

β -Naphtalinsulfoglycylalanin,
 $C_{10}H_7.SO_2.NH.CH_2.CO.NH.CH(CH_3).COOH.$

Die Darstellung war genau dieselbe wie bei der vorigen Verbindung. Angewandt wurden 5 g β -Naphtalinsulfoglycin, 15 ccm Thionylchlorid und 5 g optisch inactiver Alaninester. Die Ausbeute an Rohproduct betrug 5 g und nach dem Umlösen aus 150 ccm heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle 3.5 g. Für die Analyse war im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1866 g Sbst.: 0.3689 g CO_2 , 0.0805 g H_2O . — 0.1827 g Sbst.: 0.3612 g CO_2 , 0.0794 g H_2O . — 0.1822 g Sbst.: 0.3606 g CO_2 , 0.0795 g H_2O . — 0.1818 g Sbst.: 13.3 ccm N (20°, 766 mm).

$C_{15}H_{16}O_5N_2S$. Ber. C 53.54, H 4.78, N 8.33.
 Gef. » 53.92, 53.92, 53.96, » 4.84, 4.87, 4.89, » 8.44.

Alle drei Analysen, zu denen Präparate verschiedener Herkunft dienten, haben 0.4 pCt. zu viel Kohlenstoff ergeben. Die Ursache dieser Abweichungen konnte nicht ermittelt werden. Die Verbindung löst sich leicht in kaltem, verdünntem Ammoniak und schmilzt bei 169—170° (corr. 172—173°). Sie krystallisirt aus heissem Wasser in mikroskopischen, winzigen Prismen. In Alkohol ist sie schon in der Kälte leicht löslich, dagegen wird sie schwer von Aether, Benzol, Chloroform aufgenommen.

Zum Schluss sage ich Hrn. Dr. Leuchs für die eifrige Hilfe, die er mir bei den vorstehenden Versuchen leistete, besten Dank.

369. Emil Fischer und Erich Otto: Synthese von Derivaten einiger Dipeptide.

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

(Eingegangen am 18. Juni 1903.)

Die in der vorhergehenden Abhandlung erwähnte Methode zum Aufbau von Polypeptiden lässt sich auch auf die Carbäthoxylderivate der einfachen Aminosäuren anwenden. So wird das Carbäthoxyglycin leicht von Thionylchlorid angegriffen und das hierbei entstehende Chlorid, das in Aether leicht löslich ist, aber nicht krystallisirt, reagirt energisch mit den Estern der Aminosäuren. Ausser den schon bekannten Verbindungen Carbäthoxyglycylglycinester und Carbäthoxyldiglycylglycinester konnte auf diesem Wege auch ein gemischtes Dipeptid, das Carbäthoxyglycylalanin nebst Ester und Amid gewonnen werden. Da die Verwandlung der so resultirenden Verbindungen in die einfachen Polypeptide wegen der starken Bindung der Kohlensäure gleichfalls nicht möglich war, so haben wir noch folgenden,

ganz anderen Weg zur Darstellung von Polypeptiden eingeschlagen. Chloracetylchlorid vereinigt sich mit Alaninester sehr leicht zu Chloracetylalaninester. Behandelt man dieses Product mit alkoholischem Ammoniak, so wird das Chlor durch Amid ersetzt. Da aber gleichzeitig Alkoholabspaltung und Ringschluss eintritt, so resultirt das Glycinalaninhydrin von der Formel

$$\begin{array}{c} \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \text{ --- CO} \\ \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{NH} \end{array}$$

welches das erste aus zwei verschiedenen aliphatischen Aminosäure-Resten zusammengesetzte Diacipiperazin ist. Durch Anwendung dieses Verfahrens auf den Glycylglycinester gelang es, den Chloracetylglycylglycinester, $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \text{C}_2\text{H}_5$, und daraus durch vorsichtige Verseifung das Chloracetylglycylglycin, $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, zu bereiten. Wird dieses endlich mit concentrirtem, wässrigem Ammoniak erwärmt, so resultirt kein Diacipiperazinderivat, sondern ein Product, das wir nach den bisher vorliegenden Beobachtungen für das einfache Tripeptid, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{H}$, halten. Diese Reaction, die für die Synthese von Tripeptiden der verschiedensten Art viele Aussicht besitzt, soll noch eingehend untersucht werden.

