

88% d. Th. Den Zersetzungspunkt der Säure fanden wir bei 264° (Karrer: 234–236°); im übrigen können wir die früheren Angaben über sie bestätigen.

Oxy-7-brom-3-cumarin wird aus dem Äthylkohlsäureester durch längeres Kochen mit 10-proz. Natriumacetat-Lösung gewonnen. Krystallisiert aus Wasser in Nadeln, die bei 242° unter Zersetzung schmelzen. In Benzol und Benzin schwer löslich, leicht in Alkohol und Eisessig.

0.1162 g Subst.: 0.0830 g AgBr. — $C_9H_6O_3Br$. Ber. Br 30.15. Gef. Br 30.36.

Die alkalischen Lösungen der freien Oxyverbindung zeigen gelbgrüne Fluoreszenz, die in konz. Schwefelsäure blaue.

Äthylkohlsäureester des Methyl-4-oxy-6-cumarins.

Darstellung wie die der isomeren Verbindung. Krystallisiert aus Alkohol in Nadeln. Schmp. 134°.

0.1228 g Subst.: 0.2811 g CO_2 , 0.0530 g H_2O .

$C_{13}H_{12}O_5$. Ber. C 62.88, H 4.87. Gef. C 62.43, H 4.84.

Die Addition von Brom in 3.4-Stellung oder die Substitution in 3-Stellung ist uns leider nicht gelungen. Läßt man die mit Brom versetzte Eisessig- oder Chloroform-Lösung 3 Tage stehen und dunstet dann das Lösungsmittel ab, so erhält man die Ausgangsverbindung zurück. Nach 6-stdg. Erhitzen im Rohr bei 100° enthielt das Reaktionsprodukt 1% Brom. Wählt man größere Brom-Konzentration oder höhere Temperatur, so tritt Substitution im Benzolkern ein. Die Acetylverbindung verhält sich ähnlich.

193. Max Bergmann, Hellmut Enßlin und Leonidas Zervas¹⁾: Über die Aldehyd-Verbindungen der Aminosäuren.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingegangen am 6. April 1925.)

Die Wechselwirkung zwischen Formaldehyd und Aminosäuren oder ihren Metallsalzen war seit Hugo Schiff²⁾ ziemlich häufig Gegenstand der Untersuchung. Dagegen hat man kohlenstoffreichere Aldehyde bisher kaum mit greifbarem Erfolg auf Aminosäuren oder ihre Salze zur Einwirkung gebracht. Die wenigen Autoren, welche bei ihren Untersuchungen diesen Gegenstand überhaupt berührt haben, benutzten für die Gewinnung von Aldehyd-aminosäure-metallsalzen, in welchen andere Aldehyde als Formaldehyd vorkommen, mehr oder weniger weite Umwege.

Nachdem O. Gerngroß³⁾ Verbindungen von *o*-Vanillin und *o*-Protocatechualdehyd mit dem Ester des Glycyl-glycins gewonnen hatte, lehrten H. Scheibler und P. Baumgarten⁴⁾ als erste die Gewinnung von *N*-Aryliden-glycin-metallsalzen. Sie spalteten dafür die entsprechenden Cyanaryl-glycinester, die selbst wieder mit Hilfe von Glycin-ester bereitet waren, mit einem Gemisch von Alkalihydroxyd und Alkaliäthylat in alkoholischer Lösung. Erst vor wenigen Monaten haben O. Gerngroß und E. Zühlke⁵⁾ gezeigt, daß man erheblich einfacher aus Mischungen von aromatischen

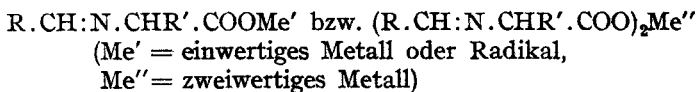
¹⁾ Mit Hrn. Dipl.-Ing. Enßlin habe ich die Versuche an den einfachen Aminosäuren durchgeführt. Hr. Zervas hat im Anschluß daran das Verhalten der Amino-dicarbonensäuren untersucht. Bergmann.

²⁾ A. 210, 114 [1881], 310, 26 [1899], 319, 59 und 287 [1901], 325, 348 [1902].

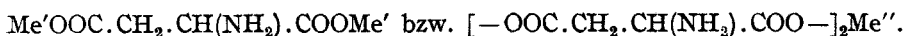
³⁾ Bio. Z. 108, 89 [1920]. ⁴⁾ B. 55, 1358 [1922]. ⁵⁾ B. 57, 1482 [1924].

Aldehyden und Estern von Aminosäuren durch Behandlung mit Natrium-äthylat die Salze der *N*-Aryliden-aminosäuren erhalten kann. Ein Versuch, *N*-Benzyliden-glycin-Natrium direkt aus Glycin-Natrium und Benzaldehyd zu erhalten, ergab dagegen denselben Forschern sehr schlechte Ausbeuten und in keinem Fall ein reines Produkt. Dieser Versuch scheint in alkoholischer Lösung vorgenommen worden zu sein. Dagegen hat H. Krause⁶⁾ in wäßriger Lösung gearbeitet und bei der Einwirkung von Acetaldehyd, Benzaldehyd und Furfuro! auf Glykokoll-Barium kein Anzeichen einer Reaktion feststellen können.

