

Chlormethyl-*m*-Xylylketon, $C_6H_3(CH_3)_2COCH_2Cl$.

Ebenso wirkt Chloracetylchlorid auf *m*-Xylol. Die Operationen waren dieselben, wie vorstehend angegeben. Das sich bildende Chlorketon krystallisirt aus Alkohol in weissen, langen Blättern, die bei 62–63° schmelzen und leicht in Alkohol löslich sind.

Analyse: Ber. Procente: Cl 19.45.

Gef. » » 19.16.

Chlormethyl-*p*-Xylylketon, $C_6H_3(CH_3)_2COCH_2Cl$.

Diese, der vorgenannten isomere Verbindung, bildet sich bei Reaction von *p*-Xylol auf Chloracetylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid, als kleine, weissgraue Nadelchen, die bei 32° schmelzen und leicht in Alkohol und Aether löslich sind.

Analyse: Ber. Procente: Cl 19.45.

Gef. » » 19.36.

Chlormethylpentaäthylphenylketon, $C_6(C_2H_5)_5COCH_2Cl$.

Eine sehr gute Ausbeute liefert die Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Pentaäthylbenzol unter den oben angeführten Bedingungen. Genanntes Chlorketon schmilzt bei 104°, bildet schneeweisse, kurze Nadeln und löst sich leicht in Alkohol und Aether.

Analyse: Ber. Procente: Cl 12.05.

Gef. » » 11.59, 11.95.

Die Einwirkung von Chloracetylchlorid ist auf andere Kohlenwasserstoffe, Phenolester, Naphtolester u. s. w. ausgedehnt worden, und werde ich in Kürze hierüber berichten. Ebenso habe ich die Einwirkung verschiedener Amine und organischer Metallverbindungen auf Halogenketone studirt und werde hierüber nächstens Mittheilung machen.

Die Ausbeute an den angeführten Ketonen ist eine sehr befriedigende. Sämmtliche Producte reizen die Schleimhäute.

104. Wilhelm Kerp und Karl Unger: Ueber einige substituirte Amide der Oxalsäure.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 12. März.)

Gelegentlich einer Bearbeitung der Gallensäuren durch den Einen von uns haben wir versucht, Glycocholsäure aus ihren Componenten synthetisch zu gewinnen. Ein solcher Versuch liegt bereits vor. Lang¹⁾ hat Cholsäure und Glycocoll mit einander auf 190–200° erhitzt, jedoch statt der Glycocholsäure nur ein nicht sehr gut cha-

¹⁾ Bull. Soc. chim. [2] 25, 182.

rakterisirtes Anhydrid derselben erhalten. Wir hingegen wünschten, unsere Synthese bei gewöhnlicher Temperatur zu bewerkstelligen, da es nicht unwahrscheinlich ist, dass die Glycocholsäure auch im Organismus durch Vereinigung von Glycocoll und Cholsäure unter den obwaltenden Bedingungen — also abgesehen von allen anderen in wässriger Lösung und bei mittlerer Temperatur — entsteht. Andererseits liessen wir uns von der Erwägung leiten, dass man die Säure als Cholamid auffassen kann, in welchem ein Wasserstoffatom der Amidogruppe durch den Rest der Essigsäure $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ substituirt ist, und dass sie daher künstlich durch Einwirkung von Glycocoll auf den Ester der Cholsäure erhalten werden könnte. Hieraus ergaben sich unsere Versuchsbedingungen. Wir fügten zu einer wässrigen Lösung von amidoessigsäurem Kalium die äquimolekulare Menge Cholsäureäthylester und liessen unter häufigem Umschütteln und wiederholtem Erwärmen auf $30-40^\circ$ die Mischung längere Zeit stehen. Allein die erwartete Einwirkung blieb aus. Der Ester ging selbst bei wochenlangem Stehen nicht in Lösung, und in dieser war unverändertes Glycocoll-Kalium vorhanden. Der Versuch wurde daher aufgegeben. Um aber zu entscheiden, ob unter den gewählten Bedingungen das Glycocoll überhaupt mit einem Säureester unter Alkoholaustritt reagiren könne, wurde diejenige Säure auf ihr Verhalten geprüft, welche sich durch die Leichtigkeit, mit welcher sie Amide liefert, und die grosse Krystallisationsfähigkeit dieser Derivate auszeichnet, die Oxalsäure. In der That trat hier die Reaction in dem gewünschten Sinne mit der allergrössten Leichtigkeit ein und führte zu einer Reihe von schön krystallisirenden Derivaten, welche im Folgenden kurz beschrieben werden mögen.

