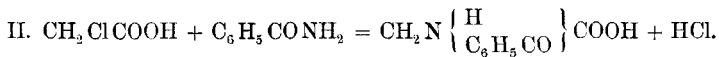
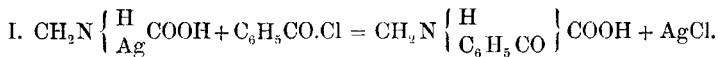


## Ueber einige neue der Hippursäure analog consti- tuirte, synthetisch dargestellte Amidosäuren;

von

**Theodor Curtius.**

Vor geraumer Zeit (1860) hat Kolbe<sup>1)</sup> die Ansicht ausgesprochen, dass die Hippursäure als derjenige Abkömmling der Benzoësäure zu betrachten sei, welcher eines der fünf Wasserstoffatome des Phenyls durch „Amidoacetyl“  $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{CO}$ , das Radical der Amidoessigsäure, substituirt enthalte, dass sie demnach als Amidoacetylbenzoësäure aufzufassen sei. Dieser Auffassung ist später die jetzt fast allgemein adoptirte Ansicht gegenübergestellt, dass die Hippursäure als Benzoylamidoessigsäure angesprochen werden müsse, weil sie synthetisch als Produkt der Einwirkung, einerseits eines amidoessigsäuren Salzes auf Chlorbenzoyl (I) und andererseits der Monochloressigsäure auf Benzamid (II) entstehe:



Kolbe, welcher seine Auffassungsweise der Hippursäure als Amidoacetylbenzoësäure bis in die neueste Zeit aufrecht erhielt<sup>2)</sup>, erachtete die bei jenen Processen entstehende Benzoylamidoessigsäure nur als isomer, nicht identisch mit der aus dem thierischen Organismus abge-

<sup>1)</sup> Ausführliches Lehrbuch d. org. Chem. Bd. II, S. 111 (1860).

<sup>2)</sup> Herr Prof. Dr. Kolbe hat mich ermächtigt, an dieser Stelle mitzuthellen, dass die auf den letzten Seiten des 2. Heftes seines kurzen Lehrbuchs der organ. Chem. unter „Hippursäure“ gebrachten Angaben, auf Grund der Ergebnisse vorliegender Abhandlung, bei der Fortführung des Werkes eine theilweise Aenderung erfahren, resp. fortfallen und auf neuem Bogen ergänzt werden sollen. Die citirte Stelle kann deshalb nur von denjenigen eingesehen werden, welche bereits früher in den Besitz der ersten Hefte des genannten Lehrbuchs gelangt sind.

schiedenen Amidoacetylbenzoësäure, der eigentlichen Hippursäure.

Die Veranlassung, die beiden künstlichen Darstellungsweisen der Hippursäure,\* vor allem die erstere derselben, von neuem einer Untersuchung zu unterziehen, lag hiernach nahe.

Dessaignes<sup>1)</sup> hat zuerst vor fünfundzwanzig Jahren eine Synthese der Hippursäure mitgetheilt, nachdem es ihm gelungen war, durch Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollzink und durch directes Erhitzen von Glycocoll und Benzoësäure im geschlossenen Rohre auf 160° ein Produkt zu erhalten, welches er auf Grund der Krystallform, des charakteristischen Geruches beim Verbrennen und der reichlichen Ammoniakentwicklung beim Erhitzen mit Kali, ferner durch die Bestimmung des Metallgehaltes des daraus dargestellten Silbersalzes als verschieden von Benzoësäure und mit den Eigenschaften der Hippursäure übereinstimmend erkannte. — Jazukowitsch<sup>2)</sup> veröffentlichte i. J. 1867 eine zweite Synthese der Hippursäure. Er erhielt, als er äquivalente Mengen von Monochloressigsäure und Benzamid im zugeschmolzenen Rohre drei bis vier Stunden auf 150° bis 160° erhitzte, einen Körper, dessen Kalksalz der Formel des hippursäuren Kalkes entsprach, und welcher, aus diesem Salze wieder abgeschieden, die Zusammensetzung der Hippursäure ergab. — Beide Forscher betonen die nur äusserst geringe Ausbeute, welche ihre Versuche gaben, welche Dessaignes sogar nicht gestatteten, eine entscheidende Analyse — die charakteristischen Angaben über den Schmelzpunkt der Säure fehlen bei beiden — des gewonnenen Produktes auszuführen. Trotzdem sind die so interessanten Versuche über die künstliche Bildungsweise der Hippursäure niemals wiederholt, noch ist festgestellt, ob die künstlich erzeugten Hippursäuren mit der natürlichen wirklich identisch sind.

---

<sup>1)</sup> Dessaignes: Compt. rend. **37**, 251; Journ. pharm. [3] **32**, 44; Ann. Chem. Pharm. **87**, 225; Jahresber. d. Chem. **1857**, S. 367.

<sup>2)</sup> Jazukowitsch: Zeitschr. Chem. **1867**, S. 466; Bull. soc. chim. **8**, 361; Jahresber. d. Chem. **1867**, S. 430.

Herr Professor Kühn an der landwirthschaftlichen Versuchsstation zu Möckern hatte die Güte, in reichlicher Menge das Rohmaterial zu dieser Arbeit Herrn Prof. Kolbe zur Verfügung zu stellen, dessen Benutzung mir dieser in ausgiebigster Weise gestattete.

### Zweckmässiges Verfahren zur Reinigung der rohen Hippursäure.

In der chemischen Literatur sind viele Methoden zur Reinigung der rohen Hippursäure beschrieben worden. Conrad<sup>1)</sup> hat einige derselben vor mehreren Jahren geprüft und zusammengestellt. Sie beruhen im Wesentlichen theils auf Reduction, theils auf Oxydation des an der rohen Hippursäure ausserordentlich hartnäckig haftenden rothen Pigmentes. Bis auf das zuerst von Dauber<sup>2)</sup> angewandte, einfache Mittel, den Farbstoff durch Zusatz von Chlorwasser zu zerstören, sind diese Methoden ziemlich unständig und namentlich zur Erzielung einer guten Ausbeute in grossem Maassstabe deshalb wenig geeignet, weil die meisten derselben auf die alkalische Lösung der Säure Anwendung finden, wobei leicht ein Theil der Hippursäure chemisch verändert wird. Conrad hat festgestellt, dass bei der Zerstörung des Pigmentes durch Chlorwasser in saurer, wässriger Lösung der Hippursäure kein Stickstoff entzogen wird. — Um die hierzu erforderlichen grossen Mengen von Wasser zu vermeiden, wurden Versuche angestellt, ob Chlorgas, in eine siedende, wässrige Lösung von Hippursäure unmittelbar eingeleitet, eine wesentliche Veränderung derselben bewirke. Es zeigte sich, dass, während die Säure durch Chlor in alkalischer Lösung in kurzer Zeit glatt in Benzoylglycolsäure übergeführt wird, wie Gössmann<sup>3)</sup> zuerst gezeigt hat, dieselbe in saurer Lösung dadurch keine Umwandlung erleidet.

---

<sup>1)</sup> Conrad: Dies. Journ. [2] 15, 242 ff.

<sup>2)</sup> Dauber: Ann. Chem. Pharm. 74, 18.

<sup>3)</sup> Gössmann: Das. 99, 181.

## 148 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

I. Versuch. 100 Grm. rohe Hippursäure wurden in möglichst wenig kochendem Wasser gelöst und von dem beigemengten Schmutz abfiltrirt. In die siedende Flüssigkeit wurde so lange ein lebhafter Strom von Chlor eingeleitet, bis die tief braunrothe, ursprüngliche Farbe der Lösung apfelsinenroth geworden war. Hierauf wurde schnell abgekühlt, die alsbald in reichlicher Menge mit hellgelber Farbe ausgeschiedene Hippursäure auf einem Trichter über Glaswolle abgepresst und 3—4 Mal mit kaltem Wasser ausgewaschen. Mit Thierkohle gekocht und aus gesättigter Lösung umkrystallisirt, schied sich die Hippursäure rein in farblosen Nadeln ab, welche bei  $187^{\circ}$ <sup>1)</sup> schmolzen.

0,4215 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei  $14^{\circ}$  und 750 Mm. 28,8 Ccm. N, entsprechend 0,03344 Grm. N bei  $0^{\circ}$  und 760 Mm.

	Berechnet.	Gefunden.
C <sub>9</sub>	= 60,33 %	—
H <sub>9</sub>	= 5,03 „	—
N	= 7,82 „	7,83
O <sub>3</sub>	= 26,82 „	—
	<hr/> 100,00	

II. Versuch. 100 Grm. rohe Hippursäure wurden ebenso behandelt; nur wurde so lange Chlor eingeleitet, bis die Flüssigkeit fast vollständig entfärbt war. Das mit sehr wenig Thierkohle umkrystallisirte Produkt bestand auch bei diesem Versuch aus reiner Hippursäure:

0,3752 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei  $12^{\circ}$  und 754 Mm. 25,1 Ccm. N, entsprechend 0,02956 Grm. N bei  $0^{\circ}$  und 760 Mm.

	Berechnet.	Gefunden.
C <sub>9</sub>	= 60,33 %	—
H <sub>9</sub>	= 5,03 „	—
N	= 7,82 „	7,88
O	= 26,82 „	—
	<hr/> 100,00	

Man kann daher Chlorgas als vorzügliches Mittel unmittelbar anwenden, um den die Hippursäure begleitenden

<sup>1)</sup> Die Schmelzpunkte sind sämmtlich corrigirt angegeben.

Farbstoff zu zerstören, ohne dass die Säure selbst eine Veränderung erleidet. Man muss aber, damit die Krystalle nicht nachdunkeln, dafür Sorge tragen, dass die entfärbten Lösungen sich möglichst schnell abkühlen und von dem ausgeschiedenen Produkt rasch abgegossen werden. Durch die Eigenschaft der Hippursäure, dass ihre Löslichkeit in der Nähe des Siedepunktes unverhältnissmässig zunimmt, so dass bei 60° der grösste Theil der in der Siedhitze gelösten Säure sich wieder ausscheidet, wird diese Methode wesentlich unterstützt.

Praktisch lässt sich dieses Verfahren, die Hippursäure zu reinigen, in folgender Weise ausführen:

Das sehr unreine, überaus widerlich riechende, schmutzig rothbraun gefärbte Rohprodukt, welches aus dem Harn von Pflanzenfressern durch Uebersättigen mit Salzsäure abgeschieden und dann getrocknet worden ist, vertheilt man in grosse steinerne Töpfe und setzt etwas weniger Wasser zu, als in der Siedehitze zur vollständigen Lösung erforderlich ist.

Mittelst Wasserdampf wird die Flüssigkeit zum Kochen gebracht, während man gleichzeitig einen starken Strom von Chlorgas so lange einleitet, bis an Stelle des ursprünglichen Geruches der des Chlors deutlich wahrnehmbar wird. Die Lösung wird heiss filtrirt, um den reichlich beigemengten Schmutz zu entfernen und aus der durch häufiges Umgiessen und Vertheilen in zahlreiche Gefässe schnell abgekühlten Flüssigkeit die Hippursäure als mehr oder weniger dunkelgelb gefärbtes Pulver gewonnen. Man presst dieses ab, wäscht es einige Male mit kaltem Wasser aus und wiederholt damit den ganzen Reinigungsprocess, wobei die aus den eingedampften Filtraten der ersten Operation, wenn auch in nur geringer Menge, gewonnene, aber durch das Eindampfen wieder dunkler gefärbte Säure gleich mit verarbeitet werden kann. Und zwar leitet man jetzt so lange Chlor ein, bis die Lösung hellgelb gefärbt erscheint. Aus dieser erhält man ein fast weisses Pulver, welches nach einmaligem Umkrystallisiren mit Thierkohle reine Hippursäure in langen, bei 187° schmelzenden Prismen liefert. Auf solche Weise wurden im Ganzen etwas mehr als 8 Kilogr. Rohprodukt verarbeitet und daraus 5 $\frac{1}{4}$  Kgrm. chemisch reine

Hippursäure dargestellt, entsprechend einer Ausbeute von nahezu 63  $\%$ . Das Rohmaterial enthielt 65—70  $\%$  nicht entfärbte Hippursäure.

#### Verfahren zur Darstellung von Glycocoll aus Hippursäure.

Hippursäure zerfällt bekanntlich, wenn man sie mit Mineralsäuren kocht, in Benzoësäure und die entsprechende Verbindung der Säure mit Glycocoll. Trotzdem Dessaignes<sup>1)</sup>, welcher auf diese Spaltung zuerst aufmerksam machte, bereits auch mittelst Schwefelsäure und Salpetersäure Hippursäure zersetzt hat und angiebt, dass man durch Neutralisiren der sauren Lösungen mit kohlensaurem Natron, kohlensaurem Blei oder kohlensaurem Kalk Glycocoll gewinnen könne, haben die Chemiker, welche sich nach ihm mit der Darstellung dieses Körpers beschäftigten, stets Salzsäure angewandt, um die Hippursäure in ihre Componenten zu zerlegen. Von den Neutralisationsmitteln: Ammoniak<sup>2)</sup>, Bleioxydhydrat<sup>3)</sup>, Silberoxyd<sup>4)</sup>, welche man benutzte, um die Säure fortzuschaffen, ist zur Erzielung einer guten Ausbeute an reinem Glycocoll nur das letztere anwendbar. Zur Darstellung des Glycocolls im grossen Maassstabe sind aber sehr bedeutende Mengen Silberoxyd erforderlich, wenn man ohne Zeitverlust arbeiten will.

Da es für meine Versuche erforderlich war, ein Salz der Amidoessigsäure zu gewinnen, welches, wenn man Benzoylchlorid darauf einwirken liess, ein möglichst unlösliches Metallchlorid gab, da ferner die Darstellung des Glycocollsilbers mit Schwierigkeiten verknüpft ist, so wurden Versuche angestellt, ob sich nicht durch unmittelbare Zerlegung von amidoessigsäurem Baryt mittelst schwefelsauren Thalliumoxyduls in wässriger Lösung das Thalliumsalz der Amidoessigsäure gewinnen liesse. Um das seit Horsford's

<sup>1)</sup> Dessaignes: Ann. Chem. Pharm. **58**, 322.

<sup>2)</sup> Horsford: Das. **60**, 1.

<sup>3)</sup> Heintz: Das. **122**, 242.

<sup>4)</sup> Heintz: Das. **145**, 218; Kraut u. Hartmann: das. **133**, 100.

Untersuchungen<sup>1)</sup> bekannte Bariumsalz darzustellen, sollte Hippursäure mit Schwefelsäure zersetzt, nach Entfernung der Benzoëssäure schwefelsaures Glycocoll mit Barythydrat gesättigt, und nach Abscheidung des schwefelsauren Baryts das in Lösung befindliche Glycocoll-Barium durch schwefelsaures Thalliumoxydul in schwefelsauren Baryt und Glycocoll-Thallium zerlegt werden. Man durfte erwarten, dass letzteres beim Eindampfen des Filtrates auskrystallisiren werde. — Der Process verläuft aber keineswegs nach diesen Voraussetzungen, sondern in der Weise, dass schwefelsaures Glycocoll, mit Barythydrat resp. Bariumcarbonat im Ueberschuss versetzt, nur schwefelsauren Baryt bildet, während die Amidoessigsäure sich nicht mit Barium zu einem Salze vereinigt, sondern sich beim Eindampfen unverändert ausscheidet, und die im Ueberschuss zugesetzten Bariumverbindungen in Lösung bleiben. Leitet man in diese heisse, klare Lösung, von deren reichlichem Gehalte an Barium man sich durch Versetzen einer Probe mit Schwefelsäure überzeugt hat, einen Strom von Kohlensäure und kocht nachher eine Zeitlang auf freiem Feuer, so scheiden sich nur geringe Mengen von kohlensaurem Baryt aus. Filtrirt man denselben ab, so lässt sich durch fortgesetztes Behandeln mit Kohlensäure keine Trübung der Flüssigkeit mehr erzielen. Trotzdem enthält dieselbe, wie man sich mittelst Schwefelsäure leicht überzeugen kann, beträchtliche Mengen von Barium. Beim Eindampfen scheidet sich, gleichviel ob sich Barythydrat oder Carbonat in Lösung befindet, stets nur reines Glycocoll aus, welches, in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure kaum mehr eine Trübung giebt und nach einmaligem Umkrystallisiren chemisch rein erhalten werden kann. Man dürfte annehmen, dass die zugesetzten Bariumverbindungen wenigstens in Lösung mit Amidoessigsäure Salze lieferten, wenn nicht eine solche Lösung, sobald man sie mit Alkohol versetzt, Gemische von Bariumverbindungen und Glycocoll fallen liesse, deren Verhältnisse sehr schwankend sind, und keinen Schluss auf die Existenz von Glycocoll-Barium, oder etwa einer Ver-

---

<sup>1)</sup> Horsford: Das. 60, 33.

## 152 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

bindung von Glycocoll mit kohlensaurem Baryt in wässriger Lösung gestatten. Nach einmaligem Umkrystallisiren eines derartigen, mit Alkohol ausgefallten Produktes aus Wasser scheidet sich nahezu reines Glycocoll aus.

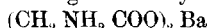
I. Versuch. 0,6655 Grm. eines mit Alkohol ausgefallten, über Schwefelsäure getrockneten Produktes verloren beim Erhitzen über  $100^{\circ}$  nur 0,0012 Grm.; der Körper enthielt demnach kein Krystallwasser.

1,9255 Grm. des wasserfreien Produktes gaben 0,8563 Grm.  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,5035 Grm. Ba oder **26,15** % Ba.

II. Versuch. 1,8548 Grm. eines zweiten, durch Alkohol ausgefallten Körpers, welcher ebenfalls wasserfrei war, gaben 0,7845 Grm.  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,4613 Grm. Ba oder **24,86** % Ba.

III. Versuch. 1,4492 Grm. des sub I. bestimmten Produktes nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser gaben nur noch 0,0055 Grm.  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,003233 Grm. Ba oder **0,2231** % Ba.

Der wasserfreie amidoessigsäure Baryt:



enthält aber **48,07** % Ba, eine wasserfreie Verbindung von kohlen-saurem Baryt mit Amidoessigsäure:  $(\text{CH}_2 \text{NH}_2 \text{COOH})_2 \cdot \text{CO}_3 \text{Ba}$ : **39,49** % Ba.

Der 26,15 % Barium enthaltende Körper wurde in wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von neutralem schwefel-saurem Thalliumoxydul so lange versetzt, bis kein schwefel-saurer Baryt mehr abgeschieden wurde. Da beim Eindampfen metallisches Thallium reducirt worden war, so wurde Alkohol zugesetzt, worauf sich reichliche Mengen eines weissen, kry-stallisirten Körpers ausschieden. Derselbe war aber nicht homogen und ergab nur 5,44 % Thallium, während das amido-essigsäure Thallium 73,28 % enthalten soll.

1,2015 Grm. des wasserfreien Körpers gaben 0,1060 Grm.  $\text{TlJ}$ , entsprechend 0,0654 Grm. Tl oder 5,445 % Tl.

Nach diesen Ergebnissen, dass sich Amidoessigsäure in wässriger Lösung mit starken Basen nicht zu Salzen vereinigt, gelang es mit Leichtigkeit, Glycocoll in grossen Mengen und von ausserordentlicher Reinheit und Schönheit der Formen darzustellen.

