441. Emil Fischer und Ernest Fourneau: Ueber einige Derivate des Glykocolls.

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 10. August 1901.)

Der Gedanke, die aus den Proteïnstoffen durch Hydrolyse entstehenden Aminosäuren durch Anhydridbildung wieder zu grösseren Complexen zu vereinigen, ist schon seit längerer Zeit von verschiedenen Forschern experimentell behandelt worden. Wir erinnern nur an die Anhydride der Asparaginsäure von Schaal[1]), ihre Verwandlung einerseits in den colloidalen Polyasparaginharnstoff von Grimaux[2]), andererseits in die Polyaspartsäuren von H. Schiff[3]), ferner an die Versuche von Schützenberger[4]) über die Vereinigung verschiedener Aminosäuren (Leucine und Leuceïne) mit Harnstoff durch Erhitzen mit Phosphorsäureanhydrid, an die ähnlichen Beobachtungen Lilienfeld's[5]) über die Wirkung von Kaliumbisulfat, Formaldehyd und anderen Condensationsmitteln auf ein Gemisch von Aminosäureestern und endlich an die Angaben von Balbiano und Frasciatti[6]) über die Verwandlung des Glykocolls in ein hornartiges Anhydrid durch Erhitzen mit Glycerin. Aber alle von ihnen beschriebenen Producte sind amorphe, schwer charakterisirbare Substanzen, über deren Structur man ebensowenig wie über den Grad ihrer Verwandtschaft mit den natürlichen Proteïnstoffen etwas sagen kann.

Will man auf diesem schwierigen Gebiete zu sicheren Resultaten kommen, so wird man zuerst eine Methode finden müssen, welche es gestattet, successive und mit definirbaren Zwischenstufen die Moleküle verschiedener Aminosäuren anhydridartig aneinander zu reihen.

Von diesem Gesichtspunkt dürften die folgenden Beobachtungen einiges Interesse beanspruchen, welche wir als einen solchen, zwar noch recht unvollkommenen Versuch der systematischen Verkettung von Aminosäuren betrachten.

Bekanntlich lassen sich die α-Aminosäuren in krystallisirende dimolekulare Anhydride verwandeln, welche man jetzt gewöhnlich Diacipiperazine nennt und von denen das sogenannte Leucinimid der älteste Repräsentant ist. Wie der Eine von uns kürzlich[7]) gezeigt hat, werden diese Producte am leichtesten aus den Estern der Amino-

---

[1]) Ann. d. Chem. **157**, 24 [1871]. [2]) Bull. soc. chim. **38**, 64 [1882].

[3]) Ann. d. Chem. **303**, 183 [1898] u. **307**, 231 [1899].

[4]) Récherches sur la synthèse des matières albuminoides et protéiques. Compt. rend. **106**, 1407 [1888] und Compt. rend. **112**, 198 [1891].

[5]) Dubois' Archiv 1894, S. 383 u. 555.

[6]) Diese Berichte **33**, 2323 [1900] u. **34**, 1501 [1901].

[7]) Diese Berichte **34**, 435 [1901].

säuren gewonnen. Das einfachste Glied der Reihe, das von Curtius und Goebel [1]) näher untersuchte Glycinanhydrid, bildet den Ausgangspunkt unserer Beobachtungen.

Wird dasselbe nämlich mit concentrirter Salzsäure kurze Zeit gekocht, so findet eine Aufspaltung des Piperazinringes statt, und es entsteht das Hydrochlorat einer Aminosäure von der Formel $C_4H_8N_2O_3$. Wir interpretiren den Vorgang auf folgende Art:

$$\begin{array}{l} NH.CH_2.CO \\ CO.CH_2.NH + H_2O = NH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH. \end{array}$$

Die Verbindung ist mithin das erste Anhydrid des Glykocolls und würde also der Stammvater des längst bekannten Hippurylglycins [2]) sein. Da sie der Ausgangspunkt für mehrere complicirtere Körper ist, so scheint uns die Wahl eines kurzen Namens zweckmässig. Für die Ableitung eines solchen ist das Wort Glykocoll wenig geeignet. Wir greifen deshalb auf den ebenfalls gebräuchlichen Namen Glycin zurück, nennen das Radical $NH_2.CH_2.CO.$ »Glycyl« und leiten davon für obige Verbindung den Namen Glycylglycin ab.

