

und Chloroform. Petroläther löst praktisch nichts. Aus Wasser krystallisiert die Säure mit 1 Mol. Krystallwasser in weißen, zu Sternchen vereinigten Nadeln, Schmp. 132° (unkorr.), 134° (korr.). Es ist schwierig, das Hydrat völlig einheitlich zu erhalten. Auch die gänzliche Entwässerung zum Thienylboroxyd stößt auf Schwierigkeiten; jedenfalls führt das Erhitzen in der Trockenpistole nicht zum Ziel, weil bei der notwendigen Temperatur von 100° schon teilweise Zersetzung eintrat (s. a. unten Versuch 6). — Beim Umkrystallisieren aus Benzol mit Zusatz von Petroläther erhält man eine wasser-ärmere, nicht einheitliche Säure von höherem, unscharfem Schmelzpunkt.

Die wäßrige Lösung von Thienylborsäure gab die folgenden Reaktionen: 1. Mit Salzsäure und Curcupapier Borsäure-Reaktion. — 2. Mit Mercurichlorid-Lösung fällt augenblicklich ein weißer Niederschlag von Thienyl-quecksilberchlorid, Schmp. 183° . — 3. Permanganat-Lösung wird sofort entfärbt. — 4. Silbernitrat-Lösung erzeugt zuerst eine milchige, im durchfallenden Licht gelbe Trübung. Auf Zusatz eines Tropfens Ammoniak fallen reichlich gelbe Flocken aus, die sich beim Kochen lösen und zersetzen. — 5. 3-proz. Wasserstoffperoxyd gibt erst beim Erwärmen Gelbfärbung unter Entwicklung eines charakteristischen Geruches (Oxy-thiophen?). — 6. Je 0.01 g Thienylborsäure wurden in 5 ccm Wasser gelöst und in 2 Reagensgläsern unter Durchleiten von Luft bzw. Stickstoff im Wasserbade auf etwa 90° erhitzt. Alle halbe Stunde wurde eine Probe mit Quecksilberchlorid durch Tüpfeln auf Thienylborsäure geprüft. Die Probe wurde in beiden Fällen nach etwa 6 Stdn. undeutlich und blieb bei längerem Erhitzen schließlich aus. Die eingedunstete Lösung ergab Borsäure.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Bewilligung von Mitteln unseren besten Dank aus.

152. O. Lutz und Br. Jirgensons: Über eine einfache Methode der Zuteilung optisch aktiver Oxy-säuren zur Rechts- oder Linksreihe, I. Mitteil.: Einbasische Säuren.

[Aus d. Laborat. für Landwirte u. Mediziner d. Lettland. Universität zu Riga.]

(Eingegangen am 29. Februar 1932.)

Vor kurzem¹⁾ haben wir gezeigt, daß die natürlichen, optisch aktiven α -Amino-säuren zur Linksreihe gehören. Von den noch fehlenden, schwerer zugänglichen Verbindungen aus Eiweiß ist ein Teil bereits ebenfalls untersucht worden, und die Resultate sollen in Kürze mitgeteilt werden. Sie fallen mit den früher beschriebenen zusammen.

Schwieriger ist die einheitliche Bewertung der Oxy-säuren. Der Drehwert ist unter gewöhnlichen Bedingungen häufig sehr gering, wie bei der Milchsäure, Glycerinsäure und anderen, und auch wenig charakteristisch. Um sie zu charakterisieren, mußte nach besonderen Mitteln gesucht werden.

Bei den Amino-säuren liegen die Verhältnisse einfacher. Die Carboxyl- und Aminogruppe bilden zum Teil innere Salze von prägnantem Drehwert. Durch Säuren und Basen werden sie aufgespalten, und man erhält Salze von anderem Drehwert. Aus der Richtung und Art der Gesamtheit dieser Werte, graphisch dargestellt, erhält man Drehkurven, die einerseits für Linkssäuren und andererseits für die Rechtssäuren je von besonderer, charakteristischer Form sind.

¹⁾ B. 63, 448 [1930], 64, 1221 [1931]; vergl. a. B. 62, 1916 [1929].