Trotz diesen wenig ermutigenden Angaben schien es uns theoretisch und methodisch wichtig, das Verhalten der Aldehyde gegen die Salze der Aminosäuren in wäßriger Lösung zu prüfen, und wir waren ein wenig überrascht, in fast allen Fällen auf diesem einfachsten Weg die reinen *N*-Aldehyd-aminosäure-salze vom Typus



leicht rein zu gewinnen. Als aldehydische Komponente haben wir bisher Benzaldehyd, Salicylaldehyd, *p*-Nitro-benzaldehyd, Furfuro! und Chloral benutzt, an Aminosäuren kamen zunächst Glykokoll und *d, l*-Phenyl-alanin zur Anwendung. Auch die Aminodicarbonsäuren *l*-Asparaginsäure und *d*-Glutaminsäure gaben gute Ergebnisse. Die hier erhaltenen Aldehydverbindungen entsprachen für Asparaginsäure dem Schema



Über das Verhalten der wichtigsten anderen natürlichen Aminosäuren werden wir bald berichten⁷⁾. Am Beispiel des Glycyl-glycins haben wir uns schon überzeugt, daß sich auch Peptide in Form ihrer Salze willig mit Aldehyden verbinden⁸⁾.

Als salzbildende Basen haben wir aus experimentellen Gründen zuerst meist Barium und Calcium verwendet. Denn ihre Hydroxyde besitzen genügende Löslichkeit, um mit den Aminosäuren in wäßriger Lösung rasch Salze zu bilden. Diese Salze werden aber andererseits nach Hinzutritt der aldehydischen Komponente meist hinreichend schwerlöslich, um aus Wasser oder wäßrigem Alkohol auszufallen. Bei der Verarbeitung alkali-empfindlicher Aminosäure-Kombinationen läßt sich unser Verfahren häufig dadurch modifizieren, daß man an Stelle freier Metallhydroxyde deren Acetate mit dem Gemenge von Aldehyd und Aminosäure oder Peptid zur Umsetzung bringt. Die frei werdende Essigsäure stört nämlich im Gegensatz zu gewissen Literaturangaben in vielen Fällen durchaus nicht. Oft aber besitzen die Metallsalze der Aldehyd-aminosäuren ein wenig entwickeltes Krystallisationsbestreben. Wir haben uns darum bemüht, die metallische Komponente durch organische Stickstoffbasen zu ersetzen und haben schon mit Brucin

⁶⁾ B. 51, 554 [1918].

⁷⁾ So gibt z. B. nach unseren Versuchen die Salicylverbindung des Histidins ein gut krystallisiertes Brucinsalz.

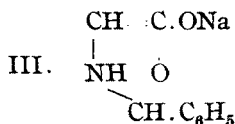
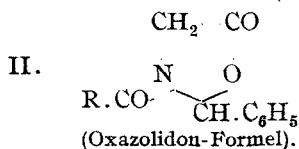
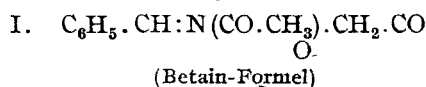
⁸⁾ Die Verbindung des Bariumsalzes von Glycyl-glycin mit Formaldehyd ist schon von H. Franzen und E. Fellmer (J. pr. [2] 95, 299 [1917]) beschrieben.

gute Ergebnisse erzielt. Wir beschreiben in dieser Mitteilung folgende Aldehyd-aminosäure-salze:

N-Benzyliden-glycin, Bariumsalz, Calciumsalz,
N-*o*-Oxybenzyliden-glycin, Bariumsalz,
N-Furfuryliden-glycin, Bariumsalz,
N-*o*-Oxybenzyliden-*d*,*l*-phenylalanin, Bariumsalz,
N-Benzyliden-glycylglycin, Bariumsalz,
N-*o*-Oxybenzyliden-glycylglycin, Bariumsalz,
N-*o*-Oxybenzyliden-*l*-asparaginsäure, Bariumsalz, Brucinsalz,
N-*p*-Nitrobenzyliden-*l*-asparaginsäure, Brucinsalz,
N-Trichloräthyliden-*l*-asparaginsäure, Brucinsalz,
N-*o*-Oxybenzyliden-*d*-glutaminsäure, Bariumsalz, Brucinsalz.

Die Einfachheit der Handhabung, welche in der Verwendung von freien Aminosäuren oder ihren Salzen und von Wasser als Lösungsmittel liegt, wird deshalb bedeutungsvoll, weil damit ein neues analytisches Hilfsmittel für den Nachweis und die Isolierung von Aminosäuren und Peptiden gewonnen ist, das sich durch zweckentsprechende Auswahl des Aldehyds und der salzbildenden Base dem einzelnen Verwendungszweck weitgehend anpassen läßt. Die Aminosäuren sind aus diesen zersetzlichen Verbindungen leicht wieder zurückzugewinnen. Andererseits kann man aus den Aldehyd-aminosäure-salzen die Base entfernen und dafür Säure-Reste einführen und so zu Stoffen von bequemen physikalischen Eigenschaften (z. B. mit scharfem Schmelzpunkt) gelangen. Wir haben so das Bariumsalz des *N*-Benzyliden-glycins in die Acetyl- und die Benzoylverbindung verwandelt.

