Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

177. Ueber das β -Alanin.

Von Dr. F. H. Holm aus Zeist (Holland).

(Eingegangen den 1. XI. 1904.)

Von den beiden isomeren Amidopropionsäuren (Alaninen):

ist bisher nur die leicht zugängliche α -Verbindung eingehend untersucht, wogegen das schwieriger darstellbare β -Derivat wesentlich weniger studiert wurde.

Ueber die Darstellungsmethoden, sowie über die Eigenschaften des β -Alanins liegen in der Literatur zwar bereits mehrere Angaben vor, jedoch machen sich bei einem Vergleich der in diesen Arbeiten niedergelegten Resultate mancherlei Widersprüche bemerkbar, so daß mich Herr Geheimrat E. Schmidt beauftragte, einen Teil der vorliegenden Untersuchungen einer Nachprüfung zu unterziehen. Weiter sollte bei dieser Gelegenheit ermittelt werden, nach welcher der vorliegenden Darstellungsmethoden das bisher nur wenig untersuchte β -Alanin am glattesten und in bester Ausbeute zu erhalten ist, bezw. sollte versucht werden, neue Bildungs- und Darstellungsmethoden aufzufinden. Das nach der einen oder anderen Methode erhältliche β -Alanin sollte dann in größerer Menge dargestellt werden, um den Gegenstand eingehender Untersuchungen zu bilden.

Ueber die Gewinnung von β -Alanin finden sich in der Literatur folgende Mitteilungen:

I. Die ersten genaueren Angaben über die Darstellung und über die Eigenschaften des β -Alanins rühren von Heintz¹⁾ und von E. Mulder²⁾ her. Beide Forscher haben das β -Alanin durch Einwirkung von Ammoniak auf β -Jodpropionsäure dargestellt:

¹⁾ Ann. 156, 36.

²⁾ Ber. 9, 1903.

W. Heintz kochte zu diesem Zweck die β -Jodpropionsäure mit wässerigem Ammoniak, wobei als Nebenprodukt noch die β -Dilactamidsäure $\text{NH}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH})_2$, welche er in Gestalt ihres in Wasser schwer löslichen Silbersalzes charakterisierte, gebildet wurde. Mulder dagegen behandelte die β -Jodpropionsäure bei gewöhnlicher Temperatur mit der 20 fachen Menge gesättigten Ammoniaks und ließ diese Mischung dann einige Wochen stehen; er konnte unter diesen Versuchsbedingungen ein Vorhandensein von β -Dilactamidsäure nicht konstatieren. Auch beim Kochen von β -Jodpropionsäure mit wässerigem Ammoniak, nach der von Heintz angegebenen Methode, gelang es ihm nicht β -Dilactamidsäure nachzuweisen.

II. Eine weitere Darstellungsweise des β -Alanins findet sich in einer Angabe von Engel¹⁾, nach welcher durch Einwirkung von Zink und verdünnter Schwefelsäure auf Cyanessigsäure β -Alanin gebildet werden soll:

Diese Art der Herstellung des β -Alanins wird von Wheeler²⁾ bestritten, da er nach dieser Methode nur Essigsäure, Ameisensäure und Ammoniak erhielt:

Wheeler ist ferner der Ansicht, daß wenn überhaupt bei obiger Reaktion eine Addition von Wasserstoff stattfände, sich kein β -Alanin sondern Sarkosin bilden müsse.

III. Hoogewerff und van Dorp³⁾ beschreiben eine Methode, nach welcher es ihnen gelungen ist, durch zweistündiges Erhitzen auf

50—60° von Succinimid: $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2-\text{CO} \end{array} \text{NH}$, mit bromierter 10%iger wässriger Kalilauge, welche auf 1 Mol. unterbromigsaures Kalium 6 Mol. Kaliumhydroxyd enthält, das β -Alanin zu erhalten.

IV. Lengfeld und Stieglitz⁴⁾ kochten zur Darstellung des β -Alanins Succinbromimid: $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO}- \\ | \\ \text{CH}_2-\text{C} \cdot \text{NBr} \end{array} \text{O}$, mit Natriummethylat in verdünnt methylalkoholischer Lösung am Rückflußkühler. Es entstand dabei hauptsächlich der Methylester der Karbomethoxy- β -amido-

1) Ber. 8, 1597.

2) Ztschr. f. Chem. 1867, 69.

3) Rec. d. Trav. chim. des Pays-Bas 10, 5.

4) Amer. Chem. J. 15, 215 u. 504.

propionsäure: $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{COOCH}_3$, welcher alsdann im geschlossenen Rohre mit Salzsäure auf $120-130^\circ$ erhitzt, unter Abspaltung von Methylalkohol und Kohlensäureanhydrid das Hydrochlorid des β -Alanins: $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$, lieferte.

V. Weidel und Roithner¹⁾ studierten das Verhalten des β -Lactylharnstoffs: $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CO}-\text{NH} \\ | \qquad \qquad | \\ \text{CH}_2-\text{NH}-\text{CO}, \end{array}$ gegen Salzsäure, wobei dieser

Körper in Kohlensäureanhydrid, Ammoniak und β -Alanin zerfiel.

VI. Ferner hat Lewkowitsch²⁾ durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf β -Nitropropionsäure: $\text{CH}_3 \cdot \text{NO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OH}$, sowie Pechmann³⁾ durch Reduktion von β -Nitrosopropionsäure: $\text{CH} \cdot \text{N} \cdot \text{OH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OH}$, mit Natriumamalgam in einer Kohlensäureatmosphäre das β -Alanin dargestellt. Pechmann isolierte das β -Analin selbst nicht, sondern führte es nur durch Schütteln des Reaktionsproduktes mit Benzolsulfochlorid und Natronlauge in Benzolsulfon- β -Alanin: $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OH}$, über.

VII. Wender⁴⁾ endlich erhitze zur Gewinnung von β -Alanin Acrylsäureäther mit 15 % alkoholischem Ammoniak in geschlossenem Rohr auf $110-115^\circ$, und erhielt auf diese Weise den Aethylester des β -Alanins, welchen er dann in das β -Alanin überführte. Das so gewonnene β -Alanin schmolz bei 178° .

Auch nach dem Mulder'schen Verfahren stellte Wender das β -Alanin her; aus beiden Verbindungen resultierte dasselbe Kupfersalz.

Von den verschiedenen, im vorstehenden angegebenen Methoden, kommen für die Darstellung des β -Alanins in etwas größerer Menge, unter Berücksichtigung der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien, sowie der Einfachheit der erforderlichen Manipulationen, nur die von Heintz, Mulder und von Hoogewerff und van Dorp in Betracht. Ich habe daher in erster Linie versucht nach diesen Methoden das β -Alanin zu gewinnen.

Im Anschluß hieran habe ich dann die Angaben von Engel und von Wheeler einer Nachprüfung unterzogen, um zu sehen, ob durch Reduktion der Cyanessigsäure β -Alanin gebildet wird oder nicht. Wenn diese Reduktion sich in einigermaßen glatter Weise vollzogen hätte, wie es nach den Angaben von Engel den Anschein hatte, so würde hierdurch eine weitere einfache Darstellungsmethode des β -Alanins gegeben sein.

¹⁾ Monatshefte XVII, 178.

²⁾ J. pr. Chem. 20, 159.

³⁾ Ann. 264, 288.

⁴⁾ Gazz. chim. XIX, 497.

