydrochlorid. Es wurde in siedendem Essigsäure-methylester gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade auf 25 ccm eingedampft. Beim langsamen Abkühlen schieden sich mikroskopisch kleine, nadelförmige Krystalle ab, die nach 15-stündigem Aufbewahren bei 0° abgesaugt und mit kaltem Essigsäure-methylester ausgewaschen wurden. Diese erste Krystallisation betrug 0.61 g (51% der Theorie), während der Rest beim Verdampfen der Mutterlauge krystallisierte. 0.50 g der ersten Krystallisation wurden nochmals aus 12 ccm Essigsäuremethylester umkrystallisiert und 0.36 g wiedergewonnen. Nach dem Trocknen im Vakuum-exsiccator über Natronkalk wurde analysiert:

0.1465 g Sbst.: 0.0836 g AgCl.

$C_{10}H_{20}O_4NCl$  (253.6). Ber. Cl 13.98. Gef. Cl 14.12.

Das racemische Hydrochlorid ist leicht löslich in kaltem Äthyl- und Methylalkohol, ziemlich schwer löslich in kaltem Essigester und fast unlöslich in Äther. In der Krystallform gleicht es sehr der aktiven Verbindung, nur scheidet sich letztere aus der gesättigten Lösung in Essigsäure-methylester in größeren und besser ausgebildeten Nadeln ab, während diese beim Racemkörper auch bei langsamer Krystallisation nur mikroskopisch klein bleiben. Das racemische Hydrochlorid schmilzt bei 142—143° (korr.).

Zur Verseifung wurden 0.3 g des umkrystallisierten Präparats mit 6 ccm 5-n. Salzsäure 2 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Eindampfen unter vermindertem Druck wurde mit Wasser aufgenommen, das Chlor durch Schütteln mit Silberoxyd und das hierbei in Lösung gegangene Silber im Filtrat mit Schwefelwasserstoff entfernt. Das unter vermindertem Druck eingedampfte Filtrat hinterließ die racemische Iminosäure in sirupöser Form. Diese wurde durch mehrmaliges Abdampfen mit Alkohol unter vermindertem Druck getrocknet, krystallisierte aber auch dann nicht, selbst nach langem Aufbewahren. Nach dem Verreiben mit einer Spur der krystallisierten *l*-Iminosäure unter Zusatz von einigen Tropfen Alkohol begann die Masse langsam zu krystallisieren. Nach mehrtägigem Aufbewahren bei 0° in einem verschlossenen Gefäß wurde abgesaugt und mit kaltem Alkohol ausgewaschen. Es wurden so 0.13 g gewonnen, während beim Verdampfen der Mutterlauge noch 0.08 g zurückblieben (zusammen fast theoretische Ausbeute).

Eine Spaltung in die optisch-aktiven Komponenten hatte in wahrnehmbarer Menge nicht stattgefunden, denn das Präparat aus der Mutterlauge erwies sich als inaktiv. Das krystallisierte Produkt wurde in Methylalkohol gelöst und die auf dem Wasserbade fast zur Trockne verdampfte Lösung mit wenig Alkohol und einem inaktiven Impf-



krystall verrieben. Das so erhaltene umkrystallisierte Präparat schmolz unscharf gegen 158—160° (korr.) unter Zersetzung. Eine deutliche Krystallform war auch nach dem Umkrystallisieren nicht wahrnehmbar. Dies spricht dafür, daß kein echter Racemkörper, sondern ein Gemisch gleicher Teile der beiden aktiven Isomeren vorlag. Deshalb ist es auch wohl unter Umständen möglich, den einen der beiden aktiven Komponenten allein zum Auskrystallisieren zu bringen [siehe oben]¹).

*meso*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure.

Die Darstellung des *meso*-Dimethylester-hydrochlorids aus der ersten Mutterlauge des Brucinsalzes ist oben beschrieben worden. Ebenso wie das racemische Hydrochlorid kann es auch aus dem *meso*-Chloroplatinat dargestellt werden. — Es wurde ebenfalls aus Essigsäure-methylester umkrystallisiert, in dem es leichter als die racemische Verbindung löslich ist.

1.0 g wurden in siedendem Essigsäure-methylester gelöst und dann auf dem Wasserbade auf 2 ccm eingedampft. Nach 15-stündigem Stehen bei 0° hatten sich 0.85 g abgeschieden. 0.50 g wurden nochmals aus 10.5 ccm umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 0.28 g. Dieses Präparat diente zur Analyse.

0.1407 g Sbst.: 0.0805 g AgCl.