Das Acetyl-benzyliden-glycin haben schon Scheibler und Baumgarten⁹⁾ aus dem Natriumsalz des Benzyliden-glycins mit Essigsäureanhydrid bereitet. Sie gaben ihm den Namen *N*-Acetyl-*N*-benzyliden-betain und die Formel I. Sie verwerfen dagegen die andere mögliche Formulierung II,



weil nach ihrer Meinung dann dem Natriumsalz des Benzyliden-glycins die Formel III zukäme. Diese Schlußfolgerung erscheint uns nicht zwingend. Ob man nun die Betain- oder die Oxazolidon-Formel vorziehen will¹⁰⁾, eine Kongruenz mit der Struktur des Natriumsalzes ist in beiden Fällen nicht vorhanden. Wir ziehen vor, die Acetylverbindung vorerst nach der zweiten Formel (R = CH₃) als 2-Phenyl-3-acetyl-oxazolidon-(5) aufzufassen. Damit scheint uns nicht nur die geringe Löslichkeit in Wasser und die große

⁹⁾ B. 55, 1372 1922 : dort ist auch schon die leichte Spaltung zu Acetursäure beschrieben.

¹⁰⁾ Die Formulierung als gemischtes Säure-anhydrid C₆H₅·CH:N·CH₂·CO·O·CO·CH₃ ist wegen des leichten Übergangs in Acetursäure, CH₃·CO·NH·CH₂·COOH, nicht sehr wahrscheinlich, darf aber auch nicht ganz außer Betracht gelassen werden.

Löslichkeit in Tetrachlorkohlenstoff, sowie die Flüchtigkeit im Vakuum, sondern auch die leichte Abspaltung von Benzaldehyd und die Bildung von Acetursäure auf recht befriedigende Weise erklärt. Der eigentümliche Verbindungstyp der Betain-Formel, der am gleichen Stickstoffatom eine Alkyliden-, eine Acyl- und eine salzbildende Gruppe enthält, scheint uns mit dem niedrigen Schmelzpunkt und dem Fehlen salzartiger Eigenschaften nicht recht vereinbar zu sein.

In einzelnen Fällen haben wir Aldehyd-aminosäure-salze in zwei verschiedenen Krystallformen erhalten. Da es sich aber um nicht schmelzbare Verbindungen handelt, die nur schwierig umzulösen sind, haben wir sie noch nicht trennen und nicht entscheiden können, ob es sich dabei um die von der Theorie vorausgesehenen möglichen Raumisomeren handelt.

Wir erwarten, unser Verfahren mit Vorteil bei unseren Arbeiten über neue Peptid-Bindungen zur Unterscheidung der verschiedenen Formen verwenden zu können, ähnlich, wie wir früher die verschiedenen isomeren Formen von acylierten Aminoalkoholen durch Aldehydverbindungen charakterisieren konnten¹¹⁾.

Beschreibung der Versuche.

N-Benzyliden-glycin.

Bariumsalz $(C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ba + 4 H_2O$: 2.1 g reiner carbonatfreier, krystallisierter Baryt wurden zusammen mit 1 g Glykokoll in 4 ccm heißem Wasser gelöst, rasch gekühlt und sofort mit 1.4 g Benzaldehyd versetzt. Als nun bei Zimmertemperatur kräftig durchgeschüttelt wurde, trat unter geringer Selbsterwärmung in wenigen Minuten so starke Krystallisation ein, daß die ganze Masse erstarrte. Die farblosen Krystallblättchen wurden nach kurzer Zeit abgesaugt, mit etwas Eiswasser gewaschen und sofort im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute etwa 1.7 g oder 56% der Theorie. Bei der mehr oder minder großen Löslichkeit der meisten derartigen Aldehyd-aminosäure-salze in Wasser mußte naturgemäß durch unser sorgfältiges Auswaschen die Ausbeute erheblich zurückgehen. Unsere Zahlen sind darum Mindestwerte, und man kann bei obigem Salz leicht 85% d. Th. an Rohprodukt erhalten.

0.1153 g Subst. (getr.): 0.1966 g CO_2 , 0.0382 g H_2O . — 5.218 mg Subst.: 0.290 ccm N (22°, 763 mm, 50-proz. KOH). — 0.3650 g Subst.: 0.1846 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{18}O_4N_2Ba$ (461.55). Ber. C 46.80, H 3.49, N 6.07, Ba 29.77.

Gef. „ 46.50, „ 3.70, „ 6.32, „ 29.76.

In lufttrocknem Zustand enthält das Salz 4 Mol. Krystallwasser: 0.3541 g lufttrockne Substanz verloren bei 0.1 mm über P_2O_5 bei 20° 0.0458 g an Gewicht.

$C_{18}H_{18}O_4N_2Ba + 4 H_2O$ (533.61). Ber. H_2O 13.50. Gef. 12.93.

An feuchter Luft riecht das Präparat stark nach Benzaldehyd, weil es sich mit Wasser in der Kälte schon allmählich zersetzt, rascher beim Erwärmen. Darum erhält man bei unvorsichtiger Herstellung leicht erheblich zu niedrige Kohlenstoffwerte. Das Salz löst sich erheblich in kaltem Wasser, leicht in Methylalkohol.

Calciumsalz $(C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH_2 \cdot COO)_2Ca$: Darstellung aus 0.5 g Glykokoll, 0.2 g Calciumoxyd, 0.7 g Benzaldehyd in 2 ccm Wasser, ähnlich wie beim Barytsalz beschrieben: 0.55 g farblose, mikroskopische kurze Nadeln.