1. Darstellung des β -Alanins aus β -Jodpropionsäure nach Mulder.

Um das β -Alanin nach der Angabe von Mulder¹⁾ zu erhalten, habe ich zuerst nach dem Verfahren von Victor Meyer²⁾ β -Jodpropionsäure dargestellt, welche nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser und darauf folgendem Abpressen zwischen Fließpapier nur noch schwach gelbe Farbe zeigte. Da diese Krystalle bei 82° schmolzen, konnten sie direkt zur Darstellung von β -Amidopropionsäure verwandt werden. Ich verfuhr dabei folgendermaßen:

Ein Gewichtsteil β -Jodpropionsäure wurde mit 20 Gewichtsteilen, bei gewöhnlicher Temperatur gesättigter Ammoniaklösung, übergossen. Diese Lösung ließ ich 20 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen und dampfte sie dann auf dem Wasserbade ein, um auf diese Weise das Ammoniak möglichst zu verjagen. Darauf nahm ich den Rückstand mit Wasser auf, versetzte diese Lösung mit Bleioxyd und dampfte die Masse unter häufigem Umrühren von neuem auf dem Wasserbade soweit ein, bis sie anfang breiartige Beschaffenheit zu zeigen. Diese letzte Operation wiederholte ich so lange, bis kein Ammoniakgeruch mehr auftrat und ein Teil des Bleioxyds unverändert blieb. Ich filtrierte sodann, zog das Residuum mit Wasser aus, leitete in das Filtrat Schwefelwasserstoff ein, filtrierte von dem Bleisulfid ab und dampfte die so erhaltene Flüssigkeit auf dem Wasserbade ein, bis sie anfang dickflüssig zu werden. Darauf stellte ich dieselbe in einen Exsiccator, worauf das Reaktionsprodukt allmählich zu einem krystallinischen Kuchen erstarrte. Diesen Kuchen zerkleinerte ich und saugte die noch anhaftende Flüssigkeit ab. Die so erhaltenen Krystalle rührte ich mit 96%igem Alkohol an, um sie nochmals abzusaugen und schließlich noch mit Alkohol nachzuwaschen. Da das β -Alanin in hochprozentigem kalten Alkohol so gut wie unlöslich ist, hoffte ich auf diese Weise die noch etwa vorhandenen Beimengungen zu entfernen.

Das von den β -Alaninkrystallen abgesaugte Filtrat ließ ich nun abermals längere Zeit im Exsiccator stehen; es schieden sich dann wieder Krystalle aus, welche ich in derselben Weise wie die zuerst erhaltenen behandelte. Nachdem sich aus dem schließlich so erhaltenen Filtrate keine Krystalle mehr ausscheiden wollten, hob ich letzteres auf, um dasselbe später auf etwa darin vorhandene β -Dilactamidsäure zu prüfen.

Die zwischen Fließpapier getrockneten β -Alaninkrystalle hatten ein Gewicht von rund 5½ g bei 20 g angewandter β -Jodpropionsäure; sie schmolzen bei 191°.

1) Ber. 9, 1902.

2) Ber. 21, 24.

Um die β -Amidopropionsäure noch weiter zu reinigen, löste ich die Krystalle in wenig Wasser und setzte zu dieser Lösung etwas Alkohol und darauf Aceton zu, bis sie sich anfang zu trüben; nach längerem Stehen im Eisschranke hatten sich gut ausgebildete säulenförmige Krystalle abgeschieden, welche ich abfiltrierte, zwischen Fließpapier preßte und trocknete. Um noch mehr Krystalle zu erhalten versetzte ich das Filtrat abermals mit Aceton bis zur eintretenden Trübung, filtrierte die nach einiger Zeit erhaltenen Krystalle wieder ab und verfuhr in dieser Weise bis ich keine Krystallausscheidung mehr erhielt. Die Ausbeute der so erhaltenen Krystalle betrug etwa 5 g β -Alanin = 56 % der Theorie. Die erhaltenen Krystalle schmolzen bei 195–196° unter Aufschäumen.

0,2524 g der gepulverten Substanz verloren bei 100° getrocknet nicht an Gewicht und lieferten bei der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung eine Menge Ammoniak, welche 29 ccm einer $\frac{N}{10}$ Salzsäure neutralisierte. Dies entspricht einem Gehalte von 16,03 % Stickstoff.

Berechnet 15,73 % Stickstoff.

Da-Heintz β -Dilactamidsäure als Nebenprodukt bei der Darstellung des β -Alanins durch Kochen von β -Jodpropionsäure mit Ammoniak nachgewiesen hatte, während Mulder dieselbe nicht erhalten konnte, untersuchte ich die Mutterlauge, aus welcher sich keine β -Alanin-krystalle mehr ausscheiden wollten, auf diese Säure. Zu diesem Zwecke verfuhr ich in einer ähnlichen Weise, wie bei dem nach Heintz erhaltenen Reaktionsprodukte (s. S. 595), ohne daß es mir jedoch gelang, die Gegenwart der Dilactamidsäure einwandfrei zum Nachweis zu bringen. Immerhin glaube ich nach dem Verhalten dieser Mutterlauge gegen Silbernitrat annehmen zu sollen, daß auch bei der Darstellung des β -Alanins nach Mulder geringe Mengen von Dilaktamidsäure gebildet werden, jedoch in weit kleineren Quantitäten, als dies nach dem Verfahren von Heintz der Fall ist.

II. Darstellung des β -Alanins aus β -Jodpropionsäure nach Heintz.

Um zu erfahren, ob sich nach der von Heintz¹⁾ angegebenen Methode β -Dilactamidsäure neben β -Alanin bildet, kochte ich 10 g β -Jodpropionsäure 12 Stunden lang am Rückflußkühler mit einer wässrigen Ammoniaklösung, in welche ich andauernd einen Ammoniakstrom einleitete. Das so erhaltene Produkt erhitzte ich auf dem Wasserbade, bis kein Ammoniak mehr entwich und behandelte es darauf, wie bereits bei der Beschreibung der Mulder'schen Methode angegeben worden ist, mit Bleioxyd. Um auch die letzten Spuren von

¹⁾ Ann. 156, 36.

Jod zu entfernen, versetzte ich die so erhaltene Lösung mit ganz wenig feuchtem Silberoxyd, filtrierte, entfernte das gelöste Blei und Silber als Schwefelblei resp Schwefelsilber mittels Schwefelwasserstoff und nochmaliger Filtration und dampfte das so erhaltene Filtrat auf dem Wasserbade bis auf einen sehr kleinen Rest ein, welchen ich in einen Exsiccator stellte. Die Lösung dunstete allmählich zu einem sirupartigen Liquidum ein, welches aber nicht krystallisieren wollte. Um auch hier etwa sich gebildet habende β -Dilactamidsäure nachzuweisen, löste ich die Masse in Wasser, versetzte die Lösung mit Ammoniak bis sie schwach alkalisch reagierte, und fügte darauf Silbernitratlösung hinzu. Es schied sich in geringer Menge ein braunschwarzer amorpher Niederschlag aus, welchen ich durch Filtration von der Flüssigkeit trennte. Beim Stehen im Eisschranke blieb das Filtrat klar und schied sich nichts aus. Auf Zusatz von Alkohol entstand eine Trübung, welche sich beim Stehen im Eisschranke in Gestalt winzig kleiner Krystallwärzchen an den Wandungen des Gefäßes ausschied. Die Krystallwärzchen sammelte ich und wusch sie zuerst mit der Mutterlauge und darauf mit Alkohol nach. Behufs weiterer Reinigung löste ich dieselben in verdünnter Salpetersäure, filtrierte von einem kleinen ungelöst bleibenden Teil ab, versetzte das Filtrat mit Ammoniak bis es neutrale Reaktion zeigte, und fügte schließlich noch etwas Silbernitratlösung hinzu. Beim darauffolgenden Zufügen von Alkohol entstand sofort ein krystallinischer weißer Niederschlag, welcher sich beim Stehen im Eisschranke rasch zu Boden setzte. Ich filtrierte und wusch den Niederschlag mit Alkohol nach; er schmolz bei 171° .

0,2234 g büßten beim Trocknen bei 100° 0,0118 g an Gewicht ein, entsprechend einem Gehalte von $1\frac{1}{2}$ Molekülen Krystallwasser, welchen Krystallwassergehalt auch Heintz für das β -dilactamidsalpetersaure Silber angibt.

0,2116 g der krystallwasserfreien Substanz ergaben 0,1388 g AgCl = 49,33 % Ag.

Berechnet für das β -dilactamidsalpetersaure Silber $\text{Ag}_3\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2\cdot\text{HNO}_3$ 49,32 % Ag.

Aus diesen Daten geht hervor, daß sich bei der Darstellung des β -Alanins nach dem Heintz'schen Verfahren tatsächlich β -Dilactamidsäure bildet.