Oxalyldiglycocoll oder Oxamiddiessigsäure,
 $\text{HOOC} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

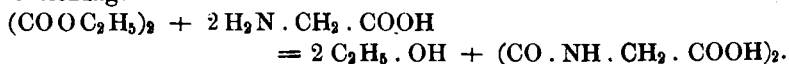
2 g Glycocoll (2 Moleküle) wurden in einer Auflösung von 1.6 g Aetzkali in 16 bis 20 ccm Wasser gelöst und 2 g Oxalester (1 Molekül) hinzugefügt. Die eintretende Reaction macht sich durch eine nicht unerhebliche Erwärmung des Gemisches bemerkbar, welche man zweckmässig durch äussere Kühlung etwas mässigt.

Bei einigem Schütteln ist die Gesamtmenge des Esters in wenigen Augenblicken verschwunden. Man lässt bis zur völligen Abkühlung stehen und versetzt dann mit verd. Schwefelsäure. Nach kurzer Zeit krystallisirt die neue Verbindung in schönen weissen Nadeln aus, welche nach einigem Stehen abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und im Vacuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet werden. Sie sind dann analysenrein.

Analyse: Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$.

Procente C	35.29,	H	3.92,	N	13.72.
Gef. »	» 34.82,	» 35.25,	» 4.38,	» 4.19,	» 13.20.

Die Säure ist in siedendem Wasser ziemlich, in kaltem Wasser schwer löslich, in den übrigen Lösungsmitteln unlöslich; sie schmilzt bei schnellem Erhitzen bei 250° unter Zersetzung. Dieselbe Verbindung entsteht, wenn man auf ein Molekül Oxalester nur ein Molekül Glycocoll in Anwendung bringt, indem die Hälfte des Oxalesters unverändert bleibt. Die Reaction vollzieht sich also nach der Gleichung:



Das Silbersalz, durch Fällung des Kaliumsalzes mit Silbernitratlösung bereitet, bildet einen weissen, käsigen, gegen Licht recht beständigen Niederschlag und besitzt die Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_6\text{Ag}_2$.
Analyse: Ber. für $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_6\text{Ag}_2$.

Procente Ag 51.67.

Gef. » » 51.61.

Der Dimethylester wurde durch Erwärmen des Silbersalzes mit überschüssigem Jodmethyl in methylalkoholischer Suspension auf dem Wasserbade dargestellt. Nach vollendeter Einwirkung wurden Alkohol und überschüssiges Jodmethyl abdestillirt, der Rückstand in Aether aufgenommen, die filtrirte ätherische Lösung verdunstet und der so gewonnene feste Ester aus Alkohol umkrystallisirt. Man erhielt ihn aus der heissen alkoholischen Lösung beim Abkühlen in Form von dünnen, glänzenden, farblosen Blättchen, welche bei 138—140° schmolzen.

Analyse: Ber. für $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_6(\text{CH}_3)_2$.

Procente C 41.34, H 5.17.

Gef. » » 41.09, » 5.68.

Der Monoäthylester der Säure wird weiter unten besprochen werden.