¹¹⁾ vergl. z. B. M. Bergmann, E. Brand und F. Dreyer B. 54, 936 [1921].

Für das bei 20° und 0.1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknete Produkt wurde gefunden:

$C_{18}H_{16}O_4N_2Ca$ (364.22). Ber. N 7.69, Ca 11.00. Gef. N 7.79, Ca 10.80.

2-Phenyl-3-acetyl-oxazolidon-(5), [(N-Acetyl-[N,O-benzyliden-glycin]):(II, R = CH₃).

Aus 1.15 g scharf getrocknetem N-Benzyliden-glycin-Barium mit 0.51 g Essigsäure-anhydrid in 25 ccm Pyridin bei 1-stdg. Kochen. Dann wurde vom essigsauren Baryt abgesaugt, unter geringem Druck verdampft und mit wenig heißem Tetrachlormethan aufgenommen. Beim Erkalten wurden 0.45 g farbloser Nadeln erhalten, die nach zweimaliger Krystallisation aus Tetrachlormethan bei 103° (korr.) schmolzen. Scheibler und Baumgarten gaben 103—104° (korr.) an. Die Verbindung ist unter 2 mm Druck aus einem Bad von 210—220° destillierbar, erstarrte in der Vorlage sofort wieder und schmilzt dann scharf bei 103.5° (korr.).

Da die Analyse und die Überführung in Acetursäure den Angaben von Scheibler und Baumgarten im wesentlichen entsprachen, verzichten wir auf ausführlichere Wiedergabe.

2-Phenyl-3-benzoyl-oxazolidon-(5) (N-Benzoyl[N,O-benzyliden-glycin]) (II, R = C₆H₅).

3.7 g N-Benzyliden-glycin-Barium und 2.1 g Benzoylchlorid wurden in 40 ccm Tetrachlormethan aufgeköcht und nach beendeter Reaktion noch 10 Min. weiter erhitzt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, dann abgesaugt und mit heißem Essigester nachgewaschen. Die unter geringem Druck verdampften Filtrate geben einen krystallisierenden Rückstand, der, aus 5 ccm Alkohol unter Zusatz von Petroläther krystallisiert, schwach gelbe, mikroskopische Prismen lieferte. Durch Lösen in 4 ccm heißem wasserfreien Essigester, Kochen mit Tierkohle und Zusatz von etwas Petroläther wurden sie ganz farblos vom Schmp. 134.5—135° (korr.) erhalten.

0.1251 g Sbst.: 0.3294 g CO₂, 0.0654 g H₂O. — 4.826 mg Sbst.: 0.231 ccm N (22°, 754 mm, 50-proz. KOH).

$C_{16}H_{13}O_3N$ (267.11). Ber. C 71.88, H 4.90, N 5.24. Gef. C 71.81, H 4.93, N 5.40.

Bariumsalz des N-o-Oxybenzyliden-glycins,
(HO(o).C₆H₄.CH:N.CH₂.COO)₂Ba.

Die Lösung von 0.5 g Glykokoll und 1.1 g krystallisiertem Baryt in 2.5 ccm Wasser wurde bei —5° mit 0.8 g Salicylaldehyd versetzt. Unter kräftiger Selbsterwärmung schied sich beim Umschütteln sofort das schön gelbe Bariumsalz der Salicyliden-aminosäure aus, so daß ein dicker Krystallbrei entstand. Er wurde bei 0° abgesaugt, mit 15 ccm Eiswasser gewaschen und rasch bei 11 mm, dann bei 0.1 mm und 78° über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 1.1 g oder etwa 65% d. Th.

Das Salz war in der Hauptmenge nicht sehr deutlich krystallisiert, nur aus der Mutterlauge wurden oft größere Krystallblätter erhalten. Es ließ sich auch ziemlich schlecht umkrystallisieren. Die Analyse des Rohproduktes gab dennoch ziemlich befriedigende Werte, die nur im Kohlenstoff etwas zu niedrig waren. Dagegen ließ sich sehr leicht ein ganz reines und hübsch krystallisiertes Salz beim Arbeiten mit essigsaurem Baryt auf folgende Weise erhalten:

0.5 g Glykokoll und 1.4 g krystallisiertes, wasserhaltiges Bariumacetat wurden zusammen in 3 ccm heißem Wasser gelöst, abgekühlt und 1.2 g Salicylaldehyd zugefügt. Auf Zusatz von 6 ccm Alkohol von 50% trat bei Zimmertemperatur bald Krystallisation büschelförmig vereinigter, flacher Nadeln oder Prismen ein, die rasch zunahmen. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde der dicke Brei aufs Filter gebracht und mit verd. Alkohol und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 0.95 g.

0.1407 g Sbst.: 0.2256 g CO₂, 0.0408 g H₂O. — 4.538 mg Sbst.: 0.235 ccm N (22°, 753 mm, 50-proz. KOH). — 0.2519 g Sbst.: 0.1200 g BaSO₄.

C₁₈H₁₈O₆N₂Ba (493.54). Ber. C 43.76, H 3.27, N 5.68, Ba 27.84.
Gef. „ 43.73, „ 3.24, „ 5.83, „ 28.03.