Zur Mutterlauge des β -dilactamidsalpetersauren Silbers fügte ich noch etwas Silbernitrat und darauf Alkohol, wodurch wieder eine Trübung eintrat und sich von neuem beim Stehen im Eisschranke Krystallwärzchen an den Wandungen des Gefäßes ausschieden. Auf weiterem Zusatz von Silbernitrat und Alkohol entstand dann keine Trübung oder Ausscheidung mehr. Die zuletzt auf diese Weise er-

haltenen Krystalle sammelte ich, löste sie in verdünnter Salpetersäure, neutralisierte die Lösung mit Ammoniak und versetzte sie darauf mit Silbernitratlösung und Alkohol. Auf Zusatz des letzteren entstand ein weißer Niederschlag, welcher bei 169° schmolz.

0,1874 g desselben verloren bei 100° getrocknet 0,0034 g an Gewicht. Die Analyse ergab 0,1124 g $\text{AgCl} = 45,98\% \text{ Ag}$.

Berechnet für β -dilactamidsalpetersaures Silber $\text{Ag}_2\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_2 \cdot \text{HNO}_3$ 49,32 % Ag und für β -alaninsalpetersaures Silber $\text{Ag C}_2\text{H}_5\text{NO}_2 \cdot \text{HNO}_3$ 41,70 % Ag.

Es dürfte sich hier also wohl um ein Gemisch von β -dilactamidsalpetersaurem Silber und β -alaninsalpetersaurem Silber gehandelt haben, wie es in gleicher Zusammensetzung auch von Heintz beobachtet worden ist.

Um das unter diesen Bedingungen, und zwar als Hauptprodukt gebildete β -Alanin nachzuweisen, versetzte ich die Mutterlauge des β -dilactamidsauren Silbers mit Salzsäure, um das Silber zu entfernen. Das Filtrat dampfte ich zur Trockne ein und zog es mit absolutem Alkohol aus. Die alkoholische Lösung versetzte ich mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure, worauf sich Platinsalmiak ausschied. Diesen filtrierte ich ab, und dunstete das Filtrat dann bei sehr gelinder Wärme ein. Den dann verbleibenden Rückstand behandelte ich mit Alkohol, um auch die letzten Spuren von Platinsalmiak zu entfernen, ließ darauf das Filtrat an freier Luft ohne Erwärmung verdunsten und krystallisierte den Rückstand schließlich aus Wasser um. Aus diesem schieden sich nun neben dem typischen, in Nadeln krystallisierenden Platinsalz des β -Alanins auch kleine gut ausgebildete Plättchen aus.

Da ich die Zusammensetzung dieser Plättchen erfahren wollte, sammelte ich die Krystalle und versuchte darauf zuerst die Plättchen auf mechanischem Wege von den daran haftenden Nadeln zu trennen, was mir aber nicht vollständig gelang. Da die Plättchen sich jedoch in 90%igem Alkohol schwerer löslich als die Nadelchen erwiesen, suchte ich die Trennung durch Behandeln des Krystallgemisches mit 90%igem Alkohol bei mäßiger Wärme zu bewerkstelligen. Nachdem sich die Nadeln vollständig in dem Alkohol gelöst hatten, trennte ich die zum Teil noch ungelöst gebliebenen Plättchen von der Lösung und löste dieselben in wenig Wasser, welchem ich noch etwas Platinchloridchlorwasserstoffsäure zusetzte. Aus dieser Lösung resultierte jetzt das typische Platinsalz des β -Alanins in Gestalt feiner Nadeln, welche bei 210° schmolzen.

Es scheint das Platinsalz des β -Alanins demnach in zwei Formen krystallisieren zu können.

Aus der von den Plättchen getrennten alkoholischen Lösung, in welcher sich hauptsächlich die Nadeln gelöst befanden, krystallisierte beim Verdunsten ebenfalls ausschließlich das Platinsalz des β -Alanins aus. Ich krystallisierte dasselbe nochmals aus Wasser um und erhielt so wieder die typischen Nadeln, welche bei 210° schmolzen.

Um nun zu erfahren, wieviel β -Alanin sich aus der β -Jodpropionsäure nach der Methode von Heintz bildet, kochte ich 20 g derselben 10 Stunden lang mit Ammoniak, indem ich das entweichende Ammoniak durch Einleiten eines steten Ammoniakstromes ergänzte. Die erhaltene Lösung erwärmte ich auf dem Wasserbade bis kein Ammoniak mehr entwich und behandelte sie darauf in der früher schon beschriebenen Weise, zuerst mit Bleioxyd und darauf mit feuchtem Silberoxyd. Die Ausbeute an β -Alanin vom Schmelzpunkt 190° betrug 2,2 g, von ganz reinem, bei 196° schmelzenden β -Alanin nur 1,6 g = 17% der Theorie.

Um zu erfahren, ob sich die β -Dilactamidsäure auch beim Erhitzen der β -Jodpropionsäure mit wässriger Ammoniaklösung im geschlossenen Rohre bildet, schloß ich je 2 g β -Jodpropionsäure mit 3 ccm 25%igem Ammoniak in ein Rohr ein und erhitzte das Gemisch 12 Stunden lang im kochenden Wasserbade. Die so erhaltene Flüssigkeit behandelte ich dann wie das durch Kochen von β -Jodpropionsäure mit Ammoniak erhaltene Produkt. Auch hier erhielt ich zunächst nur eine sirupöse Masse, welche nicht krystallisieren wollte, welche jedoch, ebenso wie das nach Heintz erhaltene Reaktionsprodukt, nach dem Impfen mit einem Alaninkrystall, krystallisiertes β -Alanin lieferte.

Bei letzterem Verfahren der Alanindarstellung scheint sich, ebenso wie bei der Mulder'schen Methode, β -Dilactamidsäure entweder gar nicht, oder doch nur in sehr geringer Menge zu bilden.

III. Darstellung des β -Alanins nach Hoogewerff und van Dorp.

Hoogewerff und van Dorp¹⁾ gingen bei der Darstellung des β -Alanins vom Succinimid aus. 1 Mol. dieser Verbindung lösten sie zu diesem Zwecke in einer wässrigen Flüssigkeit auf, welche auf 6 Moleküle Kalihydrat 1 Molekül unterbromigsaures Kalium enthielt. Die Kalilauge enthielt 10% reines Kalihydrat.

Bei der Wiederholung dieser Versuche wendete ich auf 50,3 g Kalihydrat (90% reines KOH enthaltend) in Wasser zu 503 g Flüssigkeit gelöst, 16,10 g Brom an, welches ich in kleinen Portionen mittelst eines kleinen Scheidetrichters der auf etwa 0° abgekühlten Kalilauge zufügte. Nachdem sich alles Brom gelöst hatte, ließ ich die Flüssigkeit noch einige Zeit bei niederer Temperatur stehen und setzte ihr

¹⁾ Rec. des Trav. chim. d. Pays-Bas 10, 5.

darauf 10 g Succinimid zu. Nachdem sich auch letzteres gelöst hatte, erwärmte ich die Mischung anfangs auf 50° und steigerte die Temperatur dann allmählich bis auf 58°. Diese Temperatur wurde während 2 Stunden beibehalten; die ganze Erwärmung nahm etwa 3 Stunden in Anspruch. Zuerst sah die Lösung gelb aus, doch wurde sie schon bei 40° farblos. Nach dem Erwärmen säuerte ich die Flüssigkeit mit Salzsäure an und dampfte sie auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Das trockene Produkt zerrieb ich und zog es dann ohne zu Erwärmen mit 96%igem Alkohol aus.

Bis dahin folgte ich der Methode von Hoogewerff und van Dorp, schlug dann aber zur Isolierung des gebildeten Alanins einen Weg ein, welcher schneller und bequemer zum erwünschten Ziele führte. Zuerst destillierte ich den Alkohol bis auf ein kleines Volumen ab, und ließ die Lösung darauf erkalten. In einzelnen Fällen krystallisierte aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit noch etwas Chlorkalium aus, welches ich durch Filtration entfernte. Den Destillationsrückstand erhitzte ich dann noch so lange auf dem Wasserbade, bis derselbe keinen Alkohol mehr enthielt und versetzte ihn darauf noch stets erwärmend unter fortwährendem Umrühren mit Bleioxyd, bis keine Ammoniakdämpfe mehr entwichen und ein Ueberschuß von Bleioxyd zu konstatieren war. Darauf filtrierte ich und wusch mit heißem Wasser nach. Das Filtrat versetzte ich mit einer geringen Menge feuchten Silberoxyds, um auch die letzten Spuren von Chlor zu entfernen. Da sich in konzentrierter Lösung leicht etwas β -Alaninsilber neben dem Chlorsilber ausscheidet, nahm ich die Fällung des Chlors in stark verdünnter Lösung vor. Das von Blei und Silber durch Schwefelwasserstoff befreite Filtrat dampfte ich auf dem Wasserbade schließlich soweit ein, bis sich eine dünne Haut an der Oberfläche bildete. Beim Erkalten erstarrte dann die Lösung zu einem krystallinischen Kuchen; ließ ich jedoch aus einer mehr verdünnten Lösung auskrystallisieren, so erhielt ich das β -Alanin direkt in großen bis 1 cm langen gut ausgebildeten Krystallen.