Während Hippursäure sich durch Kochen mit nur mässig concentrirter Salzsäure schon in kurzer Zeit vollständig zer-



setzt, wird von der sonst viel energischer wirkenden Schwefelsäure, wenn diese ziemlich verdünnt ist — 1 Thl. gewöhnliche concentrirte Schwefelsäure auf 6 Thle. Wasser —, selbst nach 24 Stunden fortgesetztem Kochen nur etwa der vierte Theil der Hippursäure zerlegt. Man muss die Schwefelsäure daher in ziemlich concentrirtem Zustande anwenden. Am besten eignet sich eine solche, welche durch Vermischen von einem Theil Schwefelsäurehydrat mit zwei Theilen Wasser hergestellt ist. Man muss ferner Sorge tragen, eine genügende Menge Flüssigkeit anzuwenden, damit sich die Hippursäure darin beim Erhitzen vollständig lösen kann. Um ein Kilogramm Hippursäure zu zersetzen, sind nahezu 4 Kgrm. verdünnter Säure erforderlich. Die nach dem oben angegebenen Verfahren gereinigte Hippursäure wird damit 10 bis 12 Stdn. lang in einem grossen Kolben am Rückflusskühler gekocht. Bis zu 1250 Grm. Hippursäure wurden in einer Operation verarbeitet. Die Benzoësäure erscheint nach einigem Kochen in geschmolzenem Zustande als dunkler gefärbte Schicht auf der Oberfläche der wasserhellen, schwefelsauren Lösung. Man nimmt nach der angegebenen Zeit den Kolben vom Feuer und giesst den Inhalt sofort in eine grosse Schale vorsichtig aus, wobei durch die von der plötzlich erstarrenden Benzoësäure ausgegebene Wärme die ganze Menge der Flüssigkeit plötzlich in heftiges Sieden geräth. Nach 24stündigem Erkalten filtrirt man die Lösung von der ausgeschiedenen Benzoësäure ab, zerkleinert die letztere, presst sie über Glaswolle vollends ab und wäscht sie einige Male mit kaltem Wasser aus. Das Filtrat wird eingedampft und mit Aether zwei bis drei Mal geschüttelt, um die letzten Spuren von Benzoësäure zu entfernen. Letztere erhält man als reines, werthvolles Nebenprodukt in berechneter Menge. Die Lösung des schwefelsauren Glycocolls wird sehr verdünnt, und am besten mit eisenfreiem Barythydrat oder Carbonat möglichst genau neutralisirt. Je eisenfreier die Bariumverbindung ist, desto weniger erscheinen die Mutterlaugen nach dem Concentriren der Glycocollösungen roth gefärbt. Man lässt die grosse Menge von schwefelsaurem Baryt sich zu Boden setzen, giesst die klare Lösung ab und decantirt den

Niederschlag noch einige Male mit kochendem Wasser. Dann wird er abgepresst und noch wiederholt mit kochendem Wasser ausgewaschen, um möglichst wenig Glycocoll zu verlieren. Das Filtrat wird concentrirt, und für den Fall, dass man von dem Neutralisationsmittel einen grossen Ueberschuss zugesetzt hat, wird durch Einleiten von Kohlensäure in die heisse Lösung und Kochen noch ein Theil des Bariums als kohlenaurer Baryt niedergeschlagen. Weitaus der grösste Theil bleibt allerdings, wie schon oben bemerkt, in Lösung. Nach nochmaligem Filtriren der wieder concentrirten Flüssigkeit scheidet sich reine Amidoessigsäure bei weiterem Eindampfen in grossen, wasserhellen Krystallen ab. — In Ermangelung von Baryhydrat oder Carbonat kann man das schwefelsaure Glycocoll auch recht gut mit gewöhnlicher Schlemmkreide neutralisiren. Man wäscht den schwefelsauren Kalk mit kochendem Wasser sorgfältig aus und versetzt das Filtrat mit wenig Baryhydrat, um die Schwefelsäure des in Lösung gegangenen Gypses zu binden. Dann leitet man Kohlensäure ein, kocht, filtrirt ab und kann nun noch so lange reine Oxalsäure zufügen, bis kein oxalsaurer Kalk mehr gefällt wird. Aus dem Filtrat erhält man ebenfalls sehr reines Glycocoll. — Die Lösung wird zweckmässig jedesmal so lange eingedampft, bis sich Krystalle an der Oberfläche schon in der Wärme auszuscheiden beginnen, und dann 24 Stunden langsam erkalten gelassen. Der Boden und die Wände der Schale sind dann mit dicken Krystallkrusten bedeckt. Man giesst die Mutterlauge ab und lässt von Neuem so oft auskrystallisiren, als noch Glycocoll ausgeschieden wird. Erst in den allerletzten Portionen, bei Anwendung von gewöhnlicher Schlemmkreide allerdings schon früher, erscheint die Amidoessigsäure gelb gefärbt. Man muss die zuletzt erhaltenen Mengen dann noch einmal umkrystallisiren. Der Rest der Mutterlauge bildet einen rothen Syrup, welcher auf Zusatz von Schwefelsäure noch beträchtliche Mengen von Baryt- resp. Kalksalz ausscheidet. Bei Anwendung reiner Materialien liefert dieses Verfahren bis zu 90 Procent der berechneten Ausbeute an chemisch reinem Glycocoll.

0,2164 Grm. bei 120° getrocknetes Glycocoll gaben, mit CuO verbrannt, bei 13,2° und 763 Mm. 34,2 Ccm. N, entsprechend 0,04057 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,2811 Grm. bei 120° getrocknetes Glycocoll gaben, mit CuO verbrannt, 0,3313 Grm. CO<sub>2</sub> und 0,1720 Grm. H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,09035 Grm. C und 0,0191 Grm. H.

		Berechnet.	Gefunden.
C <sub>2</sub>	= 24	32,00 % C	32,14
H <sub>5</sub>	= 5	6,67 „ H	6,79
N	= 14	18,67 „ N	18,75
O <sub>2</sub>	= 32	42,66 „ O	rest. 42,32
		<hr/>	
		75 100,00	100,00

### Weitere Beiträge zur Kenntniss der Amido- essigsäure.

Das nach dieser Methode dargestellte Glycocoll zeichnet sich durch besonders schön ausgebildete Krystallformen aus. — Dampft man eine Lösung von Glycocoll in Wasser bis zu dem Punkte ein, wo die Krystallisation in der Wärme an der Oberfläche beginnt, mischt hierauf so viel Wasser zu, als etwa einem Achtel des ganzen Volumens Flüssigkeit entspricht, und lässt möglichst langsam erkalten, so findet sich nach 24 Stunden der Boden der Schale mit farblosen, meist einzeln liegenden Krystallen bedeckt, welche nach wenigen Tagen eine Länge und Breite von oft mehreren Centimetern erreichen. Nach den Messungen, welche Schabus<sup>1)</sup> und Keferstein<sup>2)</sup> an Glycocollkrystallen anstellten, gehören die Formen dem monoklinen System an.

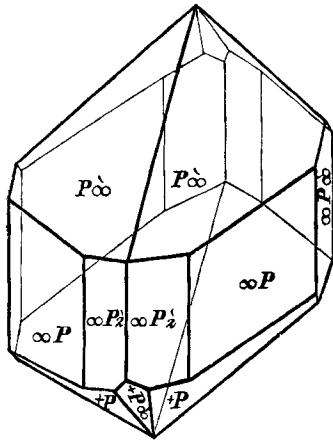
Der Typus der von mir dargestellten Krystalle ist gewöhnlich kurz, seltener lang säulenförmig. Die auf S. 156 abgebildete Figur vereinigt bis auf zahlreiche Prismenflächen, alle Flächen, welche daran beobachtet wurden. Prismenflächen treten zuweilen in solcher Menge auf, dass ihre

<sup>1)</sup> Schabus: Jahresber. d. Chem. 1854, S. 676; Preisschrift: Bestimmung von Krystallgestalten in chemischen Laboratorien erzeugter Produkte von J. Schabus. Wien 1855.

<sup>2)</sup> Keferstein: Pogg. Ann. 99, 275.

Zone abgerundet und zartgestreift erscheint. Man findet ausnahmslos Andeutungen von  $+P$ , meistens nur in Gestalt einer undeutlichen Abrundung hinten oben und vorne unten.

Fig. 1.



Sind aber diese positiven Pyramidenflächen besser ausgebildet, so beobachtet man, dass ihre Polkante noch durch eine kleine Fläche abgestumpft ist, welche als  $+P\infty$ , nicht als  $oP$  gedeutet werden muss, da die letzterem entsprechende Spaltbarkeit in einer der kleinen Fläche entgegengesetzten Richtung verläuft. Dieses Orthodoma liegt mit den positiven Pyramidenflächen nicht in einer Zone, sondern ist steiler als jene.

Im Gegensatz zu diesen, meist nur undeutlich wahrnehmbaren Flächen, sind diejenigen des Klinodomas stets scharf und vorwiegend ausgebildet und zeigen ausgezeichneten Glasglanz.

Die Krystalle des Glycocolls sind nicht nur nach  $\infty P\infty$  sondern auch nach  $oP$  und  $\infty P\infty$ , wenn auch nicht in dem Maasse vollkommen, wie nach der ersteren Richtung, deutlich spaltbar, so dass es ohne besondere Schwierigkeit gelingt, aus einem grösseren Krystalle ein von den drei Pinakoiden begrenztes Spaltungsstück herzustellen. Spaltungsstücke nach  $oP$  zeigen Fettglanz, solche nach der Symmetrieebene lebhaften Glasglanz. Die Spaltungsfläche nach  $\infty P\infty$  sieht etwas rissig aus und zeigt unter der Loupe Streifung entsprechend  $\infty P\infty$ , der Richtung der vollkommensten Spaltbarkeit. Der Eigenthümlichkeit so mancher krystallisirter Körper aus dem Mineralreiche, dass selbst vollkommene Spaltungsrichtungen als selbstständige Flächen niemals, oder nur selten auftreten, entsprechen auch

die Krystalle der Amidoessigsäure. An 23 Individuen war von den 3 Pinakoiden nur einmal  $\infty P \infty$  als feine Linie ausgebildet.  $\infty P$ , welches Keferstein einmal als kleine, rauhe Fläche beobachtet hat, und  $\infty P \infty$  wurden niemals angetroffen.

Durch geringe Beimengungen von anorganischen Körpern wird der Habitus der Glycocollkrystalle ausserordentlich verändert. So bringen Spuren von Natron- oder Thalliumoxydulhydrat stets dieselbe, sehr gleichmässig ausgebildete Krystallform hervor, welche einem Rhomboëder — von den ungefähren Dimensionen des Calcit-Spaltungsrhomboëders — täuschend ähnlich erscheint. Ein kleiner Zusatz von Barythydrat oder kohlensaurem Baryt dagegen prägt den Krystallen einen vorwiegend langsäulenförmigen Typus auf, welcher so weit geht, dass fast zwei Zoll lange und dabei nur liniendicke, von einem Punkt aus divergirende Nadeln beobachtet werden können.

Dem von den oben genannten Forschern durch Messungen, festgestellten monosymmetrischen Charakter des Glycocolls entspricht auch das optische Verhalten der Krystalle. — Eine concentrirte Lösung von Amidoessigsäure dreht die Polarisationssebene nicht.

Ueber den Schmelzpunkt des Glycocolls finden sich selbst in den neuesten Lehrbüchern unrichtige Angaben. Ein Spaltungsstückchen reinsten Glycocolls bräunt sich im Schmelzröhrchen erst bei  $228^{\circ}$  und schmilzt zwischen  $232^{\circ}$  und  $236^{\circ}$  unter Gasentwicklung mit dunkler Purpurfarbe. Nach älteren Angaben<sup>1)</sup> schmilzt Glycocoll unter geringer Bräunung bei  $170^{\circ}$  und wird bei  $190^{\circ}$ <sup>2)</sup> theilweise verkohlt. Nach v. Gorup-Besanez<sup>3)</sup> schmilzt es bei  $178^{\circ}$  und zersetzt sich bei wenig höherer Temperatur. Nach Beilstein<sup>4)</sup> schmilzt es zwischen  $170^{\circ}$  und  $178^{\circ}$  unter Zersetzung. Diese

<sup>1)</sup> Kolbe-von Meyer: Ausführl. Lehrbuch der organ. Chemie 1880, S. 625.

<sup>2)</sup> Kolbe: Ausführl. Lehrbuch d. organ. Chem. 1854, I, S. 664.

<sup>3)</sup> v. Gorup-Besanez: Lehrb. d. organ. Chem. 1876, S. 221.

<sup>4)</sup> Beilstein: Handb. d. organ. Chem. 1881, S. 290.

Zahlen beweisen, wie wenig reines Glycocoll die Chemiker früher in Händen gehabt haben.

Das specifische Gewicht der Amidoessigsäure beträgt **1,1607** als Mittel von 3 Bestimmungen.

Das Glycocoll sollte als Amidosäure die Rolle einer Säure und einer Base spielen können. Der basische Charakter ist aber vorwiegend stärker als der saure. Es vereinigt sich ausserordentlich leicht mit Säuren zu gut krystallisirenden Körpern und liefert ebenso mit Salzen der stärkeren Säuren wohl characterisirte Doppelverbindungen. Von den Salzen, welche das Glycocoll durch Vereinigung mit Schwermetallen liefert, ist das des Bleis<sup>1)3)4)5)</sup>, Cadmiums<sup>2)</sup>, Kupfers<sup>1)3)5)</sup>, Silbers<sup>1)4)6)</sup>, Quecksilbers<sup>2)</sup>, Zinks<sup>2)</sup> und Palladiums<sup>7)</sup> beschrieben worden. Von denjenigen der Alkalien und alkalischen Erden dagegen sind bis heute nur das Barium-<sup>1)</sup> und Kaliumsalz<sup>1)</sup> und zwar von Horsford, welchem wir die erste Kenntniss fast aller überhaupt dargestellten Verbindungen des Glycocolls mit Säuren, Basen und Salzen verdanken, in seiner umfangreichen Arbeit<sup>1)</sup>: „Ueber Glycocoll (Leimzucker) und einige seiner Zersetzungsprodukte“ erwähnt worden, ohne jedoch einer Analyse unterworfen worden zu sein. Amidoessigsaurer Baryt scheidet sich nach seinen Angaben, wenn man Glycocoll mit Barythydrat zusammenreibt und den halb flüssig gewordenen Brei mit Wasser verdünnt, beim Stehen nach einiger Zeit aus dieser Lösung aus. Das entsprechende Kaliumsalz entsteht durch Auflösen von Glycocoll in verdünnter Kalilauge und krystallisirt nach dem Eindampfen in kleinen, zerfliesslichen Nadeln. Horsford constatirte nur, dass diese Verbindungen neben Glycocoll Barium resp. Kalium enthielten. Dieser Mangel an Belegen für die Existenz des amidoessigsäuren

<sup>1)</sup> Horsford: Ann. Chem. Pharm. **60**, 1 u. f.

<sup>2)</sup> Dessaignes: Das. **82**, 235; Ann. Phys. Chim. [3] **34**, 143.

<sup>3)</sup> Mulder: Dies. Journ. **16**, 290; Ann. Chem. Pharm. **28**, 79.

<sup>4)</sup> Heintz: Ann. Chem. Pharm. **145**, 214.

<sup>5)</sup> Boussignault: Compt. rend. **7**, 493; Ann. Chem. Pharm. **28**, 80.

<sup>6)</sup> Kraut: Ann. Chem. Pharm. **182**, 172.

<sup>7)</sup> Drechsel: Dies. Journ. [2] **20**, 475.

Baryts resp. Kalis war die Veranlassung, auf Grund der bei der Darstellung des Glycocolls beobachteten Thatsachen von neuem durch Versuche zu ermitteln, ob die Amidoessigsäure wirklich nicht im Stande sei, ein Salz mit einer starken Base zu bilden.

Zur Darstellung des Bariums Salzes wurde eine heisse, concentrirte Lösung von Glycocoll in Wasser mit Barythydrat längere Zeit digerirt und hierauf einige Wochen sich selbst überlassen. Nach einiger Zeit hatten sich feine Nadeln ausgeschieden, welche, nachdem die Flüssigkeit noch länger stehen geblieben und fast zur Trockne verdunstet war, einen harten, zusammenhängenden Krystallkuchen bildeten. Derselbe enthielt reichliche Mengen von Barium, hinterliess aber, nachdem er abgewaschen und in Wasser gelöst worden war, ein weisses, krystallinisches Pulver, welches beim Behandeln mit Salzsäure stark aufbrauste, und aus kohlen saurem Baryt — gebildet durch Aufnahme von Kohlensäure bei langem Stehen an der Luft — mit kaum wahrnehmbaren Spuren von organischer Substanz bestand. Die von diesem Rückstande abfiltrirte, alkalisch reagirende Lösung wurde stark eingedampft und liess beim Erkalten lange, weisse Nadeln auskrystallisiren, welche von der Mutterlauge getrennt und abgewaschen wurden. Die Lösung derselben in Wasser reagirte neutral, schmeckte rein süss und gab auf Zusatz von Schwefelsäure nur noch eine äusserst schwache Trübung von schwefelsaurem Baryt. Die Krystalle bestanden also aus fast reinem Glycocoll. Die Mutterlauge derselben, welche mit Schwefelsäure einen dichten Niederschlag lieferte, wurde von Neuem bis auf wenige Tropfen concentrirt, liess aber auch dann fast bariumfreies Glycocoll auskrystallisiren.

Unter den denkbar günstigsten Bedingungen für das Entstehen des amidoessigsäuren Baryts wurde noch ein Versuch angestellt derart, dass äquivalente Mengen von fein gepulvertem Glycocoll und wasserhaltigem Barythydrat nach Horsford's Angabe<sup>1)</sup> zusammengerieben wurden. Die

---

<sup>1)</sup> Horsford: Ann. Chem. Pharm. **60**, 33.

trockne Masse wird nach wenigen Augenblicken unter ziemlich starker Abkühlung derartig flüssig, dass man sie mit Leichtigkeit filtriren kann. Auf dem Filter blieben nur Spuren von kohlenurem Baryt zurück. Das wasserhelle Filtrat wurde sofort über Schwefelsäure in ein Vacuum gebracht und zwei Wochen sich selbst überlassen, worauf dasselbe zu einem farblosen, klebrigen Harz erstarrt war, ohne irgend welche Krystalle auszuschleiden. Dieses Harz wurde in kaltem Wasser gelöst und wieder in's Vacuum gebracht. Nach drei Wochen war die Masse auf's Neue fast vollkommen zur Trockne eingedunstet, ohne auch nur eine Spur krystallinischer Structur zu zeigen. Also auch auf diesem Wege lässt sich kein Bariumsals der Amidoessigsäure gewinnen.