Das Bariumsalz des *N*-*o*-Oxybenzyliden-glycins löst sich schwer in kaltem Wasser, leichter in warmem und krystallisiert daraus, wenn nicht zu lang erwärmt wird, auf Zusatz von Alkohol und Äther in mikroskopischen, schmalen Blättchen. Beim Stehen am Licht geht die rein citronengelbe Farbe manchmal in ein tieferes Orange über, besonders bei dem mit Baryt hergestellten Präparat.

Bariumsalz des *N*-Furfuryliden-glycins (C₄H₃O.CH:N.CH₂.COO)₂Ba.

Hier wurde in der mehrfach beschriebenen Weise mit 1 g Glykokoll, 2.2 g krystallisiertem Baryt, 1.3 g Furfurol und 4.5 ccm Wasser gearbeitet. Der Aldehyd ging unter geringer Rotfärbung rasch in Lösung und beim Kühlen in Eis und Kratzen mit dem Glasstab schieden sich schwach gelbliche, mikroskopische, flache Nadeln ab. Sie wurden nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt und mehrmals mit wenig Wasser und dann mit etwas Alkohol von 50% gewaschen. Wegen der großen Löslichkeit des Salzes in Wasser betrug die Ausbeute nur 1.1 g. Das bei 2 mm über Phosphorpentoxyd auf konstantes Gewicht gebrachte Salz enthielt noch 1 Mol. Wasser: Das Krystallwasser haftet hier also etwas fester als im *N*-Benzyliden-glycin-Barium.

0.1709 g Sbst.: 0.2272 g CO₂, 0.0487 g H₂O. — 0.2792 g Sbst.: 0.1422 g BaSO₄. — 5.630 mg Sbst.: 0.292 ccm N (20°, 764 mm, 50-proz. KOH). — 0.4168 g Sbst. verloren bei 78° und 1 mm über P₂O₅ 0.0161 g an Gewicht.

C₁₄H₁₄O₆N₂Ba + H₂O (459.52). Ber. C 36.56, H 3.07, N 6.09, Ba 29.90, H₂O 3.92.
Gef. „ 36.26, „ 3.19, „ 5.95, „ 29.99, „ 3.86.

Analyse des wasserfreien Salzes:

0.1408 g Sbst.: 0.1969 g CO₂, 0.0361 g H₂O. — 5.747 mg Sbst.: 0.328 ccm N (22°, 765 mm, 50-proz. KOH). — 0.1967 g Sbst.: 0.1031 g BaSO₄.

C₁₄H₁₂O₆N₂Ba (441.51). Ber. C 38.05, H 2.74, N 6.35, Ba 31.12.
Gef. „ 38.14, „ 2.87, „ 6.52, „ 30.85.

Das Salz löst sich in 70-proz. Alkohol und kann daraus durch Benzol in verfilzten Nadeln wieder abgeschieden werden.

Bariumsalz des *o*-Oxybenzyliden-*d,l*-phenylalanins.

[HO(*o*).C₆H₄.CH:N.CH.(CH₂.C₆H₅).COO]₂Ba.

0.85 g *d,l*-Phenylalanin wurden zusammen mit 0.8 g reinem krystallisiertem Baryt in 5 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 0.55 g Salicylaldehyd kurze Zeit geschüttelt, bis der größte Teil des Aldehyds gelöst war. Dann wurde die tiefgelbe Lösung möglichst rasch filtriert, weil alsbald im Filtrat die Abscheidung gelber, nicht sehr gut ausgebildeter Blättchen begann, deren Menge rasch zunahm. Nach einigem Stehen bei

etwa -5° wurde möglichst kalt abgesaugt, mit 10 ccm Eiswasser schnell auf dem Filter gewaschen und bei 1 mm und 78° über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute nur 0.37 g, zum Teil wegen der großen Löslichkeit in Wasser.

0.1367 g Subst.: 0.2840 g CO_2 , 0.0522 g H_2O . — 0.1981 g Subst.: 0.0688 g BaSO_4 . — 5.115 mg Subst.: 0.189 ccm N (20° , 755 mm, 50-proz. KOH).

$\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_4\text{Ba}$ (673.64). Ber. C 57.00, H 4.19, N 4.16, Ba 20.40.
Gef. „ 56.66, „ 4.27, „ 4.19, „ 20.44.

Bariumsalz des *N'*-Benzyliden-[*N*-glycyl-glycins],
($\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\text{COO}$) $_2\text{Ba}$.

0.35 g Glycyl-glycin wurden in 1 ccm Wasser gelöst und mit der Lösung von 0.4 g krystallisiertem Baryt in 1.5 ccm Wasser versetzt. Als zu der mit Eis gekühlten farblosen Flüssigkeit 0.25 g Benzaldehyd gefügt wurden, trat beim Schütteln nach wenigen Minuten starke Krystallisation farbloser Nadelchen ein. Nach Waschen mit Eiswasser (10 ccm) und raschem Trocknen im Vakuum, erst bei 11 mm und dann bei 1 mm, betrug ihre Menge 0.37—0.4 g. Sie ist aber erheblich größer (82% d. Th.), wenn man weniger gründlich mit Wasser wäscht.

0.1504 g Subst.: 0.2512 g CO_2 , 0.0536 g H_2O . — 4.706 mg Subst.: 0.420 ccm N (22° , 754 mm, 50-proz. KOH). — 0.1717 g Subst.: 0.0699 g BaSO_4 .

