

# Einwirkung von Jodwasserstoff auf einige Amidosäuren

von

Adolf Kwisda.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Dr. Ad. Lieben  
an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 16. Juli 1891.)

In der vorliegenden Untersuchung habe ich mir zur Aufgabe gestellt, zu ermitteln, ob und unter welchen Umständen in Amidosäuren verschiedener Constitution die Amidgruppe durch Einwirkung von Jodwasserstoff abgespalten und durch Wasserstoff ersetzt werden könne, und die hiebei entstehenden Umwandlungsproducte der Amidosäuren zu studiren.

Es hat sich gezeigt, dass bei allen untersuchten Säuren unter Anwendung eines Überschusses von Jodwasserstoff bei genügend hoher Temperatur und entsprechend langer Einwirkungsdauer die Abspaltung in dem angedeuteten Sinne vollständig oder nahezu quantitativ verläuft.

Zur Untersuchung gelangten: Glycocoll,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Alanin, Leucin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und die drei Amidobenzoesäuren.

Der Gang der Untersuchung war in allen Fällen der gleiche: Es wurde die Säure stets mit einem Überschuss an Jodwasserstoff (sp. G. = 1.96) im zugeschmolzenen Rohr erhitzt, nach dem Öffnen der Röhreninhalt quantitativ in einen Kolben gespült und nach Verdünnung mit Wasser bis auf wenige Cubikcentimeter aus dem Ölbad abdestillirt; in einigen Fällen wurde der gasförmige Inhalt der Röhre auf Kohlendioxyd geprüft. Der Rückstand im Kolben wurde mit Wasser verdünnt, mit schwefeliger Säure entfärbt und mit ammoniakfreier Natronlauge bis fast zur

Trockene eindestillirt. Das Übergehende wurde in einer gemessenen Menge Salzsäure von bekanntem Titre aufgefangen und mit gestellter Ammoniaklösung zurücktitirt.

Durch einen besonderen Versuch wurde in jedem einzelnen Falle festgestellt, dass die ursprüngliche Substanz, mit Natronlauge allein destillirt, keine quantitativ nachweisbare Menge Ammoniak ergab.

Ob die übergehende Base Ammoniak war, wurde jedesmal in einem besonderen Versuch durch Analyse des Platindoppelsalzes bestimmt.

### I. Glycocoll ( $\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2\cdot\text{COOH}$ ).

Zu den Versuchen 1 bis inclusive 3 wurde das Chlorhydrat, zu den weiteren Versuchen die freie Säure verwendet; für den Fall einer vollständigen Abspaltung der Amidgruppe musste das Chlorhydrat 15·24%, die freie Säure 22·06% Ammoniak liefern.

	<i>g</i> Chlorhydrat	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben $\text{NH}_3$
1.	0·3150	20 $\text{cm}^3$	8	120	0·0180 $g = 3\cdot075\%$
2.	0·8270	30	12	150	0·069 = 8·34
3.	0·4265	25	24	200	0·0612 = 14·35

Freie Säure

4.	0·3065	20	22	220	0·0662 = 22·04
----	--------	----	----	-----	----------------

Um zu ermitteln, ob es nicht auch bei niedriger Temperatur möglich sei, durch lang andauerndes Erhitzen mit Jodwasserstoff das Glycocoll vollständig zu spalten, wurden folgende Versuche angestellt:

	<i>g</i> Glycocoll	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben $\text{NH}_3$
5.	0·5093	25 $\text{cm}^3$	56	120	0·048674 $g = 9\cdot16\%$
6.	1·0550	40	80	120	0·098576 = 9·34
7.	0·3870	20	60	160	0·04848 = 12·52

Es scheint also zur vollständigen Zersetzung des Glycocolls selbst langandauernde Einwirkung von Jodwasserstoff bei niedrigerer Temperatur nicht zu genügen. Zum Nachweis, dass die bei der Destillation mit Natronlauge übergehende Base thatsäch-

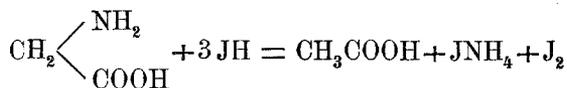
lich Ammoniak sei, wurde ein in Salzsäure aufgefangenes Destillat auf dem Wasserbade zur Trockene gebracht, wobei sich eine Krystallmasse abschied, deren wässrige Lösung mit Platinchlorid einen gelben, krystallinischen Niederschlag gab, der sich nach der Platinbestimmung als Platinsalmiak erwies.

