

Die Benzoyl-triglycyl-amidoessigsäure wurde nach den Angaben von Wüstenfeld in das Silbersalz übergeführt, welches aus Wasser umkrystallisirt wurde.

0.121 g Subst. (geglüht): 0.0290 g Ag.

$C_{15}H_{17}O_6N_4$  Ag. Ber. Ag 23.63. Gef. Ag 23.96.

Der Rest des Silbersalzes wurde mit Jodäthyl in Benzoyl-triglycyl-amidoessigsäure-äthylester,  $C_6H_5CO(NHCH_2CO)_3 \cdot NHCH_2COOC_2H_5$ , umgewandelt. Durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser wurden dieselben farblosen Blättchen vom Schmp.  $213^\circ$  erhalten, welche Wüstenfeld<sup>1)</sup> beschreibt. Derselbe Ester vom scharfen Schmp.  $213^\circ$  entsteht, wie der Eine von uns neuerdings gezeigt hat<sup>2)</sup>, durch directe Vereinigung der Biuretbasis von Curtius mit Benzoylchlorid.

Die Mutterlauge der zuletzt beschriebenen Säure wurde nunmehr ganz zur Trockne verdampft. Aus dem krystallinischen, gelben Rückstand konnten mit heissem Alkohol unveränderter Hippursäureester und freie Hippurylamidoessigsäure,  $C_6H_5CO \cdot NHCH_2CO \cdot NHCH_2COOH$ , ausgezogen werden. Der Rückstand gab beim Umkrystallisiren aus Wasser noch kleine Mengen der beschriebenen Benzoyltriglycylamidoessigsäure. Die Hippurylamidoessigsäure krystallisirte beim Erkalten der alkoholischen Lösung des Rückstandes aus, während der Hippursäureester gelöst blieb. Sie zeigte nach dem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol die bekannten Eigenschaften<sup>3)</sup>. Das alkoholische Filtrat liess auf Zusatz von Wasser Hippursäure-äthylester ausfallen.

#### 198. Th. Curtius: Ueber die freiwillige Zersetzung des Glykocollsters.

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

(Eingegangen am 15. März 1904.)

Im Jahre 1883 habe ich einen freien Ester des Glykocolls zum ersten Male dargestellt, nachdem ich gezeigt hatte, dass man ausserordentlich leicht Aminosäuren mit alkoholischer Salzsäure in berechneter Menge in die Chlorhydrate ihrer Ester überführen kann<sup>4)</sup>. Durch

<sup>1)</sup> Wüstenfeld, loc. cit. S. 38.

<sup>2)</sup> Vergl. die nachstehende Abhandlung 198 von Curtius: Ueber die freiwillige Zersetzung des Glykocollsters.

<sup>3)</sup> Curtius, Journ. f. prakt. Chem. [2] **26**, 183 ff.

<sup>4)</sup> Curtius, diese Berichte **16**, 753 [1883].

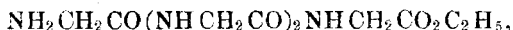
freiwillige Zersetzung wurde aus dem Glykocollester das Glykocollanhydrid<sup>1)</sup>, dessen Formel verdoppelt werden musste<sup>2)</sup>, und eine eigenthümliche Base, die sobenannte »Biuretbase«<sup>3)</sup> erhalten.

Die Natur dieses letzteren Körpers konnte auch durch erneute Untersuchungen, die ich 1888 mit Franz Goebel unternahm<sup>4)</sup>, nicht aufgeklärt werden.

Vor 3 Jahren hat E. Fischer durch Aufspaltung des Glycinanhydrids, der einfachsten ringförmigen Glycyllkette, das Glycylglycin, die Stammsubstanz des von mir früher dargestellten Benzoylglycylglycins, der »Hyppurylaminoessigsäure«<sup>5)</sup>, gewonnen.

In neuester Zeit ist die von mir aus dem Glykocollester erhaltene Biuretbase wieder Gegenstand von Untersuchungen geworden. Schwarzschild<sup>6)</sup> glaubte feststellen zu können, dass dieselbe eine Vereinigung von sieben Glykocollmolekülen in offener Kette darstellt. Demnach wäre die Biuretbase als Aminoacetyl-pentaglycyl-aminoessigsäure-äthylester,  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_5\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , zu betrachten.

Ich habe die Untersuchungen über die Biuretbase von neuem aufgenommen und mit völliger Sicherheit festgestellt, dass diese Substanz den Ester der vierfachen, normalen Glycyllkette, den Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester,



darstellt.

Bei der freiwilligen Zersetzung des Glykocollesters entsteht je nach den Bedingungen, neben Glycinanhydrid,  $(\text{NHCH}_2\text{CO})_2$ , immer nur diese Tetraglycylverbindung! Schliesst man den Zutritt von Feuchtigkeit so gut wie völlig aus, so entsteht (neben Spuren Glycinanhydrid) fast nur Biuretbase; je mehr Feuchtigkeit Zutritt, um so reichlicher ist die Anhydridbildung.

1) Ebenda Seite 755.

2) Ebenda 23, 3041 [1891].

3) Ebenda 16, 755 [1883].

4) Curtius und Goebel. Journ. f. prakt. Chem. [2] 37, 170 ff.

5) Curtius, Journ. f. prakt. Chem. [2] 24, 239 [1881], erste Mittheilung.

Hr. E. Fischer hat diese Berichte 34, 2868 [1901], in einer Abhandlung mit Ernest Fourneau eine historische Einleitung gegeben über bis dahin gemachte Versuche, bezweckend die Wiedervereinigung von Aminosäuren zu grösseren Complexen durch Anhydridbildung. Leider hat er meine zahlreichen älteren Arbeiten, deren Ziel doch deutlich genug von mir angegeben ist, nicht erwähnt. Vergl. u. a. diese Berichte 17, 1666 [1884].

6) Schwarzschild, Beiträge zur chem. Physiologie u. Pathologie 4, 162.

**Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester, (Biuretbase),**  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

Ueberlässt man den reinen Glycinester unter Luftabschluss sich selbst, so enthält die nach einigen Tagen erstarrte Masse neben der Biuretbase 23—40 pCt. Glycinanhydrid. Dieses Product hat Schwarzschild als Biuretbase unter den Händen gehabt.

Kocht man dagegen Glykocollester mit trockenem Chloroform und untersucht das auf diesem Wege erhaltene und von mir als Biuretbase beschriebene Product<sup>1)</sup>, so zeigt sich, dass dasselbe nur noch mit etwa 12 pCt. Glycinanhydrid verunreinigt ist.