Ferner wurde eine concentrirte Lösung von Glycocoll in Wasser mit Natronlauge im Ueberschuss versetzt, und einige Tage im Vacuum über Schwefelsäure stehen gelassen, worauf sich prachtvolle, den Dimensionen des Calcitrhomböders ähnliche Krystalle ausschieden. Dieselben schmeckten nach dem Abwaschen rein süß und verflüchtigten sich auf dem Platinblech, ohne eine Spur von Rückstand zu hinterlassen, bestanden demnach aus reiner Amidoessigsäure. Aus der stark eingedampften Mutterlauge schieden sich nochmals ähnliche Krystalle von fast reinem Glycocoll aus, während die nunmehr von organischen Substanzen nahezu befreite Mutterlauge alles Natron enthielt. — Also auch mit Natrium vereinigt sich Glycocoll nicht zu einem Salze.

Eben so wenig gelang es, das Thalliumsals der Amidoessigsäure darzustellen, dessen Existenz man gemäss der eigenthümlichen Stellung, welche das Thallium unter den Elementen einnimmt, wohl hätte erwarten dürfen.

Reines Thalliumoxydulhydrat wurde durch Auflösen von dünn gewalztem Thalliumblech in Wasser unter Zuleiten von kohlenurefreier Luft hergestellt, und äquivalente Mengen von diesem Salz und von Glycocoll in wässriger Lösung allmählich eingedampft. Dabei schied sich ein körnig krystallinischer Niederschlag aus, welcher jedoch nur 41,5 % Thallium enthielt,



analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 161

1,8216 Grm. des bei 110° getrockneten Salzes gaben 1,228 Grm. TlJ, entsprechend 0,7577 Grm. Tl oder 41,59% Tl,

während dem wasserfreien amidoessigsäuren Thallium 73,28% Tl zukommen, und welcher nach dem Umkrystallisiren wieder fast reines Glycocoll ausschied. Da beim Eindampfen etwas metallisches Thallium reducirt worden war, so wurde eine frisch bereitete Lösung, welche gleiche Aequivalente von Glycocoll und Thalliumoxydulhydrat enthielt, mehrere Monate im Vacuum über Schwefelsäure sich selbst überlassen. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit fast vollkommen verdunstet, und prachtvolle, durchsichtige, etwa erbsengrosse Krystalle hatten sich in der schon bei den Untersuchungen über die Natriumverbindung der Amidoessigsäure erwähnten Rhomboëderform ausgeschieden. Sie lösten sich leicht in Wasser und reagirten, wie auch das constant zusammengesetzte Zink- und Silbersalz des Glycocolls, alkalisch, gaben aber mit Jodkalium in wässriger Lösung nur einen verhältnissmässig sehr geringen Niederschlag von Thalliumjodür. Eine Stickstoffbestimmung bewies, dass der Körper aus fast reinem Glycocoll bestand:

1,6750 Grm. der abgewaschenen und über SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> getrockneten Krystalle verloren beim Erhitzen nur 0,0023 Grm.; der Körper enthielt demnach kein Krystallwasser.

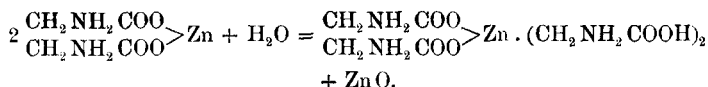
0,6565 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 14° und 763 Mm. 102,3 Ccm. N, entsprechend 0,1209 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf		Gefunden.	Berechnet auf		Gef.
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> NOTl:			C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> :		
C <sub>2</sub> = 24	8,66 % C	—	C <sub>2</sub> = 24	32,00% C	—
H <sub>4</sub> = 4	1,45 „ H	—	H <sub>5</sub> = 5	6,67 „ H	—
N = 14	5,05 „ N	18,41	N = 14	18,66 „ N	18,41
O <sub>2</sub> = 32	11,56 „ O	—	O <sub>2</sub> = 32	42,67 „ O	—
Tl = 202,7	73,28 „ Tl	—			
276,7 100,00			75 100,00		

Dass aus Lösungen von starken Basen, auch von Thalliumoxydulhydrat, in wässriger Amidoessigsäure durch Alkohol eben so wenig Salze von constanter Zusammensetzung ausgefällt werden, geht schon aus den auf S. 151 und 152 beschriebenen Versuchen hervor.

Interessant ist ferner noch das Verhalten des Zinkoxyds zur Amidoessigsäure. Dieses geht damit in der That eine constante, normale Verbindung:  $\begin{matrix} \text{CH}_2\text{NH}_2\text{COO} \\ \text{CH}_2\text{NH}_2\text{COO} \end{matrix} > \text{Zn} + \text{H}_2\text{O}^1)$

ein. Dieses Salz zerfällt aber schon auf Zusatz von Wasser leicht wieder in Zinkoxyd und Glycocoll. Bringt man eine Probe davon in ein Reagensröhrchen und fügt einige Tropfen kaltes Wasser hinzu, so löst sich das Salz vollkommen klar auf. Erwärmt man aber die Flüssigkeit, so wird zwischen 65° und 70° plötzlich eine bedeutende Menge Zinkoxyd ausgeschieden. Ein wenig freies Glycocoll zu der milchigen Flüssigkeit gesetzt, bewirkt, dass sich das Zinkoxyd alsbald wieder auflöst. Ebenso trübt sich eine klare Lösung von Glycocoll-Zink nicht im mindesten, selbst nicht bei anhaltendem Kochen, wenn man vorher ein kleines Körnchen freier Amidoessigsäure zugesetzt hat. Filtrirt man das ausgeschiedene Zinkoxyd ab, so wird das Filtrat durch lange fortgesetztes Erhitzen nicht mehr getrübt. Kohlensaures Natron bringt keinen Niederschlag unmittelbar darin hervor, selbst nicht, wenn man Salzsäure zugefügt hat, wohl aber, wenn man längere Zeit damit kocht. Leitet man dagegen Schwefelwasserstoff in die klare, neutrale Lösung, so entsteht sofort ein reichlicher Niederschlag von Schwefelzink. Ein Theil des amidoessigsäuren Zinks bleibt also beim Kochen mit Wasser unverändert, oder, was nach der Neigung des Glycocolls, Doppelsalze zu bilden, noch wahrscheinlicher ist, das zuerst frei werdende Glycocoll verbindet sich mit dem noch übrigen, unversehrten Zinksalz und verleiht diesem dadurch Beständigkeit genug, um nicht mehr durch Kochen mit Wasser zersetzt zu werden:



Ebenso wie durch Wasser wird auch durch Erhitzen des amidoessigsäuren Zinks mit einer Lösung von kohlensaurem

<sup>1)</sup> Von Dessaignes zuerst dargestellt: Ann. Chem. Pharm. 82, 236.

Natron nur ein Theil des Metalls als kohlen-saures Zink ausgefällt. Bei drei derartigen Versuchen, zum Zwecke der analytischen Bestimmung des Zinks, wurden um 2% schwankende Resultate gefunden; und zwar liessen dieselben auf eine Verbindung schliessen, bestehend aus einem Molekül der freien Säure mit einem Molekül ihres Zinksalzes:  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COO} > \text{Zn} + \text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOH}$ , da gerade  $\frac{2}{3}$  des in Wirklichkeit im Glycocol-Zink enthaltenen Metalles durch Kochen mit kohlen-saurem Natron ausgefällt werden.

Angewandt: (bei 100° getr.)		Gefunden:		Berechnet auf $(\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COO})_2\text{Zn}$ + $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	
Grm.	Grm.	Grm.	pCt.	pCt.	
1,9756	0,5387 ZnO	0,4323 Zn	21,89 Zn	22,57 Zn	
1,4529	0,4010 „	0,3218 „	22,14 „	22,57 „	
1,0417	0,2612 Zn	0,2095 „	20,12 „	22,57 „	

Die scheinbar vollkommen ausgefällte Flüssigkeit trübte sich selbst nach längerem Kochen nicht mehr, dagegen brachte Schwefelwasserstoff sofort einen reichlichen Niederschlag von Schwefelzink darin hervor. Dass aber dem amidoessigsäuren Zink in der That die Zusammensetzung:  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COO} > \text{Zn} + \text{H}_2\text{O}$ <sup>1)</sup> zukommt, wurde dadurch bewiesen, dass, als eine neue Menge des Salzes mehrmals mit concentrirter Salpetersäure zur Trockne verdampft und in der angesäuerten, wässrigen Lösung des Rückstandes das Zink mit kohlen-saurem Natron gefällt worden war, die auf obige Zusammensetzung berechnete Menge an Metall erhalten wurde.

Mit Leichtigkeit verbindet sich die Amidoessigsäure mit eigentlichen Schwermetallen; und zwar enthalten die bis jetzt bekannt gewordenen, hierhin gehörigen Salze des Glycocols (s. S. 158) fast ausnahmslos solche Metalle, welche zu-

<sup>1)</sup> Alle bis heute untersuchten Salze der Amidoessigsäure krystallisiren, mit Ausnahme des Silbersalzes und des neuerdings von Drechsel (dies. Journ. [2] 20, 475) dargestellten Palladiumsalzes, mit 1 Mol. Krystallwasser.

gleich fähig sind, Wasserstoffatome des Ammoniaks zu ersetzen. Man hat daher schon früher die Vermuthung ausgesprochen, dass diese Metalle im Glycocoll nicht Hydroxyl-, sondern Amid-Wasserstoff vertreten, und dass die dadurch entstehenden Körper nach Art der Metallamine constituirt seien. Diese Ansicht wird durch die im Vorigen beschriebenen Versuche, welche darlegen, dass Metalle der Alkalien und alkalischen Erden überhaupt nicht fähig sind, ein Wasserstoffatom der Amidoessigsäure zu ersetzen, wesentlich unterstützt.

Für die einfache Erklärung der Synthese der Hippursäure aus einem amidoessigsuren Salz und Chlorbenzoyl ist die Auffassung, dass gerade ein Amidwasserstoffatom in den Glycocollsalzen durch das betreffende Metall ersetzt ist, von grosser Bedeutung, da wir im entgegengesetzten Falle gezwungen sein würden, eine Umlagerung des Radicals der Benzoësäure anzunehmen. Die später zu erörternde, ganz analoge Bildungsweise einer Hippurylamidoessigsäure bedarf obiger Annahme in Bezug auf die Constitution der amidoessigsuren Salze fast noch mehr, denn die Hypothese, dass das weniger einfach zusammengesetzte Radical der Hippursäure, welches in jener Säure ein Amidwasserstoffatom vertritt, erst auf dem Wege der Umlagerung an seine Stelle gelangt, dürfte noch gezwungener erscheinen, als diejenige, welche zur Erklärung des analogen Vorganges bei der synthetischen Darstellung der Hippursäure erforderlich ist.

#### Verfahren zur Gewinnung von reinem amidoessigsurem Silber.

Dessaignes<sup>1)</sup> hat sich bei Versuchen, Hippursäure synthetisch darzustellen, des Zinksalzes der Amidoessigsäure bedient. Indessen ist die Anwendung dieses Salzes, abgesehen davon, dass es im wasserfreien Zustande etwas hygroskopisch ist, wegen der ausserordentlichen Löslichkeit des Chlorzinks in Wasser und Alkohol, wenig geeignet. Da das Thalliumsalz des Glycocolls nicht dargestellt werden konnte,

---

<sup>1)</sup> Dessaignes: a. a. O.

so wurde nach einer zweckmässigen Methode gesucht, um grössere Mengen des wasserfrei krystallisirenden amidoessigsauren Silbers darzustellen. Heintz<sup>1)</sup> hat bereits auf die Schwierigkeiten aufmerksam gemacht, welche sich der Bereitung dieses Salzes entgegenstellen, Kraut<sup>2)</sup> hat später ein äusserst einfaches Verfahren ermittelt, um ein Silbersalz zu gewinnen, welches daneben 1—2 % freien Silbers enthält. Da dieser Ueberschuss aber leicht noch etwas grösser ist, -- das Salz hinterliess beim Glühen 62 und 63,4 % Ag in zwei Versuchen, statt 59,3 % Ag — so wurde das ältere Verfahren von Heintz wieder aufgenommen. Dabei stellte sich heraus, dass nach Digeriren von Silberoxyd mit einer möglichst concentrirten, wässrigen Glycocolllösung im Ueberschuss, aus dem Filtrat sich allerdings nur eine sehr geringe Menge Silbersalz ausscheidet, während nach weiterem Eindampfen freie Amidoessigsäure auskrystallisirt, dass man aber aus der von dem auskrystallisirten Silbersalz abgessenen Lösung durch wiederholtes Digeriren mit dem schon benutzten, überschüssigen Silberoxyd so lange neue Mengen von Glycocol Silber gewinnen kann, bis der Rest des noch nicht verbrauchten Silberoxyds vollständig zu Silber reducirt ist. Von dem noch unverändert gebliebenen Glycocol erhält man nach dem Ausfällen des in Lösung befindlichen Silbers mit Schwefelwasserstoff fast 75 % zurück; nur etwa der vierte Theil geht durch Oxydation verloren.

Praktisch sind diese Erfahrungen in folgender Weise benutzt:

38 Grm. frisch gefälltes Silberoxyd werden in einer Schale mit einer concentrirten, wässrigen Glycocolllösung, welche 100 Grm. Amidoessigsäure enthält, übergossen, und die Flüssigkeit unter beständigem Umrühren eine Zeit lang bis nahe zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird durch ein Dampffilter vorsichtig in eine Krystallisirschale abgessenen, so dass das Silberoxyd möglichst zurückbleibt, und das Filtrat eine Stunde,

<sup>1)</sup> Heintz: Ann. Chem. Pharm. **145**, 214.

<sup>2)</sup> Kraut: Das. **182**, 172.

von kaltem Wasser umgeben, im Dunkeln abgekühlt. Nach dieser Zeit finden sich die Wände und der Boden der Schale mit einer Schicht kleiner Kryställchen von reinem Glycocollsilber bedeckt. Man giesst hierauf die Lösung in die Schale, welche das Silberoxyd enthält, zurück, wäscht das fest haftende Silbersalz dreimal mit kaltem Wasser ab und trocknet dasselbe erst langsam in der Schale auf dem Wasserbade, dann, nachdem man es herausgeschabt hat, bei  $70^{\circ}$  vollends. Die Krystallisirschale wird sofort zur Aufnahme neuer Mengen von Filtraten benutzt. Diesen Process wiederholt man unter Beibehaltung eines möglichst gleichen Volumens Flüssigkeit so oft, bis die Mengen an ausgeschiedenem Silbersalz, welche jedesmal nur 8—10 Grm. betragen, merklich abnehmen. Ist dieser Punkt, den man schon daran erkennen kann, dass sich kein Salz mehr in der Wärme, sofort nach dem Filtriren, ausscheidet, erreicht, so werden noch 38 Grm. Silberoxyd hinzugefügt, so dass im Ganzen zwei Aequivalente Glycocoll auf ein Aequivalent Silberoxyd zur Reaction gelangen — ein Verhältniss, welches für eine reichliche Ausbeute besonders günstig ist. Man wiederholt nun die Operationen, bis auch dieses Silberoxyd völlig aufgebraucht resp. zu Silber, welches als metallisch glänzender Spiegel den Boden der Schale und die Oberfläche der Flüssigkeit überzieht, reducirt ist. Setzt man von vorn herein zwei oder drei Portionen Silberoxyd und Glycocoll an, so kann man, ohne Unterbrechung arbeitend, in verhältnissmässig kurzer Zeit eine bedeutende Menge von ganz reinem amidoessigsäurem Silber gewinnen. — Das Salz scheidet sich in kleinen, durchsichtigen, klinobasischen Krystallen aus, bei denen der prismatische Habitus gewöhnlich sehr verkürzt ist. Doch wurden auch Täfelchen von derselben Zusammensetzung bis zu 8 Mm. Länge und 2 Mm. Breite erhalten. Am Lichte werden die Krystalle schnell grau und undurchsichtig. Eine Durchschnittsbestimmung des Silbergehaltes von 129 Grm. pulverisirtem und bei  $70^{\circ}$  getrocknetem amidoessigsäurem Silber ergab  $59,30\%$  Ag (I); eine solche von 380 Grm.  $58,83\%$  Ag (II), statt der berechneten Menge von  $59,33\%$  Ag. Die oben beschriebenen, von den übrigen Krystallen

analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 167

mechanisch getrennten, länglichen Blättchen hinterliessen beim Glühen 59,50 % Silber (III).

I. 0,9735 Grm. bei 70° getrocknetes Salz hinterliessen gegläht 0,5772 Grm. Ag = 59,30 % Ag; berechnet 59,33 %.

II. 1,4105 Grm. bei 70° getrocknetes Salz hinterliessen gegläht 0,8296 Grm. Ag = 58,83 % Ag; berechnet 59,33 %.

III. 0,0600 Grm. der bei 70° getrockneten Täfelchen hinterliessen gegläht 0,0357 Grm. = 59,50 % Ag; berechnet 59,33 %.

Das Silbersalz der Amidoessigsäure krystallisirt wasserfrei, ist nicht hygroscopisch, reagirt stark alkalisch, lässt sich, fein pulverisirt und getrocknet, unter Ausschluss des Lichtes beliebige Zeit ohne Veränderung aufbewahren und zersetzt sich erst über 100°. Diese Eigenschaften machten es zu den im Folgenden zu beschreibenden Versuchen, Hippursäure künstlich darzustellen, in hohem Grade geeignet.

#### Ueber die Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocoll-silber.<sup>1)</sup>

Dessaigues<sup>2)</sup> hat auf drei Wegen Hippursäure synthetisch dargestellt: Erstens, indem er Glycocollzink mit Chlorbenzoyl im Rohre einschloss und auf 120° erhitze. Zweitens, indem er beide Körper unter Luftabschluss lange Zeit sich selbst überliess. Drittens, indem er Benzoësäure und Glycocoll im zugeschmolzenen Rohre bei 160° auf einander einwirken liess.

Unter Benutzung des jedenfalls ungleich geeigneteren Silbersalzes der Amidoessigsäure gaben Versuche, bei denen jedesmal 5—6 Grm. Glycocollsilber zur Anwendung kamen, kaum Spuren einer in Aether wenig löslichen Säure. Die aus mehreren Versuchen gesammelte Menge derselben war auch zu gering, als dass sie gereinigt und als Hippursäure hätte bezeichnet werden können. Der weitaus grösste Theil des zu einem dunkel rothbraunen Harz erstarrten Röhreninhaltes besteht aus Benzoësäure. Wendet man statt des

---

<sup>1)</sup> Vergl. die vorläufige Mittheilung: „Ueber die Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollsilber“, dies. Journ. [2] 24, 239.

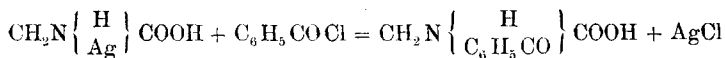
<sup>2)</sup> Dessaigues: a. a. O.

Glycocollsilbers freie Amidoessigsäure an, so ist die Ausbeute noch geringer.

Der Grund für diese minimale Ausbeute ist darin zu suchen, dass bereits der grösste Theil des Glycocollsilbers zersetzt ist, ehe das erst bei 198° siedende Benzoylchlorid zur Reaction gelangt. Man durfte daher bessere Resultate erwarten, wenn es gelang, ein indifferentes Medium zu finden, durch welches der Temperaturunterschied, innerhalb dessen die beiden Componenten der Hippursäure auf einander einwirken müssen, möglichst ausgeglichen wird.