Ebenso leicht wie die freie Aminosäure lässt sich ihr Ester $NH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$ aus dem Glycinanhydrid durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure bereiten.

Sowohl die Säure wie ihr Ester haben starke Neigung, in das Glycinanhydrid zurückzugehen. Ferner sind sie durch grosse Reactionsfähigkeit der NH_2-Gruppe ausgezeichnet. So haben wir durch Einwirkung von Phenylisocyanat in alkalischer Lösung aus beiden die Verbindung $C_6H_5.NH.CO.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$ erhalten. Ebenso leicht liess sich der Ester bei Gegenwart von Soda mit Chlorkohlensäureester combiniren, wobei die Verbindung $C_2H_5O.CO.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOC_2H_5$ entsteht, welche wir Carbäthoxyglycylglycinester nennen. Wird Letztere mit Ammoniak behandelt, so resultirt ein Körper $C_7H_3N_3O_4$, der wahrscheinlich die Structur $NH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$ hat und deshalb Carbamidoglycylglycinester genannt werden soll. Er giebt ähnlich dem Biuret mit Natronlauge und Kupfersalzen eine schöne rothviolette Färbung und erinnert dadurch an eine von Curtius und Goebel unter dem Namen »Biuretbase« beschriebene Verbindung.

Wir werden versuchen, auf ähnliche Art noch längere Ketten aus Glykocoll und Harnstoffresten zusammenzusetzen und auch andere Aminosäuren für diese Combination zu verwenden.

Aehnlich dem Glycinanhydrid kann auch das Alaninanhydrid durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure in ein neues Product verwandelt

[1]) Journ. für prakt. Chem. [2] 37, 173 [1888].

[2]) Curtius, Journ. für prakt. Chem. [2] 26, 175 [1882].

werden, welches aller Wahrscheinlichkeit nach das Analogon des Glycylglycinesters ist, und wir hoffen, auf die gleiche Art aus der Mehrzahl der α-Aminosäuren ähnliche Producte gewinnen zu können.

Glycinanhydrid (Diacipiperazin).

Die Nothwendigkeit, grössere Mengen des Anhydrids darzustellen, hat uns veranlasst, das Verfahren von Curtius und Goebel, welche entweder den Glycinester in der 4-fachen Menge Wasser lösen oder das Hydrochlorat in wässriger Lösung mit Silberoxyd versetzen, etwas abzuändern. Wir bevorzugen die Anwendung des freien Esters, welcher aus dem Hydrochlorat durch Alkali leicht zu gewinnen ist [1]).

100 g Glycinester werden unter Abkühlen mit 60 g Wasser versetzt und das Gemisch bei Zimmertemperatur 1—2 Tage aufbewahrt. Dabei fällt das Anhydrid als schön krystallisirte Masse aus. Es wird abfiltrirt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet. Die Ausbeute beträgt ungefähr 37 g oder 67 pCt. der Theorie.

Das Anhydrid ist eine so schwache Base, dass seine Salze schon durch Wasser oder Alkohol zerlegt werden. Löst man es z. B. in wenig kalter rauchender Salzsäure und fügt dann Alkohol hinzu, so wird das Anhydrid selbst ausgefällt. Curtius und Goebel haben allerdings ein Chloroplatinat dargestellt und analysirt, aber auch dieses Salz wird, wie wir beobachteten, schon durch Wasser zerlegt. Dieselben Forscher glaubten auch, ein beständiges Hydrochlorat durch Kochen mit starker Salzsäure erhalten zu haben, von dem sie allerdings keine Analyse angaben. Wir haben aber gefunden, dass dieses gegen Wasser beständige Salz kein Derivat des Glycinanhydrids, sondern das Hydrochlorat des Glycylglycins ist.

Glycylglycin, $NH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$.

Das Glycinanhydrid löst sich in kalter Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 und lässt sich aus dieser Lösung sowohl durch Fällen mit Alkohol wie auch durch rasches Verdunsten im Vacuum unverändert zurückgewinnen. Bleibt aber die salzsaure Lösung mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen, so fällt das Hydrochlorat des Glycylglycins in häufig centimetergrossen Krystallen aus. Ungleich rascher erfolgt die Umwandlung beim Erhitzen.

