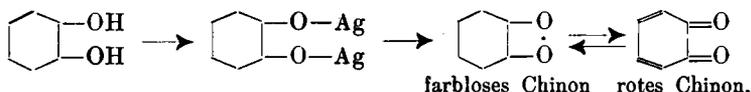


Uns erscheint das *o*-Chinon von der Superoxydstruktur als ein Benzolderivat, das sich in den Bindungsverhältnissen seines Moleküls nicht wesentlich vom Brenzcatechin unterscheidet. Deshalb nehmen wir an, es werde auch optisch dem Brenzcatechin ähnlich sein, also die farblose Modifikation.

Das ketoide Chinon ist kein Benzolderivat, es ist in den Bindungsverhältnissen ganz verschieden von der aromatischen Muttersubstanz; es weist ein System von wirklichen Doppelbindungen auf, derart, wie es immer, auch bei sauerstofffreien Verbindungen, Farbe bedingt.

Der Vergleich mit den zwei Formen des *o*-Chinons ermöglicht auch ein Urteil über die Konstitution der übrigen Chinone.

Unsre Auffassung der Bildung von *o*-Chinon wird durch die folgenden Formeln ausgedrückt:



#### 436. Hermann Leuchs und Frederick B. La Forge: Über die Isomerie der Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester und die Beständigkeit von *N*-Carbonsäuren.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 11. Juli 1908.)

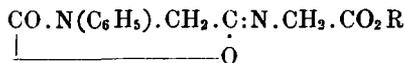
Die Untersuchung<sup>1)</sup> der isomeren Carbäthoxyl-glycyl-glycinester<sup>2)</sup> hat als sehr wahrscheinlich ergeben, daß das Auftreten der isomeren  $\beta$ -Form durch die Umwandlung der mittelständigen CO.NH-Gruppe in die Lactimgruppe C(OH):N veranlaßt ist, die auch schon in der beständigen Glycylglycin-carbonsäure vorhanden ist und ihr eben diese Eigenschaft verleiht.

Die Art der Untersuchung bestand in dem Studium der beiden am Stickstoff durch Phenyl substituierten Ester, und es wurde so gefunden, daß der Ester  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5\text{.NH.CH}_2\text{.CO.N(C}_6\text{H}_5\text{).CH}_2\text{.CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  bei völliger Verseifung keine beständige, zweibasische *N*-Carbonsäure liefert, sondern völlig in Kohlensäure und Peptid zerfällt. Dies stimmt mit der Theorie, welche in diesem Ester keine zur Umlagerung fähige CO.NH-Gruppe annimmt.

<sup>1)</sup> H. Leuchs und W. Manasse, diese Berichte **40**, 3235 [1907].

<sup>2)</sup> Emil Fischer, diese Berichte **36**, 2094 [1903].

Dagegen konnte die Verbindung  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  leicht in eine Dicarbonsäure übergeführt werden, in der das Carboxyl fest am Stickstoff haftete, die jedoch in der Hinsicht unbeständig war, daß sie unter Wasserabspaltung schnell in eine Anhydridsäure, durch alkoholische Salzsäure in einen Anhydridester übergang. Diese Verbindungen wurden als  $\gamma$ -Lactone



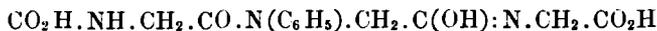
aufgefaßt, die man wegen des Vorhandenseins von Stickstoff im Ring als Azlactone bezeichnen kann. Ihre Entstehung spricht gleichfalls für die Anwesenheit der Lactingruppe in den Verbindungen der  $\beta$ -Form.

Eine weitere Bestätigung dafür hat inzwischen eine Arbeit von M. Siegfried und H. Liebermann<sup>1)</sup> gebracht. Diese Autoren haben festgestellt, daß ebenso wie die endständige Amino- oder Iminogruppe in Polypeptiden bei Gegenwart von Kalk mit Kohlensäure reagiert und damit Salze von *N*-Carbonsäuren bildet, auch die  $\text{CO}\cdot\text{NH}$ -Gruppe in den so entstandenen Salzen z. B. im Salz der unbeständigen Glycylglycin-*N*-carbonsäure ( $\alpha$ -Reihe) noch bis zu einem gewissen Grad dies tut. Im Gegensatz dazu vermag die beständige Glycylglycincarbonsäure unter den gleichen Bedingungen keine Kohlensäure mehr zu binden, was dafür spricht, daß sie keine Lactamgruppe mehr enthält.