Versuche, Aether dazu zu verwenden, ergaben, dass die Temperatur dadurch zu sehr herabgedrückt wurde, indem erst nach längerer Zeit überhaupt eine schwache Einwirkung erfolgte. Besser gelangen dieselben, als ein Gemisch von 1 Vol. Benzol und 2 Vol. Aether mit Chlorbenzoyl und Glycocollsilber zum Sieden erhitzt wurde, wobei die Masse sich unter reichlicher Abscheidung von Chlorsilber hellgelb färbte. Am besten jedoch eignet sich reines Benzol, um die Entstehung der synthetischen Hippursäure zu vermitteln.

Versetzt man das fein zerriebene, ganz trockne Silber-salz mit einer reichlichen Menge von wasserfreiem Benzol, in welchem es fast absolut unlöslich ist, und tropft so viel Chlorbenzoyl zu, als der einfache Process zur Bildung der Hippursäure:



erfordert, so tritt bei langsamem Erwärmen auf dem Wasserbade sehr bald eine ziemlich energische Reaction ein, durch welche sich das Glycocollsilber gelb bis dunkelbraun färbt. Digerirt man weiter, so geräth die Flüssigkeit in ruhiges Sieden und nach einigen Stunden beginnt sich Salzsäure zu entwickeln. Unterbricht man, sobald die letztere auftritt, den Process, so findet man, dass neben Chlorsilber Benzoësäure und ein Gemisch von drei stickstoffhaltigen Säuren entstanden ist. Man verdampft das unverändert gebliebene Benzol vollends, bringt die ganze Masse auf ein Filter und wäscht dieselbe so lange mit Aether aus, als noch Benzoësäure aufgelöst wird. Die übrigen Säuren sind in der Kälte



darin fast ganz unlöslich. Die letzteren werden getrocknet, fein pulverisirt und so lange mit Wasser, oder noch besser mit 30proc. Weingeist gekocht, bis der Rückstand aus reinem Chlorsilber besteht. Man dampft den dunkelroth gefärbten, alkoholischen Auszug stark ein, neutralisirt genau mit Natronlauge und versetzt die erkaltete, sehr concentrirte Flüssigkeit alsdann mit starker Salzsäure, bis dieselbe deutlich sauer reagirt. Ist noch Benzoësäure zugegen, so bildet sich sofort, wenn dieses nicht der Fall ist, aber oft erst nach mehreren Stunden ein gelber Niederschlag, dessen Erscheinen man durch heftiges Umrühren fast momentan herbeiführen kann, wobei dann unter Erwärmung die ganze Flüssigkeit zu einem dichten, gelben Brei erstarrt. Man saugt denselben möglichst gut ab und kocht die in viel Wasser wieder gelöste Masse so lange mit Thierkohle, bis die Lösung nur noch schwach gelblich gefärbt erscheint. Das eingedampfte Filtrat setzt nach dem Erkalten weisse, Spinneneiern sehr ähnliche Kügelchen ab, welche durch eine glänzende, halbdurchsichtige Haut mit einander verbunden sind. Im trocknen Zustande bilden dieselben eine weisse, körnig sich anfühlende Masse, welche stark sauer reagirt, in kaltem Wasser sehr wenig, in heissem dagegen leichter löslich ist. Sie enthält kein Krystallwasser, ist nicht hygroskopisch und wird durch Kochen mit Wasser nicht nachweisbar verändert. Aus alkalischer Lösung wird der Körper durch Mineralsäuren in der Kälte unverändert wieder ausgefällt. Er schmilzt zwischen  $170^{\circ}$  und  $190^{\circ}$ , enthält kein Chlor, aber reichlich Stickstoff.

Dieses Produkt der Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollsilber ist ein Gemenge von drei stickstoffhaltigen, wohl charakterisirten Säuren, von welchen — sie mögen vor der Hand als ( $\alpha$ )-, ( $\beta$ )- und ( $\gamma$ )-Säure unterschieden werden — die erste ( $\alpha$ ) ein, die zweite ( $\beta$ ) zwei, die dritte ( $\gamma$ ) drei Atome Stickstoff enthält.

I. Synthetische Hippursäure,  $\text{CH}_2\text{N}\left\{\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \end{array}\right\}\text{COOH}$ .

Die ( $\alpha$ )-Säure, welche Dessaignes<sup>1)</sup> bereits auf den oben angeführten Wegen, und Jazukowitsch<sup>2)</sup> durch die Einwirkung von Monochloressigsäure auf Benzamid gewonnen hat, ist mit der aus dem thierischen Organismus abgeschiedenen Hippursäure vollkommen identisch. Sie bildet den Hauptgemengtheil des Produktes der eben beschriebenen Versuche. Durch tagelang fortgesetztes Extrahiren in fein vertheiltem, trockenem Zustande mit heissem Chloroform, worin die ( $\beta$ )- und ( $\gamma$ )-Säure geradezu unlöslich sind, die Hippursäure dagegen, wenn auch sehr schwierig, gelöst wird, gewinnt man reichliche Mengen dieser Säure. Nach dem Verdunsten des Chloroforms und Auflösen des Rückstandes in heissem Wasser krystallisirt sie beim Erkalten in den ihr eigenthümlichen Formen chemisch rein aus.

Zwei Analysen der auf diesem Wege gewonnenen, bisher noch nicht analysirten Säure ergaben die erwartete Zusammensetzung:  $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$ .

I. 0,5805 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 1,2854 Grm.  $\text{CO}_2$ , entsprechend 0,3505 Grm. C und 0,2712 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 0,03013 Grm. H.

0,3521 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 27° und 748 Mm. 25,6 Cem. N, entsprechend 0,02777 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

II. 0,4786 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 1,0565 Grm.  $\text{CO}_2$ , entsprechend 0,2881 Grm. C, und 0,8217 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 0,02463 Grm. H.

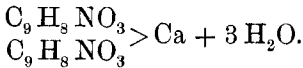
0,6524 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 24° und 751 Mm. 46,6 Cem. N, entsprechend 0,0516 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet.		Gefunden.	
		I.	II.
$\text{C}_9$	= 108    60,33 % C	60,39	60,22
$\text{H}_9$	= 9        5,03 „ H	5,19	5,15
N	= 14       7,82 „ N	7,89	7,91
$\text{O}_3$	= 48       26,82 „ O	26,53 rest.	26,72 rest.
	179    100,00	100,00	100,00

<sup>1)</sup> Dessaignes: a. a. O.

<sup>2)</sup> Jazukowitsch: a. a. O.

Die synthetische Hippursäure besitzt genau denselben Schmelzpunkt, 187°, und zeigt dieselben Löslichkeitsverhältnisse in Wasser, absolutem oder verdünntem Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol, welche die aus dem thierischen Organismus abgeschiedene Hippursäure hat. Ihr Kalksalz enthielt ebenfalls <sup>1)</sup> drei Moleküle Krystallwasser:



2,1472 Grm. des über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten Salzes gaben 0,2618 Grm.  $\text{CaO}$ , entsprechend 0,1869 Grm.  $\text{Ca}$ .

1,2821 Grm. des über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten Salzes verloren bei 120° 0,1516 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 11,82 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

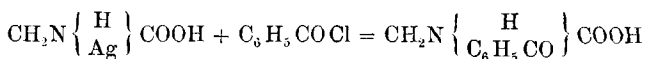
	Berechnet.		Gefunden.
$\text{C}_{18}$	= 216	48,00 % C	—
$\text{H}_{16}$	= 16	3,56 „ H	—
$\text{N}_2$	= 28	6,22 „ N	—
$\text{O}_6$	= 96	21,33 „ O	—
$\text{Ca}$	= 40	8,89 „ Ca	8,71
$3 \text{H}_2\text{O}$	= 54	12,00 „ $\text{H}_2\text{O}$	11,82
	450	100,00	

Durch langsames Auskrystallisiren gelang es, über 10 Cm. lange, farblose, rhombische Prismen darzustellen, welche dieselben Formen und ebenso starkes Lichtbrechungsvermögen, wie die thierische Hippursäure, aufwiesen. Die Eigenschaft der Hippursäure, selbst in geringsten Mengen bei langsamer Abkühlung aus wässrigen Lösungen oft nur in einem einzigen, das ganze Gefäss durchziehenden Prisma, oder in nur wenigen, zarten, von einem Punkt aus divergirenden, langen Nadeln zu krystallisiren, ist neben dem Schmelzpunkt für die Reinheit der Substanz besonders charakteristisch. Sie lässt wenige Milligramme Hippursäure mit grosser Sicherheit erkennen.

#### Gewinnung der ( $\beta$ )- und ( $\gamma$ )-Säure.

Die Menge der ausser Hippursäure entstehenden beiden Säuren ist verhältnissmässig gering, wenn man Chlorbenzoyl auf amidoessigsäures Silber im Sinne der Gleichung:

<sup>1)</sup> Schwarz: Ann. Chem. Pharm. 54, 42.



einwirken lässt. Bringt man aber zwei Aequivalente Glycocollsilber mit einem Aequivalent Chlorbenzoyl zusammen und fügt erst später ein zweites Aequivalent des letzteren Körpers hinzu, so entstehen hauptsächlich die beiden anderen Säuren, Hippursäure dagegen in nur geringer Menge. Zweckmässig giesst man zunächst das Chlorbenzoyl auf das trockne Silbersalz und fügt hierauf erst Benzol hinzu, weil, wenn man das Chlorid vorher mit dem Benzol mischt, beim Erwärmen auf dem Wasserbade plötzlich eine so heftige Reaction eintritt, dass der ganze Inhalt des Gefässes ausgeschleudert wird. Mehr als 35—40 Grm. Silbersalz auf einmal anzuwenden, ist aber selbst dann misslich, wenn man das Benzol erst zuletzt zufügt, da auch unter beständigem Umschütteln und sehr langsamem Erwärmen bei ungefähr 70° plötzlich eine ziemlich energische Reaction eintritt. Sobald sich die ersten Dampfbläschen in der Flüssigkeit zeigen, empfiehlt es sich daher, das Wasserbad zu entfernen, lange umzuschütteln und erst später mit dem Erwärmen vorsichtig fortzufahren.

Diese Erfahrungen wurden nun in folgender Weise angewandt, um eine leidliche Ausbeute an reiner ( $\beta$ )- und ( $\gamma$ )-Säure zu erzielen.

40 Grm. sehr fein pulverisirtes, bei 80° getrocknetes Glycocollsilber wurden in eine wenig mehr als 400 Ccm. fassende Kochflasche gebracht, 15,5 Grm. reines Benzoylchlorid (198° Siedep.) zugetropfelt und hierauf 150—200 Ccm. über Chlorcalcium getrocknetes, reines Benzol zugefügt. Der Hals des Kölbchens wird mit einem Stopfen verschlossen, durch welchen ein kurzes, weites, gebogenes Glasrohr führt, welches wieder durch einen Gummiring derart mit einem kleinen Rückflusskühler in Verbindung gebracht wird, dass der Kochflasche nach allen Seiten hin einige freie Bewegung gestattet ist, ohne dass der hermetisch schliessende Zusammenhang mit dem Kühler gelockert werden kann. Das andere Ende des letzteren wird mit einem nach unten gebogenen Glasrohr verbunden, dessen freies Ende in einen zwei bis drei Deci-

meter hoch mit Quecksilber gefüllten Cylinder taucht. Das Quecksilber giesst man ein, wenn die erste stürmische Reaction beendet, und die Flüssigkeit in gleichmässiges Kochen gerathen ist. Namentlich in den ersten Stadien der Reaction, wo sich die Masse anfangs gelb, dann dunkel braunroth färbt, muss man den Kolben gut umschütteln, da sich sonst am Boden ein fester Kuchen bildet, wodurch verhindert wird, dass alles amidoessigsäure Silber zur Wirkung kommt. Nachdem das Chlorbenzoyl verbraucht ist, wovon man sich durch den Geruch leicht überzeugen kann, werden nochmals 15,5 Grm. von dem Chlorid zugesetzt und nun direct, da keine Spur einer heftigen Reaction jetzt mehr erfolgt, so lange auf dem Wasserbade gekocht — vom Eintritt der ersten Reaction an gerechnet, nimmt die Operation etwa zwei Stunden in Anspruch —, bis Salzsäuregas, das Quecksilber verdrängend, zu entweichen beginnt. Die Einwirkung wird erfahrungsmässig nun als beendet betrachtet, da das Produkt reichliche Mengen der beiden Säuren enthält.

Man verfährt weiterhin ganz, wie schon bei der Gewinnung der künstlichen Hippursäure ausführlich angegeben wurde, nur empfiehlt es sich, da es hier auf die letztere nicht ankommt, das mit Thierkohle gereinigte, weisse, trockne Gemenge der drei Säuren zunächst mit absolutem, heissem Alkohol zu extrahiren, in welchem die ( $\gamma$ )-Säure fast unlöslich ist, die ( $\beta$ )- und ( $\alpha$ )-Säure dagegen ziemlich leicht löslich sind. Zur Extraction eignet sich vortrefflich der auf folg. S. abgebildete, etwas veränderte Drechsel'sche Apparat, an welchem die sonst erforderliche Verbindung der beiden Haupttheile durch Kork oder Gummi sehr einfach vermieden ist.<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> Durch diese Abänderung (s. die Abbildung auf folg. S.) wird ausserdem die Zerbrechlichkeit des Drechsel'schen Apparates wesentlich vermindert, indem das Auseinandernehmen desselben erleichtert ist. Die Neigung der Trichterwandung zur Senkrechten darf, wenn man eine vollkommene Extraction erzielen will, nicht mehr als 35° betragen. Das untere Gefäss soll, um schnelle Abkühlung der Dämpfe zu vermeiden, keinen langen Hals haben und recht flach sein. Das Ansatzstück *c* kann zur Noth fortbleiben, und *b* dafür einfach enger gemacht werden.

Die ( $\gamma$ )-Säure bleibt auf dem Filter zurück. Man erkennt ihre Reinheit leicht daran, dass eine Probe der getrockneten, weissen Masse bei  $220^{\circ}$  weder schmilzt, noch auch geschwärzt wird. In dem alkoholischen Auszug befindet sich ein Gemisch von ( $\beta$ )- und ( $\alpha$ )-Säure, aber noch mit ( $\gamma$ )-Säure verunreinigt, da letztere sich gegen das angewandte Trennungsmittel nicht absolut indifferent verhält. Man verdampft den Alkohol bis auf ein kleines Volum, lässt mehrere Tage er-

Fig. 2.



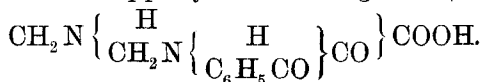
kalten, um eine vollständige Ausscheidung der Säuren zu erzielen, filtrirt dieselben ab, und extrahirt von Neuem mit absolutem Alkohol, wobei wieder ein Theil reiner ( $\gamma$ )-Säure gewonnen wird. Nachdem man diese Operation etwa dreimal wiederholt hat, enthält das alkoholische Filtrat fast nur noch ( $\alpha$ )- und ( $\beta$ )-Säure. Etwas ( $\gamma$ )-Säure bleibt immerhin mit den beiden anderen Säuren vereinigt. Während man die erstere leicht rein erhalten kann, ist es sehr schwierig, die ( $\beta$ )-Säure von der Hippursäure ganz zu trennen. Man extrahirt die wieder getrockneten, fein pulverisirten Körper tagelang mit entwässertem Chloroform, wodurch reichlich Hippursäure,

dagegen sehr wenig ( $\beta$ )-Säure gelöst wird. Die erstere gewinnt man, wie schon oben angegeben wurde, durch einmaliges Umkrystallisiren aus Wasser leicht rein. Dagegen gelingt es nicht, die ( $\beta$ )-Säure, welche den Hauptbestandtheil der bei dem Process entstandenen Säuren ausmacht, mittelst Chloroform von den letzten Resten der Hippursäure zu befreien, indem schliesslich von beiden Säuren gleichviel in Lösung geht.

Man kann auf zwei verschiedenen Wegen, die aber beide fast gleich mühsam sind, zum Ziel gelangen; entweder, indem man die möglichst lange mit Chloroform behandelten Säuren 20—30mal aus 30proc. Weingeist umkrystallisirt, in welchem die Hippursäure etwas leichter löslich ist, oder indem man durch fractionirtes Extrahiren mit absolutem Alkohol einen Theil der ( $\beta$ )-Säure rein gewinnt. Das erste Drittel des alkoholischen Extractes enthält ( $\alpha$ )- und ( $\beta$ )-Säure, und zwar nahezu die ganze noch vorhandene Menge der ersteren; das zweite Drittel fast reine ( $\beta$ )-Säure; das letzte ( $\beta$ )-Säure mit den Resten der ( $\gamma$ )-Säure. Jedoch ist auch die in der zweiten Portion enthaltene ( $\beta$ )-Säure nicht absolut rein; sie muss noch einige Male aus Weingeist umkrystallisirt werden.

300 Grm. amidoessigsäures Silber gaben, in acht Operationen verarbeitet, 95 Grm. stickstoffhaltige Säuren. Aus diesem Gemisch wurden 15 Grm. reine ( $\gamma$ )-Säure und nebenbei ungefähr eben so viel Hippursäure isolirt. Von den 55 bis 60 Grm. ( $\beta$ )-Säure, welche darin enthalten waren, konnten aber nur etwa 35 Grm. rein dargestellt werden. Aus den übrig bleibenden 25 Grm. wurden keine reinen Produkte mehr gewonnen.

## II. Hippurylamidoessigsäure,



Nach dem Trocknen über Schwefelsäure erlitt die Säure durch stundenlanges Erhitzen auf 160° keinen Gewichtsverlust; sie enthält demnach kein Krystallwasser.

0,2468 Grm. über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrocknete Substanz verloren nach dreistündigem Erhitzen auf 160° nur 0,0002 Grm.

I. 0,2599 Grm. gaben, mit  $\text{CuO}$  verbrannt, 0,5353 Grm.  $\text{CO}_2$ , entsprechend 0,1460 Grm. C, und 0,1305 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 0,0145 Grm. H.

0,4269 Grm. gaben, mit  $\text{CuO}$  verbrannt, bei 25° und 753 Mm. 46,2 Ccm. N, entsprechend 0,0509 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

II. 0,4233 Grm. gaben, mit  $\text{CuO}$  verbrannt, 0,8710 Grm.  $\text{CO}_2$ , entsprechend 0,2375 Grm. C, und 0,2005 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entsprechend 0,02228 Grm. H.

## 176 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

0,2510 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 22° und 757,5 Mm. 26,5 Ccm. N, entsprechend 0,02988 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

III. 0,2322 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4778 Grm. CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1304 Grm. C, und 0,1097 Grm. H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,01219 Grm. H.

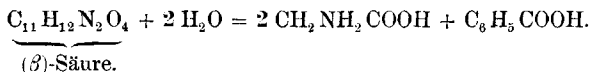
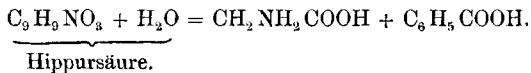
0,1694 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 13° und 760,5 Mm. 17,2 Ccm. N, entsprechend 0,0205 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet.		Gefunden.			
		I.	II.	III.	
C <sub>11</sub> =	132	55,94 % C	56,15	56,11	56,13
H <sub>12</sub> =	12	5,09 „ H	5,58	5,26	5,25
N <sub>2</sub> =	28	11,89 „ N	11,93	11,91	12,10
O <sub>1</sub> =	64	27,08 „ O	rest. 26,34	rest. 26,72	rest. 26,52
	236	100,00	100,00	100,00	100,00

Die Analysen ergaben demnach übereinstimmend die Zusammensetzung: C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.<sup>1)</sup>

Man durfte erwarten, dass diese Säure sich stärkeren Säuren gegenüber ähulich wie die Hippursäure verhalten würde, da sie mit dieser zugleich durch Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollsilber hervorgegangen war.