Ueberlässt man endlich ganz reinen Glykocollester, mit dem dritten Theil absolutem Aether vermischt, einige Wochen sich selbst, so verwandelt sich, wie Hr. Levy in meinem Institut zuerst gefunden hat<sup>2)</sup>, der Ester fast vollständig in reinen Aminoacetylbisglycylaminoessigsäureäthylester; der Gehalt an Glycinanhydrid geht bei sorgfältiger Arbeit bis auf 1 pCt. herunter.

#### Bestimmung der Reinheit der Biuretbase.

Die mit Glycinanhydrid verunreinigte Biuretbase enthält das Anhydrid wahrscheinlich nicht als mechanisches Gemenge, sondern in einer Verbindung, in der das Glycinanhydrid die Rolle einer Säure, der Aminoester die Rolle der Base spielt. Unter dem Mikroskop erblickt man zwischen gekreuzten Nicols eine schwach anisotrope, wenig deutlich krystallinische Verbindung, in der die bekanntlich ausgezeichnet ausgebildeten, lebhaft polarisirenden Tafeln des Glycinanhydrids nicht aufzufinden sind. Betupft man ein solches Präparat mit ganz wenig verdünnter Salzsäure, so löst sich die Biuretbase auf, während nunmehr Anhydridkryställchen sichtbar werden. Hr. Dr. Gumlich hat in meinem Institut die für die Aufklärung der Biuretbase Ausschlag gebende Entdeckung gemacht, dass in einer wässrigen Lösung der Biuretbase bis zu 50 pCt. des in derselben Menge Wasser sonst kaum löslichen Glycinanhydrids spielend in Lösung gehen. Auch reiner Glycinester löst Glycinanhydrid in beträchtlichen Mengen auf. Titriert man ein solches Gemisch von Biuretbase und Glycinanhydrid mit  $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure, so wird nur die Erstere neutralisirt, Glycinanhydrid nimmt an der Reaction nicht theil. Als Indicator eignet sich am besten Cochenille, dann Tropaeolin; Aethylorange und Lakmus erwiesen sich als weniger geeignet, ganz unbrauchbar ist Phenolphthaleïn. Schwarzschild hat ebenfalls durch Titriren

<sup>1)</sup> Curtius und Goebel, loc. cit. 172.

<sup>2)</sup> Privatmittheilung.

mit  $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure die Zusammensetzung seiner Biuretbase zu ermitteln versucht. Infolge des hohen Gehaltes an Anhydrid, welchen das von ihm dargestellte Product nach meiner wiederholten Beobachtung besitzt, fand er für die Biuretbase ein viel zu hohes Molekulargewicht, aus dem er dann den Schluss auf die Anwesenheit von sieben Glycylresten zog. Auch aus den Analysen, welche Schwarzschild mit seiner Biuretbase angestellt hat, geht der hohe Gehalt an Glycinanhydrid hervor.

#### Titriren von Glycinester.

Um zu sehen, ob beim Titriren von Glycinester aus den gefundenen Werthen die Molekulargröße des Körpers sich bestimmen lässt, titrierte man Glycinäthylester mit  $\frac{n}{10}$ -Schwefelsäure oder  $\frac{n}{10}$ -Salzsäure bei Gegenwart von Cochenille.

0.74694 g Glycinäthylester	verbrauchten	70.90 ccm $\frac{n}{10}$ -HCl.	Gef. M = 105.
»	»	70.85 » »	» » 105.
»	»	70.95 » $\frac{n}{10}$ -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .	» » 105.
»	»	70.80 » »	» » 106.

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. M 103. Gef. M 105.

#### Titration der Biuretbase.

Methode der Darstellung der Biuretbase	Titrierte Menge g	Verbrauchte ccm				Mittel ccm	Molekulargewicht	Gehalt an Glycinanhydrid pCt.
		$\frac{n}{10}$ -HCl		$\frac{n}{10}$ -H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>				
Nach Curtius und Schwarzschild durch Stehenlassen des reinen Glycinesters	0.3910	10.90	11.00	11.00	10.95	10.96	357	23.27
	0.43616	8.40	8.50	8.45	8.45	8.45	516	46.90
Nach Curtius durch Kochen von Glycinester mit Chloroform	0.47635	15.25	15.15	15.25	15.20	15.21	313	12.45
Nach Levy durch Verdünnen von Glycinester mit Aether und Stehenlassen	0.4194	15.15	15.10	15.20	15.20	15.16	277	1.08
	0.5301	19.00	19.05	18.95	19.05	19.01	279	1.79
	0.4418	15.45	15.40	15.40	15.50	15.44	286	4.19
	0.3987	13.70	13.60	13.60	13.60	13.63	293	6.50
	0.4149	12.80	12.85	12.80	12.80	12.81	324	15.44
	0.3320	9.50	9.45	9.45	9.40	9.45	351	21.92

Darstellung von Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-ester, NH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO(NHCH<sub>2</sub>CO)<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Um eine Biuretbase zu erhalten, welche nur 1 pCt. Glycinanhydrid enthält, ist es nöthig, vollkommen reinen Glycinester, mit abso-

lutem Aether verdünnt, unter Luftabschluss in einem sorgfältig getrockneten Gefäße bei Zimmertemperatur sich selbst zu überlassen. Je genauer diese Bedingungen erfüllt werden, um so langsamer tritt die Abscheidung der Base ein. Oft ist erst nach zwei Monaten die Flüssigkeit in einen farblosen Brei verwandelt. Derselbe wird abgesaugt, mit absolutem Aether ausgewaschen, nochmals unter Aether zerrieben, decantirt, wieder abgesaugt und so lange ausgewaschen, bis keine Spur von unverändertem Glycinester der Verbindung anhaftet. Die Substanz wird im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Man gewinnt so ein lockeres, zartes Pulver, welches entgegen meinen früheren Angaben<sup>1)</sup> in kaltem Wasser leicht löslich ist. Durch Titration wird die Verunreinigung des so erhaltenen Productes durch Glycinanhydrid in der angegebenen Weise ermittelt. Das nur 1 pCt. enthaltende Product giebt bei der Analyse schon sehr annähernd die für obige Zusammensetzung berechneten Zahlen.

0.2096 g Sbst.: 0.3358 g CO<sub>2</sub>, 0.1268 g H<sub>2</sub>O. — 0.2298 g Sbst.: 41.1 ccm N (19°, 759 mm). — 0.1880 g Sbst.: 34.4 ccm N (16°, 751 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 43.75, H 6.61, N 20.47.