Wir haben die Isomerie der Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester nach der gleichen Methode untersucht, wie die der niederen Homologen. Die Ergebnisse bestätigen die dort aufgestellte Theorie und erweitern sie nach einigen Richtungen.

Der Carbäthoxyl-*N*-Phenylglycyl-glycyl-glycinester verwandelte sich, mit 2 Molekülen Alkali verseift, in eine zweibasische *N*-Carbonsäure. Ihr Disilbersalz gab, mit Jodäthyl behandelt, den isomeren Diester der  $\beta$ -Reihe, der seine Zugehörigkeit zur  $\beta$ -Reihe auch durch den leichten Übergang in einen Lactonester anzeigte. Diese Lactonbildung gab ebenso die Dicarbonsäure schon beim Erwärmen und bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure.

Wir hatten erwartet, daß der Carbäthoxylglycyl-*N*-phenylglycyl-glycinester bei der Verseifung mit 3 Äquivalenten Baryt 1 Molekül Kohlensäure verlieren würde. Dies war jedoch nicht der Fall, denn es wurden noch nicht 30 % der berechneten Menge abgespalten; und wir konnten in Form des Silbersalzes wieder eine zweibasische *N*-Carbonsäure:



<sup>1)</sup> Ztschr. für physiol. Chem. 54, 439.

isolieren. Die Erklärung für diese auffallende Tatsache gibt die vorweggenommene Formel der Säure. Danach ist nicht nur die in  $\gamma$ - $\delta$ -Stellung zum *N*-Carboxyl befindliche Lactamgruppe befähigt, die Umlagerung zu erleiden, damit selbst stabil zu werden und den Rest  $N.CO_2H$  stabil zu machen, sondern auch entfernter stehende Lactamgruppen zeigen diese Eigenschaft.

Erst das Carbäthoxylglycyl-*N*-phenylglycyl-*N*-Phenylglycin, in dem auch die zweite Lactamgruppe substituiert ist, gab vollständige Kohlensäureabspaltung bei gleichzeitiger Bildung eines Körpers von den Eigenschaften eines Peptids, das aber nicht kristallisiert erhalten werden konnte.

Die Isomerie der Carbäthoxyl-diglycyl-glycinester ist somit durch die folgenden Formeln auszudrücken:

$\alpha$ -Form



$\beta$ -Form



Es bleibt noch zu erklären, warum bei der Verseifung des Carbäthoxyl-glycyl-*N*-phenylglycyl-glycins überhaupt und in nicht unbedeutlicher Menge Kohlensäure abgespalten wird. Der Grund dafür ist der, dass zwei verschiedene Reaktionsfolgen nebeneinander verlaufen. Die eine besteht in der Umlagerung des Diesters oder vielmehr der stets vorher entstehenden Estersäure in die  $\beta$ -Form und in der nachfolgenden sehr schnellen Verseifung dieses  $\beta$ -Esters zur zweibasischen Säure; die andere in der direkten Verseifung der nicht umgelagerten Estersäure, worauf dann sofort die Kohlensäureabspaltung eintritt. Die beiden primären Reaktionen verlaufen allerdings mit sehr ungleichen Geschwindigkeiten, denn im vorliegenden Falle verhalten sie sich wie 7 : 3, und die Geschwindigkeit der Umlagerung scheint zudem durch die  $CO.(N.C_6H_5)$ gruppe verzögert zu sein. Unter diesem Gesichtspunkt haben wir das Verhalten des Carbäthoxylglycyl-glycins bei der Verseifung geprüft und feststellen können, daß auch hier die Reaktion teilweise im Sinn einer direkten Verseifung verläuft. Denn 2 Äquivalente Baryt spalteten in 15 Minuten eine konstant bleibende Menge von 4 % Kohlensäure ab, der entsprechend 4 % Peptid gebildet sein müßten.

