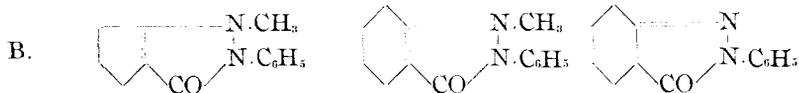


am Rückflußkühler, läßt erkalten und gießt auf Eis. Aufarbeitung in üblicher Weise. Aus Wasser Nadeln vom Schmp. 131°. Sdp.<sub>40</sub> 225°. Ausb. 80%.

3.873 mg Sbst.: 10.015 mg CO<sub>2</sub>, 2.270 mg H<sub>2</sub>O. — 2.978 mg Sbst.: 0.285 ccm N (25°, 750 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub> (256.14). Ber. C 70.27, H 6.30, N 10.94.  
Gef. „ 70.52, „ 6.56, „ 10.82.



Diäthyl-barbitursäure	keine Verbind. Eutekt. bei 98° Minim. d. Schmp.- Kurve 98°/68 Gew.-% Pyr.	Verbind. 1 B.: 2 P. 1. Eutekt. bei 103° 2. Eutekt. bei 90° Schmp. d. Verbind. 108°	keine Verbind. Eutekt. bei 142° Minim. d. Schmp.- Kurve: 157°/50 Gew.-% Pyr.
Dipropyl-	Verbind. 1:1 1. Eutekt. bei 125° 2. Eutekt. bei 112° Schmp. d. Verbind. 146.5°	Verbind. 1:1 1. Eutekt. bei 125° 2. Eutekt. bei 97° Schmp. d. Verbind. 161°	keine Verbind. Eutekt. bei 131° Minim. d. Schmp.- Kurve: 139°/20 Gew.-% Pyr.
Allyl-isopropyl-	Verbind. 1:1 1. Eutekt. bei 124° 2. Eutekt. bei 112° Schmp. d. Verbind. 140°	Verbind. 1:1 1. Eutekt. bei 111° 2. Eutekt. bei — Schmp. d. Verbind. 120.5°	—
Diallyl-	keine Verbind. Eutekt. bei 93° Minim. d. Schmp.- Kurve: 93°/67 Gew.-% Pyr.	keine Verbind. Eutekt. geg. 50° absinkend Minim. d. Schmp.- Kurve: 50°/70 Gew.-% Pyr.	keine Verbind. Eutekt. bei 146° Minim. d. Schmp.- Kurve: 154°/50 Gew.-% Pyr.

### 169. Fritz Eisenlohr und Ludwig Hill: Die Gewinnung von *d*- und *l*-Isohydrobenzoin.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Königsberg i. Pr.]  
(Eingegangen am 23. März 1937.)

Zu einer Reihe von Messungen brauchten wir etwas größere Mengen von reinem *d*- und *l*-Isohydrobenzoin, ein für mancherlei Betrachtungen physikalisch-chemischer Art wichtiges Material<sup>1)</sup>. Die gewünschten Mengen von je etwa 20 g der optischen Antipoden konnten wir uns auf dem folgenden Wege verschaffen.

#### I) Hydrobenzoin.

Die Darstellung des Hydrobenzoins haben wir gegenüber dem Verfahren von Law<sup>2)</sup>, das die Reduktion des Benzaldehyds in saurer Lösung durchführt, in folgender Richtung wesentlich verbessert:

<sup>1)</sup> Eisenlohr u. Hill, Ztschr. physik. Chem. [A] im Erscheinen.

<sup>2)</sup> Law, Journ. chem. Soc. London **89**, 512 [1906]; **91**, 1753 [1907]; vergl. auch Kaufmann u. Law, Ztschr. Elektrochem. **4**, 46 [1898].

In einem Stutzen von 3 l Inhalt scheidet ein Tonzylinder den Kathodenraum (500 ccm) mit seiner zylindrischen Kupferdrahtnetz-Kathode vom Anodenraum mit der ebenfalls zylindrisch geformten Bleianode. Als Anodenflüssigkeit dienten 1500 ccm einer 10-proz. Natriumsulfat-Lösung; für den Kathodenraum ergab sich als Gemisch günstigster Zusammensetzung die Mischung aus 50 g frisch destillierten Benzaldehyd, 250 ccm Methylalkohol sowie 130 ccm Wasser mit Zusatz von 20 ccm 2-*n*. Natronlauge. Die Badtemperatur wurde auf 35—40° gehalten. Mit der Akkumulatorenbatterie wurde auf eine maximale Stromstärke von 10 Ampère eingestellt.

