

und Petroläther ist sie unlöslich. Die Ausbeute beträgt 2.7 g (7% d.Th.) nach Aufarbeiten der methanol. Mutterlauge;  $[\alpha]_D^{20}$ : +9.9  $\pm$  1.0 (Wasser,  $c=11$ ).

$C_7H_{12}O_6$  (192.2) Ber. C 43.75 H 6.29 Gef. C 43.98 H 6.46

Der  $R_F$ -Wert (0.35) stimmt innerhalb der Fehlergrenzen überein mit dem der isomeren 3.5-Monomethylen-glucose (Abschnitt V, 2).

Bei der Oxydation verbraucht die 4.6-Monomethylen-glucose in wäßr. Lösung in 1 Stde. 1.54, in 2 Stdn. 1.63, in 3 Stdn. 1.85, in 20 Stdn. 1.99 und in 24 Stdn. 2.00 Mol-Äquivv. Natriumperjodat. Nach 20 Stdn. wurden 1.80 und nach 24 Stdn. 1.88 Mol-Äquivv. Ameisensäure titriert.

Das Phenylsazon, nach den Angaben von Tollens<sup>11</sup>) hergestellt, schmolz bei 166 bis 168° (aus Aceton + Wasser) und ergab im Gemisch mit dem Phenylsazon der 3.5-Monomethylen-glucose eine Schmp.-Erniedrigung auf 135°. Die spez. Drehung des Tollensschen Osazons in Äthanol ( $c=1.1$ ) beträgt  $-90.0 \pm 1.5^\circ$  nach 10 Min. und  $-57.0 \pm 1.5^\circ$  nach 21 Stunden.

## 122. Leonhard Birkofer und Ingeborg Storch\*): $\beta$ -Aminosäuren, III. Mittel.\*\*): Eine allgemeine Darstellungsweise für $\beta$ -Aminosäuren\*\*\*)

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 26. März 1953)

Durch Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure auf in  $\beta$ -Stellung substituierte  $\gamma$ -Ketoester wurden  $\beta$ -Amino-pimelinsäure,  $\beta$ -Alanin,  $\beta$ -Amino-buttersäure,  $\beta$ -Amino-*n*-valeriansäure,  $\beta$ -Amino- $\gamma$ -phenyl-buttersäure und  $\beta$ -Lysin dargestellt.

Die  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) konnte durch Reduktion des  $\beta$ -Keto-pimelinsäure-diäthylester-acetylhydrazons mit Aluminiumamalgam erhalten werden<sup>1</sup>). Da diese Synthese über sehr viele Zwischenstufen verläuft, wurde versucht, die  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) durch reduzierende Spaltung von *p*-Amino-salicylsäure (PAS) nach der Methode zu erhalten, wie sie von A. Einhorn und J. S. Lumsden<sup>2</sup>) für die Darstellung von Pimelinsäure aus Salicylsäure beschrieben worden ist. Der Reduktionsversuch von PAS mit Natrium in Amylalkohol ergab jedoch an Stelle der erwarteten  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) Ausgangsmaterial. Um so erstaunlicher war es, daß A. Romeo<sup>3</sup>) in einer uns erst jetzt bekannt gewordenen Arbeit angibt, die  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) durch Reduktion von PAS erhalten zu haben. Während unsere nach zwei verschiedenen Methoden (s. Fußn. <sup>1</sup>) und weiter unten) dargestellte Säure I den Schmp. 178° aufweist und wir ihre Konstitution durch Analyse, ein Dinitrobenzoyl-Derivat und Überführung in  $\beta$ -Lysin (s. u.) einwandfrei beweisen konnten, gibt Romeo für sein Produkt keinerlei Analysen, sondern lediglich den Schmp. 228° an. Die einzige experimentelle Angabe von Romeo besagt, daß er die PAS zu  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) in Analogie zur Vorschrift in Org. Syntheses<sup>4</sup>) zur Spaltung von Salicylsäure in Pimelinsäure reduzierte. Bei der Nacharbeitung dieser Methode gelangten wir in der Tat zu einem Produkt vom Schmp. 228°, das wir nach Analyse und Vergleich mit einem reinen Präparat (Misch-Schmp. ohne Erniedrigung) als Hydrochlorid der *p*-Amino-salicylsäure identifizieren konnten. Die von Romeo als I angesprochene Verbindung ist also allem Anschein nach das PAS-hydrochlorid.

