

gung kann durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol wie durch Umfällung aus alkalischer Lösung durch Salz- oder Schwefel-Säure geschehen, in beiden Fällen unter Zusatz von etwas Knochenkohle.

Bei einer Diaminosäure haben wir gefunden, dass die alkalische Lösung das Naphtylcyanatadditionsproductes sehr dicklich ist und schlecht filtrirt; man braucht dann einfach vor der Filtration stark zu verdünnen und zum Sieden zu erhitzen. Dabei ballt sich der Naphtylharnstoff tadellos zusammen und die Verarbeitung kann in gewohnter Weise vor sich gehen.

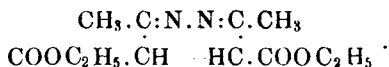
Liegen Gemische von Aminosäuren vor, so entstehen auch Gemische der  $\alpha$ -Naphtylhydantoinsäuren. Wir werden später zeigen, dass sich diese theils durch Salzfällung, theils auf andere Weise scheiden lassen; auf alle Fälle lässt sich das Glykocoll leicht als Baryumsalz abtrennen.

#### 420. Carl Bülow: Zur Kenntniss des Condensationsproductes aus Semicarbazid und Diacetbernsteinsäureester.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 27. Juni 1905.)

Vor einiger Zeit konnte Bülow<sup>1)</sup> nachweisen, dass bei der Einwirkung äquimolekularer Mengen von Hydrazin auf Diacetbernsteinsäureester, je nach den angewandten Experimentalbedingungen, zwei verschiedene Reactionsendproducte entstehen: 1. bildet sich eine von Curtius<sup>2)</sup> in unreiner Form gewonnene und deshalb von ihm auch nicht weiter untersuchte Verbindung vom Schmp. 68—69°. Er erteilte ihr die »wahrscheinliche« Formel eines Dimethyldihydropyridazindicarbonsäureesters<sup>3)</sup>



Sie konnte von mir (l. c.), von Paal und seinen Mitarbeitern<sup>4)</sup> sowie von Korschun<sup>5)</sup> begründet werden.

<sup>1)</sup> C. Bülow, diese Berichte 35, 4311 [1902].

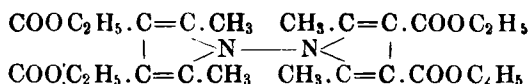
<sup>2)</sup> Curtius, Journ. für prakt. Chem. 50, 519 [1894].

<sup>3)</sup> Die Analysen, welche Hr. Hans Lang von diesem Körper anfertigte, liessen sich »nur schlecht mit der Pyridazinformel in Einklang bringen.«

<sup>4)</sup> Paal und Ueber, diese Berichte 36, 497 [1903]; Paal und Koch, diese Berichte 36, 2538 [1903]; 37, 4382 [1904].

<sup>5)</sup> Korschun, diese Berichte 37, 2186 [1904].

2. erhält man, wie ich feststellen konnte, unter abgeänderten Experimentalbedingungen, in Hauptreaction den *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester, den Bülow und Sautermeister<sup>1)</sup> in das Dis-pyrrolderivat:

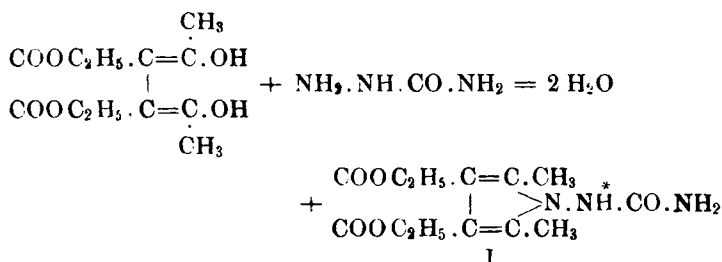


überführten.

Diese Bahnen weiter verfolgend, haben wir untersucht, wie sich Semicarbazid gegen Diacetbernsteinsäureester verhält, eine Arbeit, die bereits vor zwei Jahren angekündigt und unter Mitwirkung von Hrn. Dr. G. Riess in Angriff genommen worden war (l. c. S. 4322).