Carbäthoxylglycinester, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

Zu einer stark gekühlten Lösung von 5 g Glykocollesterchlorhydrat in 5 ccm Wasser werden 3.6 ccm 10-fach normaler Natronlauge und darauf 4 g chlorkohlensaures Aethyl langsam zugesetzt. Das Gemisch wird anhaltend geschüttelt unter allmählichem Zusatz einer Lösung von 2 g trockner Soda in 10 ccm Wasser. Sobald die Kohlensäure-Entwicklung aufhört, scheidet man das obenauf schwimmende Oel ab, trocknet es mit entwässertem Natriumsulfat und destillirt unter stark vermindertem Druck. Der neue Ester geht bei 16 mm bei 135° ($12 \text{ mm } 126^\circ$) über als ein farb- und geruchloses Oel. Die Ausbeute betrug 75 pCt. der Theorie, berechnet auf Glykocollesterchlorhydrat.

Zur Analyse wurde das Product nochmals destillirt.

0.2152 g Sbst.: 0.3783 g CO_2 , 0.1423 g H_2O . — 0.2248 g Sbst.: 15 ccm N (15° , 778 mm).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Ber. C 48.0, H 7.43, N 8.0.

Gef. » 47.94, » 7.41, » 8.01.

Der Ester krystallisirt bei längerem Reiben und Stehen in der Kälte in anscheinend monoklinen Prismen, die bei $27\text{--}28^\circ$ (corr.)

1) Nach dem frühzeitigen und plötzlichen Tode des Hrn. Otto sind mehrere der zuvor beschriebenen Versuche von meinem Assistenten, Hrn. Dr. Leuchs, durchgeführt worden, wofür ich ihm herzlichen Dank sage.

E. Fischer.

schmelzen. Er ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, ausser in Petroläther und Wasser, leicht löslich. Theil des Esters löst sich in ungefähr 10 Theilen Wasser von 20°. Die Löslichkeit nimmt bis etwa 50° ab und steigt bei höherer Temperatur wieder.

Bei der Darstellung des Esters kann man statt des Alkali $\frac{1}{2}$ Molekül Natriumcarbonat zusetzen und ohne Kühlung arbeiten; jedoch ist die Ausbeute schlechter.

Carbäthoxyglycin, $C_2H_5.CO_2.NH.CH_2.CO_2H$.

8 g Carbäthoxyglycinester werden in 90 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm *n*-Natronlauge versetzt. Nach 2 Stunden werden 50 ccm *n*-Salzsäure hinzugefügt, und die Lösung unter stark vermindertem Druck bei 40° abgedampft. Der Rückstand wird mit Aether ausgekocht und das Filtrat mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach einigem Stehen scheidet sich die neue Säure in Krystallen ab, deren Menge sich durch Reiben vermehrt. Ausbeute 90—95 pCt. der Theorie.

Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.
0.2068 g Sbst.: 0.3087 g CO_2 , 0.1132 g H_2O . — 0.1590 g Sbst.: 13.4 ccm N (19°, 754 mm).

$C_5H_9NO_4$. Ber. C 40.82, H 6.12, N 9.52.
Gef. » 40.71, » 6.14, » 9.68.

Die Säure krystallisirt in Prismen, die bei 75° (corr.) schmelzen. Sie reagirt und schmeckt stark sauer und ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, ausser Petroläther, löslich.

Sie entsteht auch direct aus Glykocoll und chlorkohlensaurem Aethyl. 3 g Glykocoll werden in 15 ccm Wasser gelöst, mit 4 ccm 10-fach normaler Natronlauge und 4.5 g chlorkohlensaurem Aethyl geschüttelt, mit 2 g trockner Soda versetzt und wieder geschüttelt, bis das Oel verschwunden ist. Die Lösung wird mit 7.5 ccm verdünnter Salzsäure (von 15 pCt.) versetzt, unter vermindertem Druck eingedampft, und das Carbäthoxyglycin wie oben angegeben, aus dem Rückstand isolirt. Die Ausbeute betrug 78 pCt. der Theorie, berechnet auf die angewandte Menge Glykocoll.