Aus der Mutterlauge schieden sich noch mehr Krystalle aus; zuletzt blieb nur ein kleiner Rückstand übrig, aus welchem sich keine Krystalle mehr ausscheiden wollten.

Die erhaltenen Krystalle schmolzen bei 195—196°, welcher Schmelzpunkt mit dem von Hoogewerff und van Dorp gefundenen übereinstimmt.

Schneller erhält man das β -Alanin, wenn man die Lösung bis fast zur Sirupkonsistenz auf dem Wasserbade eindampft und alsdann unter Umrühren Alkohol hinzufügt. Die dickflüssige Masse geht dann allmählich in ein weißes, feinkrystallinisches Pulver über. Das so erhaltene Produkt schmilzt auch bei 195—196°.

Die Analyse des β -Alanins ergab folgende Resultate:

I. 0,1895 g gaben bei der Ausführung einer Stickstoffbestimmung nach der Kjeldahl'schen Methode, eine Menge Ammoniak, welche 21,3 ccm $\frac{n}{10}$ HCl neutralisierte = 15,73% N.

II. 0,1930 g gaben 0,2846 g Kohlensäure und 0,1341 g Wasser. Es ergibt sich demnach folgende Zusammensetzung:

Berechnet für	Gefunden:	
$C_3H_7NO_2$:	I.	II.
C 40,45	—	40,22%
H 7,87	—	7,73 „
N 15,73	15,73%	—

Bei 30 g angewandtem Succinimid betrug die Ausbeute etwa 16,5 g reines β -Alanin, entsprechend 61% der Theorie.

IV. Darstellung des β -Alanins aus β -Jodpropionsäure und kohlensaurem Ammon.

Nencki¹⁾ gibt eine Darstellungsweise von Glykokoll aus Chlor-essigsäure und kohlensaurem Ammon an. Auf ähnliche Weise versuchte ich aus β -Jodpropionsäure und kohlensaurem Ammon β -Alanin zu erhalten. Zu diesem Zwecke verfuhr ich folgendermaßen:

Je 3 g β -Jodpropionsäure erhitzte ich mit 9 g gepulvertem kohlensaurem Ammon 3 Stunden lang in einer Druckflasche auf etwa 100°. Das erhaltene Produkt nahm ich mit Wasser auf und erhitzte es, behufs Entfernung des Ammoniaks, auf dem Wasserbade. Zur Entfernung des Jods, sowie der letzten Reste des Ammoniaks dampfte ich die Lösung des öfteren mit Bleioxyd auf dem Wasserbade ein. Nachdem sich kein Jodblei mehr bildete und auch kein Geruch nach Ammoniak mehr zu verspüren war, filtrierte ich, wusch mit heißem Wasser nach, fällte im Filtrate das Blei mittelst Schwefelwasserstoff aus, filtrierte abermals, verjagte im Filtrate den Schwefelwasserstoff, dampfte etwas ein und versetzte die so gewonnene Flüssigkeit, behufs Entfernung der letzten Spuren Jod, mit einer kleinen Menge feuchten Silberoxyds. Aus der vom Silber befreiten und zum Sirup eingedampften Flüssigkeit wollten sich jedoch auch nach langem Stehen keine Krystalle ausscheiden. Um das etwa doch vorhandene β -Alanin nachzuweisen, stellte ich daher das in sehr charakteristischen Nadeln krystallisierende Platinsalz desselben dar. Hierbei schied sich zunächst etwas Platinsalmiak, welcher jedoch von dem Alaninplatinchlorid durch wiederholte Behandlung mit Alkohol, worin das letztere löslich ist, getrennt werden konnte. Auf diese Weise erhielt ich das reine Platin-

¹⁾ Ber. 16, 2827.

salz des β -Alanins, und zwar aus 3 g angewandter β -Jodpropionsäure etwa 0,35 g. Fp. 209—210°.

0,1670 g des lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,0006 g an Gewicht. Die Analyse ergab 0,0554 g Pt = 33,29%.

Berechnet für β -Alaninplatinchlorid 33,16% Pt.

Es wird also auch nach dieser Methode β -Alanin, wenn auch nur in bescheidenem Umfange, gebildet.

V. Darstellung des β -Alanins aus Cyanessigsäure durch Reduktion mit Zink und Schwefelsäure.

Bereits früher hatte Engel¹⁾ versucht, das β -Alanin aus Cyanessigsäure durch Reduktion mit Zink und verdünnter Schwefelsäure herzustellen, und zwar mit Erfolg. Leider konnte ich keine nähere Angabe über die Ausführung dieses Versuches in der Literatur vorfinden, was um so bedauerlicher ist, als Wheeler²⁾ die Möglichkeit einer Darstellung des β -Alanins auf diesem Wege bestreitet, da er hierbei nur Essigsäure, Ameisensäure und Ammoniak erhielt.

Zur Prüfung dieser widersprechenden Angaben löste ich je 2 g Cyanessigsäure in 20 g Wasser, fügte 10 g angeätztes Zink und ferner in kleinen Portionen verdünnte Schwefelsäure zu, bis das Zink sich fast vollständig gelöst hatte. Darauf filtrierte ich. Die Hälfte der so gewonnenen Flüssigkeiten dampfte ich auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volum ein und behandelte den Rückstand wiederholt mit Alkohol. Die alkoholischen Auszüge wurden hierauf verdunstet und der Rückstand von neuem, zur Entfernung der letzten Reste des Zinksulfats, mit Alkohol extrahiert. Der nach abermaligem Verdunsten verbleibende Rückstand wurde alsdann durch Behandeln mit Aether von unveränderter Cyanessigsäure befreit und schließlich in ein Platindoppelsalz übergeführt. Hierbei erfolgte zunächst eine Abscheidung von Platinsalmiak. Aus der Mutterlauge hiervon konnte nach wiederholter Behandlung mit Alkohol und schließlichem Umkrystallisieren aus Wasser β -Alaninplatinchlorid in den typischen, fein nadelförmigen Krystallen vom Schmp. 210—211° erhalten werden.

Die geringe Ausbeute an Alanin einestheils und das Vorhandensein von Ammoniak anderentheils lehrte, daß die Reduktion der Cyanessigsäure unter obigen Bedingungen keineswegs glatt verlaufen sein konnte.

Da die Bildung von Ammoniak im Einklang steht mit den Beobachtungen, welche Wheeler bei der Reduktion der Cyanessigsäure machte, unterwarf ich einen Teil des ursprünglichen Reaktions-

¹⁾ Ber. 8, 1597, Ref. v. Henninger.

²⁾ Ztschr. f. Chem. 1867, 69.

produktes der Destillation mit Wasserdämpfen, um die nach Wheeler gebildeten flüchtigen Säuren, Essigsäure und Ameisensäure, zu isolieren.

Das übergehende Destillat besaß in der Tat schwach saure Reaktion und lieferte, nach der Sättigung mit Bleikarbonat und darauf folgendes Verdampfen, ein Bleisalz, welches wohl aus einem Gemisch von Bleiacetat und Bleiformiat bestehen konnte. Ich habe letzteres nicht weiter untersucht, da für mich nur die Konstatierung der Bildung von β -Alanin von Interesse war.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß sich bei der Reduktion von Cyanessigsäure mittels Zink und verdünnter Schwefelsäure außer β -Alanin auch noch Ammoniak und mit Wasserdämpfen flüchtige Säuren bilden, sodaß die Reaktion zum Teil nach der von Engel und zum Teil auch nach der von Wheeler angegebenen Gleichung verlaufen dürfte. Sarkosin, dessen Entstehung unter diesen Bedingungen an sich sehr unwahrscheinlich ist, bildet sich nicht, da ich sonst neben dem β -Alaninplatinchlorid noch das ebenfalls in Alkohol lösliche Sarkosinplatinchlorid hätte erhalten müssen.