Inzwischen haben Borsche und Spannagel<sup>2)</sup> mit meiner Zustimmung ganz ähnliche Versuche angestellt, indem sie die genannte Base auf Phenacylacetessigester und Acetonylacetessigester einwirken liessen. Die Auffassung der von ihnen erhaltenen Condensationsproducte als Dihydropyridazindicarbonsäureesteramid etc. bedarf noch der experimentellen Begründung.

Im Gegensatz zu dieser Annahme konnte ich unter der geschickten Beihülfe meines Privatassistenten, Hrn. Dr. Sautermeister, den Beweis liefern, dass die Einwirkung von Semicarbazid auf Diacetbernsteinsäure in essigsaurer Lösung fast quantitativ im Sinne der Gleichung:



vor sich geht; es entsteht *N*-Ureido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester.

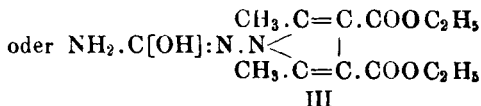
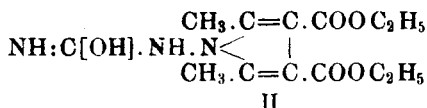
Wenn wir das Semicarbazid als das Hydrazid der Carbonsäure auffassen, so gestaltet sich also der Reactionsverlauf entsprechend der Einwirkung von Oxalsäurephenylhydrazid-

<sup>1)</sup> Bülow und Sautermeister, diese Berichte 37, 2697 [1904].

<sup>2)</sup> Borsche und Spannagel, Ann. d. Chem. 331, 298 [1904].

hydrazid auf das genannte 1.4-Diketon<sup>1)</sup>. Der hierbei gewonnene und beschriebene *N*-Phenylhydrazidoxalamid-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäurediäthylester zeichnet sich nun aber durch seine Leichtlöslichkeit in verdünnten Alkaliläugen aus, aus denen er sich durch Uebersättigen mit Kohlendioxyd wieder unverändert abscheiden lässt. Dies Verhalten glaubte Bülow am besten durch die Annahme erklären zu können, dass der  $C_6H_5.NH.NH.CO.CO.NH.N$ -Pyrrolrest sich in eine tautomere Enolform umwandle. Da die Untersuchung der Frage sich für diesen Fall nun aber dadurch complicirt, dass schon bei einer Monoenolisirung die beiden möglichen Formeln: a)  $C_6H_5.NH.N:C[OH]^*.CO.NH.N:Py$ -rest und  $C_6H_5.NH.NH.CO.C[OH]^*.N.N:Py$ -rest in's Auge gefasst werden müssen, so haben wir uns zunächst dem gleichartigen aber vereinfachten Studium des oben formulirten Ureidoabkömmlings zugewandt; denn auch dieses wird ohne Verseifung und in der Kälte von stark verwässerter Aetzlauge aufgenommen und durch Kohlensäureüberschuss wieder ausgefällt.

Diese Eigenschaft liess vermuthen, dass dem löslichen Alkalisalz entweder die Formel



zuzuschreiben sei; oder aber man muss annehmen, dass das mit einem Stern bezeichnete Wasserstoffatom der Imidgruppe der Formel I Träger der sauren Eigenschaften der Verbindung ist.

Zur Entscheidung dieser Frage wurde der in zwei Molekülen Normalalkali gelöste *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4 dicarbonsäure-ester] mit zwei Molekülen Dimethylsulfat behandelt. Das dadurch gewonnene Product erwies sich nach Analyse und Eigenschaften als monomethylirtes Ausgangsmaterial. Aus ihm wurde mittels wässrigen Alkalis das normale Verseifungsproduct, die *N*-Monomethylureido-[2-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure], gewonnen. Als der Ester aber bei einer 170° nicht übersteigenden Temperatur mit festem Aetzkalkali verschmolzen wurde, entwich neben Alkohol auch noch Ammoniak, und aus der Schmelze konnte auf geeignete

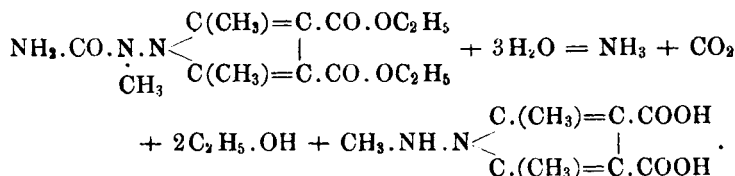
<sup>1)</sup> Bülow, diese Berichte 37, 2424 [1904].