Das Carbäthoxyglycin liefert einige charakteristische Salze. Löst man die Säure in Ammoniak und verjagt den Ueberschuss der Base durch Kochen, so giebt diese neutrale Flüssigkeit in der Kälte mit Silbernitrat einen farblosen Niederschlag, der aus äusserst feinen, in warmem Wasser ziemlich leicht löslichen Nadelchen besteht; mit Bleiacetat ebenfalls eine krystallinische Fällung, die unter dem Mikroskop eisblumenartig aussieht und sich in heissem Wasser ebenfalls leicht löst. Viel schwerer löslich ist der Niederschlag, den Quecksilberoxydulnitrat in der Lösung des Ammoniumsalzes erzeugt. Er

löst sich erst in viel heissem Wasser unter Rücklassung eines geringen schwarzen Productes und krystallisirt beim Erkalten in langen, feinen Nadeln. Eisenchlorid erzeugt in der Lösung des Ammoniumsalzes erst eine ölige Trübung, die aber bei Ueberschuss von Eisenchlorid wieder mit dunkelrother Farbe in Lösung geht. Die wässrige Lösung der freien Säure nimmt beim Kochen reichliche Mengen von Kupferoxyd mit blauer Farbe auf, welche aber viel schwächer ist, als die des Glykocollkupfers.

Die Verseifung des Carbäthoxylglycins zur entsprechenden Glycylcarbonsäure ist uns leider nicht gelungen, weil Alkalien erst bei höherer Temperatur angreifen und dann Abspaltung von Kohlensäure veranlassen.

Carbäthoxylglycinamid, $C_2H_5CO_2.NH.CH_2.CO.NH_2$.

7 g Carbäthoxylglycinesser werden mit dem doppelten Volumen flüssigem Ammoniak im Rohr eingeschlossen und 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Oeffnen des Rohres und Verdunsten des Ammoniaks bleibt eine glänzende, weisse Krystallmasse zurück. Sie wird in warmem Aceton gelöst und durch langsamen Zusatz von Petroläther wieder abgeschieden. Das hierbei in prachtvoll glänzenden Krystallen ausfallende Amid ist rein. Zur Analyse wurde es im Vacuum getrocknet.

0.1676 g Subst.: 0.2527 g CO_2 , 0.1035 g H_2O . — 0.1344 g Subst.: 22.5 ccm N (19°, 760 mm).

$C_5H_{10}N_2O_3$. Ber. C 41.09, H 6.85, N 19.18.

Gef. » 41.12, » 6.86, » 19.25.

Das Amid krystallisirt in dünnen Blättern, die gegen 95° anfangen zu sintern und bei 101—103.5° (corr.) schmelzen. Es ist in Wasser, Alkohol, Essigäther, Aceton leicht löslich, etwas schwerer in Chloroform, sehr schwer in Aether, fast unlöslich in Petroläther. Es giebt mit Alkali und wenig Kupfersulfat eine in's Violette spielende Blaufärbung. Beim Stehen in wässriger Lösung mit 1 Molekül Normalalkali bei Zimmertemperatur entwickelt es Ammoniak; es bildet sich wenig Carbäthoxylglycin, der Rest des Amids ist unverändert. Zum Unterschiede von dem isomeren Hydantoinsäureester lässt sich das Amid nicht in Hydantoïn verwandeln. Beim Eindampfen mit 25-procentiger Salzsäure bildet sich Chlorammonium und Carbäthoxylglycin. Auch bei 4—6-stündigem Erhitzen auf 110—160° entstehen zwar ölige Producte, aber kein Hydantoïn.

Carbäthoxylglycinchlorid.

5 g Carbäthoxylglycin werden im Destillationskolben mit 5 g Thio-nylchlorid übergossen. Beim Erwärmen auf 35—40° tritt unter Ent-

wickelung von Salzsäure und schwefliger Säure allmählich Lösung ein. Man erhitzt alsdann eine Minute auf dem Wasserbade und entfernt das überschüssige Thionylchlorid unter stark vermindertem Druck bei 35—40°. Das zurückbleibende, schwach gelb gefärbte Oel wird in 35 ccm absolutem Aether gelöst und filtrirt.

