

539. Th. Curtius: Synthetische Versuche mit Hippurazid.

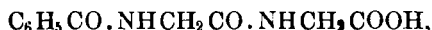
[Mittheilung aus dem chem. Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 14. August 1902).

Ich habe mich in der letzten Zeit damit beschäftigt, mittels der Azide von organischen Säuren, deren Chloride nicht oder nur schwer zugänglich sind, Säureradiale in Amidverbindungen einzuführen. Besonderes Interesse boten hierbei die Azide von substituirten Amidosäuren und von Oxysäuren.

Das Azid der Hippursäure ist zu solchen Versuchen besonders geeignet; Hr. Wüstenfeld hat auf meine Veranlassung das Verhalten dieses Azids zunächst gegen Glykocoll untersucht. Diese Untersuchung knüpft an frühere Arbeiten von mir über die Einwirkung von Säurechloriden auf Glykocollsilber¹⁾ und von Hippursäureester²⁾ auf Glykocoll an.

Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glykocollsilber wurde so die Hippurylamidoessigsäure von der Zusammensetzung



beim Zusammenschmelzen von Hippursäureester mit Glykocoll eine Säure $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ erhalten, welche als Hippurylglycylamidoessigsäure von der Formel



aufgefasst wurde.

Hr. Wüstenfeld ist nun durch Einwirkung von Hippursäureazid auf Glykocoll zu noch längeren Ketten gekommen, welche geradezu eine homologe Reihe von Glycinylo- oder Glycyl-Verbindungen mit der Differenz $(\text{NHCH}_2\text{CO})^n$ der Hippursäure darstellen.

Diese Kettenbildung vollzieht sich in folgender Weise:

Hippurazid wird nach Schotten-Baumann mit Glykocoll condensirt. Von der so erhaltenen Säure werden der Ester, das Hydrazid und das Azid in der normalen Weise dargestellt. Dieses Azid wird wieder mit Glykocoll vereinigt und die neue Säure wiederum in das Azid übergeführt.

Man kann auch die erhaltenen Azide statt mit Glykocoll mit Glycylglykocoll³⁾ combiniren und gewinnt dann gleich eine um ein $(\text{NHCH}_2\text{CO})^n$ reichere Säure als mit Glykocoll selbst.

Nachstehend sind die erhaltenen Säuren mit deren Estern, Hydraziden und Aziden zusammengestellt:

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. [2], 26, 167.

²⁾ Diese Berichte 16, 756 [1883]. ³⁾ Diese Berichte 34, 2870 [1901].

Säuren:		Schmp.
Benzoylamidoessigsäure (Hippursäure), $C_6H_5CO.NHCH_2COOH$		187.5°
Benzoylglycylamidoessigsäure (Hippurylamidoessigsäure) ¹⁾ , $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2COOH$		206.5°
Benzoylglycylglycylamidoessigsäure, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2COOH$		215—216°
	0.0389 g Sbst.: 5.2 ccm N (27°, 746 mm). $C_{13}H_{15}O_5N_3$. Ber. N 14.33. Gef. N 14.47.	
Benzoylglycylglycylglycylamidoessigsäure, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2COOH$		235°
	0.1007 g Sbst.: 14.3 ccm N (22°, 752 mm). $C_{15}H_{18}O_6N_4$. Ber. N 16.00. Gef. N 15.91.	
Aethyläster:		
Benzoylamidoessigsäureester (Hippursäureester), $C_6H_5CO.NHCH_2CO_2C_2H_5$		60.5°
Benzoylglycylamidoessigsäureester (Hippurylamidoessigsäureester) ¹⁾ , $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO_2C_2H_5$		117°
Benzoylglycylglycylamidoessigsäureester, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO_2C_2H_5$		173°
	0.2638 g Sbst.: 28.9 ccm N (12°, 762 mm). $C_{15}H_{19}O_5N_7$. Ber. N 13.08. Gef. N 13.04.	
Benzoylglycylglycylglycylamidoessigsäureester, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO_2C_2H_5$		213°
	0.1754 g Sbst.: 23 ccm N (19°, 760 mm). $C_{17}H_{22}O_6N_4$. Ber. N 14.81. Gef. N 15.07.	
Hydrazide:		
Benzoylamidoessigsäurehydrazid (Hippursäurehydrazid) ²⁾ , $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NH.NH_2$		162.5°
Benzoylglycylamidoessigsäurehydrazid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NH.NH_2$		227—229°
	0.1219 g Sbst.: 25 ccm N (26°, 748 mm). $C_{11}H_{14}O_3N_4$. Ber. N 22.40. Gef. N 22.39.	
Benzoylglycylglycylamidoessigsäurehydrazid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NH.NH_2$		245—250°
	0.1512 g Sbst.: 31 ccm N (22°, 744 mm). $C_{13}H_{17}O_4N_5$. Ber. N 22.8. Gef. N 22.73.	
Azide:		
Benzoylamidoessigsäureazid (Hippursäureazid) ³⁾ , $C_6H_5CO.NHCH_2CO.N_3$		98°
Benzoylglycylamidoessigsäureazid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.N_3$		109—110°
Benzoylglycylglycylamidoessigsäureazid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.NHCH_2CO.N_3$		162°
	0.1487 g Sbst.: 33.2 ccm N (14°, 756 mm). $C_{13}H_{14}O_4N_6$. Ber. N 26.41. Gef. N 26.13.	