Weise *N*-Monomethylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure] isolirt werden.

Dieser Befund ergibt mit unzweifelhafter Sicherheit, dass die eingeführte Methylgruppe an dem dem Pyrrolstickstoff benachbarten  $\alpha$ -*N*-Atom sitzt, so dass dem entsprechenden Imidwasserstoff die saure Natur der Verbindung zuzuschreiben ist.

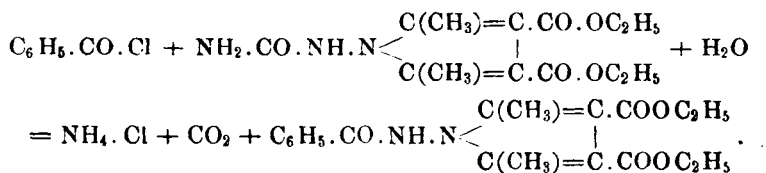
Dadurch werden die Enolformeln hinfällig.

Die Aufspaltung des *N*- $\alpha$ -Methylureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureesters] verläuft also im Sinne der Gleichung:



Einen weiteren Beweis für diese Tatsache lieferte die Benzoylirung des *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureesters] nach Schotten-Baumann, da bei dieser Operation in ziemlich glatter Weise sich der schon früher von mir beschriebene *N*-Benzoylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester] bildete, der mit Alkali verseift die gleichfalls bekannte *N*-Benzoylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure] lieferte. In Nebenreaction entsteht etwas *N*-Dibenzoylamido-[2.5 dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester].

Die Reaction ging also folgendermaassen vor sich:



## Experimenteller Theil

(mitbearbeitet von G. Riess und Const. Sautermeister.)

*N*-Ureido-[2.5-Dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester].

20 g Diacetbernsteinsäureester und 7 g entwässertes Natriumacetat werden in 120 ccm Eisessig gelöst und 10 g Semicarbazidchlorhydrat in concentrirt-wässriger Solution hinzugegeben. Dann erhitzt man das Gemisch zwei Stunden lang am Rückflusskühler zum Sieden, versetzt danach mit dem doppelten Volumen heissen Wassers und lässt langsam erkalten. Das Condensationsproduct scheidet sich krystallinisch ab. Es wird abgenutscht und sofort aus verdünntem Alkohol

umkrystallisirt. Man erhält den *N*-Ureido-(2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonensäureester) auf diese Weise in feinen, weissen Nadelchen, welche bei 202—203° schmelzen. Ausbeute: 16 g. Er ist, namentlich in der Wärme, leicht löslich in Aceton, Alkohol und Essig, weniger gut in siedendem Wasser, sehr schwer in Aether, Benzol und Chloroform und nicht in Ligoïn. Seine Eigenschaft, sich schon in ganz verdünnter Natronlauge aufzulösen, ohne sich indessen mit Phenolphthaleïn als Indicator titriren zu lassen, deutet, wie in der Einleitung bereits bemerkt worden ist, auf ein saures H-atom im Harnstoffrest hin. Essigsäurezusatz, ja selbst Einleiten von überschüssiger Kohlensäure, fällt die Substanz unverändert (Schmp. 202—203°) wieder aus. Ihre basischen Eigenschaften sind weniger scharf ausgeprägt. Zwar löst sie sich in concentrirter Salzsäure leicht auf; geringe Verdünnung bewirkt indessen hydrolytische Spaltung des Salzes und Abscheidung des Pyrrolharnstoffes.