Gef. » 43.69, » 6.77, » 20.53, 21.08.

Das so erhaltene Product kann durch Aufnehmen in weniger Chloroform als zur vollständigen Lösung nöthig ist, und Fällen des Filtrats mit Aether von den letzten Spuren Anhydrid befreit werden.

0.2088 g Sbst. verbrauchten 7.65 ccm  $\frac{1}{10}$ -HCl. — 0.1838 g Sbst.: 32.8 ccm N (21°, 761 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>. Ber. M 274, N 20.47.

Gef. » 273, » 20.34.

Molekulargewichtsbestimmung durch Erniedrigung des Gefrierpunktes von 10.075 g Wasser.

Angewandte Substanz g	procent. Gehalt der Lösung	Gefrierpunkt		Erniedrigung
		des Wassers	der Lösung	
0.2308	2.29	5.078	4.911	0.167
0.3447	3.42	5.078	4.835	0.243

Ber. M 274. Gef. M 259, 266.

Die Ausbeute an Biuretbase lässt sich aus Folgendem ersehen: Aus 120 g Glykocoll ester, welche mit 40 g absolutem Aether verdünnt waren, hatten sich nach 10 Tagen 37 g Biuretbase abgeschieden. Der abgesaugte Aether wurde abdestillirt und neben viel Alkohol 48 g unveränderter Glykocoll ester wiedererhalten. Dieser gab nach

<sup>1)</sup> Curtius und Goebel, loc. cit. 172.

16-tägigem Stehen mit 16 g Aether 19 g Biuretbase, und 17 g unverändertem Glykocollester zurück. Aus Letzterem wurden endlich nach 12 Tagen weitere 8 g Biuretbase erhalten neben einigen Tropfen immer noch unveränderten Glycinesters. Im Ganzen wurden demnach aus 120 g Glykocollester 64 g Biuretbase (80 pCt. der Theorie) erhalten. In einem anderen Falle wurden aus 125 g Glykocollester gewonnen:

Nach 14 Tagen:	26 g	Biuretbase	und	74 g	Glykocollester,
nach weiteren 18	>	32 g	>	>	23 g
»	»	16	»	13 g	» u. einige Tropfen Glykocollester.

Aus 125 g Glykocollester wurden also hier 71 g Biuretbase (87 pCt. der Theorie) erhalten. Auf diese Weise wurde insgesamt über ein Kilo reiner Glycinester auf die Biuretbase verarbeitet.

Ausser der Biuretbase, Alkohol, unverändertem Glycinester und etwas Rückstand im Destillationsgefäss entstanden keine anderen Producte. Die Menge des erwähnten Rückstandes, welcher im Destillationsgefäss zurückbleibt, ist bei sorgfältiger Bearbeitung des Glycinesters eine verhältnissmässig sehr geringe. Ich habe dieses Product schon früher untersucht <sup>1)</sup>. Nach den vorliegenden Untersuchungen ergibt sich, dass auch dieser Rückstand nur aus Glycinanhydrid, das in etwas Glycinester gelöst bleibt, besteht. Ersteres krystallisirt aus, indem der Rückstand nach der Destillation erstarrt. Aus dem vorhandenen Glycinester entsteht beim Aufbewahren etwas Biuretbase. Durch Umkrystallisiren des meist rosa gefärbten Rückstandes aus heissem Wasser erhält man das Anhydrid als schwach rosa gefärbte, kurze Nadeln, welche, ohne zu schmelzen, bei 250° sublimiren. Der letzte, schwer lösliche Rückstand von der Glycinesterdestillation ist also, entgegen meinen früheren Angaben, nur Glycinanhydrid. Um diese Thatsache mit Sicherheit festzustellen, wurde derselbe sehr genau untersucht.

0.1858 g Subst.: 40.1 ccm N (19°, 748 mm). -- 0.1676 g Subst.: 37.2 ccm N (21°, 744 mm).

$C_4H_6O_2N_2$ . Ber. N 24.60. Gef. N 24.41, 24.72.

Das Silbersalz wurde nach dem Verfahren von Curtius und Goebel<sup>2)</sup> mit den angegebenen Eigenschaften erhalten.

0.2314 g Subst.: 0.1526 g Ag. — 0.5183 g Subst.: 0.3406 g Ag.

$C_4H_4O_2N_2Ag_2$ . Ber. Ag 65.82. Gef. Ag 65.95, 65.72.

Glycinanhydrid, erhalten durch Einwirkung von Wasser auf Glycinester, wurde mit dem aus dem Rückstande von der Destillation des Glycinesters erhaltenen Producte in Bezug auf die Löslichkeit in Wasser verglichen. Beide Producte wurden zerrieben mit weniger

<sup>1)</sup> Curtius und Goebel, loc. cit. 179. <sup>2)</sup> Ebenda 175.

Wasser übergossen, als zur Lösung erforderlich war, und eine Woche bei Kellertemperatur unter häufigem Umschütteln stehen gelassen.

I. 30.8832 g bei 16.5° gesättigte Lösung hinterliessen beim Eindampfen in der Platinschale 0.3110 g. — II. 35.6710 g Lösung hinterliessen, ebenso behandelt, 0.3628 g.

I. In 100 g Lösung war bei 16.5° 1.007 g Anhydrid (vom Destillationsrückstand) gelöst. — In 100 g Lösung war bei 16.5° 1.017 g Anhydrid (aus Glycinester mit Wasser) gelöst.

Beide Producte zeigten also die gleiche Löslichkeit. Glycinanhydrid löst sich demnach bei 16.5° in 96.5 Theilen Wasser auf.

Endlich wurde das beim Destilliren des Glycinesters erhaltene Anhydrid nach der Angabe von E. Fischer<sup>1)</sup> mit alkoholischer Salzsäure in das Chlorhydrat des Glycylglycinesters übergeführt: die Krystalle schmolzen bei 182°.