Amidooxalylglycocoll oder Oxamidoessigsäure, $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Mit der gleichen Leichtigkeit, wie der Oxalester reagirt Oxamäthan mit amidoessigsauerm Kalium. Trägt man in eine kalte wässrige Lösung von Glycocollkalium (auf 1 Th. Glycocoll 4—5 Theile Wasser) fein gepulvertes Oxamäthan in äquimolekularer Menge ein, so erwärmt sich das Gemisch, und das Oxamäthan geht nach kurzer Zeit in Lösung. Nach einigem Stehen schied sich das Kaliumsalz der neuen Säure in farblosen langen derben Spiessen aus. Dasselbe enthält zwei Moleküle Krystallwasser, von denen es beim Stehen über Schwefelsäure etwas verliert. Eine Analyse des frisch bereiteten Salzes ergab:

Analyse: Ber. für $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_4\text{K} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Procente C 21.82, H 4.09.

Gef. » » 22.25, » 4.15.

Eine Krystallwasserbestimmung lieferte, nachdem das Salz allerdings schon einige Zeit über Schwefelsäure gestanden hatte, folgende Zahl:

Analyse: Ber. für $C_4H_5N_2O_4K \cdot 2H_2O$.	Procente H_2O	14.75.
» » $C_4H_5N_2O_4K \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$.	» »	12.80.
Gefunden	» »	13.10.

Analyse: Ber. für $C_4H_5N_2O_4K$.	Procente: K	21.19.
	Gef. » »	20.79.

Das aus dem Kaliumsalz bereitete Silbersalz fiel als weisser, käsiger, gegen Licht beständiger Niederschlag aus, dessen Silberbestimmung ein etwas zu niedriges Resultat ergab:

Analyse: Ber. für $C_4H_5N_2O_4Ag$.	Procente: Ag	42.68.
	Gef. » »	41.80.

Um die zugehörige freie Säure in reinem Zustand zu gewinnen, empfiehlt es sich, eine verdünntere Lösung von Glycocollkalium (1 Th. Glycocoll 8—10 Theile Wasser) anzuwenden und etwa nach halbstündigem Stehen, während dessen sich alles Oxamäthan gelöst hat, mit verdünnter Schwefelsäure anzusäuern. Es fallen dann nach ganz kurzer Zeit in guter Ausbente völlig farblose feine Nadeln aus. Dieselben wurden abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und für die Analyse noch im Exsiccator getrocknet. Die Oxamidessigsäure ist in heissem Wasser leicht, in kaltem wenig löslich und nahezu unlöslich in den meisten übrigen Lösungsmitteln. Im Schmelzröhrchen schnell erhitzt, beginnt sie bei 214° sich zu bräunen und schmilzt unter Zersetzung bei $224—228^{\circ}$. Die Analysen bestätigten die oben angegebene Constitutionsformel der Säure.

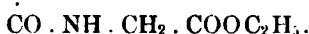
Analyse: Ber. für $C_4H_6N_2O_4$.	Procente: C	32.87,	H	4.11,	N	19.18.
	Gef. » »	32.59, 32.56,	»	4.52, 4.48,	»	19.12.

Versetzt man eine wässrige Lösung der Oxamidessigsäure mit Barytwasser im Ueberschuss, so tritt schon in der Kälte Ammoniakentwicklung ein. Nach einigem Stehen wurde die Reaction durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende geführt, der überschüssige Baryt mittels Kohlensäure ausgefällt und das Filtrat mit Silberlösung versetzt. Das sich ausscheidende Silbersalz war von gleicher Beschaffenheit, wie die oben beschriebenen. Die Silberbestimmung zeigte, dass in dem Salz das erwartete oxaminessigsäure Silber vorlag:

Analyse: Ber. für $AgOOC \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COO Ag$.	Procente: Ag	59.83.
	Gef. » »	59.57.