0.1424 g Sbst.: 0.2736 g CO<sub>2</sub>, 0.0831 g H<sub>2</sub>O. — 0.1678 g Sbst.: 21.4 ccm N (16°, 738 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 52.5, H 6.4, N 14.2.  
Gef. » 52.4, » 6.5, » 14.4.

Verseifung des *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-säureesters].

a) mit 15-procentiger wässriger Kalilauge.

2 g des Semicarbazid-Diacetbernsteinsäureester-Condensationsproducts wurden mit 50 ccm 15-procentiger, wässriger Kalilauge mehrere Stunden am Rückflusskühler gekocht. Der erkalteten Flüssigkeit konnte durch Ausschütteln mit Aether kein Spaltungsproduct entzogen werden. Säuert man die alkalische Flüssigkeit mit verdünnter Essigsäure an, so scheidet sich nach längerem Stehenlassen in der Kälte, schneller wenn man zum Fälln Salzsäure anwendet, ein reichlicher, flockiger Niederschlag ab. Krystallisirt man ihn, nach dem Abfiltriren und Waschen mit Wasser, aus viel siedendem Alkohol um, so erhält man farblose, mikrokrySTALLINISCHE Nadelchen, die bei 241° schmelzen. Sie lösen sich nur schwierig in kochendem Wasser und heisser, verdünnter Essigsäure, so gut wie gar nicht in Benzol, Chloroform und Ligoïn, besonders leicht dagegen in verdünnten Laugen und Soda-lösung, aus denen der Körper durch Einleiten von Kohlensäure nicht wieder ausgefällt werden kann.

Diese Eigenschaft und seine durch Analyse ermittelte Zusammensetzung charakterisiren ihn als *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-säure]. Stellt man ihre Ammoniumsalzlösung her, indem

man sie in verdünnter Ammoniakflüssigkeit löst und das überschüssig hinzugefügte Ammoniak wegekocht, so erhält man weisse Fällungen durch Zusatz von Silber-, Quecksilberoxydul-, Quecksilberoxyd-, Blei- und Zinnsalz-Lösungen.

0.1136 g Subst.: 0.1862 g CO<sub>2</sub>, 0.0501 g H<sub>2</sub>O. — 0.1408 g Subst.: 22.6 ccm N (20°, 715 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 44.81, H 4.56, N 17.4.

Gef. » 44.71, » 4.8, » 17.3.

b) durch Schmelzen mit festem Aetzkali.

In 15 g geschmolzenem Aetzkali, dem zuvor einige Tropfen Wasser zugesetzt worden waren, trägt man allmählich bei 125° 5 g *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureester] ein und steigert, da die Schmelze wieder fest zu werden beginnt, langsam die Temperatur bis auf 175°. Aus der aufschäumenden Masse entweicht, durch den Geruch und durch Curcumapapier erkennbar, Ammoniak. Dann lässt man erkalten und löst den grau gefärbten Tiegelinhalt in wenig heissem Wasser auf, filtrirt die alkalische Flüssigkeit und übersättigt sie mit Salzsäure. Dabei entweichen Kohlensäure und etwas Blausäure, während sich ein weisslich-gelber Niederschlag bildet. Rohausbeute im getrockneten Zustande: 2.7 g, Schmp. 209–210°. — Der eingedampften salzsauren Mutterlauge konnten nur noch ganz geringe Mengen dieses Verseifungsproductes durch Alkohol entzogen werden.

Zur Reinigung wurde die Verbindung wiederholt aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Sie zeigt nun den scharfen Schmelz- und Zersetzungs-Punkt 210°, genau wie ein von Hrn. Dr. Riess aus *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure durch Verseifung mittels wässrigen Alkalis hergestelltes Controllpräparat. Es ist also unter Abspaltung von Alkohol, Ammoniak und Kohlensäure entstanden die *N*-Amido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure. Sie krystallisirt in warzenförmigen Drusen oder sternförmig gruppirten Nadeln, die, wenn sie compacter sind, meist eine leicht bräunlichgelbe Farbe besitzen. Die Dicarbonsäure ist in Alkohol, Eisessig, heissem Wasser und natürlich in verdünnten alkalischen Flüssigkeiten löslich, unlöslich dagegen in Aether, Benzol, Chloroform und Ligroin.

