

Trocknen im Vak. sich unter Pyridin-Abspaltung dunkel färben (0.35 g). Die so erhaltene graubraune Masse wird in 10 ccm Acetanhydrid gelöst und 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Bereits nach etwa 10 Min. hellt die Farbe merklich auf. Nach dem Erkalten werden 0.12 g orangefarbene, goldglänzende Nadelchen abgesaugt, die bei 238—239° schmelzen. Nach 3-maligem Umkrystallisieren ist der Schmp. konstant bei 255° (k. Th.).

3.650 mg Sbst.: 10.98 mg CO₂, 2.14 mg H₂O.

C₁₀H₁₈O₂ (278.14). Ber. C 82.01, H 6.53. Gef. C 82.04, H 6.58.

0.468 mg Sbst. in 2.0 ccm Eisessig-Dekalin, 9.7 mg PdO. Ber. 6.00 Mol. H₂. Gef. nach 30 Min. 5.92 Mol. H₂.

Farbreaktionen. Antimontrichlorid in Chloroform: gelb; konz. H₂SO₄: dunkelblau.

4) 11-Phenyl-undecapentaenol (IV).

0.20 g 11-Phenyl-undecapentaenal werden in etwa 300 ccm gut getrocknetem Isopropylalkohol gelöst und in der Siedehitze mit 2 ccm Aluminium-isopropylat versetzt. Dabei färbt sich die Lösung hellgelb. Der Isopropylalkohol wird bis auf 100 ccm abdestilliert. Nun wird im Scheidetrichter mit verd. Schwefelsäure und Chloroform geschüttelt, wobei sich das Aluminiumhydroxyd voluminös abscheidet. Die gelbe Chloroform-Lösung wird noch 3-mal mit schwefelsäurehaltigem Wasser und dann mit Wasser gewaschen, bis aller Isopropylalkohol entfernt ist, getrocknet und auf etwa 30 ccm eingengt. Beim Erkalten scheiden sich gelbe, glänzende Blättchen aus. Ausb. 0.18 g (90% d. Th.). Nach 3-maligem Umkrystallisieren steigt der Schmp. von 203° (k. Th.) nicht mehr.

3.885, 3.828 mg Sbst.: 12.26, 12.07 mg CO₂, 2.67, 2.64 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O (238.14). Ber. C 85.71, H 7.56.

Gef. „ 86.00, 85.99, „ 7.68, 7.70.

1.621 mg Sbst. gelöst in 2.0 ccm Cyclohexanol, 8.5 mg PdO. — Ber. 5.00 Mol. H₂. Gef. nach 60 Min. 4.97 Mol. H₂.

Farbreaktionen. Antimontrichlorid in Chloroform: blau 620, 660 μ . Konz. Schwefelsäure: blau.

Der Justus Liebig-Gesellschaft haben wir für die Gewährung eines Stipendiums zu danken.

234. Richard Kuhn und Wanda Brydówna: Über die Einwirkung von Diazomethan auf Aminosäuren.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 12. Mai 1937.)

Die Konstanten der elektrolytischen Dissoziation¹⁾ und die Dielektrizitätskonstanten²⁾ zeigen, daß es Aminosäuren gibt, die in wäßriger Lösung aus Zwitterionen (I) bestehen und andere, die als echte Aminocarbonsäuren (II) vorliegen. In manchen Fällen ist die Annahme eines Gleichgewichts

$$\text{H}_3\text{N}^+\text{R}.\text{COO}^- \text{ (I)} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{N}.\text{R}.\text{COOH} \text{ (II)}$$

gut begründet.

¹⁾ N. Bjerrum, Ztschr. physik. Chem. 104, 147 [1923].

²⁾ G. Devoto, Ztschr. Elektrochem. 40, 490, 641 [1934]; J. Wyman, Chem. Rev. 19, 213 [1936].

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, die Ergebnisse der physikalischen Methoden durch ein chemisches Verfahren zu ergänzen, und zu diesem Zwecke die Einwirkung von Diazomethan auf Aminosäuren untersucht. Für Glykokoll, das nur als Zwitterion bekannt ist, haben H. Biltz und H. Paetzold³⁾ gezeigt, daß es mit Diazomethan bei Zusatz von etwas Wasser quantitativ unter Bildung von Betain reagiert: $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^- \rightarrow (\text{H}_3\text{C})_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$. Man konnte erwarten, daß weitere Aminosäuren, die ebenfalls nur aus Zwitterionen bestehen, ganz entsprechend zu Betainen methylierbar sein werden, während die echten Aminosäuren nur Methylester liefern sollten. Für die Desmotropie der Aminosäuren wäre dann das Diazomethan ein ähnliches Hilfsmittel wie das Brom auf dem Keto-Enol-Gebiet.