Für die Darstellung des Glycylglycins wird deshalb das fein gepulverte Glycinanhydrid mit der sechsfachen Gewichtsmenge rauchender Salzsäure (spec. Gewicht 1.19) schnell bis zum Sieden erhitzt und etwa eine Minute im Sieden erhalten, wobei völlige Lösung erfolgen muss.

---

[1]) E. Fischer, diese Berichte 34, 436 [1901]. Bei Verarbeitung grösserer Mengen beträgt die Ausbeute etwa 80 pCt. der Theorie.

Beim raschen Abkühlen scheidet sich alsbald das Hydrochlorat des Glycylglycins als dicker Brei von feinen Nadeln aus. Die Mutterlauge wird abermals eine Minute gekocht und giebt dann beim Abkühlen eine zweite Krystallisation. Die Ausbeute betrug meist 88 pCt. der Theorie.

Wie der Versuch zeigt, ist das Salz in starker Salzsäure recht schwer löslich, dagegen wird es recht leicht von reinem Wasser aufgenommen. In Alkohol ist es selbst beim Erwärmen ziemlich schwer löslich. Zur Analyse war es aus heissem, 95-procentigem Alkohol umkrystallisirt und bei 70° getrocknet. Die Werthe passen am besten auf die Formel des neutralen salzsauren Glycylglycins + 1 Molekül Wasser.

0.2004 g Sbst.: 0.1901 g CO_2, 0.1081 g H_2O. — 0.2093 g Sbst.: 27.7 ccm N (20°, 746 mm). — 0.2190 g Sbst.: 0.1686 g AgCl.

$C_4H_8O_3N_2, HCl + H_2O$. Ber. C 25.73, H 5.90, N 15.01, Cl 19.03.
Gef. » 25.86, » 5.99, » 14.85, » 19.09.

Die Bestimmung des Krystallwassers, welches zwar bei 110° schon entweicht, aber selbst nach 5-stündigem Erhitzen auf diese Temperatur noch nicht vollständig ausgetrieben war, ist nicht endgültig durchgeführt.

Die Ueberführung des Salzes in die freie Aminosäure kann durch die berechnete Menge Alkali in concentrirter, wässriger Lösung geschehen, aber besser wird die Ausbeute bei Anwendung von Silberoxyd. Man löst zu dem Zwecke 1 Theil des Salzes in 25 Theilen kaltem Wasser, fügt 0.8 Theile fein gepulvertes Silberoxyd (wenig mehr als die berechnete Menge) hinzu, schüttelt kräftig, bis alles Chlor gefällt ist, filtrirt und zieht das Chlorsilber noch mit lauwarmem Wasser aus. Die vereinigten wässrigen Filtrate werden mit Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, auf dem Wasserbade auf ungefähr $^1/_5$ Volumen eingedampft und in der Hitze mit Alkohol bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen scheidet sich das Glycylglycin in perlmutterglänzenden Blättchen ab, welche für die Analyse abgesaugt, mit Alkohol und Aether gewaschen und bei 100° getrocknet wurden.

0.1849 g Sbst.: 0.2478 g CO_2, 0.1012 g H_2O. — 0.1164 g Sbst.: 21.0 ccm N (15°, 772 mm).

$C_4H_8O_3N_2$. Ber. C 36.36, H 6.06, N 21.21.
Gef. » 36.55, » 6.08, » 21.45.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr zersetzt sich die Substanz, ohne zu schmelzen, zwischen 215° und 220°, nachdem sie sich schon vorher dunkel gefärbt hat.

Sie löst sich in heissem Wasser leicht, in kaltem erheblich schwerer, aber doch merklich mehr als das Glycinanhydrid. In Alkohol ist sie sehr schwer, in Aether garnicht löslich. Mit Salzsäure

bildet sie das ursprüngliche Hydrochlorat. Die Aminosäure löst gefälltes Kupferoxyd in wässriger Suspension beim Erwärmen sofort und bildet eine tiefblaue Flüssigkeit. Beim Eindampfen scheidet sich das Kupfersalz als tiefblaue, aus kleinen Prismen bestehende Krystallmasse ab, welche selbst in kaltem Wasser leicht löslich ist. An diesem Verhalten gegen Kupferoxyd kann das Glycylglycin leicht von dem Glycinanhydrid unterschieden werden. Denn kocht man die wässrige Lösung des Letzteren mit gefälltem Kupferoxyd etwa $^1/_2$ Minute, so ist das Filtrat kaum gefärbt.

