

ten. Die klare Reaktionslösung wird danach i.Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand bildet aus Äthanol blaßgelbe Plättchen; Ausb. 1.4 g vom Schmp. 118°.

$C_9H_{11}O_4N_3 \cdot H_2O$ (243.2) Ber. C 44.44 H 5.39 N 17.28 Gef. C 44.77 H 4.80 N 17.56

1.3-Dimethyl-uracil-azomethincarbonsäure-(4) (XV): 1 g XIV bzw. XII werden mit 15 ccm 2*n* NaHCO₃ 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die klare Reaktionslösung wird nach Neutralisation i.Vak. völlig eingedampft und der Rückstand mit Äthanol ausgezogen. Es scheiden sich glänzende, weiße Plättchen vom Schmp. 126° ab; Ausb. 0.3 g.

$C_8H_8O_4N_3$ (211.2) Ber. C 45.50 H 4.30 N 19.90 Gef. C 45.33 H 4.94 N 20.06

8-Oxy-2.6-dioxo-1.3-dimethyl-tetrahydro-pteridin (XI): 0.75 g X werden in 25 ccm Wasser gelöst. Die blaßrot gefärbte Lösung wird bei etwa 60° teilweise mit 3 g Natriumhypodisulfit versetzt. Es findet Entfärbung statt, und die Abscheidung von weißen Nadeln beginnt. Die Umkristallisation gelingt am besten aus Wasser. Beim Trocknen im Trockenschrank wird die Substanz ab 70° karminrot; Ausb. 0.45 g vom Schmp. 280–282°.

$C_8H_8O_5N_4 \cdot H_2O$ (226.2) Ber. C 42.48 H 4.46 N 24.77 Gef. C 42.45 H 5.41 N 24.40

N,N'-Bis-[1.3-dimethyl-uracilyl-(4)]-diamino-essigsäure-äthylester (XIII): 5 g 4-Amino-1.3-dimethyl-uracil werden in 130 ccm heißem Wasser gelöst, mit 7 g Glyoxylsäure-äthylester-halbacetal versetzt und 30 Min. unter Rückfluß im Sieden gehalten. Schon nach 10 Min. beginnt die Abscheidung einer weißen, krist. Substanz, die aus Wasser umkristallisiert wird; Ausb. 4.5 g vom Schmp. 263° unter Schäumen.

$C_{16}H_{22}O_6N_6$ (394.4) Ber. C 48.72 H 5.62 N 21.31 Gef. C 48.57 H 5.61 N 21.18

N,N'-Bis-[1.3-dimethyl-uracilyl-(4)]-diamino-essigsäure: 0.7 g XIII werden mit 30 ccm 2*n* NaHCO₃ 1 Stde. im Sieden gehalten. Nach Ansäuern mit 2*n* H₂SO₄ engt man die Reaktionslösung i.Vak. so weit ein, bis die Abscheidung von Kristallen beginnt. Diese werden aus Wasser umkristallisiert; Ausb. 0.4 g vom Schmp. 315° unter Schäumen.

$C_{14}H_{18}O_6N_6$ (366.3) Ber. C 45.90 H 4.95 N 22.94 Gef. C 45.73 H 4.90 N 23.22

206. Günter Losse: Notiz über die Racemat-Spaltung der *d,l*- α -Aminobuttersäure*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Halle (Saale)]

(Eingegangen am 5. Juli 1954)

Aus *d,l*- α -Aminobuttersäure-benzylester wurde über das Dibenzoyl-*d*-tartrat und über das *d*-Hydrogentartrat die *d*- und *l*- α -Aminobuttersäure gewonnen. Über das Dibenzoyl-*d*-tartrat konnten auch die optischen Antipoden des α -Aminobuttersäurebenzylester-hydrochlorides erhalten werden.