0.1175 g Subst.: 0.2103 g CO<sub>2</sub>, 0.0536 g H<sub>2</sub>O. — 0.1475 g Subst.: 18.4 ccm N (20.9°, 745 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 48.48, H 4.98, N 14.14.

Gef. » 48.8, » 5.1, » 14.2.

Methylierung des *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
säureesters] mittels Dimethylsulfates.

Zu einer Lösung von 4.45 g *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbon-  
säureester] in 30 ccm Normalkalilauge wurden unter heftigem  
Schütteln 3.8 g Dimethylsulfat nach und nach in kleinen Portionen hin-  
zugegeben, wobei eine Temperatursteigerung durch Kühlung zu vermeiden ist.  
Nach einer Viertelstunde stellt man das Stöpselglas, in welchem die Methy-  
lierung vorgenommen wurde, in Eiswasser, schüttelt von Zeit zu Zeit kräftig  
durch und saugt den ausgeschiedenen Niederschlag nach 2—3 Stunden ab.  
Man wäscht ihn mit destillirtem Wasser so lange aus, bis das Waschwasser  
nicht mehr alkalisch reagirt. Rohausbeute getrocknet: 3.5 g. Zur weiteren  
Reinigung wird das Präparat feinst verrieben, in Wasser aufgeschwemmt  
etwas Lauge hinzugefügt, einige Zeit durchgeschüttelt und dann weiter wie  
vorstehend behandelt. Den noch feuchten Filtrerrückstand krystallisirt man  
aus heissem Wasser um. Das Methylierungsproduct bildet farblose, glänzende  
Blättchen und schmilzt bei 151°. Ausbeute rein: 3.15 g.

Der *N*-Monomethylureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-di-  
carbonsäureäthylester] ist verhältnismässig leicht löslich in sie-  
dendem Wasser und Alkohol, in heissem Benzol, Chloroform, Eis-  
essig und Pyridin, schwer in Aether und wenig in Ligroin, ganz un-  
löslich in kalten verdünnten Alkalien und in Ammoniak.

0.1074 g Sbst.: 0.2141 g CO<sub>2</sub>, 0.0655 g H<sub>2</sub>O. — 0.1162 g Sbst.: 14 ccm  
N (17°, 734 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 54.02, H 6.75, N 13.50.

Gef. » 54.28, » 6.77, » 13.49.

Für Dimethyl. C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber » 56.92, » 7.38, » 12.92.

Verseifung des *N*-Monomethylureido-[2.5-dimethylpyrrol-  
dicarbonsäureesters]

a) mittels wässrigen Alkalis.

2 g des Methylureidoderivates wurden mit 50 ccm 10 procentiger  
Kalilauge 7 Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Säuert  
man dann die erkaltete Lösung mit concentrirter Salzsäure an, so  
fällt ein dichter, weisser Niederschlag aus, den man absaugt, wäscht  
und im Vacuum trocknet. Das Rohproduct sintert bei 255° zusammen  
und schmilzt bei 259—260°. Ausbeute 1.65 g. Durch Umkrystallisiren  
aus viel kochendem Wasser erhält man die *N*-Monomethylureido-  
2.5-dimethylpyrrol-3.4 dicarbon-  
säure] in einseitig zugespitzten,  
zu Büscheln gruppirten Nadelchen, welche, nochmals aus Alkohol um-  
krystallisirt, analysenrein sind. Ausbeute 1.1 g; Schmelzpunkt unter  
Gasentwicklung: 263°. Das Zersetzungsproduct zeigt die Pyrrol-  
fichtenspahnreaction.

Die Dicarbonsäure löst sich ausser in Wasser und Alkohol leicht  
in Eisessig, concentrirter Schwefelsäure und in verdünntem Alkali und

Ammoniak. Aceton, Aether, Benzol, Chloroform und Ligroin lösen sie nicht.