Diese Tatsache gibt im Gegensatz zu der früher ausgesprochenen Meinung theoretisch die Möglichkeit einer allgemeinen Synthese von Peptiden und nicht nur von am Stickstoff substituierten. Praktisch kommt ihr aber wohl keine Bedeutung zu, wenn schon es sicher ist, dass man durch Verwendung der Carbomethoxylderivate die Geschwin-

digkeit der Verseifung und damit die Menge des entstehenden Peptids wird steigern können.

Schließlich haben wir festgestellt, daß bei der Substitution am Stickstoff nicht der Phenylrest eine spezifische Wirkung ausübt. Es wurde der Methyl enthaltende Carbäthoxyl-glycylsarkosinester synthetisiert und auch er spaltete bei völliger Verseifung Kohlensäure ab, ohne eine beständige *N*-Carbonsäure zu bilden.

#### Carbäthoxyl-*N*-Phenylglycyl-glycyl-glycinester ( $\alpha$ -Reihe).

Zu einer Chloroformlösung von 10 g Glycylglycinester (2 Mol.) wurde unter Kühlung in Eis eine ätherische Lösung von Carbäthoxyl-*N*-phenylglycylchlorid<sup>1)</sup>, dargestellt aus 7 g (1 Mol.) der Säure allmählich zugegeben. Die Hauptmenge des Glycylglycinesterhydrochlorats fiel während der Reaktion krystallinisch aus, auch der neue Ester kann bei einer zu geringen Menge Chloroform mit ausfallen. Aus dem Filtrat wurde der Äther und der größte Teil des Chloroforms verdampft, dann wurde abgekühlt und mit viel Äther versetzt, wobei die beiden Reaktionsprodukte krystallinisch sich abschieden. Das Gemisch wurde mit 75 ccm Benzol, dann noch 2 mal mit kleineren Mengen ausgekocht. Aus den vereinigten Auszügen krystallisierte der neue Ester in der Kälte in Form sehr kleiner, weißer Nadeln, welche die Lösung breiartig erfüllten. Ihre Menge war 7.1 g oder etwa 60 % der Theorie.

Zweimal aus Benzol umgelöst zeigte der Ester den Schmp. 135—136°.

0.1620 g Sbst.: 0.3316 g CO<sub>2</sub>, 0.0970 g H<sub>2</sub>O. — 0.1260 g Sbst.: 12.9 ccm N (17°, 758 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 55.89, H 6.30, N 11.51.

Gef. » 55.82, » 6.64, » 11.79.

Der Ester ist in Chloroform, Aceton, Eisessig sehr leicht löslich, leicht in Alkohol, schwer in kaltem Benzol, fast unlöslich in Äther. Er gibt nicht die Biuret-Färbung.

Durch Verseifung mit einem Molekül Natronlauge erhält man aus dem Ester das Carbäthoxyl-*N*-Phenylglycyl-glycyl-glycin ( $\alpha$ -Reihe).

Durch direkte Synthese aus Carbäthoxylphenylglycylchlorid und Glycylglycin gewinnt man es in einer Ausbeute von 25 %.

Seine Isolierung geschieht nach dem Verdampfen der wäßrigen Lösung durch Extraktion mit Essigester. Beim Konzentrieren und Abkühlen der Auszüge fällt die Säure krystallinisch aus.

<sup>1)</sup> H. Leuchs und W. Manasse, diese Berichte 40, 3242 [1907].

Für die Analyse wurde sie dreimal aus Essigester umgelöst.

0.1421 g Sbst.: 0.2793 g CO<sub>2</sub>, 0.0757 g H<sub>2</sub>O. — 0.1046 g Sbst.: 11.1 ccm N (17°, 750 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 53.41, H 5.63, N 12.46.  
Gef. » 53.61, » 5.92, » 12.58.

Die Säure sintert von 141° ab und schmilzt bei 145—146°. Sie ist in Alkohol leicht, in warmem Essigester ziemlich schwer, in Benzol und Chloroform sehr schwer löslich. Sie löst sich leicht in heißem Wasser und krystallisiert in der Kälte in wasserhaltigen Nadeln aus.

