

Ueber Glycocolläther;

von

Theod. Curtius und Franz Goebel.

Das Glycocoll ist seit 67 Jahren bekannt. Man hat es aus natürlich vorkommenden Stoffen abscheiden und künstlich darstellen können. Man weiss, dass das Glycocoll ein Abkömmling der Essigsäure ist, in welcher ein Methylwasserstoffatom durch Amid vertreten ist, und man stellt es als Prototyp aller Amidosäuren hin, weil es in umfangreichem Maasse die Fähigkeit besitzt, mit Basen, Säuren und Salzen Verbindungen einzugehen.

Trotz alledem war man der Enträthselung zahlreicher eigenthümlicher physikalischer und chemischer Eigenschaften dieser Substanz niemals näher gekommen. Man kannte weder ihre Molekulargrösse, noch diejenige ihrer Verbindungen. Das Glycocoll musste, seiner Abstammung gemäss, als eine Säure aufgefasst werden, und doch schienen sich der Darstellung der gewöhnlichen Derivate, welche die Säurenatur eines organischen Körpers documentiren, wie der Aether, des Amids, aussergewöhnliche Schwierigkeiten entgegen zu stellen, Eigenschaften, welche mit der Definition des Glycocolls als Amidoessigsäure nicht unmittelbar in Einklang zu bringen waren. Wir begegnen daher schon frühzeitig¹⁾ der Vermuthung, dass das Glycocoll eine Vereinigung von wenigstens zwei Molekülen Amidoessigsäure repräsentire, welche mit Hülfe des fünfwerthig gewordenen Stickstoffs der Amidogruppe zu einem ammonsalzartigen Körper verbunden seien. Welche Molekulargrösse dieser Säure nun in der That zukommt, lässt sich nicht entscheiden, da dieselbe erst unter völliger Zersetzung bei unverhältnissmässig hoher Temperatur schmilzt. Es schien deshalb wünschenswerth, zunächst Derivate dieser Säure darzustellen, deren Molekulargrösse festgestellt werden konnte, deren Eigenschaften aber,

¹⁾ Strecker: Ann. Chem. 65, 130.

falls ihr Molekül der einfachen Zusammensetzung der Amidoessigsäure wirklich entsprach, wesentlich andere sein mussten, als die der complicirter zusammengesetzten, als Glycocoll bekannten Substanz.

In dieser Absicht hat der eine von uns¹⁾ schon vor 4 Jahren einen Aether der Amidoessigsäure dargestellt.

Angaben über einen Glycocolläther fanden sich allerdings schon 20 Jahre früher in der Literatur vor. v. Schilling²⁾ stellte im Jahre 1863 die ersten Versuche an, um ein Alkoholradical in das Glycocoll einzuführen. Es gelang ihm dieses durch Erhitzen von Glycocoll, Jodäthyl und absolutem Alkohol in zugeschmolzenen Röhren bei 100°—120°. Aus den Reactionsprodukten isolirte er das jodwasserstoffsäure Salz eines einfach äthylirten Glycocolls. Dieses wurde mit Silberoxyd in der Kälte zerlegt, worauf eine noch silberhaltige, alkalisch reagirende Verbindung über Schwefelsäure auskrystallisirte.

Diese krystallinische Silberverbindung lieferte, nach dem Entfernen des Silbers durch Schwefelwasserstoff, durch Verdunsten im Vacuum, eine alkalisch reagirende Base in durchscheinenden Kryställchen, welche mit Platinchlorid eine krystallisirbare Verbindung ergab. Als er dagegen die vom Silber befreite Lösung auf dem Wasserbade eindampfte, schied sich wieder Glycocoll aus.

Kraut und Hartmann³⁾ haben diese Versuche v. Schilling's wiederholt. Sie zerlegten die oben beschriebene jodwasserstoffsäure Verbindung des Glycinäthers von v. Schilling durch Kochen ihrer wässrigen Lösung mit Silberoxyd. Hierbei destillirte Alkohol über, und der Rückstand erwies sich nach der Beseitigung des Silbers als Glycocoll. Kraut und Hartmann zogen daraus den Schluss, dass der Glycinäther nur in Verbindung mit Säuren beständig sei. Dass hier wirklich Glycinäther, nicht etwa Aethylglycocoll vorlag, erklärten sie aus dem leichten Zerfalle der Base beim Kochen mit Silberoxyd in Alkohol und Glycocoll. Dieselbe jod-

¹⁾ Curtius: Ber. 16, 754.

²⁾ Ann. Chem. 127, 97.

³⁾ Das. 133, 100ff.

wasserstoffsäure Verbindung wurde von v. Schilling, Kraut und Hartmann durch Einwirkung von Jodmethyl auf Glycin bei Gegenwart von absolutem Aethylalkohol erhalten. v. Schilling, welcher diesen Weg zur Darstellung des Glycocollmethyläther einschlug, vermuthete mit Recht, dass die erhaltene jodwasserstoffsäure Verbindung, welche dieselbe empirische Zusammensetzung ergab, wie die aus Jodäthyl, Glycin und absolutem Aethylalkohol erhaltene, der jodwasserstoffsäure Methyläther eines ausserdem am Stickstoffatom einfach methylirten Glycins sein müsse; Kraut und Hartmann wiesen indessen später nach, dass beide Verbindungen identisch und zwar jodwasserstoffsaurer Glycocolläther seien, indem bei der Einwirkung von Jodmethyl auf absoluten Aethylalkohol zunächst Umsatz in Jodäthyl und Methylalkohol eintritt.

Zur Identificirung dieser beiden Verbindungen des Aethylglycins und jenes postulirten Dimethylglycins diente ihnen die salzsäure Verbindung, welche sie durch Umsetzung des jodwasserstoffsäuren Salzes mit Chlorsilber darstellten. Sie geben ferner auch an¹⁾, das salpetersäure Salz in krystallinischem Zustande erhalten zu haben.

Während aus Jodäthyl und freiem Glycocoll unzweifelhaft Salze von Glycinäthyläther erhalten wurden, gelang es niemals, durch Einwirkung von Jodalkylen auf Glycinsilber — ein gewiss sehr nahe liegender Versuch — Glycocolläther oder ein Salz desselben darzustellen. Vielmehr verlief die Einwirkung des Jodalkyls auf Glycinsilber derart, dass zwar auch das Carboxyl, meistens aber gleichzeitig die beiden Wasserstoffatome der Amidgruppe alkyliert wurden, und diese Verbindungen ausserdem noch ein Molekül Jodalkyl addiren konnten. Auf diese Weise stellte Kraut durch Einwirkung von Jodäthyl auf Glycinsilber den Aethyläther des diäthylirten Glycocolls und die Verbindung dieses Körpers mit Jodäthyl dar.²⁾ Aus Glycinsilber und Methyljodid wurde von demselben das Jodid des Betaïns erhalten.

¹⁾ Ann. Chem. 133, 103. Anmerkung.

²⁾ Das. 182, 172, 176.

Auch Heintz¹⁾ ist es nicht gelungen, durch Einwirkung von Jodäthyl auf Glycocollsilber, -kupfer oder -blei einen Aether des Glycocolls darzustellen. Ebenso wenig²⁾ glückte es aber diesem Forscher, durch Einwirkung von Jodäthyl auf freies Glycocoll dasjenige krystallisirende Produkt zu erhalten, welches v. Schilling³⁾ als Glycocolläther beschrieben hatte.

Bis zum Jahre 1876 waren demnach von Kraut und Hartmann von Glycocollätherderivaten die salzsaure, jodwasserstoffsäure und salpetersäure Verbindung des Aethyläthers untersucht worden, während v. Schilling den freien Glycocolläther als krystallisirte, alkalisch reagirende Verbindung beobachtete, aber niemals analysirte. Kraut und Hartmann gelang die Darstellung des freien Aethers aus den Salzen nicht, und ebensowenig war es, wie gesagt, Heintz gelungen, den Schilling'schen Versuch, den freien Aether darzustellen, mit Erfolg zu wiederholen.

Im Jahre 1882 nahm der eine von uns die Versuche zur Darstellung des Glycocolläthers von Neuem auf. Derselbe hatte nämlich die Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glycocollsilber näher studirt und gefunden, dass dabei, neben der Bildung von Hippursäure, noch eine ähnliche complexe Reaction verlaufe — hier natürlich unter Bildung mannigfaltiger zusammengesetzter Säuren — wie dieses bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf Glycocollsilber ja auch der Fall ist. Das Glycinsilber scheint sich also in der That nicht dazu zu eignen, die Einführung von Alkylen, resp. Acidylen in einfacher, übersichtlicher Weise zu gestatten. Dasselbe hatte Heintz⁴⁾ vom Kupfer- und Blei-, Dessaignes⁵⁾ vom Zinksalz des Glycocolls nachgewiesen. Offenbar hat dieser complicirte Verlauf jener Reaction seinen Grund darin, dass die erwähnten Metalle, namentlich Silber, nicht Wasserstoffatome im Carboxyl, sondern im Amid des Glycins substituiren.

1) Ann. Chem. 146, 220.

2) Das. 146, 223.

3) Das. 128, 100.

4) Das. 146, 224.

5) Das. 87, 225.