In vorangegangenen Arbeiten*) wurde die Racemat-Spaltung einer Reihe von Aminosäureestern mittels *d*-Weinsäure und Dibenzoyl-*d*-weinsäure beschrieben. Mit Hilfe dieses Verfahrens ließ sich jetzt auch die Spaltung der *d,l*- α -Aminobuttersäure über den Benzylester durchführen. Obwohl diese Aminosäure nur selten in der Natur vorkommt, erschien sie interessant wegen ihrer Mittelstellung zwischen Alanin und Valin, deren Spaltbarkeit von der Wahl der Esterreste abhängt*^b).

*) III. Mittel. über die Racematspaltung von Aminosäureestern; a) I. Mittel.: W. Langenbeck u. G. Zimmermann, Chem. Ber. 84, 524 [1951]; b) II. Mittel.: W. Langenbeck u. O. Herbst, Chem. Ber. 86, 1524 [1953].

Zur Auffindung der günstigsten Bedingungen für eine Racematspaltung wurden die Löslichkeitsverhältnisse der sauren und neutralen *d*-Tartrate und Dibenzoyl-*d*-tartrate des α -Amino-buttersäureäthyl- und -benzylesters in Äthanol und *n*-Propanol bei Zimmer-temperatur geprüft.

Als geeignet für eine Racematspaltung der Aminobuttersäure erwies sich das Dibenzoyl-*d*-tartrat des *d,l*-Benzylesters in *n*-propanolischer und das *d*-Hydrogentartrat des *d,l*-Benzylesters in äthanolischer Lösung.

Wird die Lösungsmittelmenge richtig gewählt, so kann in beiden Fällen eine annähernd 50-proz. Abscheidung der eingesetzten Gesamtmenge an Salz erreicht werden. Bei Verwendung von Dibenzoyl-*d*-weinsäure wird so das *d*-Ester-dibenzoyl-*d*-tartrat erhalten, während das *l*-Estersalz in Lösung bleibt. Die Aufarbeitung der so gewonnenen diastereomeren Estersalze auf die optischen Antipoden des Aminobuttersäure-hydrochlorides führt zu Produkten mit optischen Reinheitsgraden von 60–70%, die sich durch Umkristallisation aus Alkohol-Äther praktisch optisch rein gewinnen lassen.

Führt man die Abspaltung der Dibenzoylweinsäure aus den diastereomeren Ester-tartraten unter milden Bedingungen durch, so erhält man die rohen Antipoden des α -Amino-buttersäure-benzylester-hydrochlorides. Nach Abtrennung verseifeter Esteranteile durch Umkristallisation aus Alkohol-Äther ergeben sich Produkte mit optischen Reinheitsgraden von 60–70%, welche sich durch wiederholtes Umkristallisieren weiter reinigen lassen.

Aus der äthanolischen Lösung von *d,l*-Aminobuttersäure-benzylester-*d*-hydrogentartrat scheidet sich zunächst das *l*-Ester-*d*-hydrogentartrat aus, welches zu einem Aminobuttersäure-hydrochlorid mit einem optischen Reinheitsgrad von 70% führt. Das aus der Mutterlauge gewinnbare *d*-Aminosäure-hydrochlorid besitzt eine optische Reinheit von 50%. Die optisch reinen Antipoden der Aminosäure-hydrochloride werden auch hier in guten Ausbeuten gewonnen.

Die Racematspaltung der *d,l*- α -Amino-buttersäure über ihren Ester zeigt große Ähnlichkeit mit der des Alanins.

Hrn. Prof. Dr. W. Langenbeck danke ich für die Anregung zu dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

α -Amino-buttersäure-benzylester wurde entsprechend wie Alanin-benzylester gewonnen¹). Farbloses Öl vom Sdp._{10–3} 87–95° (Badtemperatur 125–140°); Ausb. 61%.

C₁₁H₁₅O₂N (193.2) Ber. N 7.25 Gef. N 7.51

Dibenzoyl-*d*-weinsäure wurde nach L. Butler und L. H. Cretcher²) dargestellt; Schmp. 89–90°; $[\alpha]_D^{25}$ –112.5° (*c* = 1.08, in Äthanol).