In der That ergab sich, dass sie wie Hippursäure beim Kochen mit Mineralsäuren, oder auch mit wässrigen Alkalien in Benzoësäure und Glycocoll zerfällt, dass sie dabei aber, unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser, zwei Moleküle Glycocoll und ein Molekül Benzoësäure liefert, während Hippursäure nur ein Molekül Wasser aufnimmt, und sich in ein Molekül Glycocoll und ein Molekül Benzoësäure spaltet.



Eine kleine Menge ( $\beta$ )-Säure wurde zu diesem Versuche

<sup>1)</sup> Bei organischen Verbrennungsanalysen habe ich für Kohlenstoff fast ausnahmslos 1—1½ Zehntel Procent mehr gefunden, als die Berechnung verlangt.



etwa eine halbe Stunde lang mit concentrirter Salzsäure gekocht. Nach dem Erkalten hatten sich blättrige Krystalle ausgeschieden, welche nach ihrem bei  $121^{\circ}$  liegenden Schmelzpunkte, ihrer leichten Löslichkeit in Aether und ihrem Sublimationsvermögen mit Sicherheit als Benzoëssäure erkannt wurden. Dieselben wurden abfiltrirt, gut ausgewaschen, und das Filtrat unter Vermeidung jeden Verlustes wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die ausgeschiedene Benzoëssäure wurde in dem ätherischen Auszug gelöst, und der letztere in einem vorher gewogenen Krystallisirschälchen im Vacuum eingedunstet und vollständig getrocknet.

Das Gewicht der gefundenen Benzoëssäure stimmte mit dem für die angewandte Menge berechneten sehr nahe überein. Das in Lösung gebliebene salzsaure Glycocoll wurde mehrmals mit Wasser zur Trockne verdampft, um überschüssige Salzsäure zu entfernen, endlich wieder in wenig Wasser gelöst und mit reinem Silberoxyd zerlegt. Aus dem dabei entstandenen Chlorsilber wurde die mit Glycocoll verbunden gewesene Salzsäure, unter Annahme der einfachen Formel:  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOH} \cdot \text{HCl}$ <sup>1)</sup> für salzsaures Glycocoll, berechnet, das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von dem gelöst gebliebenen Silberoxyd befreit, in einer gewogenen Schale zur Trockne verdampft, und der Rückstand als Glycocoll gewogen.

Von diesem Versuche konnte man, da die Zersetzung des salzsauren Glycocolls durch Silberoxyd keine völlig glatte, und namentlich längeres Digeriren in der Wärme, um die ausgeschiedenen Silberverbindungen sich vollkommen absetzen zu lassen, durchaus erforderlich ist, von vornherein für die Bestimmung des Glycocolls kein genaues Resultat erwarten. Indessen darf dasselbe, zumal da die Benzoëssäure, welche bei dem beschriebenen Verfahren keiner Zersetzung unterworfen ist, genauer bestimmt werden konnte, für den Beweis, dass sich 2 Mol. Glycocoll und 1 Mol. Benzoëssäure bei der

<sup>1)</sup> Nach Horsford (a. a. O.) ist die Amidoessigsäure befähigt, mit Salzsäure mehrere Verbindungen einzugehen.

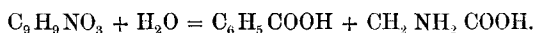
178 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

Zerlegung der Säure  $C_{11}H_{12}N_2O_4$  durch Kochen mit Salzsäure bilden, vollkommen genügen.

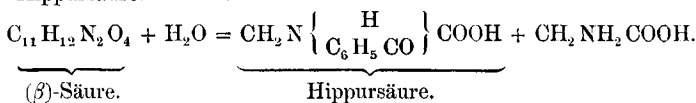
Angewandt.	Gefunden.	Berechnet.
0,447 Grm. ( $\beta$ -Säure) lieferten nach dem Kochen mit conc. Salzsäure:	0,2256 Grm. Benzoësäure.	0,2299 Grm.
	0,4929 Grm. AgCl, entsprech. 0,1254 Grm. Salzsäure.	0,1376 „
	0,3299 Grm. Glycocoll.	0,2836 „

Durch Kochen mit Wasser erleidet die ( $\beta$ )-Säure ebenso wenig wie die Hippursäure Zersetzung. Auch nachdem sie mit Wasser im Rohre eingeschlossen und auf  $180^\circ$  erhitzt worden war — oberhalb dieser Temperatur sprangen alle Röhren — schied sie sich aus der erkalteten Lösung unverändert wieder aus.

Wenn man dagegen ( $\beta$ )-Säure mit Wasser und nur so viel Salzsäure, als gerade zur Umwandlung eines der beiden in ihr enthaltenen Glycocollmoleküle in salzsaures Glycocoll verbraucht wird, im Rohre einschliesst und längere Zeit über  $150^\circ$  erhitzt, so zerfällt sie glatt in Hippursäure und Glycocoll unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser.



Hippursäure.



Die Lösung war nach dem Erkalten mit langen Krystallnadeln erfüllt, welche mit Leichtigkeit isolirt werden konnten. Sie schmolzen bei  $186,5^\circ$  und zerfielen beim Kochen mit Salzsäure in Glycocoll und Benzoësäure.

Eine Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung des nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser in zolllangen Prismen erhaltenen Körpers ergab die erwartete Zusammensetzung der Hippursäure.

0,2905 Grm. der bei  $100^\circ$  getrockneten Krystalle gaben, mit CuO verbrannt, 0,6434 Grm.  $CO_2$ , entsprechend 0,1755 Grm. C, und 0,1355 Grm.  $H_2O$ , entsprechend 0,01505 Grm. H.

		Berechnet.	Gefunden.
C <sub>9</sub>	=	108    60,33 % C	60,41
H <sub>9</sub>	=	9        5,02 „ H	5,18
N	=	14       7,82 „ N	—
O <sub>3</sub>	=	48       26,83 „ O	—
		<hr/>	
		175    100,00	

Die von der ausgeschiedenen Hippursäure abfiltrirte Lösung wurde zur Trockne verdampft. Der Rückstand bestand aus fast reinem salzsaurem Glycocoll mit kaum nachweisbaren Spuren von Benzoësäure, ein Beweis dafür, dass die Zerlegung der ( $\beta$ )-Säure in Hippursäure und Glycocoll unter den angeführten Umständen sehr glatt vor sich geht. Nachdem das wieder in Wasser gelöste salzsaure Glycocoll mit Silberoxyd zerlegt worden war, krystallisirte aus dem Filtrat gelb gefärbte, aber reine Amidoessigsäure aus.

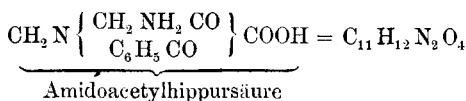
0,1994 Grm. der bei 130° getrockneten Substanz ergaben, mit CuO verbrannt, bei 14° und 742 Mm. 32,8 Ccm. N, entspr. 0,03766 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

		Berechnet.	Gefunden.
C <sub>2</sub>	=	24    32,00 % C	—
H <sub>3</sub>	=	5     6,67 „ H	—
N	=	14    18,66 „ N	18,88
O <sub>2</sub>	=	32    42,67 „ O	—
		<hr/>	
		75    100,00	

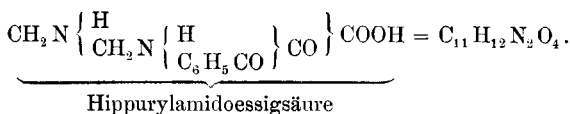
Was die Constitution der Säure C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> anbelangt, so hätte man diesen Körper nach der Eigenschaft, durch Kochen mit Salzsäure in 2 Mol. Glycocoll und 1 Mol. Benzoësäure gespalten zu werden, zunächst als eine Diamidoacetylbenzoësäure, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> { CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>CO } COOH, das heisst als eine Benzoësäure, in welcher zwei Wasserstoffatome des Phenyls durch Amidoacetyl, CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>CO, vertreten sind, ansprechen können. Wenn aber dieser Auffassungsweise schon die Entstehung der Säure aus Benzoylchlorid und einem amidoessigsäuren Salz widerspricht, durch welche ja auch die analoge Auffassung der Hippursäure als Amidoacetylbenzoësäure widerlegt wird, so wird dadurch, dass Benzoylglycocoll aus dieser Säure abgespalten werden

180 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

kann, bewiesen, dass dieselbe entweder als Hippursäure betrachtet werden muss, in welcher das zweite Wasserstoffatom des Amids durch Amidoacetyl vertreten ist, oder als Amidoessigsäure, in welcher ein Wasserstoffatom des Amids durch das Radical der Hippursäure „Hippuryl“ :  $\text{CH}_2\text{N}\left\{\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \end{array}\right\}\text{CO}$  ersetzt worden ist.



oder:



Fassen wir die Säure als Amidoacetylhippursäure auf, so haben wir eine Amidoessigsäure, in welcher beide Wasserstoffatome des Amids durch Radicale, das eine durch Benzoyl, das andere durch Amidoacetyl vertreten sind. Dies ist aber sehr unwahrscheinlich. Denn wäre das zweite Wasserstoffatom des Amids im Glycocoll wirklich leicht ersetzbar, so würde bei der Einwirkung von überschüssigem Chlorbenzoyl auf amidoessigsäures Silber der weitere Verlauf der Reaction sich in der Weise vollzogen haben, dass in dem zunächst gebildeten Hippursäuremolekül auch das zweite Amidwasserstoffatom durch Benzoyl ersetzt worden wäre, und eine Dibenzoylamidoessigsäure, wenn auch vielleicht in nur geringen Mengen, entstände. Dieses ist aber thatsächlich nicht der Fall.

Kraut und Hartmann<sup>1)</sup> haben sich schon bemüht, in das Molekül der Hippursäure ein zweites Benzoësäureradical einzufügen, indem sie auf hippursäures Silber Chlorbenzoyl,

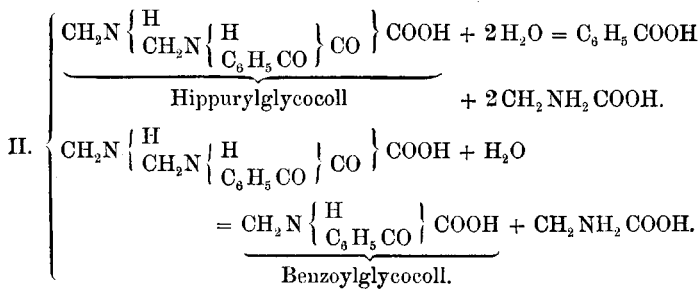
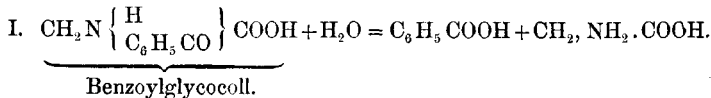
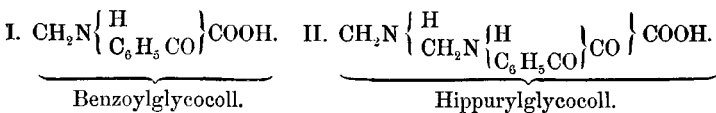
<sup>1)</sup> Kraut und Hartmann: Ann. Chem. Pharm. 133, 107. — Als Resultat wird ein braunes Harz angeführt, dessen C- und H-Gehalt annähernd auf die Formel:  $\text{CH}_2\left\{\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{N}\left\{\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \\ \text{COO}(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}) \end{array}\right\} \end{array}\right\}$  stimmt, d. i. ein Benzoëhippursäureanhydrid (Beilstein, Handb. der organ. Chemie, S. 1154).

analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 181

in absolutem Aether vertheilt, einwirken liessen. Wie viel mehr hätte man die Entstehung eines Dibenzoylglycocolls da erwarten dürfen, wo Hippursäure in statu nascendi mit Benzoylchlorid zusammentreffen musste.

Es bleibt daher nur übrig, auf Grund der beiden Spaltungsweisen der Säure, einerseits in 2 Mol. Glycocoll und 1 Mol. Benzoësäure, andererseits in 1 Mol. Glycocoll und 1 Mol. Hippursäure, zu folgern, dass dieselbe Benzoylamidoacetyl-amidoessigsäure, oder, wenn wir das Radical der Hippursäure mit „Hippuryl“ bezeichnen, Hippurylamidoessigsäure ist.

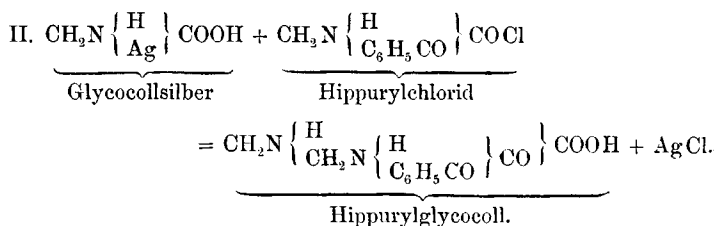
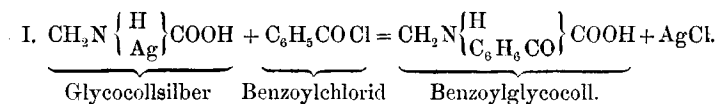
Wie die Hippursäure Glycocoll ist, in welchem Benzoyl ein Wasserstoffatom des Amids vertritt, so ist die Hippurylamidoessigsäure Glycocoll, in welchem Hippuryl ein Amidwasserstoff ersetzt.



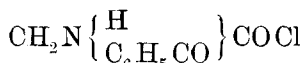
Die Constitution der Hippurylamidoessigsäure ist demnach derjenigen der Hippursäure analog. Dem entsprechen auch die bis jetzt untersuchten Derivate der ersteren Säure in jeder Hinsicht.

Man müsste daher auch Hippurylglycocoll erhalten können, wenn man Hippurylchlorid auf amidoessigsäures Silber

einwirken liesse. In der bei diesem Process nach Analogie der Synthese der Hippursäure entstehenden Säure würde ein Wasserstoffatom im Amid des Glycocolls durch das Radical der Hippursäure vertreten sein, das Produkt müsste also identisch, nicht isomer mit der ( $\beta$ )-Säure sein.



Leider ist es bis jetzt noch nicht gelungen, ein Chlorid der Hippursäure von der Zusammensetzung:



darzustellen.

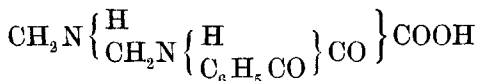
H. Schwanert<sup>1)</sup> hat bereits vergeblich versucht, diesen Körper nach Analogie der Entstehung so zahlreicher Säurechloride durch Einwirkung von Fünffach-Chlorphosphor auf Hippursäure zu gewinnen.

Auch durch Abänderung der Verhältnisse von Fünffach-Chlorphosphor und Hippursäure entstand, als die Schwanert'schen Versuche wiederholt wurden, niemals das eigentliche Hippurylchlorid, sondern stets ein Gemisch der beiden Chloride  $\text{C}_9\text{H}_6\text{NOCl}$  und  $\text{C}_9\text{H}_5\text{NOCl}_2$ .<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Schwanert: Ann. Chem. Pharm. **112**, 59.

<sup>2)</sup> Diese Chloride wirken ebenfalls, aber erst in höherer Temperatur, sehr energisch auf amidoessigsäures Silber ein. Sobald ich grössere Mengen des schwierig zu erhaltenden Monochlorids dargestellt haben werde, welches dem Hippurylchlorid — 1 Mol.  $\text{H}_2\text{O}$  entspricht, gedenke ich das bei dieser Reaction entstehende Produkt zu untersuchen, welches in interessanten Beziehungen zu dem Benzoyl- und Hippurylglycocoll stehen dürfte.

Die Hippurylamidoessigsäure,



krystallisirt, wenn man ihre wässrige Lösung sich langsam abkühlen lässt, in kleinen, durchsichtigen, farblosen, atlasglänzenden, rhombischen Täfelchen. In grösseren Mengen bilden dieselben eine weiche, sich etwas fettig anfühlende Masse von reinster, glänzend weisser Silberfarbe. Die einzelnen Krystalle sind dabei nur wenige Millimeter lang und können nicht, wie diejenigen der Hippursäure, in gross ausgebildeten Individuen erhalten werden. Lässt man die Säure in wässriger Lösung schnell erkalten, so scheidet sie sich in mikroskopischen, büschelförmig gruppirten, vorn zugespitzten Nadeln aus.

In kaltem Aether, Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff ist sie ganz unlöslich. Dieselben Medien lösen auch bei Siedhitze nur sehr wenig auf, eine Eigenschaft, auf welcher ihre Trennung von der Hippursäure beruht. Von 30proc. Weingeist wird schon in der Kälte bedeutend mehr, als von Wasser aufgenommen. In der Hitze wird sie davon mit Leichtigkeit gelöst. In kaltem, absolutem Alkohol ist sie schwierig, in heissem leichter löslich (Trennung von der ( $\gamma$ )-Säure). In kaltem, concentrirtem, wässrigem Ammoniak lösen die Krystalle sich augenblicklich auf unter Bildung des Ammoniaksalzes.

Hippurylglycocoll schmilzt bei 206,5° zu einer farblosen, klaren Flüssigkeit; wenig über dieser Temperatur zersetzt es sich unter Rothfärbung.

Durch Kochen mit Wasser wird der Körper nicht verändert, auch nicht, wenn man ihn damit im Rohre einschliesst und auf 180° anhaltend erhitzt.

Gegen Säuren verhält sich die Hippurylamidoessigsäure ganz wie die Hippursäure, nur tritt die Spaltung in Hippursäure und Glycocoll viel leichter ein, als bei der letzteren diejenige in Benzoësäure und Glycocoll. In concentrirten, kalten Mineralsäuren löst sie sich leicht auf und scheidet sich beim Verdunsten der Flüssigkeit im Vacuum

unverändert wieder aus. Damit gekocht, zerfällt sie in Benzoëssäure und 2 Mol. Glycocoll. Durch vorsichtiges Behandeln mit verdünnten Säuren in der Wärme spaltet sie sich dagegen unter Wasseraufnahme in Hippursäure und Glycocoll, ebenso, wenn man sie mit Wasser und wenigen Tropfen Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr einige Zeit auf 150° erhitzt.

Hippurylglycocoll löst sich in kalten, wässrigen Alkalien unter Bildung des entsprechenden Salzes leicht auf und wird daraus auf Zusatz von Mineralsäuren unverändert wieder ausgefällt. Beim Erwärmen mit etwas concentrirteren Laugen tritt zunächst Spaltung in Hippursäure und Glycocoll ein; durch längeres Digeriren oder Kochen zerfällt das Molekül, wie durch Kochen mit starken Säuren, in Benzoëssäure und Glycocoll.

Weniger einfach, als die Frage nach der Constitution des Hippurylglycocolls, lässt sich diejenige nach seiner Entstehung beantworten.