$C_{10}H_{20}O_4NCl$  (253.6). Ber. Cl 13.98. Gef. Cl 14.15.

In den Löslichkeitsverhältnissen gleicht die *meso*-Verbindung der racemischen, nur ist erstere im allgemeinen leichter löslich. Besonders beim langsamen Abkühlen der Lösung in Essigsäure-methylester scheidet sich das *meso*-Hydrochlorid in ziemlich großen Prismen ab. Beim Versetzen der nicht zu verdünnten methylalkoholischen Lösung mit trockenem Äther bis zur beginnenden Trübung krystallisiert es in großen Tafeln. Es schmilzt bei 114—115° (korr.).

Die Verseifung wurde in gleicher Weise wie mit dem Racemkörper durchgeführt. Es gelang nicht, die *meso*-Iminosäure in krystallisierter Form zu erhalten. Nach mehrwöchentlichem Aufbewahren des mit wenig Alkohol verriebenen Sirups unter Luftabschluß war noch keine Krystallisation eingetreten. — Das Hydrochlorid und das Chloroplatinat der *meso*-Iminosäure krystallisieren beide aus der fast zur Trockne verdampften wäßrigen Lösung. Auch das letztere ist in Wasser leicht löslich.

*l*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure.

Aus 2.2 g des 10-mal krystallisierten Brucinsalzes (siehe oben) wurden 0.58 g krystallisierte Iminosäure von  $[\alpha]_D = -64.8^\circ$  erhalten oder 80 % der Theorie.

¹) Vergl. auch J. Ostromisslensky, B. 41, 3035 [1908].

Zum Umkrystallisieren wurde in warmem Methylalkohol gelöst, auf dem Wasserbade stark eingedampft und mit warmem Alkohol versetzt. Das Volumen der Lösung betrug 11 ccm. Nach dem Erkalten wurde geimpft, nach 15-stündigem Aufbewahren bei 0° die Krystalle abfiltriert und mit kaltem Alkohol ausgewaschen. Die Ausbeute betrug 0.51 g, die Drehung war unverändert. 0.40 g dieses Präparats wurden zum zweiten Mal aus Methylalkohol allein umkrystallisiert. Nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade betrug das Volumen der Lösung 1.5 ccm. Nach 15-stündigem Stehen in der Kälte waren nur 0.24 g auskrystallisiert. Die Drehung betrug  $[\alpha]_D = -64.9^\circ$ , also eine nur unwesentliche Steigerung. Eine aus der Mutterlauge durch Eindampfen bis fast zur Trockne und Versetzen mit wenig Alkohol erhaltene Krystallisation hatte eine geringere Drehung:  $[\alpha]_D = -63.7^\circ$ . Schließlich wurde das Präparat von  $[\alpha]_D = -64.9^\circ$  nochmals aus sehr wenig Methylalkohol und 3 ccm Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 0.20 g, die Drehung  $[\alpha]_D = -65.3^\circ$ .

Bei einer anderen Darstellung, bei der 3.60 g Brucinsalz durch 8-malige Krystallisation unter günstiger gewählten Bedingungen (siehe oben) erhalten worden waren, betrug die Ausbeute an Iminosäure 1.02 g oder 87% der Theorie. Das Rohprodukt hatte  $[\alpha]_D = -64.7^\circ$ . Zum Umkrystallisieren wurde, wie vorhin beschrieben, in Methylalkohol gelöst, stark eingedampft und mit 7.5 ccm Alkohol versetzt. Die Ausbeute betrug 0.88 g. Von diesem Präparat wurden 0.35 g nochmals umkrystallisiert. Hierzu wurde in 0.2 ccm Wasser durch Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst und nach dem Erkalten mit 3.5 ccm Alkohol versetzt. Es krystallisierten 0.33 g aus vom spezifischen Drehungsvermögen  $[\alpha]_D = -65.0^\circ$ . Dieses Präparat wurde analysiert. Es war über Phosphorpentoxyd im Vakuumexsiccator getrocknet worden.

0.1568 g Sbst.: 0.2925 g CO<sub>2</sub>, 0.1141 g H<sub>2</sub>O. — 0.1536 g Sbst.: 9.5 ccm N (18°, 767 mm).

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N (189.1). Ber. C 50.77, H 8.00, N 7.41.

Gef. » 50.88, » 8.14, » 7.23.