Glycylglycinester, $NH_2.CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$.

Suspendirt man 10 g sehr fein gepulvertes Glycinanhydrid in 270 ccm absolutem Alkohol, sättigt unter Kühlung mit Salzsäuregas und erwärmt dann rasch auf dem Wasserbade zum Sieden, so findet beim häufigen Umschütteln bald klare Lösung statt. Man kühlt jetzt sofort ab, wobei alsbald die Krystallisation des salzsauren Glycylglycinesters in feinen, glänzenden Nadeln beginnt. Nach einstündigem Stehen bei 0° wird die Krystallmasse abfiltrirt, mit Alkohol und Aether gewaschen und über Natronkalk getrocknet. Die Ausbeute beträgt unter den angegebenen Bedingungen etwa 80 pCt. der Theorie. Wird dagegen das Kochen mit der salzsauren Lösung länger als nöthig fortgesetzt, so treten Verluste durch weitere Aufspaltung des Glycylglycinesters ein, und beim langen Kochen entstehen so grosse Mengen Glykocollester, dass sein Hydrochlorat beim Erkalten mit ausfällt.

Der salzsaure Glycylglycinester schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 182° (corr.) unter Zersetzung. Er ist in Wasser leicht, in kochendem Alkohol ziemlich leicht und in kaltem Alkohol recht schwer löslich. Für die Analyse war er aus heissem Alkohol umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

0.1307 g Sbst.: 0.1747 g CO_2, 0.0776 g H_2O. — 0.1987 g Sbst.: 24.4 ccm N (13.5°, 760 mm).

$C_6H_{12}O_3N_2$, HCl. Ber. C 36.64, H 6.61, N 14.24.
Gef. » 36.45, » 6.60, » 14.51.

Dasselbe Salz entsteht aus dem Glycylglycin beim Erwärmen mit alkoholischer Salzsäure.

Zur Darstellung des freien Esters werden 14 g des gepulverten Hydrochlorats mit 10 ccm Wasser und 30 ccm Chloroform übergossen und zu dem stark gekühlten Gemisch allmählich unter heftigem Schütteln 7 ccm Natronlauge (2.8 g Natriumhydroxyd enthaltend) zugegeben. Schliesslich fügt man einen Ueberschuss von trocknem Kaliumcarbonat hinzu, um den Ester möglichst auszusalzen und gleichzeitig das Chloroform von den suspendirten Wassertheilchen zu scheiden. Die Chloroformlösung wird abgegossen und der Rückstand noch dreimal mit der gleichen Menge ausgelaugt. Die vereinigten Chloroformaus-

züge werden mit Natriumsulfat getrocknet, auf etwa 15 ccm eingedampft und mit etwa 80 ccm Petroläther versetzt. Dabei scheidet sich der Glycylglycinester in feinen Nadeln ab, welche durch abermaliges Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Petroläther leicht zu reinigen sind. Die Ausbeute betrug 9 g oder 78 pCt. der Theorie. Der Verlust ist hier wie in ähnlichen Fällen durch die grosse Löslichkeit und Unbeständigkeit des Esters bedingt.

Für die Analyse war das Präparat mit Aether gewaschen und im Vacuum über Aetzkali getrocknet.

0.2860 g Sbst.: 0.4704 g CO_2, 0.1860 g H_2O. — 0.2015 g Sbst.: 30.6 ccm N (14°, 754 mm).

$C_6H_{12}O_3N_2$. Ber. C 45.00, H 7.5, N 17.50.
Gef. » 44.86, » 7.2, » 17.72.

Der Ester schmilzt bei 88—89° (corr.). Er löst sich sehr leicht in Wasser mit stark alkalischer Reaction. In Chloroform und Alkohol ist er ebenfalls sehr leicht, in Aceton etwas schwerer und in Aether recht schwer löslich.

Der Ester ist ausgezeichnet durch die Neigung, sich durch Alkoholabspaltung in Glycinanhydrid zurückzuverwandeln. Das tritt z. B. ein, wenn die wässrige Lösung bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird. Schon nach ½ Stunde ist der grössere Theil des Esters zersetzt, und wenn die Lösung nicht zu verdünnt war, hat sich eine reichliche Menge Glycinanhydrid abgeschieden.