Lacton der Phenylglycyl-glycyl-glycin-*N*-carbonsäure  
(β-Reihe), CO.N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).CH<sub>2</sub>.C:N.CH<sub>2</sub>.C(OH):N.CH<sub>2</sub>.CO<sub>2</sub>H.  

$$\begin{array}{c} | \\ \text{-----} \\ \text{O} \end{array}$$

3 g der beschriebenen Estersäure wurden eine Stunde mit 17.7 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.) auf dem Wasserbad erwärmt. Dann gab man das Säureäquivalent zu, sowie noch 15 ccm verdünnte Salzsäure und 90 ccm Wasser und kochte 5 Minuten lang. Beim Abkühlen krystallisierten nun die langen Nadeln der Lactonsäure aus. Die Ausbeute daran war 2.04 g gleich 80 % der Theorie.

Für die Analyse wurde die Säure aus etwa 100 Teilen heißem Wassers umgelöst; sie zeigte dann den Schmp. 212—213° (korr.).

0.1460 g Sbst.: 0.2883 g CO<sub>2</sub>, 0.0617 g H<sub>2</sub>O. — 0.0887 g Sbst.: 10.85 ccm N (20°, 786 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 53.61, H 4.47, N 14.43.  
Gef. » 53.84, » 4.70, » 14.38.

Die Säure ist in Eisessig ziemlich leicht löslich, schwer in Alkohol, Essigester, sehr schwer in kaltem Wasser.

Lactonester (β-Reihe),  
CO.N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).CH<sub>2</sub>.C:N.CH<sub>2</sub>.C(OH):N.CH<sub>2</sub>.CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.  

$$\begin{array}{c} | \\ \text{-----} \\ \text{O} \end{array}$$

1.5 g Lactonsäure wurden mit 20 ccm alkoholischer Salzsäure 5 Minuten angekocht. Beim Abkühlen krystallisierte der Ester in Nadeln aus. Aus der Mutterlauge wurden noch 0.3 g gewonnen und die ganze Ausbeute war dann 1.45 g oder 90 % der Theorie. Zweimal aus Alkohol umgelöst schmolz der Ester bei 182—183° (korr.).

0.1731 g Sbst.: 0.359 g CO<sub>2</sub>, 0.0838 g H<sub>2</sub>O. — 0.1117 g Sbst.: 12.25 ccm N (16°, 771 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. C 56.42, H 5.33, N 13.16.  
Gef. » 56.56, » 5.37, » 12.91.

Der Ester ist in Aceton und Chloroform sehr leicht löslich, schwerer in Essigester, wenig in Wasser und Benzol.

*N*-Phenylglycyl-glycyl-glycin-*N*-carbonsäure ( $\beta$ -Reihe),  
 $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{OH})\text{:N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{OII})\text{:N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{H}$ .

Unter bestimmten Bedingungen kann man auch die primär bei der Verseifung entstehende Dicarbonsäure isolieren. Diese sind: Zugabe von wenig überschüssiger Salzsäure, kurzes Kochen und rasches Abkühlen. 5 g Diester wurden wieder mit 30.1 ccm (2.2 Moleküle) *n*-Natronlauge verseift, dann wurde die Lösung mit 100 ccm Wasser verdünnt, zum Kochen gebracht, mit 10 ccm 5 *n*-Salzsäure angesäuert und eine Minute im Sieden erhalten. Beim schnellen Abkühlen fielen ausschließlich die perlmutterglänzenden Blättchen der Dicarbonsäure aus. Ihre Menge war 1.6 g oder 40 % der Theorie. Die Mutterlauge schied beim Stehen noch geringe Mengen der Lactonsäure ab, in welche die Disäure sich beim Kochen der wäßrigen Lösung oder rascher durch verdünnte Salzsäure umwandelt. Sie zeigt auch den Schmelzpunkt dieser Säure 212° (korr.) und der Übergang findet sicher auch im Kapillarrohr statt.

Für die Analyse wurde die Säure mit kaltem Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1986 g Sbst.: 0.3682 g  $\text{CO}_2$ , 0.0910 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1095 g Sbst.: 12.1 ccm N (19°, 774 mm).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}_3$ . Ber. C 50.48, H 4.85, N 13.59.

Gef. » 50.57, » 5.08, » 13.68.