#### Eigenschaften der Biuretbase.

Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester krystallisirt aus Wasser in undeutlich ausgebildeten, schwach anisotropen Täfelchen, welche bei 218° zu sintern beginnen und sich gegen 270° unter starker Schwärzung, ohne zu schmelzen, zersetzen<sup>2)</sup>. Der Ester ist in kaltem Wasser beim Schütteln leicht, in warmem Wasser spielend löslich; die wässrige Lösung reagirt stark alkalisch. Noch nach monatelangem Stehen scheidet sich aus der wässrigen Lösung beim freiwilligen Verdunsten die Verbindung unzersetzt ab. Etwas anders verhält sich eine Biuretbase, welche noch etwas Anhydrid enthält. In diesem Falle löst sie sich zwar auch klar in Wasser auf, scheidet aber nach einigen Stunden einen schleimigen Niederschlag ab, dessen Menge aus 10 g Biuretbase nach vierwöchentlichem Stehen allerdings nur 0.1 g betrug. Die abgesaugte Substanz trocknet zu einer leimartigen Masse ein, die die Biuretreaction noch giebt, aber bei 300° noch nicht völlig zersetzt ist; bei 270° tritt nur Braunfärbung ein. Es ist dies derselbe Körper, den Curtius und Goebel schon früher beobachtet haben<sup>3)</sup>. Die von dieser Substanz abfiltrirte Lösung enthält nur die Biuretbase. Beim Destilliren giebt die Lösung keinen Alkohol, der unter der Annahme, dass dieser Tetraester wie Glycinester selbst in wässriger Lösung ein Anhydrid bilden könnte, hätte entstanden sein müssen. Der Rest der Lösung wurde bei 45° unter 9 mm Druck eingedunstet. Die zurückbleibende lockere, weisse Masse zeigte alle Reactionen der Biuretbase. Sie gab beim Destilliren mit Baryt Alkohol und condensirte sich mit Hippurazid zum Benzoyltetraglycylaminoessigester<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> E. Fischer, diese Berichte **34**, 2872 [1901].

<sup>2)</sup> Die früheren Angaben müssen hiernach berichtigt werden; Curtius und Goebel, loc. cit. 172.

<sup>3)</sup> Ebenda 172.

<sup>4)</sup> Siehe weiter unten.

In Alkohol ist die Biuretbase selbst in der Hitze kaum löslich, ebensowenig in Aether oder Benzol. Von heissem Chloroform und Essigester wird dagegen etwas aufgenommen. Die Base zieht aus der Luft Kohlensäure an.

Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester giebt in 10-procentiger wässriger Lösung eine ganze Reihe derjenigen Reactionen, welche als allgemeine Reactionen der Eiweisskörper beschrieben werden:

Eisenchlorid giebt braunrothe Fällung, im Ueberschuss und in viel Wasser löslich.

Kupfersulfat und Kupferacetat bewirken nach kurzer Zeit Trübung und fällen einen bläulichen Niederschlag, im Ueberschuss wenig löslich.

Quecksilberchlorid: Jeder Tropfen bewirkt Fällung, die sich beim Umschütteln zunächst wieder auflöst; schliesslich entsteht ein weisser Niederschlag, der kein Quecksilberoxydulsalz enthält.

Bleiacetat: Sofort weisse Fällung, unlöslich im Ueberschuss und beim Verdünnen.

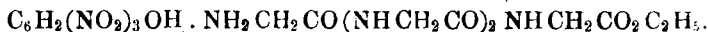
In starker Salz- oder Schwefel-Säure löst sich die Biuretbase ohne äussere Veränderung; starke Salpetersäure zerstört nach kurzem Stehen die Substanz unter stürmischer Gasentwicklung.

Phosphormolybdänsäure fällt einen gelben Niederschlag, beim Erwärmen oder in viel Wasser mit gelber Farbe löslich.

Gerbsäure fällt sofort einen braunen Niederschlag, unlöslich im Ueberschuss und beim Verdünnen.

Jodjodkalium giebt nach kurzer Zeit einen braunen Niederschlag, Kaliumquecksilberjodid eine weisse Fällung, welche kein Quecksilberoxydulsalz enthält; Kaliumwismuthjodid giebt einen gelben Niederschlag, in viel Wasser löslich. Ferrocyanwasserstoffsäure und Trichloressigsäure geben keine Niederschläge.

Pikrat der Biuretbase,



Wässrige Pikrinsäurelösung fällt aus der concentrirten wässrigen Lösung der Biuretbase oder der des Chlorhydrates, das in kaltem Wasser mässig leicht, in Alkohol weniger lösliche Pikrat. Dasselbe kristallisirt in langen, zarten, lebhaft anisotropen Prismen, welche stets unregelmässig nach der Längsrichtung auslöschten und bei 189° schmelzen.

0.1616 g Sbst.: 27.0 ccm N (16°, 757 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{O}_{12}\text{N}_7$ . Ber. N 19.52, Gef. N 19.40.

Versetzt man eine verdünnte wässrige Lösung der Biuretbase mit einigen Tropfen Fehling'scher Lösung, so färbt sich dieselbe schön



rosenroth; auch in concentrirter Lösung ist die Färbung deutlich rothviolett, während die acidylsubstituirt Biuretbase, sowie deren sämtliche Homologen vom Benzoylbisglycylaminoessigester aufwärts, auch in verdünnter Lösung nur eine blauviolette Färbung geben. Alkalische Nickellösung färbt die Lösung der Biuretbase intensiv goldgelb.

Die Biuretbase ist gegen kochendes Wasser recht beständig, ebenso gegen verdünnte Mineralsäuren; durch Einwirkung von Alkalien dagegen wird sie schnell verseift. Aus 10 g Biuretbase wurden so gegen 2 ccm Weingeist vom Siedepunkt zwischen 78—90° erhalten.

Chlorhydrat des Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylesters,  $\text{HCl} \cdot \text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

2 g Biuretbase wurden mit 30 ccm verdünnter Salzsäure 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht, die Flüssigkeit unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure esterificirt. Im Vacuumexsiccator hinterbleibt über Kali reiner salzsaurer Glycinester vom Schmelzpunkt 144°. Zur Identificirung wurde das Salz in Diazoessigester verwandelt. Durch Einwirkung wässriger Salzsäure wird die Biuretbase demnach in Glykocoll zurückgeführt.

Hr. Levy hat im hiesigen Laboratorium zuerst gefunden, dass, wenn man die Biuretbase, auch wenn dieselbe noch nicht rein ist, mit alkoholischer Salzsäure behandelt, sich ein in letzterem Mittel schwerlösliches Salz ausscheidet, welches das reine Chlorhydrat des Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylesters darstellt<sup>1)</sup>.

6 g Biuretbase werden mit 400 ccm absolutem Alkohol verrieben und unter Eiskühlung Salzsäuregas bis fast zur Sättigung eingeleitet. Man kocht nun kurz auf und filtrirt von mehr oder weniger ungelöst gebliebenem Glycinanhydrid ab. Beim Erkalten wurden 2.5 g Chlorhydrat als weisse, flockige Masse ausgeschieden, welche abgesaugt, mit absolutem Alkohol ausgewaschen und über Kali im Essiccator getrocknet werden.