VI. Darstellung des β -Alanins durch Reduktion von Cyanessigsäure mittels metallischen Natriums in alkoholischer Lösung.

Da es mir nicht gelungen war, die Cyanessigsäure in etwas größerer Menge durch den sich aus Zink und verdünnter Schwefelsäure entwickelnden Wasserstoff in β -Alanin überzuführen, versuchte ich solches noch auf folgende Art:

Je 1 g Cyanessigsäure löste ich in 50 g absoluten Alkohol, brachte die Lösung auf dem Wasserbade zum Sieden und fügte nun nach und nach 6 g metallisches Natrium in kleinen Stückchen durch den Liebig'schen Kühler hinzu. Nachdem sich alles Natrium gelöst hatte, säuerte ich das erhaltene Produkt mit Salzsäure an, dampfte die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Trockne ein, zerrieb den Rückstand und zog ihn mit 96%igem Alkohol aus. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde der Rückstand von neuem mit Alkohol extrahiert und die erzielte Lösung hierauf abermals verdunstet. Zum Nachweis des etwa gebildeten β -Alanins führte ich das auf diese Weise erhaltene Reaktionsprodukt in ein Platindoppelsalz über.

Beim Erwärmen der wässerigen Lösung desselben auf dem Wasserbade schieden sich zunächst schwarzbraune flockige Massen aus, welche ich abfiltrierte, um das Filtrat alsdann langsam im Exsiccator verdunsten zu lassen. Eine kleine Menge ausgeschiedenen Platinsalmiaks filtrierte ich ab. Beim weiteren Verdunsten schieden sich schließlich feine gelbe Nadeln des Platinsalzes des β -Alanins aus.

Das so erhaltene Platinsalz, welches ich noch durch Umkrystallisieren reinigte, schmolz bei 210—211°.

0,1982 g bei 100° getrocknet, verloren nicht an Gewicht.

Die Analyse ergab 0,0656 g Pt = 33,09%.

Berechnet für β -Alaninplatinchlorid 33,16% Pt.

Obgleich nach diesem Verfahren, bei Anwendung einer gleich großen Menge Cyanessigsäure, sich mehr β -Alanin bildet als nach der Engel'schen Methode, so ist doch die Ausbeute an β -Alaninplatinchlorid immer noch sehr gering; sie betrug bei 4 g angewandter Cyanessigsäure noch nicht ganz 0,3 g dieses Salzes. Auch hier scheint demnach, ebenso wie bei der Reduktion der Cyanessigsäure mittels Zink und verdünnter Schwefelsäure, nur eine kleine Menge der Cyanessigsäure durch Addition von Wasserstoff in β -Alanin übergeführt zu werden.

VII. Versuch der Darstellung des β -Alanins aus Phthalimidkalium und β -Jodpropionsäureäthylester.

Goedeckemeyer¹⁾, sowie Gabriel und Kroseberg²⁾ haben aus Phthalimidkalium und Chloressigester Phthalylglykokoll dargestellt und aus diesem das Chlorhydrat des Glykokolls. In gleicher Weise hoffte ich aus β -Jodpropionsäureäthylester und Phthalimidkalium das Chlorhydrat des β -Alanins zu gewinnen.

Den β -Jodpropionsäureäthylester stellte ich mir zu diesem Zwecke nach dem von Wolff³⁾ angegebenen Verfahren her, indem ich je 5 g β -Jodpropionsäure mit 2,3 g Alkohol und 2,4 g Schwefelsäure eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmte. Darauf erhitzte ich äquimolekulare Mengen Phthalimidkalium (9,3 g) und β -Jodpropionsäureäther (11,5 g) zwei Stunden lang im Paraffinbade auf 200°. Das auf diese Weise erhaltene Produkt, welchem ein an Isonitril erinnernder Geruch anhaftete, löste ich in heißem Chloroform auf. Beim langsamen Erkalten der Lösung schieden sich feine Nadeln aus, welche bei 232 bis 233° schmolzen. Dieselben bestanden aus Phthalimid, welches in derselben Form aus Chloroform krystallisiert und bei 233° schmelzen soll. Es bildet sich hier also nicht, wie ich erwartete, der Phthalyl- β -amidopropionsäureäthylester, sondern es wird aus dem Phthalimidkalium, unter Austritt des Kaliums, Phthalimid gebildet, ohne daß eine Anlagerung einer Atomgruppe stattfindet.

1) Ber. 21, 2688.

2) Ber. 22, 426.

3) Ann. 216, 128.

Resumé der verschiedenen Darstellungsmethoden des β -Alanins.

Die Mulder'sche Methode ergibt zwar eine ziemlich gute Ausbeute an β -Alanin, hat aber den Nachteil, daß die β -Amidopropionsäure aus der schließlich erhaltenen sirupartigen Flüssigkeit nur langsam auskrystallisiert. Auch ist die lange Dauer der Einwirkung des Ammoniaks auf die β -Jodpropionsäure einer schnellen Bereitung des β -Alanins hinderlich. Die Heintz'sche Methode führt zwar rascher zum Ziele, jedoch ist die Ausbeute an reinem β -Alanin nur klein.

Die beiden Darstellungsmethoden des β -Alanins aus Cyanessigsäure haben für die Praxis keinerlei Bedeutung, da die Mengen des in beiden Fällen gebildeten β -Alanins zu klein sind und dasselbe erst auf Umwegen aus dem sirupartigen Produkt zu erhalten ist. Dasselbe gilt von der Darstellungsweise des β -Alanins aus β -Jodpropionsäure und kohlsaurem Ammon. Die Ausbeute ist hier zwar etwas größer, jedoch könnte man auch in diesem Falle die kleinen Mengen β -Alanin nur durch Darstellung eines seiner Salze, z. B. des Platinsalzes, und darauffolgende Zersetzung desselben gewinnen.

Die Hoogewerff und van Dorp'sche Methode dürfte für die Herstellung des β -Alanins hauptsächlich in Betracht kommen, da sie die wenigste Zeit in Anspruch nimmt, und das auf diese Weise gewonnene β -Alanin sofort in reinem Zustande erhalten wird.

Eigenschaften des β -Alanins.

Das β -Alanin ist eine bei $196^{\circ 1)}$ schmelzende Verbindung, welche in wässriger Lösung schwach sauer, in verdünnt alkoholischer Lösung neutral reagiert. Es fungiert sowohl als Säure, wie auch als Basis, indem es vermöge der Karboxylgruppe die Fähigkeit besitzt, sich mit Basen zu Salzen zu verbinden, vermöge der Amidogruppe sich aber auch mit Säuren zu Salzen vereinigen kann. Aus wässriger Lösung krystallisiert es gut in farblosen, durchsichtigen schief rhombischen Prismen; die gleichzeitige Anwesenheit anderer Körper in der Lösung wirkt stark hemmend auf die Krystallisation ein.

¹⁾ Ueber den Schmelzpunkt des β -Alanins liegen sehr verschiedene Angaben in der Literatur vor. Nach Mulder schmilzt dasselbe bei 180° , bez. 190° , nach Heintz fängt es bei 170° an sich zu bräunen, also in den Zustand beginnender Schmelzung zu treten, um hierauf sehr langsam zu sublimieren. Nach Kwisda (Monatsh. f. Chem. 12, 422) soll β -Alanin bei 220° noch nicht schmelzen. Hoogewerff und van Dorp, sowie Weidel und Roithner fanden den Schmelzpunkt des β -Alanins bei 196° , Wender bei 178° .

In verdünntem Aethylalkohol ist das β -Alanin schwer löslich, in absolutem Aethylalkohol fast unlöslich; es ist schwer löslich auch in Methylalkohol, unlöslich in Aether, sowie Aceton. Der Geschmack des β -Alanins ist schwach süßlich.

In seinen Reaktionen ist das β -Alanin dem wesentlich schwerer löslichen α -Alanin sehr ähnlich.