Es sollten deshalb Alkalisalze zu dieser Reaction herangezogen werden, weil man erwarten durfte, dass Natrium oder Kalium jedenfalls die Carboxylgruppe befriedigen würden, Glycinkalium also, der Einwirkung von Jodalkylen unterworfen, mit grösserer Wahrscheinlichkeit normalen Glycocoläther entstehen lassen würde, wie die am Stickstoff substituirten Verbindungen des Glycocols mit Schwermetallen.

Indessen ergab sich die merkwürdige Thatsache, dass von den Salzen des Glycocols weder die mit Natrium und Kalium, noch mit Baryum, noch mit Thallium im krystallinischen Zustande erhalten werden konnten¹⁾, ja dass sogar das Zinksalz²⁾, dessen Element den Schwermetallen beträchtlich näher steht, in wässriger Lösung durch Kochen schon wieder in seine Componenten zerfällt, Beobachtungen, welche früher von Horsford³⁾ und Dessaignes⁴⁾ gemachten direct widersprachen. Da demnach keine für die Einwirkung von Jodmethyl im gewünschten Sinne geeigneten Salze des Glycocols erhalten werden konnten, die freien Aether ferner nach der Beobachtung von v. Schilling sowohl, wie von Kraut und Hartmann ausserordentlich unbeständiger Natur sein sollten, so versuchte der eine von uns die Amidogruppe des Glycocols zunächst durch ein möglichst einfach zusammengesetztes Säureradical zu schützen, um durch Aetherificirung des nun erhaltenen Acidylglycins einen substituirten Glycinäther darzustellen, dessen Eigenschaften einerseits dem nicht substituirten Glycinäther in manchen Beziehungen nahe stehen mussten, von welchem man andererseits aber eventuell durch nachträgliche Eliminirung des sauren Substitutes zum freien Glycinäther selbst gelangen konnte.

Der eine von uns stellte deshalb zunächst das schon von Kraut und Hartmann⁵⁾ aus Glycinsilber und Acetylchlorid nach Analogie der Dessaignes'schen Hippursäuresynthese aus Glycinzink und Benzoylchlorid gewonnene Acetylglycocol von Neuem dar. Nachdem sich indessen dabei ergeben hatte, dass auch hier das Silbersalz des Gly-

¹⁾ Dies. Journ. [2] 26, 158. ²⁾ Das. 26, 162.

³⁾ Ann. Chem. 60, 33. ⁴⁾ Das. 82, 236. ⁵⁾ Das. 133, 105.

eins einen zum grössten Theil sehr complexen Verlauf der Reaction bewirkte, gelang es ihm in der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf freies Glycocoll eine sehr bequeme Methode zur leichten und ergiebigen Darstellung von Acetylglycin aufzufinden. Unterwarf man letzteres nun der Einwirkung von alkoholischer Salzsäure, so war zu erwarten, dass die jetzt geschützte Amidogruppe des Glycins eine glatte Bildung von Acetamidoessigäther gestatte, während man bei dem analogen Versuche mit freiem Glycin noch zweifelhaft sein konnte, ob die Einwirkung eines Gemisches von Alkoholen und Mineralsäuren nicht in ähnlicher Weise wieder eine gleichzeitige Alkylierung am Stickstoff veranlassen würde, wie dieses ja bei der Einwirkung von Jodalkylen auf Glycinsilber oder auf freies Glycin thatsächlich der Fall ist. Letzterer Versuch, das Glycin und überhaupt eine Amidosäure auf dem so selbstverständlich gegebenen Wege mit Alkohol und Mineralsäuren zu ätherificiren, scheint merkwürdiger Weise vor dem Jahre 1882 niemals gemacht worden zu sein, obwohl derselbe in jedem Falle unmittelbar und quantitativ, wie aus den späteren Beobachtungen des einen von uns hervorgeht, hätte zum Ziele führen müssen.

Eines einzigen, leider unverstandenen und von späteren Forschern unbemerkt gebliebenen alten Versuches von Horsford¹⁾ wird im Weiteren noch gedacht werden.

Der Versuch, Acetylglycin auf dem erwähnten Wege zu ätherificiren, gelang vollkommen.

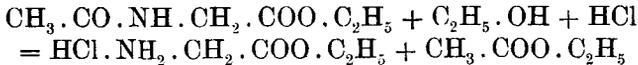
Die Acetursäureäther wurden als unzersetzt siedende, krystallinische Substanzen erkannt und beschrieben.²⁾ Letztere Thatsache legte die Vermuthung nahe, dass auch die Aether des Glycocolls selbst, wenn es einmal gelang dieselben im freien Zustande darzustellen, viel grössere Beständigkeit besitzen würden, als man nach jener einzigen vorher erwähnten Beobachtung von v. Schilling erwarten musste. Die Aether der Hippursäure, des Benzoylglycocolls, sieden unter völliger Zersetzung, die des Acetylglycocolls dagegen destilliren bei

¹⁾ Ann. Chem. 60, 20.

²⁾ Ber. 17, 1664.

gewöhnlichem Luftdrucke unverändert über, von dem Glycocoläther selbst durfte man ein Gleiches erwarten.

Um die Acetylgruppe aus diesen Aethern wieder zu eliminiren, erhitzte der eine von uns die salzsaure, alkoholische Lösung derselben und fand, dass hierbei in der That die Verbindung nach der Gleichung:



ein Molekül Alkohol aufnahm, dass die Acetylgruppe als Essigäther abgespalten wurde, und nach dem Eindampfen die berechnete Menge an salzsaurem Glycinäther zurückblieb.

Dieser Körper war identisch mit dem von Kraut aus Glycocol, Jodäthyl und Alkohol, und Umsatz des jodwasserstoffsäuren Salzes mittelst Chlorsilber erhaltenen Produktes von der Zusammensetzung $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$.¹⁾

Nach diesen Resultaten lag nichts näher, als das Glycocol selbst mit Alkohol und Salzsäure zu ätherificiren, Versuche, welche vollständig und ausserordentlich leicht zum Ziele geführt haben, ja es ergab sich, dass man nur das so bequem zu erhaltende salzsaure Glycocol in Alkohol zu suspendiren und Salzsäuregas einzuleiten brauchte, um salzsauren Glycocoläther, je nach der Natur des angewandten Alkohols, in berechneter Menge zu erhalten.

Der eine von uns brachte eine concentrirte Lösung dieser salzsauren Verbindungen mit der berechneten Menge Silberoxyd zusammen, schüttelte die Lösung mit Aether aus und erhielt nach dem Trocknen mittelst kohlelsauren Kalis und Verdunsten des Aethers durch trockne Luft ein farbloses, stark basisches, flüchtiges Oel von eigenthümlichem, an Cacao erinnerndem Geruch.²⁾ Wurde dasselbe mit sehr verdünnter Salzsäure eingedampft, so resultirte salzsaurer Glycocoläther vom Schmelzpunkt 144° ohne Nebenprodukte. Es war somit ein Beweis dafür geliefert, dass die mittelst Silberoxyd abgeschiedene Base in der That ein Glycocol

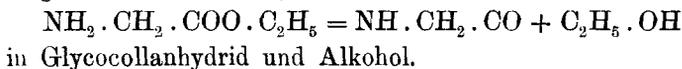
¹⁾ Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 144° , nicht bei 137°

²⁾ Ber. 16, 754.

repräsentirte, in welchem an Stelle von einem Wasserstoffatom Aethyl getreten war. Die Methode, dieses Oel aus der salzsauren Verbindung abzuscheiden, wurde später dadurch beträchtlich verbessert¹⁾, dass man die Gegenwart von Wasser völlig ausschloss, indem salzsaurer Glycinäther mit Silberoxyd in trockenem Aether suspendirt, einige Stunden geschüttelt, filtrirt und die ätherische Lösung über Baryumoxyd getrocknet wurde. Der Siedepunkt der Base lag bei 149°.

Da ein von Heintz²⁾ aus Chloressigsäure und Aethylamin dargestelltes Monoäthylglycocoll ganz andere Eigenschaften besitzt, indem dasselbe in zerfliesslichen Blättern krystallisirt, die über 160° unter Zersetzung schmelzen, so durfte man annehmen, dass das erhaltene Oel wirklich Glycinäthyläther sei, trotzdem diese Verbindung gänzlich verschieden von dem von v. Schilling als Glycinäthyläther beschriebenen Körper war, sowohl was dessen physikalische Eigenschaften, als auch dessen chemisches Verhalten betrifft.

Die Annahme Kraut's³⁾, dass die Aether des Glycocolls, aus ihren Verbindungen mit Säuren abgeschieden, sofort in Glycocoll und den betreffenden Alkohol zerfallen, konnte nicht bestätigt werden. Der freie Glycinäther schien zwar eine unbeständige Verbindung zu sein, er zersetzte sich indessen nicht unter Rückbildung von Glycocoll bei Gegenwart von Wasser, sondern zerfiel nach der Gleichung:



Ausserdem wurde bei dieser Zersetzung noch das Auftreten einer stickstoffreichen, in kaltem Wasser schwer löslichen, hoch schmelzenden Base beobachtet, welche die Biuretreaction giebt.