Noch leichter wird der Ester durch alkoholisches Ammoniak zerlegt. Löst man 0.5 g Ester in 5 ccm Alkohol, der bei 0° mit Ammoniak gesättigt ist, so beginnt nach wenigen Augenblicken schon die Krystallisation des Glycinanhydrids, welches bald die Flüssigkeit breiartig erfüllt. Seine Menge entsprach ungefähr 90 pCt. der Theorie, und die Reinheit des Productes wurde durch eine Stickstoffbestimmung controllirt.

Ber. N 24.56. Gef. N 24.37.

Aehnlich dem Ammoniak wirkt Natriumäthylat in alkoholischer Lösung auf den Glycylglycinester.

Auch durch blosses Erhitzen lässt sich die Verwandlung in Glycinanhydrid herbeiführen. Erwärmt man den geschmolzenen Ester rasch auf höhere Temperatur, so beginnt gegen 190° eine Gasentwickelung, und es bildet sich ein weisses, krystallinisches Product, welches, neben viel Glycinanhydrid, auch in kleiner Menge einen Körper enthält, welcher mit Alkali und Kupfersalzen die Biuretfärbung giebt und wahrscheinlich mit der »Biuretbase« von Curtius und Goebel identisch ist.

Selbst beim Aufbewahren im trocknen Zustande verändert sich der Ester schon verhältnissmässig rasch, was man leicht durch die Löslichkeit in Chloroform oder Alkohol verfolgen kann. So war ein

Präparat, welches 10 Tage bei etwa 25° gestanden hatte, in Chloroform ganz unlöslich geworden, gab dann mit Alkali und Kupfersalzen die Biuretfärbung, bestand aber zum grössten Theil aus Glycinanhydrid, welches durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht gereinigt werden konnte.

Die grosse Empfindlichkeit des Esters wird durch Substitution in der Aminogruppe beseitigt, denn die folgenden Derivate sind relativ recht beständige Producte.

Phenylcyanat-Glycylglycin,
$C_6H_5.NH.CO.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.COOH$.

Löst man 0.80 g Glycylglycinester in 2 ccm Wasser und 5 ccm Normalnatronlauge, welche auf 0° abgekühlt sind, fügt dann auf einmal 0.6 g Phenylisocyanat zu und schüttelt heftig, so scheidet sich nach wenigen Secunden das Natriumsalz des Phenylcyanatglycylglycins als dichter Krystallbrei ab. Gleichzeitig mit der Anlagerung des Phenylisocyanats findet also auch eine Verseifung des Esters statt. Wird der Krystallbrei wieder durch Erwärmen unter Zusatz von etwas Wasser gelöst und die filtrirte Flüssigkeit mit verdünnter Essigsäure angesäuert, so scheidet sich das Phenylcyanatglycylglycin in feinen Nadeln ab, deren Menge mehr als 90 pCt. der Theorie beträgt. Aus wenig kochendem Wasser umkrystallisirt, bildet es feine seidenglänzende Nadeln, welche für die Analyse bei 90° getrocknet wurden.

0.1827 g Sbst.: 0.3525 g CO_2, 0.0861 g H_2O. — 0.1906 g Sbst.: 25.8 ccm N (15° 768 mm).

$C_{11}H_{13}O_4N_3$. Ber. C 52.59, H 5.13, N 16.73.
Gef. » 52.51, » 5.23, » 16.03.

Die Verbindung schmilzt unter Zersetzung gegen 175° (corr.). Sie löst sich in heissem Alkohol ziemlich leicht, dagegen äusserst schwer in Aether. In verdünnter Natronlauge ist sie ziemlich leicht löslich, concentrirte Lauge fällt aber das Natriumsalz. Die alkalische Lösung giebt nicht die Biuretreaction.

Für die Darstellung der Verbindung kann man statt des Glycylglycinesters auch sein Hydrochlorat benutzen, nur muss dann die Menge des Alkalis doppelt so gross genommen werden. Da die Ausbeute auch hier fast theoretisch ist, so wird man diesen Weg für die praktische Darstellung vorziehen.

Durch Kochen mit Alkohol und Schwefelsäure wird die Verbindung leicht verestert. Erhitzt man 6 g derselben mit 18 g absolutem Alkohol und 2 g concentrirter Schwefelsäure ½ Std. zum Sieden, so scheidet sich ein Theil des Esters schon in der Hitze krystallinisch aus. Eine weitere Menge erhält man durch Verdampfen des Alkohols im Vacuum und Verdünnen mit Wasser. Die Ausbeute betrug 55 pCt. der Theorie.