\*) Teil der Doktordissertat. von I. Storch, Techn. Hochschule Stuttgart, 1953.

\*\*) I. Mittel.: Chem. Ber. 86, 32 [1953]; II. Mittel.: Chem. Ber. 86, 529 [1953].

\*\*\*) Teilweise vorgetragen am 8. Oktober 1952 auf der Südwestdeutschen Chemie-  
dozenten-Tagung in Freiburg i. Br.

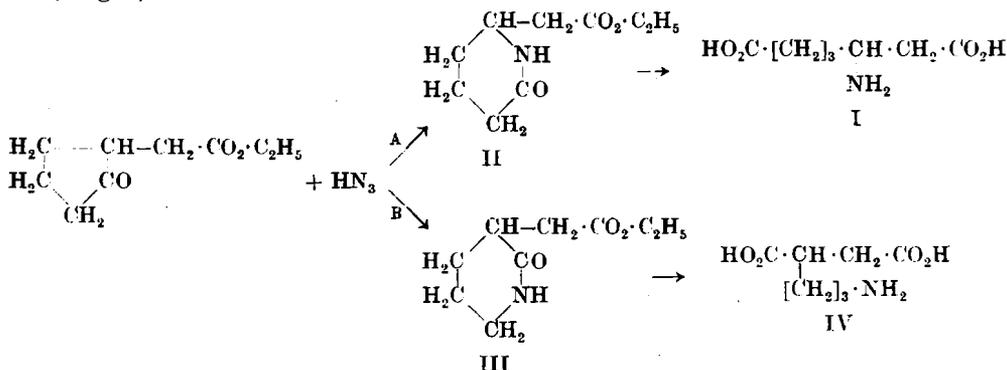
<sup>1</sup>) L. Birkofer u. I. Storch, Chem. Ber. 86, 32 [1953].

<sup>2</sup>) Liebigs Ann. Chem. 286, 257 [1895].

<sup>3</sup>) Ricerca sci. 20, 1306 [1950].

<sup>4</sup>) Org. Syntheses XI, 44 [1931].

Nachdem die hydrierende Spaltung von PAS keine  $\beta$ -Amino-pimelinsäure ergab, wurde versucht, ob die Einwirkung von Stickstoffwasserstoffsäure auf Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester zu dem Piperidon-(2)-essigsäure-(6)-äthylester (II) führt, der dann zu I hydrolysiert werden könnte (Weg A), oder ob sich der Piperidon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (III) bildet, aus dem durch Hydrolyse die  $\alpha$ -[ $\omega$ -Amino-propyl]-bernsteinsäure (IV) entstehen würde (Weg B).



Bei der Ausführung der Reaktion von Stickstoffwasserstoffsäure mit Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester unter Durchleiten von Chlorwasserstoff zeigte sich, daß die Umsetzung nach Weg A verlief. Wir konnten  $\beta$ -Aminopimelinsäure (I) in guter Ausbeute isolieren; sie war mit der auf andere Weise<sup>1)</sup> dargestellten völlig identisch.

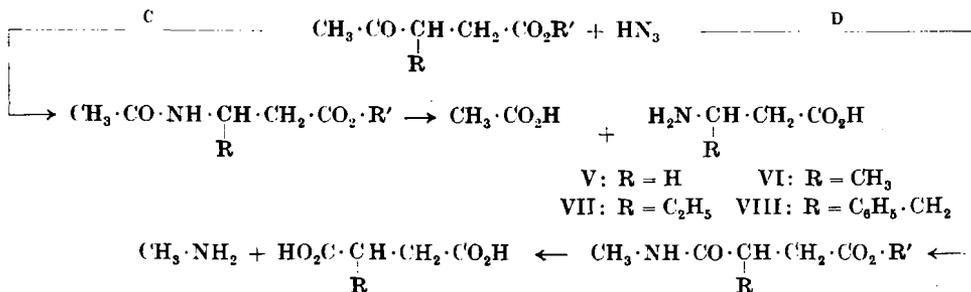
Zur Überführung des bei der Darstellung erhaltenen Hydrochlorids in die freie Säure I trugen wir früher<sup>1)</sup> so viel Anionenaustauscher Amberlite IR-4 B in die wäßrige Lösung des Hydrochlorids ein, daß kein Cl-Ion mehr nachzuweisen war. Die übliche Methode, die Hydrochlorid-Lösung über den in eine Säule gefüllten Anionenaustauscher laufen zu lassen, versagte, da neben Cl-Ionen auch die Aminopimelinat-Ionen restlos ausgetauscht wurden. Es hat sich jedoch erwiesen, daß beim Eintragen des Austauschers bis zur völligen negativen Cl-Ionen-Reaktion etwas Aminopimelinsäure vom Amberlite festgehalten wurde. Um dies zu vermeiden, wurden zu einem Mol der Lösung des Hydrochlorids von I 0.9 Mol Natriumhydroxyd zugefügt. Hierdurch wird bei Benutzung einer Säule das  $p_{\text{H}}$  der durchfließenden Lösung etwas erhöht und somit verhindert, daß Aminopimelinat-Ion vom Austauscher festgehalten wird. Das erhaltene Filtrat wurde mittels Kationenaustauscher Amberlite IR-C 50 vom Natrium befreit und in die freie  $\beta$ -Aminopimelinsäure (I) übergeführt.