Darstellung von salzsaurem Glycocoll aus Hippursäure.

In einem grossen Kolben werden 500 Grm. Hippursäure mit 2 Liter concentrirter, reiner Salzsäure 12 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Nach dieser Zeit ist die

¹⁾ Ber. 17, 957. Anmerkung. ²⁾ Ann Chem. 129, 35; 132, 1.

³⁾ Das. 177. 267

Operation vollständig beendet. Ein grosser Ueberschuss von Salzsäure ist nothwendig, um die nach einigem Kochen sich ölig ausscheidende Benzoësäure wieder grösstentheils in Lösung zu bringen. Bei geringerer Flüssigkeitsmenge sammelt sich letztere in geschmolzenem Zustande als dunkel gefärbte, dichte Schicht auf der Oberfläche der wässrigen Lösung an und veranlasst häufig ein derartiges Stossen des Kolbeninhalts, dass unter Umständen der ganze Inhalt mit einem Male explosionsartig herausgeschleudert werden kann. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit von der ausgeschiedenen Benzoësäure abfiltrirt, letztere zerkleinert und mit kaltem Wasser sorgfältig ausgewaschen.

Das erhaltene Filtrat wird auf etwa $\frac{1}{2}$ Liter eingedampft und behufs Entfernung noch vorhandener, gelöster Benzoësäure mit Aether ausgeschüttelt. Die vom Aether getrennte Lösung wird weiter auf dem Wasserbade concentrirt, bis dieselbe in der Wärme anfängt, fest zu werden. Man lässt nun einige Stunden erkalten, presst den festen Krystallkuchen von salzsaurem Glycin in einem Trichter über Glaswolle gut ab und wäscht mit absolutem Alkohol zwei bis drei Mal aus. Das schneeweisse, grob krystallisirte Produkt besteht aus ganz reinem salzsaurem Glycin.

Die Mutterlauge liefert nach dem Eindampfen bei der angegebenen weiteren Behandlung wiederholt neue Mengen an salzsaurem Glycin, welche durch Waschen mit absolutem Alkohol sofort rein erhalten werden können. Erst die letzten sehr geringen Mengen Mutterlauge werden dunkelroth gefärbt. Aus denselben können aber immer wieder, falls man das Eindampfen jedesmal nur so weit treibt, bis ein Tropfen Flüssigkeit an einem Glasstabe nach dem Herausnehmen eben krystallinisch erstarrt, kleine Mengen an reiner Substanz gewonnen werden, da alle Verunreinigungen durch Alkohol von den Krystallen vollständig entfernt werden.

Die Ausbeute beträgt bis zu 90^o/_o der Theorie.

Darstellung von salzsaurem Glycinäther aus salzsaurem Glycocoll.

Zur Darstellung von salzsaurem Glycinäther aus salzsaurem Glycin eignet sich am besten folgendes Verfahren: 100 Grm. fein zerriebenes Salz werden in etwa $\frac{1}{2}$ Lit. absolutem Alkohol suspendirt, und so lange getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet, bis sich das salzsaure Glycin völlig gelöst hat. Das Auflösen unterstützt man durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Sobald die Auflösung eingetreten ist, ist auch die Aetherificirung vollständig beendet. Beim Abkühlen erstarrt die alkoholische Lösung völlig zu einer festen Masse weisser Krystallnadeln. Dieselben werden über Glaswolle abgepresst, zweimal mit wenig kaltem absolutem Alkohol ausgewaschen, auf Thontellern an der Luft getrocknet und schliesslich auf dem Wasserbade in einer geräumigen Porcellanschale von jeder Spur noch anhaftender Salzsäure befreit. Die alkoholischen Mutterlaugen erstarren nach dem Eindampfen von Neuem und vervollständigen die Ausbeute an salzsaurem Glycinäther derart, dass man dieselbe als nahezu der theoretischen Menge entsprechend bezeichnen kann.

Diese Methode hat für die Darstellung sämtlicher Aetherchlorhydrate des Glycins wie der übrigen fetten Amidosäuren Gültigkeit.¹⁾

Die Chlorhydrate der Glycinäther sind etwas hygroskopische Körper von hervorragendem Krystallisationsvermögen, welche schon in kaltem Alkohol leicht löslich sind. Die meisten dieser Verbindungen zeigen einen scharfen Schmelzpunkt.

Glycinmethylätherchlorhydrat:



Grosse anisotrope Prismen, welche bei 175° schmelzen. Löslichkeitsverhältnisse wie beim Aethyläther. Giebt ein in orangegelben, grossen Tafeln sich ausscheidendes Platinsalz, welches in Wasser und Alkohol leicht löslich ist.

¹⁾ Curtius: B̄r. 17, 913.

160 Curtius u. Goebel: Ueber Glycocolläther.

0,2837 Grm. gaben mit CuO und Silber verbrannt 30,3 Ccm. N bei 24° und 716 Mm.; entspr. 0,03196 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf $C_3H_5NO_2Cl$:	Gefunden:
N = 28 11,15% N	11,27% N

Glycinäthylätherchlorhydrat:



schmilzt bei 144°. Lange, anisotrope, farblose Nadeln, welche bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt sublimiren. Das Platinsalz krystallisirt in Nadeln, welche in Wasser und Alkohol leicht löslich sind und zwischen 211° und 212° schmelzen.

0,2734 Grm. gaben mit CuO und Silber verbrannt 0,3419 Grm. CO_2 und 0,1809 Grm. H_2O ; entspr. 0,09324 Grm. C u. 0,02009 Grm. H.

0,2287 Grm. gaben mit CuO und Silber verbrannt 20,1 Ccm. N bei 7° und 721,5 Mm.; entspr. 0,02314 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,5293 Grm. gaben 0,5372 Grm. AgCl + 0,0068 Grm. Ag = 0,546242 Grm. AgCl.

0,7015 Grm. gaben mit $AgNO_3$ gefällt 0,7150 Grm. AgCl + 005 Grm. Ag = 0,7216 Grm. AgCl.

Berechnet auf $C_4H_{10}NO_2Cl$:	Gefunden:
$C_4 = 48$ 34,43% C	34,10% C —
$H_{10} = 10$ 7,17% H	7,35% H —
N = 14 10,03% N	10,12% N —
$O_2 = 32$ 22,92% O	22,89% O —
Cl = 35,5 25,45% Cl	25,54% Cl 25,45 Cl
Mol.-Gew. = 139,5 100,00%	100,00% —

Glycinallylätherchlorhydrat krystallisirt nur schwierig. Flimmernde Blättchen, welche zwischen 170° und 180° schmelzen. Ziemlich schwer in kaltem Alkohol löslich.

Glycinamylätherchlorhydrat:



blieb über Kali syrupös. Der Syrup gab mit Natriumnitrit Diazoessigsäureamyläther, woraus die angegebene Zusammensetzung des Chlorhydrates sich ergibt.

Ueber die Stellung des Alkyls im Glycinäther.

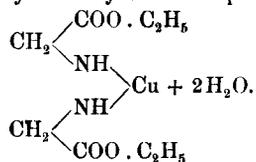
Obwohl in der Entstehung von Diazoessigäther aus den beschriebenen Verbindungen ein directer Beleg dafür zu liegen scheint, dass bei der Einwirkung von Alkohol auf

salzsaures Glycocoll die Carboxylgruppe wirklich alkylirt wird, da eine Wanderung des Alkyls aus der Amidogruppe zum Carboxyl bei diesem Processe höchst unwahrscheinlich ist, so war es doch wünschenswerth, womöglich weitere Beweise für die Stellung des Alkyls in diesen Verbindungen zu erbringen.

Da in den Verbindungen des Glycocolls mit Schwermetallen, von welchen eine grosse Reihe bekannt ist, das Metall höchst wahrscheinlich Wasserstoffatome des Amids ersetzt, da ja, wie bereits erwähnt wurde, der eine von uns¹⁾ nachgewiesen hat, dass Salze des Glycins mit Metallen der Alkalien und alkalischen Erden überhaupt nicht existiren, war zu erwarten, dass die Glycinäther sich mit Silber, Kupfer und ähnlichen Elementen vereinigen könnten. Diese Vermuthung wurde bestätigt, indem Aetherkupfersalze entstehen, wenn man salzsauren Glycinäther mit Kupferoxydhydrat behandelt.

Salzsaurer Glycinäther wird mit einem Ueberschusse von frisch gefälltem Kupferoxydhydrat längere Zeit gekocht. Das dunkelblau gefärbte Filtrat hinterlässt beim Eindampfen auf dem Wasserbad und schliesslich im Vacuum himmelblaue, warzenförmige Krystalldrüsen, welche durch Umkrystallisiren aus kaltem Wasser gereinigt wurden.

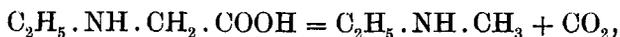
Glycinäthylätherkupfer:



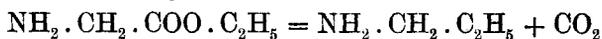
Krystallisirt aus Wasser in ultramarinblauen Tafeln, welche bei 120° anfangen Wasser zu verlieren. Bei 165° war das Salz erst wasserfrei, oberhalb dieser Temperatur tritt Zersetzung ein. Die Verbindung ist schon in kaltem Wasser leicht löslich.