Die *l*-β,*p'*-Imino-dibuttersäure krystallisiert sehr leicht aus mit Wasser oder Methylalkohol verdünntem Alkohol. Bei langsamer Krystallisation wurden zuweilen mehrere Millimeter große sechseckige Tafeln beobachtet. Sie ist leicht löslich in kaltem Wasser und ziemlich leicht in siedendem Methylalkohol; in absolutem Äthylalkohol ist sie dagegen auch in der Wärme schwer löslich. Sie schmilzt bei 179—180° unter Zersetzung.

Die optischen Bestimmungen wurden in wäßriger Lösung ausgeführt. Für die beiden letzten Krystallisationen der ersten Darstellung gebe ich die vollen Daten:

0.1377 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.3828 g.  $d_{20} = 1.027$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 6.64° ( $\pm 0.02^\circ$ ) nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -64.9^\circ$  ( $\pm 0.2^\circ$ ).

0.1238 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.2600 g.  $d_{20} = 1.027$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $6.59^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -65.3^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$ .

Eine innerhalb der Fehlergrenze übereinstimmende Drehung gab das durch zweimaliges Umkrystallisieren gereinigte Präparat der zweiten Darstellung.

0.1529 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.5139 g.  $d_{20} = 1.027$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $6.74^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -65.0^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$ .

Ferner wurde noch die Drehung der reinen Iminosäure in salzsaurer Lösung ermittelt.

0.2108 g Sbst., gelöst in *n*-Salzsäure. Gesamtgewicht 2.1060 g.  $d_{20} = 1.040$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $5.84^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -56.1^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$ .

Hieraus berechnet sich die spezifische Drehung des *l*- $\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäure-hydrochlorids zu  $-47.0^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$ .

Zum Vergleich mit den entsprechenden isomeren inaktiven Verbindungen wurde das Hydrochlorid und das Chloroplatinat des Dimethylesters dargestellt.

Dimethylester-hydrochlorid. 0.2 g reine *l*-Iminosäure wurde mit trockenem Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, das nach mehrmaligem Abdampfen mit Methylalkohol erhaltene Rohprodukt in Essigsäuremethylester auf dem Wasserbade gelöst und diese Lösung auf 12 ccm eingedampft. Nach langsamem Abkühlen und 15-stündigem Aufbewahren bei  $0^{\circ}$  hatten sich 0.17 g in großen nadelförmigen Krystallen abgeschieden. Der Schmelzpunkt lag bei  $163-164^{\circ}$  (korr.). Das Präparat diente zur Analyse und zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens.

Der Chlorgehalt wurde durch Mikroanalyse nach Pregl bestimmt.

21.35 mg Sbst.: 12.37 mg AgCl.

$C_{10}H_{20}O_4NCl$  (253.6). Ber. Cl 13.98. Gef. Cl 14.33.

0.0402 g Sbst., gelöst in absolutem Methylalkohol. Gesamtgewicht 0.3986 g.  $d_{20} = 0.831$ . Drehung im  $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $1.77^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -42.2^{\circ} (\pm 0.4^{\circ})$ .

Dimethylester-chloroplatinat. Es wurde aus dem in Methylalkohol gelösten Hydrochlorid durch Versetzen mit methylalkoholischem Platinchlorid dargestellt. In Krystallform und Löslichkeitsverhältnissen gleicht es der schon beschriebenen racemischen Verbindung. Der Schmelzpunkt lag bei  $200-201^{\circ}$  (korr.) unter Zersetzung.

#### *d*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure.

Die Isolierung der rechtsdrehenden Iminosäure aus den Mutterlaugen des *l*-imino-dibuttersauren Brucins ist oben geschildert worden. Bis auf das entgegengesetzt gerichtete Drehungsvermögen gleicht sie

ganz der *l*-Verbindung. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde in der gleichen Weise durch Umkrystallisieren gereinigt.

0.45 g von  $[\alpha]_D = +63.2^\circ$  (dargestellt teilweise aus optisch reinem *d*-Dimethylester-hydrochlorid, teilweise aus direkt auskrystallisierter *d*-Iminosäure von  $[\alpha]_D = +58.2^\circ$  durch einmaliges Umkrystallisieren) wurden in 0.25 ccm warmem Wasser gelöst und mit 4.5 ccm absolutem Alkohol versetzt. Die Ausbeute betrug 0.31 g, die spezifische Drehung  $[\alpha]_D = +65.5^\circ$ . Beim nochmaligen Umkrystallisieren aus 0.2 ccm Wasser und 5 ccm Alkohol wurden erhalten 0.25 g mit  $[\alpha]_D = +65.2^\circ$ . Die Werte der beiden letzten Krystallisationen stimmen also innerhalb der Fehlergrenze überein. Das reine Präparat diente zur Analyse.