Das Product ist als Säurechlorid durch das Verhalten gegen Wasser und Alkohol gekennzeichnet, denn es setzt sich damit um in Carbäthoxylglycin bezw. Carbäthoxylglycinester. Es ist nicht destillirbar und krystallisirt nicht, ist in Aether und Chloroform leicht löslich. in Petroläther unlöslich. Bei längerem Stehen über Natronkalk zersetzt es sich. Die ätherische Lösung ist beständig.

Neue Synthese des Carbäthoxylglycylglycinesters.

5 g Carbäthoxylglycin werden, wie zuvor beschrieben, chlorirt, in 35 ccm absolutem Aether gelöst und tropfenweise unter Kühlung in eine Lösung von 6.5 g Glykocollester in 13 ccm absolutem Aether eingetragen. Die sich abscheidende Krystallmasse wird mit wenig kaltem Wasser ausgewaschen, der Rückstand in Benzol gelöst und mit Petroläther gefällt. Das so erhaltene Product zeigte den Schmp. 87° und die übrigen Eigenschaften des Carbäthoxylglycylglycinesters. Die Ausbeute war 60 pCt., berechnet auf die angewandte Menge Carbäthoxylglycin. Der wässrige Auszug enthält salzsauren Glykocollester.

Neue Synthese des Carbäthoxyldiglycylglycinesters.

15 g Carbäthoxylglycin werden chlorirt, in 100 ccm absolutem Aether gelöst und langsam unter Schütteln zu einer Lösung von 25 g Glycylglycinester in etwa 100 ccm Chloroform gefügt. Der entstehende dicke Brei wird auf dem Wasserbade zur Trockne abgedampft und der Rückstand in 60 ccm heissem Wasser gelöst. Aus der event. mit Thierkohle entfärbten Lösung scheidet sich beim Erkalten allmählich der Carbäthoxyldiglycylglycinester in Schuppen ab. Die Ausbeute betrug 90 pCt., auf Glycylglycinester berechnet.

0.1463 g Sbst.: 18.0 ccm N (18°, 777 mm).

$C_{11}H_{19}N_3O_6$. Ber. N 14.53. Gef. N 14.54.

Der Schmelzpunkt wurde wie früher für das auf anderem Wege gewonnene Präparat bei 160—161° (corr. 162—163°) gefunden.

Diese Darstellungsmethode ist der in der vorigen Abhandlung beschriebenen weit vorzuziehen.

Carbäthoxylglycylalaninester,

$C_2H_5CO_2.NH.CH_2.CO.NH.CH(CH_3).CO_2C_2H_5$.

5.5 g Carbäthoxylglycin werden chlorirt, in 38 ccm absolutem Aether gelöst und langsam zu einer Lösung von 9 g Alaninester in

50 ccm absolutem Aether gefügt. Hierbei fällt salzsaurer Alaninester als Syrup aus und erstarrt beim Reiben und Abkühlen. Die ätherische Lösung hinterlässt beim Eindunsten den neuen Ester auch als Syrup, der beim Reiben und Abkühlen ebenfalls krystallisirt. Die Masse wird mit einem Gemisch von 1 Theil Aether und 1 Theil Petroläther durchgerieben und ausgewaschen. Ausbeute 7 g oder 77 pCt., auf Carbäthoxyglycin berechnet. Das Product wird in wenig Aether gelöst, und Petroläther bis zur schwachen Trübung zugesetzt. Nach einigem Stehen beginnt die Krystallisation des Esters und wird durch Zusatz von Petroläther vervollständigt.

Zur Analyse war das Präparat nochmals aus Aether umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1806 g Sbst.: 0.8224 g CO₂, 0.1210 g H₂O. — 0.1940 g Sbst.: 19.1 ccm N (18.5°, 754 mm).

C₁₀H₁₈N₂O₅. Ber. C 48.78, H 7.32, N 11.38.

Gef. » 48.68, » 7.51, » 11.25.