0·5960 *g* des bei 105° C. zur Gewichtsconstanz gebrachten Niederschlages gaben 0·26176 *g* Platin = 43·92% (statt 44·20%).

Ferners wurde, um zu bestimmen, was neben Ammoniak entstanden sei, eine grössere Menge Glycocoll mit Jodwasserstoff erhitzt, der Röhreninhalt unter mehrmaligem Zusatz von Wasser fast bis zur Trockene destillirt, das saure Destillat mit Natriumbisulfit entfärbt, durch Bleicarbonat entjodet, vom entstandenen Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat mit Silbersulfat versetzt, um in Lösung gebliebenes Bleijodid zu fällen und die vollständig jodfreie Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure destillirt. Es ging eine sauer reagirende Flüssigkeit über, die mit Silberoxyd eingedampft, ein Silbersalz gab, das sich nach Aussehen und Silbergehalt als Acetat erwies.

0·2567 *g* Salz gaben 0·1652 *g* Ag = 64·35% statt 64·66%.

Jodwasserstoff wirkt also in der Hitze derart auf Glycocoll ein, dass unter Abscheidung von Jod Ammoniak und Essigsäure entstehen, wie dies folgende Gleichung versinnbildlicht:



## II. $\alpha$ -Alanin ( $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$ ).

(Berechnet 19·01%  $\text{NH}_3$ .)

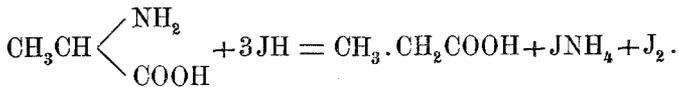
	<i>g</i> Alanin	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben $\text{NH}_3$	
1.	0·357	20 <i>cm</i> <sup>3</sup>	18	150	0·0495 <i>g</i>	= 14·00%
2.	0·426	20	20	180	0·0753	= 17·60
3.	0·6513	25	20	200	0·122052	= 18·74

Der Nachweis der beiden Spaltungsproducte (Ammoniak und Propionsäure) wurde ähnlich geführt wie bei Glycocoll.

0·523 g Platindoppelsalz gaben 0·20369 g Pt = 44·17%.

0·2015 g Silbersalz der Säure gaben 0·1199 g Ag = 59·50%  
statt 59·66%.

Die Reaktionsgleichung lautet:



### III. $\beta$ -Alanin ( $\text{CH}_2\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$ ).

(Berechnet 19·01%  $\text{NH}_3$ .)

Dasselbe war dargestellt nach der Vorschrift Mulder's.<sup>1</sup> Es wurde in etwa 50%iger Ausbeute erhalten; Stickstoffbestimmung und Elementaranalyse stimmten auf die Formel  $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ .

0·2019 g Substanz gaben 0·1434 g  $\text{H}_2\text{O}$  und 0·2978 g  $\text{CO}_2$ .

0·6950 g Substanz lieferten bei der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung eine Menge Ammoniak, die 16·89  $\text{cm}^3$  einer Salzsäure neutralisirte, von der je 1  $\text{cm}^3$  0·016899 g HCl enthielt. Dies entspricht einem Gehalt von 15·75% N.

	Berechnet	Gefunden
C.....	40·45%	40·21%
H.....	7·86	7·88
N.....	15·73	15·75.

Dabei möchte ich noch erwähnen, dass das von mir dargestellte  $\beta$ -Alanin nicht den von Mulder<sup>2</sup> angegebenen und auch im Beilstein'schen Handbuch aufgenommenen Schmelzpunkt 180° zeigte, sondern selbst beim Erhitzen auf 220° weder in offener, noch in geschlossener Capillare zum Schmelzen zu bringen war. Dagegen sublimirte die Substanz nach der Angabe von Heintz<sup>3</sup> unter geringfügiger Verkohlung.

<sup>1</sup> B. B.  $\delta$ , 1903.

<sup>2</sup> L. c. 1904.

<sup>3</sup> A. 156, 48.