0,165 Grm. über Schwefelsäure getrocknetes Salz gaben bis 165° erhitzt 0,0180 Grm. H₂O und nach dem Glühen 0,04 Grm. CuO, entsprechend 0,034 Grm. Cu.

¹⁾ A. a. O.



d. h. Aethylmethylamin, entstehen. Lag aber wirklich Glycinäther vor, so durfte man erwarten, dass die Reaction nach der Gleichung:



verlaufen, demnach Propylamin überdestilliren würde. Das Experiment hat die letztere Vermuthung vollkommen bestätigt.

Glycinäthylätherchlorhydrat zerfällt, mit wasserfreier Soda destillirt, unter Abscheidung von Chlornatrium in Normal-Propylamin und Kohlensäure.

Trockner salzsaurer Glycocolläther wird mit der vierfachen Menge wasserfreier Soda innig gemengt und in einer Retorte der trocknen Destillation unterworfen. Schon bei sehr gelindem Erhitzen destillirten in die gekühlte Vorlage beträchtliche Mengen einer öligen, aminartig riechenden Flüssigkeit über. Man setzt die Operation so lange fort, bis die weisse Masse in der Retorte roth geworden ist, eine Farbenwandlung, welche sich von aussen her durch die ganze Menge der Substanz allmählich vollzieht. Infolge der mit übergehenden Kohlensäure erstarrt das Oel in der Vorlage zu einer weissen, krystallinischen Masse, welche das kohlen-saure Salz der Base repräsentirt. Am Schlusse der Operation gehen kleine Mengen derselben rothen, öligen Basen über, welche man auch bei der Zersetzung von Glycocoll mit Aetzalkalien beobachtet.

Der Inhalt der Vorlage wird in viel Wasser gelöst, mit verdünnter Salzsäure neutralisirt und auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Die dunkel violettroth gefärbte, krystallinische Masse wird durch Abpressen und Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Das so erhaltene Product scheidet sich aus Wasser in langen, spiessigen Krystallen aus, welche bei 157° – 158° schmelzen. Der Schmelzpunkt des salzsauren Normalpropylamins liegt nach den Angaben von Topsoë bei 155° – 158° .

Die Analyse bestätigte die erwartete Zusammensetzung.

0,1180 Grm. über Schwefelsäure getrocknete Substanz gaben mit AgNO_3 gefällt: 0,1769 Grm. AgCl , entsprechend 0,04358 Grm. Cl .

164 Curtius u. Goebel: Ueber Glycocolläther.

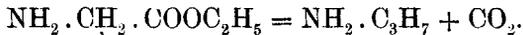
0,1672 Grm. Substanz gaben mit CuO und Silber verbrannt bei 15° und 740 Mm. 21 Ccm. N, entsprechend 0,02393 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,1095 Grm. Substanz gaben mit CuO und Silber verbrannt 0,150 Grm. CO₂ und 0,0995 Grm. H₂O, entsprechend 0,04093 Grm. C und 0,0110 Grm. H.

Berechnet auf HCl . NH ₂ . C ₃ H ₇ :		Gefunden:
N = 14	14,65 % N	14,31 % N
C ₃ = 36	37,69 „ C	37,37 „ C
H ₁₀ = 10	10,46 „ H	10,04 „ H
Cl = 35,5	37,20 „ Cl	36,94 „ Cl
Mol.-Gew. = 95,5	100,00 %	98,66 %

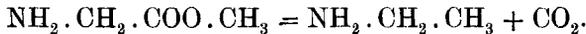
Das bei der Destillation erhaltene Produkt ist also zweifellos salzsaures Propylamin.

Der Process verläuft demnach wirklich im Sinne der Gleichung:



Destillirt man salzsauren Glycocolläther dagegen mit Natronkalk, so tritt der Stickstoff vollständig als Ammoniak aus.

Salzsaurer Glycinmethyläther müsste sich bei der Destillation mit Soda ganz analog in Aethylamin und Kohlensäure umsetzen:



Die Reaction verläuft in der That im Sinne dieser Gleichung, indessen viel weniger glatt, indem gleichzeitig sehr viel Ammoniak entsteht, so dass es sehr schwer ist, das salzsaure Aethylamin rein zu gewinnen. Da man aber durch Aetherificiren von Glycocoll mit anderen höheren Alkoholen die verschiedenen salzsauren Glycinäther erhalten kann, so ist durch die Destillation dieser salzsauren Aether mit Soda ein Mittel gegeben, um auf anderem Wege häufig schwer zugängliche primäre Amine nach Belieben darzustellen.

Darstellung des freien Glycinäthers.

In den Säuresalzen der Glycocolläther sind Säure und Base ungemein innig mit einander verbunden. Neutralisirt man die salzsaure Lösung mit Soda in der Kälte bis zur

alkalischen Reaction, so scheidet sich beim Eindunsten der salzsaure Aether zum grössten Theil unverändert wieder aus. Derselbe krystallisirte aus Sodalösung in langen, centimeterdicken Prismen, welche bei 144° schmolzen.

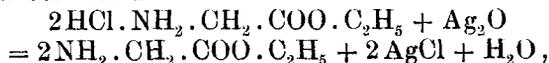
Versucht man den Aether mit kaltem, wässrigem Alkali abzuscheiden, so erhält man beim Ausschütteln mit Aether nur geringe Ausbeute. Einerseits wird hier der grösste Theil des Aethers schon in der Kälte verseift, andererseits wird derselbe, da er in wässrigen Flüssigkeiten leicht löslich ist, der letzteren durch Aether nur in geringem Maasse entzogen. Der eine von uns hat deshalb schon Silberoxyd angewandt, um die Chlorhydrate zu zerlegen¹⁾, und zwar gelingt diese Zerlegung am besten, wenn man die Gegenwart von Wasser thunlichst vermeidet. Dieses gelingt, wie wir gefunden haben, am zweckmässigsten nach folgender Methode, welche zur Abscheidung des Aethyl- wie des Methyläthers in gleicher Weise anwendbar ist:

50 Grm. durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigten und durch Trocknen bei 100° von jeder Spur überschüssiger Salzsäure befreiten salzsauren Glycinäthers werden mit 41,5 Grm. (für den salzsauren Methyläther mit 45,5 Grm.) ganz reinem trockenem Silberoxyd in fein zerriebenem Zustande in einen Schüttelcylinder von $\frac{1}{2}$ Lit. Inhalt gebracht und 300 Ccm. trockner, reiner Aether zugegeben. Schüttelt man die Masse mit dem Aether einige Zeit, so beginnt die Abscheidung von Chlorsilber, während aller in Freiheit gesetzte Glycinäther von dem Lösungsmittel aufgenommen wird. Die Vollendung der Operation nimmt kaum mehr als zwei Stunden in Anspruch. Hat die Abscheidung des Chlorsilbers nach etwa halbstündigem Schütteln einmal begonnen — man erkennt dies daran, dass die anfangs pulverigen, festen Bestandtheile des Cylinderinhaltes zähe an der Glaswandung zu haften beginnen — so geht dieselbe bei weiterem Schütteln sehr rasch ihrem Ende entgegen.

Der ganze Inhalt des Cylinders wird auf ein geräumiges Filter gebracht und das zurückbleibende Chlorsilber mit reinem Aether mehrmals ausgewaschen.

¹⁾ A. a. O.

Da bei dem Prozesse:



Wasser entsteht, wird die sehr verdünnte ätherische Lösung am besten über Baryumoxyd — kohlen-saures Kali und Aetzkali eignen sich weniger gut zum Trocknen — mehrere Tage stehen gelassen.

Die ätherische Lösung wird nun, nachdem man das Baryumoxyd sorgfältig abfiltrirt hat, abdestillirt. Beim Concentriren der Lösung beobachtet man die Ausscheidung einer nicht unbeträchtlichen Menge von Chlorsilber, welches der Glycocolläther in ziemlicher Menge aufzulösen im Stande ist. Man unterbricht das Abdestilliren daher am besten, wenn der grösste Theil des Lösungsmittels übergegangen ist, lässt einen Tag stehen und filtrirt die vom ausgeschiedenen AgCl trübe gewordene Flüssigkeit noch einmal, ehe man den Glycinäther selbst fractionirt.

Zu erwähnen ist noch, dass jeder Ueberschuss von Silberoxyd zu vermeiden ist, da sich sonst ein Silbersalz des Glycinäthers bildet, aus welchem durch Zerlegen mit H_2S kein Aether regenerirt werden kann, da letzterer dabei sich schnell unter Bildung von Glycocoll zersetzt.

Der vom Lösungsmittel thunlichst befreite Glycinäther wird durch Destillation gereinigt, und zwar am besten bei vermindertem Luftdruck. Der Aethyläther geht auch bei gewöhnlichem Luftdruck nahezu vollständig unzersetzt über. Der Methyläther muss dagegen im Vacuum fractionirt werden, falls man eine gute Ausbeute erzielen will. Das Thermometer steigt nach dem Verdunsten der letzten Spuren des Lösungsmittels rasch in die Höhe und bleibt constant, bis der letzte Tropfen übergegangen ist, ein Beweis, dass das Silberoxyd keine secundäre Reaction bei der Bildung des Glycinäthers veranlasst. Im Fractionskölbchen bleibt eine kleine Menge einer festen, röthlich gefärbten Masse zurück, welcher später noch gedacht werden soll. Die Ausbeute an reinem Aether beträgt bis 80% .