Es lag nun der Gedanke nahe, zunächst für die α -Oxy-säuren ähnliche Verhältnisse zu schaffen. Das wäre möglich, wenn es gelänge, durch Hineinschieben einer geeigneten Verbindung zwischen Carboxyl- und Hydroxylgruppe einen Komplex zu bilden, der leicht durch Alkali und Säure beeinflusst wird, also Verhältnisse zu schaffen, die denen der inneren Salze der Amino-säuren nahestehen. Solcher Mittel zur Komplexbildung sind zahlreiche bekannt: Man kann zu diesem Zweck Kupfer- und Berylliumsalze wählen. Auch Borate, Titan- und Zirkonverbindungen mögen Verwendung finden. Weiter erweisen sich Arsen- und Antimonverbindungen als geeignet, Komplexbildung und Drehungssteigerung bei aktiven Oxy-säuren hervorzurufen. Auch Salze der Molybdän- und Wolframsäure und Uranverbindungen sind für diesen Zweck geeignet. Orientierende Versuche ließen uns bei den Elementen der VI. Gruppe des periodischen Systems bleiben²⁾. An einigen einfacheren Oxy-säuren wurde die Komplexbildung und intensive Drehsteigerung mittels Uransalze, Natriummolybdat und -wolframat studiert. Es zeigte sich, daß Natriummolybdat den beiden anderen für unseren Zweck vorzuziehen ist, besonders dem Natriumwolframat, das häufig Reduktions-Erscheinungen und langsame Drehänderungen hervorruft.

Durch die Verwendung von Molybdänverbindungen kann man einmal gewaltige Drehsteigerungen erzielen und dadurch ein Arbeiten mit Oxy-säuren von sehr geringem Drehvermögen ermöglichen. Zweitens gelingt es, durch Hinzufügen von Base oder Säure eine Spaltung des Komplexes zu erzielen, ähnlich wie man bei den Amino-säuren eine Zersetzung des inneren Salzes ermöglicht. Diese Spaltung ist von einer starken und stets charakteristischen Drehänderung begleitet.

Nimmt man, wie früher, als Abszisse eines Kurvensystems die Größen der positiven und negativen Drehwerte, als Ordinate die Anzahl der Moleküle Chlorwasserstoff oder Natriumhydroxyd, welche man zu gleichbleibenden Mengen der aktiven Säure und des Molybdän-salzes bei den Einzelversuchen fügt, und konstruiert aus den resultierenden Punkten die Drehkurve, so sieht man, daß diese sowohl für den Rechts-antipoden, als auch für den Linkskörper je eine charakteristische Form besitzt. Für den letzten z. B. liegt der am weitesten nach links ausladende Teil bei 1—2 Mol. Natriumhydroxyd und geht sowohl bei weiterem Alkali-Zusatz, als auch bei Zugabe von Säure außerordentlich stark nach rechts (vergl. die Drehkurven-Bilder Fig. 1, 2, 4, 5, 6 und 7). Der entgegengesetzte Verlauf der Kurven ist bei den *d*-Körpern zu vermerken (Fig. 3, 8 und 10). Auch hier erscheint der Ast der Salzsäure-Kurve charakteristischer als derjenige mit Alkali.

In der Mehrzahl der Fälle arbeiteten wir mit $m/_{20}$ -Lösungen der aktiven Oxy-säuren: so 1) bei der *l*-Milchsäure aus natürlichem Alanin; 2) bei der

²⁾ vergl. Gernez, *Compt. rend. Acad. Sciences* **109**, 151, 169 [1889], **110**, 529 [1890], **111**, 798 [1890], **112**, 226 [1891]; vergl. a. daselbst **104**, **105**, **106**, **107**. — Henderson, *Prentice, Journ. chem. Soc. London* **67**, 1035 [1895]; Henderson, Barr, *Journ. chem. Soc. London* **69**, 1452 [1896]; Henderson, Orr, Whitehead, *Journ. chem. Soc. London* **75**, 548 [1899]. — P. Walden, *B.* **30**, 2889 [1897]. — Grossmann, Pötter, *Ztschr. physikal. Chem.* **56**, 577 [1906]. — Rosenheim, Itzig, *B.* **33**, 707—718 [1900]. — H. Itzig, *B.* **34**, 1372, 2391, 3822 [1901]. — A. Mazzucchelli, Rannucci u. Sabatini, *C* **1913**, II 1369. — E. Darmais, *Compt. rend. Acad. Sciences* **171**, 348 [1921], **179**, 629 [1924] u. a.

