

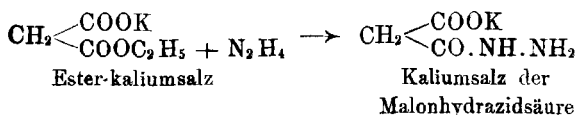
Die hydrierte Diphenyl-essigsäure vermehrt also die Tropfenzahl nur unmerklich, die Säuren $C_{18}H_{30}O_2$ erreichen die Wirkung der Stearinsäure bei weitem nicht, sondern entsprechen im Emulgiervermögen nach diesem Maße von Donnan ungefähr einer Fettsäure $C_{10}H_{20}O_2$.

168. Theodor Curtius und Wilhelm Sieber: Umwandlung von Malonsäure in Glykokoll und von Methyl-malonsäure in α -Alanin¹⁾.

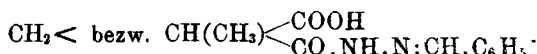
[Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 1. April 1921.)

Bei der Einwirkung von Hydrazin-hydrat auf das Esterkaliumsalz der Malonsäure²⁾ und der Methyl-malonsäure³⁾ wird die Oxyäthylgruppe durch den Hydrazinrest ersetzt, das Metallatom dagegen nicht angegriffen. Es entstehen in quantitativer Ausbeute die entsprechenden Hydrazidkaliumsalze:



Diese krystallinen, scharf schmelzenden Salze geben mit Benzaldehyd beim Ansäuern die wasserlöslichen, schön krystallisierenden Benzalverbindungen der freien Hydrazidsäuren,



Die Hydrazidkaliumsalze der Malonsäuren lassen sich unmittelbar diazotieren. Beim Ansäuern werden die Malonazidsäuren zugleich in Freiheit gesetzt. Man läßt die berechneten Mengen Salzsäure in eine konzentrierte, gekühlte, wäßrige Lösung des Salzes und der berechneten Menge Natriumnitrit einfließen.

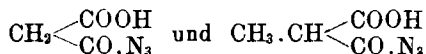
Man pflegte bisher die entstandenen Azidkörper aus den wäßrigen, sauren Lösungen durch Ausschütteln mit Äther zu isolieren; weiter sie in Urethane bezw. Harnstoffe oder Isocyanate zu überführen und erst letztere zu hydrolysieren, um zu den betreffenden Amino-derivaten zu gelangen. Die durch Diazotierung der Kaliumsalze der

¹⁾ Z. Ang. 27, 613 [1914]. Ch. Z. 21, 1121 [1914].

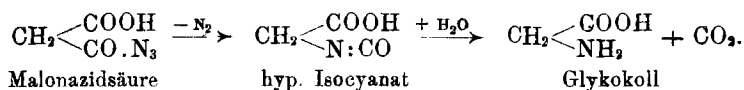
²⁾ M. Freund, B. 17, 780 [1884].

³⁾ F. Marguery, Bl. [3] 33, 541.

Malonhydrazidsäuren entstehenden, recht beständigen Azidsäuren:

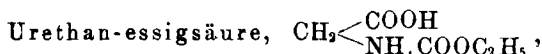


lassen sich durch Ausäthern allerdings sehr gut isolieren, es zeigte sich aber, daß für die Überführung in die entsprechenden Aminosäuren, das Glykokoll oder α -Alanin, dieses gar nicht notwendig ist, sondern daß die Umlagerung und Hydrolyse ganz von selbst vor sich geht, so daß man in der diazotierten Flüssigkeit nach längerem Stehen und Eindampfen bereits die salzsauren Aminosäuren vor sich hat. Das dabei entweichende Gas besteht zu gleichen Teilen aus Stickstoff und Kohlensäure:

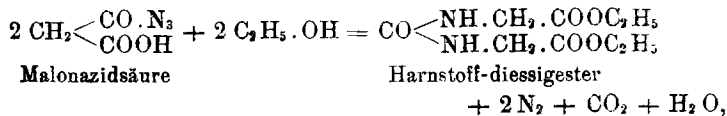


Am besten zieht man die entstandenen Chlorhydrate der Aminosäuren aus den eingedampften wäßrigen Lösungen nicht als solche aus, sondern man behandelt mit alkoholischer Salzsäure, wobei die Aminosäure in ihren salzsauren Ester quantitativ übergeht. Letzterer krystallisiert aus der heißen, alkoholischen Salzsäure beim Erkalten aus oder wird durch Eindampfen gewonnen. Bei der Darstellung des salzsauren Glycinesters aus Malonazidsäure tritt aber auch teilweise Verseifung der Azidsäure zu Malonsäure und Stickstoffwasserstoff ein. Die dabei freigewordene Malonsäure wird durch die alkoholische Salzsäure mit esterifiziert, stört aber die Gewinnung des Aminosäure-ester-Chlorhydrates nicht, da sie in der alkoholischen Mutterlauge verbleibt. Bei der Gewinnung des α -Alanin-ester-Chlorhydrates aus Methyl-malonazidsäure tritt dagegen kaum Verseifung unter Abspaltung von N_2H ein. Dementsprechend befindet sich kein Isobernsteinester in der Mutterlauge und ist die Ausbeute an Aminosäure eine viel größere als im ersteren Falle.

Isoliert man die Malonazidsäure zunächst in ätherischer Lösung und verkocht mit Alkohol, so sollte sich das normale Urethan:



bilden. Nach Analogie der Urethan-Bildung aus Aziden zweibasischer Säuren konnte aber, da Wasser bei der Reaktion niemals vollständig ausgeschlossen werden kann, auch im Sinne des Schemas:

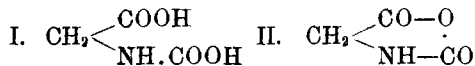


ein gemischtes Harnstoff-urethan entstehen¹⁾.

Das Produkt, welches beim Verkochen der ätherischen Azidsäurelösung mit Alkohol nach dem vollständigen Verdunsten erhalten wurde, konnte nicht als einheitlicher Körper erkannt werden. Da dasselbe aber nach der Einwirkung von alkoholischer Salzsäure beim Eindunsten nur aus salzsaurem Glycinester bestand — neben etwas Malonester, der flüssig in der Mutterlauge blieb —, wird die durch Kochen von Malonazidsäure mit Alkohol erhaltene Substanz aus dem einen oder dem anderen der oben aufgeführten Urethane, wahrscheinlich aber aus beiden, bestehen. Denn beide Körper müssen bei der Hydrolyse Glykokoll liefern.

Wie schon bemerkt, kam neben der Einwirkung des Alkohols auf die ursprünglich feuchte, ätherische Azidlösung auch diejenige des Wassers zur Geltung. Zunächst schieden sich beim Einkochen der ätherisch-alkoholischen Lösung, ehe der Alkohol gänzlich abgedunstet wurde, kleine Mengen von schwer löslichen Flocken aus von sehr hohem Schmelzpunkt, welche, da sie bei der Hydrolyse mit alkoholischer Salzsäure Glycinester-Chlorhydrat gaben, als etwas verunreinigtes Glykokoll anzusprechen sind.

Wurde die mit Äther ausgeschüttelte, feuchte Azidsäure im Exsiccator sich selbst überlassen, so entstand nach einigen Tagen ein krystalliner Rückstand, der merkwürdigerweise sich schon in kaltem Wasser unter Entwicklung von Kohlendioxyd zum größten Teil auflöste. Da beim Behandeln des krystallinischen Produktes aus der feuchten Azidsäure mit alkoholischer Salzsäure reiner, salzsaurer Glycinester zurückblieb, so ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß in diesem Produkt die freie Carbaminsäure des Glykokolls (I.) oder wahrscheinlich



deren Anhydrid (II.) (ein »Isatosäure-anhydrid«) vorliegt, denn nur von diesen Körpern kann man annehmen, daß sie beim Lösen in Wasser schon in Kohlensäure und Glykokoll zerfallen.

Kaliumsalz der Malon-hydrazidsäure.