Nach 18—20 Amp.-Std. (ber. 14 Amp.-Std.) war kein Geruch nach Benzaldehyd mehr wahrnehmbar. Die entnommene Kathodenflüssigkeit wurde angesäuert und blieb über Nacht stehen. Dann hatte sich ein reichlicher flockiger Niederschlag abgesetzt. Zur Entfernung der Benzoesäure wurde die Lösung alkalisch gemacht und der isolierte Niederschlag (I) wurde sodann mit Wasser ausgewaschen. Nach Einengen des Filtrats auf das halbe Volumen schied sich bei Eiskühlung eine weitere Krystallisation neben einem gelbgefärbten Öl ab. Von diesen öligen Bestandteilen wurde dekantiert; die Krystalle (II) wurden wieder abgesaugt und gewaschen.

Der ölige Bestandteil wurde zunächst mit dem Filtrat, dann bis zu 8-mal mit je 1 l Wasser ausgekocht. Die vereinigten Lösungen schieden bei Eiskühlung und längerem Stehenlassen eine neue Krystallmenge (III) aus. Beim weiteren Einengen dieser Filtrate ließ sich noch ein weiterer krystallisierter Anteil in Gestalt von Nadelchen (IV) isolieren, die aus Isohydrobenzoin bestanden.

Die getrockneten Anteile I bis III wurden aus einem gleichteiligen Gemisch von Benzol und Ligroin umkrystallisiert. Für jede der durchgeführten elektrolytischen Reduktionen lag dann eine etwa 70-proz. Ausbeute an krystallisierter Substanz vor, die zwischen 103 und 120°, mitunter auch noch etwas höher schmolz. Wiederholtes Umkrystallisieren aus dem genannten Benzol-Ligroin-Gemisch, dann aus Wasser unter Tierkohle-Zusatz führte zum reinen Hydrobenzoin in Gestalt von glänzenden Blättchen des Schmelzpunktes 139—140°. Die Fraktion IV war bei den mittleren Krystallisationen aus Benzol-Ligroin wieder zugesetzt worden, sowie der Schmelzpunkt 135° erreicht war. Bei den aus den heißen wäßrigen Lösungen auskrystallisierten Anteilen bildete das Isohydrobenzoin vom Schmelzpunkt 121—122° die letzte, leichtlöslichste Fraktion in Höhe von etwa 2%, berechnet auf das Ausgangsmaterial Benzaldehyd.

Beim Auskrystallisieren dieser leichtest löslichen Anteile aus den heißen wäßrigen Lösungen erschienen des öfteren Fraktionen des Isohydrobenzoins von den Schmelzpunkten 93° oder auch 103°. Diese letztere Form entspricht den Beobachtungen Otts<sup>3)</sup>, der sie, allerdings mit einigem Vorbehalt, zusammen mit der Form vom Schmelzpunkt 93° als polymorphe Formen des Isohydrobenzoins anspricht.

<sup>3)</sup> Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **188**, 47 [1930]; wurden von Ott die wäßrigen Lösungen bei 75° eingengt, so entstand regelmäßig die Form vom Schmp. 103°. Die zweite Form vom Schmp. 95—96° wurde schon von Forst u. Zincke, A. **182**, 279 [1876] beobachtet, die sie als Hydrat des Isohydrobenzoins ansprachen.

II) *racem.* Isohydrobenzoin.

In Anlehnung an eine Vorschrift von Zincke<sup>4)</sup> wurden Portionen einer Lösung von je 20 g Hydrobenzoin in 300 ccm trockenem Schwefelkohlenstoff, der bereits 7.5 g weißen Phosphor gelöst hatte, mit 100 g tropfenweise zugesetztem Brom auf  $\alpha$ -Stilben-dibromid verarbeitet. Die isolierte Verbindung wurde mehrere Male mit siedendem Methylalkohol ausgezogen; das Ungelöste stellt die gesuchte *meso*-Verbindung dar, die in reinem Zustand vom Schmelzpunkt 235—238° vorlag und nun die Form von Nadelchen aufwies, nachdem man sie einige Male aus siedendem Xylol umkrystallisiert hatte.

Bei der 12-stdg. Behandlung des  $\alpha$ -Stilben-dibromids nach Breuer und Zincke<sup>5)</sup> mit wasserfreiem Kaliumacetat in gelinde siedender Essigsäure wurden gegenüber anderen Verfahren die besten Ausbeuten an Isohydrobenzoin erzielt. Dessen Rohprodukt wurde zunächst aus 30-proz. Essigsäure, dann aus 50-proz. Methylalkohol umkrystallisiert, wobei jetzt die ersten Fraktionen die Nadelchen des Isohydrobenzoin aufwiesen. Zum Schlusse folgte noch eine Umkrystallisation aus Wasser unter Tierkohlezusatz, worauf das Isohydrobenzoin vom Schmp. 121—122° neben dem Hydrobenzoin vom Schmp. 139—140° vorlag<sup>6)</sup>.