0.1200 g Sbst.: 0.1706 g  $\text{CO}_2$ , 0.0664  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.2501 g Sbst.: 39.9 ccm N (18°, 750 mm). — 0.2962 g Sbst.: 0.1393 g AgCl.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}_4\text{Cl}$ . Ber. Cl 38.63, H 6.16, N 18.06, Cl 11.41.

Gef. » 38.77. » 6.19, » 18.18, » 11.61.

Aus der im Vacuum über Kali völlig verdunsteten Mutterlauge hinterblieb ein Rückstand, der ebenfalls aus dem reinen Chlorhydrat der Biuretbase bestand. Denn beim Diazotiren entstand nur die weiter unten beschriebene, in Aether unlösliche Diazoverbindung der Biuretbase, aber kein Diazoessigester, der in Aether leicht löslich ist.

<sup>1)</sup> Privatmittheilung.

Dass bei der Bildung des Chlorhydrates des Aminoacetyl-bis-glycyl-aminoessigsäure-esters aus der Biuretbase durch die alkoholische Salzsäure nicht etwa ein Theil der Glycylkette als Glycinester oder Glycylglycinester abgespalten wird, ergiebt sich noch aus folgendem Versuch.

Die Biuretbase wurde mit wenig gesättigter alkoholischer Salzsäure angerieben und im Vacuum über Kali zur Trockne verdunstet. Der Rückstand wurde in derselben Weise nochmals behandelt; der Schmelzpunkt (191—192°) des nun verbleibenden Rückstandes änderte sich jedoch nicht. Der des beschriebenen reinen Salzes liegt bei 192—193°.

0.2392 g Sbst.: 0.3406 g CO<sub>2</sub>, 0.1352 g H<sub>2</sub>O. — 0.2275 g Sbst.: 34.3 ccm N (12°, 758 mm). — 0.8330 g Sbst.: 0.3848 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Cl. Ber. C 38.63, H 6.16, N 18.06, Cl 11.41.

Gef. » 38.83, » 6.31, » 17.93, « 11.42.

Das Salz wurde nun zum dritten Male in derselben Weise mit alkoholischer Salzsäure behandelt und wieder zur Trockne gebracht. Der Schmelzpunkt veränderte sich nicht, die Analyse ergab das einheitliche Chlorhydrat.

0.7525 g Sbst.: 0.3480 g AgCl. — 0.8353 g Sbst.: 0.3940 g AgCl. — 0.6431 g Sbst.: 0.2987 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Cl. Ber. Cl 11.41. Gef. 11.43, 11.66, 11.48.

Diese Analysen beziehen sich auf Biuretbasen von drei verschiedenen Darstellungen, die in der angegebenen Weise je dreimal mit alkoholischer Salzsäure behandelt wurden.

Dasselbe Chlorhydrat vom angegebenen Schmelzpunkt wurde durch Aufkochen mit alkoholischer Salzsäure erhalten aus einer Biuretbase, welche nach meinen ersten Angaben durch Kochen von Glycinester mit Chloroform gewonnen war; dieses Product enthält wie oben angegeben, etwa 12 pCt. Anhydrid. Letzteres blieb beim Filtriren der aufgekochten alkoholischen Lösung auf den Filter zurück.

0.1686 g Sbst.: 25.8 ccm N (15°, 763 mm). — 0.5972 g Sbst.: 0.2795 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Cl. Ber. N 18.04, Cl 11.41.

Gef. » 18.12, » 11.57.

Aus 5g Biuretbase, welche nach den Angaben von Schwarzschild dargestellt waren — sie enthält, wie oben angegeben, bis zu 40 pCt. Glycinanhydrid — wurde dasselbe salzsaure Salz der reinen Biuretbase vom Schmelzpunkt 192—193° leicht erhalten.

0.1362 g Sbst.: 0.1931 g CO<sub>2</sub>, 0.0734 g H<sub>2</sub>O. — 0.1345 g Sbst.: 21.6 ccm N (20°, 742 mm). — 0.3749 g Sbst.: 0.1758 g AgCl.

C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>N<sub>4</sub>Cl. Ber. C 38.63, H 6.16, N 18.06, Cl 11.41.

Gef. » 38.67, » 6.03, » 17.93, « 11.59.

Das beim Aufkochen mit Salzsäure in diesem letzten Falle reichlich zurückgebliebene Product erwies sich nach dem Auswaschen mit heisser alkoholischer Salzsäure und Umkrystallisiren aus kochendem Wasser als reines Glycinanhydrid.

0.1456 g Sbst.: 31.8 ccm N (19°, 744 mm).

$C_4H_8O_2N_2$ . Ber. N 24.60. Gef. N 24.57.

Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigester-Chlorhydrat krystallisirt aus heissem Alkohol in kleinen, anisotropen Tafelchen mit wenig regelmässigem Bruch, aber oft rechtwinkligen Begrenzungen, welche bei 192—193° ohne Färbung unter Gasentwicklung schmelzen. In kaltem Wasser ist das Salz spielend löslich, unlöslich in indifferenten Lösungsmitteln. Auch in kochendem Alkohol ist die Verbindung schwer löslich.

Platinsalz der Biuretbase,

$PtCl_4[HCl.NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2C_2H_5]_2 + 2H_2O$ .

Eine Lösung von 5 g Biuretbase-Chlorhydrat in 10 ccm Wasser wurde in etwas mehr als die berechnete Menge 10-proc. Platinchloridlösung gegossen. Auf Zusatz von Alkohol fiel ein ölarziger Niederschlag aus, der erst nach 2 Tagen fest und krystallinisch wurde. Das mit absolutem Alkohol ausgewaschene Salz wurde aus wenig verdünntem Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.4516 g Sbst. verloren im Toluolbade 0.0162 g  $H_2O$  und hinterliessen gegläht 0.0883 g Pt — 0.2655 g wasserhaltiges Salz: 26.5 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{20}H_{38}O_{10}N_8Cl_6Pt + 2H_2O$ . Ber. N 11.30, Pt 19.60,  $H_2O$  3.62.

Gef. » 11.43. » 19.55, » 3.59.

Platinchlorwasserstoffsaurer Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-athylester krystallisirt in schwach anisotropen, hellorange gelben Tafeln mit unregelmässigem Bruch, welche bei 112° unter Zersetzung schmelzen. Das Salz ist in Wasser leicht löslich, in absolutem Alkohol und indifferenten Mitteln unlöslich.

Aminoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäures Kupfer.

$[NH_2CH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO_2]_2Cu + H_2O$ .

2 g Chlorhydrat in 15 ccm Wasser wurden mit frischgefälltem Kupferhydroxyd eine Viertelstunde gekocht; auf Zusatz des gleichen Volumens Alkohol zu dem tiefblauen Filtrat fällt das hellblaue, wasserhaltige Kupfersalz aus.

0.2462 g Sbst.: 0.0087 g  $H_2O$  (bei 110°), 0.0350 g  $CuO$ . — 0.1719 g Sbst.: 0.0058 g  $H_2O$  (bei 110°), 0.0236 g  $CuO$ .

$C_{16}H_{26}O_{10}N_8Cu + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  3.15, Cu 11.12.

Gef. » 3.53, 3.37, » 11.36, 10.97.

Das Salz krystallisirt in deutlich anisotropen, unregelmässig begrenzten, hellblauen Täfelchen, welche durch längeres Erhitzen auf  $110^{\circ}$  das Krystallwasser verlieren und farblos werden. Es löst sich leicht nur in Wasser; die hellblaue Lösung färbt sich mit Natronlauge intensiv roth, auf Zusatz von Säuren verschwindet die Farbe der Flüssigkeit und geht mit Alkalien über blau wieder in roth über. Die Krystalle schmelzen bei  $158-159^{\circ}$  zu einer rothen Flüssigkeit.

Diazoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester.



Versetzt man die concentrirte wässrige Lösung der Biuretbase mit einigen Tropfen Eisessig und giebt Natriumnitrit zu, so färbt sich die Lösung gelb, und eine schwammige, hellgelbe, krystallisirte Masse scheidet sich ab. Das auf diesem Wege in geringer Ausbeute erhaltene Product ist nicht die reine Diazoverbindung von obiger Zusammensetzung. Dasselbe gab beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure bis zu 7.7 pCt. Diazostickstoff, während die reine Verbindung 2.83 pCt. Diazostickstoff enthält.

Den reinen Diazokörper stellt man aus dem salzsauren Salz der Biuretbase wie folgt dar: 5 g salzsaure Biuretbase werden in 20 ccm Natriumacetatlösung (1 Mol. im Liter) gelöst und 2.5 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser unter Eiskühlung zugesetzt. Auf Zufügen von 2 ccm Eisessig tritt ohne jede Gasentwicklung nach einer Minute Gelbfärbung der Lösung ein, hierauf Trübung und Beginn der Abscheidung des Diazoesters, welche Letztere nach einer halben Stunde beendet ist. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit wenig Eiswasser mehrmals ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1907 g Sbst.: 0.2951 g  $\text{CO}_2$ , 0.0884 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1887 g Sbst.: (nach Dumas) 39.1 ccm N ( $17^{\circ}$ , 769 mm). — 0.2258 g Sbst.: (nach Dumas) 47.9 ccm N ( $19^{\circ}$ , 761 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_5$ . Ber. C 42.06, H 5.30, N 24.56.

Gef. » 42.20, » 5.19, » 24.28, 24.42.

Bestimmung des Diazostickstoffs durch Zersetzung mit verdünnter Schwefelsäure.

0.6742 g Sbst.: 53.0 ccm N ( $18^{\circ}$ , 768 mm). — 0.6061 g Sbst.: 48.5 ccm N ( $18^{\circ}$ , 759 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_5$ . Ber. N 9.83. Gef. N 9.18, 9.23.

Diazoacetyl-bisglycyl-aminoessigsäure-äthylester krystallisirt in deutlich anisotropen, wenig regelmässigen Täfelchen von hellcitronengelber Farbe. Bei  $130^{\circ}$  wird die Farbe intensiver gelb, bei  $159^{\circ}$  schmelzen die Krystalle unter Gasentwicklung. Der Diazoester ist in Wasser verhältnissmässig leicht löslich, kaum löslich in Aether oder Alkohol.

Die Gewinnung der Diazoverbindung der Biuretbase beweist mit Sicherheit die ihr zugetheilte Constitution. Von besonderer Wichtigkeit ist, dass man in dieser Verbindung den Azostickstoff neben dem Gesamtstickstoff getrennt bestimmen kann. Die Elementaranalyse ergibt nämlich für alle Diazoglycylester vom Diazoessigester an, einerlei wieviel Glycyle die Kette bilden, wie man sich leicht überzeugen kann, dieselben Zahlen für Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff. Der Azostickstoff variiert dagegen bei den einzelnen Gliedern sehr beträchtlich. Seine Bestimmung geschah nach der Verdrängungsmethode, wie ich sie zuerst bei den Diazofettsäureestern angewendet habe<sup>1)</sup>.

Diazoacetyl-bisglycyl-glycinamid,  
 $\text{N}_2\text{CHCO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO}\cdot\text{NH}_2$ .

1 g Diazoester wurde mit 15 ccm 35-proc. wässrigem Ammoniak fein verrieben. Aus der so entstandenen Lösung schied sich bei zweitägigem Stehen bei 0° das Amid als gelbe, lockere Masse ab. Dieselbe wurde abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1572 g Subst.: (nach Dumas) 46.3 ccm N (19°, 740 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_6$ . Ber. N 32.86. Gef. N 32.95.

Diazoacetyl-bisglycyl-glycinamid bildet schwach anisotrope, unregelmässig begrenzte, citronengelbe Täfelchen, welche gegen 200° schwarz werden und gegen 240° unter völliger Zersetzung schmelzen. Das Amid ist in allen Mitteln so gut wie unlöslich; durch Kochen mit Wasser zersetzt es sich unter Gasentwicklung.

Dijodacetyl-bisglycyl-glycinäthylester,  
 $\text{J}_2\text{CHCO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

4 g Diazoester wurden mit einer alkoholischen Jodlösung 2 Tage digerirt. Die Stickstoffentwicklung ging nur sehr langsam vor sich. Auf Zusatz von Aether wurden 1.5 g eines feinkörnigen, weissen Niederschlages erhalten, der nochmals in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt wurde. Die Substanz wurde über Schwefelsäure getrocknet. Der Jodgehalt war zu niedrig, zeigte indessen, dass in die Diazoverbindung an Stelle der Azogruppe zwei Atome Jod eingetreten waren.