100 g äthyl-malonsaures Kalium²⁾ wurden mit 40 g Hydrazinhydrat (berechnet auf 1 Mol. 28.8 g) auf dem Wasserbade bis zur

¹⁾ Vergl. z. B. Th. Curtius und H. Clemm, J. pr. [2] 62, 191 [1900]; Th. Curtius und W. Steller, ebenda S. 213.

²⁾ B. 17, 780 [1884].

raschen vollständigen Lösung erwärmt. Im Exsiccator über Schwefelsäure erstarrt die Mischung bald zu einer krystallinen Masse. Dieselbe wird 2-mal mit absol. Alkohol im Mörser verrieben, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Erhalten 90 g = 98.1 % der Theorie.

Das Kaliumsalz der Malonhydrazidsäure ist zerfließlich an der Luft, zeigt ganz schwache alkalische Reaktion, ist unlöslich in absolutem Alkohol oder in Äther und schmilzt bei 174°. Das Rohprodukt wurde zu allen Umsetzungen verwandt. Es ist nahezu rein.

0.2788 g Sbst.: 0.1214 g K_2CO_3 .

$C_2H_5O_3N_2K$ (156.1). Ber. K_2CO_3 44.25. Gef. K_2CO_3 43.54.

Benzal-malonhydrazidsäure.

Eine Lösung von 3 g Kaliumsalz der Malonhydrazidsäure in Wasser wird mit Salzsäure angesäuert und mit 2 g Benzaldehyd durchgeschüttelt. Die weiße, flockige Masse (3.5 g) wird aus warmem Wasser schnell umkrystallisiert. Dünne Nadeln, welche bei 162 unter Gasentwicklung schmelzen. Die wäßrige Lösung reagiert sauer.

0.3096 g Sbst.: 0.6564 g CO_2 , 0.1412 g H_2O . — 0.1610 g Sbst.: 18.5 ccm N (14°, 759 mm). — 0.2064 g Sbst.: 25.8 mm N (24°, 750.5 mm).

$C_{10}H_{10}O_3N_2$ (206). Ber. C 58.25, H 4.85, N 13.59.

Gef. » 57.83, » 5.10, » 13.43, 13.76.

Methyl-malonhydrazidsaures Kalium.

20 g äthyl-isobornsteinsaures Kalium wurden mit 10 g Hydrazinhydrat durch Erwärmen auf dem Wasserbade zur vollständigen Auflösung gebracht. Weiter wurde wie bei der Darstellung des vorigen Salzes verfahren. Erhalten 20 g, also annähernd die theoretische Ausbeute an reinem, farblosem, krystallinem Pulver vom Schmp. 120—122°. Löslichkeitsverhältnisse und Eigenschaften analog den vorigen.

1.5082 g Sbst.: 0.2028 g K_2CO_3 .

$C_4H_7O_3N_2K$ (170.15). Ber. K_2CO_3 40.61. Gef. K_2CO_3 39.91.

Benzal-methyl-malonhydrazidsäure.

Wurde wie die Benzalverbindung der Malonhydrazidsäure erhalten. Dünne, weiße Nadeln aus heißem Wasser vom Schmp. 148°. Die wäßrige Lösung reagiert sauer.

0.3222 g Sbst.: 0.7202 g CO_2 , 0.1700 g H_2O . — 0.2776 g Sbst.: 31.6 ccm N (18°, 753 mm). — 0.2898 g Sbst.: 33.5 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{11}H_{12}O_3N_2$ (220). Ber. C 60.00, H 5.45, N 12.73.

Gef. » 60.93, » 5.90, » 12.96, 13.12.

Malonazidsäure.