Der Ester krystallisirt in sternförmig verwachsenen, feinen Nadeln, die von 62° an sintern und bei 65.5—66.5° (corr.) schmelzen. Er ist in allen gewöhnlichen Lösungsmitteln, ausser Petroläther, leicht löslich.

Carbäthoxyglycylalaninamid,
C₂H₅CO₂.NH.CH₂.CO.NH.CH(CH₃).CO.NH₂.

7 g Carbäthoxyglycylalaninester werden mit dem gleichen Volumen flüssigem Ammoniak 2 Tage im Rohr eingeschlossen. Es tritt Lösung ein. Nach Verdunsten des Ammoniaks über Natronkalk bleibt ein Syrup zurück, der, mit einem Gemisch von 1 Theil Alkohol und 2 Theilen Aether behandelt, krystallinisch wird. Ausbeute 5 g oder 80 pCt. der Theorie.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1970 g Sbst.: 0.3189 g CO₂, 0.1211 g H₂O. — 0.1786 g Sbst.: 29.8 ccm N (19°, 766 mm).

C₈H₁₅N₃O₄. Ber. C 44.24, H 6.91, N 19.35.

Gef. » 44.15, » 6.89, » 19.34.

Das Amid krystallisirt in Nadeln, die zwillingsartig verwachsen sind. Schmp. 136.5—137.5° (corr.). Es giebt eine starke, rothviolette Biuretreaction. Es ist in Wasser leicht löslich, schwerer in Alkohol, sehr schwer in Aether.

Carbäthoxyglycylalanin,
C₂H₅CO₂.NH.CH₂.CO.NH.CH(CH₃).CO₂H.

1.25 g Carbäthoxyglycylalaninester werden in 25 ccm Wasser gelöst, mit 5 ccm Normalnatronlauge versetzt, nach einstündigem Stehen

bei Zimmertemperatur mit 5 ccm Normalschwefelsäure neutralisirt und die Lösung unter stark vermindertem Druck eingedampft. Den Rückstand extrahirt man mit 25 ccm heissem Alkohol, verdampft das Filtrat unter vermindertem Druck und löst in wenig heissem Wasser. Beim Erkalten fällt die Säure aus. Ausbeute 0.9 g oder 81 pCt. der Theorie.

Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2289 g Sbst.: 0.3678 g CO₂, 0.1325 g H₂O. — 0.1224 g Sbst.: 13.4 ccm N (18° 777 mm).

C₈H₁₄N₂O₅. Ber. C 44.04, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 43.82, » 6.43, » 12.94.

Die Säure krystallisirt in langen Nadeln, schmilzt bei 185—186° (corr. 187.5—188.5°) und reagirt stark sauer.

Chloracetylalaninester, ClCH₂.CO.NH.CH(CH₃).CO₂C₂H₅.

10 g Chloracetylchlorid, mit 60 ccm absolutem Aether vermischt, werden allmählich unter Kühlung und Schütteln in eine Lösung von 20 g Alaninester in 60 ccm absolutem Aether eingetragen. Dabei scheidet sich salzsaurer Alaninester als Krystallmasse ab. Die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdampfen einen Syrup, der beim Abkühlen und Reiben krystallisirt. Die Masse wird in wenig Aether gelöst, Petroläther bis zur Trübung zugesetzt und die bald ausfallenden Krystalle mit 5 ccm Wasser erhitzt. Die Masse schmilzt und ein Theil — die Chloressigsäure — geht in Lösung; man decantirt und wäscht in wenig Wasser, bis die saure Reaction verschwindet. Das zurückbleibende Oel wird in wenig Aether gelöst und mit Petroläther zum Krystallisiren gebracht.

Ausbeute 10 g oder 60 pCt., auf die Hälfte des Alaninesters berechnet.

Zur Analyse wurde das Product nochmals in Aether gelöst, mit Petroläther gefällt und über Schwefelsäure getrocknet.

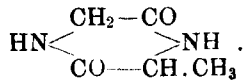
0.2431 g Sbst.: 0.3860 g CO₂, 0.1359 g H₂O. — 0.2593 g Sbst.: 17 ccm N (20°, 762 mm). 0.1990 g Sbst.: 0.1473 g AgCl.