Die Methylierung läßt sich, wie wir gefunden haben, im homogenen System durchführen, wenn man gasförmiges Diazomethan in die wäßrige Lösung der Aminosäuren einleitet. Die Aminosäure befindet sich also unter denselben Bedingungen wie bei der Messung der Dissoziations- und Dielektrizitätskonstanten, was für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse von Bedeutung ist. In trockenem Äther sind die meisten Aminosäuren ganz unlöslich und reagieren darin auch in feinst gepulverter Form kaum. In wasserhaltigem Äther findet Umsetzung statt. Die Natur der dabei entstehenden Reaktionsprodukte stimmt in den untersuchten Fällen immer nahe überein mit dem Ergebnis der Methylierung in wäßriger Lösung: es bildet sich der Methylester oder das Betain oder ein Gemisch der beiden.

In älteren Untersuchungen⁴⁾ waren sehr ungünstige Reaktionsbedingungen angewandt worden. Soweit dabei in geringen Mengen Methylierungsprodukte überhaupt isoliert werden konnten, scheinen sie kaum einheitlich gewesen zu sein. Die beschriebene Bildung von *N*-Methyl-alanin-methylester aus Alanin⁴⁾ ist wenig wahrscheinlich. Unter unseren Bedingungen erhält man aus Alanin 37% d. Th. reines Alanin-betain, $\text{H}_3\text{C}\cdot\text{CH}\cdot\text{COO}^-$, und 49%

d. Th. Alanin-methylester, $\text{H}_3\text{C}\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOCH}_3$. Auch in anderen Fällen konnten wir Methylierungsprodukte, die gleichzeitig an *O* und *N* Methyl tragen, nicht isolieren; sofern sie überhaupt gebildet werden, ist ihre Menge jedenfalls sehr gering.

In Übereinstimmung mit der eingangs ausgesprochenen Erwartung hat sich ergeben, daß Aminosäuren, die in wäßriger Lösung nach Aussage der Dissoziations- und Dielektrizitätskonstanten keine Zwitterionen bilden, mit Diazomethan nur die entsprechenden Methylester liefern. Umgekehrt geben aber viele Aminosäuren, die nach den physikalischen Eigenschaften ihrer wäßrigen Lösungen praktisch nur als Zwitterionen vorliegen, nicht nur das Betain sondern auch den Methylester. Das Vorliegen von Zwitterionen ist somit eine notwendige aber nicht hinreichende Bedingung für die Betainbildung mit Diazomethan. In erster Näherung lassen sich alle folgenden Befunde verstehen, wenn man sich vorstellt, daß im Gleich-

³⁾ B. 55, 1066 [1922].

⁴⁾ A. Geake u. M. Nierenstein, Ztschr. physiol. Chem. 92, 149 [1914]; J. Herzig u. K. Landsteiner, Biochem. Ztschr. 105, 111 [1920]; vergl. auch E. Oliveri-Mandala, Gazz. chim. Ital. 52, II, 103 [1922].

gewicht Zwitterion \rightleftharpoons Aminosäure (I \rightleftharpoons II) die Aminosäure mit größerer Geschwindigkeit sich mit Diazomethan umsetzt als das Zwitterion. Der Unterschied der Reaktionsgeschwindigkeiten ist vielfach (nicht immer) so groß, daß man den Methyl ester als Hauptprodukt erhalten kann, auch wenn nach dem Ergebnis der physikalischen Methoden nur geringe Bruchteile von 1% der Aminosäure als echte Carbonsäure vorliegen.

Aus den Dissoziationskonstanten, die das Gleichgewicht I \rightleftharpoons II bestimmen, läßt sich auf das Ergebnis des Diazomethanversuchs nicht schließen. Dies zeigt besonders deutlich das unterschiedliche Verhalten von Glykokoll und Alanin, deren Dissoziationskonstanten sich kaum unterscheiden. Glykokoll ($k_{a1} = 1.8 \times 10^{-9}$, $k_{b1} = 2.7 \times 10^{-12}$) gibt nur Betain, Alanin ($k_{a1} = 1.9 \times 10^{-10}$, $k_{b1} = 5.1 \times 10^{-12}$) gibt etwa gleiche Mengen von Betain und Methyl ester. Dieser Vergleich läßt gleichzeitig erkennen, daß es nicht nur darauf ankommt, ob eine Aminosäure schon in wäßriger oder erst in alkoholischer Lösung titrierbar ist. Denn den Dissoziationskonstanten entsprechend haben R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz⁵⁾ für Glykokoll und Alanin bei steigenden Alkoholkonzentrationen genau gleiche Alkalimengen verbraucht.