Glycocolläthyläther, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$, bildet eine wasserhelle, stark basische Flüssigkeit, welche unter

748 Mm. Druck bei 148°—149°, unter 40 Mm. Druck bei 65° unzersetzt siedet. Dieselbe ist mit Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Lignoïn etc. ebenso wie mit Wasser mischbar und besitzt einen eigenthümlichen aminartigen Geruch, welcher an frischen Cacao erinnert. Die Dämpfe riechen stechend. Glycocolläther ist mit Wasserdämpfen etwas flüchtig, bildet mit Salzsäuregas dicke weisse Nebel und zieht aus der Luft mit Begierde Kohlensäure an. Beim Stehen an der Luft und in geschlossenen Gefässen verwandelt sich der Aether in eine feste weisse Masse, auf die wir im Weiteren noch zurückkommen werden. Mit reinem Aether verdünnt, lässt er sich in ganz reinem Zustande indessen längere Zeit aufbewahren. Der reine Aether wird bei -20° noch nicht fest.

1. 0,2575 Grm. Substanz gaben mit CuO im Sauerstoffstrome verbrannt 0,445 Grm. CO₂ und 0,2105 Grm. H₂O, entsprechend 0,1213 Grm. C und 0,02338 Grm. H.

2. 0,279 Grm. gaben mit CuO im Sauerstoffstrome verbrannt 0,480 Grm. CO₂ und 0,2254 Grm. H₂O, entsprechend 0,1309 Grm. C und 0,02504 Grm. H.

0,3305 Grm. gaben mit CuO verbrannt bei 21° und 744 Mm. 41 Cem. N, entsprechend 0,04566 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf NH ₂ .CH ₂ .COO.C ₂ H ₅ :		Gefunden:	
		1.	2.
C ₄ = 48	46,60 % C	47,10 % C	46,91 % C
H ₉ = 9	8,73 „ H	9,08 „ H	8,97 „ H
O ₃ = 32	31,08 „ O	—	13,81 „ N
N = 14	13,59 „ N	—	30,31 „ O
Mol.-Gew. = 103	100,00 %		100,00 %

Glycinmethyläther, NH₂.CH₂.COO.CH₃, bildet wie der Aethyläther eine wasserhelle Flüssigkeit, welche unter 50 Mm. Druck bei 54° unzersetzt, bei gewöhnlichem Luftdruck gegen 130° unter stärkerer Zersetzung als der Aethyläther siedet. Der Methyläther ist in allen seinen Eigenschaften dem Aethyläther so ähnlich, dass beide kaum von einander unterschieden werden können.

0,127 Grm. wurden mit CuO verbrannt und gaben 0,0872 Grm. H₂O und 0,187 Grm. CO₂, entsprechend 0,00968 Grm. H u. 0,031 Grm. C.

0,096 Grm. wurden mit CuO verbrannt und gaben bei 18° und 744 Mm. 13 Cem. N, entsprechend 0,01469 Grm. N bei 0° u. 760 Mm.

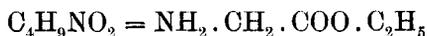
Berechnet auf $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot \text{CH}_3$:		Gefunden:
$\text{C}_3 = 36$	40,44 % C	40,15 % C
$\text{H}_7 = 7$	7,86 „ H	7,62 „ H
$\text{O}_2 = 32$	35,98 „ O	36,93 „ O
$\text{N} = 14$	15,72 „ N	15,30 „ N
Mol.-Gew. = 89	100,00 %	100,00 %

Zu den Analysen wurde die frisch destillirte Substanz in Glaskügelchen eingeschmolzen. Schon nach wenig Tagen ist der Inhalt in eine feste weisse Masse verwandelt. Analysirt man den Inhalt eines solchen Kügelchens sofort nach dem Einfüllen oder nach längerem Liegen, so werden dieselben Zahlen erhalten.

Bestimmung der Dampfdichte vom Glycinäthyläther. — Die Bestimmung der Dampfdichte wurde nach Hofmann im Amylalkoholdampf ausgeführt.¹⁾ Man muss zu den Dampfdichtebestimmungen die Aether unmittelbar vor der Operation noch einmal fractioniren, weil, wenn man das gefüllte Gläschen, ehe der Inhalt verdampft wird, einige Stunden stehen lässt, nach dem Vergasen bereits Spuren polymerisirter Substanz zurückbleiben.

1. P = 0,071 Grm.	2. P = 0,072 Grm.
V = 77 Ccm.	V = 78,2 Ccm.
B = 233,3 Mm.	B = 229,5 Mm.
(corr.)	(corr.)
Gefunden:	Berechnet auf $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$:
I. II.	
Dichte . . . 3,45 3,48	3,57
Mol.-Gew. . . 99,63 100,70	103,00.

Die Zusammensetzung und Molekulargrösse des Glycinäthyläthers wird demnach durch die Formel:



ausgedrückt.

Die vorhin erwähnte Eigenschaft des freien Glycinäthers, Kohlensäure aus der Luft anzuziehen, hat den einen

¹⁾ Die Dichtebestimmungen wurden im hiesigen physikalischen Laboratorium mit der gütigen Erlaubniss des Hrn. Prof. Dr. Wiedemann ausgeführt.

von uns zu einer Beobachtung¹⁾ veranlasst, welche nicht mehr bestätigt werden konnte. Derselbe fand, dass Glycinäther durch starke Säuren Kohlensäure abspalte. Als er eine salpetersaure Silberoxydlösung zu der Auflösung von Glycinäther in Wasser fügte, wurde ein dichter Niederschlag von kohlensaurem Silber ausgeschieden.

Wir haben diese Versuche mit frisch destillirtem Glycinäther noch einmal wiederholt und in beiden Fällen keine Abspaltung von CO_2 beobachten können. Lässt man den Aether dagegen einige Zeit an der Luft stehen und versetzt hierauf mit AgNO_3 , so beobachtet man eine Abscheidung von Ag_2CO_3 , ein Beweis, dass der Aether lebhaft Kohlensäure aus der Luft anzieht.

Concentrirte Mineralsäuren wirken schon in der Kälte verseifend auf Glycinäther ein, gerade wie wässriges Alkali, während verdünnte Mineralsäuren die betreffenden sauren Aethersalze vollkommen regeneriren. Dieser letztere Umstand wurde als erster Beweis dafür erbracht, dass die bei 149° siedende Flüssigkeit in der That Glycocoläther ist. Die Krystalle, welche man beim Eindampfen mit sehr verdünnter Salzsäure gewinnt, haben, ohne umkrystallisirt zu werden, den scharfen Schmelzpunkt 144° .

Eine Chlor- und Stickstoffbestimmung der regenerirten Substanz ergab:

0,5293 Grm. gaben mit AgNO_3 in wässriger Lösung gefällt 0,5462 Grm. AgCl , entsprechend 0,1390 Grm. HCl .

0,2287 Grm. gaben mit CuO verbrannt bei 7° und 721,5 Mm. 20,1 Ccm. N , entsprechend 0,02314 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf $\text{HCl} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{COO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$:		Gefunden:
$\text{N} = 14$	10,03 % N	10,12 % N
$\text{Cl} = 35,5$	25,45 „ Cl	25,54 „ Cl

Versetzt man freien Glycinäther dagegen mit concentrirter Salzsäure, so erhitzt sich die Masse stark unter Ausstossung dicker weisser Dämpfe; der Rückstand besteht nach dem Eindampfen aus reinem Glycinchlorhydrat.

Glycinäther, in wenig Wasser gelöst, wurde mit einer concentrirten Lösung von AgNO_3 versetzt; da keine Aus-

¹⁾ Ber. 17, 755.

scheidung sich zeigte, wurde die Flüssigkeit mittelst H_2S wieder vom Silber befreit und zur Trockne verdampft. Der weisse, schön krystallisirte Rückstand schmolz bei 145° unter starker Zersetzung. Salpetersaures Glycin schmilzt nach Franchimont¹⁾ unter Gasentwicklung gegen 145° . Dampft man Glycinäther mit verdünnter Salpetersäure ein, so wird ebenfalls salpetersaures Glycocoll, vom Schmelzpunkt 145° erhalten.

Obwohl sich die Angabe des einen von uns, dass Glycocolläther auf Zusatz von Mineralsäuren CO_2 abspaltet, nicht bestätigt hat, so ist es doch bemerkenswerth, dass man, abgesehen vom Erhitzen von Glycinderivaten für sich oder mit Alkalien, einige Reactionen kennt, nach denen man CO_2 aus dem Glycocollmolekül eliminiren kann.

Horsford²⁾ hat schon gefunden, dass, wenn man Chlorgas durch eine wässrige Lösung von Glycin leitet, Kohlensäure entweicht. In der That geht hierbei CO_2 in Strömen fort unter gleichzeitiger Bildung von sehr viel Chlorammonium. — Curtius und Lederer³⁾ haben ferner vor Kurzem gefunden, dass Glycocoll beim Erhitzen mit aromatischen Aldehyden bis zum Siedepunkt der letzteren ebenfalls Kohlensäure abspaltet.