Da die Synthese von I aus Stickstoffwasserstoffsäure und Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester, den man als  $\gamma$ -Ketoester auffassen kann, mit guter Ausbeute verlief, wurde versucht, ob auch andere  $\gamma$ -Ketoester mit  $\text{HN}_3$  die entsprechenden  $\beta$ -Aminosäuren ergeben (Weg C), oder ob eine Reaktion nach Weg D unter Bildung von Methylamin und substituierten Bernsteinsäuren eintritt.

Während M. Oesterlin<sup>5)</sup> aus Lävulinsäureäthylester und Stickstoffwasserstoffsäure unter Anwendung von konz. Schwefelsäure als Katalysator bei

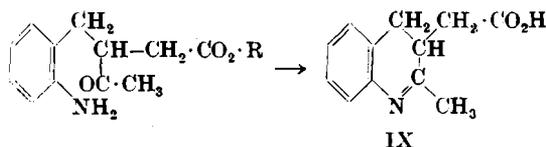
<sup>5)</sup> Angew. Chem. 45, 536 [1932].

einer Reaktionstemperatur von 40–50° nur Methylamin und Bernsteinsäure bekam, verlief bei uns die Reaktion, die wir bei 0° und mit gasförmiger Salzsäure als Katalysator durchführten, nach dem Weg C. Wir erhielten  $\beta$ -Alanin (V)<sup>6)</sup> in guter Ausbeute. Auch in  $\beta$ -Stellung substituierte Lävulinsäureester ergaben unter den von uns angewandten Bedingungen die jeweiligen



$\beta$ -Aminosäuren. So konnten wir aus  $\beta$ -Methyl-lävulinsäureäthylester die  $\beta$ -Amino-buttersäure (VI), aus  $\beta$ -Äthyl-lävulinsäureäthylester die  $\beta$ -Amino-*n*-valeriansäure (VII) und aus  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäureäthylester die  $\beta$ -Amino- $\gamma$ -phenyl-buttersäure (VIII) gewinnen.

Neben VIII entsteht bei der Umsetzung des Benzyl-lävulinsäureesters mit  $\text{HN}_3$  eine in weißen Nadeln kristallisierende Verbindung  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$  vom Schmp. 79°. Es könnte sich hierbei um 2-Methyl-3,4-dihydro-chinolyl-(3)-essigsäure (IX) handeln. Da Benzol und  $\text{HN}_3$  unter Anilinbildung miteinander reagieren<sup>7)</sup>, ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß aus  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäureester  $\beta$ -[*o*-Amino-benzyl]-lävulinsäureester entsteht, der durch Ringschluß in IX übergehen könnte:



Von amerikanischer Seite<sup>8)</sup> wurde bei der Hydrolyse von Streptothricin, Streptolin und Viomycin  $\beta$ , $\epsilon$ -Diamino-*n*-capronsäure, das *l*(+)- $\beta$ -Lysin isoliert. Wir konnten *d,l*- $\beta$ -Lysin darstellen durch Einwirkung von einem Mol.  $\text{HN}_3$  auf  $\beta$ -Amino-pimelinsäure bei 40–45° unter Anwendung von konz. Schwefelsäure als Katalysator. Es wird hierbei die in  $\epsilon$ -Stellung stehende Carbonylgruppe durch die Aminogruppe ausgetauscht. Das *d,l*- $\beta$ -Lysin ließ sich in ein

<sup>6)</sup> S. a. H. Wolff, Org. Reactions III, New York 1949, S. 307.

