

148. O. Lutz: Über die Synthese der optisch-aktiven Dibenzy-asparaginsäure und der Dibenzy-malaminsäure.

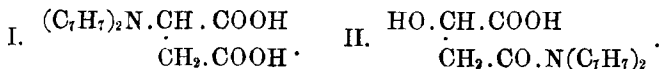
(Eingegangen am 28. Februar 1908.)

Vor einiger Zeit¹⁾ wurde gezeigt, daß bei der Einwirkung von alkoholischem oder wäßrigem Ammoniak auf die optisch-isomeren Halogenbernsteinsäuren nicht Asparaginsäuren, wie man erwarten sollte, sondern β -Malaminsäuren in einer Ausbeute von etwa 70–80 % entstehen.

Vor kurzem hatten nun E. Fischer und K. Raske²⁾ gefunden, daß aus *l*-Brombernsteinsäure auch eine optisch wirksame Asparaginsäure — die *d*-Asparaginsäure — unter gewissen Arbeitsbedingungen entstehen kann, allerdings in nicht bedeutender Menge. Daneben konstatierten diese Autoren ebenfalls die Bildung von Malaminsäure als Hauptprodukt. Mir war es ebenfalls bei der Ausführung der oben zitierten Arbeit in einigen Fällen gelungen, aus den letzten Fraktionen der *l*-Brombernsteinsäure und wäßrigem Ammoniak (bei 0°) *d*-Asparaginsäure in kleiner Menge zu erhalten. Da wiederholte Versuche indessen zeigten, daß das nicht regelmäßig geschah, so stand ich von einer Veröffentlichung dieser Tatsache ab.

Es scheint nun, daß neben der Temperatur (E. Fischer, Raske) für die Asparaginsäurebildung noch die Stärke der einwirkenden Base und ihre Konstitution als ausschlaggebende Faktoren bei sonst gleichen Arbeitsbedingungen in Betracht kommen. Bei schwächeren Basen als Ammoniak nimmt die Menge der entstehenden optisch-aktiven substituierten Asparaginsäuren zu, diejenige der entsprechenden Malaminsäuren ab. Wenigstens konnte das in den von mir bisher untersuchten Fällen von Dibenzylamin, Anilin, an den Toluidinen und Naphthylaminen beobachtet werden.

In dieser Abhandlung soll zunächst über die Einwirkung von *l*-Chlor- und *l*-Brombernsteinsäure auf Dibenzylamin berichtet werden. Die bisherigen Versuche berechtigen zu dem Schluß, daß hierbei *d*-Dibenzyl-asparaginsäure (I, 65–70 % der Theorie) und *l*-Dibenzyl-malaminsäure (II, 8–15 % der Theorie) entstehen.



Da die Vorversuche in nicht uninteressanter Weise zeigen, wie man sich der optischen Aktivität als Hilfsmittel zur Konstatierung

¹⁾ Diese Berichte **35**, 2460 [1902]; vergl. auch **35**, 4369 [1902].

²⁾ Diese Berichte **40**, 1051 [1907].

und Isolierung von isomeren Verbindungen bedienen kann, so seien sie kurz wiedergegeben. 30 g Dibenzylamin, das nach Mason¹⁾ gewonnen und durch zweifache Destillation im Vakuum sorgfältig gereinigt war, versetzt man mit einer Lösung von 10 g *l*-Brombernsteinsäure in Methyl- oder Äthylalkohol. Nach kurzer Zeit fällt dann reines Dibenzylaminbromhydrat aus. Beim Konzentrieren der Flüssigkeit scheiden sich noch weitere Mengen des Salzes ab und der hinterbleibende Sirup zeigt in Alkohol Rechtsdrehung. Er enthält noch etwas Halogen und besteht in der Hauptmenge aus den Dibenzylaminsalzen der neu gebildeten Säuren. Zur weiteren Bearbeitung versetzt man die verbleibende Reaktionsmasse mit der theoretischen Menge $\frac{2}{n}$ -Salzsäure (etwa 26 ccm), saugt die entstehende Krystallmasse ab und unterwirft sie der fraktionierten Krystallisation aus Alkohol und einem Alkohol-Wasser-Gemisch. Derart gelingt es, das Dibenzylaminchlorhydrat abzuscheiden und eine Reihe halogenfreier Fraktionen von gleicher Elementarzusammensetzung, aber verschiedenen Schmelzpunkten zu erhalten. Es lag nun die Vermutung nahe, daß in Analogie mit der Einwirkung von Monobenzylamin auf *l*-Brombernsteinsäure²⁾ nur Dibenzylmalaminsäure isoliert worden sei, bei der Reaktion sich ein Teil derselben racemisiert habe und mit der restierenden aktiven Säure Fraktionen von differierendem Schmelzpunkt bilde. Dieser Voraussetzung aber widersprach das eigenartige optische Verhalten der gewonnenen Krystallproben. Vier von ihnen wurden zunächst auf ihr Drehungsvermögen in absolutem Alkohol unter gleichen Bedingungen untersucht.