Der Ester wurde durch Umkrystallisiren aus der 20-fachen Menge heissen Wassers gereinigt und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.3024 g Sbst: 0.6182 g CO_2, 0.1668 g H_2O. — 0.2080 g Sbst.: 26.9 ccm N (15°, 752 mm).

$C_{13}H_{17}O_4N_3$. Ber. C 55.91, H 6.09, N 15.05.
Gef. » 55.75, » 6.12, » 15.00.

Schmp. 165—166°. In heissem Alkohol leicht, in kochendem Chloroform oder Toluol schwer und in Aether sehr schwer löslich.

Carbäthoxyl-Glycylglycinester,
$C_2H_5O_2C.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$.

5 g Glycylglycinester wurden in 20 g Wasser von Zimmertemperatur durch Schütteln rasch gelöst, nach dem Abkühlen in Eiswasser mit 4.25 g Chlorkohlensäureester (1¼ Mol.) versetzt und dann unter fortwährendem, kräftigem Schütteln 2.3 g Natriumcarbonat, welches zuvor in 20 ccm warmem Wasser gelöst und dann abgekühlt ist, in drei Portionen zugefügt. Die Menge des Natriumcarbonats reicht gerade aus, um alles Halogen des Chlorkohlensäureesters zu binden. Während der Operation fällt der Carbäthoxyglycylglycinester als dicker Krystallbrei aus, welcher abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wird. Die Mutterlauge wird zur Gewinnung des in Lösung gebliebenen Theiles mit Chloroform ausgeschüttelt. Zur Reinigung löst man das Product in etwa 11 Theilen heissem Essigester und fällt mit Petroläther. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 80 pCt. der Theorie.

An Stelle des Glycylglycinesters kann auch sein Hydrochlorat als Ausgangsmaterial dienen.

Man löst dann 6.12 g des Salzes, welche den obigen 5 g Ester entsprechen, in 17 ccm Wasser, giebt unter guter Kühlung erst zur Neutralisation der Salzsäure 3.1 ccm 10-fach-normaler Natronlauge zu und verfährt dann wie oben. Da die Ausbeute ebenso gut ist und die Isolirung des Glycylglycinesters überflüssig wird, so ist dieses letztere Verfahren praktisch vorzuziehen.

Für die Analyse diente ein im Vacuum über Schwefelsäure getrocknetes Präparat.

0.1927 g Sbst.: 0.3269 g CO_2; 0.1212 g H_2O. — 0.1653 g Sbst.: 17.6 ccm N (24°, 768 mm).

$C_9H_{16}O_5N_2$. Ber. C 46.55, H 6.89, N 12.07.
Gef. » 46.26, » 6.99, » 12.08.

Die Verbindung ist in heissem Wasser sehr leicht löslich und scheidet sich beim Erkalten bei genügender Concentration in farblosen, häufig zu Büscheln vereinigten Spiessen ab. Da sie aber in kaltem Wasser noch in beträchtlicher Menge löslich ist, so bringt jede solche Krystallisation erhebliche Verluste. Von heissem Alkohol,

Aceton und Benzol wird sie ebenfalls leicht und dann successive immer schwerer von Essigester, Aether und Petroläther aufgenommen. Aus heissem Essigester krystallisirt sie in flachen Prismen oder Spiessen. Schmp. 87° (corr.). Mit Alkali und Kupfersalzen giebt sie nicht die Biuretfärbung.

Carbamido-Glycylglycinester,
$NH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$(?).

Die Bildung des Körpers geht besonders glatt von Statten, wenn der vorhergehende Ester der Wirkung des flüssigen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur unterliegt. Die Operation wurde im Einschmelzrohr ausgeführt, und die Menge des Ammoniaks war etwa 4 Mal so gross als die des Esters. Dieser löst sich vollkommen farblos, und nach 24-stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur ist die Reaction beendet. Man lässt nach Oeffnen der Capillare das Ammoniak verdunsten und krystallisirt den festen Rückstand aus heissem Alkohol. Die Ausbeute betrug 88 pCt. der Theorie.

Statt des reinen Ammoniaks lässt sich auch seine alkoholische Lösung verwenden. Nur ist dann höhere Temperatur nöthig.