Das Silbersalz der Dicarbonsäure wurde aus der Lactonsäure hergestellt. 3 g kochte man 1 Stunde mit 20.6 ccm (2 Mol.) *n*-Lauge, dann waren 20.1 ccm verbraucht; der Rest wurde durch verdünnte Salpetersäure bei 0° neutralisiert; und zuerst eine geringe Menge Chlor durch Silbernitrat gefällt, abfiltriert und dann durch weitere Zugabe von Nitrat das Silbersalz als weißer, flockiger Niederschlag abgeschieden. Da es sich beim Kochen mit Wasser zersetzt, wurde es zur Reinigung nur mit kaltem Wasser gewaschen, zuerst über Schwefelsäure, dann bei 80° über Pentoxyd im Vakuum getrocknet.

0.0810 g Sbst.: 0.0334 g Ag.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}_3\text{Ag}_2$ . Ber. Ag 41.30. Gef. Ag 41.21.

Carbäthoxyl-*N*-phenylglycyl-glycyl-glycinester ( $\beta$ -Reihe),  
 $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{O}_2\text{C}\cdot\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{OH})\text{:N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{C}(\text{OH})\text{:N}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ .

2.5 g des eben beschriebenen Silbersalzes suspendierten wir in 100 ccm absolutem Alkohol, fügten 1.6 g Jodäthyl (2.2 Mol.) zu und ließen 10 Stunden auf der Maschine schütteln. Die vom Jodsilber filtrierte Lösung dampften wir im Vakuum ein. Es blieben 1.5 g (90 % der Theorie) eines zähen, fast farblosen Öles zurück. Es war

sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol, fast unlöslich in Wasser und Äther, unlöslich in Natriumcarbonat. Da es nicht krystallisierte, haben wir von einer Analyse abgesehen und es zur Charakterisierung in den Lactonester verwandelt.

1 g des Öles wurde mit 10 ccm alkoholischer Salzsäure eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. In der Kälte schied sich der Lactonester krystallisiert ab. Seine Menge war 0.77 g, oder 90% der Theorie. Aus Essigester umgelöst, gab er die folgenden Analysenzahlen.

0.1141 g Sbst.: 13.2 ccm N (22°, 766 mm).

$C_{15}H_{17}O_5N_3$ . Ber. N. 13.16. Gef. N 13.13.

Auch nach den physikalischen Eigenschaften war der Ester identisch mit dem durch Veresterung der Lactonsäure gewonnenen Produkt.

Für die Synthese der beiden an anderer Stelle *N*-phenylierten Ester benützten wir das Carbäthoxyglycyl-*N*-phenyl-glycin, dessen Chlorid wir mit Glycinerester und *N*-Phenylglycinerester reagieren ließen. Das Säurechlorid konnte in glatter Weise nur durch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid in Acetylchloridlösung<sup>1)</sup> gewonnen werden.

#### Carbäthoxyglycyl-*N*-phenylglycin.

23 g des nach der Vorschrift von H. Leuchs und W. Manasse<sup>2)</sup> dargestellten Esters wurden durch 2-stündiges Schütteln auf der Maschine mit 84 ccm (1.1 Mol.) *n*-Lauge verseift. Man fügte der klaren Lösung im Scheidetrichter das Säureäquivalent zu, nahm das ausgefallene, hellgelbe Öl rasch in wenig Äther auf und kühlte, ohne zu trocknen, in Eiswasser ab. Die Krystallisation begann sofort, und nach 4 Stunden war eine Menge Säure abgeschieden, die 90 % der Theorie entsprach.

Für die Analyse wurde die Säure aus Benzol umgelöst; sie schmolz dann bei 133—134°.

0.1268 g Sbst.: 0.2588 g CO<sub>2</sub>, 0.0665 g H<sub>2</sub>O. — 0.1033 g Sbst.: 9.1 ccm N (23°, 764 mm).

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ . Ber. C 55.61, H 5.71, N 10.00.

Gef. » 55.65, » 5.82, » 9.94.

Die Substanz ist in Alkohol, Essigester, Chloroform sehr leicht, in warmem Benzol schwer löslich. Sie krystallisiert daraus in der Kälte fast völlig in vierseitigen, oft mandelförmig abgerundeten Tafeln. Die Säure löst sich ölförmig leicht in Äther, krystallisiert fast gar nicht.