0.1436 g Subst.: 0.2671 g CO<sub>2</sub>, 0.1026 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>3</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>N (189.1). Ber. C 50.77, H 8.00.

Gef. = 50.73, > 8.00.

Die *d*-Iminosäure hat den gleichen Schmelzpunkt wie die *l*-Verbindung, nämlich 179–180° (korr.) unter Zersetzung. Die optische Untersuchung der beiden letzten Krystallisationen gab folgende Resultate:

0.1776 g Subst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.7979 g,  $d_{20} = 1.027$ , Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 6.64° ( $\pm 0.02^\circ$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +65.5^\circ$  ( $\pm 0.2^\circ$ ).

0.1432 g Subst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.4664 g,  $d_{20} = 1.027$ , Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 6.54° ( $\pm 0.02^\circ$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +65.2^\circ$  ( $\pm 0.2^\circ$ ).

Die Werte stimmen mit der für den optischen Antipoden ermittelten innerhalb der Fehlergrenze überein. Man kann wohl  $\pm 65.3^\circ$  als Mittelwert für das spezifische Drehungsvermögen der optisch reinen Iminosäuren annehmen.

Es ist vielleicht bemerkenswert, daß eine einfache Beziehung zwischen dem spezifischen Drehungsvermögen der optisch-aktiven  $\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäuren und der  $\beta$ -Aminobuttersäuren zu bestehen scheint. Dieselben verhalten sich nämlich zu einander wie die zugehörigen Molekulargewichte.

	M	$[\alpha]_D$	$\frac{M_1}{M_2}$	$\frac{[\alpha_1]_D}{[\alpha_2]_D}$
$\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäure . . . . .	189.1	$\pm 65.3^\circ$	1.834	1.850
$\beta$ -Aminobuttersäure . . . . .	103.1	$\pm 35.3^\circ$		

Ich lege hierauf kein besonderes Gewicht, bis nicht in analogen Fällen ein ähnlicher Zusammenhang festgestellt ist. Weitere Schlüsse könnten dann erst hieraus gezogen werden.

Von Derivaten der  $d$ - $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure wurde im Laufe ihrer Isolierung das Dimethylester-hydrochlorid in reinem Zustande dargestellt (s. oben). Der Schmelzpunkt war der gleiche wie beim Antipoden, nämlich  $163-164^{\circ}$  (korr.).

Zur optischen Bestimmung dienten einmal und zweimal aus Essigsäuremethylester umkrystallisierte Präparate.

0.1217 g Subst., gelöst in absolutem Methylalkohol. Gesamtgewicht 1.2372 g,  $d_{20} = 0.831$ , Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $3.41^{\circ}$  ( $\pm 0.02^{\circ}$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +41.7^{\circ}$  ( $\pm 0.2^{\circ}$ ).

0.1309 g Subst., gelöst in absolutem Methylalkohol. Gesamtgewicht 1.3521 g,  $d_{20} = 0.831$ , Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^{\circ}$  und Natriumlicht  $3.39^{\circ}$  ( $\pm 0.02^{\circ}$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = +42.1^{\circ}$  ( $\pm 0.2^{\circ}$ ).

Das  $d$ -Dimethylester-chloroplatinat wurde aus dem reinen Hydrochlorid dargestellt. Es schmilzt bei  $200-201^{\circ}$  (korr.) unter Zersetzung.

#### Aufspaltung der aktiven $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure beim Erhitzen mit Ammoniak.

Durch verschiedene Vorversuche war festgestellt worden, daß beim Erhitzen von optisch-aktiver  $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure mit Ammoniak sowohl in wäßriger als auch in alkoholischer Lösung  $\beta$ -Aminobuttersäure entsteht, die nach dem Verdampfen des Ammoniaks und mehrmaligem Abdampfen mit Alkohol aus der konzentrierten alkoholischen Lösung krystallisiert. Die erhaltene Aminosäure erwies sich als optisch-aktiv und zwar im gleichen Sinne drehend wie die Iminosäure, von der ausgegangen worden war. Nach 2-wöchentlichem Aufbewahren mit flüssigem Ammoniak bei Zimmertemperatur war die Iminosäure dagegen nicht aufgespalten worden. Da  $\beta$ -Aminobuttersäure, wie besondere Versuche zeigten, beim Erhitzen mit Wasser beständiger ist als beim Erhitzen mit Alkohol, so wurde die wäßrige Ammoniaklösung der alkoholischen für die Aufspaltungsreaktion vorgezogen. Brauchbare Resultate wurden bei folgender Versuchsanordnung erhalten:

0.5 g reine  $l$ - $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure ( $[\alpha]_D = -65.0^{\circ}$ ) wurden mit 10 ccm 25-proz. wäßrigem Ammoniak 20 Stunden auf  $110^{\circ}$  im Rohr erhitzt. Dann wurde die Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Das Gemisch der isolierten Ester von gebildeter Aminosäure und vielleicht noch unveränderter Iminosäure wurde nach dem Trocknen mit Natriumsulfat destilliert. Fast die ganze Menge ging unter 15 mm Druck zwischen  $55^{\circ}$  und  $60^{\circ}$  über; also beim Siedepunkt des  $\beta$ -Aminobuttersäure-methylesters der unter 13 mm Druck bei  $54-55^{\circ}$  siedet, während der  $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure-dimethylester den Sdp.<sub>12</sub>  $135^{\circ}$  hat. Der Ester wurde durch 4-stündiges Kochen mit Wasser verseift, die Lösung unter vermindertem Druck

eingedampft und nochmals mit Alkohol abgedampft. Die zurückbleibende kristallisierte  $\beta$ -Amino-buttersäure (0.31 g) wurde ohne vorheriges Umkrystallisieren optisch untersucht.

0.1385 g Subst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht 1.4007 g,  $d_{20} = 1.025$ , Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^\circ$  und Natriumlicht  $1.64^\circ (\pm 0.02^\circ)$  nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -16.2^\circ (\pm 0.2^\circ)$ .

Beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol + Alkohol fand, wie das schon früher beobachtet wurde, eine Anreicherung an aktiver Aminosäure statt. Es wurden 0.16 g von  $[\alpha]_D = -20.3^\circ (\pm 0.4^\circ)$  erhalten. Das Präparat gab auf  $\beta$ -Amino-buttersäure stimmende Analysenwerte.

Zum Vergleich mit dem vorhin beschriebenen Versuche wurden 0.15 g reine  $d$ - $\beta$ -Amino-buttersäure ( $[\alpha]_D = +35.3^\circ$ ) mit 3 ccm 25-proz. wäßrigem Ammoniak gleichzeitig in demselben Ofen erhitzt, also unter genau denselben Versuchsbedingungen. Nach dem Verdampfen des Ammoniaks unter vermindertem Druck kristallisierte die Aminosäure beim Eindampfen mit Alkohol. Die Drehung war auf  $[\alpha]_D = +16.5^\circ$  zurückgegangen. Um völlige Übereinstimmung mit dem obigen Versuche zu haben, hätte dieses Präparat noch verestert, destilliert und dann wieder verseift werden müssen. Dies war nicht nötig, da durch frühere Versuche bekannt war, daß hierbei keine nennenswerte Racemisation erfolgt. — Man erhält also in beiden Fällen, ob man nun von der reinen aktiven Iminosäure oder von der reinen aktiven Aminosäure ausgeht, ein Präparat von nahezu gleichem Drehungsvermögen. Um die Spaltung der aktiven Iminosäure im Sinne der in der Einleitung gegebenen Erklärung auszulegen, müßte man noch die Annahme machen, daß die racemisierenden Einflüsse beim Erhitzen mit Ammoniak sowohl der Iminosäure als auch der Aminosäure gegenüber die gleichen wären.

Aus  $d$ - $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure entsteht beim Erhitzen mit Ammoniak  $d$ - $\beta$ -Amino-buttersäure. Die Versuchsbedingungen waren aber in diesem Falle nicht so günstig gewählt worden, denn aus reiner aktiver Iminosäure wurde eine Aminosäure von nur  $[\alpha]_D = +10.6^\circ$  erhalten.

#### Aufspaltung des Ammonium- und Bariumsalzes der $\beta$ , $\beta'$ -Imino-dibuttersäure beim Erhitzen mit Wasser.

1.05 g sirupöse  $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure von  $[\alpha]_D = -22.6^\circ$  wurde in 5.6 ccm *n.* Ammoniak (der zur Bildung des einbasischen Ammoniumsalzes ausreichenden Menge) gelöst und 20 Stunden auf  $110^\circ$  im Rohr erhitzt. Die Flüssigkeit wurde unter vermindertem Druck verdampft, mehrmals mit Alkohol abgedampft, in Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade konzentriert. Nach 15-stündigem Aufbewahren bei  $0^\circ$  kristallisierten 0.34 g  $\beta$ -Amino-

buttersäure aus. Die eingedampfte Mutterlauge wurde nochmals mit Wasser 12 Stunden auf  $110^{\circ}$  erhitzt und dann wie oben weiter verarbeitet. Es wurde noch eine zweite Krystallisation von 0.09 g  $\beta$ -Amino-buttersäure erhalten. Der Rest blieb sirupös. Die erhaltene krystallisierte Aminosäure drehte schwach nach links.