Dem Alanin ähnlich verhalten sich: *l*-Leucin, das 38% d. Th. Leucinbetain und 45% d. Th. Leucin-methyl ester lieferte, *d,l*-Phenylalanin (39% d. Th. Betain und 50% d. Th. Methyl ester), *l*-Prolin (45% d. Th. Stachydrin, das auf diesem Wege bequem darzustellen ist, und 50% d. Th. *l*-Prolin-methyl ester) und *l*-Oxyprolin (47% d. Th. Betain und 20% d. Th. Methyl ester).

Bei den Carbonsäuren aromatischer Amine, die sowohl Zwitterionen als auch echte Aminosäure-Molekeln bilden, hängt das Ergebnis von den Bedingungen, unter denen das Diazomethan einwirkt, merklich ab. Die *N*-Dimethyl-anthranilsäure, $(H_3C)_2NH^+ \cdot C_6H_4 \cdot COO^-$, die in Wasser nur Zwitterionen bildet und sich nur in Alkohol titrieren läßt⁶⁾, gab mit gasförmigem Diazomethan in Wasser 18% d. Th. Anthranilbetain, $(H_3C)_3N^+ \cdot C_6H_4 \cdot COO^-$, und 75% d. Th. *o*-Dimethyl-aminobenzoessäure-methyl ester, $(CH_3)_2N \cdot C_6H_4 \cdot COOCH_3$. In trockenem Äther lieferte diese „Säure“ dagegen nur den Methyl ester (97% d. Th.). Die 5-Brom-*N*-dimethyl-anthranilsäure⁷⁾, die in wäßriger Lösung praktisch nur Zwitterionen bildet, lieferte 70% Methyl ester (Sdp._{6,5} 153°) und 20% d. Th. Betain (Schmp. 130°). Die 2-Methylamino-3-methoxy-benzoessäure⁸⁾ (Damasceninsäure), in Wasser zu 100% Zwitterion, in organischen Lösungsmitteln aber Carbonsäure, gab mit Diazomethan sowohl in Wasser wie in Äther 2-Methylamino-3-methoxy-benzoessäure-methyl ester. Aus denjenigen Aminosäuren, die in wäßriger Lösung vergleichbare Mengen der Formen I und II enthalten, wurden mit Diazomethan nur die entsprechenden Methyl ester (90% d. Th. und mehr in reinem Zustande) erhalten. Hierzu gehören die Picolinsäure (Pyridin- α -carbonsäure), Nicotinsäure (Pyridin- β -carbonsäure) und *m*-Amino-benzoessäure; ferner die *o*- und *p*-Amino-benzoessäure,

⁵⁾ B. 54, 2988 [1921].

⁶⁾ D. Vorländer, A. 341, 1 [1905]; B. 52, 309, 311 [1919].

⁷⁾ R. Kuhn, J. Hausser u. M. Ishidate, unveröffentlicht.

⁸⁾ R. Kuhn, J. Hausser u. W. Brydówna, Forschungen u. Fortschritte 12, 325 [1936].