<sup>7)</sup> K. F. Schmidt, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 704 [1924], 58 2413 [1925].

<sup>8)</sup> T. H. Haskell, S. A. Fusari, R. P. Frohardt u. Qu. R. Bartz, J. Amer. chem. Soc. 74, 599 [1952]; H. E. Carter, W. R. Hearn, E. M. Lansford, A. C. Page, N. P. Salzman, D. Shapiro u. W. R. Taylor, J. Amer. chem. Soc. 74, 3704 [1952]; E. E. van Tamelen u. E. E. Smisson, J. Amer. chem. Soc. 74, 3713 [1952].

gut kristallisierendes Dipikrat (Schmp. 202–205°) überführen, das in Schmelzpunkt und Analyse mit dem von den amerikanischen Autoren angegebenen  $l(-)$ -Lysin-dipikrat übereinstimmt. Für das  $d,l$ -Lysin-monosulfat fanden wir bei gleichen Analysenwerten einen um 11° höher liegenden Schmp. (237°), als er für  $l(-)$ -Lysin-monosulfat beschrieben ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sagen wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe unseren ergebensten Dank.

### Beschreibung der Versuche

$\beta$ -Amino-pimelinsäure (I): 5 g Cyclopentanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester<sup>9)</sup> wurden in 25 ccm Chloroform, das 6.2-proz. an  $\text{HN}_3$  war, auf 3–5° gekühlt und unter Rühren ein starker Salzsäuregasstrom eingeleitet, bis die Stickstoff-Entwicklung aufhörte (etwa 3 Stdn.). Die Chloroform-Lösung wurde mit 30 ccm konz. Salzsäure in 2 Anteilen ausgeschüttelt, die salzsaure Schicht mit 30 ccm Wasser verdünnt und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die überschüss., wäbr. Salzsäure wurde i. Vak. weitgehend entfernt, das sirupöse Hydrochlorid (5.8 g) in 1 l Wasser gelöst, mit 1 g Natriumhydroxyd (0.9 Mol) versetzt und über eine 1 m lange Säule (Durchmesser 2.7 cm) von Amberlite IR-4B laufen gelassen. Im Anschluß daran wurde diese Lösung über eine 60 cm lange Säule (Durchmesser 2.7 cm) von Amberlite IR-C50 geschickt und i. Vak. zur Trockne gedampft. Es hinterblieben 3.6 g eines weißen Rückstandes, der nach dem Umkristallisieren aus 80-proz. Alkohol weiße Blättchen vom Schmp. 178° ergab; Ausb. 2.6 g (50% d.Th.). Der Misch-Schmelzpunkt mit aus  $\beta$ -Keto-pimelinsäure-diäthylester dargestellter  $\beta$ -Amino-pimelinsäure zeigte keine Erniedrigung.

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}$  (175.2) Ber. C 47.99 H 7.48 N 8.00 Gef. C 48.12 H 7.45 N 8.00

Es wurde die  $N$ -[3.5-Dinitro-benzoyl]- $\beta$ -amino-pimelinsäure hergestellt. Aus Wasser blaßgelbe Rosetten vom Schmp. 153°<sup>1)</sup>.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_9\text{N}_3$  (369.3) Ber. N 11.38 Gef. N 11.07

$\beta$ -Alanin (V): Durch eine Lösung von 3.4 g Lävulinsäure-äthylester<sup>10)</sup> in 6 ccm Chloroform, das 8.1% Stickstoffwasserstoffsäure enthielt, wurde unter Rühren bei 3–5° ein schwacher Strom von trockenem Chlorwasserstoff geleitet, wobei alsbald lebhafte Stickstoff-Entwicklung einsetzte. Nach jeweils 3 Stdn. wurden noch 2 mal je 5.5 ccm Chloroform (8.1-proz. an  $\text{HN}_3$ ) unter den gleichen Bedingungen zugetropft. Zur Beendigung der Reaktion wurde noch weitere 3 Stdn. Chlorwasserstoff unter Kühlen und Rühren eingeleitet und anschließend die Chloroform-Lösung mit 20 ccm konz. Salzsäure in 2 Anteilen gut durchgeschüttelt, die Salzsäureschicht abgetrennt und nach Zusatz von 30 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen der überschüss. Salzsäure i. Vak. wurde das zurückbleibende gelbe, ölige Hydrochlorid mit Amberlite IR-4B in die freie Aminosäure übergeführt. Das durch Eindampfen der wäbrigen Lösung i. Vak. gewonnene Öl wurde aus wenig Alkohol umkristallisiert. Weiße Blättchen vom Schmp. 195°; Ausb. 1.0 g (48.5% d.Th.). Der Misch-Schmp. mit reinem  $\beta$ -Alanin zeigte keine Erniedrigung.