C₇H₁₂NO₃Cl. Ber. C 43.41, H 6.22, N 7.25, Cl 18.39.

Gef. » 43.31, » 6.21, » 7.52, » 18.31.

Der Ester krystallisirt in langen Nadeln und Tafeln mit Pyramidenflächen. Schmp. 48.5—49.5° (corr.). Er ist in ungefähr 15 Theilen Wasser löslich. In Alkohol, Essigäther, Aceton, Chloroform, Aether leicht, in Petroläther sehr schwer löslich. Er giebt beim Kochen mit Alkalien oder Ammoniak sein Chlor ab. Eine mit Silbernitrat versetzte Lösung trübt sich schon in der Kälte allmählich.

Glycin-Alanin-Anhydrid (Methyldiacipiperazin),



2 g Chloracetylalaninester werden mit 20 ccm alkoholischem Ammoniak, das bei 0° gesättigt ist, im Robr 4 Stunden auf 100° erwärmt. Man verdampft alsdann Ammoniak und Alkohol auf dem Wasserbade und laugt den Rückstand im Soxhlet'schen Extractionsapparat mit 150 ccm Aceton aus. Das Aceton wird auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand in wenig heissem Alkohol gelöst und mit Thierkohle entfärbt. Das genügend concentrirte Filtrat erstarrt allmählich zu einem Brei glänzender Krystalle. Ausbeute 1 g oder 75 pCt. der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

0.1693 g Sbst.: 0.2904 g CO₂, 0.0976 g H₂O. — 0.1453 g Sbst.: 28.2 ccm N (20°, 749 mm).

C₅H₈N₂O₂. Ber. C 46.88, H 6.25, N 21.88.
Gef. » 46.78, » 6.41, » 21.88.

Das Anhydrid krystallisirt in feinen Nadeln. Es färbt sich beim Erhitzen bei 236° braun und schmilzt beim raschen Erhitzen unter Zersetzung bei 238—239° (corr. 244—245°). Es ist in Wasser und heissem Alkohol leicht löslich, schwer in Aceton. Es reagirt neutral und ist geschmacklos.

Chloracetylglycylglycinester.

Fügt man allmählich eine Lösung von 5.3 g Chloracetylchlorid in 35 ccm Chloroform zu einer Lösung von 7.5 g Glycylglycinester in 60 ccm Chloroform, so erwärmt sich das Gemisch und nach einiger Zeit tritt Krystallisation ein. Diese abzuwarten, ist aber nicht nöthig. Man kann vielmehr das Chloroform alsbald verdampfen und den krystallinischen Rückstand mit Aether waschen, um unzersetztes Chlorid zu entfernen. Man extrahirt dann den Rückstand mit 150 ccm heissem Chloroform und erhält beim Verdampfen etwa 4 g des neuen Körpers.

Das Product lässt sich leicht durch Umlösen aus Aceton, Chloroform oder Alkohol reinigen. So geben 3.7 g Rohproduct, aus 70 ccm Aceton umgelöst, 3 g reines Präparat vom Schmp. 151—152° (corr. 153—154°), das für die Analyse im Vacuum getrocknet war.

0.1911 g Sbst.: 0.2844 g CO₂, 0.0985 g H₂O. — 0.1935 g Sbst.: 0.1167 g AgCl. — 0.1902 g Sbst.: 19.1 ccm N (17°, 762 mm).

C₈H₁₃O₄N₂Cl. Ber. C 40.58, H 5.54, N 11.83, Cl 15.00.
Gef. » 40.60, » 5.77, » 11.69, » 14.93.

Der Ester krystallisirt in Nadeln.

Mit alkoholischem Ammoniak auf 100° erhitzt liefert er eine farblose, in Wasser ziemlich schwer lösliche Masse, die starke Biuret-reaction zeigt und noch der näheren Untersuchung bedarf.

Chloracetylglycylglycin.