Die quantitativen Versuche ergaben:

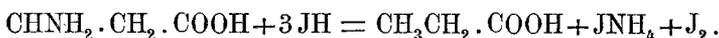
	<i>g</i> $\beta$ -Alanin	mit JH	durch Stunden	auf ° C	gaben NH <sub>3</sub>
1.	0·437	20 <i>cm</i> <sup>3</sup>	24	120	0·03457 <i>g</i> = 7·89%
2.	0·732	30	24	150	0·08249 = 11·25
3.	0·5183	30	24	180	0·0929617 = 17·93
4.	0·2213	15	20	200	0·042001 = 18·97

Ammoniakbestimmung und Propionsäurenachweis wurden wie oben vorgenommen.

0·9169 *g* Chloroplatinat gaben 0·40344 *g* Pt = 44·00%.

0·4374 *g* Silbersalz gaben 0·2600 *g* Ag = 59·44% statt 59·66%.

Reaktionsgleichung:



#### IV. Leucin.

(Berechnet 13·00% NH<sub>3</sub>.)

Dasselbe wird nach Hüfner<sup>1</sup> durch Erhitzen mit Jodwasserstoff auf 140—150° in Ammoniak und Capronsäure gespalten. Wie ich gefunden habe, erfolgt die Spaltung bei dieser Temperatur nicht quantitativ, sondern erst bei langem Erhitzen auf 180° C.

Die Untersuchung wurde an einem im hiesigen Laboratorium aus Casein dargestellten und bis zum Verschwinden der Tyrosinreaction gereinigten Präparate vorgenommen.

	<i>g</i> Leucin	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben NH <sub>3</sub>
1.	0·2546	15 <i>cm</i> <sup>3</sup>	12	120	0·01504 <i>g</i> = 5·90%
2.	0·3478	20	16	140	0·028176 = 8·10
3.	0·4650	25	24	160	0·047258 = 10·16
4.	0·3545	20	40	180	0·04261 = 12·01
5.	0·4670	25	70	180	0·060078 = 12·87

Über die Structur der entstehenden Capronsäure spricht sich Hüfner am angeführten Orte nicht aus.

<sup>1</sup> Z. f. Ch., 1868, 391.

Aus jüngst veröffentlichten Versuchen folgern Schultze und Lykiernik<sup>1</sup> für das aus pflanzlichem Eiweiss dargestellte Leucin die Constitution einer  $\alpha$ -Amidoisobutyllessigsäure, geben aber gleichzeitig die Möglichkeit zu, dass anders dargestellte Leucine anders constituirt sein könnten.

Die von mir aus meinem Präparate dargestellte Capronsäure erwies sich nach Krystallwassergehalt und Löslichkeit des Kalksalzes als die normale. Diese Identificirung der Säure wurde folgendermassen vorgenommen: Nach dem Erhitzen einer grösseren Menge Leucin mit Jodwasserstoff wurde der Röhreninhalt mit Wasser verdünnt, mit schwefliger Säure entfärbt und bis auf wenige Cubikcentimeter abdestillirt; aus dem sauren Destillate wurde durch abwechselnden Zusatz von Kupfersulfat und schwefliger Säure das Jod entfernt; dabei ging etwas Kupfercapronat mit in den Niederschlag, während eine ganz kleine Menge Jod als Jodkupfer in Lösung blieb. Nach dem Abfiltriren des Niederschlages wurde das Filtrat zur vollständigen Fällung des Jods mit Silbersulfat versetzt, abermals filtrirt und hierauf unter Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure destillirt, wobei eine sauer reagirende Flüssigkeit überging. Der hauptsächlich aus Kupferjodür neben wenig Kupfercapronat bestehende Niederschlag wurde ebenfalls mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure destillirt, bis im Destillat Jodwasserstoff nachgewiesen werden konnte. Die Flüssigkeit im Kolben wurde nun neuerlich mit Wasser versetzt und die Destillation in der beschriebenen Art mehrmals wiederholt. Die vereinigten Capronsäuredestillate wurden in bekannter Weise in das Kalksalz übergeführt, von dem eine Wasser- und Calciumbestimmung, sowie eine Löslichkeitsermittlung vorgenommen wurde.

0·3711 g presstrockenes Salz gaben beim Erhitzen auf 120° C. 0·0235 g Wasser ab; beim nachfolgenden Glühen hinterblieben 0·0721 g CaO.