l-Leucinsäure aus natürlichem Leucin; 3) der *l*-Iso-leucinsäure aus natürlichem Iso-leucin; 4) *l*-Oxy-desamino-histidin aus natürlichem Histidin; 5) *l*-Chinasäure; 6) *d*-Glucosaminsäure aus *d*-Glucosamin. Nur bei den beiden Malamidsäuren und bei der Glucosäure aus Glucose nahmen wir m_{10} -Lösungen. Von den aktiven Säuren wurden für die Versuche entsprechende Mengen abgewogen oder bei Flüssigkeiten abgemessen und für jeden Versuch in 25 ccm Wasser gelöst. Vorher aber gaben wir entsprechende Mengen einer molaren Lösung von Natriummolybdat, $\text{Na}_2\text{MoO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$, und ebenso wechselnde Mengen von Molen Natriumhydroxyd oder Chlorwasserstoff hinzu. Im ganzen glichen die Versuche denen bei den Aminosäuren.

Beschreibung der Versuche.

1) *l*-Milchsäure³⁾, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ (sog. Rechts- oder Fleisch-Milchsäure), also der Linksreihe angehörig, wurde aus natürlichem Alanin⁴⁾ und salpetriger Säure⁵⁾ erhalten. Zur Reinigung diente das Zinksalz. Dieses hatte $[\alpha]_D^{20} = -6.3^\circ$ ($c = 2.79$). Zur Gewinnung der reinen Milchsäure wird es in Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Niederschlag getrennte Flüssigkeit wird titriert und gefunden, daß sie 0.671-molar ist. Für unsere polarimetrischen Zwecke verwenden wir m_{20} -Lösungen und nehmen dazu 1.86 ccm der soeben bezeichneten Flüssigkeit auf 25 ccm, entsprechend 0.1125 g Milchsäure. Die Ablesungen geschehen im 2-dm-Mantelrohr bei 20° . Zu jeder Portion der aktiven Säure fügen wir je 1.25 ccm einer m_{11} -Natriummolybdat-Lösung, enthaltend 24.2 g in 100 ccm, und wechselnde Mengen n_{11} -Natronlauge oder n_{11} -Salzsäure — und bestimmen das Drehungsvermögen. Die gefundenen Drehwerte sind auf Kurventafel 1 geordnet. Das molybdän-saure Natrium ist als freie Säure und 2NaOH in Rechnung gestellt. Die Kurventafel zeigt die charakteristische Form der Oxy-säuren der Linksreihe.

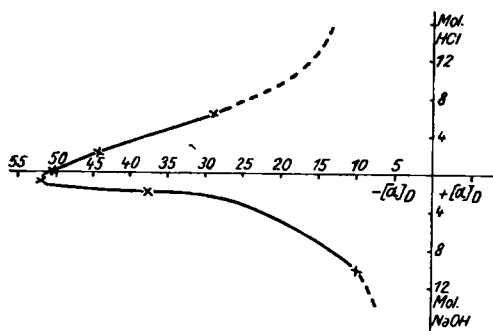


Fig. 1. m_{20} -Aktive-Milchsäure (aus natürl. Alanin + HNO_3) + $m_{20}\text{-Na}_2\text{MoO}_4$ 1:1.

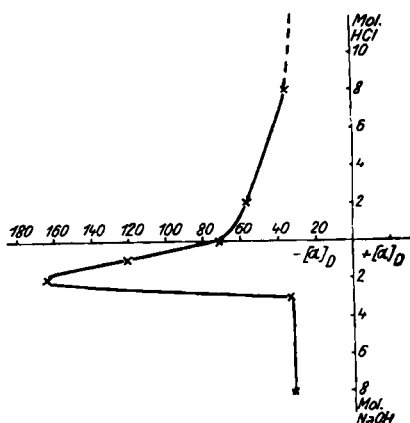


Fig. 2. m_{10} -*l*-Malamidsäure + $m_{20}\text{-Na}_2\text{MoO}_4$.