4 g fein gepulverter Chloracetylglycylglycinester werden mit 18.4 ccm Normal-Natronlauge (1.1 Mol.) bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, wobei er sich unter schwacher Erwärmung in wenigen Minuten zur entsprechenden Säure löst. Diese scheidet sich auf Zugabe von 18.4 ccm Normal-Salzsäure sofort aus der Flüssigkeit ab. Nach einstündigem Stehen bei 0° betrug ihre Menge 2.5 g. Durch Eindampfen der Mutterlauge unter stark vermindertem Druck wurden noch 0.9 g gewonnen. Zur Reinigung des Rohproductes genügt einmaliges Umlösen aus der vierfachen Menge heissem Wasser. Für die Analyse war im Vacuum getrocknet.

0.2047 g Sbst.: 0.2591 g CO₂, 0.0817 g H₂O. — 0.1828 g Sbst.: 20.4 ccm N (15°. 773 mm).

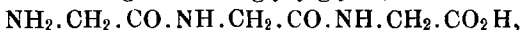
C₆H₉O₄N₂Cl. Ber. C 34.52, H 4.36, N 13.42.

Gef. » 34.52, » 4.47, » 13.29.

Die Säure schmilzt im Capillarrohr bei 175—177° (corr. 178—180°) und färbt sich gleichzeitig braun.

Sie krystallisirt aus Wasser in mikroskopisch kleinen Prismen, ist leicht löslich in heissem Alkohol, woraus sie gut krystallisirt, dann successiv schwerer löslich in Aceton, Chloroform und Aether.

Erhitzt man diese Säure mit der zehnfachen Menge wässrigem Ammoniak von 25 pCt. eine Stunde auf 100° und verdampft dann auf dem Wasserbad, so bleibt ein Syrup, der beim Erkalten bald erstarrt. Wird er wieder in wenig Wasser gelöst und dann Alkohol zugegeben, so scheidet sich eine ölige Masse ab, die bald zu mikroskopischen Nadelchen erstarrt. Beim Wiederholen dieses Verfahrens erhält man ein chlorfreies Präparat, welches wir nach der Analyse und den Eigenschaften für das gesuchte Diglycylglycin,



halten. Eine ausführliche Untersuchung des Präparates soll darüber entscheiden.

Anhangsweise mögen hier noch 2 bisher unbekannte Verbindungen beschrieben werden, die für andere, erfolglos gebliebene, synthetische Versuche bereitet wurden.



Die folgende Darstellungsweise ist der Bereitung des Acetylleucins aus Leucinglycinester¹⁾ nachgebildet. 5 g Alaninester werden in 10 g

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 34, 449 [1901].

Essigsäureanhydrid eingetragen und 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zusatz von 30 ccm Wasser und kurzem Erwärmen wird Wasser und Essigsäure unter stark vermindertem Druck aus einem Bade von 50–60° abdestillirt. Der zurückbleibende Syrup wird in 40 ccm Wasser gelöst und bleibt eine Stunde auf Zusatz von 50 ccm Normalnatronlauge stehen. Dann giebt man 50 ccm Normalsalzsäure hinzu und dampft unter stark vermindertem Druck ein. Der Rückstand wird mit 30 ccm heissem Alkohol ausgezogen, der Alkohol unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand in Aceton gelöst. Aus der erkaltenden Lösung fällt der grösste Theil der Säure aus; ein kleiner Theil kann aus der Mutterlauge noch gewonnen werden. Ausbeute 5 g oder 80 pCt. (auf Alaninester berechnet).

Zur Analyse wurde das Product nochmals aus Aceton umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet.

0.2537 g Sbst.: 0.4250 g CO₂, 0.1546 g H₂O. — 0.2773 g Sbst.: 25.2 ccm N (18°, 778 mm).

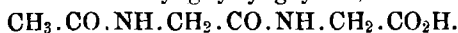
C₅H₉NO₃. Ber. C 45.80, H 6.87, N 10.69.

Gef. » 45.70, » 6.77, » 10.76.

Die Säure krystallisirt in anscheinend rhombischen Tafeln, Schmp. 137° (corr. 137.5°). Sie reagirt und schmeckt stark sauer. Sie ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, dann steigend schwerer löslich in Aceton und Aether.