	Gefunden	Berechnet
H <sub>2</sub> O . . . . .	6·33%	6·25%
CaO . . . . .	19·43	19·44

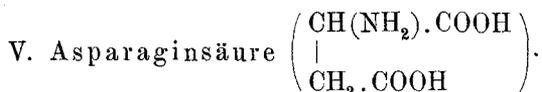
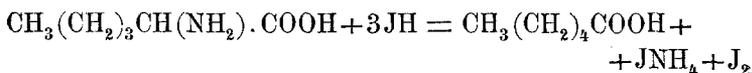
<sup>1</sup> B. B. 24, 669.

Bei der Löslichkeitsbestimmung gaben  $10\cdot5460\text{ g}$  der bei  $23^\circ\text{ C.}$  durch mehrstündiges Schütteln hergestellten gesättigten Lösung beim Abdampfen mit Schwefelsäure  $0\cdot1299\text{ g SO}_4\text{ Ca.}$  100 Theile Wasser lösen also bei  $23^\circ\text{ C.}$   $2\cdot50643\text{ g}$  wasserfreies Salz, während sich nach den Angaben von Keppich<sup>1</sup> für normalcapronsaures Calcium  $2\cdot51225\text{ g}$  berechnen.

Dass die bei der Zersetzung entstehende Base thatsächlich Ammoniak war, wurde wieder durch eine Platinbestimmung nachgewiesen.

$0\cdot5834\text{ g}$  Platinsalz gaben  $0\cdot2578\text{ g Pt} = 44\cdot18\%$ .

Demnach lautet die Reaktionsgleichung:



(Berechnet  $12\cdot79\%$   $\text{NH}_3$ .)

Bei den mit dieser Säure vorgenommenen Versuchen zeigte sich nach dem Erhitzen mit Jodwasserstoff beim Öffnen der Röhre stets starker Druck, der von Kohlensäure herrührte, die durch Einleiten in Barytwasser nachgewiesen wurde.

	<i>g</i> Substanz	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben $\text{NH}_3$	
1.	0·2916	20 <i>cm</i> <sup>3</sup>	25	180	0·030692 <i>g</i>	$= 11\cdot36\%$
2.	0·1004	15	15	200	0·01243	$= 12\cdot38$
3.	0·6540	35	25	200	0·08282	$= 12\cdot66$

Ausserdem war eine flüchtige Säure entstanden, die sich als Propionsäure erwies:

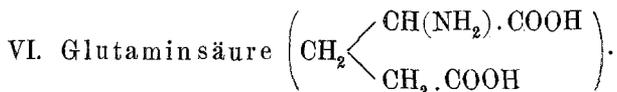
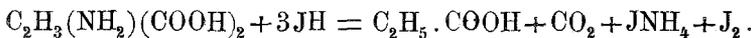
$0\cdot3172\text{ g}$  Silbersalz gaben  $0\cdot189\text{ g Ag} = 59\cdot60\%$  statt  $59\cdot66\%$ .

Ammoniakbestimmung:

$0\cdot4725\text{ g}$  Chloroplatinat gaben  $0\cdot2080\text{ g Pt} = 44\cdot02\%$ .

<sup>1</sup> W. M., 1888, 594.

Reaktionsgleichung:



(Berechnet 11·59%  $\text{NH}_3$ .)

	<i>g</i> Substanz	mit JH	durch Stunden	auf ° C.	gaben $\text{NH}_3$	
1.	0·4586	20 <i>cm</i> <sup>3</sup>	12	150	0·0246 <i>g</i>	= 4·2 %
2.	0·2910	15	20	180	0·0280	= 9·62
3.	0·4291	20	12	200	0·0420	= 9·79
4.	0·6546	30	20	200	0·06677	= 10·20
5.	0·4275	25	20	220	0·49213	= 11·51

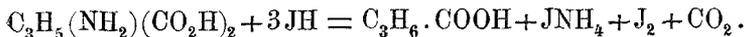
Ausserdem wurden Kohlensäure (wie oben) und Buttersäure nachgewiesen.

0·249 *g* Silbersalz gaben 0·139 *g* Silber = 55·82% statt 55·40%.

$\text{NH}_3$ -Bestimmung:

0·4678 *g* Chloroplatinat gaben 0·2059 *g* Pt = 44·01%.