0.1201 g Sbst.: 0.2082 g CO<sub>2</sub>, 0.0550 g H<sub>2</sub>O. — 0.0997 g Sbst.: 15 ccm. N (25.2°, 736 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 47.00, H 5.1, N 16.47.

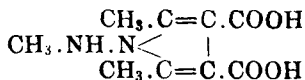
Gef. » 47.29, » 5.07, » 16.22

b) mittels schmelzenden Alkalis.

In einem Silbertiegel werden 9 g Aetzalkali unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser erhitzt und in die geschmolzene Masse allmählich 3 g des *N*-Monomethylureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäureesters] eingetragen, wobei die Temperatur der Schmelze nicht über 170° steigen darf. Unter starkem Schäumen entweichen, wie durch den Geruch und durch befeuchtetes Curcumpapier leicht nachgewiesen werden kann, Ammoniak und ein sich entzündendes Gas: Alkoholdämpfe. Nach wenigen Minuten ist die Reaction beendet. Die erkaltete Schmelze wird in nicht zu viel Wasser aufgenommen. Der Versuch, aus Proben dieser Flüssigkeit durch Einleiten von Kohlendioxyd oder durch Zusatz von verdünnter Essigsäure Fällung hervorzurufen, gelang nicht. Als dagegen die alkalische Lösung mit 10 procentiger Schwefelsäure oder mit Salzsäure angesäuert wurde, fiel alsbald ein graugelb gefärbter, krystallinischer Niederschlag aus, dessen Menge durch Temperaturerniedrigung vermehrt werden konnte.

Bei dieser Reaction entweicht Kohlensäure, während gleichzeitig der Geruch nach Blausäure auftritt. Der abfiltrirte Körper wurde vorsichtig mit eiskaltem Wasser ausgewaschen, dann im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Rohausbeute: 1.25 g.

Wie die Analyse zeigt, ist die auf diese Weise erhaltene Verbindung eine Substanz von der Zusammensetzung



und demgemäss zu bezeichnen als *N*-Methylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonsäure]. Sie löst sich leicht in Aceton, Alkohol, Eisessig, siedendem Wasser und verdünnten, alkalischen Flüssigkeiten auf, ist aber unlöslich in Aether, Benzol und Ligroin. Analysenrein wird die Säure erhalten, wenn man das zunächst aus Wassermkrystallisirte Product in viel heissem Chloroform aufnimmt und sie dann durch Zusatz von genügenden Mengen Ligroin in krystallinischer Form ausfällt. Schmp. 182—183°.



Erhitzt man *N*-Methylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäure] bis Kohlensäure entweicht, so zeigt der Rückstand unter geeigneten Bedingungen in vorzüglicher Weise die Pyrrollichtenspahnreaction.

Für die Verbrennung ist die Substanz sehr sorgfältig zu trocknen, da sie mit Hartnäckigkeit etwas Feuchtigkeit zurückhält.

0.1333 g Subst.: 0.2463 g CO<sub>2</sub>, 0.0630 g H<sub>2</sub>O. — 0.1238 g Subst.: 0.2311 g CO<sub>2</sub>, 0.0628 g H<sub>2</sub>O. — 0.0997 g Subst.: 11.05 ccm N (12.5°, 744 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 50.94, H 5.66, N 13.2.  
Gef. » 50.47, 50.91, » 5.28, 5.67, » 13.14.

#### Benzoylirung des *N*-Ureido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureesters].

4 g der Semicarbazid-Diacetbernsteinsäureester-Condensation wurden in 40 ccm Normal-Kalilauge gelöst und tropfenweise 2 g Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann's Vorschrift eingetragen. Nach 3—4 Stunden wird das abgeschiedene Reactionsproduct von der eiskalten Flüssigkeit abgenutscht. Die Mutterlauge behandelt man vortheilhaft, event. nach Zugabe weiteren Alkalis, abermals mit Benzoylchlorid. Die Ausbeute an gewaschenem und im evacuirten Exsiccator über Schwefelsäure getrocknetem Rohproduct betrug 4 g. Ein zweiter Versuch ergab aus 6 g Ausgangsmaterial 6.3 g. Als das feinverriebene Präparat zur Reinigung mit sehr verdünnter Kalilauge behandelt wurde, ging merkwürdigerweise ein nicht unbeträchtlicher Theil wieder in Lösung. Der abgesaugte unlösliche Rückstand musste 5—6 Mal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt werden, bis die nun analysenreine Verbindung den constanten Schmelzpunkt von 132° zeigte. Sie stimmt in allen ihren Eigenschaften mit dem schon früher von Bülow (l. c.) gewonnenen *N*-Dibenzoylamido-2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureester überein.