³⁾ Über die Konfiguration der Säure siehe auch K. Freudenberg u. Fritz Rhino, B. 57, 1547 [1924].

⁴⁾ vergl. B. 63, 454 [1930].

⁵⁾ vergl. E. Fischer u. A. Skita, Ztschr. physiol. Chem. 33, 190 [1901].

2) *l*- β -Malamidsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$, kann auch zu den einbasischen Oxy-säuren gezählt werden, mit der Hydroxylgruppe in α -Stellung zum freien Carboxyl. Sie wird leicht aus dem Dimethylester der natürlichen Links-Äpfelsäure⁶⁾ erhalten durch Amidieren mit alkohol. Ammoniak und partielles Verseifen der dem Hydroxyl näher stehenden Säure-amid-Gruppe durch Erwärmen mit der berechneten Menge 2-n. Salzsäure. Man kann sie auch aus *d*-Chlor-bernsteinsäure und wäßrigem Ammoniak⁷⁾ gewinnen. In beiden Fällen entsteht die gleiche Verbindung von gleichem Drehvermögen und dem Schmp. 148–149°. Das Drehvermögen beträgt für $c = 3$ und $l = 2$: -0.56° ; also $[\alpha]_D^{20} = -9.33^\circ$. Zum Polarisieren werden je 0.3326 g Säure abgewogen und zu 25 ccm gelöst; man arbeitet also in $m/_{10}$ -Lösungen. Das Molekulargewicht ist 133.06.

Man nimmt zu jeder Portion der aktiven Verbindung die äquivalente Menge $n/_{10}$ -Natrium-molybdat-Lösung, also 2.5 ccm, und ferner wechselnde Mengen Alkali und Säure, wie bei den Versuchen mit der Milchsäure. Die Kurventafel 2 zeigt die Auswertung der gewonnenen Daten. Die Säure gehört gleichfalls zur Linksreihe.

3. *d*- β -Malamidsäure wird am besten aus *l*-Chlor-bernsteinsäure⁸⁾ und wäßrigem Ammoniak erhalten⁶⁾. Die Arbeits-Bedingungen sind die gleichen, wie diejenigen der vorigen Versuchsreihe. Fig. 3 zeigt eine Kurve von entgegengesetztem Verlauf, wie sie diejenige der *l*- β -Malamidsäure aufweist.

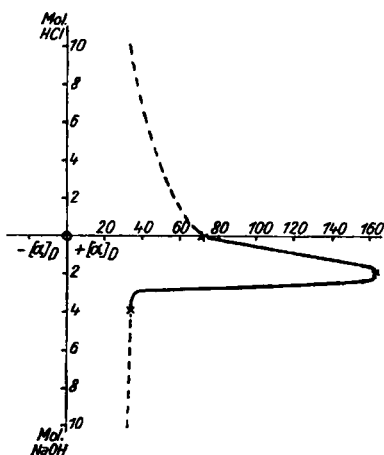


Fig. 3. $m/_{10}$ -*d*-Malamidsäure
+ $m/_{10}$ - Na_2MoO_4 .

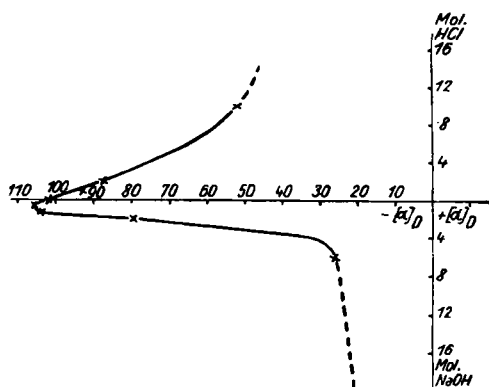


Fig. 4. $m/_{20}$ -*l*-Leucinsäure
+ $m/_{20}$ -Natriummolybdat.

4. *l*-Leucinsäure, $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$, wird in guter Ausbeute aus natürlichem *l*-Leucin⁹⁾, $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, und salpetriger Säure erhalten¹⁰⁾. Die über das Bariumsalz gewonnene, reine

⁶⁾ C. 1900, II 1013; K. Freudenberg, B. 47, 2031 [1914].