bei denen die Menge der Zwitterionen in Wasser allerdings schon stark zurücktritt. Diese Aminosäuren lassen sich in rein wäßriger Lösung bereits scharf titrieren.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nur solche Amino-carbonsäuren Betaine liefern, die in wäßriger Lösung ~100% Zwitterionen bilden und nur in Alkohol mit Alkali titrierbar sind. Alle anderen liefern praktisch nur Methylester. Bei den Amino-sulfonsäuren liegen die Verhältnisse insofern anders, als im Gleichgewicht $\text{H}_2\text{N}\cdot\text{R}\cdot\text{SO}_3\text{H}$ (III) \rightleftharpoons $\text{H}_3\text{N}^+\cdot\text{R}\cdot\text{SO}_3^-$ (IV) bereits winzige Bruchteile von III bedeutende elektrische Leitfähigkeit, saure Reaktion und Titrierbarkeit in wäßriger Lösung bedingen, da die Acidität der SO_3H -Gruppe rund 1000-mal stärker ist. So kommt es, daß hier im Gegensatz zu den Aminocarbonsäuren auch eine in wäßriger Lösung glatt titrierbare Verbindungen wie die Amido-sulfonsäure (Urtitersubstanz nach K. A. Hofmann!) durch Diazomethan noch ausschließlich am Stickstoff 3-fach methyliert wird⁹⁾: $\text{H}_3\text{N}^+\cdot\text{SO}_3^- \rightarrow (\text{H}_3\text{C})_3\text{N}^+\cdot\text{SO}_3^-$. Es ist allerdings sehr fraglich, ob im angenommenen Gleichgewicht III \rightleftharpoons IV die echte Sulfonsäure III wirklich viel langsamer mit CH_2N_2 reagiert als das Zwitterion IV. Wie nämlich W. Traube, H. Zander und H. Gaffron⁹⁾ gezeigt haben, ist der aus dem Chlorid der Dimethyl-sulfamidssäure mit Natriummethylat erhaltene Ester $(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}\cdot\text{SO}_3\cdot\text{CH}_3$ ein sehr labiles Öl, das sich schon bei gewöhnlicher Temperatur langsam in das bei 239° schmelzende, in Äther nicht mehr lösliche Betain $(\text{H}_3\text{C})_3\text{N}^+\cdot\text{SO}_3^-$ umlagert. Die von R. Willstätter¹⁰⁾ entdeckte Isomerisierung von Dialkylamino-carbonsäure-estern zu Betainen, die sich bei diesen erst bei hoher Temperatur abspielt, scheint also bei den entsprechenden Sulfonsäure-estern ganz besonders leicht einzutreten. Man darf daher vermuten, daß das abweichende Verhalten von Aminosulfonsäuren gegen Diazomethan auf die Leichtigkeit dieser Sekundär-Reaktion zurückzuführen sein wird, und daß primär, wie bei Aminocarbonsäuren, die in wäßriger Lösung titrierbar sind, die Methylester gebildet werden.

Diese Vermutung erhält eine Stütze durch unsere Beobachtung, daß in einem Versuch aus Sulfanilsäure mit Diazomethan neben dem Sulfanilbetain, $(\text{H}_3\text{C})_3\text{N}^+\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_3^-$, (45% d. Th.) noch eine in Alkohol-Äther lösliche, sehr labile Verbindung (44% d. Th.) entstand — eine N-Bestimmung stimmte auf den noch unbekanntesten Sulfanilsäure-methylester —, die beim Versuch des Umkrystallisierens aus warmem Alkohol ihre Löslichkeit in Alkohol-Äther verlor und dann nur noch in Wasser löslich war.

Wenn der Sulfogruppe eine starke aliphatische Aminogruppe gegenübersteht, wie im Taurin, $\text{H}_3\text{N}^+\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SO}_3^-$, geht die Titrierbarkeit in wäßriger Lösung ganz verloren und die Analogie zum Glykokoll wird vollständig. Aus Taurin erhielten wir mit Diazomethan nahezu quantitativ das prachtvoll krystallisierende Tauro-betain, $(\text{H}_3\text{C})_3\text{N}^+\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SO}_3^-$. Einen beachtlichen Unterschied läßt hier nur noch das Verhalten gegen HCl erkennen, mit dem Glykokoll ein beständiges Chlorhydrat bildet, Taurin aber nicht.

⁹⁾ W. Traube, H. Zander u. H. Gaffron, B. 57, 1045 [1924].

¹⁰⁾ B. 35, 584 [1902].

Die einfachsten Aminophenole bilden bekanntlich keine Zwitterionen¹⁾, so daß hier nur die Bildung der *O*-Methyläther erwartet werden konnte. Aus *o*-Amino-phenol erhielt Hr. M. Ishidate 40% d. Th. *o*-Anisidin, aus *p*-Amino-phenol 70% d. Th. *p*-Anisidin. Der Rest ging unter der Einwirkung des Diazomethans in braune Kondensationsprodukte über. In trockenem Äther setzten sich die Aminophenole gar nicht um. Erst auf Zusatz von etwas Wasser trat Stickstoff-Entwicklung ein. Der erstmals am Glykokoll festgestellte Einfluß geringer Wassermengen ist also auch für Aminosäuren, die keine Zwitterionen bilden können, von Bedeutung.

Beschreibung der Versuche.

Das Diazomethan wurde aus Nitroso-methyl-harnstoff nach der Vorschrift von F. Arndt und J. Amende¹¹⁾ dargestellt. Als Lösung in feuchtem Äther wird im folgenden eine solche verstanden, die bei 15—20° mit Wasser gesättigt ist, als Lösung in trockenem Äther eine solche, die über Kaliumhydroxyd und anschließend über Natriummetall gestanden hat. Für die Versuche mit gasförmigem Diazomethan wurde dieses zunächst in Benzol aufgenommen, die Lösung über Natrium getrocknet und mit aufgesetztem Rückflußkühler erwärmt. Das entweichende Gas gelangte dann in die wäßrige Lösung.