Leitet man in die kalte, ätzalkalische Lösung Kohlensäure im Ueberschuss ein, so fällt ein rein weisser Körper aus, der zunächst bei 120° schmilzt. Krystallisirt man ihn einige Male aus verdünntem Alkohol um, so steigt der Schmelzpunkt auf 123—124°. Dadurch und durch seine sonstigen Eigenschaften charakterisirt sich das Präparat als *N*-Benzoylamido-[2.5-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäureester].

Dies wurde noch besonders dadurch erwiesen, dass er durch Verseifung in die ebenfalls schon beschriebene *N*-Benzoylamido-2.3-dimethylpyrrol-3.4-dicarbonssäure übergeführt werden konnte.

0.1788 g Sbst.: 0.4170 g CO<sub>2</sub>, 0.0993 g H<sub>2</sub>O. — 0.1218 g Sbst.: 0.2845 g CO<sub>2</sub>, 0.0675 g H<sub>2</sub>O. — 0.2033 g Sbst.: 14.2 ccm N (18.7°, 735 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 63.7, H 6.1, N 7.8.  
Gef. » 63.6, 63.72, » 6.15, 6.15, » 7.77.

Zusatz von Essig- oder Salz-Säure zur kohlensauren Mutterlauge bewirkt keine weitere Fällung.

#### 421. Emil Fischer und Karl Kautzsch: Synthese von Polypeptiden. XII. Alanyl-alanin und Derivate.

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

(Eingegangen am 27. Juni 1905.)

Das Alanyl-alanin ist bisher im reinen Zustande nicht bekannt. Sein Ester entsteht, wie der eine von uns nachgewiesen hat, beim Erwärmen von Alaninanhydrid mit alkoholischer Salzsäure. Aber diese Verbindung ist durch geringe Neigung zur Krystallisation ausgezeichnet, und es bedurfte der Ueberführung in den Carbäthoxylalanylalaninester<sup>1)</sup>, um das erste krystallisierte Derivat des Dipeptides zu erhalten.

Viel bequemer als durch Säuren lässt sich nun die Aufspaltung des Alaninanhydrides nach dem kürzlich beschriebenen<sup>2)</sup> allgemeinen Verfahren durch kaltes Alkali bewirken, und es ist uns ohne Schwierigkeit auf diesem Wege gelungen, das freie Dipeptid in guter Ausbeute und in schön krystallisiertem Zustande zu gewinnen. Sein Verhalten schliesst sich aufs engste an das des Glycylglycins an.

Da das Alanyl-alanin zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so müssen nach der Theorie zwei stereoisomere Racemformen existiren. Wenn aber das Alaninanhydrid, wie es den Anschein hat, ein einheitliches Product ist, so darf man auch erwarten, dass das daraus gebildete Dipeptid nur in einer racemischen Form resultirt. Wir haben in der Tat bisher keine Anzeichen gefunden, dass das von uns isolirte Dipeptid noch ein Gemisch von zwei Racemkörpern sei. Selbstverständlich gelten solche Resultate nur so lange, als sie nicht durch schärfere Beobachtungen berichtigt werden.

Das Alanyl-alanin lässt sich in alkalischer Lösung leicht mit  $\alpha$ -Brompropionylbromid und  $\alpha$ -Bromisocapronylchlorid vereinigen. Da hierdurch ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom eingeführt wird, so ist abermals das Auftreten von stereoisomeren Racemverbindungen

<sup>1)</sup> E. Fischer, diese Berichte 35, 1103 [1902].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 38, 609 [1905].