Ueber den freiwilligen Zerfall des Glycocolläthermoleküls; Bildung von Glycocollanhydrid.

Ueberlässt man reinen Glycinäther in zugeschmolzenem Rohre sich selbst, so verwandelt er sich innerhalb weniger Tage in eine feste, weisse, mikrokrySTALLINE Masse. Dieselbe reagirt stark alkalisch und ist dadurch ausgezeichnet, dass sie, in wenig kochendem Wasser gelöst, mit Fehling'scher Lösung versetzt eine tief violettrothe, in viel Wasser gelöst eine hell zwiebelrothe Färbung giebt, eine Erscheinung, welche mit der sogenannten „Biuretreaction“ vollständig übereinstimmt. Beim Kochen mit Fehling'scher Lösung

¹⁾ Beilstein, Handb. d. organ. Chem. 1886, 1, 951.

²⁾ Ann. Chem. 60. 43.

³⁾ Ber. 19, 2462.

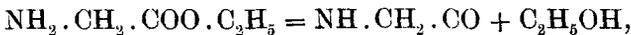
verändern sich die aufgetretenen Farbenercheinungen nicht weiter, es tritt keinerlei Reduction des Kupfersalzes ein. Der frisch destillirte Glycinäther zeigt keine Biuretreaction. Die scheinbar feste weisse Masse enthält indessen selbst nach mehreren Tagen immer noch kleine Mengen von unzersetztem Glycinäther, welchen man durch Erhitzen auf 150° abdestilliren kann. Lässt man die „Polymerisation“ des Aethers, wie man diese Erscheinung nennen könnte, sich im zugeschmolzenen Rohr vollziehen, so ist nach dem Oeffnen kein Druck vorhanden, und die Analyse des Röhreninhaltes ergibt noch die Zusammensetzung des freien Glycinäthers. Während demnach keine Gasentwicklung bei dem Prozesse stattfindet, wird jedoch Alkohol und sehr wahrscheinlich auch Wasser abgespalten, denn die auf Thon getrocknete rohe Masse giebt bei der Analyse von der Zusammensetzung des Aethers sehr abweichende Zahlen. Letztere lassen indessen auf keine einfache, einheitliche Substanz schliessen, obwohl sie denjenigen nahe kommen, welche man bei der Verbrennung des Glycinanhydrids, $\text{CH}_2\text{.NH.CO}$, erhält.

0,109 Grm. bei 110° getrocknete Substanz gaben mit CuO verbrannt 0,1690 Grm. CO_2 und 0,0655 Grm. H_2O , entsprechend 0,04609 Grm. C und 0,00727 Grm. H.

0,117 Grm. bei 110° getrocknete Substanz gaben mit CuO verbrannt bei 24° und 745 Mm. 24,5 Ccm. N, entsprechend 0,024157 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf $\text{CH}_2\text{.NH.CO}$:	Gefunden:
42,10% C	42,28% C
5,26 „ H	6,67 „ H
24,56 „ N	20,64 „ N

Es findet indessen hier keineswegs nach der Gleichung:



eine glatte Spaltung von Glycocolläther in Alkohol und Glycinanhydrid statt, welche sofort eintritt, wenn man den in Wasser gelösten Aether einige Zeit stehen lässt, sondern die zunächst erhaltene Masse besitzt wesentlich andere Eigenschaften, wie schon aus der Biuretreaction ersichtlich ist, welche das Anhydrid ebenso wenig wie das Glycin und dessen Aether giebt.

Am zweckmässigsten erhält man diese „Biuretbasis“, wie der eine von uns früher den Körper genannt hat, aus dem Aether dadurch, dass man das frisch destillirte Oel mit dem gleichen Volumen trockenen Chloroforms versetzt, etwa eine Woche an einem mit Chlorcalciumrohr versehenen Rückflusskühler digerirt und die feste weisse Masse mit Aether auswäscht. Dieselbe stellt ein zartes, weisses Pulver dar, welches sich im Schmelzröhrchen bereits bei 150° dunkler färbte, bei 160° zu schmelzen begann und bei 178° völlig mit gelber Farbe unter Zersetzung geschmolzen erschien. In kaltem Wasser ist die Substanz schwer, in absolutem Alkohol sehr wenig löslich. Durch Kochen mit Wasser oder verdünntem Weingeist geht die farblose Base in Lösung, und zwar tritt dabei meist plötzlich rosenrothe Färbung der Flüssigkeit ein. Die Lösungen reagiren stark alkalisch und geben intensive Biuretreaction.

Die Base wird jedoch durch wiederholtes Umkrystallisiren aus diesen Lösungsmitteln sehr rasch zersetzt, was man daran erkennt, dass die Lösungen der ausgeschiedenen Produkte allmählich vollständig aufhören, die Biuretreaction zu zeigen. Es bildet sich Glycinanhydrid und daneben eine in schwer löslichen Flocken sich ausscheidende Substanz, welche nach dem Abfiltriren eine Gallerte bildet, die nach dem Trocknen wie Leim zusammenschrumpft und amorph ist. Die trockenen gelblichen Stückchen, die kaum mehr in Wasser löslich, quellen aber damit auf und färben sich, mit Fehling'scher Lösung übergossen, violettroth.

Derselbe Zerfall in Glycinanhydrid, $\text{CH}_2\text{NH}\cdot\text{CO}$, und die amorphe gallertartige Substanz tritt auf Zusatz von HCl oder Platinchlorid zu der in warmem Wasser gelösten, frisch dargestellten Base, oder durch Kochen derselben mit frisch gefälltem $\text{Cu}(\text{OH})_2$, nur noch viel schneller ein, als durch wiederholtes Lösen in Wasser. Die von der flockigen Substanz abfiltrirten Lösungen scheiden die im Weiteren beschriebenen Verbindungen von Glycinanhydrid mit HCl , Platinchlorid oder Kupfer aus.

Ueber Glycinanhydrid und seine Verbindungen.

Das Anhydrid des Glycocolls entsteht nach der Gleichung:



dadurch, dass man Glycinäther mit etwa dem vierfachen Volum Wasser verdünnt einige Tage stehen lässt, worauf sich das schwer lösliche Anhydrid in Täfelchen ausscheidet.

Sehr bemerkenswerth erscheint, dass hier trotz der Gegenwart von Wasser keine Wasseraufnahme unter Glycocollbildung stattfindet. Der Zerfall des Aethers in Alkohol und Anhydrid ist indessen kein ganz glatter; nebenher wird thatsächlich unter Wasseraufnahme auch etwas Glycin gebildet, wie man sich durch Eindampfen der von den Anhydridkrystallen abfiltrirten Lösung überzeugen kann. Eine weit bessere Ausbeute an Anhydrid erzielt man, wenn man dasselbe während der Abscheidung des Glycinäthers aus den Chlorhydraten durch gleichzeitige Einwirkung von Wasser sich bilden lässt.

Man setzt die berechnete Menge Silberoxyd zu einer mässig concentrirten, wässrigen Auflösung von salzsaurem Glycinäthyl- oder Methyläther, schüttelt, bis die Abscheidung von AgCl beendet ist und lässt das Ganze 24 Stunden stehen. Wasser und AgCl sind nun von einem dichten Brei von Glycinanhydridtäfelchen erfüllt.

Man filtrirt ab und zieht aus dem Chlorsilber das Anhydrid durch heisses Wasser, ohne viel zu kochen, aus, weil die Substanz durch anhaltendes Kochen mit Wasser sehr allmählich wieder in Glycocoll übergeführt wird. Aus den erkalteten Filtraten scheidet sich ganz reines Anhydrid aus.

Die Analysen wurden mit CuO im Sauerstoffstrom ausgeführt.

1. 0,2260 Grm. auf 100° erhitze Substanz gaben mit CuO verbrannt bei 10° und 714 Mm. 49,2 Cem. N, entsprechend 0,05531 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,2708 Grm. gaben mit CuO verbrannt 0,4178 Grm. CO₂ und 0,1290 Grm. H₂O, entsprechend 0,114 Grm. C und 0,01433 Grm. H.

2. 0,2520 Grm. gaben mit CuO verbrannt 0,3912 Grm. CO entsprechend 0,1067 Grm. C.

174 Curtius u. Goebel: Ueber Glycocolläther.

3. 0,3110 Grm. gaben mit CuO verbrannt bei 721,5 Mm. und 7,5° 65,8 Ccm. N, entsprechend 0,07556 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,3630 Grm. gaben mit CuO verbrannt 0,5679 Grm. CO₂ und 0,1847 Grm. H₂O, entsprechend 0,1549 Grm. C und 0,02051 Grm. H.