Die fein gepulverten Aminosäuren wurden mit feuchter ätherischer Diazomethan-Lösung übergossen und blieben in lose verschlossenen Erlenmeyerkolben bei 15—20° stehen. Wenn die Gasentwicklung sehr langsam war, wurden noch einige Tropfen Wasser zugesetzt. Sobald Entfärbung eingetreten war, wurde der Äther zum größten Teil weggedunstet und der Rückstand mit neuer Diazomethan-Lösung übergossen, bis die gelbe Farbe auch über Nacht bestehen blieb.

Die mit Kaliumcarbonat getrocknete ätherische Lösung wurde verdampft und der zurückgebliebene Ester im Vak. destilliert oder in ein zur Identifizierung geeignetes Derivat (Chlorhydrat, Jodhydrat usw.) übergeführt. Der in Äther unlösliche Rückstand wurde in Wasser gelöst und auf ein bestimmtes Volumen gebracht. Aus einem bestimmten Teil dieser Lösung wurde das Betain nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Zusatz von 10-proz. Goldchlorid-chlorwasserstoffsäure gefällt. Die Chloroaurate wurden getrocknet und gewogen, dann bis zum konstanten Schmp. umkrystallisiert.

Die Ausbeuten an Betainen, die in freiem Zustande isoliert wurden, und an Estern beziehen sich auf die zur Analyse gebrachten Präparate. Demgemäß handelt es sich um Mindestwerte, zu denen die Verluste bei Krystallisation bzw. Destillation noch hinzuzuzählen wären.

Taurin.

Bei Zusatz von etwas Wasser reagiert Taurin mit ätherischer Diazomethan-Lösung sehr lebhaft. 2 g Subst. verbrauchten innerhalb von 10 Min. die theoret. Menge (3 Mol.) Diazomethan. Das Reaktionsprodukt war vollkommen unlöslich in Äther und Alkohol. Durch Krystallisation aus Wasser erhielten wir 2.43 g (91% d. Th.) reines Tauro-betain in prachtvoll ausgebildeten, schwach süßlich schmeckenden Prismen.

6.624, 5.432 mg Sbst.: 0.502, 0.410 ccm N (23°, 743 mm).

$C_6H_{13}O_4NS$ (167.1). Ber. N 8.38. Gef. N 8.54, 8.51.

¹¹⁾ Ztschr. angew. Chem. 43, 444 [1930].

Die wäßrige Lösung des Tauro-betains reagiert völlig neutral und leitet den elektrischen Strom nicht.

Glykokoll.

Bei der Methylierung in feuchtem Äther nach H. Biltz und H. Paetzold¹⁾ erhielten wir aus 1 g Subst. 1.6 g reines Betain-chlorhydrat (80% d. Th.) vom Schmp. 232—233°.

Bei der Methylierung in Wasser (1 g Glykokoll in 4 ccm) mit gasförmigem Diazomethan erhielten wir eine Ausbeute von 75% d. Th. (1.5 g reines Betain-chlorhydrat vom Schmp. 233°). Glykokoll-ester entstand auch unter diesen Bedingungen nicht.

d,l-Alanin.

2 g Substanz wurden in feuchtem Äther mit überschüss. Diazomethan behandelt, der Äther verdampft und der scharf getrocknete Rückstand in 20 ccm absol. Alkohol gelöst. Dabei blieb 0.1 g unverändertes *d,l*-Alanin zurück, das abfiltriert wurde. Zur Bestimmung des gebildeten *d,l*-Alanin-methylesters und *d,l*-Alanin-betains teilten wir dann die alkoholische Lösung hälftig.

Die eine Hälfte wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand mit wenig 20-proz. Salzsäure aufgenommen und mit Goldchlorid-chlorwasserstoffsäure gefällt. Der getrocknete Niederschlag des Chloro-aurats wog 2.0 g. Nach 3-maligem Umkrystallisieren lag der Schmp. bei 232° und die Analyse bestätigte das Vorliegen von *d,l*-Alanin-betain-chloroaurat¹²⁾. Ausb. 37% d. Th.

3.586 mg Subst.: 1.497 mg Au. — 4.627 mg Subst.: 6.98 mg AgJ.

$C_9H_{14}O_2NCl, AuCl_3$ (471.1). Ber. Au 41.85, CH_3 9.56. Gef. Au 41.70, CH_3 9.65.

Die zweite Hälfte der alkoholischen Lösung wurde ebenfalls verdampft. Von dem getrockneten Rückstand lösten wir 0.352 g in 10 ccm Wasser und verwendeten davon je 2 ccm zur Bestimmung des Aminostickstoffs nach D. D. van Slyke¹³⁾.