<sup>1)</sup> Emil Fischer, diese Berichte 37, 3070 [1904].

<sup>2)</sup> Diese Berichte 40, 3239 [1907].

Carbäthoxyl-glycyl-*N*-phenylglycyl-glycinester,  
 $C_7H_5O_2C.NH.CH_2.CO.N(C_6H_5).CH_2.CO.NH.CH_2.CO_2C_2H_5$ .

2 g der eben genannten Säure wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Acetylchlorid übergossen. Der Mischung fügte man bei 0° 1.5 g (1.1 Molekül) Phosphorpentachlorid zu. Beim Schütteln ging Säure wie Chlorid bald in Lösung, nach 15 Minuten destillierte man im Vakuum bei 0° zuerst das Acetylchlorid ab, dann das Phosphoroxychlorid, indem man den Kolben auf 30°, schließlich allmählich auf 50° erwärmte.

Das zurückbleibende Öl wurde in 15 ccm trockenem Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mit einer eben solchen von 2 g (3 Mol.) Glycinester unter Kühlung mit Eis allmählich in Reaktion gebracht. Nach kurzem Stehen wurde der überschüssige Glycinester durch Einleiten von Salzsäure gefällt und der gesamte Niederschlag, der das salzsaure Salz und den neuen Ester enthielt, abfiltriert. Die Trennung kann man durch Wasser vornehmen, das den Ester ungelöst zurückläßt, oder durch Chloroform, das nur diesen aufnimmt.

Wir extrahierten mit Chloroform, konzentrierten und fällten mit Äther. Der neue Ester schied sich zuerst ölig ab, krystallisierte aber leicht beim Reiben. Seine Menge war 1.5 g oder 50 % der Theorie. Für die Analyse war das Präparat zweimal aus Benzol umgelöst worden. Es schmolz bei 142—143° (korr. 144—145°).

0.1804 g Sbst.: 0.3698 g CO<sub>2</sub>, 0.1018 g H<sub>2</sub>O. — 0.1917 g Sbst.: 18.9 ccm N (19°, 764 mm).

$C_{17}H_{23}O_6N_3$ . Ber. C 55.89, H 6.30, N 11.51.  
 Gef. » 55.91, » 6.26, » 11.33.

Der Ester krystallisiert aus heißem Wasser, worin er ziemlich löslich ist, meist in großen, prismatischen Säulen, die oft eine Länge von 1 cm erreichen. Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol, weniger leicht in Essigester, sehr schwer in Äther.

#### Verseifung des Carbäthoxylglycyl-*N*-phenylglycyl-glycinesters durch Baryt.

1 g Ester wurde mit 24.3 ccm 0.34-*n*. Barytlösung (3 Äquivalente) drei Stunden auf dem Wasserbad erwärmt und zwar in einem Kolben, dem ein Natronkalkrohr aufgesetzt war. Dabei schied sich eine geringe Menge von Bariumcarbonat ab.

Eine quantitative Bestimmung in einem besonderen Versuch mit 2 g Ester ergab seine Menge zu 0.3154 g oder gleich 29.6 % der Menge, die der völligen Abspaltung von einem Molekül Kohlensäure entspricht.

Der überschüssige Baryt wurde durch Kohlensäure in der Wärme gefällt und das Filtrat vom Carbonat auf 5 ccm eingeeengt. Auf Zugabe von 40 ccm Alkohol fielen 0.9 g eines körnigen Barytsalzes, dessen Reinigung jedoch nicht

möglich war. Es wurde deshalb in wenig Wasser gelöst und durch Umsetzung mit der berechneten Menge Silbernitrat in das Silbersalz übergeführt. Dieses Salz fiel sofort als weißer, voluminöser Niederschlag aus, es wurde für die Analyse so lange mit kaltem Wasser gewaschen, bis das Filtrat keine Reaktion auf Baryt mehr gab, und dann im Vakuum über Schwefelsäure zur Konstanz getrocknet. Die Zahlen stimmen auf das Disilbersalz der Glycyl-*N*-phenylglycylglycyl-*N*-carbonsäure.

0.1493 g Sbst.: 0.0616 g Ag.