$\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{O}_6\text{N}_4\text{Ba}$ (575.61). Ber. C 45.86, H 3.85, N 9.73, Ba 23.87.
Gef. „ 45.55, „ 3.99, „ 10.05, „ 23.96.

Bariumsalz des *N'*-*o*-Oxybenzyliden-[*N*-glycyl-glycins],
($\text{HO}(o)\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}:\text{N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COO}$) $_2\text{Ba}$.

0.35 g Glycyl-glycin in 2 ccm Wasser, dazu 0.4 g kryst. Baryt, in 2.5 ccm Wasser gelöst; unter Eiskühlung 0.3 g Salicylaldehyd zugefügt. Nach kurzem Schütteln plötzlich Krystallisation verfilzter, gelber Nadeln. Nach kurzem Stehen bei 0° abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. 0.47 g. Bei 1 mm über P_2O_5 bei 78° getrocknet.

0.1347 g Subst.: 0.2152 g CO_2 , 0.0440 g H_2O . — 3.906 mg Subst.: 0.320 ccm N (21° , 748 mm, 50-proz. KOH). — 0.1573 g Subst.: 0.0601 g BaSO_4 .

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{N}_4\text{Ba}$ (607.61). Ber. C 43.45, H 3.65, N 9.22, Ba 22.61.
Gef. „ 43.57, „ 3.66, „ 9.19, „ 22.48.

Das Salz ist von citronengelber Farbe, die aber beträchtlich heller ist als bei dem entsprechenden Salz des einfachen Glycins. Ganz ähnlich verläuft die Gewinnung des Salzes unter Verwendung von essigsauerm Baryt anstelle des Bariumhydroxydes. Gef. N 9.31, Ba 22.78.

Salze der *N*-*o*-Oxybenzyliden-*l*-asparaginsäure.

Die bei unseren Versuchen verwendete Asparaginsäure zeigte, in überschüssiger Salzsäure gelöst¹²⁾, $[\alpha]_D^{19} = +25.3^{\circ}$, war also reine *l*-Asparaginsäure

Bariumsalz, $[\text{HO}(o)\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}:\text{N}\cdot\text{CH}(\text{COO}-)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COO}-]\text{Ba}$: Als die klare Lösung von 1.6 g reinem krystallisiertem Baryt und 0.65 g *l*-Asparaginsäure in 20 ccm warmem Wasser nach dem Abkühlen mit 0.6 g Salicylaldehyd versetzt wurde, fiel beim Schütteln allmählich eine reichliche Menge gelber mikroskopischer Nadelchen aus. Sie wurden nach kurzem Aufbewahren bei 0° abgesaugt, mit 4 ccm Eiswasser und wenig Alkohol

¹²⁾ vergl. E. Fischer, B. 32, 2464 [1899].

und Äther gewaschen und bei 20° und 1 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute nur 0.2 g. In konzentrierter Lösung fällt das Salz amorph aus.

0.1426 g Sbst.: 0.1870 g CO₂, 0.0358 g H₂O. — 5.049 mg Sbst.: 0.161 ccm N (19°, 772 mm, 50-proz. KOH).

C₁₁H₉O₈NBa (372.48). Ber. C 35.44, H 2.44, N 3.76. Gef. C 35.77, H 2.81, N 3.71.

Bessere Ausbeuten und ein reineres Präparat erhielten wir beim

Brucinsalz HO(o).C₆H₄.CH:N.CH(COO.C₂₃H₂₇O₄N₂).CH₂.COO.C₂₃H₂₇O₄N₂.

0.3 g *l*-Asparaginsäure (1 Mol.) und 2.1 g krystallwasserhaltiges Brucin (2 Mol.) wurden in 25 ccm Alkohol von 20% gelöst. Zu der nötigenfalls in der Hitze filtrierten und abgekühlten Lösung gaben wir dann 0.3 g Salicylaldehyd (1 Mol.) und schüttelten bis zur rasch erfolgenden Lösung. Nach etwa 1/2 Stde. schieden sich bei 0° gut ausgebildete, millimeterlange, citronengelbe Prismen oder Tafeln ab, die nach dem Absaugen mit 4 ccm Eiswasser gewaschen wurden. Ausbeute 2 g.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 78° unter 1 mm Druck über Phosphorpentoxyd rasch erheblich an Gewicht. Drei verschiedene Präparate gaben 14.74%, 14.81% und 15.06% Gewichtsverlust. Wahrscheinlich handelt es sich um Krystallwasser. Für 10 Mol. davon berechnen sich 14.94%. Doch haben wir geglaubt, auf den strengen Nachweis des Wassers verzichten zu können.

0.1167 g Sbst.: 0.2857 g CO₂, 0.0649 g H₂O. — 4.589 mg Sbst.: 0.280 ccm N (21°, 764 mm, 50-proz. KOH).

C₃₇H₄₃O₁₃N₅ (1025.53). Ber. C 66.70, H 6.19, N 6.83. Gef. C 66.79, H 6.22, N 6.99.

Schmelzpunkt des wasserfreien Salzes 145° (unter Aufschäumen). Das Salz löst sich verhältnismäßig schwer in Wasser, leichter in Alkohol, wird aber davon zersetzt.