I. Probe. Schmp. 145—148° (unscharf); $c = 3.2$, $l = 2$;
 $\alpha_D = -1.76^\circ$; $[\alpha]_D = -27.5^\circ$.

II. Probe. Schmp. 150° (sehr unscharf); $c = 2.57$, $l = 2$;
 $\alpha_D = -0.52^\circ$; $[\alpha]_D = -10.11^\circ$.

III. Probe. Schmp. 150—154° (sehr unscharf); $c = 2.5$, $l = 2$;
 $\alpha_D = -0.25^\circ$; $[\alpha]_D = -5.0^\circ$.

IV. Probe. Schmp. 153—154° (unscharf); $c = 2.5$, $l = 2$;
 $\alpha_D = -0.06^\circ$; $[\alpha]_D = -1.2^\circ$.

Versetzt man abgewogene Mengen dieser Proben II—IV mit etwas mehr als der äquivalenten Menge Benzylamin in methylalkoholischer Lösung, so zeigen alle mehr oder weniger große Rechtsdrehung und zwar am stärksten die in Alkohol fast inaktiven.

¹⁾ Journ. Chem. Soc. **63**, 1311 [1893].

²⁾ Diese Berichte **37**, 2123 [1904].

- II. Probe. $c = 2.5$, $l = 2$; $\alpha_D = +1.185^\circ$ (Mittel); $[\alpha]_D = +23.7^\circ$.
 III. Probe. $c = 2.5$, $l = 2$; $\alpha_D = +1.72^\circ$; $[\alpha]_D = +34.4^\circ$.
 IV. Probe. $c = 2.5$, $l = 2$; $\alpha_D = +1.84^\circ$; $[\alpha]_D = +36.8^\circ$.

Die chemische Zusammensetzung wurde durch die folgenden Analysenresultate ermittelt:

II. Probe. 0.1310 g Sbst.: 0.3303 g CO_2 , 0.0737 g H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.00, H 6.07.

Gef. » 68.76, » 6.29.

III. Probe. 0.1404 g Sbst.: 0.3584 g CO_2 , 0.0818 g H_2O . — 0.1370 g Sbst.: 0.3469 g CO_2 , 0.0760 g H_2O .

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.00, H 6.07.

Gef. » 69.61, 69.06, » 6.47, 6.15.

Diese Versuche beweisen also, daß die Krystallfraktionen I—IV aus mindestens zwei isomeren Säuren bestehen müssen. Um sie von einander zu trennen, stellte ich Versuche in größerem Maßstabe an und gelangte in folgender Weise am besten zum Ziele:

Eine alkoholische Lösung von 40 g *l*-Chlorbernsteinsäure wird unter Kühlung mit der entsprechenden Menge Dibenzylamin versetzt (3 Moleküle auf 1 Molekül Säure) und bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Nach etwa 3 Wochen verjagt man den Alkohol durch Eindampfen, fügt 18 g Natriumhydroxyd, d. i. etwas mehr als die theoretische Menge von 2 Molekülen, in wäßriger Lösung hinzu und erhitzt von neuem. Hierauf extrahiert man mit Äther und versetzt mit verdünnter Salzsäure in einer dem Natriumhydroxyd äquivalenten Menge. Man erhält dabei eine reichliche Ausscheidung der in Wasser wenig löslichen isomeren Säuren. Durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol oder Aceton, in denen die hochschmelzende Dibenzylmalaminsäure bedeutend weniger löslich ist, als die Dibenzylasparaginsäure, gelingt die Trennung der beiden Verbindungen. Die erste krystallisiert in kleinen, prismatischen Individuen vom Schmp. 170° (Zers.), die zweite in fadenförmigen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. $152\text{--}153^\circ$. Beide sind als rein zu betrachten, da das Drehungsvermögen, der Habitus und der Schmelzpunkt der Krystalle sich bei weiterem Umkrystallisieren nicht ändern.