$\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$  (89.1) Ber. C 40.44 H 7.92 N 15.72 Gef. C 40.56 H 7.95 N 15.33

$\alpha$ -Naphthyl-isocyanat-Verbindung des  $\beta$ -Alanins: 0.09 g  $\beta$ -Alanin (V) in 6 ccm Wasser wurden mit 0.2 g  $\alpha$ -Naphthyl-isocyanat und 1 ccm  $n$ -NaOH 1 Stde. bei Zimmertemperatur geschüttelt, vom gebildeten Dinaphthylharnstoff abfiltriert, das Filtrat mit 2  $n$ -HCl angesäuert und der entstandene weiße Niederschlag 1 mal aus Alkohol umkristallisiert. 0.08 g weiße Täfelchen (31% d.Th.); Schmp. 231–233°<sup>11)</sup>.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{N}_2$  (258.3) Ber. C 65.10 H 5.46 N 10.85 Gef. C 65.23 H 5.46 N 11.04

<sup>9)</sup> Nach R. P. Linstead u. E. A. Meade, J. chem. Soc. [London] 1934, 940.

<sup>10)</sup> Aus Lävulinsäure nach L. Ruzicka, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1367 [1917].

<sup>11)</sup> Wl. Gulewitsch, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 73, 434 [1911], gibt für die  $\alpha$ -Naphthyl-isocyanat-Verbindung des  $\beta$ -Alanins den Schmp. 230–233° an.

$\beta$ -Amino-buttersäure (VI): 2.5 g  $\beta$ -Methyl-lävulinsäure-äthylester<sup>12)</sup> wurden mit 15.2 ccm 6.2-proz. Stickstoffwasserstoffsäure enthaltendem Chloroform in drei gleichen Anteilen unter Einleiten von Chlorwasserstoff bei 3–5° während 9 Stdn., in derselben Weise wie bei V beschrieben, umgesetzt. Die Chloroform-Lösung wurde mit 15 ccm konz. Salzsäure in 2 Anteilen gut durchgeschüttelt, die salzsaure Schicht mit 20 ccm Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen der überschüss. Salzsäure i. Vak. wurde das zurückbleibende, gelbe, ölige Hydrochlorid (1.9 g) mit Amberlite IR-4B zur freien Aminosäure umgesetzt, die wäßr. Lösung i. Vak. eingedampft und der braune sirupöse Rückstand (1.6 g) aus wenig absol. Alkohol 2mal umkristallisiert. Weiße Prismen vom Schmp. 188–189°. Misch-Schmelzpunkte mit  $\beta$ -Aminobuttersäure, dargestellt aus 6-Methyl-dihydrouracil<sup>13)</sup> sowie auch aus Acetessigester-acetylhydrazon<sup>14)</sup> zeigten keine Erniedrigung; Ausb. 1.15 g (69.8% d.Th.).

$C_4H_9O_2N$  (103.1) Ber. C 46.59 H 8.80 N 13.58 Gef. C 46.72 H 8.93 N 13.10

$\beta$ -Benzyl-lävulinsäure-äthylester: 33.0 g  $\alpha$ -Benzyl-acetessigester<sup>15)</sup> wurden in einer aus 113 ccm absol. Alkohol und 3.8 g Natrium hergestellten und auf 0° abgekühlten Natriumalkoholat-Lösung gelöst und dazu unter Rühren bei 0° 22.9 g Bromessigsäuremethylester langsam zutropft, wobei sich alsbald Natriumbromid abschied. Nach 1 stdg. Rühren bei Zimmertemperatur wurde eine weitere Stunde im Wasserbad erhitzt, sodann die Reaktionsmischung in 200 ccm 2*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> eingetragen und der als Öl abgeschiedene Dicarbonsäureester ausgeäthert. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand rektifiziert. Die bei 204°/12 Torr übergehende Hauptfraktion (29.3 g) wurde durch 15 stdg. Kochen mit 60 ccm konz. Salzsäure verseift und decarboxyliert. Die überschüss. Salzsäure wurde i. Vak. abgedampft, der Rückstand in eine kaltgesättigte, wäßr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung eingetragen, die Lösung nach dem Ausäthern mit 2*n*H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert und das abgeschiedene Öl in 150 ccm Äther aufgenommen. Nach Waschen mit Wasser und Trocknen wurde die äther. Lösung i. Vak. eingedampft und der ölige Rückstand rektifiziert; man erhielt 17.0 g  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäure vom Sdp.<sub>0.5</sub> 130–135°<sup>16)</sup>.