$C_{12}H_{13}O_6N_3Ag_2$ . Ber. Ag 41.30. Gef. Ag 41.25.

Carbäthoxylglycyl-*N*-phenylglycyl-*N*-phenylglycyl-Ester und -Säure.

5 g Carbäthoxylglycyl-*N*-phenylglycyl wurden in der beschriebenen Weise mit Pentachlorid in Acetylchloridlösung chloriert, das entstandene Säurechlorid in absolutem Äther aufgenommen und mit einer Lösung von 9.5 g Phenylglycyl-ester (3 Mol.) in 40 ccm Äther bei 0° zusammengebracht. Das salzsaure Salz dieses Esters fiel sofort aus, während der neue Ester sich zusammen mit dem Überschuß von jenem im Äther gelöst befand. Um ihn völlig zu entfernen, schüttelten wir den Äther wiederholt längere Zeit mit 10-prozentiger Salzsäure durch und schließlich einmal mit Wasser. Dann wurde der Äther verdampft und das zurückbleibende Öl längere Zeit bis zur Konstanz im Vakuum getrocknet. Es wurde hart und leimartig, kristallisierte aber nicht. Seine Menge betrug 3.5 g gleich 45% der Theorie.

Die entsprechende Säure besitzt bessere Eigenschaften.

3 g des Esters wurden in 9 ccm Alkohol gelöst und mit 9 ccm *n*-Natronlauge (1.2 g Mol.) versetzt. Nach 3 Stunden wurde kurze Zeit auf 40° erwärmt und dann durch Zufügung des Säureäquivalentes die entstandene Säure als hellbraunes Öl gefällt, das beim Abkühlen bald kristallinisch erstarrte. Zur Reinigung wurde das Produkt aus Essigester umgelöst. Es fällt daraus sehr langsam in Form sehr kleiner, zu Kugeln vereinigter Krystalle. Die Ausbeute an diesem reinen Produkt war 2 g. Über Schwefelsäure getrocknet enthielt es noch 1 Mol. Krystallwasser.

0.2017 g Sbst. verloren bei 80° und 12 mm über  $P_2O_5$  0.0092 g  $H_2O$ .

$C_{21}H_{23}O_6N_3 + H_2O$ . Ber.  $H_2O$  4.18. Gef.  $H_2O$  4.56.

0.1322 g Sbst.: 0.2943 g  $CO_2$ , 0.0693 g  $H_2O$ . — 0.1256 g Sbst.: 11.2 ccm N (20°, 774 mm).

$C_{21}H_{23}O_6N_3$ . Ber. C 61.01, H 5.56, N 10.17.  
Gef. » 60.72, » 5.82, » 10.34.

Das Präparat schmilzt rasch erhitzt bei 128—130° unter Aufschäumen. Es ist in Wasser sehr schwer löslich, ziemlich leicht in Alkohol und Aceton, schwer in Essigester, Benzol und Äther.

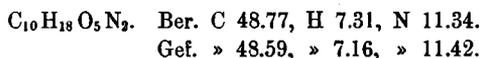
Zur Verseifung der Estersäure und zur Bestimmung der abgespaltenen Menge Kohlensäure wurden 0.49 g in 3.6 ccm *n*-Natronlauge (3 Mol) gelöst, welche frei von Kohlensäure war, und vier Stunden auf dem Wasserbad in einem gegen Kohlensäure abgeschlossenen Gefäß erhitzt. Dann gab man zur heißen Lösung 2 ccm  $\frac{1}{2}$ -Bariumchloridlösung, filtrierte das ausfallende Bariumcarbonat ab, wusch aus und trocknete es. Seine Menge war 0.1942 g oder 87% der Theorie. Die Abspaltung der Kohlensäure ist also schon unter diesen Bedingungen fast vollständig.



6 g Carbäthoxyglycin wurden mit Thionylchlorid chloriert, der Überschuß davon wurde im Vakuum entfernt, und das Säurechlorid in 40 ccm Äther aufgenommen, bei 0° mit soviel Sarkosinester in 100 ccm Äther gekuppelt, als aus 18 g Sarkosinesterhydrochlorat erhalten worden war. Das salzsaure Salz fiel sofort krystallinisch aus, während der neutrale Ester durch Konzentrieren der Ätherlösung auf 40 ccm und Abkühlen in Prismen, die häufig eine Länge von 3—4 ccm erreichten, gewonnen wurde. Die Ausbeute war 6 g gleich 60% der Theorie.