5 g malonhydrazidsaures Kalium werden mit der berechneten Menge Natriumnitrit (2.2 g) in 25 ccm Wasser gelöst, mit Eis gut gekühlt, mit Äther überschichtet, und langsam unter öfterem Umschütteln mit der berechneten Menge verd. Salzsäure (12 ccm der 18.5-proz.) versetzt. Es tritt schwache Gasentwicklung und Geruch nach Stickstoffwasserstoffsäure auf. Man schüttelt noch zweimal mit Äther aus, wäscht mit ganz wenig kaltem Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Die ätherische Flüssigkeit hinterläßt beim Abblasen mit trockner Luft reichliche Mengen eines farblosen Öles, das mit Wasser, Alkohol und Äther mischbar ist. Auf Zusatz von Silbernitrat-Lösung entsteht zunächst eine nur ganz schwache Trübung von Silberazid, die erst beim schwachen Erwärmen allmählich stärker wird. Das Öl enthält aber neben Malonazidsäure auch freie Malonsäure, entsprechend der durch Verseifung bei der Diazotierung entstandenen Stickstoffwasserstoffsäure. Diese Malonsäure wird mit der Azidsäure durch Äther gleichzeitig ausgezogen. Das Öl entwickelt sehr langsam Kohlensäure und Stickstoff. Nach einiger Zeit erhält man auf Zusatz von Silbernitrat schon in der Kälte eine Fällung von Silberazid, ein Zeichen, daß durch Feuchtigkeit auch Verseifung neben der Umlagerung eintritt. Rein läßt sich die Malonazidsäure also nicht isolieren.

Bei der Einwirkung von Alkohol auf die rohe Malonazidsäure konnte, wie oben ausgeführt, nicht die zu erwartende Urethanesigsäure rein erhalten werden. Die bei den verschiedensten Abänderungen des Versuches unter Abgabe von N_2 und CO_2 erhaltenen Rückstände gaben aber sämtlich bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure reines Glycinester-Chlorhydrat. Von der Beschreibung der einzelnen Versuche wollen wir hier absehen.

Die ätherische Azidosäure-Lösung aus 5 g Hydrazinokaliumsalz wurde für sich im Exsiccator eingedunstet. Unter Gasentwicklung zersetzt sich allmählich das zurückbleibende Azid, färbt sich bräunlich und hinterläßt am nächsten Tage einen trocknen, krystallinen Niederschlag. Die pulverisierte Substanz färbt sich gegen 200° dunkel und ist bei 260° noch nicht geschmolzen. Sie löst sich zum größten Teil schon in kaltem Wasser unter lebhafter Entwicklung von Kohlensäure. Die wäßrige Lösung reagiert sauer. Außer in Wasser ist der Körper in allen Medien kaum löslich. Er besteht, wie oben ausgeführt, offenbar im wesentlichen aus Glycin-N-carbonsäure resp. deren »Isato-anhydrid«.

Darstellung von salzsaurem Glycinerester aus malon-
hydrazidsaurem Kalium.

Je 5 g Hydrazidkaliumsalz werden mit der berechneten Menge (2 g) Natriumnitrit in 25 ccm Wasser gelöst und unter Eiskühlung 12 ccm verd. (18 $\frac{1}{2}$ -proz.) Salzsäure (= 2 Mol.) zufließen gelassen. Es tritt Geruch nach N₂H und etwas Gasentwicklung (N₂ + CO₂) auf. Die aus 4 Versuchen so erhaltenen Lösungen wurden vereinigt 2 Stdn. stehen gelassen und dann auf dem Wasserbade unter N₂- und CO₂-Entwicklung zur Trockne eingedampft. Der krystalline, kaum gefärbte Rückstand wird mit 100 ccm alkoholischer Salzsäure ausgezogen und nochmals, fein gepulvert, $\frac{1}{2}$ Stde. mit 100 ccm heißer alkoholischer Salzsäure digeriert. Der abfiltrierte Rückstand besteht aus reinem Chlorkalium und Kochsalz. Er enthält keinen Salmiak. Die vereinigten heißen alkoholischen Auszüge erstarren beim Abkühlen zu einem Krystallbrei von salzsaurem Glycinerester.

Das Estersalz wird abgesaugt, mit Äther ausgewaschen und getrocknet. Schmp. 144°. Umkrystallisieren aus Alkohol unnötig. Die eingeeengte Mutterlauge gibt noch eine zweite Krystallisation. Danach werden nur noch ganz geringe Mengen eines von einem Öl durchsetzten Salzes erhalten, das beim Lösen in Wasser das Öl abscheidet, welches bei 195° siedet und Malonester ist.