Ueber die Zersetzung, welche das β -Alanin beim Schmelzen erfährt, liegen verschiedene Angaben vor. Nach Mulder¹⁾ soll sich das β -Alanin beim Schmelzen in Acrylsäure und Ammoniak im Sinne folgender Gleichung zersetzen:

Nach Heintz fängt das β -Alanin bei 170° an sich zu bräunen und sublimiert hierauf äußerst langsam in Gestalt von federbartartig auf größeren Nadeln parallel aufsitzenden farblosen Nadelchen. Um mich über das Verhalten des β -Alanins beim Erhitzen zu informieren, führte ich folgende Versuche aus:

Ich erhitzte zunächst 2 g β -Alanin eine Viertelstunde lang im Schwefelsäurebade auf 196°. Eine Entwicklung von Kohlensäure fand hierbei nicht statt; die entweichenden Gase leitete ich in Wasser, welches hierdurch eine alkalische Reaktion annahm und mit etwas Salzsäure und Platinchloridchlorwasserstoffsäure versetzt, Platinsalmiak lieferte.

Den gelb gefärbten, bei 196° nicht flüchtigen Teil, welcher stark nach Acrylsäure roch, erhitzte ich jetzt auf freier Flamme; hierbei trat von neuem Ammoniakentwicklung auf. Das Erhitzen wurde fortgesetzt, bis keine alkalisch reagierenden Dämpfe mehr entweichen, vielmehr dieselben saure Reaktion zeigten. Darauf leitete ich sie von neuem in Wasser. Nach beendetem Erhitzen behandelte ich dieses Destillat unter Erwärmen mit Bleikarbonat, filtrierte und ließ das Filtrat allmählich verdunsten. Auf diese Weise erhielt ich schließlich eine sirupartige Masse, aber keine Krystallausscheidung des Bleisalzes der Acrylsäure.

Ich erhitzte darauf 1 g β -Alanin auf 215° bis kein Aufschäumen der Masse mehr stattfand und dieselbe vom flüssigen in den festen Aggregatzustand übergegangen war, was etwa nach viertelstündigem Erhitzen der Fall war. Die entweichenden Dämpfe leitete ich in Wasser, welches ich nach beendeter Operation mit verdünnter Schwefelsäure ansäuerte. Zu dieser Mischung fügte ich dann den zuvor in verdünnter Schwefelsäure gelösten, bei 215° nicht flüchtigen Teil hinzu. Die erhaltene Flüssigkeit destillierte ich unter häufiger Erneuerung

¹⁾ Ber. 9, 1903.

des verdampfenden Wassers, bis das Destillat nicht mehr sauer reagierte. Dieses so erhaltene Destillat erwärmte ich mit Bleikarbonat, filtrierte und ließ das Filtrat im Vakuumexsiccator verdunsten. Ich erhielt auf diese Weise eine seideglänzende Krystallausscheidung, welche die typischen Merkmale des von Claus¹⁾ beschriebenen acrylsäuren Bleies zeigte. 1 g β -Alanin in der gleichen Weise nochmals behandelt ergab ein gleiches Resultat.

Den nicht überdestillierten Teil versetzte ich, zur Identifizierung von anderweitigen Zersetzungsprodukten, mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure. Es schieden sich neben etwas Platinsalmiak, kleine Drusen aus, welche ich behufs Entfernung des Platinsalmiaks, in Alkohol löste. Den Alkohol ließ ich bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten und krystallisierte den Rückstand noch einmal aus Wasser um. Es schied sich aus diesem β -Alaninplatinchlorid aus, welches bei 211° schmolz.

0,1490 g der getrockneten Substanz gaben 0,0492 g Pt = 33,02%. Berechnet für β -Alaninplatinchlorid 33,16%.

Aus diesen Resultaten geht hervor, daß die Zersetzung des β -Alanins beim Schmelzen im Sinne der von Mulder aufgestellten Gleichung, wonach es in Acrylsäure und Ammoniak gespalten wird, verläuft.

Ob das aus dem Destillationsrückstande in obiger Weise isolierte β -Alanin als solches in demselben enthalten, oder vielleicht erst durch Umwandlung eines β -Alaninanhydrids zurückgebildet war, mag dahingestellt bleiben. Auf die Bildung eines β -Alaninanhydrids scheinen folgende Beobachtungen hinzuweisen.

Als ich zwei Proben von je 1 g β -Alanin auf 210° und 230° erhitzte, und die bei diesen Temperaturen nicht flüchtigen Teile mit Wasser behandelte, erwiesen sich dieselben nur teilweise löslich. Die in Wasser unlöslichen Teile lösten sich dagegen in verdünnter Salzsäure. Sowohl die in Wasser löslichen Teile, wie auch die in Salzsäure gelösten, gaben beim Zufügen einer stark salzsauren Goldchloridchlorwasserstoffsäurelösung feinkrystallinische Niederschläge. Das Goldsalz, welches aus dem in Wasser löslichen Teil des auf 230° erhitzten β -Alanins dargestellt war, schmolz bei 175 – 176° , es enthielt 30,33% Au; das Goldsalz des in Wasser unlöslichen Teils schmolz bei 186 – 187° und enthielt 34,35% Au. Das Goldsalz des in Wasser löslichen Teils des auf 210° erhitzten β -Alanins schmolz bei 184 – 186° ; das Goldsalz des in Wasser unlöslichen Teils schmolz bei 188 – 189° und enthielt 36,76% Au.

¹⁾ Ann. Supplem. II, 128.

Ein Goldsalz eines β -Alaninanhydrids von der Formel $C_6H_{12}N_2O_3HCl + AuCl_3$ verlangt 39,40% Au, ein solches von der Formel $C_6H_{10}N_2O_2HCl + AuCl_3$ 40,87% Au und ein solches von der Formel $(C_6H_{10}N_2O_2)_2HCl + AuCl_3$ 31,41% Au.

Es wäre also die Möglichkeit gegeben, daß einer dieser Körper hier vorgelegen hat, besonders da das Sarkosin und das Glykokoll beim Erhitzen auch zum Teil in Anhydride übergeführt werden. Das Sarkosin erleidet beim Erhitzen teilweise eine Spaltung in Kohlensäure und Dimethylamin, teilweise geht es, unter Abspaltung von Wasser, in Sarkosinanhydrid über. Dieses letztere liefert ein Goldsalz von der Formel $(C_6H_{10}N_2O_2)_2HCl \cdot AuCl_3 + 2H_2O$.

Salze des β -Alanins.

Von den Salzen und Estern des β -Alanins sind bisher dargestellt worden:

Das Kupfersalz $(C_3H_5O_2N)_2Cu + 6H_2O$ durch Heintz¹⁾ und Wender²⁾. Das schwefelsaure Salz $(C_3H_7NO_2)_2H_2SO_4$ Fp. 150° — das chlorwasserstoffsäure Salz $C_3H_7NO_2 \cdot HCl$ Fp. 122,5° — das Chlorhydrat des Aethylesters $C_5H_{11}NO \cdot HCl$ Fp. 65,5°, sowie das Chlorhydrat des Methylesters $C_4H_9NO_2HCl$ Fp. 95° durch Lengfeld und Stieglitz³⁾. Das Platinsalz des Aethylesters $(C_5H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4$ sowie das aus demselben gewonnene Chlorhydrat des Esters durch Hoogewerff und van Dorp⁴⁾.

Von mir wurden zur Ergänzung und zur Kontrolle der in der Literatur vorliegenden Angaben folgende Salze des β -Alanins dargestellt und analysiert:

Chlorwasserstoffsäures Salz: $C_3H_7NO_2HCl$. Man erhält dasselbe durch Lösen des β -Alanins in verdünnter Salzsäure, aus welcher es nach längerem Stehen im Exsiccator in Gestalt farbloser, zusammenhängender Krystallblättchen auskrystallisiert. Es ist leicht löslich in Wasser, schwerer in Alkohol und unlöslich in Aether. Es ist schwach hygroskopisch. Fp. 122°.

Die Analyse ergab bei 0,3716 g angewandter Substanz, welche beim Stehen im Exsiccator noch 0,001 g an Gewicht verloren 0,4208 g $AgCl$ = 28,09% Cl. Berechnet: 28,28% Cl.

Bromwasserstoffsäures Salz: $C_3H_7NO_2HBr$. Man erhält es durch Lösen des β -Alanins in verdünnter Bromwasserstoffsäure; im

¹⁾ Ann. 156, 36.