Wir haben uns bei diesem und bei anderen Brucinsalzen bemüht, die Menge des Alkaloids noch besonders zu bestimmen. Wir sind dabei so vorgegangen, daß wir zunächst mit 5-n. Schwefelsäure in der Wärme zersetzt haben, dann mit Äther auszogen, um den abgespaltenen Aldehyd und seine Umwandlungsprodukte zu entfernen, daß wir dann die wäßrige Lösung mit Alkali übersättigten und das Alkaloid mit Äther-Chloroform aufnahmen. Die Menge des Alkaloids wurde sowohl durch Eindampfen und Wägung, wie durch Untersuchung des Drehungsvermögens bestimmt. Leider waren die Werte recht wenig befriedigend, wenn sie auch ein einwandfreies Bild darüber gaben, wieviel Mole Alkaloid im Salz vorhanden waren. Auf gravimetrischem Wege wurde die Menge stets etwas zu hoch¹³⁾, auf optischem Wege öfters etwas zu niedrig gefunden. Bei dem eben beschriebenen Salz wurden im Durchschnitt 77.3% Brucin gefunden, während sich für 2 Mol. 76.9 berechnen.

Das neutrale Brucinsalz erleidet durch Methylalkohol eine eigentümliche Veränderung. In der 20-fachen Menge dieses Stoffes löst es sich schon in der Kälte rasch auf, aber bald scheiden sich Drusen mikroskopischer Nadeln, die nur noch schwach gelblich gefärbt sind, ab. Ausbeute 0.4 g aus 1 g neutralem Brucinsalz. Sie enthalten noch Salicylaldehyd, aber die Menge des Brucins ist auf 1 Mol. verringert. Die Elementaranalyse spricht dafür, daß Methylalkohol aufgenommen ist. Doch haben wir ihn bei dem niedrigen Gehalt des hochmolekularen Salzes (663.5) an Methylalkohol (32) und wegen der geringen uns verfügbaren Menge des Salzes vorerst nicht nachgewiesen.

¹³⁾ vergl. dazu auch Kommentar z. Deutschen Arzneibuch von O. Anselmino und E. Gilg, Berlin 1911, Julius Springer, Bd. II, S. 373.

$C_{35}H_{41}O_{10}N_3$ (663.5). Ber. C 63.30, H 6.23, N 6.33, Brucin 59.4.
Gef. „ 63.31, „ 6.19, „ 6.42, „ 59.7.

Brucinsalz der *N-p*-Nitrobenzyliden-*l*-asparaginsäure,
 $NO_2(p) \cdot C_6H_4 \cdot CH:N \cdot CH(COO \cdot C_{23}H_{27}O_4N_2) \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_{23}H_{27}O_4N_2$.

Die Lösung von 0.3 g *l*-Asparaginsäure und 1.8 g wasserfreiem Brucin in 8 ccm Alkohol von 25% wurde mit der Lösung von 0.35 g *p*-Nitrobenzaldehyd in 6 ccm reinem Alkohol versetzt, die rotbraun gewordene Flüssigkeit unter geringem Druck auf etwa $\frac{1}{3}$ eingedampft und mehrere Stunden bei 0° aufbewahrt, wobei sich das Brucinsalz in großen, blaßgelben Nadeln oder Prismen abschied. Sie betrug nach dem Waschen mit etwas eiskaltem Wasser 1.8 g. Beim Trocknen unter 0.5 mm und 20° über Phosphor-pentoxyd färbte sich das Salz rötlichgelb und wurde auf Wasserzusatz wieder rein gelb. Unter 78° getrocknet, nimmt das Salz eine tiefrote Farbe an, die aber mit Wasser nicht wieder verschwindet.

Bei 20° getrocknetes Salz:

0.1274 g Sbst.: 0.3029 g CO_2 , 0.0688 g H_2O . — 5.857 mg Sbst.: 0.407 ccm N (20°, 753 mm, 50-proz. KOH).

$C_{37}H_{62}O_{14}N_6$ (1054.54). Ber. C 64.86, H 5.98, N 7.97. Gef. C 64.86, H 6.04, N 7.86.

Ein anderes Präparat gab ähnliche Werte. Für 2 Mol. Brucin berechnen sich 75.12%. Nach dem optischen Verfahren wurden 73.5% gefunden.

Das Salz sintert bei 95° und schmilzt gegen 116° unter Aufschäumen und Rotfärbung.

Unter ähnlichen Bedingungen haben wir auch aus *d*-Glutaminsäure eine schön krystallisierte Verbindung mit *p*-Nitrobenzaldehyd und Brucin erhalten.

Brucinsalz der *N*-Trichloräthyliden-asparaginsäure,
 $CCl_3 \cdot CH:N \cdot CH(COO \cdot C_{23}H_{27}O_4N_2) \cdot CH_2 \cdot COO \cdot C_{23}H_{27}O_4N_2$.

0.3 g Asparaginsäure (1 Mol.) und 1.8 g Brucin (2 Mol.) wurden in 7 ccm eines 25-proz. Alkohols gelöst und nach dem Kühlen mit der Auflösung von 0.4 g Chloralhydrat (1 Mol.) in 1 ccm Wasser versetzt. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen bei 0° fing die Abscheidung großer, farbloser, sternförmig angeordneter Nadeln an, deren Menge nach kurzem Stehen, Absaugen und Waschen mit wenig eiskaltem Wasser etwa 60% der Theorie betrug.