0.1227 g Subst.: (nach Carius) 0.1052 g AzJ.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}_3\text{J}_2$ . Ber. J 49.65. Gef. J 46.32.

Der Dijodester färbt sich am Licht bald gelb, ebenso beim Erhitzen auf 160°, dann sintert er und schmilzt bei 190° unter Zersetzung.

<sup>1)</sup> Ueber die Methode vergl. Journ. f. prakt. Chem. [2] 38, 416.

Oxyacetyl-bisglycyl-glycinäthylester,  
 $\text{CH}_2(\text{OH})\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

3 g Diazobiuretbase wurden mit 15 ccm Wasser etwa eine halbe Stunde erwärmt, bis die Stickstoffentwicklung beendet war. Der beim Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure zurückbleibende, schwach gelb gefärbte Oxyester wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisirt.

0.1148 g Sbst.: 15.5 ccm N (18°, 757 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_3$ . Ber. N 15.30. Gef. N 15.53.

Aminoacetyl-bisglycyl-glycinhydrazid.  
 $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO.NH.NH}_2$ .

5 g Biuretbase werden kalt mit 25 g Hydrazinhydrat angerieben und der gallertartigen Masse der Ueberschuss des Hydrazins im Vacuum über Schwefelsäure entzogen. Der spröde Rückstand wurde mit kaltem absolutem Alkohol angerieben, abgesaugt und ausgewaschen. Die Substanz wurde mit absolutem Alkohol aufgekocht und aus der filtrirten Lösung, wobei etwas Glycinanhydrid zurückbleibt, durch Aether gefällt.

0.1063 g Sbst.: 30.3 ccm N (20°, 746 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_6$ . Ber. N 32.35. Gef. N 32.00.

Das Hydrazid bildet ein weisses Pulver, das sich bei 200° bräunt und bei 300° noch nicht geschmolzen ist. Es reducirt ammoniakalische Silberlösung schwer in der Kälte; in Wasser ist es sehr leicht löslich, schwer in Alkohol; in anderen Mitteln unlöslich.

Chlorhydrat des Hydrazids der Biuretbase.  
 $\text{HCl.NH}_2\text{CH}_2\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO.NH.NH}_2.\text{HCl}$ .

Das Hydrazid löst sich in verdünnter Salzsäure leicht auf; die von der Spur Glycinanhydrid abfiltrirte Lösung wurde im Vacuum über Kali eingedunstet. Das Salz bildet eine farblose, äusserst hygroskopische Masse, welche schon bei 112° sich zu zersetzen beginnt.

0.1165 g Sbst.: 25.4 ccm N (14°, 740 mm). — 0.2242 g Sbst.: 0.1949 g  $\text{AgCl}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_6\text{Cl}_2$ . Ber. N 25.28, Cl 21.27.

Gef. » 24.97, » 21.49.

Die Lösung des salzsauren Hydrazids braust auf Zusatz von Natriumnitrit auf; mit Aether kann der so erhaltenen Lösung ein farbloser Körper entzogen werden, der wahrscheinlich das Oxyazid  $\text{CH}_2(\text{OH})\text{CO}(\text{NHCH}_2\text{CO})_2\text{NHCH}_2\text{CO.N}_3$ , darstellt. Diese Substanz verzichte auf dem Platinblech und schmolz bei 79—80° unter Gasentwicklung zu einer rothen Flüssigkeit.

Benzalaminoacetyl-bisglycyl-glycinbenzalhydrazin,  
 $C_6H_5CH:NCH_2CO(NHCH_2CO)_2NHCH_2CO.NH.N:CH.C_6H_5$ .

Benzaldehyd condensirt sich mit dem Hydrazid der Biuretbase zweimal, indem auch die Aminogruppe des Aminoessigsäurerestes angegriffen wird. 1 g Hydrazid wurde in 5 ccm Wasser gelöst und 1 ccm Benzaldehyd zugegeben. Nach 12-stündigem Stehen bei 0° wurde von einer geringen Abscheidung von Glycinanhydrid abfiltrirt und durch Verdunsten über Schwefelsäure zur Trockne ein weisser Rückstand erhalten, welcher aus wenig verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde. Man erhält so die Benzalverbindung als weisse, flockige Masse, welche beim Abfiltriren durch ein nicht gehärtetes Filter hindurehgeht. Die Verbindung schmilzt bei 228° unter Rothfärbung, ist in Wasser sehr leicht, schwerer in Alkohol löslich, und so gut wie unlöslich in den übrigen Mitteln.

0.1467 g Sbst.: 0.3241 g CO<sub>2</sub>, 0.0738 g H<sub>2</sub>O. — 0.1542 g Sbst.: 26.5 ccm N (18°, 745 mm).

$C_{22}H_{24}O_4N_6$ . Ber. C 60.49, H 5.54, N 19.30.  
 Gef. » 60.25, » 5.63, » 19.45.

#### Einwirkung von Benzoylchlorid und Hippurazid auf die Biuretbase.

Benzoyl-triglycyl-aminoessigsäure-äthylester,  
 $C_6H_5CO(NHCH_2CO)_3NHCH_2CO_2C_2H_5$ .

Mit Wüstenfeld hatte ich diesen Ester schon durch Aufbau aus den niederen Glycylketten erhalten<sup>1)</sup>. Aus der Biuretbase kann man ihn nur auf folgendem Wege erhalten, wie durch viele Versuche festgestellt wurde.

5 g salzsaure Biuretbase werden in 30 ccm Wasser gelöst, 5 g festes Natriumbicarbonat zugegeben, 3 g Benzoylchlorid eingetragen und durchgeschüttelt. Es entsteht ein reichlicher, farbloser Niederschlag, der nach dem Verschwinden des Benzoylchloridgeruches abgesaugt und mit Wasser und Alkohol ausgewaschen wird. Die Substanz wird in kochendem Wasser gelöst, die Lösung auf 60° abgekühlt und von einer dabei ausfallenden schleimigen Masse abfiltrirt. Aus diesem Filtrat erzielt man beim Stehenlassen im Eisschrank eine reichliche Abscheidung von farblosen Blättchen, die, nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser nochmals in derselben Weise fractionirt umkrystallisirt werden.

<sup>1)</sup> Wüstenfeld: Ueber die Bildung von Glycylketten mittels Säureaziden. Diss. Heidelberg 1903. Druck K. Rössler. — Curtius, diese Berichte 35, 3226 [1902].

0.1520 g Sbst.: 0.2995 g CO<sub>2</sub>, 0.0802 g H<sub>2</sub>O. — 0.1599 g Sbst.: 21.4 ccm N (20°, 744 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub>. Ber. C 53.92, H 5.86, N 14.84.