0.0704 g Subst.: 0.70 ccm N (22°, 748 mm) = 5.66% N_{NH_4} .

0.0704 g Subst.: 0.74 ccm N (22°, 748 mm) = 5.98% N_{NH_4} .

Aus dem gefundenen Mittelwert von 5.8% Aminostickstoff berechnet sich für das Methylierungsprodukt des Alanins ein Gehalt von 42% an *d,l*-Alanin-methylester¹⁴⁾, aus der im Parallelversuch erhaltenen Menge *d,l*-Alanin-betain-chloroaurat ein Gehalt von 49% an *d,l*-Alanin-betain, so daß insgesamt 91% der in Reaktion getretenen Substanz erfaßt sind.

l-Leucin.

Aus 2 g Substanz, die in feuchtem Äther mit Diazomethan behandelt wurden, erhielten wir 1.0 g *l*-Leucin-methylester als Chlorhydrat vom Schmp. 119° (45% d. Th.) und 3.0 g *l*-Leucin-betain-chloroaurat vom Schmp. 165—166° (38% d. Th.).

5.774 mg Subst.: 0.150 ccm N (22°, 744 mm). — 4.377 mg Subst.: 1.669 mg Au. — 4.457 mg Subst.: 6.71 mg AgJ.

$C_9H_{20}O_2NCl, AuCl_3$ (513.2). Ber. N 2.73, Au 38.42, CH_3 8.78.

Gef. „ 2.94, „ 38.13, „ 9.63.

¹²⁾ E. Fischer, B. 40, 5002 [1907]; J. W. Brühl, B. 8, 479 [1875]; B. 9, 34 [1876].

¹³⁾ F. Pregl-H. Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse. 4. Aufl. S. 204; Berlin 1935.

¹⁴⁾ Für Alanin-methylester $C_4H_9O_2N$ berechnen sich 13.7% Aminostickstoff.

d,l-Phenylalanin.

Aus 1 g der Aminosäure, die unter feuchtem Äther der Einwirkung von Diazomethan ausgesetzt wurde, erhielten wir 0.54 g *d,l*-Phenylalanin-methylester vom Sdp.₁₂ 141° (50% d. Th.) und 1.3 g *d,l*-Phenylalaninbetain-chloroaurat (39% d. Th.), das nach Krystallisation aus 15-proz. Salzsäure bei 134–135° schmolz.

7.183 mg Sbst.: 0.172 ccm N (22°, 751 mm). — 7.307 mg Sbst.: 0.161 ccm N (21°, 751 mm). — 3.185, 1.881 mg Sbst.: 0.120, 0.66 mg Au.
C₁₂H₁₈O₂NCl, AuCl₃ (547.2). Ber. N 2.56, Au 35.93. Gef. N 2.74, 2.53, Au 35.16, 35.08.

l-Prolin.

0.9 g *l*-Prolin, die unter feuchtem Äther methyliert wurden, lieferten 0.5 g *l*-Prolin-methylester (50% d. Th.) vom Sdp.₁₀ 70° und 1.75 g Stachydrin-chloroaurat (45% d. Th.) vom Schmp. 225–226° (k. Th.).

5.123 mg Sbst.: 0.487 ccm N (21°, 751 mm). — 3.668 mg Sbst.: 0.347 ccm N (21°, 751 mm).

C₆H₁₁O₂N (129.1). Ber. N 10.84. Gef. N 10.91, 10.85.

7.116 mg Sbst.: 0.170 ccm N (24°, 750 mm). — 7.302 mg Sbst.: 0.190 ccm N (21°, 751 mm). — 3.362, 3.450 mg Sbst.: 1.350, 1.386 mg Au.

C₇H₁₄O₂NCl, AuCl₃ (483.2). Ber. N 2.89, Au 40.81. Gef. N 2.71, 2.99, Au 40.15, 40.17.

l-Oxyprolin.

0.9 g *l*-Oxyprolin lieferten bei der Methylierung unter feuchtem Äther 0.20 g Methylester (20% d. Th.) vom Sdp.₁₀ 120° und 1.60 g *l*-Oxyprolinbetain-chloroaurat (47% d. Th.) vom Schmp. 232° (k. Th.).

3.666, 4.940 mg Sbst.: 0.309, 0.425 ccm N (22°, 752 mm).

C₆H₁₁O₃N (145.1). Ber. N 9.65. Gef. N 9.65, 9.85.