⁷⁾ s. B. 30, 2798 [1897].

⁸⁾ P. Walden, B. 26, 214 [1893].

⁹⁾ Von Hoffmann, La Roche & Co., Basel, in reiner Form erhalten.

¹⁰⁾ H. Scheibler u. Alvin S. Wheeler, B. 44, 2687 [1911].

Säure hat in Wasser bei 20° ein Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = -11.3^0$ ($c = 1.3208$, $l = 2$).

Die Daten zur Drehkurve wurden in $m/_{10}$ - und $m/_{20}$ -Lösungen der aktiven Säure, d. i. 0.3302 und 0.1651 g in 25 ccm gelöst, gewonnen. Dazu fügten wir äquimolare Mengen Natriummolybdat und wechselnde Mengen Natriumhydroxyd oder Salzsäure. Die Drehwerte wurden in gewöhnlicher Art zur Drehkurve zusammengestellt (Fig. 4). Der Verlauf derselben ist mit den Drehkurven der *l*-Malamidsäure und *l*-Milchsäure aus natürlichem Alanin gleichgerichtet und weist darauf hin, daß wir den Links-Antipoden vor uns haben.

5. *l*-Iso-leucinsäure, $C_6H_9 \cdot CH(CH_3) \cdot CH(OH) \cdot COOH$, wurde aus dem natürlichen Iso-leucin¹¹⁾ durch Einwirkung von salpetriger Säure erhalten. Das Iso-leucin⁹⁾ gehört, wie alle bisher von uns untersuchten natürlichen Amino-säuren, zweifellos zur optischen Linksreihe, ebenso die Iso-leucinsäure, wie aus der Kurve (Fig. 5) ersichtlich ist. Gearbeitet wurde in $m/_{10}$ -Lösungen.

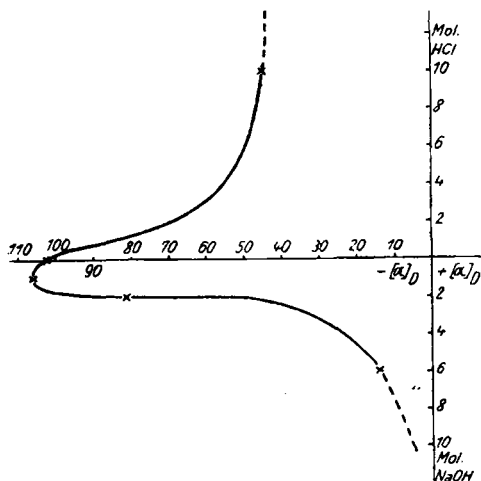


Fig. 5. $m/_{10}$ -*l*-Iso-leucinsäure (aus *l*-Iso-leucin) + $m/_{10}$ -Natriummolybdat.

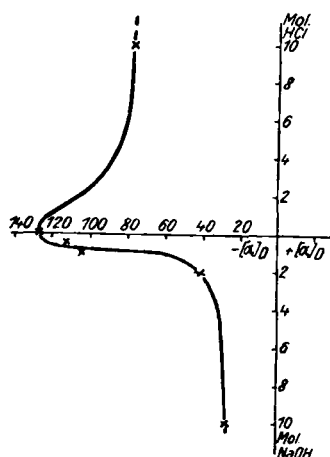


Fig. 6. $m/_{20}$ -Oxy-desamino-histidin + $m/_{20}$ -Natriummolybdat.

Darstellung der *l*-Iso-leucinsäure: 7 g Iso-leucin werden in 79.8 ccm $n/_{10}$ -Schwefelsäure gelöst; unter Kühlung gibt man dann allmählich im Laufe von $1\frac{1}{4}$ Stdn. 5.6 g Natriumnitrit in konz. Lösung hinzu. Man läßt 4 Stdn. bei -5^0 und hierauf 6 Stdn. bei 0^0 stehen, extrahiert hiernach die Oxy-säure mit Äther und erhält sie nach dem Verdunsten des Lösungsmittels nach und nach in krystallinischer Form. Durch Lösen in wasserfreiem Äther und Fällen mit Petroläther kann die Verbindung in Nadelchen erhalten werden. Schmp. $47-49^0$.