0.98 g sirupöse Iminosäure von  $[\alpha]_D = +13.1^{\circ}$  wurden in 5.1 ccm *n*. Ammoniak (der zur Bildung des einbasischen Ammoniums Salzes ausreichenden Menge) gelöst und 24 Stunden im Rohr auf  $120^{\circ}$  erhitzt. Zur völligen Entfernung des Ammoniaks wurde  $\frac{1}{2}$  Stunde mit überschüssigem Bariumhydroxyd erwärmt, unter vermindertem Druck eingedampft, der Baryt mit Schwefelsäure quantitativ gefällt und das Filtrat wieder unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wurde mehrmals in Wasser gelöst und dieses verdampft, bis das Destillat nicht mehr sauer reagierte. Zur Neutralisation der Destillate waren im ganzen 0.45 ccm *n*-Natronlauge erforderlich. Unter der Annahme, daß die flüchtige Säure aus Crotonsäure besteht, würde das 0.04 g Crotonsäure entsprechen. Der bei der Destillation verbleibende Rückstand wurde mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Als die isolierten Ester fraktioniert wurden, ging zunächst  $\beta$ -Aminobuttersäureester über, der nach der Verseifung 0.27 g Aminosäure von  $[\alpha]_D = +1.9^{\circ}$  lieferte. Ein großer Teil der  $\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäure war nicht in Reaktion getreten, da bei der Destillation 0.14 g Iminosäureester erhalten wurden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß zur Aufspaltung der  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure das Erhitzen mit einem großen Ammoniaküberschuß nicht unbedingt erforderlich ist, da schon das einbasische Ammoniumsalz zum großen Teil den gleichen Zerfall in wäßriger Lösung erleidet. Aus 1 Mol. des Ammoniums Salzes der Iminosäure entsteht also nicht 1 Mol. Aminosäure und 1 Mol. crotonsaures Ammonium, sondern 2 Mol. Aminosäure (siehe Einleitung). Die geringe Menge Crotonsäure, die nebenbei auftritt, ist so zu erklären, daß  $\beta$ -Aminobuttersäure beim Erhitzen mit Wasser teilweise in crotonsaures Ammonium umgelagert wird. Dieses reagiert nun wieder mit  $\beta$ -Aminobuttersäure unter Bildung von  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure. Die Aufspaltung der letzteren kann also nicht vollständig erfolgen. Arbeitet man dagegen bei einem großen Ammoniaküberschuß, dann werden diese Nebenreaktionen fast völlig zurückgedrängt.

Ein vom Ammoniums Salz verschiedenes Verhalten zeigt das Bariums Salz der Iminosäure beim Erhitzen mit Wasser:

1.0 g synthetischer  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester wurde mit Bariumhydroxyd in der Wärme verseift und dann der überschüssige Baryt durch Kohlensäure gefällt. Das eingedampfte Filtrat, das also das einbasische Bariums Salz der Iminosäure enthielt, wurde in 10 ccm Wasser gelöst und 16 Stunden auf  $110$ – $120^{\circ}$  im Rohr erhitzt. Nach quantitativer Entfernung des Bariums mit Schwefelsäure wurde das Filtrat unter verminder-

tem Druck verdampft und der Rückstand mehrmals in Wasser gelöst und dieses verdampft, bis das Destillat nicht mehr sauer reagierte. Die vereinigten Destillate wurden mit *n.* Natronlauge neutralisiert; hierzu waren 2.65 ccm erforderlich, was 0.23 g Crotonsäure entsprechen würde. Der unter vermindertem Druck mehrmals mit Alkohol eingedampfte Rückstand wog 0.66 g. Da sich in seiner konzentrierten alkoholischen Lösung auf Zusatz von Impfkristallen keine  $\beta$ -Aminobuttersäure abschied, so wurde wieder eingedampft und dann mit Methylalkohol und gasförmiger Salzsäure verestert. Nach einem geringen Vorlauf ging die Hauptmenge (0.45 g) des isolierten Esters unter vermindertem Druck beim Siedepunkt des Iminosäureesters über. Durch Verseifung des Vorlaufs konnte nur eine Spur von  $\beta$ -Aminobuttersäure nachgewiesen werden.

