

der Zinkstaub-Destillation in die »mit Wasserdampf nicht flüchtigen Terpen-Kohlenwasserstoffe« über, wobei die violette Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion in die blau-grüne umschlägt. Das »mit Wasserdampf flüchtige Sesquiterpen« wird bei der Zinkstaub-Destillation als ein Gemisch strukturverschiedener Sesquiterpene erhalten.

4. Die Gewinnung der Terpen-Kohlenwasserstoffe nach der Zinkstaub-Destillation im Wasserstoff-Strome geschieht am besten durch schnelles Destillieren aus einem im Sandbade erhitzten Retörtchen.

Utrecht (Holland), Februar 1922.

132. Heinrich Biltz und Hans Paetzold:
Über die beiden Modifikationen des Glykokolls; zugleich ein
Beitrag zur Technik des Methylierens mit Diazo-methan.

(Eingegangen am 3. März 1922.)

Glykokoll scheidet sich bekanntlich aus wäßriger Lösung bei langsamer Krystallbildung in Gestalt großer Tafeln ab; wird aber seine konz. wäßrige Lösung mit Alkohol versetzt, so kommen schnell feine, spießige Nadeln. Dieser Unterschied wäre nicht auffallend, wenn nicht E. Fischer¹⁾ beobachtet hätte, daß beide Formen sich nach sorgfältigem Trocknen und gleichmäßig feinem Pulvern bei der Chlorierung zu salzsaurem Amino-acetylchlorid verschieden verhalten: die Nadeln geben dabei rund 50% der berechneten Ausbeute, während die Tafeln nur 15—20% eines Chlorierungsproduktes liefern, das in seinen Eigenschaften vom salzsauren Amino-acetylchlorid abweicht. Da beide Formen des Glykokolls gleich fein gepulvert und gesiebt waren, kann der Unterschied in ihrem Verhalten nicht auf einer Verschiedenheit in ihrem Verteilungsgrade beruhen. Deshalb neigte E. Fischer zu der Ansicht, daß es sich um verschiedene Zustände des Glykokolls handelt, die auf Isomerie schließen lassen; doch sei zu einer eingehenden Behandlung dieser interessanten Frage eine Vermehrung des Beobachtungsmaterials erforderlich. Diese schien um so mehr lockend, als der Fall nicht vereinzelt dasteht: auch Alanin²⁾ verhält sich wie Glykokoll.

Vor einigen Jahren haben sich Falk und Sugiura³⁾ erneut mit den beiden Formen des Glykokolls beschäftigt und weitere Unterschiede festgestellt. Sie fanden, daß die Nadelform einen um einige Grade höheren Zersetzungspunkt aufweist als die Tafel-

¹⁾ E. Fischer, B. 38, 2915—2917 [1905].

²⁾ E. Fischer, B. 38, 2917 [1905].

³⁾ K. G. Falk u. K. Sugiura, Journ. biolog. Chem. 34, 29 [1918].

form; daß sie bei Umsetzung mit salpetriger Säure nach van Slyke¹⁾ den gleichen Stickstoff-Gehalt ergibt, gleichgültig ob die Bestimmung mit frischer oder älterer Glykokoll-Lösung ausgeführt wird, während frische Lösungen der Tafelform zunächst einen etwas höheren Stickstoff-Gehalt aufweisen; daß schließlich die Nadelform aus Bromdampf reichlicher Brom anlagert als die Tafelform, und zwar etwa 2 Atome, während diese nur annähernd 1 Atom Brom aufnimmt.

Strukturchemisch stehen für zwei Formen des Glykokolls einmal die offene Formel einer Amino-essigsäure, $\text{H}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO OH}$; und dann die betainartige Ringformel eines inneren Salzes

$\text{H}_3\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O}$ zur Verfügung, die auch von Falk und Sugiura inbetracht gezogen wurden. Während die Befunde dieser Forscher aber keine Zuweisung der einen Formel für die eine Modifikation und der anderen für die andere ermöglichen, könnte man aus der Chlorierung E. Fischers schließen, daß der Nadelform die offene Formel zukommt. Einen sicheren Entscheid schien die Umsetzung der beiden Formen mit Diazo-methan zu versprechen, das, wie besonders neuere, hiesige Untersuchungen²⁾ gezeigt haben, in mildester Weise am Stickstoff stehenden Wasserstoff methyliert. Im vorliegenden Falle hätte die eine Form des Glykokolls, und zwar voraussichtlich die Nadelform, mit Diazo-methan den Methylester der Dimethylamino-essigsäure, $(\text{CH}_3)_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{O CH}_3$, die andere Betain ergeben können. Über diese Versuche sei zunächst berichtet.

Methylierung mit Diazo-methan.

Zur Herstellung des zu den Versuchen erforderlichen Glykokolls wurde aus Formaldehyd, Ammoniumchlorid und Natriumcyanid Methylenamino-acetonitril, $\text{CH}_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CN}$, und aus ihm salzsaurer Glykokollester bereitet³⁾. Diese Vorschrift bewährte sich vortrefflich und führte zu den angegebenen Ausbeuten, während wir mit der Vorschrift von Auger⁴⁾ weniger Glück hatten. Aus dem salzsauren Ester wurde das freie Glykokoll über das Kupfersalz⁵⁾ in fast quantitativer Ausbeute erhalten und durch mehrfaches Krystallisieren aus Wasser gereinigt. So entstand die Plattenform.

Nadelförmiges Glykokoll schied sich ab, als lauwarne Lösungen von Glykokoll in der 3—4-fachen Menge Wasser mit dem mehrfachen Raume

¹⁾ D. D. van Slyke, B. 43, 3170 [1910].