Reaktionsgleichung:



In den Kreis meiner Untersuchungen wurden auch die drei Amidobenzoensäuren einbezogen. Rosenstiehl<sup>1</sup> gibt an, durch Erhitzen derselben mit überschüssigem Jodwasserstoff (sp. Gew. über 2) zu den entsprechenden Toluidinen gekommen zu sein. Bei meinen Versuchen entstanden nur geringe Mengen indifferenten, flüchtiger, in  $\text{H}_2\text{O}$  unlöslicher Öle von deutlich an Benzol erinnerndem Geruch (Kohlenwasserstoffe), während die Hauptreaction stets in dem Sinne verlief, dass  $\text{NH}_3$  abgespalten und Benzoensäure gebildet wurde.

<sup>1</sup> Z. f. Ch., 1869, 471.

VII. *o*-Amidobenzoessäure  $\left( \text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{l} \text{NH}_2 \\ \text{COOH} \end{array} 1, 2 \right)$ .
(Theoretisch 12·41<sup>0</sup>/<sub>0</sub> NH<sub>3</sub>.)

	<i>g</i> Substanz	mit JH	auf ° C.	durch Stunden	gaben NH <sub>3</sub>	
1.	0·426	20 <i>cm</i> <sup>3</sup>	120	20	0·01345 <i>g</i>	= 3·16 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
2.	0·5130	25	150	12	0·0189	= 3·68
3.	0·4790	25	180	20	0·0325	= 6·78
4.	0·3565	20	200	20	0·02943	= 8·256
5.	0·4782	25	220	24	0·05046	= 10·55
6.	0·5291	25	250	24	0·0583068	= 11·02
7.	0·4975	25	250	60	0·0550236	= 11·06
8.	0·5764	25	280	50	0·0634415	= 11·18

Beim Öffnen der Röhren wurde CO<sub>2</sub>, in dem bei der Destillation mit Natronlauge übergehenden Antheil qualitativ Anilin durch die Furfurolreaction und die Chlorkalkprobe nachgewiesen.

In dem sauren Destillate, das unmittelbar nach dem Öffnen der Röhren erhalten wurde, befand sich ein Kohlenwasserstoff, der durch nochmalige Destillation der Flüssigkeit, wobei die zuerst übergehenden Antheile für sich aufgefangen wurden, sich als ein leichtes Öl abschied. Indessen wurden aus etwa 5 *g* Säure nur wenige Tropfen des Öles erhalten, das deutlichen Geruch nach aromatischen Kohlenwasserstoffen besass und beim Destilliren aus dem Ölbad bei einer Badtemperatur von 72 bis 75° C. überging.

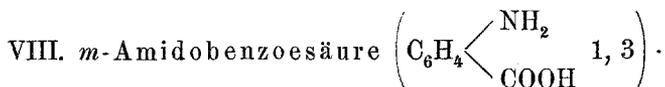
Ausserdem enthielt dieses Destillat noch Benzoessäure, die nachgewiesen wurde durch Entfärben desselben mit schwefliger Säure und Ausschütteln mit Äther. Beim Verdunsten des mit etwas schwefligsäurehaltigem Wasser gewaschenen Äthers blieb eine weisse Krystallmasse zurück, die beim Erhitzen unter Entwicklung eines kratzenden Geruches in weissen Nadeln sublimirte, die den Schmelzpunkt 122° C. zeigten, während für Benzoessäure 120° C. angegeben ist.

Von der Salzsäure neutralisirenden Base wurden Platinbestimmungen an drei Fractionen ausgeführt.

1. 0·536 g Chloroplatinat gaben 0·2359 g Pt = 44·00%.
2. 0·2252 g       "       "       0·0863 g Pt = 38·33%.
3. 0·0640 g       "       "       0·0234 g Pt = 36·56%.

Für Ammoniak sind 44·20%, für Anilin 32·93% berechnet. Die in der zweiten und dritten Fraction gefundenen Zahlen weisen daher in Übereinstimmung mit dem qualitativen Befunde auf eine Beimengung von Anilin zu dem der Hauptmenge nach entstandenen Ammoniak.

Es scheint also, dass die Anthranilsäure einerseits durch bloße Temperaturwirkung in Anilin und Kohlensäure gespalten wird, andererseits unter Einwirkung von Jodwasserstoff in Ammoniak und Benzoesäure zerfällt.



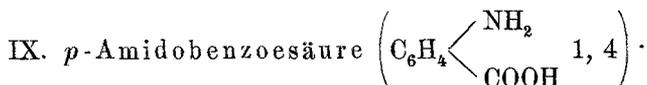
(Berechnet 12·41%.)