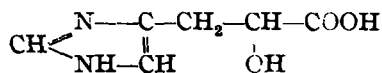
5.384 mg Sbst.: 10.80 mg CO_2 , 4.20 mg H_2O . — 5.10 mg Sbst.: 10.20 mg CO_2 , 4.06 mg H_2O .

$C_6H_{12}O_3$. Ber. C 54.51, H 9.15. Gef. C 54.72, 54.51, H 8.72, 8.91.

Welches von den beiden Links-Isomeren vorliegt, kann nicht entschieden werden.

¹¹⁾ Von F. Ehrlich (C. 1903, II 811; auch B. 37, 1809 [1904]) in den Abfall-Laugen der Rübenzucker-Fabrikation entdeckt. Vergl. auch P. Walden, Optische Umkehrungs-Erscheinungen, S. 67 [1919].

6. *l*-β-[Imidazolyl-4]-α-oxy-propionsäure, Oxy-desamino-histidin,



Die Säure wird nach Fränkel¹⁴⁾ aus natürlichem *l*-Histidin-Chlorhydrat und Silbernitrit dargestellt. Man löst das Ausgangsmaterial in Wasser und fügt die entsprechende Menge salpetrigsaures Silber allmählich hinzu. Nach 1-tägigem Stehen filtriert man vom Chlorsilber ab, engt das Filtrat ein und erhält Krystallfraktionen der Oxy-säure. Alkohol begünstigt die Ausscheidung derselben. Die Reinigung erfolgt durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser und Hinzugabe von Alkohol. Schmp. 200—204° (getrockn. Substanz).

Die polarimetrischen Bestimmungen wurden in $m/_{20}$ -Lösungen durchgeführt. Wir nehmen auf 1 Mol. aktive Säure 1 Mol. Molybdat. Die entsprechenden Daten sind zur Fig. 6 zusammengestellt und zeigen, daß auch hier der *l*-Amino-säure die *l*-Oxy-säure entspricht. — Abgewogen wurden für $m/_{20}$ aktiver Säure zu jedem polarimetrischen Versuch 0.1951 g.

7. *l*-Chinasäure¹³⁾, *l*-Tetraoxy-cyclohexan-carbonsäure. Das in reiner Form von E. Merck erhaltene Produkt hatte den Schmp. 161–162°. Gearbeitet wurde in $m_{/20}$ -Lösungen, und wir wogen für jede Portion 0.2401 g ab. Das Drehvermögen in Wasser ohne Zusätze war $[\alpha]_D^{20} = -42.7^\circ$. Die Drehkurve weist auf die Zugehörigkeit zur optischen Linkssreihe (s. Fig. 7).

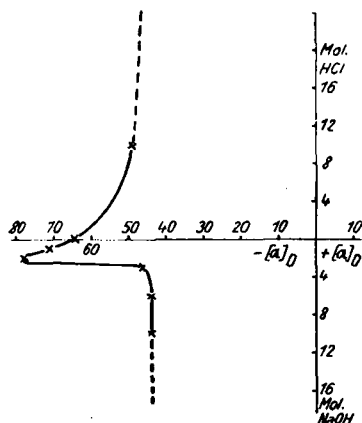


Fig. 7.
 $m/_{30}$ -L-Chinasäure + $m/_{30}$ -Na₂MoO₄.

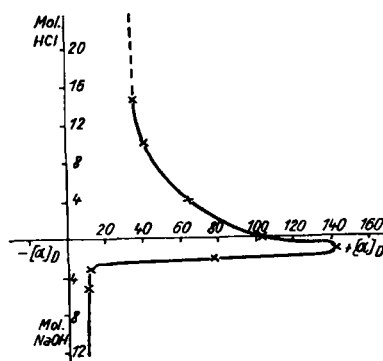


Fig. 8. $m/10$ -d-Gluconsaures Natrium
 $m/10$ -Natriummolybdat.

8. Gluconsäure¹⁴⁾, $\text{CH}_2(\text{OH})\cdot[\text{CH}(\text{OH})]_4\cdot\text{COOH}$, wurde aus Traubenzucker dargestellt und in reiner Form als gluconsaures Calcium gewonnen. Das getrocknete Salz wird in abgewogener Menge in Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Natriumoxalat in gluconsaures Natrium übergeführt.