Aus diesem Versuche scheint Folgendes hervorzugehen: Die in Reaktion tretende Menge des einbasischen Bariumsalzes der Iminosäure zerfällt zur Hauptsache so, daß aus einem Mol. desselben je ein Mol. crotonsaures Barium und crotonsaures Ammonium entsteht.

Bildung der stereoisomeren inaktiven und aktiven Formen des  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäureesters durch Anlagerung von racemischem und aktivem  $\beta$ -Amino-buttersäureester an Crotonsäureester.

1.0 g Crotonsäure-methylester wurde mit 1.2 g frisch destilliertem  $\beta$ -Aminobuttersäure-methylester (äquimolekulare Mengen) vermischt und 2 Wochen bei 37° in einem verschlossenen Gefäße aufbewahrt. Nach dieser Zeit hatte die Lösung ein unverändertes Aussehen. Beim Versetzen mit Äther (bis keine weitere Trübung mehr erfolgte) schied sich ein amorpher Körper in geringer Menge ab<sup>1)</sup>. Das Filtrat wurde eingedampft und bei 20 mm destilliert. Hierbei wurden zwei Fraktionen erhalten: 0.8 g, die hauptsächlich bei 55–60° siedeten (unveränderter Aminosäureester und Crotonsäureester) und 1.0 g vom Sdp.<sub>20</sub> 142°. Das entspricht 46 % der Theorie, als Iminodibuttersäure-dimethylester berechnet. Im Fraktionierkolben blieb ein ziemlich bedeutender Rückstand.

1.4 g Crotonsäureester (1 Mol.) wurden mit 2.4 g  $\beta$ -Aminobuttersäureester (1.5 Mol.) vermischt und 4 Wochen bei 37° aufbewahrt. Nach Abscheidung des Nebenproduktes mit Äther und Verdampfen des Äthers wurden beim Fraktionieren 0.15 g Vorlauf und 1.86 g

<sup>1)</sup> Er ist wahrscheinlich identisch mit einem Kondensationsprodukt des  $\beta$ -Aminobuttersäureesters, worin dieser bei längerem Aufbewahren übergeht und das vielleicht als ein Dipeptidester anzusprechen ist, in Analogie mit dem Verhalten des Isoserinesters ( $\alpha$ -Oxy- $\beta$ -aminopropionsäureesters). — Vergl. E. Fischer und U. Suzuki, B. 88, 4191 [1905].



Iminosäureester vom Sdp.<sub>12</sub> 130—134° erhalten. Auf Crotonsäureester berechnet, beträgt die Ausbeute 61% der Theorie. Der Rückstand wog 0.7 g; er wurde nicht untersucht.

Aus dem so erhaltenen Iminodibuttersäureester wurde, ebenso wie das oben für die Trennung der beiden inaktiven isomeren  $\beta, \beta'$ -Iminodibuttersäureester beschrieben ist, ein in Methylalkohol schwer lösliches Chloroplatinat abgeschieden. Aus 1.0 g Ester (Robprodukt) wurden 1.04 g Chloroplatinat erhalten oder 53.5% der Theorie; aus 0.62 g zweimal destilliertem Ester dagegen 0.68 g Chloroplatinat oder 56.4% der Theorie. Dieses erwies sich nach der Krystallform und dem Schmelzpunkt als identisch mit dem auf anderem Wege erhaltenen racemischen  $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester-chloroplatinat. Die Reinheit des Präparats wurde durch die Analyse bestätigt.

0.1757 g Sbst.: 0.1834 g CO<sub>2</sub>, 0.0759 g H<sub>2</sub>O, 0.0406 g Pt.

C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt (844.4). Ber. C 28.42, H 4.78, Pt 23.12.

Gef. » 28.47, » 4.83, » 23.11.

Aus der eingeeengten Mutterlauge wurde das *meso*- $\beta, \beta'$ -Imino-dibuttersäure-dimethylester-chloroplatinat durch Essigsäure-methylester abgeschieden. Aus 1.0 g einmal destilliertem und nicht völlig reinem Ester wurden (außer 1.04 g racemischem Chloroplatinat) so noch erhalten 0.34 g einer ersten und 0.21 g einer zweiten Krystallisation des Mesokörpers, also zusammen 28% der Theorie. Der Schmelzpunkt des aus Essigsäure-methylester krystallisierten Präparats war etwas niedriger als der für den reinen Körper ermittelte: 129—130° (korr.), weil beim Erwärmen mit Essigsäure-methylester eine geringe Zersetzung stattfindet. Ein bei einer anderen Darstellung erhaltenes Präparat, das aus Methylalkohol krystallisiert war, schmolz in Übereinstimmung mit dem oben beschriebenen, in gleicher Weise isolierten *meso*-Chloroplatinat bei 132—133° (korr.). Bei der Analyse gab das Präparat vom Schmp. 129—130° folgende Werte:

0.1850 g Sbst.: 0.1950 g CO<sub>2</sub>, 0.0829 g H<sub>2</sub>O; 0.0422 g Pt.