Nach dieser Arbeitsweise bestand die Ausbeute in 33% Isohydrobenzoin, neben denen 2% Benzoin und 16% Stilben isoliert wurden, wogegen das angeblich bessere Verfahren von Berner<sup>7)</sup> nur 28.8% Isohydrobenzoin neben 25% Stilben und 1.4% Hydrobenzoin lieferte.

## III) Optisch aktives Isohydrobenzoin.

Beim Isohydrobenzoin liegt einer der wenigen bekannten Fälle vor, daß spontane Krystallisation (aus bestimmten Lösungsmitteln) vorwiegend zu der Rechts- und Links-Form führt. Die recht erhebliche Differenz zwischen dem sogenannten Schmelzpunkt der racematischen Mischkrystalle (122—123°) und der Rechts- bzw. Links-Form (149—150°) erleichtert die Trennung der Formen ungemein. Es ist Ott unbedingt zuzustimmen, wenn er vom Zersetzungspunkt der optisch aktiven Formen spricht<sup>8)</sup>. Bei erneutem Schmelzen der Proben in den Schmelzpunktröhrchen beobachtet man ein Absinken des Zersetzungspunktes, was ebenso für die Rechts- und Links-Form wie für gemeinsame Krystallisationen dieser Formen mit Racemat gilt (vergl. S. 947).

Zum Auslesen der Formen zeigen bei spontaner Krystallisation die aus Essigester erhaltenen Krystalle die bestausgeprägten Unterscheidungs-

<sup>4)</sup> A. 198, 127 [1879]. Zincke benutzte die Einwirkung von festem Phosphor-pentabromid.

<sup>5)</sup> A. 198, 154 [1879].

<sup>6)</sup> Die verhältnismäßig vielen Krystallisationen sind deshalb nötig, weil bei den Temperaturen von 100° und darüber stets kleine Anteile des Isohydrobenzoin zersetzt werden. Erhitzt man beispielsweise reines Isohydrobenzoin in wäßriger Lösung auch nur kurz, so bemerkt man den Geruch von Benzaldehyd.

<sup>7)</sup> C. 1919 II, 777. Unsere Versuche, die Umwandlung durch Zusatz von Essigsäureanhydrid oder durch Verwendung von Silberacetat zu verbessern, führten nur zu verringerten Ausbeuten.

<sup>8)</sup> Ott, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. 188, 47 [1930].

merkmale. Da aber bei dem langsamen Eindunsten der Essigester-Lösungen leicht eine Gelbfärbung auftritt, die auf zersetzende Nebenreaktionen hinweist, haben wir Äthyläther als Lösungsmittel gewählt. Aus ihm bilden sich flache, plattenförmige Krystalle, die wohl keine Unterscheidung in Rechts- und Links-Form erlauben, die aber durch ihre gerundeten Seitenflächen sich deutlich von den geradlinig begrenzten Krystallen des Racemates abheben. Diese Unterschiede sind in den Zeichnungen der Arbeit von Read und Steele<sup>9)</sup> gut dargestellt.

Unter dichtem Watteverschluß und unter Schutz vor Tageslicht ließen wir die ätherischen Lösungen in großen Erlenmeyer-Kolben eindunsten; dann wurden jeweils zur Lösung ungenügende Mengen des Lösungsmittels zugesetzt, um die größeren Krystalle auf Kosten der kleineren wachsen zu lassen. Bei häufiger Wiederholung dieses Vorgangs wurden so größere, wohlausgebildete Krystallplatten bis zum Gewicht von 0.4—0.6 g und Durchmesser bis zu 2 cm erzielt. Gelegentlich auftretende, flügelartig zusammengewachsene Bodewig-Zwillinge<sup>9a)</sup> wurden in der Lösung zerschnitten.

Da aber auch mitunter die gerundeten Flächen nicht so deutlich ausgebildet waren, daß jeder Zweifel über die Natur des Gebildes (ob Antipode, ob Racem-Form) ausgeschlossen war, auch hier, wie schon bemerkt, ja kein deutliches Unterscheidungsmerkmal für Rechts- und Links-Form hervortrat, wurde ganz allgemein folgendermaßen verfahren:

Die aus der Mutterlauge entnommenen einzelnen Krystalle genügender Größe wurden mit Äther abgespritzt und sodann auf den Habitus hin besichtigt. Eine Probe des Krystalls wurde im Schmelzpunktröhrchen auf den Zersetzungspunkt untersucht. Lag dieser tiefer als 147<sup>0</sup>, so wurde die Substanz wieder gelöst und zur Mutterlauge zurückgegeben. Andernfalls wurde die ätherische Lösung des Gebildes im Saccharimeter auf den Drehungssinn hin untersucht und entsprechend gesichtet. Dabei wurde festgestellt, daß in keinem einzigen Fall ein Versehen bei der Einteilung nach der Höhe des Zersetzungspunktes unterlaufen war.