Leider reichte die erhaltene Menge des Salzes nicht aus, um die freie Säure oder einen Ester daraus darstellen zu können. Der saure Ester der Oxaminessigsäure hätte entstehen müssen, wenn es gelungen wäre, nur ein Molekül Glycocoll mit einem Molekül Oxalester zur Reaction zu bringen. Jedoch vermochten wir den neutralen Ester der Säure, den Oxaminessigsäurediäthylester oder Oxamäthanesigsäureäthylester, durch Einwirkung von Aethyloxalsäurechlorid auf das Chlorhydrat des Glycocollesters unschwer zu bereiten, worauf wir weiter unten näher eingehen werden. Hier ist nur noch zu erwähnen, dass auch dieser Ester, welchem die Constitution $H_5C_2OOC \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ zukommt, mit der gleichen Leichtigkeit mit einer wässrigen Lösung von Glycocollkalium reagirt. Es entsteht so eine Estersäure, welche nichts anderes ist, als der

Monoäthylester der Oxamidnessigsäure,



Seine Darstellung ist die übliche: 0.9 g Glycocoll werden durch eine Lösung von 0.5 g Aetzkali in 2 bis 3 ccm Wasser in das Kaliumsalz verwandelt und die klare, kalte Salzlösung mit 2.4 g des Oxamäthanesigsäureäthylesters versetzt. Unter gelinder Erwärmung verschwand der Ester in wenigen Augenblicken. Von dem durch Zusatz von etwas Wasser in geringer Menge ausgeschiedenen Oel wurde durch ein nasses Filter abfiltrirt und zu dem klaren Filtrat verdünnte Salzsäure hinzugefügt. Nach einiger Zeit krystallisirten feine weisse Nadeln aus, welche abgesaugt, einige Male mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet, direct analysirt werden konnten. Der Schmelzpunkt wurde bei $164-165^{\circ}$ gefunden.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}N_2O_6$.

Procente: C 41.38, H 5.17, N 12.07.

Gef. » » 41.46, 4.28, » 5.52, 5.40, » 12.23.

Oxamäthanesigsäureäthylester,



Diese Substanz entsteht, wie wir schon oben erwähnten, durch Einwirkung von Aethyloxalsäurechlorid auf das Chlorhydrat des Glycocollesters. Derselbe wurde, über Natronkalk gut getrocknet, in trockenem Benzol suspendirt, Aethyloxalsäurechlorid in äquimolekularer Menge eingetragen und das Reactionsgemisch so lange auf dem Wasserbade am Rückflusskühler gekocht, bis die anfangs lebhaft entwickelte Chlorwasserstoff-Entwickelung beendet war. Darauf wurde das Benzol abdestillirt, der Rückstand in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung zur völligen Entfernung der Salzsäure mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet, der Aether aus dem Wasserbade ab-

destillirt und das zurück bleibende Oel im Vacuum fractionirt. Der neue Ester ist eine farblose, schwer bewegliche Flüssigkeit, siedet unter 12 mm Druck constant bei 197—198° und besitzt das spec. Gew. 1.183 bei 20°.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}NO_5$.

Procenle: C 47.29, H 6.40, N 6.89.

Gef. » » 47.58, 47.67, » 6.66, 6.61, » 6.56, 7.19.

Oxamäthanpropionsäureäthylester,
 $H_5C_2OOC.CO.NH.CH(CH_3).COOC_2H_5$.

Nach Versuchen von H. Schiff¹⁾ wirkt Alanin auf siedenden Oxalester ein. Als Reactionsproducte werden der in zwei isomeren Modificationen auftretende Oxaldiamidpropionsäureäthylester und die zugehörige Säure beschrieben. Die Reaction verläuft jedoch unter Kohlensäureentwicklung und keineswegs einfach und glatt. Zudem krystallisiren die Substanzen zum Theil schlecht und sind schwierig von einander zu trennen. Man durfte daher hoffen, unter Innehaltung der beim Glycocoll aufgefundenen Versuchsbedingungen in glatter Reaction zu der Oxaldiamidpropionsäure zu gelangen. Bemerkenswerther Weise wirkt α -Alanin jedoch unter diesen Bedingungen auf Oxalester gar nicht ein. Der Versuch ist mehrere Male wiederholt und das Reactionsgemisch längere Zeit unter häufigem Umschütteln stehen gelassen worden, ohne dass eine Einwirkung zu bemerken gewesen wäre. Ob diese etwa bei erhöhter Temperatur oder bei sehr langer Dauer des Versuches eintritt, ist dann weiter nicht untersucht worden. Dagegen gelang es, durch Einwirkung von Aethyloxalsäurechlorid auf das Chlorhydrat des α -Amidpropionsäureesters den oben bezeichneten Ester darzustellen, welcher auch aus einem Molekül Oxalester und einem Molekül Alaninester unter Alkoholaustritt entstanden gedacht werden kann. Es wurde genau wie bei der Darstellung des Oxamäthanessigsäureäthylesters verfahren. Molekulare Mengen der Ingredienzien wurden in Benzollösung auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung am Rückflusskühler gekocht und das Reactionsproduct entsprechend weiter verarbeitet. Der neue, dem vorigen homologe Ester ist eine schwer bewegliche, wasserhelle Flüssigkeit, welche unter 14 mm Druck zwischen 169—172° siedet. Bei der Analyse wurden trotz sorgfältigen Fractionirens jedoch für den Kohlenstoff um etwa 1 pCt. zu niedrige Zahlen erhalten, sodass der Ester noch eine geringe Menge einer schwierig zu beseitigenden Verunreinigung zu enthalten scheint.