Berechnet auf C₂H₃NO:

Gefunden:

		1.	2.	3.
C ₂ = 24	42,10% C	42,07% C	42,34% C	42,43% C
H ₃ = 3	5,26 „ H	5,29 „ H	—	5,62 „ H
N = 14	24,56 „ N	24,47 „ N	—	24,30 „ N
O = 16	28,08 „ O	28,17 „ O	—	27,65 „ O
	57 100,00%	100,00%		100,00%

Glycinanhydrid ist nur in heissem Wasser und verdünntem Weingeist leicht löslich. Durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser wird es nicht verändert. Erhitzt man das Anhydrid im Schmelzröhrchen, so tritt bei 245° Bräunung, bei 260° Schwärzung ein; bei 275° ist der Schmelzpunkt erreicht. Bei raschem Erhitzen im Reagensrohr schmilzt es dagegen zu einer farblosen Flüssigkeit und sublimirt dann unzersetzt in schönen langen Nadeln.

Eine Dampfdichtebestimmung wurde nach V. Meyer's Methode im Schwefelbade auszuführen versucht. Es zeigte sich indessen, dass theilweise Zersetzung unter Abscheidung von Kohle eingetreten war. Das Resultat ergab eine Molekulargrösse, welche dem einfachen Molekül näher stand, als dem doppelten, für welch' letzteres der hochliegende Schmelzpunkt der Substanz und ihr Widerstreben, sich durch Aufnahme von Wasser in Glycocolle zurückzuverwandeln, zu sprechen scheinen.

Verbindungen des Glycinanhydrids mit Basen, Säuren und Salzen.

Glycinanhydrid verbindet sich wie das Glycocolle mit Säuren, mit Schwermetallen und mit Salzen. Es reagirt nicht auf Lackmuspapier.

Löst man es in heissem Wasser auf und setzt Ammoniak zu, so scheidet sich nach dem Erkalten das unveränderte Anhydrid wieder aus; auch das Glycin verbindet sich ja nicht mit Alkalimetallen. Setzt man aber zu der wässrigen Lösung salpetersaures Silber und fügt hierauf

vorsichtig Ammoniak hinzu, so scheidet sich das schwer lösliche Silbersalz aus.

Glycinanhydridsilber, N. Ag. CH₂.CO, bildet ein lichtbeständiges, aus winzigen Nadelchen bestehendes Pulver, welches in heissem Wasser kaum löslich ist, durch anhaltendes Kochen mit Wasser aber unter Zersetzung und Schwärzung in Lösung geht, worauf sich aus dem Filtrate ein leicht lösliches Silbersalz in glänzenden Täfelchen abscheidet, welches sehr wahrscheinlich Glycocollsilber ist. Glycinanhydridsilber verzischt beim Erhitzen wie Schiesspulver. In Ammoniak und Salpetersäure ist es leicht löslich.

0,2187 Grm. bei 80° getrocknetes Salz hinterliessen durch Glühen 0,1433 Grm. Ag.

Berechnet auf N. Ag. CH ₂ .CO:		Gefunden:
Ag = 108	65,86 % Ag	65,51 % Ag

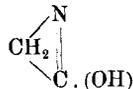
Ganz analog wie das Silbersalz wird auch eine schwer lösliche, hellblaue Kupferverbindung des Glycinanhydrids erhalten.

Die Eigenschaft, dass das Glycinanhydrid sich mit Silber und Kupfer, nicht aber mit Ammonium verbindet, macht es sehr wahrscheinlich, dass dieser Substanz die Constitution zukommt, welche durch die Formel:



ausgedrückt wird, in welcher also Silber das Wasserstoffatom der Imidogruppe ersetzen kann.

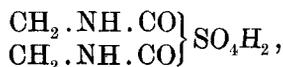
Denkbar wäre noch, dass die Abspaltung von 1 Mol. Wasser im Glycocollmolekül in der Weise zu Stande käme, dass die Constitution des Anhydrids durch die Formel:



wiedergegeben werden könnte. Letzterer Körper wäre als das Lactim, ersterer als das Lactam der Amidoessigsäure zu bezeichnen. Die Bildung von Säuresalzen und einem Platindoppelsalz sprechen dafür, dass in der Substanz noch

eine Imidogruppe vorhanden ist, dass die Substanz also das Lactam der Amidoessigsäure repräsentirt. Glycinanhydrid würde demnach zum Glycocolle in derselben Beziehung stehen, wie das Pseudoisatin zur Orthoamidobenzoylameisensäure oder Isatinsäure.

Horsford¹⁾ spricht schon in seiner ausgezeichneten Abhandlung über das Glycocolle, in welcher er eine Fülle von grösstentheils quantitativ durchgeführten Beobachtungen über den damals noch fast unbekanntem Leimzucker und dessen Verbindungen niedergelegt hat, von einem wasserfreien Glycocolle, von welchem er ein Sulfat beschrieb und analysirte. Dasselbe hat die Zusammensetzung:



und ist also schwefelsaures Glycinanhydrid. Er gewann diesen Körper durch Einwirkung von H_2SO_4 auf eine verdünnte alkoholische Lösung von Glycocolle. Als er denselben Versuch mit alkoholischer Salzsäure anstellte, erhielt er, wie, obwohl er die Verbindung nicht analysirte, aus der Beschreibung²⁾ unzweifelhaft hervorgeht, das Chlorhydrat des Glycinäthyläthers, welches Kraut 30 Jahre später zuerst auf anderem Wege wieder dargestellt hat. Auch schwefelsauren Glycinäther hat Horsford schon unter Händen gehabt und sogar analysirt.³⁾

Sicher ist, dass man durch Einwirkung von Mineralsäuren auf Glycin das Anhydrid der Verbindung erhalten kann. Wenn man Glycin in einem Strom von trockenem Salzsäuregas erhitzt⁴⁾, geht Wasser fort; man erhält eine stark grün und braun fluorescirende Schmelze, aus welcher sich das Anhydrid jedoch nur unter Verlusten mit Silberoxyd isoliren lässt.

¹⁾ Ann. Chem. 60, 20.

²⁾ Das. 60, 20.

³⁾ Das. 60, 26.

⁴⁾ In der ersten, nicht mehr in der zweiten Auflage von Beilstein's Handbuch der organischen Chemie findet sich diese Angabe bereits. Ich habe dieselbe indessen nirgends in der Glycocolleliteratur auffinden können.

Dieselbe Schmelze erhält man, wenn man fein gepulvertes Glycin mit Phenol kocht und gleichzeitig Salzsäuregas einleitet. Wenn man indessen die Horsford'sche Arbeit durchmustert, so ergibt sich, dass diese Wasserentziehung im Glycocoll auch in wässriger Lösung schon durch Schwefelsäure und Salzsäure, wie es scheint sogar durch Oxalsäure, und durch Salze, wie primäres Kaliumsulfat, Chlorkalium, salpetersaures Silber, salpetersaures Kalium, hervorgerufen werden kann.

Horsford hat z. B. fünf verschiedene Verbindungen von Salzsäure mit Glycin, und von Schwefelsäure mit Glycin sogar deren sechs beschrieben und analysirt. Betrachtet man die scheinbar oft unverständlichen Formeln für diese Substanzen genauer, so ergibt sich sofort, dass diese Salze Gemische von Säure-Glycinsalzen und Säure-Glycinanhydridsalzen in wechselnden Verhältnissen sind.

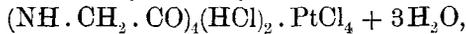
Horsford's Verbindungen des Glycins mit HCl und H₂SO₄.

I.	II.
Verbindungen mit H ₂ SO ₄ :	Verbindungen mit HCl:
1. NH ₂ . CH ₂ . COOH . H ₂ SO ₄	1. NH ₂ . CH ₂ . COOH . HCl
2. — — —	2. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₂ . HCl
3. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₅ } NH . CH ₂ . CO } 2 H ₂ SO ₄	3. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₅ } NH . CH ₂ . CO } 4 HCl
4. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₃ } NH . CH ₂ . CO } H ₂ SO ₄	4. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₃ } NH . CH ₂ . CO } 2 HCl
5. — — —	5. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) ₂ } NH . CH ₂ . CO } 2 HCl
6. (NH ₂ . CH ₂ . COOH) } NH . CH ₂ . CO } H ₂ SO ₄	6. — — —
7. NH ₂ . CH ₂ . COOH } (NH . CH ₂ . CO) ₂ } H ₂ SO ₄	7. — — —
8. (NH . CH ₂ . CO) ₂ . H ₂ SO ₄ .	8. — — —

Von den Verbindungen entsprechen sich 1, 3, 4 in beiden Reihen vollkommen. 8 ist das erwähnte schwefelsaure Glycinanhydrid. — An Stelle des 8 entsprechenden salzsauren Glycinanhydrids erhielt Horsford, wie schon erwähnt, in Folge der Einwirkung von Alkohol salzsauren Glycinäther.

Salzsaures Glycinanhydrid erhält man aber in zarten, langen Nadeln vom Schmelzpunkt 129° — 130° , wenn man das reine Anhydrid mit concentrirter Salzsäure kocht und aus heissem Alkohol umkrystallisirt, in welchem es schwer löslich ist. In Wasser ist es viel schwerer löslich als das HCl-Glycocoll, welch' letzteres erst gegen 180° schmilzt. — Salzsaures Glycinanhydrid wurde auch durch Verdunsten der in Wasser gelösten Biuretbasis mit verdünnter Salzsäure erhalten und durch den Schmelzpunkt mit der aus dem Anhydrid selbst erhaltenen identificirt.