Bei 4—5-stündigem Erhitzen des Carbäthoxylglycylglycinesters mit der 20-fachen Menge bei 0° gesättigtem alkoholischem Ammoniak auf 100° betrug die Ausbeute an reinem Product 75 pCt. der Theorie. Für die Analyse war das aus Alkohol umkrystallisirte Präparat im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2003 g Sbst.: 0.3038 g CO_2, 0.1137 g H_2O. — 0.1905 g Sbst.: 35.8 ccm N (26°, 751 mm).

$C_7H_{13}O_4N_3$. Ber. C 41.38, H 6.40, N 20.69.
Gef. » 41.37, » 6.35, » 20.85.

Die Verbindung schmilzt beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 183° (corr.) unter Zersetzung. Sie löst sich in heissem Wasser und Alkohol sehr leicht und krystallisirt aus Beiden beim Abkühlen leicht in feinen, meist sechs-eckigen Blättchen, welche sich fettig anfühlen. In Chloroform, Benzol und Aether schwer löslich.

Die wässrige Lösung giebt auf Zusatz von Natronlauge und wenig Kupfersalz eine schön rothviolette Färbung, welche derjenigen des Biurets sehr ähnlich ist[1]). Sie reducirt ferner eine alkalisch-ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen unter Spiegelbildung.

Die oben angeführte Structurformel ist zwar nach unserer Meinung wahrscheinlicher als die andere Möglichkeit:

$CO_2C_2H_5.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH_2$,

[1]) Bezüglich der Biuretreaction verschiedener Amide und Harnstoffderivate vergleiche man die ausführlichen Beobachtungen von H. Schiff, Ann. d. Chem. **299**, 236.

aber sie bedarf doch noch der experimentellen Begründung. Durch Alkali in kalter, verdünnter, wässriger Lösung wird der Ester in eine krystallisirende Säure verwandelt, welche in kaltem Wasser schwer löslich ist, gegen 180° unter Zersetzung schmilzt, Carbonate leicht zersetzt und nicht mehr die Biuretfärbung zeigt.

Schwieriger als Ammoniak wirken die Ester der Aminosäuren auf den Carbäthoxylglycylglycinester ein, aber durch längeres Erhitzen des Letzteren mit Leucinester auf 130° ist uns doch die Vereinigung gelungen. Unter Alkoholaustritt entsteht ein Product vom Schmp. 109—110° und der Zusammensetzung $C_{15}H_{27}O_6N_3$, welches ebenfalls die Biuretreaction zeigt. Die ausführliche Beschreibung bleibt einer späteren Mittheilung vorbehalten.

Das Gleiche gilt für den Körper, welcher beim Erwärmen des Alaninanhydrids mit alkoholischer Salzsäure entsteht und zweifelsohne das Analogon des Glycylglycinesters ist.

Schliesslich sagen wir Hrn. Dr. O. Wolfes für die freundliche Hülfe bei obigen Versuchen besten Dank.

442. N. Zelinsky: Ueber eine Synthese der cyclischen tertiären Alkohole mit Hülfe von Magnesiumhalogenalkylen.

(Vorläufige Mittheilung.)

[Aus dem Laboratorium für organische und analytische Chemie an der Universität Moskau.]

(Eingegangen am 13. August 1901.)

Bis zur letzten Zeit fanden magnesium-organische Verbindungen für synthetische Reactionen fast gar keine Anwendung, obschon sie sich durch grosse Reactionsfähigkeit auszeichnen. Das Unbequeme bei den Arbeiten mit Magnesiumalkylen besteht darin, dass sie weder flüchtig, noch in den gewöhnlichen Lösungsmitteln löslich sind. Dass Magnesiumalkyle den Verlauf von Reactionen in derselben Richtung wie Zinkalkyle bedingen können, ist aus der Arbeit von Fleck[1]), welche im Laboratorium des verewigten Lothar Meyer ausgeführt wurde, zu ersehen; er hat die Bildung von Trimethylcarbinol bei der Reaction des Magnesiummethyls auf Acetylchlorid nachgewiesen. Jedoch folgt aus den Untersuchungen von Fleck, dass freie Magnesiumalkyle in der Kohlenstoffchemie schwerlich denselben Werth, welchen die historisch so wichtigen zinkorganischen Verbindungen behalten haben, gewinnen werden.

[1]) Ann. d. Chem. **276**, 134.