¹³ Monatsh. Chem. **24**, 229 [1903]; vergl. F. L. Pyman, Journ. chem. Soc. London **99**, 1400 [1911].

¹³) S. Hofmann, *Crelles Ann.* **1790**, II 314; Vauquelin, *Ann. Chim.* **59**, 162 [1806]; Hlasiwetz, *A.* **79**, 144 [1851]; Zwenger, *A.* **115**, 108 [1860].

¹⁴⁾ Dargestellt nach H. Kiliani u. S. Kleemann, B. **17**, 1298 [1884], in der Ausführung von E. Fischer, Organische Präparate, S. 83 [1922]. — Vergl. auch Herzfeld, Lenart, C. **1919**, III 44; Nef, A. **357**, 270 [1907].

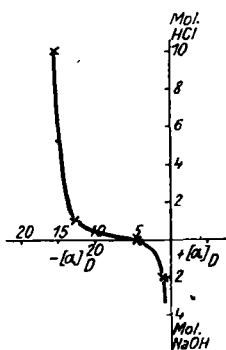
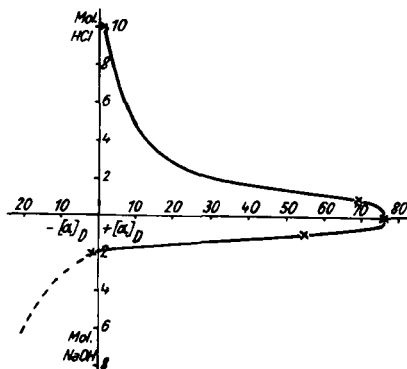
Filtrat und Waschwasser konzentriert man auf dem Wasserbade, verdünnt dann zur halbmolaren Lösung und nimmt für jeden Versuch 5 ccm Flüssigkeit. Natriummolybdat-Lösung und Alkali oder Säure wurden in früher bezeichneter Weise gleichfalls zur obigen $m/_{10}$ -Lösung hinzugegeben. Das Molekulargewicht des gluconsauren Natriums beträgt 218.088; in 25 ccm $m/_{10}$ -Lösung haben wir demnach 0.5452 g. Die Drehkurve weist auf den Rechts-Antipoden. Das Resultat war zu erwarten, wenn man den natürlichen Traubenzucker als Rechts-Form gelten läßt und bildet eine weitere Bestätigung unserer graphischen Methode (s. Fig. 8).

9. *d*-Glucosaminsäure, $\text{CH}_2(\text{OH})\cdot[\text{CH}(\text{OH})]_3\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$, wird am besten nach H. Pringsheim und Ruschmann¹⁵⁾ aus Glucosamin-Chlorhydrat¹⁶⁾ gewonnen. Sie ist gleichzeitig eine α -Aminosäure und eine Oxy-säure. Allerdings befinden sich die Hydroxylgruppen in β -Stellung und noch weiter von der Carboxylgruppe entfernt. Es ist nun von Interesse zu konstatieren, daß die Prüfung, einmal als Aminosäure und das anderemal als Oxy-säure, ein gleiches Resultat ergibt. Beide Prüfungs-Arten, sich gegenseitig stützend, weisen in gleicher Weise darauf hin, daß wir es mit einer Verbindung der Rechts-Reihe, einem Abkömmling der Rechts-Zucker, zu tun haben. Die Versuche sollen aber zumeist wohl eine Verbindung zwischen der Reihe der Aminosäuren und derjenigen von aktiven Oxy-säuren herstellen.

Tabelle I und Fig. 9 zeigen die Versuchs-Resultate als Aminosäure, Fig. 10 diejenigen als Oxy-säure. Gearbeitet wurde mit $m/_{20}$ -Lösungen.

Tabelle I.

1 Mol. $m/_{20}$ -Glucosaminsäure in Wasser	$[\alpha]_D^{20} - 4.4^\circ$
1 „ „ „ + 2 Mol. NaOH	„ -1.0°
1 „ „ „ + 1 „ HCl	„ -12.8°
1 „ „ „ + 10 „ „	„ -15.3°

Fig. 9. $m/_{20}$ *d*-Glucosaminsäure.Fig. 10. $m/_{20}$ -*d*-Glucosaminsäure
+ $m/_{20}$ -Natriummolybdat.