17.0 g  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäure wurden mit 50 ccm absol. Alkohol 6 Stdn. unter Einleiten von Chlorwasserstoff zum Sieden erhitzt, sodann diese Lösung 2 Tage verschlossen bei Zimmertemperatur stengelassen. Nach Abdampfen des Alkohols wurde mit einer kaltgesättigten, wäßrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung versetzt, ausgeäthert, die äther. Schicht 2mal mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther abgedampft. Beim Destillieren des Rückstandes erhielt man 5.5 g (29% d.Th.) bei 100°/10<sup>-2</sup> Torr siedenden  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäure-äthylester.

$C_{14}H_{18}O_3$  (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.80 H 7.91

$\beta$ -Amino- $\gamma$ -phenyl-buttersäure (VIII): 5.5 g  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäure-äthylester wurden mit insgesamt 19 ccm Chloroform, das 6.7% Stickstoffwasserstoffsäure enthält, in drei gleichen Anteilen unter Einleiten von Chlorwasserstoff bei 3–5°, wie unter V beschrieben, umgesetzt. Nach Ausschütteln der Reaktionslösung mit 15 ccm konz. Salzsäure wurde die salzsaure Lösung mit 20 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Eindampfen i. Vak. blieben 2.1 g gelbes Öl zurück. Dieses wurde in Wasser gelöst und mit Amberlite IR-4B in die freie Aminosäure umgewandelt. Die wäßr. Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der hellgelbe Rückstand (1.2 g) aus Alkohol + Äther und anschließend aus 60-proz. Alkohol umkristallisiert. 0.8 g weiße Blättchen

<sup>12)</sup> Dargestellt aus  $\beta$ -Methyl-lävulinsäure nach A. E. E. Blaise, Bull. Soc. chim. France [3] 23, 918 [1900], ausgehend von  $\alpha$ -Methyl-acetessigester nach A. Michael, Ber. dtsh. chem. Ges. 38, 2083 [1905].

<sup>13)</sup> H. Weidel u. E. Roithner, Mh. Chem. 17, 172 [1896].

<sup>14)</sup> J. Dècombe, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 190, 268 [1930].

<sup>15)</sup> H. Leuchs, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1507 [1911].

<sup>16)</sup> H. Erdmann, Liebigs Ann. Chem. 254, 182 [1889], stellte  $\beta$ -Benzyl-lävulinsäure durch Reduktion von  $\beta$ -Benzal-lävulinsäureester mit Natriumamalgam dar.

(18.9% d.Th.) vom Schmp. 225°; der Misch-Schmp. mit  $\beta$ -Amino- $\gamma$ -phenyl-butter-säure, dargestellt aus 4-Benzyl-dihydrouracil<sup>17)</sup>, zeigte keine Erniedrigung.

$C_{10}H_{13}O_2N$  (179.2) Ber. C 67.02 H 7.31 N 7.82 Gef. C 66.71 H 7.20 N 7.77

2-Methyl-3.4-dihydro-chinolyl-(3)-essigsäure (IX): Die nach Ausschütteln der Reaktionslösung mit konz. Salzsäure zurückbleibende Chloroformschicht hinterließ beim Abdampfen i. Vak. 3.3 g eines hellgelben, dickflüssigen Öles. Dieses wurde mit 4 ccm konz. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach Abdampfen der Salzsäure i. Vak. in 60-proz. Alkohol gelöst. Es schieden sich 1.2 g derbe, weiße Drusen vom Schmp. 79° aus. Leicht löslich in Chloroform und Alkohol, unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_{13}O_2N$  (203.2) Ber. C 70.91 H 6.45 N 6.89 Gef. C 70.85 H 6.49 N 6.84