Die Ausbeuten an reinem Glycinerester-Chlorhydrat betragen 40—44 % der Theorie. Die Menge des erhaltenen Malonesters war viel geringer, als man danach erwarten sollte. Derselbe geht mit den Dämpfen beim Einengen der alkoholischen salzsauren Glycinerester-Mutterlaugen natürlich zum größten Teil verloren.

0.2036 g Sbst.: 0.2090 g AgCl.

C₄H₉O₂N₁HCl (139.5). Ber. Cl 25.42. Gef. Cl 25.40.

Zur Charakterisierung wurde ein Teil in Diazo-essigester verwandelt und letzterer in Dijod-acetamid.

Die quantitative Bestimmung¹⁾ des Stickstoffs und des Kohlendioxyds, welche beim Diazotieren des malonhydrazidsauren Kaliums und darauffolgendem Verkochen der salzsauren wäßrigen Lösung entweichen, ergab für 1.0 g malonhydrazidsaures Kalium:

N₂ (bei 0°, 760 mm) 113.0 ccm; ber. 143.5 ccm.

CO₂ (» 0°, 760 ») 109.2 » ; » 143.5 »

Wie man sieht, besteht das Gasgemisch nahezu aus gleichen Teilen Stickstoff und Kohlendioxyd. Die gefundene Gasmenge besagt, daß rund 77 % des angewandten malonhydrazidsauren Kaliums bei der Reaktion in die

¹⁾ Die umständlichen analytischen Versuche werden in der Dissertation von W. Sieber: »Über Isoamyl-essigsäure-azid und alkylierte Malonazidsäuren« ausführlich beschrieben.

Aminosäure umgewandelt sein müssen. Daß die bei den Versuchen erhaltene Ausbeute an salzsaurem Glycinester geringer gefunden wurde, liegt hauptsächlich daran, daß bei der ungemainen Löslichkeit des letzteren in nicht ganz absolutem Alkohol Verluste unvermeidlich sind.

Methyl-malonazidsäure. $C_4H_5O_3N_3$

Die diazotierte Lösung des Hydrazidkaliumsalzes $CH_3.CH(COOK)(CO.NH.NH_2)$ wird ausgeäthert. Methyl-malonazidsäure hinterbleibt nach dem Abblasen als farbloses, stark saures Öl. Sie ist in Wasser und Alkohol löslich und gibt auf Zusatz von Silbernitrat keine Fällung, auch beim Erwärmen wird kaum Stickstoffsilber abgeschieden.

Methyl-malonazidsäure zersetzt sich sehr langsam beim Aufbewahren unter CO_2 - und N_2 -Entwicklung; Geruch nach N_2H tritt kaum dabei auf.

Im Exsiccator erstarrte das Öl nach einem Tage zu einer halb festen, krystallinen, halb öligen Masse, die, mit methylalkoholischer Salzsäure behandelt, das reine Chlorhydrat des α -Alanin-methylesters lieferte.

Darstellung von α -Alanin-methylester-Chlorhydrat, $CH_3.CH(NH_2).COOCH_3, HCl$, aus methyl-malonhydrazid-saurem Kalium.

Zu 5 g methyl-malonhydrazidsaurem Kalium, mit 2.0 g Natriumnitrit in 20 ccm Eiswasser gelöst, werden langsam 11.60 ccm 18.5-proz. Salzsäure zufließen gelassen. Es tritt etwas stärkere CO_2 - und N_2 -Entwicklung ein als bei der Diazotierung des malonhydrazidsauren Kaliumsalzes, dagegen kein Geruch nach Stickstoffwasserstoff. Weiter wurde, wie oben beschrieben, verfahren, und mit äthylalkoholischer Salzsäure behandelt. Das Alanin-äthylester-Chlorhydrat scheidet sich nicht sofort aus der alkoholischen Lösung aus. Nach dem Eindunsten derselben zuerst auf dem Wasserbade, dann im Exsiccator blieb ein dickes, schwach bräunlich gefärbtes Öl zurück, das erst nach einigen Tagen in kleinen Nadelbüscheln zu krystallisieren begann.