7.773 mg Sbst.: 0.203 ccm N (21°, 751 mm). — 7.240 mg Sbst.: 0.173 ccm N (22°, 752 mm). — 3.423, 3.139 mg Sbst.: 1.349, 1.231 mg Au.

C₇H₁₄O₃NCl, AuCl₃ (499.2). Ber. N 2.80, Au 39.50. Gef. N 3.12, 2.74, Au 39.41, 39.22

 α -Pyridin-carbonsäure (Picolinsäure).

1 g Substanz, in feuchtem Äther methyliert, gab 0.96 g Picolinsäuremethylester. Sdp.₁₀ 115°, Schmp. 14°, Ausb. 86% d. Th.

 β -Pyridin-carbonsäure (Nicotinsäure).

1 g Substanz, in feuchtem Äther methyliert, gab 1 g Nicotinsäuremethylester. Sdp.₁₀ 98°, Schmp. 39–40°, Ausb. 89% d. Th.

Beide Pyridincarbonsäuren reagierten mit dem Diazomethan sehr heftig und gingen dabei nahezu vollständig in Lösung. Neben den Estern bildeten sich braune harzartige Reaktionsprodukte. Bei den folgenden aromatischen Aminosäuren ging alle Substanz während der Reaktion farblos und klar in Lösung.

o-Amino-benzoessäure.

1 g Subst., in feuchtem Äther methyliert, gab 1.3 g Methylesterchlorhydrat vom Schmp. 177–178° (k. Th.). Ausb. 94% d. Th.

1 g Subst., in trockenem Äther methyliert, lieferte 1.25 g Methylesterchlorhydrat. Schmp. 178°, Ausb. 91% d. Th.

m-Amino-benzoesäure.

1 g Säure in feuchtem Äther: 1.24 g Methylester-chlorhydrat vom Schmp. 200—201° (k. Th.). Ausb. 90% d. Th.

1 g Säure in trockenem Äther: 1.22 g Methylester-chlorhydrat vom Schmp. 201—202° (k. Th.). Ausb. 89% d. Th.

p-Amino-benzoesäure.

1 g Subst. in feuchtem Äther: 0.99 g Methylester vom Schmp. 111°. Ausb. 90% d. Th.

1 g Subst. in trockenem Äther: 0.99 g Methylester vom Schmp. 112°. Ausb. 90% d. Th.

o-Dimethylamino-benzoesäure.

2 g „Säure“ in feuchtem Äther: 2.9 g Methylester-jodhydrat vom Schmp. 163° (79% d. Th.) und 0.4 g Anthranilbetain-jodhydrat vom Schmp. 138° (11% d. Th.).

1 g „Säure“ in trockenem Äther: 1.8 g Methylester-jodhydrat vom Schmp. 163° (97% d. Th.).

1 g „Säure“ in wenig Wasser mit gasförmigem Diazomethan behandelt: 1.4 g Methylester-jodhydrat vom Schmp. 163° (75% d. Th.) und 0.34 g Anthranilbetain-jodhydrat vom Schmp. 138° (18% d. Th.).

Sulfanilsäure.

2 g Sulfanilsäure-dihydrat wurden mit feuchter ätherischer Diazomethan-Lösung übergossen, wobei äußerst lebhaft Stickstoff-Entwicklung stattfand und die Hauptmenge der Substanz ungelöst blieb. Das getrocknete Reaktionsprodukt wurde mit kaltem Alkohol und dann mit Äther gründlich ausgezogen. Die alkoholisch-ätherische Lösung hinterließ beim Einengen 0.8 g weiße Nadeln, die nach einer N-Bestimmung (Gef. N 7.19) möglicherweise den noch unbekanntem Sulfanilsäure-methylester (Ber. N 7.38 für $C_7H_9O_3NS$) darstellten. Beim Versuch des Umkrystallisierens aus warmem Alkohol verlor die Substanz ihre Löslichkeit in Alkohol-Äther und war nur noch in Wasser löslich. Die Ausbeute an diesem Produkt betrug 44% d. Th.

Der in Alkohol unlösliche Teil des Reaktionsproduktes stellte Sulfanilsäure-betaïn dar. Es wurde aus Wasser umkrystallisiert und reagierte dann vollkommen neutral. Ausb. 0.9 g (45% d. Th.).

7.617, 7.318 mg Sbst.: 0.443, 0.423 ccm N (21°, 738 mm).

$C_9H_{13}O_3NS$ (215.1). Ber. N 6.51. Gef. N 6.55, 6.51.

p-Amino-phenol.