$\beta$ -Äthyl-lävulinsäure-äthylester: 15.8 g  $\alpha$ -Äthyl-acetessigester<sup>18)</sup> wurden in einer auf 0° abgekühlten Natriumäthylat-Lösung (aus 70 ccm absol. Alkohol und 2.3 g Natrium) mit 15.4 g Bromessigsäuremethylester tropfenweise unter Rühren versetzt. Hierauf wurde die Reaktionsmischung 1 Stde. bei Zimmertemperatur und 1 Stde. unter Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad gerührt, sodann mit 100 ccm Wasser versetzt, der Alkohol i. Vak. abgedampft und die wäbr. Emulsion 2 mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand mit einer Mischung von 35 ccm konz. Salzsäure und 25 ccm Wasser zur Verseifung und Decarboxylierung 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die überschüss. Salzsäure wurde i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand über Diphosphor-pentoxyd und Natriumhydroxyd getrocknet. Das Rohprodukt wurde durch 3stdg. Kochen mit 20 ccm absol. Alkohol, unter Zusatz von 3 Tropfen konz. Schwefelsäure, verestert. Nach Versetzen der Reaktionslösung mit 50 ccm Wasser wurde der Alkohol i. Vak. bei 40° abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die äther. Lösung 2 mal mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und nach Abdampfen des Äthers fraktioniert: 3.8 g (22% d.Th.)  $\beta$ -Äthyl-lävulinsäure-äthylester vom Sdp.<sub>12</sub> 103°.

$C_9H_{16}O_3$  (172.2) Ber. C 62.76 H 9.36 Gef. C 62.77 H 9.38

$\beta$ -Amino-*n*-valeriansäure (VII): 2.6 g  $\beta$ -Äthyl-lävulinsäure-äthylester wurden mit insgesamt 16.0 ccm 6% Stickstoffwasserstoffsäure enthaltendem Chloroform in 3 Anteilen, wie unter V beschrieben, bei 3–5° unter Einleiten von Chlorwasserstoff umgesetzt. Die Chloroform-Lösung wurde mit 15 ccm konz. Salzsäure in 2 Anteilen gut ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung mit 20 ccm Wasser 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Eindampfen i. Vak. blieben 1.6 g gelbes Öl zurück. Es wurde in Wasser gelöst, mit Amberlite IR-4B in die freie Aminosäure umgesetzt, ihre wäbr. Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus absol. Alkohol + absol. Äther (2:1) umkristallisiert. 0.5 g (28.6% d.Th.) zu Drusen vereinigte weiße Nadeln von VII vom Schmp. 175° (nach Sintern). Sehr leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in absol. Alkohol und unlöslich in Äther.

$C_9H_{11}O_2N$  (117.2) Ber. C 51.26 H 9.46 N 11.96 Gef. C 51.27 H 9.49 N 11.78

VII-Reineckat: 0.04 g VII in 1 ccm Wasser wurden in eine wäbr. Lösung von 0.16 g Ammoniumreineckat in 4 ccm Wasser eingetragen und die Lösung gerade kongosauer gemacht. Bei 0° schieden sich 0.05 g granatrote, schimmernde Blättchen aus, die sich zwischen 160–172° zersetzten<sup>19)</sup>.

$C_9H_{11}O_2N \cdot H[Cr(NH_3)_2(SCN)_4]$  (436.5) Ber. N 22.46 Gef. N 22.24

*d,l*- $\beta$ -Lysin: Zu einer Mischung von 2.0 g  $\beta$ -Amino-pimelinsäure (I) in 9 ccm konz. Schwefelsäure und 5 ccm Chloroform wurden innerhalb 45 Min. unter Rühren bei 42–45° 9 ccm 6.7-proz. Stickstoffwasserstoffsäure enthaltendes Chloroform zuge-  
tropft und so lange bei dieser Temperatur gerührt, bis die Kohlendioxyd- und Stickstoff-

<sup>17)</sup> L. Birkhofer u. I. Storch, Chem. Ber. 86, 529 [1953].

<sup>18)</sup> Dargestellt nach M. Conrad u. L. Limpach, Liebigs Ann. Chem. 192, 153 [1878], gereinigt nach A. Michael, Ber. dtsh. chem. Ges. 33, 2083 [1905].

<sup>19)</sup> H. D. Dakin, J. biol. Chemistry 99, 531 [1932–33], gibt für den Schmp. des Reineckats folgendes an: bei 156° beginnende Dunkelfärbung, bei 171–175° Bildung einer schwarzen Masse.