Die beabsichtigte Chlorirung mit Phosphorchloriden oder Thionylchlorid gelang nicht, da trotz vielfacher Abänderung der Versuchsbedingungen stets phosphor- bzw. schwefel-haltige, amorphe Producte entstanden.

Acetylglycylglycin,



8 g des schon bekannten Acetylglycylglycinesters¹⁾ werden fein gepulvert und durch Schütteln in 20 ccm Wasser bei gewöhnlicher Temperatur gelöst. Dazu fügt man allmählich 44 ccm Normalnatronlauge (1.1 Molekül), wobei schwache Erwärmung eintritt, lässt das Gemisch eine Stunde stehen, fügt dann 44 ccm Normalsalzsäure zu, verdampft unter stark vermindertem Druck zur Trockne und kocht den Rückstand mit 150 ccm Alkohol aus. Wird die alkoholische Lösung bis auf 20 ccm eingeeengt, so fällt der grösste Theil der neuen Säure beim Abkühlen krystallinisch aus. Die Ausbeute betrug 5.5 g. Durch Umlösen aus 60 ccm heissem Alkohol wurden daraus 4.2 g reines Präparat gewonnen. Für die Analyse war im Vacuum getrocknet.

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 35, 1101 [1902].

0.1738 g Sbst.: 0.2650 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.1086 g Sbst.: 15.4 ccm N (18°, 746 mm).

C₆H₁₀O₄N₂. Ber. C 41.36, H 5.80, N 16.12.

Gef. » 41.58, » 5.92, » 16.04.

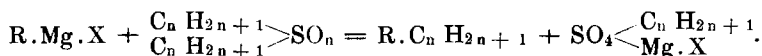
Die Säure schmilzt bei 184—186° (corr. 187—189°), nachdem sie kurz vorher gesintert ist. Sie schmeckt und reagirt sauer, löst sich sehr leicht in Wasser und successive schwerer in Alkohol, Aceton und Aether. Aus heissem Alkohol krystallisirt sie in schwachen Tafeln, die häufig wie dünne, an den Enden zugespitzte Prismen aussehen.

370. A. Werner und F. Zilkens: Ueber eine neue Synthese von Kohlenwasserstoffen.

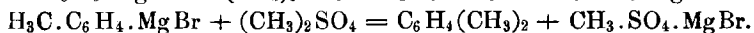
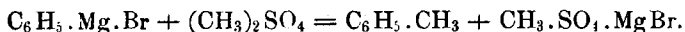
[Vorläufige Mittheilung.]

(Eingegangen am 17. Juni 1903.)

Für den synthetischen Aufbau von Kohlenwasserstoffen stehen nur wenige allgemeine Methoden zur Verfügung, für die aromatischen in der Hauptsache die Wurtz-Fittig'sche und die Friedel-Crafts'sche. Es wird deshalb von Interesse sein, eine neue Methode kennen zu lernen, die sich durch ihre überraschend guten Ergebnisse und durch die Einfachheit ihrer Ausführung den bis jetzt bekannten an die Seite stellt. Als Ausgangsmaterial dienen die organischen Magnesiumverbindungen, die, wie aus den Untersuchungen von Grignard hervorgeht, in vielen Fällen sehr leicht zugänglich sind, z. B. Phenylmagnesiumbromid, Tolylmagnesiumbromid u. s. w. Lässt man auf diese Verbindungen Alkylsulfate einwirken, so erfolgt schon in der Kälte ein heftiger Umsatz, sodass angemessene Kühlung nothwendig ist. Die Untersuchung hat gezeigt, dass der Umsatz nach folgender Gleichung vor sich geht:



Es vereinigen sich somit die beiden Kohlenwasserstoffreste, und der Vorgang kann zur Synthese der verschiedensten Kohlenwasserstoffe dienen. Wir haben bis jetzt Toluöl und Paraxyöl synthetisirt, indem wir auf Phenylmagnesiumbromid, resp. auf *p*-Tolylmagnesiumbromid Dimethylsulfat zur Einwirkung brachten.



Im letzten Fall haben wir bis 75 pCt. Ausbeute erhalten, sodass zu erwarten ist, dass die von uns in verschiedener Richtung in An-