Für die Analyse wurde die Substanz noch einmal aus wenig Äther umgelöst und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1265 g Sbst.: 0.2253 g CO<sub>2</sub>, 0.0816 g H<sub>2</sub>O. — 0.1490 g Sbst.: 14.7 ccm N (17°, 756 mm).



Der Ester ist in Alkohol, Wasser, Essigester und Benzol spielend leicht löslich; in Äther in der Wärme leicht, schwer in der Kälte; in Petroläther ist er fast unlöslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 54—55°.

Die völlige Verseifung des Carbäthoxyglycylsarkosinesters wurde so vorgenommen: 1 g Ester wurde mit 36 ccm  $\frac{1}{3}$ -Barytlösung (3 Äquivalente) auf dem Wasserbad erwärmt. Die Abscheidung von Bariumcarbonat begann sofort und nach 3 Stunden schien sie beendet zu sein. Der Niederschlag wog ausgewaschen und getrocknet 0.604 g. Dies entspricht 75% der Theorie; das Fehlende erklärt sich durch die schwere Verseifbarkeit derartiger Ester.

Verseifung des Carbäthoxylglycyl-glycinesters ( $\alpha$ -Reihe).

0.66 g Ester wurden mit 2.1 Äquivalenten  $\frac{2}{3}$ -Barytlösung auf dem Wasserbad erwärmt. Der Ester löste sich sofort und schon nach 2 Minuten trübte sich die Flüssigkeit. Nach 15 Minuten wurde das Carbonat abfiltriert. Seine Menge war 0.0226 g. Aus der noch alkalisch reagierenden Mutterlauge fielen beim weiteren Erhitzen nur noch Spuren von Carbonat aus.

In diesem Falle sind demnach 4% der theoretischen Menge Kohlensäure abgespalten worden. Bei Verwendung von 3 Äquivalenten Baryt sind die Zahlen fast die gleichen.

#### 437. Otto Diels: Zur Kenntnis des Cholesterins.

(VII. Vorläufige Mitteilung.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 11. Juli 1908.)

Eine soeben erschienene Notiz der Hrn. Charles Dorée und John Addyman Gardner<sup>1)</sup> über die Ozonisierung von Cholesterin und Cholestenon veranlaßt mich, über ähnliche Versuche zu berichten, die ich bereits vor längerer Zeit in Angriff genommen habe, die indessen noch nicht zum Abschluß gelangt sind.

Die Mitteilung der genannten Autoren, die durch Spaltung des Cholestenonozonids die von A. Windaus<sup>2)</sup> durch Oxydation des Cholestenons gewonnene Säure  $C_{26}H_{42}O_3$  erhielten, kann als weitere Bestätigung der bereits von Windaus ziemlich fest begründeten Anschauung über die Lage der Doppelbindung im Cholesterinmolekül dienen. Daß ferner die Spaltung des Cholesterinonozonids eine Oxy-säure ergeben wird, welche der aus dem Cholestenonozonid entstehenden Ketosäure entspricht, ist durchaus zu erwarten. Auch diese Reaktion würde lediglich im Rahmen unserer heutigen Anschauungen über die Konstitution des Cholesterins liegen.

Wenn aber die oben genannten Autoren der Ansicht sind, daß durch einen analogen Spaltungsverlauf der Ozonide des Cholesterins und Cholestenons zum ersten Male der Beweis für die gleiche Struktur des Kohlenstoffskeletts der beiden Substanzen erbracht ist, so muß bemerkt werden, daß diese Frage bereits entschieden ist; zuerst haben O. Diels und K. Linn<sup>3)</sup> auf indirektem Wege, später R. Willstätter<sup>4)</sup> durch die Hydrierung des Cholesterins zu dem von O. Diels

<sup>1)</sup> Proc. Chem. Soc. **24**, 173 [1908]. <sup>2)</sup> Diese Berichte **39**, 2008 [1906].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **41**, 260 [1908]. <sup>4)</sup> Diese Berichte **41**, 2199 [1908].