Untersuchung der Säure vom Schmp. $152\text{--}153^\circ$. Sie löst sich leicht in wäßrigen Alkalien, in Methylalkohol, Äthylalkohol, Aceton, Essigester, Eisessig und Pyridin. Auch in heißem Wasser ist sie merklich löslich und scheidet sich in schönen Nadeln beim Erkalten aus. Auch konzentrierte Lösungen von Chlor-, noch besser von Bromwasserstoff lösen die Verbindung auf, beim Verdünnen mit Wasser

fällt sie jedoch wieder aus; Salzbildung mit Säuren konnte nicht beobachtet werden. Das Drehungsvermögen wurde in verschiedenen Lösungsmitteln, in alkalischer und saurer Lösung bestimmt. In allen Fällen bereitete ich 20 ccm der zu untersuchenden Lösung; $t = 18^\circ$.

Für $c = 1.25$ — 2.5 , $l = 2$ ist in Äthylalkohol

$$\alpha_D = 0^\circ; [\alpha]_D = 0^\circ.$$

Unter gleichen Verhältnissen bei Hinzugabe von 1.1 g Monochlor-essigsäure ist ebenfalls

$$\alpha_D = 0^\circ; [\alpha]_D = 0^\circ.$$

Für $c = 2.5$ und $l = 2$ in Äthylalkohol ist nach Hinzufügung von 0.5 g Benzylamin

$$\alpha_D = +2.19^\circ; [\alpha]_D = +43.8^\circ.$$

Für $c = 1.25$ und $l = 2$ unter gleichen Umständen ist

$$\alpha_D = +1.14^\circ; [\alpha]_D = +45.6^\circ.$$

Bei $c = 1.25$ und $l = 2$ in Methylalkohol, Aceton und Eisessig ist

$$\alpha_D = +0.10^\circ; [\alpha]_D = +4.0^\circ \text{ bzw. } \alpha_D = -0.25^\circ; [\alpha]_D = -10.0^\circ \\ \text{bzw. } \alpha_D = -0.13^\circ; [\alpha]_D = -5.2^\circ.$$

Für $c = 2.5$ und $l = 2$ erhält man in Pyridin

$$\alpha_D = +0.73^\circ; [\alpha]_D = +14.6^\circ.$$

In wäßriger Natriumhydroxydlösung ist die Säure ebenfalls rechtsdrehend.

Für $c = 1.25$, $l = 2$ ist bei äquivalenter Menge von Natronlauge

$$\alpha_D = +0.58^\circ; [\alpha]_D = +23.2^\circ.$$

Die Elementaranalyse der aus heißem Wasser umkrystallisierten und bei 95° getrockneten Säure ergab folgende Resultate:

0.1653 g Sbst.: 0.4184 g CO_2 , 0.0876 g H_2O . — 0.3000 g Sbst.: 11.8 ccm N (20.5° , 765 mm).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.00, H 6.07, N 4.47.

Gef. » 69.02, » 5.93, » 4.50.

Es gelang, ein Silbersalz, $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{NAg}_2$, mit 2 Atomen Silber darzustellen, ähnlich wie für die Phenyl- und Tolylasparaginsäuren, wie in einer späteren Abhandlung gezeigt werden soll. Die Bestimmung des Molekulargewichts in Aceton nach der Siedemethode weist auf das normale Molekulargewicht.

Untersuchung der Säure vom Schmp. 169 — 170° . Die Substanz ist in den meisten Solvenzien wenig oder gar nicht löslich. Am größten ist noch die Löslichkeit in Äthylalkohol, weniger bedeutend in Methylalkohol. In Wasser löst sich die Säure kaum merklich,

wohl aber in wäßrigen Alkalien. Die Ermittlung des Drehungsvermögens gab die folgenden Winkel:

Für $c = 1.25$, $l = 2$ und $t = 18-19^\circ$ in Äthylalkohol ist

$$\alpha_D = -1.54^\circ; [\alpha]_D = -61.6^\circ.$$

Nach Hinzufügung von Monochloressigsäure findet keine Drehungsänderung statt, wohl aber wird eine solche durch Benzylamin hervorgerufen.