Diese Säure bildet sich neben ( $\gamma$ )-Säure in reichlicherer Menge, wenn man zunächst ein Molekül Benzoylchlorid auf zwei Moleküle Glycocollsilber reagiren lässt, und dann erst das zweite Molekül des Chlorids hinzufügt.

Unterbricht man nach der fast explosionsartig verlaufenden Einwirkung des ersten Moleküls Chlorbenzoyl den Process, so findet man, dass vorzugsweise Hippursäure entstanden, und ein Theil des Glycocollsilbers noch unverändert ist. Nachdem aber das zweite Molekül Benzoylchlorid ebenfalls verbraucht ist, ergiebt sich, dass erstens an Stelle der Hippursäure hauptsächlich Hippurylamidoessigsäure getreten ist, dass sich ferner bedeutende Mengen von Benzoëssäure gebildet haben. Gegen das Ende der Reaction beginnt endlich Salzsäuregas aufzutreten, aber erst dann, wenn bereits Hippurylglycocoll entstanden ist.

Die ätherischen Auszüge, durch welche die Benzoëssäure von den stickstoffhaltigen Säuren getrennt wurde, waren gesammelt worden. Nach dem Entfernen des Aethers wurde die rothe Masse, welche noch Spuren von Chlorbenzoyl enthielt, in Wasser gelöst und mit Thierkohle behandelt. Alle



Verluste abgerechnet, wurden daraus 97 Grm. reine Benzoëssäure — es waren im Ganzen 232,5 Grm. Benzoylchlorid auf 300 Grm. Glycocollsilber zur Reaction gelangt — 7,5 Grm. Hippursäure und 3 Grm. eines Gemisches von beiden Säuren erhalten. Die letzten Mutterlaugen entwickelten mit Natronlauge reichlich Ammoniak; es wurden daraus 2,3 Grm. eines Platindoppelsalzes dargestellt, dessen Metallbestimmung die Zusammensetzung des Platinsalmiaks ergab.

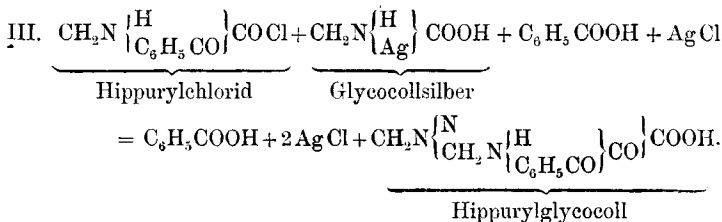
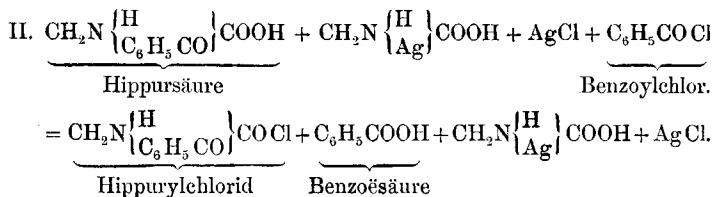
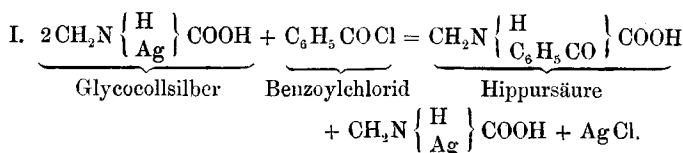
Diese sehr beträchtliche Menge Benzoëssäure kann unmöglich darin ihren Ursprung haben, dass einer der zur Reaction benutzten Körper noch zufällig Wasser enthalten habe. Denn das an und für sich schon wasserfreie und nicht hygroskopische Glycocollsilber wurde vor jedem Versuch mit grösster Sorgfalt fein pulverisirt und getrocknet; das Chlorbenzoyl zeigte den absolut constanten Siedepunkt:  $198^{\circ}$ , und das Benzol war, bevor es benutzt wurde, Monate lang über Chlorcalcium getrocknet worden. Das Auftreten der Benzoëssäure lässt sich daher nur dadurch erklären, dass Benzoylchlorid auf die bei der Reaction zunächst entstandene Hippursäure in der Weise einwirkt, dass sich durch Austausch ihres Hydroxyls gegen Chlor das Chlorid der letzteren Säure und Benzoëssäure bildet, und dass nun erst das — wie auch aus den Schwanert'schen Versuchen<sup>1)</sup> hervorgeht — jedenfalls sehr unbeständige Hippurylchlorid mit dem noch unverbrauchten amidoessigsäuren Silber in Reaction tritt, in letzterem unter Bildung von Chlorsilber das ein Wasserstoffatom des Amids vertretende Silber durch Hippuryl substituierend.

Der Process, aus welchem die Hippurylamidoessigsäure hervorgeht, verläuft demnach in der Weise, dass sich zunächst durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollsilber Hippursäure und Chlorsilber bilden. Auf die erstere wirkt Benzoylchlorid weiter derart ein, dass Benzoëssäure und Hippurylchlorid entstehen, von welchem das letztere endlich mit dem zweiten Molekül Glycocollsilber in Reaction tritt, Hippurylglycocoll und Chlorsilber erzeugend.

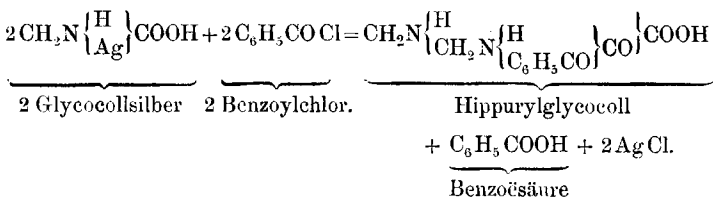
---

<sup>1)</sup> Schwanert: a. a. O.

186 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure



oder zusammengefasst:



Thatsächlich entsteht sowohl Benzoësäure als Hippurylglycocoll schon durch die Einwirkung gleicher Aequivalente von Chorbzoyl und Glycocollsilber, eine Reaction, bei welcher alle Bedingungen zur alleinigen Bildung von Hippursäure gegeben sind, da gerade soviel Silber vorhanden ist, als erforderlich ist, um alles Chlor zu binden; denn sowohl die ( $\beta$ ), als auch die später zu besprechende ( $\gamma$ )-Säure wurde bei der Reaction gleicher Moleküle der Componenten der Hippursäure zuerst entdeckt und isolirt.

Die Entwicklung von Salzsäuregas, welche bei lange fortgesetztem Kochen von amidoessigsäurem Silber mit in Benzol vertheiltem Chlorbenzoyl erfolgt, scheint dagegen mit

der Bildung der Hippursäure, wie des Hippurylglycocolls in keinem unmittelbarem Zusammenhange zu stehen. Ja, es hat sich als zweckmässig herausgestellt, den Process, um eine gute Ausbeute an ( $\beta$ )-Säure zu erzielen, zu unterbrechen, sobald die Salzsäureentwicklung den Gegendruck der Quecksilbersäule zu überwinden beginnt, da, wenn man dieselbe weiter gehen lässt, das Produkt mehr Hippursäure enthält.

#### Derivate der Hippurylamidoessigsäure.

Die Constitution der Hippurylamidoessigsäure lässt erwarten, dass diese Säure sich einerseits analog der Amidoessigsäure verhalten, andererseits aber Derivate liefern wird, welche ihren Ursprung der Substitution im Radical der Hippursäure verdanken.

Wir haben in diesem Sinne zwei Reihen von Abkömmlingen ins Auge zu fassen, von welchen die letztere, welche die durch Substitution im Hippuryl entstandenen Körper begreift, wieder in drei Unterabtheilungen zerfällt, je nachdem Wasserstoffatome des in letzterem Radical enthaltenen Amidoacetyls oder Benzoyls gesondert, oder zu gleicher Zeit vertreten sind. Ausserdem aber können combinirte Substitutionen eintreten, einerseits in der Amidoessigsäure und dem Amidoacetyl — der Repräsentant dieser Reihe würde die Benzoylglycolylglycolsäure sein, in welcher beide Imide der Hippurylamidoessigsäure durch Sauerstoffatome vertreten sind — und andererseits in der Amidoessigsäure und dem Benzoyl — wenn es z. B. gelänge, Wasserstoffatome des in der Hippurylglycolsäure enthaltenen Benzoyls durch andere Radicale zu ersetzen.

Bei der verhältnissmässig geringen Menge an reiner Hippurylamidoessigsäure, welche bis heute gewonnen werden konnte, musste ich mich darauf beschränken die Abkömmlinge dieser Säure darzustellen, welche daraus dadurch hervorgehen, dass Wasserstoffatome, Hydroxyl oder Imid der in dem Hippurylglycocoll das Radical der Hippursäure enthaltenden Amidoessigsäure durch Elemente oder Radicale ersetzt werden.

## Salze der Hippurylamidoessigsäure.

Die Hippurylamidoessigsäure und die Hippursäure sind, wie das Glycocoll selbst, Amidosäuren.

Aber schon bei der Hippursäure sind die basischen Eigenschaften des Glycocolls durch den Eintritt des Radicals der Benzoësäure in das Amid der Amidoessigsäure vollkommen aufgehoben<sup>1)</sup>. In gleicher Weise ist dadurch, dass ein Amidwasserstoff der letzteren Säure durch Hippuryl statt durch Benzoyl vertreten wurde, aus dem nur schwach sauer reagirenden Glycocoll eine sehr kräftige Säure entstanden, welche sich nur noch mit Basen, nicht aber mehr mit Säuren zu Salzen vereinigt.

Ebenso wie das Benzoylglycocoll<sup>1)</sup> bildet diese Säure keine Doppelsalze, besonders kein Platindoppelsalz, welches für die Amidosäuren sonst charakteristisch ist.

Die Hippurylamidoessigsäure ist eine starke, einbasische Säure. Sie löst zwar nicht mehr, wie die Hippursäure, metallisches Zink unter Wasserstoffentwicklung auf, wohl aber in der Wärme kohlen-saure Salze unter Brausen. Sie vereinigt sich mit den Metallen aller Basen, mit welchen sie bisher in Berührung gebracht wurde, mit Leichtigkeit zu gut krystallisirenden, neutralen Salzen, die zum Theil, z. B. das Silbersalz, grosse Beständigkeit besitzen.

Hippurylamidoessigsäures Silber,  $C_{11}H_{11}N_2O_4Ag$ ,

fällt, wenn man eine concentrirte Lösung von Hippurylamidoessigsäure in wässrigem Ammoniak mit salpetersaurem Silberoxyd versetzt, als dichter, weisser Niederschlag zu Boden. Unter dem Mikroskop löst sich derselbe in kleine, wenig regelmässig begrenzte, warzenartige Körnchen auf, welche kaum anisotrop sind und bei starker Vergrösserung äusserst zarte, concentrisch gruppirte Nadelchen zeigen. Das Salz reagirt neutral, enthält kein Krystallwasser und ist in kaltem Wasser fast unlöslich. Aus kochendem Wasser, worin es leichter gelöst werden kann, lässt es sich, ohne Veränderung

<sup>1)</sup> Conrad: dies. Journ. [2] 15, 246.

analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 189

zu erleiden, umkrystallisiren. Im feuchten Zustande schwärzt es sich jedoch leicht am Licht. Einmal getrocknet, wird es aber dadurch, selbst nach längerer Zeit, kaum merklich dunkler gefärbt. Bei 105° ist es noch vollkommen beständig. In der Kälte wird es von ammoniakalischen Flüssigkeiten ziemlich leicht gelöst.

0,2357 Grm. über SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> getrocknetes Silbersalz verloren nach 4stündigem Erwärmen auf 80° nur 0,0003 Grm. H<sub>2</sub>O.

I. 0,3468 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4898 Grm. CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1336 Grm. C, und 0,1068 Grm. H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,01186 Grm. H.

0,3149 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 12° und 739 Mm. 22,6 Ccm. N, entsprechend 0,02607 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,1821 Grm. hinterliessen nach dem Glühen 0,0572 Grm. Ag.

II. 0,1025 Grm. eines Silbersalzes, welches nach dem Eindampfen des Filtrates der Hauptmenge gewonnen wurde, hinterliess nach dem Glühen 0,0321 Grm. Ag.

Berechnet.		Gefunden.	
		I.	II.
C <sub>11</sub>	= 132    38,49 % C	38,51	—
H <sub>11</sub>	= 11     3,21 „ H	3,42	—
N <sub>2</sub>	= 28     8,16 „ N	8,28	—
O <sub>4</sub>	= 64    18,66 „ O	rest. 18,37	—
Ag	= 108    31,48 „ Ag	31,42	31,34
343    100,00		100,00	

Hippurylamidoessigsäures Thallium, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Tl.

Versetzt man eine Lösung der Säure in concentrirtem, wässrigem Ammoniak mit salpetersaurem Thalliumoxydul, so entsteht zunächst kein Niederschlag. Erst nach einigen Tagen scheidet sich im Vacuum Hippuryglycocoll-Thallium neben freier Hippurylamidoessigsäure aus. Man muss das Salz daher einigemal aus kaltem Wasser umkrystallisiren, in welchem es ziemlich leicht löslich ist, während die zugleich ausgeschiedene, freie Säure zurückbleibt.

Es krystallisirt wasserfrei in kleinen, meist sechsseitig begrenzten Täfelchen, welche nur selten parallel einer krystallographischen Axe auslöschten und daher vermuthlich dem monosymmetrischen System angehören. In absolutem

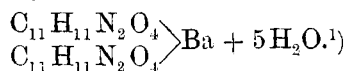
## 190 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

Alkohol ist es erst in der Wärme leichter löslich. Von heissem Wasser und Weingeist, wie auch von wässrigem Ammoniak, wird es sehr leicht aufgenommen. Das Salz wird schon beim Erwärmen mit Wasser zum Theil zersetzt.

0,2191 Grm. des über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten Salzes verloren, vier Stunden auf  $100^\circ$  erhitzt, nur 0,0006 Grm.

0,1920 Grm. gaben, in wässriger Lösung mit Jodkalium versetzt, 0,1440 Grm. bei  $110^\circ$  getrocknetes Thalliumjodür, entsprechend 0,08867 Grm. Tl oder 46,18 % Tl. — Die Verbindung  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{Tl} = 437,7$  enthält 46,31 % Tl.

### Hippurylamidoessigsäures Barium,



Kohlensaurer Baryt löst sich in einer heissen, wässrigen Lösung von Hippurylamidoessigsäure unter lebhafter Kohlensäureentwicklung auf. Die nach längerem Digeriren mit diesem im Ueberschuss filtrirte Lösung reagirt vollkommen neutral. Da das Bariumsalz des Hippurylglycocolls schon in kaltem Wasser leicht löslich ist, muss man das Filtrat im Vacuum über Schwefelsäure fast zur Trockne verdunsten, ehe der Körper sich in weissen, geschweiften Büscheln auszuschcheiden beginnt. Unter dem Mikroskop betrachtet, lösen sich diese in schwach anisotrope, mehr oder weniger quadratische Blättchen auf.

Es löst sich schwierig in kaltem, leichter in heissem absolutem Alkohol. Von Wasser und Weingeist wird es schon in der Kälte leicht aufgenommen. Löst man die Krystallblättchen in Wasser, und verdampft die Flüssigkeit schnell zur Trockne, so scheidet sich das Salz in feinen, haarförmigen Nadeln wieder aus.

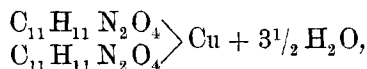
I. 0,2887 Grm. über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrocknetes Salz gaben 0,0942 Grm.  $\text{SO}_4\text{Ba}$ , entsprechend 0,05614 Grm. Ba oder 19,45 % Ba.

<sup>1)</sup> Der Wassergehalt des hippurylamidoessigsäuren Bariums konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, da durch plötzliches Steigen der Temperatur die zu diesem Versuch noch vorhandene kleine Menge vernichtet wurde. Die beiden Bariumbestimmungen deuten aber darauf hin, dass das Salz, welches sich in kaltem Wasser sofort, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, auflöst, 5 Mol. Krystallwasser enthält.

analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 191

II. 0,2359 Grm. über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrocknetes Salz gaben 0,0777 Grm.  $\text{BaSO}_4$ , entsprechend 0,04567 Grm. Ba oder **19,36** % Ba. — Die Verbindung  $\begin{matrix} \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \\ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \end{matrix} > \text{Ba} + 5\text{H}_2\text{O}$  enthält **19,65** % Ba.

### Hippurylamidoessigsäures Kupfer,



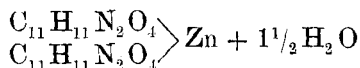
fällt, wenn man zu einer ammoniakalischen, wässrigen Lösung der Säure salpetersäures Kupfer hinzufügt, als dichter, hellblauer Niederschlag zu Boden. Das Salz löst sich in kochendem Wasser mit himmelblauer Farbe auf und krystallisirt daraus bei langsamer Abkühlung in kleinen, durchsichtigen, stark glänzenden, dunkelblauen, rhombischen Prismen bis zu 6 Mm. Länge, deren Enden an beiden Seiten durch eine ziemlich stumpfe Pyramide zugeschärft sind. In kochendem Wasser ist es nur schwierig löslich, in kaltem sogar unlöslich, indem eine mässig concentrirte Lösung nach dem Auskrystallisiren des Salzes vollkommen entfärbt wird. In Ammoniak ist es leicht löslich. In Aether und absolutem Alkohol ist das Salz in der Kälte fast unlöslich; von heissem absolutem Alkohol, namentlich aber von kochendem Weingeist, werden bedeutende Mengen aufgenommen.

Lässt man das in dunkelblauen Prismen frisch auskrystallisirte hippurylamidoessigsäure Kupfer einige Tage über Schwefelsäure im Vacuum stehen, so färbt es sich dunkelgrün. Nach kurzem Erhitzen auf  $110^\circ$  verliert es alles Krystallwasser und bildet dann lebhaft grüne Kryställchen.

0,1818 Grm. des bei  $110^\circ$  getrockneten Salzes liessen nach dem Behandeln mit Salpetersäure und Glühen 0,0268 Grm.  $\text{CuO}$  zurück, entsprechend 0,02156 Grm. Cu oder **11,849** %. — Das wasserfreie hippurylamidoessigsäure Kupfer:  $\begin{matrix} \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \\ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \end{matrix} > \text{Cu}$  enthält **11,86** % Cu.

0,0541 Grm. der vier Tage über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten, dunkelgrün gewordenen Krystalle hatten nach 4stündig. Erhitzen auf  $110^\circ$  0,0059 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$  verloren, oder **10,91** %. Die Verbindung:  $\begin{matrix} \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \\ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \end{matrix} > \text{Cu} + 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  enthält **10,54** %  $\text{H}_2\text{O}$ .

## Hippurylamidoessigsäures Zink,



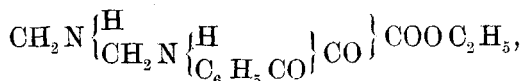
entsteht durch Digeriren einer Lösung von Hippurylglycocoll in Wasser mit frisch gefälltem kohlen-saurem Zink im Ueber-schuss. Man filtrirt letzteres ab, verdunstet die nur schwierig vollkommen neutralisirbare Lösung im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockne, und krystallisirt das in weissen Flocken ausgeschiedene Salz aus Wasser um. Es krystallisirt dann in kleinen, drusenförmig gruppirten, durchsichtigen Nadelchen oder Täfelchen. Von kaltem Wasser wird es in ziemlicher Menge, von heissem und von warmem Weingeist sehr leicht gelöst. Nach kurzem Erhitzen auf 110° giebt es sein Kry-stallwasser ab.