Die lufttrockne Substanz verlor bei 78° und 0.5 mm über P_2O_5 11.43% und diente dann für die folgenden Analysen:

0.1235 g Sbst.: 0.2686 g CO_2 , 0.0661 g H_2O . 4.057 mg Sbst.: 0.243 ccm N (21°, 756 mm, 50-proz. KOH).

$C_{32}H_{56}O_{13}N_5Cl_3$ (1050.88). Ber. C 59.38, H 5.56, N 6.66. Gef. C 59.32, H 5.99, N 6.74.

Salze der *N-o*-Oxybenzyliden-*d*-glutaminsäure.

Zur Verwendung kam natürliche *d*-Glutaminsäure, die in salzsaurer Lösung $[\alpha]_D^{20} = +30.36^\circ$ zeigte, während E. Fischer für seine *d*-Glutaminsäure aus Casein unter denselben Bedingungen $+30.45^\circ$ angibt¹⁴⁾.

Barytsalz: 0.8 g krystallisierter Baryt, 0.35 g *d*-Glutaminsäure, 0.3 g Salicylaldehyd in 15 ccm Wasser. Auf Zusatz von 5 ccm absol. Alkohol und 1–2 ccm Äther schieden sich aus der gelben Lösung bald gelbe Nadeln in großer Menge ab, die nach dem Absaugen mit wenig eiskaltem

¹⁴⁾ B. 32, 2469 [1899].

Wasser gewaschen wurden. 0.7 g. Zwei verschiedene lufttrockne Präparate verloren bei 1 mm und 78° 12.98% und 13.12% an Gewicht.

0.0929 g getr. Subst.: 0.1257 g CO₂, 0.0253 g H₂O. — 6.009 mg getr. Subst.: 0.198 ccm N (20°, 770 mm, 50-proz. KOH). — 0.1607 g Subst.: 0.0640 g BaSO₄.

C₁₂H₁₁O₅NBa (386.50). Ber. C 37.25, H 2.87, N 3.62, Ba 35.55.

Gef. „ 36.90, „ 3.05, „ 3.81, „ 35.30.

Das Salz löst sich in kaltem Wasser ohne sichtbare Zersetzung leicht auf, dagegen schwer in Alkohol und besonders in Äther. Mit verdünnter Schwefelsäure entwickelt sich in der Wärme rasch Geruch nach Salicylaldehyd. Mit Silbernitrat-Lösung entsteht eine starke, hellbraune Fällung, vermutlich das Silbersalz.

Brucinsalz: 0.5 g *d*-Glutaminsäure, 3.2 g Brucinhydrat (2 Mol.), 13 ccm Alkohol von 20% und dazu 0.45 g Salicylaldehyd. Die gelbe Flüssigkeit gibt bei längerem Stehen bei 15–20° oder auf Zusatz von Alkohol und Äther schöne, große gelbe Nadeln. 2.1 g. Sie wurden in kaltem Methyloalkohol gelöst und durch Verdunsten im Exsiccator in sechsseitigen Tafeln wieder abgeschieden. Dabei geht aber die Ausbeute gewöhnlich erheblich zurück. Das Salz ist dann schön citronengelb. Schmp. 148° unter Aufschäumen.

Sowohl das Rohprodukt wie das umkrystallisierte verlieren beim Erhitzen des lufttrocknen Präparats unter 78° und 1 mm über Phosphorpentoxyd 8.7–8.9% an Gewicht.

C₅₈H₆₅O₁₃N₅ (1039.56). Ber. C 66.96, H 6.30, N 6.74. Gef. C 67.13, H 6.12, N 6.70.

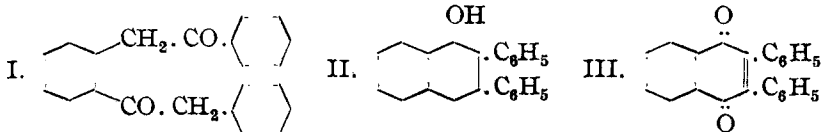
Nach dem optischen Verfahren wurden 76.77% Brucin statt 76.16% gefunden.

194. Richard Weiß und Lizzie Sonnenschein: Über das *o*-Phenylacetyl-desoxybenzoin, seine Überführung in substituierte Naphthaline und einen Versuch zur Darstellung weiterer *o*-Phenylenderivate.

[Aus d. I. Chem. Laborat. d. Universität in Wien.]

(Eingegangen am 21. März 1925.)

Im Verlaufe einer ausgedehnteren Arbeit, welche die Darstellung von *o*-Phenylenderivaten bezweckte, untersuchten wir die Einwirkung des Benzyl-magnesiumchlorids auf das Isobenzalphanthalid. Bei dieser Reaktion entstand das *o*-Phenylacetyl-desoxybenzoin (I), ein weißer krystallisierter Körper (Schmp. 146–150°). Bei längerem Stehen dieser



Verbindung mit Natriumalkoholat bildet sich eine Verbindung C₂₂H₁₆O (Schmp. 128–131°). Da diese Verbindung ein Monoacetylderivat liefert (C₂₄H₁₈O₂, Schmp. 161–163°), das beim Verseifen mit alkoholischer Kalilauge in den ursprünglichen Körper wieder übergeht, kann ihr nur die Formel II eines 2,3-Diphenyl-1-naphthols zukommen. Überdies wurde die Verbindung durch Oxydation in das entsprechende 2,3-Diphenyl- α -naphthochinon (III) (Schmp. 140–142°) übergeführt.