Entwicklung beendet war (3–4 Stdn.). Die Reaktionsmischung wurde auf Eis gegossen, die Chloroformschicht abgetrennt und die wäbr. Schicht mit Wasser auf 180 ccm verdünnt. Hieraus konnte  $\beta$ -Lysin mit einer Lösung von 30% Phosphorwolframsäure in 10-proz. Schwefelsäure gefällt werden. Nach Abzentrifugieren des Niederschlages und einmaligem Waschen desselben mit Wasser wurde die Fällung mit 250 ccm 4*n* HCl zersetzt und die Phosphorwolframsäure durch wiederholtes Ausschütteln mit einer Mischung von 1250 ccm Äther, 1000 ccm Isoamylalkohol und 50 ccm Äthylalkohol entfernt. Die salzsaure Lösung wurde i. Vak. eingedampft, der zähe, gelbe Rückstand (2.1 g) in 400 ccm Wasser gelöst und diese Lösung zur Entfernung der Cl-Ionen über Amberlite IR-4B laufen gelassen. Nach Eindampfen des Eluats blieben 1.6 g Rückstand als gelber Sirup zurück.  $\beta$ -Lysin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

*d,l*- $\beta$ -Lysin-monosulfat: 0.3 g *d,l*- $\beta$ -Lysin wurden mit einer Lösung von 0.11 ccm konz. Schwefelsäure in 2 ccm Methanol und 2 ccm Wasser 5 Min. zum Sieden erhitzt. Es schieden sich 0.15 g weiße Kristalle ab, und durch Versetzen der Mutterlauge mit Methanol konnten weitere 0.12 g Monosulfat erhalten werden; Gesamtausb. 54% d. Theorie. Aus 50-proz. wäbr. Methanol weiße Nadeln vom Schmp. 237<sup>0</sup> (Zers.).  $\beta$ -Lysin-monosulfat ist spielend in Wasser und sehr schwer in Methanol löslich.

$C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2SO_4$  (244.3) Ber. C 29.50 H 6.63 N 11.47 S 13.12

Gef. C 29.65 H 6.62 N 11.27 S 13.02

*d,l*- $\beta$ -Lysin-dipikrat: 45 ccm kalt gesättigte, wäbr. Pikrinsäure-Lösung wurden mit 0.15 g sirupösem Lysin versetzt. Das Pikrat zeigte nach 2maligem Umkristallisieren den Schmp. 202–205<sup>0</sup> (s).

$C_6H_{14}O_2N_2 \cdot 2 C_6H_3O_7N_3$  (604.4) Ber. C 35.76 H 3.31 N 18.51

Gef. C 35.72 H 3.06 N 18.40

### 123. Karl Freudenberg und Dietrich Rasenack: *d,l*-Pinoresinol, ein weiteres Zwischenprodukt der Ligninbildung

[Aus dem Chemischen Institut der Universität und dem Institut für die Chemie des Holzes und der Polysaccharide, Heidelberg]

(Eingegangen am 30. März 1953)

Unter den niedermolekularen Produkten der Dehydrierung, die der Coniferylalkohol bei der Ligninbildung erleidet, wurde außer dem früher festgestellten Dehydro-diconiferylalkohol (I) das bisher unbekannte *d,l*-Pinoresinol (II) gefunden. Beide sind Bausteine des Lignins.

Es konnte gezeigt werden<sup>1)</sup>, daß die Phenoldehydrase des Speisechampignons (Pilzredoxase) und die Redoxasen des dem Cambium benachbarten Gewebes der Coniferen (Holzredoxasen) in ihrer Wirkung auf eine sehr verdünnte wäßrige Lösung des Coniferylalkohols nicht verschieden sind. Unterbricht man einen Ansatz (pH 5–6, 20°), sobald der Coniferylalkohol verschwunden ist, so entzieht Methylenchlorid, in nicht zu großen Mengen angewendet, der filtrierten Lösung zunächst den schon beschriebenen Dehydro-diconiferylalkohol (I) und das hier zu behandelnde *d,l*-Pinoresinol (II) nebst geringen Mengen einer dritten Substanz III, die zu ihrer völligen Extraktion großer Mengen Methylenchlorid bedarf. In den ersten Extrakten tritt ferner in geringer Menge eine aldehydische Komponente (IV) auf.

<sup>1)</sup> K. Freudenberg, H. Reznik, H. Boesenberg u. D. Rasenack, Chem. Ber. 85, 641 [1952]; auf S. 645, Zeile 12 von oben, muß es heißen: „und 0.1% aus“.