0,2435 Grm. des über  $\text{SO}_4\text{H}_2$  getrockneten Zinksalzes verloren bei 110° 0,0111 Grm.  $\text{H}_2\text{O}$ , entspr. 4,558 %  $\text{H}_2\text{O}$ . — Die Verbindung  $\begin{array}{l} \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \\ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \end{array} \rangle \text{Zn} + 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  enthält 4,78 %  $\text{H}_2\text{O}$ .

0,2232 Grm. des bei 110° getrockneten Salzes gaben nach dem Glühen des aus wässriger Lösung gefällten  $\text{CO}_3\text{Zn}$  0,0333 Grm.  $\text{ZnO}$ , entsprechend 0,0269 Grm.  $\text{Zn}$ , oder 11,97 %  $\text{Zn}$ . — Das wasserfreie

Hippurylglycocoll-Zink:  $\begin{array}{l} \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \\ \text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_4 \end{array} \rangle \text{Zn}$  enthält 12,14 %  $\text{Zn}$ .

## Hippurylamidoessigsäure-Aethyläther,



entsteht, wenn man trocknes Salzsäuregas längere Zeit auf in absolutem Alkohol gelöste Hippurylamidoessigsäure ein-wirken lässt. Der grösste Theil der angewandten Säure erleidet jedoch bei diesem Process eine tiefer gehende Zer-setzung. Im Vacuum erstarrt der von den Zer-setzungs-produkten getrennte, ein dunkelrothes Oel bildende Rück-stand zu einer braunen Masse. Kocht man diese wiederholt mit Aether aus, bis von dem Lösungsmittel nichts mehr aufgenommen wird, und verdunstet hierauf das ätherische Filtrat, so scheidet sich reiner Hippurylamidoessigsäure-Aethyläther in kleinen, glänzenden Blättchen aus.



Der auf diesem Wege gewonnene Aether wurde nicht analysirt. Sein bei  $117^{\circ}$  liegender Schmelzpunkt, wie auch derjenige des aus ihm gewonnenen Hippurylglycocoll-Amids =  $202^{\circ}$ , stimmte genau mit dem des durch Einwirkung von Jodäthyl auf hippurylamidoessigsäures Silber dargestellten Aethyläthers und dem Schmelzpunkt des aus letzterem gewonnenen Amids überein. Das zuletzt genannte Verfahren eignet sich bedeutend besser zur Darstellung des Aethers, obgleich auch dabei nur der dritte Theil der angewandten Säure ätherificirt wird.

Setzt man Jodäthyl zu in absolutem Alkohol suspendirtem, pulverisirtem hippurylamidosäurem Silber, so wird schon in der Kälte Jodsilber abgeschieden. Nach kurzem Digeriren bei mässiger Temperatur ist die Reaction beendet. Das Jodsilber wurde abfiltrirt und der Alkohol zunächst auf etwa ein Viertel seines Volums verdampft. Nach dem Erkalten schieden sich einige kleine, weisse, sauer reagirende Kügelchen aus, welche nach einmaligem Umkrystallisiren die Formen und den Schmelzpunkt des reinen Hippurylglycocolls [ $206,5^{\circ}$ ] aufwiesen. Die alkoholische Lösung wurde daher auf dem Wasserbade weiter concentrirt, bis nur noch ein rothes, dickflüssiges Oel übrig blieb. Dieses erstarrte im Vacuum nach kurzer Zeit zu einer gelben, krystallinischen Masse. Man kocht letztere in einem Kölbchen solange mit Aether aus, als noch etwas in Lösung geht; ungefähr zwei Drittel bleiben ungelöst zurück. Dieser Rückstand reagirt sauer und besteht aus Hippurylamidoessigsäure<sup>1)</sup>. Der neutral reagirende, ätherische Auszug lässt beim Verdunsten im Vacuum ein weisses, krystallinisches Pulver zurück, welches aus dem reinen Aethyläther des Hippurylglycocolls besteht.

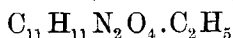
0,2441 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,5398 Grm. CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1472 Grm. C, und 0,1384 Grm. H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,01539 Grm. H.

0,2626 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei  $12^{\circ}$  und 767,5 Mm. 23,6 Ccm. N, entsprechend 0,02839 Grm. N bei  $0^{\circ}$  und 760 Mm.

<sup>1)</sup> Die Analyse dieser rosa gefärbten Hippurylamidoessigsäure ist unter III. auf Seite 176 mitgetheilt.

		Berechnet.	Gefunden.
C <sub>13</sub>	=	156    59,09 % C	59,09
H <sub>16</sub>	=	16     6,06 „ H	6,17
N <sub>2</sub>	=	28    10,60 „ N	10,81
O <sub>4</sub>	=	64    24,25 „ O	rest. 23,93
		264   100,00	100,00

## Der Hippurylamidoessigsäure-Aethyläther



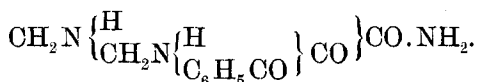
reagirt vollkommen neutral, ist geruchlos, und schmilzt bei 117° (Hippursäure-Aethyläther bei 60,5°).<sup>1)</sup> Aus Aether krystallisirt er in durchsichtigen Täfelchen; aus Wasser erhält man ihn in grossen, atlasglänzenden, weissen Nadeln.

Er löst sich ziemlich leicht in Chloroform; dagegen schwierig in kaltem, nur wenig leichter in siedendem Aether. In absolutem Alkohol und Weingeist ist er schon in der Kälte leicht löslich. Von kaltem Wasser wird er ziemlich, von warmem sehr leicht aufgenommen und lässt sich daraus vollkommen unzersetzt umkrystallisiren.

Seine Löslichkeitsverhältnisse in Wasser und Aether sind demnach von denen des Hippursäure-Aethyläthers sehr verschieden. Letzterer ist nach Conrad<sup>1)</sup> in kaltem Wasser ganz unlöslich, in Aether dagegen leicht löslich.

Man würde diese Eigenschaften vortrefflich zur Trennung der Hippurylamidoessigsäure von der Hippursäure benutzen können, wenn der Aether der ersteren Säure beim Behandeln mit wässrigen Alkalien nicht so sehr leicht eine weitergehende Zersetzung erführe.

## Hippurylglycocollamid,



Uebergiesst man Hippurylamidoessigsäure-Aethyläther mit concentrirtem, wässrigem Ammoniak und erwärmt gelinde, so löst sich der Körper leicht auf, indem die Flüssigkeit zugleich in heftiges Sieden geräth. Dunstet man die

<sup>1)</sup> Conrad: dies. Journ. [2] 15, 247.

analog constituirte, synthet. dargest. Amidosäuren. 195

ammoniakalische Lösung, sobald die Heftigkeit der Reaction nachgelassen hat, im Vacuum ein, so scheidet sich alsbald reines Hippurylglycocollamid aus.

0,2255 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,4648 Grm. CO<sub>2</sub>, entsprechend 0,1268 Grm. C, und 0,1159 Grm. H<sub>2</sub>O, entsprechend 0,01287 Grm. H.

0,2303 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 12° und 767 Mm. 34,8 Ccm. N, entsprechend 0,04171 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

	Berechnet.		Gefunden.
C <sub>11</sub>	=	132 56,18 % C	56,21
H <sub>13</sub>	=	13 5,53 „ H	5,71
N <sub>3</sub>	=	42 17,87 „ N	18,11
O <sub>3</sub>	=	48 20,42 „ O	19,97 rest.
		<hr/>	
		235 100,00	100,00

Hippurylglycocollamid krystallisirt in ziemlich grossen, durchsichtigen, scharfkantig begrenzten Blättern, welche sämmtlich schiefe Auslöschung zeigen und daher wahrscheinlich triklin sind. Es schmilzt bei 202° (Hippuramid bei 183°)<sup>1)</sup>. In Aether ist es nur wenig löslich, unlöslich in Chloroform und Benzol. Ebenso wenig wird es von kaltem Wasser gelöst. Aus heissem Wasser, worin es leichter löslich ist, lässt es sich vollkommen unzersetzt umkrystallisiren. Von absolutem Alkohol wird es namentlich in der Wärme ziemlich leicht aufgenommen. Hippurylglycocollamid reagirt vollkommen neutral, und ist wie das Hippuramid<sup>1)</sup> eine nur schwache Base.

Die salzsaure Verbindung des Hippurylglycocollamids entsteht, wenn man dasselbe in wenig concentrirter, kalter Salzsäure auflöst und im Vacuum zur Trockne verdunstet. Der Körper schied sich in gelblichen, viereckigen Blättchen, deren Seiten etwas geschweift waren, aus. Bei der Berührung mit einem Tropfen kalten Wassers zerlegt sich die Verbindung sofort wieder in ihre Componenten; weisse Flocken scheiden sich aus, welche durch ihre völlig neutrale Reaction, den bei 202° liegenden Schmelzpunkt und

<sup>1)</sup> Conrad: a. a. O.

## 196 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

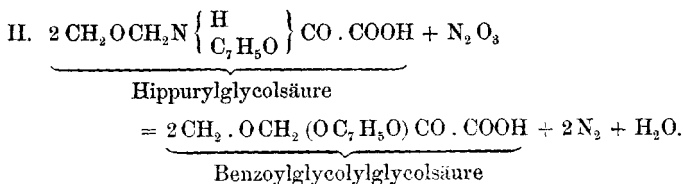
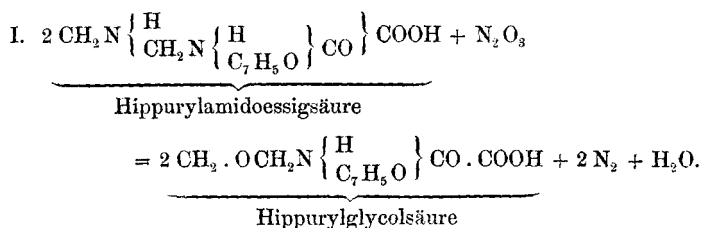
die reichliche Ammoniakentwicklung beim Erwärmen mit Kalilauge als Hippurylglycocollamid sich zu erkennen geben.

Versetzt man eine Lösung von Hippurylglycocollamid in kalter, concentrirter Salzsäure mit Platinchlorid, so scheiden sich nach dem Eindampfen im Vacuum nur geringe Mengen von Platinsalmiak aus.

Es scheint, wie das Hippuramid, kein Platindoppelsalz zu bilden.

Versuche zur Darstellung einer der Benzoylglycolsäure entsprechenden, von dem Hippurylglycocoll abgeleiteten Säure.

Hippursäure liefert mit salpetriger Säure behandelt ein Benzoylderivat der Oxyessigsäure, die Benzoylglycolsäure. In der der Hippursäure analog constituirten Hippurylamidoessigsäure sind aber zwei Imide vorhanden. Man darf daher erwarten, dass, wenn man auf diese Säure oxydirende Körper einwirken lässt, zunächst nur das der Amidoessigsäure angehörige Imid ausgetauscht und eine der Benzoylglycolsäure analog constituirte Säure, die Hippurylglycolsäure, entstehen wird. Weiterhin aber würde auch das dem Hippuryl angehörige Imid durch Sauerstoff ersetzbar sein, wodurch eine stickstofffreie Säure gebildet werden würde, welche man als Benzoylglycolylglycolsäure ansprechen müsste:



Da die Substitution des Imids durch Sauerstoff in der Hippursäure mit besonderer Leichtigkeit durch die Einwirkung von Chlor in alkalischer Lösung gelingt, wie Gössmann<sup>1)</sup> zuerst gezeigt hat, so wurde auch die Hippurylamidoessigsäure nach dieser Methode behandelt. Wegen der geringen Menge Substanz, welche zu diesem Versuche noch zu Gebote stand, konnte die Beendigung der Reaction nicht genau genug festgestellt werden. Das Chlor hatte in Folge dessen zu lange eingewirkt und eine tief eingreifende Zersetzung herbeigeführt. Eine stickstofffreie, aber chlorhaltige Säure schied sich dabei aus, welche an Silber gebunden und weiter untersucht wurde.

Beim Erhitzen dieses Silbersalzes mit Aetzkalk destillirten Wasser, Benzol und Kohlensäure über. Die Bestimmungen des Silber- und Chlorgehaltes liessen keinen Zweifel, dass eine Monochlorbenzoësäure entstanden war.

0,1185 Grm. bei 70° getrocknetes Silbersalz hinterliessen beim Glühen 0,0492 Grm. Ag.

0,1273 Grm. gaben, mit Aetzkalk geglüht und in saurer Lösung mit salpetersaurem Silber versetzt, 0,0675 Grm. AgCl, entsprechend 0,01670 Grm. Cl.

	Berechnet.	Gefunden.
C <sub>7</sub> = 84	31,88 % C	—
H <sub>4</sub> = 4	1,52 „ H	—
O <sub>2</sub> = 32	12,14 „ O	—
Cl = 35,5	13,46 „ Cl	13,12
Ag = 108	41,00 „ Ag	41,52
	<hr/>	
	263,5 100,00	

### III. Die (γ)-Säure C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>.

Die dritte Säure, welche durch die Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollsilber entsteht, scheidet sich beim Umkrystallisiren aus kochendem Wasser in glänzenden, halbdurchsichtigen, häutigen, scheinbar amorphen Stücken aus. Durch eine 480fache Vergrößerung betrachtet, lösen sich

<sup>1)</sup> Gössmann: Ann. Chem. Pharm. 99, 181. — Vergl. auch Conrad, a. a. O.

## 198 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

dieselben in feine, sternförmig gruppirte Nadelchen auf, welche eine Länge von kaum 0,004 Mm. erreichen. Da nach dem Umkrystallisiren, namentlich aus Wasser, die Mutterlauge sich durch Absaugen niemals vollkommen entfernen lässt, so färbt sich die Säure beim Trocknen über 100° leicht gelblich und bildet dann unansehnliche, schwierig zerreibbare Stücke. Drei Analysen führten zu der empirischen Zusammensetzung:  $C_{10}H_{12}N_3O_4$ .

1,234 Grm. der sechs Tage über  $SO_4H_2$  getrockneten Substanz verloren beim Erhitzen auf 160° nur 0,0012 Grm.  $H_2O$ . — Die Säure enthielt kein Krystallwasser.

I. 0,2877 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,5386 Grm.  $CO_2$ , entsprechend 0,1469 Grm. C, und 0,1383 Grm.  $H_2O$ , entsprechend 0,01537 Grm. H.

0,3160 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 7° und 773 Mm. 45,1 Ccm. N, entsprechend 0,05565 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

II. 0,5732 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 1,0627 Grm.  $CO_2$ , entsprechend 0,2898 Grm. C, und 0,2673 Grm.  $H_2O$ , entsprechend 0,0297 Grm. H.

0,1621 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 24° und 753 Mm. 25,5 Ccm. N, entsprechend 0,02839 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

III. 0,3246 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, 0,6024 Grm.  $CO_2$ , entsprechend 0,1643 Grm. C, und 0,1518 Grm.  $H_2O$ , entsprechend 0,01687 Grm. H.

0,3007 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 6,5° und 768 Mm. 42,9 Ccm. N, entsprechend 0,05270 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet.		Gefunden.		
		I.	II.	III.
$C_{10}$	= 120    50,42 % C	51,05	50,55	50,58
$H_{12}$	= 12     5,04 „ H	5,34	5,27	5,19
$N_3$	= 42    17,64 „ N	17,61	17,52	17,53
$O_4$	= 64    26,90 „ O	26,00 rest.	26,66 rest.	26,70
	238    100,00	100,00	100,00	100,00

Erhitzt man die ( $\gamma$ )-Säure auf 230°, so beginnt die Masse sich allmählich zu bräunen. Bei 240° bildet sie noch ein dunkles, schwer zerreibliches Pulver. Wenig über dieser Temperatur schmilzt sie unter gänzlicher Zersetzung.

Ausser durch ihren hohen Schmelzpunkt zeichnet sie sich aber vor den beiden zugleich mit ihr entstehenden Säuren durch ihre Unlöslichkeit in den meisten Lösungs-

mitteln aus. In kaltem Wasser und absolutem Alkohol ist sie nahezu in Chloroform (Trennung von der Hippursäure), in Aether, Benzol und Schwefelkohlenstoff in der Wärme, wie in der Kälte ganz unlöslich. Von heissem, absolutem Alkohol werden nur sehr geringe Mengen aufgenommen (Trennung von der Hippurylamidoessigsäure). Selbst durch kochendes Wasser wird sie nur schwierig aufgelöst. Am leichtesten ist sie in 30proc. siedendem Weingeist löslich. Ammoniak, wässriges Alkali und concentrirte Mineralsäuren lösen ebenfalls schon in der Kälte beträchtliche Mengen auf.

Kocht man die Säure  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  mit concentrirter Salzsäure, oder erhitzt man sie damit im geschlossenen Rohre über  $100^\circ$ , so liefert sie, wie die Hippursäure und die Hippurylamidoessigsäure, Benzoësäure und Glycocoll; daneben aber entsteht ein stickstoffreicher Körper, welcher, mit Natronlauge erwärmt, Ammoniak ausgiebt.

Bei beiden Versuchen scheidet sich die Benzoësäure in grossen, bei  $121^\circ$  schmelzenden Blättern aus. Aus ihrem Gewicht, welches genau, wie bei den Untersuchungen über die Constitution der ( $\beta$ )-Säure angegeben wurde, bestimmt werden konnte, folgt, dass das Molekül der Säure ein Mal das Radical der Benzoësäure enthält.

0,3275 Grm. bei  $110^\circ$  getrocknete Substanz schieden nach einstündigem Kochen mit Salzsäure **0,1643** Grm. Benzoësäure aus. Einem Molekül:  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  entsprechen **0,1679** Grm. Benzoësäure.

Verdampft man die von der Benzoësäure befreite, salzsaure Lösung wiederholt mit Wasser zur Trockne, und behandelt mit kaltem, absolutem Alkohol das von diesem Lösungsmittel kaum aufgenommene salzsaure Glycocoll, so gewinnt man nach dem Eindampfen des alkoholischen Filtrates ein dunkelrothes Oel. Beim Erkalten scheidet sich daraus nur etwas salzsaures Glycocoll ab. Die davon getrennte Mutterlauge entwickelt reichlich Ammoniak, wenn man sie mit Natronlauge erwärmt.

Ein krystallisirter, stickstoffhaltiger Körper liess sich aber bis jetzt nicht daraus isoliren.

Das nach Extrahiren mit Alkohol als krystallinisches,

## 200 Curtius: Ueber einige neue, der Hippursäure

weisses Pulver zurückgebliebene salzsaure Glycocoll wurde mit Silberoxyd zerlegt, und der auskrystallisirende, etwas gelb gefärbte Körper durch eine Bestimmung seines Gehaltes an Stickstoff und die charakteristischen Reactionen<sup>1)</sup>, welche er mit Eisenchlorid und mit Phenol und unterchlorigsaurem Natron<sup>2)</sup> gab, als Amidoessigsäure erkannt.