2 g Subst. reagierten mit 100 ccm trockner äther. Diazomethan-Lösung 2 Tage lang nicht. Auf Zusatz von 6—7 Tropfen Wasser trat dann Stickstoff-Entwicklung ein und das *p*-Amino-phenol ging langsam in Lösung. Nach Beendigung der Gas-Entwicklung wurde die braune Lösung über Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Unter 6.5 mm gingen 1.6 g (70% d. Th.) *p*-Anisidin über, das, aus Benzol umkrystallisiert, bei 57° (Lit.: 57°) schmolz. Das aus Wasser umkrystallisierte Acetyl-Derivat zeigte den richtigen Schmp. von 130°.

o-Amino-phenol.

2 g Subst. wurden durch Zugabe von 6—7 Tropfen Wasser mit 100 ccm äther. Diazomethan zur Reaktion gebracht. Die in Äther unlöslichen braunen Nebenprodukte bilden sich noch reichlicher als beim *p*-Amino-phenol. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers gingen 0.95 g (40% d. Th.) *o*-Anisidin bei 125—128° (6.5 mm) über. Die daraus dargestellte Acetyl-Verbindung schmolz bei 84° (Lit.: 84°).

Hrn. Dr. M. Ishidate, der die Versuche mit den Amino-phenolen in liebenswürdiger Weise ausgeführt hat, danken wir für seine Unterstützung.

Dem Fundusz Kultury Narodowey sprechen wir für die Gewährung eines Stipendiums unseren besten Dank aus.

235. Kurt Brass und Robert Patzelt: Über das 2.7.2'.7'-Tetraoxy-dinaphthyl-(1.1').

[Aus d. Institut für Organ.-chem. Technologie der Deutschen Techn. Hochschule Prag.]
(Eingegangen am 14. Mai 1937.)

Ebenso wie man β -Naphthol zu β -Binaphthol oxydieren kann¹⁾, so gelingt die Oxydation des technisch leicht zugänglichen 2.7-Dioxy-naphthalins zu dem entsprechenden Tetraoxy-dinaphthyl. Dabei verbraucht 1 Mol. Dioxy-naphthalin 1 Mol. Eisen-III-chlorid. Für den ergiebigsten und besten Verlauf dieser Oxydation ist aber nicht nur die genaue Bemessung der Menge des Oxydationsmittels erforderlich, sondern es ist auch wesentlich, daß die Temperatur von 50° nicht überschritten wird, und daß in einem bestimmten Zeitpunkt Salzsäure zugesetzt wird. Hält man diese Bedingungen nicht ein, so stellen sich dunkelbraune, amorphe Oxydationsprodukte ein. Aus ihnen Tetraoxy-dinaphthyl herauszuholen ist uns nicht gelungen, trotzdem sie bei der Zinkstaubdestillation Perylen und etwas Naphthalin ergaben, ein Verhalten, das, wie später gezeigt wird, dem Tetraoxy-dinaphthyl entspricht²⁾.

Die strenge Einhaltung obiger Bedingungen führte immer zu krystallisiertem Tetraoxy-dinaphthyl in stets gleichbleibender Ausbeute. Das reinste und mit 2 Mol. Wasser krystallisierende Tetraoxy-dinaphthyl vom Schmp. 114° erhält man in einer Ausbeute von etwa 68% d. Th. Seine farblosen oder schwach gefärbten Krystalle zeichnen sich durch eine ungewöhnlich starke Lichtbrechung aus. Die wasserhaltige Verbindung verliert bei 105° das Krystallwasser und geht in die wasserfreie Verbindung vom Schmp. 214° über. Diese nimmt an der Luft wieder Wasser auf, höchstens aber nur 1 Mol. Für alle Formen ist eine gewisse Unbeständigkeit kennzeichnend, indem

¹⁾ A. P. Dianin, B. 6, 1252 [1873]; H. Walder, B. 15, 2166 [1882]; P. Julius, Chem. Industr. 10, 97 [1887]; O. Eckstein, B. 38, 3660 [1905]; R. Pummerer, E. Prell u. A. Rieche, B. 59, 2166 [1926]; J. S. Trawkin, C. 1934 II, 1457.

²⁾ Auch die dehydrierende Kondensation von 2.7-Dioxy-naphthalin oder seines Dimethyläthers (E. Bamberger, A. 257, 42 [1890]) mit Aluminiumchlorid führt zu amorphen, roten bis schwarzen Kondensationsprodukten. Aus diesen aber konnten wir nach umständlicher Reinigung reines 2.7.2'.7'-Tetraoxy-dinaphthyl isolieren. Schmp. 214°. Schmp. der Acetylverbindung 184°. Mischungen mit einwandfreien Substanzen ergaben beim Schmelzen keine Depressionen.