1) Journ. für prakt. Chem. [2], 26, 167.

2) Journ. für prakt. Chem. [2], 52, 243. 3) loc. cit.

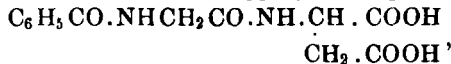
Die angegebenen 4 Säuren sind gut krystallisirende, farblose, in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leichter lösliche Substanzen von lebhaft saurer Reaction. In Alkohol sind sie schwerer löslich als in Wasser. Die zugehörigen Ester können aus den Silbersalzen der Säuren mit Jodalkyl, oder auch direct aus den freien Säuren mit alkoholischer Salzsäure unter ganz bestimmten Bedingungen gewonnen werden. Die Ester sind in Wasser schwer, in Alkohol leichter löslich. In Aether sind sie, mit Ausnahme des Hippursäureesters, schwer löslich.

Die farblosen, krystallisirenden Hydrazide werden mit steigender Anzahl der Glycyle in Wasser immer schwerer löslich.

Die Azide sind sämmtlich feste, krystallisirende Körper von den Eigenschaften des bekannten Hippursäureazids¹⁾. Die Löslichkeit in Aether nimmt mit der Verlängerung der Kette wesentlich ab. Im Gegensatz zum Hippursäureazid lösen sich die beiden höheren Homologen in verdünnter Natronlauge ohne vorübergehende blaue Fluorescenz.

Benzoylglycylglycylamidoessigsäure und Benzoylglycylglycylglycylamidoessigsäure färben wie ihre Derivate Fehling'sche Lösung rothviolet. Hippursäure und Hippurylamidoessigsäure zeigen diese Erscheinung nicht, wohl aber die schon früher von mir beschriebene, stickstoffreiche γ -Säure, $C_{10}H_{12}N_3O_4$, welche neben Hippurylamidoessigsäure aus Glykocollsilber und Benzoylchlorid entsteht²⁾. Die aus Glykocoll und Hippursäureester früher von mir dargestellte Säure $C_{13}H_{15}N_3O_5$ ³⁾ ist nicht identisch mit der oben beschriebenen Benzoylglycylglycylamidoessigsäure, $C_{13}H_{15}N_3O_5$, welche Hr. Wüstenfeld dargestellt hat.

Ich werde über diese Glycylverbindungen bald mit Hrn. Wüstenfeld ausführlich berichten können. Ebenso habe ich meine alten Versuche über Hippurylharnstoff⁴⁾ wieder aufgenommen, einen Körper, dessen Azid, $C_6H_5CO.NHCH_2CO.NHCO.N_3$, ebenfalls besonders zur Bildung langer, offener Ketten befähigt zu sein scheint. Von Oxyaziden sind das Weinsäure- und das Schleimsäure-Azid in den Kreis der Untersuchungen gezogen worden. Ebenso haben mehrere meiner Schüler die Hippurylazide anderer Amidosäuren dargestellt, von denen das Azid der Hippurylasparaginsäure,



Schmp. 191^o, ein besonders eigenthümliches Verhalten zeigt.

Ich bitte, mir die Weiterführung dieser synthetischen Versuche mit Amidosäure- und Oxyssäure-Aziden noch eine Zeit lang zu überlassen.

¹⁾ loc. cit. ²⁾ Journ. für prakt. Chem. [2], 26, 167 ff.

³⁾ Diese Berichte 16, 756 [1883]. ⁴⁾ Diese Berichte 16, 757 [1883].