Bei $c = 1.25$ und $l = 2$ im Äthylalkohol + 0.5 g Benzylamin (auf 20 ccm Lösung) ist

$$\alpha_D = -0.66^\circ; [\alpha]_D = -26.4^\circ.$$

Bei der Analyse wurde erhalten:

0.1521 g Sbst.: 0.3832 g CO_2 , 0.0840 g H_2O . — 0.2571 g Sbst.: 10.2 ccm N (21° , 771 mm).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 69.00, H 6.07, N 4.47.

Gef. » 68.70, » 6.18, » 4.72.

Zur Aufklärung der Konstitution der beiden Säuren wurden die mannigfachsten Versuche vorgenommen. Zunächst versuchte ich, die Verbindung vom Schmp. $169-170^\circ$ zu acetylieren. Es fand wohl eine bemerkbare Einwirkung statt, doch waren keine krystallisierbaren Produkte zu gewinnen; aus dem restierenden Sirup konnte ein einheitlicher Körper nicht isoliert werden. Parallel wurde auch die erste Säure der gleichen Behandlung unterworfen, doch ebenfalls mit negativem Resultat. Von der Annahme ausgehend, daß die zweite Säure (Schmp. $169-170^\circ$) eine substituierte Malaminsäure sei, versuchte ich, zu ähnlichen Produkten aus *l*-Äpfelsäureester oder *l*-Äpfelsäure und Dibenzylamin durch Erhitzen zu gelangen; doch gleichfalls ohne Erfolg. Ebenso wenig konnte die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom durch [Uranyl]nitrat in alkalischer Lösung nach Walden nachgewiesen werden, da stets unlösliche Produkte entstanden, trotz mannigfacher Variation der Versuchsbedingungen.

Einigen Erfolg hatte das Erhitzen der Säuren auf höhere Temperatur. 0.5046 g der ersten Säure (Schmp. $152-153^\circ$) werden im Ölbad und Kohlensäurestrom 1 Stunde lang auf $160-180^\circ$ gehalten. Es läßt sich nur ein geringer Gewichtsverlust von 0.0066 g konstatieren, was auch mit der Konstitutionsformel einer Dibenzylasparaginsäure in Einklang steht. Nichtsdestoweniger scheint eine Molekularverschiebung stattgefunden zu haben, denn der Rückstand zeigt in Äthylalkohol eine Rechtsdrehung von $+0.11^\circ$ (bei $c = \text{ca. } 2.5$ und $l = 2$); $[\alpha]_D = +2.2^\circ$. Bei Zugabe von Benzylamin ist unter gleichen Verhältnissen $[\alpha]_D = +9.20^\circ$, und die Rechtsdrehung steigt nach 12 Stunden auf $[\alpha]_D = +11.60^\circ$.

Die andere Säure (Schmp. $169-170^\circ$) spaltet beim Erhitzen auf $169-180^\circ$ glatt eine Molekel Wasser ab und bildet eine ungesättigte

Verbindung. Diese Reaktion ist durch die Konstitutionsformel einer Dibenzylmalaminsäure leicht zu erklären. Die Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom verbindet sich mit dem Wasserstoffatom des benachbarten Kohlenstoffatoms zu Wasser, und die restierende Verbindung muß inaktiv sein.

0.6204 g der Säure erhitzte ich im Ölbad im Kohlensäurestrom. Verlust = 0.0842 g, entsprechend 5.51 % H_2O . Der Theorie gemäß sollen: 5.75 % H_2O entweichen. Der Rückstand, in Äthylalkohol zu 20 ccm gelöst, zeigt bei $l = 2$ kein Drehungsvermögen.

Auch aus Verseifungsversuchen mit Barytwasser kann man die gleichen Schlüsse auf die Konstitution der Säuren ziehen. Die Verbindung vom Schmp. 152—153° müßte als Asparaginsäure nur schwierig Base abspalten, die vom Schmp. 169—170° als Malaminsäure verhältnismäßig leichter. Beide Verbindungen wurden im Einschmelzrohr mit wäßrigem Barythydrat auf 105—110° erhitzt (4 Stdn.). Die niedrig schmelzende Säure wird hierbei anscheinend nur wenig angegriffen; sie konnte fast quantitativ zurückgewonnen werden, zeigte aber einen niedrigeren Schmp. (146—147°) und war inaktiv, denn in Äthylalkohol mit Benzylamin war keine Ablenkung des polarisierten Lichts zu konstatieren. Die hochschmelzende Säure (Schmp. 169—170°) war unter gleichen Bedingungen anscheinend leichter zu verseifen; doch ließ sich das Drehungsvermögen und die Art desselben an der entstehenden Äpfelsäure wegen der Geringfügigkeit des für diesen Versuch übrig gebliebenen Ausgangsmaterials (0.15 g) leider nicht bestimmen.