0,1825 Grm. gaben, mit CuO verbrannt, bei 16° und 759 Mm. 29,5 Ccm. N, entsprechend 0,03436 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet.		Gefunden.
C <sub>2</sub>	= 24    32,00 % C	—
H <sub>3</sub>	= 5     6,67 „ H	—
N	= 14    18,66 „ N	18,82
O <sub>2</sub>	= 32    42,67 „ O	—
75    100,00		

Erhitzt man die Säure C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> mit concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohre, so erleidet sie gleiche Zersetzung. Nach dem Erkalten ist weder Druck vorhanden, noch kann überhaupt Kohlensäure nachgewiesen werden. Die von der ausgeschiedenen Benzoësäure getrennte Lösung giebt nach dem Versetzen mit Alkali schon in der Kälte mit Nessler's Reagens eine hellgelbe Fällung, welche beim Erwärmen schnell schwarz wird.<sup>3)</sup> Kocht man mit Natronlauge, so entwickelt die Flüssigkeit reichlich Ammoniak.

Ganz analog der Hippurylamidoessigsäure lässt sich von der Säure C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> durch verdünnte Mineralsäuren Hippursäure abspalten.

<sup>1)</sup> Engel: Zeitschr. d. österr. Apothekervereins **13**, 486. — Fresenius: Zeitschr. f. analyt. Chem. **15**, 344. — Engel: Arch. d. Pharm. **208**, 85; Compt. rend. **80**, 1168; Jahresber. **1875**, S. 733.

<sup>2)</sup> In Ermanglung von unterchlorigsaurem Natron genügt es, an einen Glasstab etwas feuchten Chlorkalk zu bringen und die Flüssigkeit damit umzurühren. Die blaue Farbe erhält dadurch mehr einen Stich in's Grünliche.

<sup>3)</sup> Nessler's Reagens erzeugt in einer ammoniakalischen Lösung, welche nebenbei salzsaures Glycocoll enthält, keine dunkel-orangerothe, sondern eine hellgelbe Färbung, welche beim Erwärmen nachdunkelt und grau wird. Namentlich wenn im Verhältniss zum Ammoniak viel salzsaures Glycocoll zugegen ist, tritt der Unterschied von der gewöhnlichen Ammoniakreaction sehr deutlich hervor.



Man muss zu diesen Versuchen bedeutend mehr Wasser anwenden, als, um Hippurylglycocoll in diesem Sinne zu zerlegen, nöthig ist, und die Substanz sehr fein pulverisiren, da sie sonst beim Erhitzen im geschlossenen Rohre auf  $120^{\circ}$  nicht einmal gelöst wird.

Je 1 Grm. wurde mit Wasser und 6 Tropfen concentrirter Salzsäure eingeschlossen und 6 Stunden lang auf  $120^{\circ}$  erhitzt. Da nach dem Erkalten ein kleiner Theil der Säure sich unverändert wieder ausgeschieden hatte, wurden die Röhren nochmals 8 Stdn. auf  $145^{\circ}$ — $150^{\circ}$  erhitzt. Die abgekühlte Flüssigkeit war jetzt mit mehr als centimeterlangen Krystallen von Hippursäure erfüllt. Die Röhren enthielten keine Kohlensäure und standen nach dem Erkalten nicht unter Druck. Der Inhalt wurde auf einem Filter vereinigt und die Lösung so von der auskrystallisirten Hippursäure getrennt. Diese schmolz bei  $186,5^{\circ}$ , ohne vorher umkrystallisirt worden zu sein. Eine Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung ergab die Zusammensetzung:  $C_9H_9NO_3$ :

0,3232 Grm., bei  $100^{\circ}$  getrocknet, gaben, mit CuO verbrannt, 0,7158 Grm.  $CO_2$ , entsprechend 0,1952 Grm. C, und 0,1522 Grm.  $H_2O$  entsprechend 0,01690 Grm. H.

	Berechnet.	Gefunden.
$C_9$ = 108	60,33 % C	60,40
$H_9$ = 9	5,02 „ H	5,23
N = 14	7,82 „ N	—
$O_3$ = 48	26,83 „ O	—
	<hr/>	
	179 100,00	

Das Filtrat wurde wiederholt mit Aether ausgezogen. Der ätherische Auszug hinterliess beim Verdunsten Hippursäure und nur Spuren von Benzoësäure, ein Beweis dafür, dass die Abspaltung der ersteren Säure glatt vor sich gegangen war.

Aber auch in diesem Falle gelang es nicht, trotz mannichfacher, nach verschiedenen Richtungen angestellter Versuche, den stickstoffhaltigen Körper zu isoliren. Weder das Mikroskop, noch ein beim Glühen sich schwierig zersetzendes Platindoppelsalz, welches 41,66 % Pt enthielt, haben mir über die Natur desselben Aufschluss gegeben.

Der einzige wesentliche Unterschied, welchen die zersetzten Lösungen der ( $\beta$ )- und ( $\gamma$ )-Säure ergeben, bleibt daher vorläufig der, dass diejenige der Säure  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  beim Erwärmen mit Natronlauge reichlich Ammoniak entwickelt.

Die unzersetzte Säure unterscheidet sich durch charakteristische Reactionen von der Hippursäure und der Hippurylamidoessigsäure (vergl. Tabelle auf S. 206).

So giebt sie vor allem, mit Fehling'scher Lösung in Berührung gebracht, wenn die letztere verdünnt ist, eine carmoisinrothe, wenn sie concentrirter ist, eine prachtvoll purpurviolette Färbung, eine Reaction, welche mit der sogenannten „Biuretreaction“ übereinstimmt. Die ( $\gamma$ )-Säure entwickelt allein beim Kochen mit concentrirten, wässrigen Alkalien Ammoniak. Mit Phenol und unterchlorigsäurem Natron färbt sie sich dunkel-grünblau, während Hippurylglycocoll kaum grünlichgelb, Hippursäure gar nicht gefärbt werden.

Die Säure  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  reagirt sehr entschieden sauer; sie röthet Lakmuspapier intensiv. Trotzdem scheint sie keine einfachen Salze zu bilden, wie aus der Zusammensetzung ihres Silbersalzes hervorgeht.

Versetzt man die Säure in concentrirter, wässrig-ammoniakalischer Lösung mit salpetersäurem Silber, so scheidet sich nach wenig Augenblicken ein dichter Niederschlag aus, welcher in überschüssigem Ammoniak leicht löslich ist und sich unter dem Mikroskop in kleine, durchsichtige, aber wenig regelmässig begrenzte Körnchen auflöst.

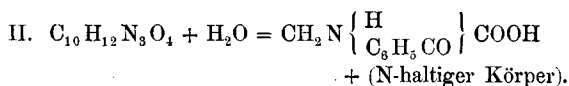
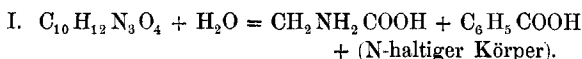
Die Analysen ergaben, dass dieses Salz keine einfache Verbindung ist; es lässt sich daraus kein Schluss auf das Moleculargewicht der Säure ziehen.<sup>1)</sup>

---

<sup>1)</sup> Man kann indessen aus dem hohen Stickstoffgehalt der Säure schliessen, dass ihr die Zusammensetzung  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  und nicht  $C_{20}H_{24}N_6O_8$ , oder ein Vielfaches derselben, zukommt. Denn, wenn man auch hätte erwarten dürfen, dass dieser dritte Körper, welcher durch die Einwirkung von Chlorbenzoyl auf Glycocollsilber entstand, wieder ein Substitutionsprodukt der Hippurylamidoessigsäure darstellen würde, dass also etwa das Radical der Hippursäure noch einmal in Hippurylglycocoll ( $C_{11} + C_9 = C_{20}$ ) eingetreten wäre, so würde diese

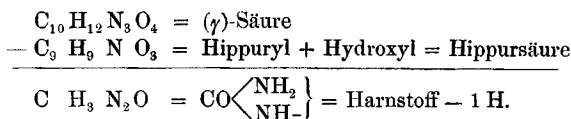
Obgleich die experimentelle Untersuchung, zu welcher nur wenige Gramme reiner Substanz zu Gebote standen, über die Natur des mit Hippursäure oder ihrem Radical als ( $\gamma$ )-Säure verbundenen, stickstoffhaltigen Körpers bis heute noch wenig Licht hat verbreiten können, so ergeben sich daraus doch einige so nahe liegende Betrachtungen, dass ich dieselben an dieser Stelle nicht übergehen zu dürfen glaube.

Die Säure  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  zerfällt beim Behandeln mit Mineralsäuren unter Wasseraufnahme im Sinne der folgenden Gleichungen:



Sie ist also entweder eine Hippursäure, in welcher eine Substitution durch einen 2 At. N enthaltenden Körper stattgefunden hat, oder ein 2 At. N enthaltender Körper, in welchen Hippuryl eingetreten ist. Da aber die Verbindung den Charakter einer Säure trägt, so enthält sie auch mindestens ein Hydroxyl. Wir können also von der Formel  $C_{10}H_{12}N_3O_4$  (Hippuryl + Hydroxyl), oder die Elemente der Hippursäure selbst, abziehen, um zu der empirischen Zusammensetzung des zurückbleibenden, stickstoffhaltigen Körpers zu gelangen.

In beiden Fällen bleiben die Elemente des Harnstoffs minus 1 H zurück:



Manche von den Reactionen, welche die Säure selbst giebt, noch mehr aber von denjenigen ihrer durch Kochen mit Salzsäure zersetzten Lösungen deuten in der That auf

Verbindung auf 20 At. C doch nur 3 At. N, statt deren 6, enthalten dürfen.

einen harnstoffartigen Körper hin, vor allem, dass erst in der Wärme mit Natronlauge Ammoniak entwickelt wird.

Gegen diese Annahme spricht aber in sehr bemerkenswerther Weise, dass der Körper beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohre selbst bei  $180^{\circ}$  noch keine Spur von Kohlensäure liefert.

An dieser Stelle bleibt noch zu erwähnen, dass Griess<sup>1)</sup> durch Zusammenschmelzen von Amidohippursäure und Harnstoff eine Säure von der Zusammensetzung  $C_{10}H_{11}N_3O_4$  dargestellt hat, welche nur 1 H weniger enthält, als für die ( $\gamma$ )-Säure gefunden wurde, also vielleicht mit derselben identisch sein könnte. Es ist dies die Uramidohippursäure:

$CH_2N \left\{ \begin{array}{l} NHCO NH_2 \\ C_6 H_5 CO \end{array} \right\} COOH$ . Obgleich bis heute eine genauere Charakteristik der Eigenschaften dieser Säure nicht bekannt geworden ist — sie wird nur als in heissem Wasser leicht löslich bezeichnet —, so geht doch aus der Wahrnehmung, dass sie durch längeres Kochen mit concentrirter Salzsäure in Uramidobenzoësäure und Glycocoll zerfällt, unzweifelhaft hervor, dass diese Säure mit der ( $\gamma$ )-Säure höchstens isomer, nicht aber identisch ist. Die Uramidohippursäure liefert ausserdem ein einfaches Silbersalz von der Zusammensetzung:  $C_{10}H_{10}N_3O_4 \cdot Ag$ .

Die Resultate der im zweiten Theile dieser Abhandlung mitgetheilten Untersuchungen sind, noch einmal kurz zusammengefasst, folgende. Durch die Einwirkung von Benzoylchlorid auf amidoessigsäures Silber entstehen drei stickstoffhaltige, wohl charakterisirte Säuren, welche sich durch geeignete Lösungsmittel trennen lassen.

( $\alpha$ )  $C_9 H_9 NO_3$ , schmilzt bei  $187^{\circ}$  und bildet grosse rhombische Prismen.<sup>2)</sup>

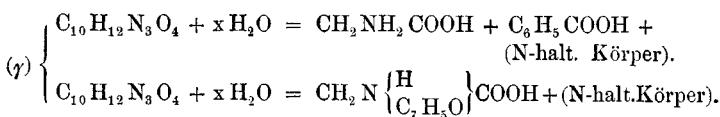
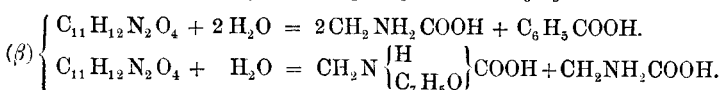
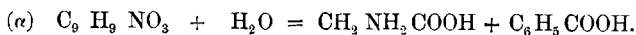
<sup>1)</sup> Griess: dies. Journ. [2] 1, 235, und 5, 369.

<sup>2)</sup> Mit der Zunahme des Stickstoffgehaltes steigt die Schmelztemperatur, und nimmt die Fähigkeit ab, gross krystallisirte Individuen zu bilden.

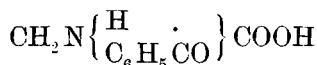
(β) C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, schmilzt bei 206,5° und bildet kleine rhom-Täfelchen.

(γ) C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, schmilzt erst nach vorhergehender Zersetzung über 240° und bildet mikroskopisch kleine Nadelchen.

Diese Säuren verhalten sich bei Behandeln mit Mineralsäuren oder wässrigen Alkalien vollkommen analog:

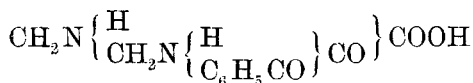


(α) C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub> = Benzoylamidoessigsäure:



ist die von Dessaignes auf diesem Wege bereits dargestellte Hippursäure. Sie ist mit der aus dem thierischen Organismus abgeschiedenen Hippursäure in chemischer und physikalischer Beziehung unzweifelhaft identisch.

(β) C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> = Hippurylamidoessigsäure:



ist eine kräftige, einbasische Säure und verhält sich der Hippursäure in allen bis jetzt bekannten Eigenschaften sehr ähnlich. Sie liefert wohl charakterisirte Derivate. Eine Reihe von Salzen, der Aethyläther C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> und das Amid C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·NH<sub>2</sub> wurden dargestellt und beschrieben.

(γ) C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. — Die Constitution dieser merkwürdigen, sehr stickstoffreichen Säure konnte bis heute nur soweit ermittelt werden, dass sie entweder eine substituirte

**Tabellarische Uebersicht**  
 einiger Reactionen des Glycocolls, Benzoylglycocolls, Hippurylglycocolls  
 und der ( $\gamma$ )-Säure.

Reagentien.	$C_2 H_5 NO_2$ , Glycocoll.	$C_9 H_9 NO_3$ , Benzoylglycocoll.	$C_{11} H_{12} N_2 O_4$ , Hippurylglycocoll.	$C_{10} H_{12} N_3 O_4$ , ( $\gamma$ )-Säure.
Verdünte Säuren, kalt.	Salzbildung.	—	—	—
Verdünte Säuren, warm.	Salzbildung.	—	Unter Wasseraufnahme Spaltung in Hippursäure und Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme Spal- tung in Hippursäure und N-halt. Körper.
Concentrirte Säuren, kalt.	Salzbildung.	—	—	—
Concentrirte Säuren, warm.	Salzbildung.	Unt. Wasseraufnahme Zerfall in Benzoesäure und Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme ( $2 H_2 O$ ) Zerfall in Benzoi- säure und 2 Mol. Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme Zerfall in Benzoesäure, Glycocoll und N-halt. Körper.
Eisenchlorid in genau neutralisirten Lösungen d. Säuren.	Blutrothe Farbe, in saurer Lösung, sofort in d. Kälte.	Isabelfarbener Niederschlag nach laugem Kochen.	Isabelfarbener Nieder- schlag nach langem Kochen.	Dunkel orangefarbener Nieder- schlag nach geringem Er- wärmen.

Verdünt, wässr. Alkali, kalt.	—	Salzbildung.	Salzbildung.	Salzbildung (?).
Verd. wässr. Alkali, warm.	—	Salzbildung.	Unter Wasseraufnahme Spaltung in Hippursäure und Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme Spaltung in Hippursäure und N-halt. Körper.
Conc. wässr. Alkali, kalt.	—	Salzbildung.	Salzbildung.	Salzbildung (?).
Conc. wässr. Alkali, warm.	— (?)	Unt. Wasseraufnahme Zerfall in Benzoësäure und Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme (2H <sub>2</sub> O) Zerfall in Benzocäure und 2 Mol. Glycocoll.	Unter Wasseraufnahme Zerfall in Benzoësäure, Glycocoll und NH <sub>3</sub> .
Nessler's Reagens ohne Zus. von KOH, warm.	—	—	—	Gelbe, nachdunkelnde Fällung.
Nessler's Reagens nach Zus. von KOH, kalt.	—	—	—	Bei 40° schon gelb- bis orange-farbene Fällung.
Nessler's Reagens nach Zus. von KOH, warm.	Gelber, sich schnell schwärz. Niederschlag.	Wenig gelber, sich schwärzender Niederschlag.	Intensiver gelber, sich schwärzender Niederschlag.	Intensiver gelber, sich fast momentan schwärzender Niederschlag.
Phenol und unterchlorigs. Alkali.	Dunkelblaue Farbe.	—	Spuren einer schmutzigen, grünlichgelben Färbung.	Dunkel blaugrüne Farbe.
Fehling'sche Lösung.	—	—	—	In verdünnter Lösung sofort carmoisinrothe, in concentrirter sofort purpurviolette Farbe. (Biuretreaction.)

Hippursäure oder einen 2 At. N enthaltenden, sauer reagirenden Körper, in welchen das Radical der Hippursäure:  $\text{CH}_2\text{N} \left\{ \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{C}_7\text{H}_5\text{O} \end{array} \right\} \text{CO}$  eingetreten ist, darstellt. Sie besitzt deutlich saure Eigenschaften, scheint aber keine einfachen Salze zu bilden, wie aus der Untersuchung ihres Silbersalzes hervorgeht.

Sobald es mir gelungen sein wird, reichlichere Mengen der beiden, bis dahin unbekannt, nur schwierig rein zu gewinnenden Produkte, der Hippurylamidoessigsäure und der Säure von der Zusammensetzung  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_4$  darzustellen, gedenke ich vor allem zu untersuchen, ob der letztere Körper wirklich in Beziehung zu den Verbindungen des Harnstoffs steht, ein Ergebniss, welches auf Grund der Entstehung dieser Säure aus dem Glycocoll von einigem Interesse sein dürfte. Weiter hoffe ich eine fernere Reihe von Abkömmlingen der Hippurylamidoessigsäure zu gewinnen, vor allem diejenigen, welche sich durch Substitution im Radical der Hippursäure herleiten.

Leipzig, Kolbe's Laboratorium, im April 1882.

## Ueber die Bildung und Zersetzung des Acetanilids;

von

**N. Menschutkin.**

Die nachstehende Arbeit ist durch die Beendigung der Untersuchung über den Einfluss der Isomerie der Alkohole und Säuren auf die Bildung zusammengesetzter Aether hervorgerufen worden. Es wurde der Wunsch rege, die zahlreichen Regelmässigkeiten, welche die Bildung von Aethern begleiten, auch auf andere Verbindungen auszudehnen. Die Säureamide sind der Bildung aus den Säuren und Ammoniak nach, sowie nach den Bedingungen ihrer Zersetzung durch Wasser