¹⁵⁾ B. 48, 680 [1915]; vergl. auch Fischer u. Tiemann, B. 27, 138 [1894]. — Vergl. die übersichtliche Zusammenstellung der Literatur und der Eigenschaften der Säure und des Amino-zuckers in H. Pringsheim, Zucker-Chemie, S. 183ff. [1925].

¹⁶⁾ 2-Amino-mannose-Chlorhydrat nach Levene, auch Chitosamin.

Eine Reihe von Beispielen, die eine Untersuchung als Oxy-säure und auch als Amino-säure an einem Objekt gestatten, befindet sich in Arbeit, so das Serin und Iso-serin, die Ecgonine u. a.

Riga, den 24. Februar 1932.

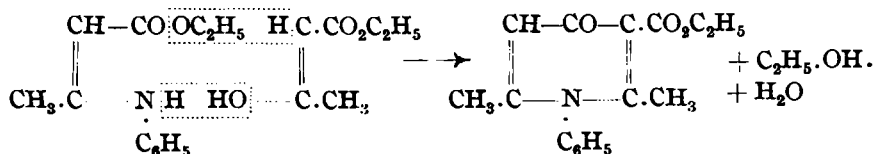
153. Heisaburo Kondo und Keiichi Nakajima: Über die Darstellung der *N*-Phenyl-lutidon- β -carbonsäure.

[Aus d. Pharmazeut.-chem. Laborat. d. Kaiserl. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 30. März 1932.)

Die *N*-Phenyl-lutidon- β -carbonsäure¹⁾ bildet sich bei der Darstellung von γ -Oxy-chinaldin durch trockne Destillation von β -Phenylamino- α -croton-säure-ester nur als Nebenprodukt; das Verfahren ist deshalb zur Gewinnung größerer Mengen der Säure ungeeignet. L. Knorr²⁾ hat dann später Natrium-äthylat als Kondensationsmittel für den Ester benutzt, während M. Conrad und Fr. Eckhardt³⁾ den Ester im zugeschmolzenen Rohr mit Jodmethyl bei 130–140° behandelten. Aber auch sie kamen dadurch zu keinen brauchbaren Resultaten. Kürzlich hat nun L. Limpach⁴⁾ seine alte Darstellungsmethode für das γ -Oxy-chinaldin durch ein rationelleres Verfahren ersetzt, bei welchem er die Kondensation in erhitztem Paraffin vor sich gehen läßt und dadurch die zahlreichen pyrogenen Reaktionen, die bei der trocknen Destillation auftreten, vermeidet.

Hierdurch veranlaßt, haben wir die *N*-Phenyl-lutidon- β -carbon-säure analog aus je 1 Mol. β -Phenylamino-croton-säure und Acet-essigester in auf 180–190° erhitztem flüssigen Paraffin unter Zusatz einer kleinen Menge Zinntetrachlorid dargestellt, wobei die Ausbeute an der Lutidon-carbonsäure über 20% der berechneten betrug:



Ohne Zinntetrachlorid tritt die Reaktion erst bei 220° unter Abspaltung von Alkohol ein, und es bilden sich sehr große Mengen Harz, aus welchem man keine brauchbare Substanz isolieren kann.

Beschreibung der Versuche.

41 g β -Phenylamino-croton-säure-äthylester wurden mit 26 g Acetessigester gemischt und 4 g Zinntetrachlorid zugefügt; das Gemisch wurde dann innerhalb etwa $\frac{1}{2}$ Stde. in 220 g auf 180–190° erhitztes flüssiges Paraffin eingetropft. Hierbei tritt heftiges Aufschäumen ein, und es spalten sich Alkohol und Wasser ab. Das Erhitzen auf dieselbe Temperatur wurde noch etwa 30 Min. fortgesetzt, bis kein Tropfen Alkohol mehr ab-

¹⁾, ⁵⁾, ⁶⁾ B. 20, 944 [1887].

²⁾ B. 20, 1397 [1887].

³⁾ B. 22, 84 [1889].

⁴⁾ B. 64, 969 [1931].