Von rund 300 Krystallen, die in dieser Art untersucht wurden, schieden zunächst 58 Gebilde als Racem-Form aus. Das geschilderte, etwas mühselige, aber sicher arbeitende Ausleseverfahren verschaffte uns aus den restlichen Krystallen je etwa 20 g der reinen Rechts- und Links-Form. Sie sind durch Zersetzungspunkte 148—149<sup>0</sup>, 148.5—150<sup>0</sup>, 149—150<sup>0</sup> oder 149—151<sup>0</sup> charakterisiert.

### Spezifische Drehung von *d*- und *l*-Isohydrobenzoin.

Der Vergleich unserer Drehungswerte mit denen der Literatur ist deshalb nicht so ganz einfach, weil die spezifische Drehung des Isohydrobenzoin sehr stark von der Natur des Lösungsmittels abhängig ist, ferner weil hier auch die Konzentration wie — und dies in starkem Ausmaß<sup>10)</sup> — die Untersuchungstemperatur mitsprechen.

<sup>9)</sup> Journ. chem. Soc. London **1927**, 2315—2316.

<sup>9a)</sup> A. **182**, 279 [1876].

<sup>10)</sup> Eisenlohr u. Hill, Ztschr. physik. Chem. [A] im Erscheinen.



jedesmal etwas tiefer liegende Zersetzungspunkte beobachtet —, sind die verzeichneten Kurvenpunkte nicht allzu scharf definiert und etwas schematisch wiedergegeben. Etwas verlässlicher fallen diese Bestimmungen aus, wenn man die abgewogenen Gemische aus benzolischen Lösungen an Stelle von ätherischen eindunstet. Jedenfalls beweist unser Diagramm, daß Read und Steele Recht haben, wenn sie im Falle des Isohydrobenzoinis auf das Vorliegen von Mischkrystallen mit dem Eutektikum von 121—122° schließen.

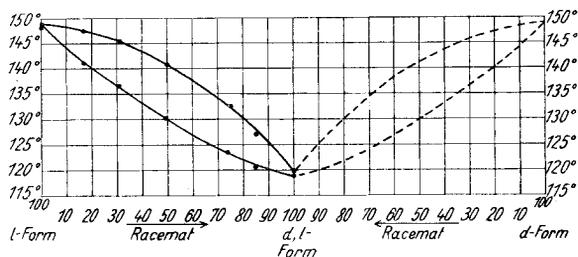


Fig. 1.

Unsere Temperaturangaben stellen sämtlich korrigierte Daten dar.

### 170. Tito H. Guerrero und Venancio Deulofeu: Über Aminosäuren, X. Mittel.: *N*-Methyl- $\alpha$ -amino-säuren. Neue Synthese von *N*-Methyl-[3.4-dioxy-phenyl]-alanin und verwandten Verbindungen<sup>1)</sup>.

[Aus d. Instituto de Fisiologia, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentinien.]

(Eingegangen am 25. Januar 1937.)

Die Möglichkeit, nach der von Deulofeu und Mendivelzúa<sup>2)</sup> beschriebenen Methode *N*-Methyl- $\alpha$ -amino-säuren durch Verwendung von Kreatinin synthetisch aufzubauen, veranlaßte uns dazu, eine neue Synthese des *N*-Methyl-[3.4-dioxy-phenyl]-alanins zu versuchen, einer Verbindung, die zuerst von Heard<sup>3)</sup> durch Methylierung von  $\alpha$ -Acetylamino- $\beta$ -piperonyl-acrylsäure und darauffolgende Reduktion und Hydrolyse der *N*-methylierten Säure erhalten wurde.

Wir gingen aus von dem Kondensationsprodukt des Kreatinins mit Vanillin, welches entweder durch einfaches Zusammenschmelzen des Aldehyds mit Kreatinin<sup>4)</sup> oder durch Kochen mit Piperidin<sup>5)</sup> erhalten werden kann. Wenn die Kondensation durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ausgeführt wird, entsteht das Acetyl-Derivat der durch Schmelzen erhaltenen Verbindung.

<sup>1)</sup> IX. Mittel.: B. **69**, 2456 [1936].

<sup>2)</sup> B. **68**, 783 [1935].

<sup>3)</sup> Biochem. Journ. **27**, 54 [1933].

<sup>4)</sup> Richardson, Welch u. Calvert, Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 3075 [1929].

<sup>5)</sup> bezügl. Hydantoin s. Boyd u. Robson, Biochem. Journ. **29**, 542 [1935].