Diese Säure zerfällt mit JH schon bei 180° quantitativ in NH<sub>3</sub> und Benzoesäure, ohne dass CO<sub>2</sub> und Kohlenwasserstoffe nachweisbar wären.

<i>g</i> Säure	mit JH	auf ° C.	durch Stunden	gaben NH <sub>3</sub>
1. 0·8485	40 <i>cm</i> <sup>3</sup>	150	8	0·038329 <i>g</i> = 8·27%
2. 0·4778	25	180	12	0·0669078 = 12·33

Die beiden Zerfallsproducte wurden wie bei VII bestimmt. Die Benzoesäure zeigte Schmelzpunkt 120°, Sublimation unter kratzendem Geruch und die Reaction mit Fe<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub>.

0·4680 *g* Chloroplatinat der Base gaben 0·2060 Pt = 44·00%.



(Berechnet 12·41%.)

Auch hier entsteht, wie bei der *o*-Verbindung, neben Benzoesäure und NH<sub>3</sub> noch CO<sub>2</sub> und Kohlenwasserstoffe. Die quantitativen Versuche ergaben:

	<i>g</i> Substanz	mit JH	auf ° C.	durch Stunden	gaben NH <sub>3</sub>	
1.	0·459	30 <i>cm</i> <sup>3</sup>	120	20	0·02768 <i>g</i>	= 6·03%
2.	0·527	30	150	24	0·4573	= 8·68
3.	0·3215	20	180	24	0·03016	= 9·37
4.	0·4620	25	200	24	0·05120	= 11·08
5.	0·6735	40	220	30	0·08103	= 12·03

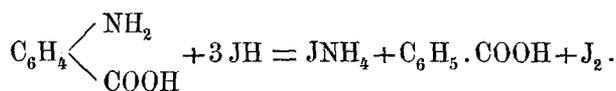
Der wie bei Anthranilsäure gewonnene kohlenwasserstoffartige Körper ging aus dem Ölbade bei einer Badetemperatur von 75 bis 88° C. über. Zu einer Fractionirung war die Menge nicht ausreichend.

Die Base ergab folgende Platinzahlen:

1. Fr. 0·5555 *g* Pt-Salz gaben 0·244 *g* Pt = 43·93%.
2. Fr. 0·5110 *g* " " 0·225 *g* Pt = 44·00%.
3. Fr. 0·3185 *g* " " 0·1388 *g* Pt = 43·56%.
4. Fr. 0·1080 *g* " " 0·0465 *g* Pt = 43·06%.

Benzoessäure wurde wie in den beiden früheren Fällen isolirt und der Schmelzpunkt mit 120° C. gefunden.

Ein Vergleich des Verhaltens der drei isomeren Amidobenzoessäuren zeigt, dass eigenthümlicherweise die *m*-Säure bei weitem leichter ihr Amid als Ammoniak abgibt, wie die *o*- und die *p*-Säure. Erstere zerfällt glatt nach der Gleichung:



Die beiden anderen Säuren erleiden zwar durch Jodwasserstoff analoge Zersetzungen, doch treten bei ihnen noch Nebenreactionen auf (Abspaltung von CO<sub>2</sub>, Auftreten von Kohlenwasserstoffen).

Durch Einwirkung von Jodwasserstoff auf Amidosäuren wird demnach die Amidgruppe je nach der Constitution der Säure mit verschiedener Leichtigkeit abgespalten und durch Wasserstoff ersetzt. In einzelnen Fällen bedarf es hiezu keiner sehr hohen Temperatur und bewirken auch andere Halogenwasserstoffsäuren die Bildung von NH<sub>3</sub>. Ein solcher Fall liegt in der Colchicinsäure

vor, welche nach Zeisel<sup>1</sup> als Amidosäure aufzufassen ist und schon bei 150° C. durch concentrirte Salzsäure in NH<sub>3</sub> und andere bisher noch nicht studirte Producte übergeht.

Besondere Erwähnung verdient unter meinen Versuchsergebnissen das Auftreten von CO<sub>2</sub> bei der Einwirkung von JH auf amidirte zweibasische Säuren.

---

Schliesslich sei es mir noch gestattet, meinen verehrten Lehrern, Herrn Prof. Dr. Lieben und Herrn Adjuncten Dr. Zeisel, für die freundliche Unterstützung, die sie mir bei Ausführung meiner Arbeit zu Theil werden liessen, auch an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

---

<sup>1</sup> W. M., 1888, 6.

---