²⁾ Gazz. chim. XIX, 1889, 437.

³⁾ Amer. chem. J. 15, 507.

⁴⁾ Rec. d. Trav. chim. d. P.-B. 9, 33

Exsiccator krystallisiert das Salz, nach vollständigem Verdunsten der Flüssigkeit, in Gestalt einer strahlig krystallinischen, farblosen Masse, welche aus feinen Nadeln besteht, aus. Es ist außerordentlich hygroskopisch, weshalb es mir nicht gelang, einen genauen Schmelzpunkt festzustellen; ich fand denselben bei etwa 105–115°. Das Salz ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Alkohol und unlöslich in Aether.

Die Analyse ergab bei 0,8852 g angewandter Substanz, welche beim Stehen im Exsiccator 0,0056 g an Gewicht verloren 1,0854 g AgBr = 47,16% Br. Berechnet: 47,06% Br.

Jodwasserstoffsäures Salz: $C_3H_7NO_2 \cdot HJ$. Es wird durch Auflösen von β -Alanin in verdünnter Jodwasserstoffsäure erhalten; nachdem die Flüssigkeit fast vollständig verdunstet ist, krystallisiert es erst in Gestalt feiner Nadeln vom Schmp. 199° aus. Es ist leicht löslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und unlöslich in Aether. Letztere Eigenschaft kann man anwenden, um die Krystalle von anhaftender Jodwasserstoffsäure zu befreien; die Nadeln werden dann farblos, doch nehmen sie nach längerem Stehenlassen, infolge freierwerdenden Jods, wieder eine braune Farbe an. Die Verbindung ist nicht hygroskopisch.

Die Analyse ergab bei 0,2976 g angewandter Substanz, welche im Exsiccator 0,0014 g Gewichtsverlust zu verzeichnen hatten 0,3190 g AgJ = 58,20% J. Berechnet: 5,52% J.

Goldsalz: $C_3H_7NO_2 \cdot HCl \cdot AuCl_3$. Dieses Salz wurde erhalten durch Zusatz von wässriger Goldchloridchlorwasserstoffsäure zu dem in Wasser und Salzsäure gelösten β -Alanin. Nach längerem Stehen im Exsiccator schied es sich in Gestalt feiner, strahlenförmig angeordneter Nadeln aus. Dieselben schmolzen bei 144–145°, doch war der Schmelzpunkt schwer festzustellen, da bereits bei 140° ein Zusammenschrumpfen der Substanz stattfand. Eine Schwärzung trat auch bei 220° noch nicht ein.

Das Salz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether.

Die Analyse gab folgende Werte:

0,5118 g verloren beim Trocknen im Exsiccator 0,0022 g an Gewicht. Zur Goldbestimmung wurden 0,2086 g angewandt.

Gefunden: 0,0968 g Au = 45,92%.

Berechnet: 45,92% Au.

Platinsalz: $(C_3H_7NO_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$. Erhalten aus einer wässrigen, mit Platinchloridchlorwasserstoffsäure und etwas Salzsäure versetzten β -Alaninlösung. Das Salz krystallisiert in sehr feinen Nadeln, welche bisweilen ein fächerähnliches Gebilde zeigen.

Es ist leicht löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in verdünntem, schwer löslich in absolutem Alkohol und unlöslich in Aether. Fp. 210° , bei welcher Temperatur auch Zersetzung eintritt.

0,5358 g verloren bei 100° 0,0036 g an Gewicht.

Angewandt zur Platinbestimmung 0,2968 g.

Gefunden: 0,0984 g Pt = 33,16%.

Berechnet: 33,16%.

Kupfersalz: $(C_3H_6O_2N)_2Cu + 6H_2O$. Das Kupfersalz wurde durch Kochen der wässerigen Lösung des β -Alanins mit reinem, frisch gefälltem Kupferhydroxyd dargestellt. Nach dem Abfiltrieren des überschüssigen Kupferhydroxyds und Eindampfen des Filtrats auf dem Wasserbade, schieden sich aus der tief blau gefärbten, ziemlich konzentrierten Lösung, nach einigem Stehen im Exsiccator große kompakte, gut ausgebildete, azurblau gefärbte Krystalle aus. Ich sammelte dieselben, preßte sie zwischen Fließpapier und ließ sie, um sie vollkommen lufttrocken zu erhalten, einen Tag lang in freier Luft liegen. Zu spät bemerkte ich, daß die Krystalle an den Kanten bereits anfangen zu verwittern.

0,2144 g verloren im Exsiccator 0,0524 g; bei 100° — 0,0110 g. Gesamt-
abnahme also 0,0634 g, entsprechend 29,58%.

Berechnet für 6 Moleküle Krystallwasser 31,10%.

Kupferbestimmung. 0,1510 g krystallwasserfreie Substanz lieferten
0,0502 g Cu_2S = 26,49% Cu.

Berechnet: 26,42% Cu.

Wender¹⁾ fand ebenfalls für das Kupfersalz des β -Alanins einen Krystallwassergehalt von 6 Molekülen, während Heintz²⁾ einen solchen von 5 Molekülen angibt, welche es erst bei einer Temperatur von 135° vollständig abgeben soll.

Nickelsalz: $(C_3H_6O_2N)_2Ni$. Das Nickelsalz des β -Alanins versuchte ich durch Erhitzen des in wenig Wasser gelösten β -Alanins mit frisch bereitetem Nickelhydroxydul zu erhalten. Auch bei Anwendung eines großen Ueberschusses von Nickelhydroxydul und stundenlangem Erhitzen auf dem Wasserbade, bekam ich doch stets ein Gemenge, bestehend aus einem blaugrün gefärbten Pulver und unverändertem β -Alanin. Durch mehrfache Behandlung mit 96%igem Alkohol versuchte ich nun das β -Alanin vom erhaltenen Nickelsalze zu trennen, was mir aber scheinbar nicht vollständig gelungen ist, denn die Analyse ergab die folgenden Resultate:

¹⁾ Gazz. chim. XIX, 1889, 437.

²⁾ Annal. d. Chem. 156, 36.

Angewandt wurden 0,3332 g, welche bei 100° 0,0010 g Gewichtsverlust erlitten.

Gefunden: 0,0966 g NiO = 22,88% Ni.

Berechnet: 25,10% Ni.

Silbersalz: $C_3H_5NO_2 Ag$. Wenn man zur konzentrierten wässerigen Lösung des β -Alanins etwas Ammoniak hinzufügt und darauf Silbernitratlösung, so bleibt anfangs die Flüssigkeit klar, doch entsteht beim weiteren Hinzufügen von Silbernitrat ein geringfügiger brauner flockiger Niederschlag, welchen man abfiltriert. Das Filtrat überschichtet man mit Alkohol, bis eine Trübung entsteht. Beim Stehen an einem kühlen und vor Licht geschützten Orte, scheidet sich das Silbersalz des β -Alanins in Gestalt kleiner weißer Krystalldrusen an den Wandungen des Gefäßes aus. Fp. 180°.

Die Analyse ergab folgende Werte:

Angewandt 0,1130 g, welche beim Trocknen im Exsiccator nicht an Gewicht verloren.

Gefunden: 0,0828 g AgCl = 55,13% Ag.

Berechnet: 55,10% Ag.

Ester des β -Alanins.

Hydrochlorid des Aethylesters: $C_5H_{11}NO_2 \cdot HCl$. Dasselbe wird erhalten durch Versetzen von 1 g β -Alanin mit 3 g absolutem Alkohol, in welche Mischung man unter fortwährendem Erhitzen auf dem Wasserbade einen trockenen Chlorwasserstoffstrom einleitet. Nach Verdunstung des Alkohols im Exsiccator krystallisiert das Hydrochlorid des Esters in Gestalt einer farblosen, blätterigen stark hygroskopischen Masse aus. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, unlöslich in Aether.

0,1454 g verloren beim Stehen im Exsiccator 0,0024 g an Gewicht.

Die Chlorbestimmung ergab 0,1342 g AgCl = 23,22% Cl.

Berechnet: 23,13% Cl.