Analyse: Ber. für $C_9H_{15}NO_5$.

Proc.: C 49.76, H 6.91, N 6.45.

Gef. » » 48.84, 48.75, 48.78, » 6.91, 6.87, 6.79, » 6.64.

¹⁾ Diese Berichte 17, 403; 18, 490.

Ausser auf den Oxalester und den Cholsäureester haben wir Glycocoll unter den angegebenen Bedingungen noch auf die Ester der Ameisensäure, Malonsäure, Bernsteinsäure und Benzoësäure einwirken lassen. Diese Versuche führten jedoch, wie der bei der Cholsäure zu keinem Ergebniss.

Göttingen, im Februar 1897.

105. **Wilhelm Kerp und Karl Unger:**
Ueber das Semioxamazid.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 12. März.)

Bekanntlich hat sich das Semicarbazid zur Abscheidung von Aldehyden und Ketonen gut bewährt, da die entstehenden Semicarbazone grösstentheils in Wasser schwer lösliche Verbindungen sind. Der Umstand jedoch, dass eine Reihe von unzweifelhaft einheitlichen Ketonen bezw. Aldehyden Semicarbazone liefert, welche in zwei isomeren Modificationen auftreten¹⁾, beeinträchtigt einigermaassen die Brauchbarkeit dieses Reagens und besonders dann, wenn es sich darum handelt, neu gewonnene Aldehyde oder Ketone durch ihre Semicarbazidverbindungen zu charakterisiren und als einheitliche Substanzen zu erweisen. Denn in allen Fällen, in denen man derartige Isomere auffindet, wird man genöthigt sein, entweder auf deren Reindarstellung überhaupt zu verzichten, oder aber dieselben durch mühsames und verlustreiches Krystallisiren zu trennen, die zu Grunde liegenden Ketone oder Aldehyde zu regeneriren und auf anderem Wege zu vergleichen, Operationen, welche sich oftmals durch die geringe Menge an verfügbarer Substanz verbieten werden. Wir haben daher versucht, ein anderes Hydrazinderivat aufzufinden, welches diesen Uebelstand zu vermeiden gestattet, und haben durch Einwirkung von Hydrazin auf Oxamäthan eine Verbindung von der Constitution $\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$ dargestellt, welche wir Semioxamazid $\text{CO} \cdot \text{NH}_2$

nennen. Wie man sieht, ist diese Substanz das gemischte Amid-Hydrazid der Oxalsäure, wie das Semicarbazid das gemischte Amid-Hydrazid der Kohlensäure ist. Das Semioxamazid entsteht, wie wir sogleich näher beschreiben werden, in glatter Reaction und guter Ausbeute und ist eine schön krystallisirende Verbindung. Gleichwohl hat dieselbe unsere Erwartungen nicht in vollem Maasse erfüllt. Zwar zeigen die Semioxamazone sowohl der Aldehyde wie der Ketone,

¹⁾ Vergl. Wallach, diese Berichte 28, 1955.