Spaltung des *d,l*- α -Amino-buttersäure-benzylesters mit Dibenzoyl-*d*-weinsäure: 9.2 g Dibenzoyl-*d*-weinsäure werden in 130 ccm absol. *n*-Propanol gelöst, die Lösung mit einer Mischung von 9.9 g des Esters in 30 ccm *n*-Propanol vereinigt und bei 18° sich selbst überlassen. Nach 2 Tagen werden die ausgeschiedenen büscheligen Nadeln von *d*-Aminobuttersäure-benzylester-dibenzoyl-*d*-tartrat abgesaugt und getrocknet. Ist die Ausbeute geringer als 7 g, so dampft man die Mutterlauge i. Vak. bei Badtemperatur 30° auf $\frac{2}{3}$ des Gesamtvolumens ein, impft mit der gewonnenen Kristallfraktion an und läßt stehen, bis sich insgesamt 7–9 g des Estersalzes abgeschieden haben. $[\alpha]_D^{25}$: –40.5° (*c* = 0.52, in Äthanol).

C₄₀H₄₄O₁₂N₂ (744.4) Ber. C 64.50 H 5.92 N 3.76 Gef. C 64.35 H 5.70 N 3.89

Zur Abspaltung der Dibenzoylweinsäure wird das Salz mit überschüss. 10-proz. Salzsäure geschüttelt und die ausgeschiedene Säure abfiltriert; in Lösung verbliebene Reste werden mit Äther extrahiert. In Lösung verbleibt ein Gemisch von Aminosäure-hydrochlorid und Ester-hydrochlorid, das zur vollständigen Verseifung noch eine Zeitlang mit

¹) W. Langenbeck u. O. Herbst, Chem. Ber. 86, 1524 [1953].

²) J. Amer. chem. Soc. 55, 2605 [1933].

konz. Salzsäure auf dem Wasserbad erwärmt wird. Nach dem Eindampfen der Lösung und Trocknen wird rohes *d*(-)- α -Amino-buttersäure-hydrochlorid erhalten. Ausb. 95%, bez. auf *d*- α -Amino-buttersäure-benzylester-dibenzoyl-*d*-tartrat; $[\alpha]_D^{20}$: -9.5° ($c = 2.25$ in Wasser), entspr. einer optischen Reinheit von 65%.

Das Rohprodukt kristallisiert man aus Äthanol durch vorsichtigen Ätherzusatz um, wobei sich die optisch reinen Anteile zuerst ausscheiden. Ausb. 52%, bez. auf das Rohhydrochlorid; $[\alpha]_D^{20}$: -14.0° ($c = 2.01$, in Wasser).

Nach E. Fischer und A. Mouneyrat³⁾ beträgt die spezif. Drehung von optisch reinem α -Amino-buttersäure-hydrochlorid $+14.5^\circ$ (-14.3°).

$C_4H_9O_2N \cdot HCl$ (139.5) Ber. C 34.40 H 7.17 N 10.03 Gef. C 34.61 H 7.24 N 10.35

Zur Gewinnung des *l*-Antipoden wird die Mutterlauge des Estersalzes i. Vak. (Badtemperatur 30°) auf 50 ccm eingeeengt und durch Zusatz von viel Äther das *l*-Esterdibenzoyl-*d*-tartrat ausgefällt. Ausb. 6–8 g; $[\alpha]_D^{20}$: -69.5° ($c = 0.49$, in Äthanol).

Die weitere Verarbeitung verläuft wie bei der *d*-Verbindung. Ausbeute an rohem *l*(+)-Aminosäure-hydrochlorid 92%, bez. auf *l*-Estersalz. $[\alpha]_D^{20}$: $+8.5^\circ$ ($c = 2.10$, in Wasser), entspr. einer optischen Reinheit von 59%.

Ausbeute an optisch reinem Hydrochlorid: 48%, bez. auf das Rohprodukt. $[\alpha]_D^{20}$: $+14.1^\circ$ ($c = 2.21$, in Wasser).