Gef. » 53.74, » 5.90, » 14.98.

Der Ester zeigt den scharfen Schmelzpunkt und die übrigen, von mir und Wüstenfeld angegebenen Eigenschaften. Denselben Ester habe ich ferner mit Benrath aus der Benzoyl-triglycyl-aminoessigsäure erhalten, welche wir durch directes Zusammenschmelzen von Hippurester und Glykocoll neben der Benzoyl-pentaglycyl-aminoessigsäure ( $\gamma$ -Säure) gewonnen hatten<sup>1)</sup>.

Benzoyl-tetraglycyl-aminoessigsäure-äthylester,

C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO(NHCH<sub>2</sub>CO)<sub>4</sub>NHCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Mit einer filtrirten Lösung von 5 g Hippurazid in Chloroform werden 5 g Biuretbasis verrieben<sup>2)</sup>, das Gemisch mehrere Stunden unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, abgesaugt und mit Chloroform gut ausgewaschen, um den Ueberschuss von Hippurazid zu entfernen. Zur Trennung von nicht angegriffener Biuretbasis wurde der getrocknete Niederschlag mit Wasser angerieben, abgesaugt und öfter mit kaltem Wasser ausgewaschen. Nach dem Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser erhielt man den Ester als lockere, weisse Masse.

0.1716 g Sbst.: 0.3272 g CO<sub>2</sub>, 0.0880 g H<sub>2</sub>O. — 0.2726 g Sbst.: 39.8 ccm N (20°, 753 mm). — 0.3142 g Sbst.: 0.6035 g CO<sub>2</sub>, 0.1594 g H<sub>2</sub>O. — 0.2454 g Sbst.: 35.7 ccm N (21°, 757 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub>. Ber. C 52.37, H 5.79, N 16.12.

Gef. » 52.01, 52.39, « 5.74, 5.68, « 16.55, 16.50.

Benzoyl-tetraglycyl aminoessigsäure-äthylester bräunt sich von 240° an und schmilzt bei 256—257° unter Zersetzung. Dieselbe Verbindung wurde aus der Benzoyl-tetraglycyl-aminoessigsäure, welche ich mit Wüstenfeld<sup>3)</sup> durch Aufbau erhalten hatte, neuerdings von Hrn. Levy im hiesigen Laboratorium gewonnen<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> Siehe die voranstehende Abhandlung (197) von Curtius und Benrath: Ueber Benzoyl-pentaglycyl-aminoessigsäure ( $\gamma$ -Säure).

<sup>2)</sup> Diese Methode, die Säureazide in indifferenten Mitteln mit den Aminoestern zu vereinigen, hat Hans Curtius im December 1902 bei der Darstellung des Hippuryldiasparaginsäureesters aufgefunden. Nach diesem Verfahren sind in meinem Institute seitdem eine grosse Reihe von Verkettungen ausgeführt worden, bei denen die Schotten-Baumann'sche Reaction versagte. Vergl. H. Curtius: Ueber die Einwirkung von Hippurazid auf Asparaginsäure. Diss. Heidelberg 1903, S. 14. Druck K. Rössler. Vergl. die analoge Reaction zwischen Aminosäurechloriden und Aminoestern, E. Fischer und Erich Otto, diese Berichte 36, 2106 [1903].

<sup>3)</sup> Wüstenfeld, loc. cit., S. 40.

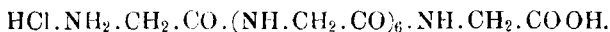
<sup>4)</sup> Privatmittheilung.



Dargestellt wurden aus dem Tetraglycyl-aminoessigsäureester, welcher, wie angegeben, aus der Biuretbase erhalten wurde, ferner noch das zugehörige Hydrazid,  $C_6H_5CO(NHCH_2CO)_4NHCH_2CO.NH.NH_2$  (Schmp. 272—274<sup>o</sup>), dessen salzsaures Salz und die Benzalverbindung  $C_6H_5CO(NHCH_2CO)_4NHCH_2CO.NH.N:CH.C_6H_5$  (Schmp. 275<sup>o</sup>.) Hr. Levy<sup>1)</sup> hat die letzteren Verbindungen auf dem Wege von mir und Wüstenfeld ebenfalls erhalten und wird über dieselben noch ausführlich berichten.

Anhydrid der Biuretbase (Octoglycyl),  $(NH.CH_2.CO)_8$ .

Hr. Dr. Gumlich hat neuerdings noch gefunden, dass, wenn man die frisch bereitete Biuretbase im Vacuum bei 100<sup>o</sup> zur Entfernung noch anhaftenden Glycinesters mehrere Stunden erhitzt, Alkohol abgespalten wird. Es hinterbleibt ein nunmehr in Wasser so gut wie unlöslicher, wie Glycinanhydrid nicht mehr schmelzender Körper, welcher die Biuretreaction giebt, aber beim Kochen mit Alkalien keinen Alkohol mehr abspaltet. Durch Auskochen mit Wasser konnten Spuren von Glycinanhydrid aus der Substanz entfernt werden. Diese Verbindung ist, obwohl sie noch nicht näher untersucht wurde, mit grosser Wahrscheinlichkeit als ein Octoglycinanhydrid  $(NH.CH_2.CO)_8$  anzusprechen. Denn beim kurzen Aufkochen mit concentrirter Salzsäure tritt Lösung ein, und beim Erkalten der Letzteren fällt ein farbloses Chlorhydrat aus, das aus wenig Wasser umkrystallisirt und über Kali getrocknet wurde. Der Chlorgehalt, der bei der Feststellung der Zusammensetzung dieses Salzes, wie man sich leicht überzeugen kann, ausschlaggebend ist, entspricht dem Chlorhydrat des Amidoacetyl-hexaglycyl-glykocolls



0.1302 g Sbst.: 0.0348 g AgCl.

$C_{18}H_{27}O_9N_8Cl$ . Ber. Cl 6.94. Gef. Cl 6.61.

Ueber diese interessante Verbindung, namentlich über deren Diazoeester, hoffe ich bald näher berichten zu können.

Die Ausführung aller in dieser Abhandlung beschriebenen, oft sehr mühsamen und empfindlichen Versuche verdanke ich der ausgezeichneten Experimentirkunst meines Assistenten, des Hrn. Dr. O. Gumlich, dem ich auch an dieser Stelle dafür herzlich danke.

Privatmittheilung.