Die Verbindung vom Schmp. 169—170° wäre somit als Dibenzylmalaminsäure anzusehen.

Die niedrig schmelzende Säure würde hingegen eine Dibenzylasparaginsäure vorstellen. Dafür sprechen ihre Beständigkeit beim Erhitzen und beim Verseifen mit Barythydrat, die Bildung eines Silbersalzes mit 2 Atomen Silber, sowie Versuche mit Benzylamin, welche auf die Wirksamkeit zweier freier Carboxylgruppen hinweisen. Löst man nämlich 1 Molekel Säure und etwas mehr als 1 Molekel Benzylamin in Äthylalkohol, so erhält man für $c = 2.5$ ein deutlich geringeres Drehungsvermögen, als bei Hinzugabe von 2 und mehr Molekülen Base, und zwar beträgt der Unterschied 0.12—0.17° in mehreren Versuchen mit Ausgangsmaterial verschiedener Provenienz. Die basische Natur der Säure ist zwar äußerst schwach, so daß Salze mit starken Säuren nicht darzustellen waren, aber derartige Salze entstehen auch nicht aus den Amidomalonsäuren¹⁾ und aus der 2-Amino-

¹⁾ Diese Berichte 35, 2549 [1902].

3-äthylbutandisäure¹⁾). Als ein geringes Anzeichen von basischer Natur könnte die Linksdrehung in Essigsäure aufgefaßt werden.

Vergleicht man das Drehungsvermögen der Dibenzylasparaginsäure mit derjenigen der Asparaginsäure, so würde sie als eine *d*-Säure oder als ein Derivat der *d*-Äpfelsäure aufzufassen sein. Ein Vergleich des optischen Verhaltens der Dibenzylmalaminsäure mit demjenigen der aktiven Malaminsäuren und Benzylmalaminsäuren, aus Halogenbernsteinsäuren und Ammoniak oder Benzylamin darstellbar, ließe sie als *l*-Dibenzylmalaminsäure, also als Abkömmling der *l*-Äpfelsäure, erscheinen. Wir hätten somit eine partielle Umkehrung optischer Antipoden. In wiefern diese Auffassung gerechtfertigt ist, können nur weitere Untersuchungen zeigen.

Riga, Polytechnikum, den 9. Februar 1908.

149. L. Marchlewski: Über eine einfache Methode zur Darstellung des Phylloporphyrins.

[Vorgelegt der Akademie der Wissenschaften zu Krakau.]

(Eingegangen am 26. Februar 1908.)

Bekanntlich haben Schunck und ich das Chlorophyll zu einem verhältnismäßig einfach zusammengesetzten roten Derivate abgebaut, welches dem Hämatoporphyrin bzw. Mesoporphyrin äußerst nahe steht. Am leichtesten gelang es, damals reines Phylloporphyrin aus dem Phyllotaonin oder seinen Äthern darzustellen, welche aber nicht zu besonders leicht zugänglichen Substanzen zählen.

Die Entdeckung des Phyllohämins²⁾, eines Körpers, welchen ich aus dem Phylloporphyrin durch Einwirkung von Eisensalzen auf in Eisessig gelöstes Phylloporphyrin bei Anwesenheit von Kochsalz darstellte, und dessen gründliche Durcharbeitung ich mir zum Ziele machte, da es durch seine frappante Ähnlichkeit mit dem Blutfarbstoff-Hämin zu einem biologisch wie chemisch höchst interessanten Körper gestempelt wurde, machte den Wunsch rege, die bisherige Darstellungsmethode des Phylloporphyrins zwecks Darstellung größerer Mengen dieses Körpers nach Möglichkeit zu verbessern. Man konnte vor allem hoffen, die Darstellungsmethode des Phyllotaonins besser zu gestalten. Dies ist mir auch inzwischen in Gemeinschaft mit Herrn Dr. T.

¹⁾ Diese Berichte **35**, 4373 [1902].

²⁾ L. Marchlewski, Ein neuer Beweis der chemischen Verwandtschaft des Blattgrüns und des Blutfarbstoffs. Biochemische Ztschr. **3**, 320 [1907].