$C_4H_9O_2N \cdot HCl$ (139.5) Ber. C 34.40 H 7.17 N 10.03 Gef. C 34.33 H 6.96 N 10.31

Gewinnung der optischen Antipoden des α -Amino-buttersäure-benzylester-hydrochlorides: *d*- α -Amino-buttersäure-benzylester-dibenzoyl-*d*-tartrat wird mit einem Überschuß von 10-proz. Salzsäure behandelt; von ausgeschiedener Dibenzoylweinsäure wird abfiltriert, Reste der Säure aus der Lösung mit Äther werden extrahiert und vorsichtig i. Vak. eingedampft. Die Temperatur der Lösung darf bei keiner dieser Operationen 30° übersteigen. Man erhält so ein rechtsdrehendes Gemisch von *d*(+)-Aminobuttersäurebenzylester-hydrochlorid und *d*(-)-Aminosäure-hydrochlorid. Das Gemisch wird in absol. Äthanol gelöst und allmählich mit Äther versetzt, wobei sich zunächst die verseiften Esteranteile körnig, später das (+)-Esterhydrochlorid in feinen Nadeln ausscheiden; $[\alpha]_D^{20}$: $+15.3^\circ$ ($c = 1.52$, in Wasser).

$C_{11}H_{15}O_2N \cdot HCl$ (229.7) Ber. C 57.56 H 6.97 N 6.10 Gef. C 57.83 H 6.39 N 6.15

Der optische Reinheitsgrad des *d*(-)-Ester-hydrochlorides wurde durch Verseifung zum *d*(-)-Aminosäure-hydrochlorid ermittelt und betrug 63%. Unter Berücksichtigung des gefundenen Drehwertes errechnet sich hieraus für das optisch reine *d*-Esterhydrochlorid eine spezif. Drehung von $[\alpha]_D^{20}$: $+25.0^\circ$ ($c = 1.52$, in Wasser).

Das völlig entsprechend aus *l*- α -Amino-buttersäure-benzylester-dibenzoyl-*d*-tartrat gewonnene *l*(-)-Ester-hydrochlorid lieferte bei einem optischen Reinheitsgrad von 65% eine spezif. Drehung von $[\alpha]_D^{20}$: -15.1° ($c = 1.25$, in Wasser), woraus sich für die optisch reine Verbindung ein Drehwert von $[\alpha]_D^{20}$: -23.3° ergibt.

$C_{11}H_{15}O_2N \cdot HCl$ (229.7) Ber. C 57.56 H 6.97 N 6.10 Gef. C 57.39 H 6.82 N 6.48

Spaltung des *d,l*- α -Amino-buttersäure-benzylesters mit *d*-Weinsäure: 4.4 g *d*-Weinsäure werden in 350 ccm absol. Äthanol gelöst und eine Lösung von 5.7 g α -Amino-buttersäure-benzylester in 20 ccm Äthanol bei 20° zugesetzt. Die Kristallisationsgeschwindigkeit des *l*-Ester-*d*-hydrogentartrates kann sehr unterschiedlich sein und seine Ausscheidung einige Stunden bis zwei Tage dauern. Am besten isoliert man solange mehrere Kristallfraktionen, bis sich insgesamt 4 g Ester-hydrogentartrat abgeschieden haben. Endet die Kristallisation, bevor die gewünschte Salzmenge gewonnen ist, so erreicht man weitere Ausscheidung durch allmählichen Ätherzusatz. *l*- α -Amino-buttersäure-benzylester-*d*-hydrogentartrat: $[\alpha]_D^{20}$: $+5.1^\circ$ ($c = 0.21$, in Äthanol).

$C_{15}H_{21}O_8N$ (343.3) Ber. C 52.52 H 6.11 N 4.08 Gef. C 52.61 H 6.05 N 4.10

Die Zersetzung des Ester-hydrogentartrates erfolgt, wie beim Alanin beschrieben¹⁾. Ausb. an rohem *l*(+)- α -Amino-buttersäure-hydrochlorid 88%, bez. auf das Esterhydrogentartrat. $[\alpha]_D^{20}$: $+10.8^\circ$ ($c = 2.01$, in Wasser), entspr. einer optischen Reinheit von 72%.

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 2390 [1900].

Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Äther Ausb. 58%, bez. auf das rohe Hydrochlorid; $[\alpha]_D^{18}$: +13.8° ($c = 1.98$, in Wasser).

$C_4H_9O_2N \cdot HCl$ (139.5) Ber. C 34.40 H 7.17 N 10.03 Gef. C 34.56 H 7.11 N 10.38

Aus der Mutterlauge des Ansatzes wird das *d*- α -Aminobuttersäure-benzylester-*d*-hydrogentartrat durch Einengen bei Badtemperatur 30° und Ausfällen mit viel Äther gewonnen. Ausb. 4.5 g, $[\alpha]_D^{20}$: +14.2° ($c = 0.22$, in Alkohol); nach der Zersetzung Ausbeute an rohem *d*(-)- α -Amino-buttersäure-hydrochlorid 95%, bez. auf das Ester-hydrogentartrat, $[\alpha]_D^{20}$: -7.1° ($c = 2.14$, in Wasser), entspr. einer optischen Reinheit von 50%.

Nach dem Umkristallisieren Ausb. 28%, bez. auf das rohe Hydrochlorid; $[\alpha]_D^{18}$: -14.1° ($c = 2.14$, in Wasser).

$C_4H_9O_2N \cdot HCl$ (139.5) Ber. C 34.40 H 7.17 N 10.03 Gef. C 34.16 H 7.14 N 10.22

207. Eugen Müller und Horst Metzger: Über Nitrosoverbindungen, I. Mittel.: Bildung geminaler Chlor-nitroso-Verbindungen durch Radikalreaktionen

[Aus dem Institut für angewandte Chemie der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 5. Juli 1954)

Durch Einwirkung von Chlor und Stickstoffmonoxyd auf Cyclohexan, *n*-Heptan und Toluol i. Ggw. von UV-Licht bilden sich geminale Chlornitrosoverbindungen. Im Falle des Toluols wandelt sich die entstehende Chlornitrosoverbindung unter den Versuchsbedingungen in Diphenylfuroxan um.

Die neuere Entwicklung der Chemie der freien Radikale legt den Gedanken nahe, die hierbei gewonnenen Erkenntnisse zur Herstellung von Nitrosoverbindungen im präparativen Maßstab auszunutzen. Als leicht zugängliche Stickstoffquelle bietet sich das Stickstoffmonoxyd an, das ja selbst ein ungepaartes Elektron besitzt und, wie schon lange bekannt, mit freien Radikalen unter Bildung von Nitrosoverbindungen¹⁾ reagieren kann.

Wir benutzen photochemisch erzeugte Chloratome als primäre Radikalquelle, die ihrerseits die zur Umsetzung mit Stickstoffmonoxyd geeigneten freien organischen Radikale liefern.

In vorläufigen Versuchen hatte der eine von uns (E. Müller) bereits 1944 unter solchen Bedingungen das Auftreten von grünen und blauen Färbungen beobachtet²⁾, die auf eine Bildung von Nitrosoverbindungen schließen lassen. Die eingehende experimentelle Verfolgung dieser Beobachtungen ergab einige unerwartete und nicht vorauszusehende Ergebnisse von allgemeinerem Interesse.

In der vorliegenden Mitteilung berichten wir zunächst über die Bildung von geminalen Chlornitrosoverbindungen³⁾ durch Einwirkung von Chlor und

¹⁾ Z.B. Triphenylmethyl und Stickstoffmonoxyd: W. Schlenk, L. Mair u. C. Bornhardt, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1170 [1911]; K. Ziegler, Ph. Orth u. K. Weber, Liebigs Ann. Chem. 504, 131 [1933]. Perfluorpropyl und Stickstoffmonoxyd: J. Banus, Nature [London] 171, 174 [1953]. Trifluormethyl und NO: J. Jander u. R. N. Haszeldine, J. chem. Soc. [London] 1953, 2075, 4172.

²⁾ Unveröffentlicht.

³⁾ Geminale Chlornitrosoverbindungen aus Oximen und Chlor: z.B. A. v. Baeyer, Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 651 [1895]; O. Piloty u. H. Steinbock, ebenda