C<sub>20</sub>H<sub>40</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>Pt (844.4). Ber. C 28.42, H 4.78, Pt 23.12.

Gef. » 28.75, » 5.02, » 22.81.

Aus der Mutterlauge des *meso*-Chloroplatinats wurde in der oben beschriebenen Weise das *meso*-Hydrochlorid gewonnen, das nach dem Umkrystallisieren den richtigen Schmelzpunkt hatte; eine strukturisomere Verbindung war dagegen nicht aufzufinden.

Nach Ausführung dieser Versuche wurde in ähnlicher Weise die Kondensation von optisch-aktivem  $\beta$ -Amino-buttersäureester mit Crotonsäureester durchgeführt. Hierbei kam ein Überschuß von Crotonsäureester in Anwendung, was jedoch nicht zu einer besseren Ausnutzung des aktiven Aminosäureesters führte.

0.58 g frisch destillierter  $d$ - $\beta$ -Aminobuttersäureester aus  $d$ - $\beta$ -Aminobuttersäure von  $[\alpha]_D + 32.1^\circ$  (statt  $+ 35.3^\circ$ ) wurden mit 1.0 g Crotonsäurester (2 Mol.) vermischt und 6 Wochen bei  $37^\circ$  aufbewahrt. Die Ausbeute an Iminosäureester (Sdp.<sub>10</sub> 132—133°) betrug 0.58 g oder 54 % der Theorie. Im  $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr untersucht, drehte er bei  $20^\circ$  und Natriumlicht  $6.75^\circ$  nach rechts. Seine Lösung in methylalkoholischer Salzsäure lieferte beim Eindampfen 0.67 g Esterhydrochlorid. Hieraus wurden 0.60 g des in Methylalkohol schwer löslichen, optisch-aktiven Chloroplatinats oder 53.8 % der Theorie erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei  $197$ — $198^\circ$  (korr.). Die Mutterlauge wurde vom Platin befreit und dann das eingedampfte Filtrat mit Methylalkohol und Salzsäure verestert. Nach dem Abdampfen mit Methylalkohol wurden 0.22 g eines krystallisierten Produktes erhalten, das zur Hauptsache aus *meso*-Iminosäureester-hydrochlorid bestand. Das Präparat war aber schwach aktiv:  $[\alpha]_D = + 1.9^\circ$  (in methylalkoholischer Lösung). Außer  $d$ -Iminosäureester-hydrochlorid war vielleicht auch noch eine Spur der Aminoverbindung vorhanden.

Aus 0.50 g des optisch-aktiven Chloroplatinats wurde das Dimethylester-hydrochlorid dargestellt. Durch Umkrystallisieren aus Essigsäure-methylester wurden 0.17 g (57 % der Theorie) erhalten; der Rest krystallisierte beim Verdampfen der Mutterlauge. Nach nochmaligem Umkrystallisieren war der Körper völlig rein; er hatte ein Drehungsvermögen von  $[\alpha]_D = + 42.2^\circ$  (in methylalkoholischer Lösung) und schmolz bei  $163$ — $164^\circ$  (korr.). Auch gemischt mit reinem, bei der Spaltung mit Brucin erhaltenen  $d$ - $\beta$ , $\beta'$ -Iminodibuttersäure-dimethylester-hydrochlorid trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein, so daß die völlige Identität beider Präparate erwiesen war. Für das einmal und zweimal umkrystallisierte Hydrochlorid wurden bei der optischen Untersuchung folgende Werte erhalten:

0.1106 g Sbst., gelöst in absolutem Methylalkohol. Gesamtgewicht 1.0802 g.  $d_{20} = 0.831$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei  $20^\circ$  und Natriumlicht  $3.49^\circ$  ( $\pm 0.02^\circ$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = + 41.0^\circ$  ( $\pm 0.2^\circ$ ).

0.0233 g Sbst., gelöst in absolutem Methylalkohol. Gesamtgewicht 0.2246 g.  $d_{20} = 0.831$ . Drehung im  $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei  $20^\circ$  und Natriumlicht  $1.82^\circ$  ( $\pm 0.02^\circ$ ) nach rechts. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = + 42.2^\circ$  ( $\pm 0.4^\circ$ ).