Bei einem zweiten Versuch, ebenfalls mit 5 g Hydrazidkaliumsalz ausgeführt, wurde mit methylalkoholischer Salzsäure ausgezogen. Beim Eindampfen und Stehen im Exsiccator erstarrte das Chlorhydrat des α -Alanin-methylesters sehr schnell vollständig. Dasselbe wurde abgepreßt und aus wenig heißem Methylalkohol umkrystallisiert. Schmp. 157⁰¹).

¹) Curtius und Lang, J. pr. [2] 44, 560.

Man muß bei diesen Versuchen mit möglichst wasserfreiem Methylalkohol arbeiten. Aus 20 g diazotiertem Hydrazid-kaliumsalz wurden 11 g α -Alanin-methylester-Chlorhydrat vom Schmp. 155—157° erhalten = 67 % der Theorie.

0.2672 g Sbst.: 0.2780 g AgCl.

Ber. Cl 25.42. Gef. Cl 25.74.

Die auf diesen Blättern beschriebenen Versuche waren im Juni 1914 experimentell abgeschlossen¹⁾. Da der eine von uns, W. Sieber, während des ganzen Krieges von Heidelberg fern gehalten wurde, konnten die Mitteilungen erst jetzt veröffentlicht werden. Im November 1914 beschrieben Emil Fischer und Fritz Brauns die Bildung einer Isopropyl-malonydrazid- und -azidsäure, ausgehend vom Isopropyl-cyan-essigester²⁾. Aus der dabei zunächst erhaltenen Isopropyl-malonamidsäure, $C_3H_7 \cdot CH(COOH) \cdot CO \cdot NH_2$, kann man nun durch Einwirkung von Hydrazinhydrat unter Verdrängung des Amids durch den Hydrazinrest die Isopropyl-malonydrazidsäure, $C_3H_7 \cdot CH(COOH) \cdot CO \cdot NH \cdot NH_2$, darstellen. Das Kaliumsalz der letzteren wird dann in der von uns beschriebenen Weise diazotiert und unmittelbar in die betreffende Aminosäure umgewandelt. Die Gewinnung von Hydrazid-kaliumsalzen der monoalkylierten Malonsäuren aus den nach dem Verfahren von E. Fischer und Brauns dargestellten Alkyl-malonamidsäuren ist für die Verallgemeinerung unserer Methode zur Gewinnung beliebiger α -Aminosäuren um so wichtiger, als die Esterkaliumsalze der substituierten Malonsäuren, $R \cdot CH(COOK) \cdot COOC_2H_5$, von denen wir ausgingen, bisher nur in beschränkter Anzahl haben erhalten werden können. Versuche, unsere Reaktion zur Bildung von α -Aminosäuren aus alkylierten Malonsäuren möglichst zu verallgemeinern, sind im hiesigen chemischen Universitäts-Institut im Gange.

169. Wilhelm Steinkopf und Gustav Schwen:
Zur Kenntnis organischer Arsenverbindungen, IV.³⁾: Über die
Einwirkung von Halogenalkyl auf Kakodyle und eine neue
Bildung von Tetraalkyl- (bezw. -aryl-)arsoniumtrijodiden.

[Aus d. Organ.-Chem. Institut d. Techn. Hochschule Dresden.]

(Eingegangen am 11. April 1921.)

Partheil, Amort und Gronover⁴⁾ haben durch Einwirkung von Jodalkylen auf Arsenquecksilber Verbindungen erhalten,

¹⁾ Ch. Z. 1914, 1121 und Z. Ang. 27, 613 [1914]. (Vorgetragen in der Heidelberger Chem. Gesellschaft am 13. Juli 1914.)

²⁾ B. 47, 3181 [1914]. ³⁾ 2. und 3. Mitteilung: B. 54, 841, 848 [1921].

⁴⁾ Partheil, Amort und Gronover, Ar. 237, 127 [1899]; B. 31, 596 [1899].