Platinsalz des Aethylesters: $(C_5H_{11}NO_2 HCl)_2 Pt Cl_4$. Dasselbe erhält man aus einer wässerigen nicht zu konzentrierten Lösung des Hydrochlorids des Aethylesters des β -Alanins und Platinchloridchlorwasserstoffsäure. Aus konzentrierten Lösungen scheidet dasselbe sich sofort aus, aus verdünnten Lösungen dagegen erst nach kurzem Stehen, und zwar in beiden Fällen in Gestalt sehr feiner Nadeln. Fp. 196°.

Die Analyse ergab:

0,2654 g büßten bei 100° 0,0028 g an Gewicht ein.

Gefunden: 0,0794 g Pt = 30,23%.

Berechnet: 30,28% Pt.

Nach Hoogewerff und van Dorp¹⁾ soll dieses Salz in wasserhaltigen Nadeln aus verdünnt alkoholischer Lösung krystallisieren.

Goldsalz des Aethylesters. Man erhält es aus einer wässrigen Lösung des Hydrochlorids des Aethylesters des β -Alanins und Goldchloridchlorwasserstoffsäure. Es bleibt als eine, aus feinen Nadeln zusammengesetzte, krystallinische Masse, nach vollständigem Verdampfen der Flüssigkeit im Exsiccator zurück. Es ist sehr hygroskopisch. Fp. 143—146°.

Hydrochlorid des Methylesters: $C_4H_9NO_2 \cdot HCl$. Dasselbe wird in derselben Weise wie das Hydrochlorid des Aethylesters erhalten, nur mit dem Unterschiede, daß zur Herstellung hier Methyl- statt Aethylalkohol verwendet wird. Es ist hygroskopisch und bildet farblose, blättrige Krystallmassen. Es ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Aether.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,2772 g verloren im Exsiccator 0,0042 g an Gewicht.

Gefunden 0,2814 g AgCl = 25,49% Cl.

Berechnet: 25,46% Cl.

Bei längerem Stehen der getrockneten Ester im Exsiccator, sowie beim Erwärmen ihrer alkoholischen Lösungen auf dem Wasserbade, tritt sowohl beim Hydrochlorid des Aethyl-, als auch des Methylesters des β -Alanins eine teilweise Zersetzung ein, indem sich wieder β -Alanin bildet, welches ich behufs Identifizierung in sein Platinsalz überführte.

Platinsalz des Methylesters: $(C_4H_9NO_2 \cdot HCl)_2 PtCl_4$. Man erhält es durch Zusammenbringen einer wässrigen Lösung des Hydrochlorids des Methylesters und salzsäurehaltiger Platinchloridchlorwasserstoffsäurelösung. Im Exsiccator stehend, scheidet sich das Salz nach einiger Zeit in Gestalt sehr feiner, zusammenhängender Nadeln, welche denen des Platinsalzes des Aethylesters ähnlich sind, aus. Es ist leichter in Wasser löslich als das entsprechende Salz des Aethylesters. Fp. 192°.

Die Analyse ergab:

0,4014 g büßten beim Trocknen bei 100° 0,0048 g an Gewicht ein.

0,319 g lieferten 0,1010 g Pt = 31,66%.

Berechnet: 31,69% Pt.

Bei Anwendung sehr verdünnter Lösungen des Aethyl- oder Methylesters zur Darstellung ihrer Platinsalze krystallisiert neben diesen, infolge teilweiser Zersetzung beim langen Stehen, auch das Platinsalz des β -Alanins aus.

¹⁾ Rec. d. Trav. chim. des P.-B. 9, 33.

Goldsalz des Methylesters. Dasselbe erhält man aus einer wässerigen Lösung des Hydrochlorids des Methylesters und salzsäurehaltiger Goldchloridchlorwasserstoffsäure. Dasselbe verblieb erst als strahlig krystallinische Masse nach vollständigem Eintrocknen der Lösung im Exsiccator. Es war dermaßen hygroskopisch, daß es beim Pressen zwischen Fließpapier sofort in dasselbe hineinzog.

β -Benzoyl-Alanin: $C_6H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH$.

Zunächst versuchte ich das β -Benzoylalanin nach der von E. Fischer¹⁾ für das α -Alanin angewandten Methode zu erhalten. Zu diesem Zwecke löste ich 2 g β -Alanin in 20 ccm Wasser, fügte 15 g Natriumbikarbonat und hierauf, unter tüchtigem Schütteln, bei Zimmertemperatur in kleinen Portionen 9,7 g Benzoylchlorid zu. Nach ca. einer Stunde war das Benzoylchlorid verschwunden; als die filtrierte Flüssigkeit mit Salzsäure übersättigt wurde, schied sich ein dicker Krystallbrei ab, welcher jedoch ausschließlich aus Benzoesäure bestand, da er sich vollständig in Ligroin löste.

Da es mir nicht gelungen war, auf die soeben beschriebene Weise das β -Benzoylalanin zu erhalten, versuchte ich die Darstellung dieser Verbindung unter Anwendung des Schotten-Baumann'schen Verfahrens.

Ich löste 2 g β -Alanin in 25 ccm 20%iger Natronlauge und fügte unter stetem Schütteln allmählich 6 ccm Benzoylchlorid hinzu, wobei ich, um eine Verseifung der gebildeten Benzoylverbindung zu vermeiden, die Lösung abkühlte. Um einen geringfügigen Niederschlag, welcher allmählich aufgetreten war, wieder zu lösen, fügte ich dem erhaltenen Produkt etwas Wasser und nach der Klärung Salzsäure im Ueberschuß hinzu. Den sich ausscheidenden Niederschlag sammelte ich nach halbstündigem Stehen auf einem Saugfilter und wusch ihn mit Wasser nach. Den erhaltenen Niederschlag kochte ich alsdann, nach dem Trocknen, zur Entfernung der Benzoesäure fünfmal mit Ligroin aus. Hierbei verblieb ein krystallinischer, stickstoffhaltiger Rückstand, welchen ich zweimal aus heißem Wasser umkrystallisierte. Auf diese Weise erhielt ich das β -Benzoylalanin in Gestalt glänzender, farbloser, flacher Säulen. Die Ausbeute betrug etwa 80% der berechneten Menge.

Das β -Benzoylalanin schmilzt bei 120°; es enthält kein Krystallwasser. Es ist schwer löslich in kaltem, leichter in warmem Wasser und in Chloroform, sehr leicht löslich in Alkohol, Aether und Aceton.

¹⁾ Ber. 1899, II, 2451.

Die Elementaranalyse der erhaltenen Krystalle ergab folgende Werte:

0,2108 g der Substanz gaben 0,1114 g Wasser und 0,4800 g Kohlensäure.

Berechnet für $C_{10}H_{11}NO_3$:

Gefunden:

C 62,18

62,10 %

H 5,70

5,87 „

Das β -Benzoylalanin liefert weder ein salzsaures Salz noch ein Platin- oder Golddoppelsalz, wohl aber ein Silbersalz.

Silbersalz: $C_{10}H_{10}NO_3 Ag$. Ich erhielt dasselbe, indem ich die wässrige Lösung des β -Benzoylalanins mit einer wässrigen Lösung von Silbernitrat versetzte. Durch Hinzufügen einiger Tropfen Ammoniaklösung bis zur schwach alkalischen Reaktion schied sich das Silbersalz in Form eines weißen, keine deutlich krystallinische Struktur zeigenden Niederschlags aus. Ich löste denselben deshalb noch einmal unter Erwärmen in der Mutterlauge, aus welcher er sich nach dem Erkalten derselben in Gestalt kleiner, feiner Nadeln wieder ausschied. Fp. 240° .

Eine Silberbestimmung ergab bei 0,1092 g Substanz, welche beim Trocknen auf 100° 0,0010 g an Gewicht verloren hatte, 0,0434 g metallisches Silber = 40,11 %. Berechnet: 40 % Ag.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

178. Ueber das β -Alakreatin (β -Guanidinpropionsäure).

Von Dr. F. H. Holm aus Zeist (Holland).

(Eingegangen den 1. XI. 1904.)

Von den beiden Isomeren des Kreatins, dem α - und dem β -Alakreatin:

ist das letztere bisher nur so wenig studiert worden, daß das entsprechende β -Alakreatinin zur Zeit überhaupt noch nicht bekannt ist. Herr Geh. Rat E. Schmidt hat mich daher veranlaßt, diese Lücke,