Salzsaures Glycinanhydrid-Platinchlorid,



wurde aus der Biuretbasis durch Eindunsten der wässrigen Lösung mit HCl und PtCl_4 in haselnussgrossen, orangefarbenen, durchsichtigen Krystallen erhalten. Das Salz ist in Wasser ziemlich, in Alkohol weniger leicht löslich. Das Krystallwasser entweicht bei 130° erst vollständig, indem sich die Substanz gleichzeitig goldigbraun färbt. Wenig über dieser Temperatur tritt völlige Zersetzung ein.

1. 0,13695 Grm. wasserhaltiges, über Schwefelsäure getrocknetes Salz gaben 0,17386 Grm. AgCl, entsprechend 0,043 Grm. Cl.*

0,24063 Grm. Substanz gaben mit CuO verbrannt 0,1200 Grm. CO_2 u. 0,08855 Grm. H_2O , entspr. 0,03273 Grm. C u. 0,009835 Grm. H.

0,2775 Grm. Substanz gaben mit CuO bei 18° und 724 Mm. 21,1 Ccm. N, entsprechend 0,02319 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

0,128 Grm. Substanz gaben auf 130° erhitzt und dann geglüht 0,01 Grm. H_2O und 0,036 Grm. Pt.

2. 0,114 Grm. Substanz gaben auf 130° erhitzt und dann geglüht 0,0095 Grm. H_2O und 0,031 Grm. Pt.

Berechnet auf		Gefunden:	
$(\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_4(\text{HCl})_2\text{PtCl}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$:		1.	2.
$\text{C}_8 = 96$	13,83 % C	13,60 % C	—
$\text{H}_{20} = 20$	2,88 „ H	3,23 „ H	—
$\text{N}_4 = 56$	8,07 „ N	8,36 „ N	—
$\text{O}_7 = 112$	16,00 „ O	15,27 „ O	—
$\text{Cl}_3 = 203$	30,83 „ Cl	31,41 „ Cl	—
$\text{Pt} = 197$	28,39 „ Pt	28,13 „ Pt	27,19 % Pt
Mol.-Gew. = 684	100,00 %	100,00 %	—
$3\text{H}_2\text{O} = 54$	7,78 % H_2O	7,81 % H_2O	8,33 % H_2O .

Durch Versetzen einer Auflösung von reinem Anhydrid

in verdünnter Salzsäure mit Platinchlorid wurde dasselbe Salz erhalten:

0,3282 Grm. dieses über Schwefelsäure getrockneten Salzes gaben geglüht 0,0922 Grm. Pt.

Berechnet auf		Gefunden:
$(\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_4(\text{HCl})_3 \cdot \text{PtCl}_4 + 3\text{H}_2\text{O}:$		
Pt = 197	28,39 % Pt	28,08 % Pt.

Für die Annahme, dass dem Glycinanhydrid die doppelte Molekulargrösse seiner einfachsten Zusammensetzung zukommt, scheint auch die ungewöhnliche Zusammensetzung dieses Platinsalzes zu sprechen, in welchem zwei Atome Anhydrid jedesmal durch ein Molekül HCl gesättigt werden. Ob das salzsaure Salz selbst die entsprechende Zusammensetzung $\left. \begin{array}{l} \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \\ \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{array} \right\} \text{HCl}$ besitzt, ist noch nicht nachgewiesen worden.

Destillirt man Glycinäther bei gewöhnlichem oder vermindertem Luftdruck, so hinterbleibt im Fractionskolben, wie früher schon erwähnt wurde, ein gelb bis rosa gefärbter krystallinischer Rückstand, welcher durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser mit Thierkohle gereinigt werden kann.

Die so erhaltene, neutral reagirende Substanz ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht löslich und giebt die Biuretreaction nicht mehr. Sie ist dem Anhydrid in ihren Eigenschaften sehr ähnlich, sublimirt auch, krystallisirt aber stets in winzigen, seideglänzenden Nadelbüschelchen, während dieses schon beim Umkrystallisiren einer sehr geringen Menge Substanz in centimeterlangen, schmalen Tafeln erhalten wird. Die Analyse des nicht weiter untersuchten Körpers führte zu der Formel: $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$.

0,2225 Grm. gaben mit CuO verbrannt 0,3439 Grm. CO_2 und 0,1117 Grm. H_2O , entsprechend 0,0937 Grm. C und 0,012 Grm. H.

0,1575 Grm. gaben mit CuO verbrannt bei 22° und 745 Mm. 38,5 Ccm. N, entsprechend 0,04273 Grm. N bei 0° und 760 Mm.

Berechnet auf $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$:		Gefunden:
$\text{C}_9 = 108$	42,35 % C	42,14 % C
$\text{H}_{13} = 13$	5,29 „ H	5,57 „ H
$\text{N}_5 = 70$	27,45 „ N	27,13 „ N
$\text{O}_4 = 64$	24,91 „ O	25,16 „ O
<hr/>		
Mol.-Gew. = 255	100,00 %	100,00 %

Aus den beschriebenen Beobachtungen über den Glycocoläther ist ersichtlich, wie enorm verschieden dieses einfache Glycinderivat von der Muttersubstanz selbst ist. Dieser Körper ist, wie aus der Bestimmung seiner Molekülgrösse hervorgeht, ein Derivat des einfachen Glycinmoleküls. Die Grundzüge der Glycinnatur, der Charakter einer Amidosäure, ist noch erhalten. Der Aether verbindet sich, wie das Glycin selbst, mit Schwermetallen, mit Säuren und mit Salzen.

Während aber die Amidoessigsäure eine schön krystallisirende Substanz ist, welche erst bei 232° schmilzt, ist der zugehörige Aethyläther bei -20° noch eine leicht bewegliche, flüchtige Flüssigkeit. Während die Säure mit den stärksten Mineralsäuren und concentrirtesten Alkalilaugen zum Sieden erhitzt werden kann, ohne dass irgend welche Zersetzung eintritt, genügt schon ein Tropfen Wasser, um ihren Aether in Glycocolanhydrid und Alkohol zu spalten. Ja noch mehr, ohne dass irgend ein Reagens mit Glycinäther in Berührung kommt, ist die an und für sich unzersetzt destillirende, flüchtige Substanz in wenig Stunden in einen festen weissen Körper, in eine hochschmelzende, starke Basis umgewandelt, welche die Biuretreaction der Peptone aufweist und sich unter dem Einfluss von Wasser und Säuren unter Abscheidung eines leimartigen Körpers zersetzt.

Die Physiologen haben das Glycocol im Organismus noch nicht als solches finden können, trotzdem es sich in demselben in grossen Mengen bilden muss, indem wir es in der Gestalt zahlreicher Substitutionsprodukte den thierischen Organismus verlassen sehen. Wenn dieses Glycocol wirklich in der Gestalt, in welcher es sich in den Präparatenschränken vorfindet, im Organismus aufgespeichert wäre, so wäre allerdings sehr zu verwundern, wenn man es, trotz seiner höchst beständigen, charakteristischen Eigenschaften, aus demselben nicht isoliren könnte. Wenn man aber bedenkt, dass dasselbe im Organismus jedenfalls in statu nascendi auftritt, in diesem Zustande aber zweifelsohne eine noch unendlich viel grössere Beweglichkeit in seinem Moleküle besitzen muss, als in der schon sehr labilen Form

seiner Aether, wenn man ferner in Betracht zieht, dass nach neueren Untersuchungen über Proteinstoffe¹⁾ es sehr wahrscheinlich die Aldehyde der Amidosäuren, diese an und für sich schon unbeständigsten und dadurch reactionsfähigsten Formen aller organischen Verbindungen sind, welche die complicirten Moleküle von Eiweiss und Leim aufbauen, so wird man nicht mehr darüber erstaunen, dass das Glycocoll im Organismus als solches nicht vorhanden ist.

Erlangen, chemisches Laboratorium der Universität,
im Juli 1887.

Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium von A. Claus in Freiburg i. B.

IV. Ueber Dichlor- α -naphtochinonsulfonsäure;

von

Ad. Claus und Schoneveld van der Cloet.

Das Natriumsalz dieser Säure erhält man fast in quantitativer Ausbeute durch Behandeln des dinitro- α -naphtol-sulfonsauren Natrons — des technischen Naphtolgelbs — mit chromsaurem Natron und Salzsäure. — 100 Grm. Naphtolgelb werden mit 3 Lit. Salzsäure vom spec. Gewicht 1,09 angerührt und in der dabei — durch Ausscheidung der freien Dinitrosulfonsäure in gelben Nadelchen — entstandenen Brei nach und nach in kleinen Portionen 100 Grm. gepulvertes Natriumchlorat eingetragen. Unter schwacher Erwärmung und unter Entwicklung von Chlor und Chlorunter-salpetersäure erfolgt allmählich Lösung der Krystalle und, wenn man nun, nachdem die Flüssigkeit bis zur Beendigung der Reaction etwa 1 Tag gestanden hat, die gelbe Lösung

¹⁾ O. Loew: Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. 2. Aufl., München 1882; vergl. auch Buchner u. Curtius, Ber. 19, 850.