²⁾ H. Biltz u. F. Max, B. 53, 2327 [1920].

³⁾ A. Klages, B. 36, 1507 [1903]; Th. Curtius u. E. Welde, B. 43, 868 [1910].

⁴⁾ V. Auger, Bl. [3] 21, 5 [1899]; vergl. T. Sasaki, B. 54, 164 [1921].

⁵⁾ K. Kraut, A. 266, 295 [1891].

an entwässertem Alkohol versetzt und die abgeschiedene Krystallmasse bald abgesogen wurde. Jedenfalls ist eine sorgfältige Durchsicht der Präparate erforderlich, da den Nadeln manchmal Plättchen beigemischt sind. Bemerkenswert ist, daß der Gehalt an Platten beim Stehenlassen der Krystalle mit der Mutterlauge zunimmt, was nicht für eine Strukturisomerie beider Formen spricht. Nach unseren Erfahrungen eignet sich statt des Äthylalkohols besser Aceton, das schon von Falk und Sugiura als brauchbar genannt wurde, weil wir mit ihm fast regelmäßig einheitliche Nadeln erhielten. Die Präparate beider Formen wurden nach E. Fischers Vorschrift bei 100° getrocknet und sehr fein gepulvert.

Die Umsetzung unserer Präparate mit Diazo-methan bereitete uns zunächst unerwartete Schwierigkeiten. Die Einwirkung war anfangs sehr gering; in wenigen Stunden wurde sie lebhafter. Da am nächsten Tage das Diazo-methan verbraucht war, wurde der Äther größtenteils abgedunstet und neue Diazo-methan-Lösung hinzugegeben. Die Einwirkung war jetzt gelinder, blieb aber noch mehrere Tage in Gang, während deren weitere Diazo-methan-Lösung nach Bedarf hinzugegeben wurde. Als kein Stickstoff mehr entwich, wurde der Äther abgedunstet, wobei ein feuchter, leicht zusammengesinteter, hell bräunlicher Rückstand blieb. Der Verlauf war im wesentlichen der gleiche, als der Hinzutritt von Luftfeuchtigkeit durch ein Quecksilberventil verhindert wurde; ferner als mit Natrium getrocknete ätherische Diazo-methan-Lösung benutzt wurde; und als im Dunkeln gearbeitet wurde. Plattenförmiges und nadelförmiges Glykokoll verhielten sich gleich. Das Rohprodukt wurde mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und mit Aceton gefällt. Durch Wiederholung wurde reines Glykokoll¹⁾ zurückerhalten. Zwei Versuche, von denen der eine mit 2 g Platten, der andere mit 2 g Nadeln angesetzt wurde, gaben 1.23 g und 1.16 g Ausbeute; d. h. 60% der angewandten Menge Glykokoll wurde wiedergewonnen. Zur Bestätigung wurde das zurückgewonnene Glykokoll in sein salzsaures Salz übergeführt, und dieses analysiert.

0.1921 g Sbst.: 21.6 ccm N (21°, 746 mm).

$C_2H_5O_2N, HCl$. Ber. N 12.6. Gef. N 12.6.

Das Bild der Versuche war völlig das gleiche bei plattenförmigem und nadelförmigem Glykokoll. Besonders deutlich zeigte sich das bei einem quantitativen Versuche mit je 0.69 g beider Präparate. In je 10 Minuten wurden anfangs je 8 ccm Stickstoff abgegeben; nach etwa einer Stunde war die Abgabe auf rd. 35 ccm Stickstoff gestiegen und blieb so am ersten Tage.

¹⁾ Diese Erfahrungen bestätigen den Befund von Schuster (vergl. J. Herzig u. K. Landsteiner, Bio. Z. 61, 460 [1914]), wonach Glykokoll bei Einwirkung von Diazo-methan nur in ganz geringem Maße Methyl aufnimmt.

Am zweiten betrug sie etwa 3 ccm, am dritten 0.6 ccm, am vierten 0.05 ccm — immer je in 10 Minuten.

Trotz der Stickstoff-Abgabe ist das Glykokoll also nicht methyliert worden. Vermutlich hat Diazo-methan auf den beigemenkten Methylalkohol eingewirkt, was es normaler Weise nicht tut¹⁾. Wie andere Versuche lehrten, kann diese Methylierung des Methylalkohols aber durch Zusätze katalytisch beschleunigt werden; und so wird wohl auch hier das Glykokoll als Katalysator gewirkt haben.

Eine Fortsetzung der Versuche führte zur Auffindung eines Kunstgriffes, der die Methylierung des Glykokolls mit Diazo-methan ermöglichte, und der sich auch in einigen anderen Fällen als sehr zweckmäßig erwies. Seine Anwendung sei für geeignete Fälle bestens empfohlen. Während bei der bisherigen Versuchen Wasser möglichst ausgeschaltet war, versuchten wir ein mal den Einfluß einer absichtlich zugesetzten Menge Wasser, das selbst auf Diazo-methan etwa ebensowenig wie Methylalkohol einwirkt. Der Erfolg war überraschend. Schon wenige Tropfen Wasser erzeugten eine stürmische Stickstoff-Entwicklung, wobei die Hauptmenge Glykokoll in etwa 10 Min. in Lösung ging. Bei weiterer Zugabe von Diazo-methan und einigen Tropfen Wasser löste sich der Rest. Beim Abdunsten des Äthers blieb eine fast farblose, feuchte Krystallmasse, die sich als Betain herausstellte. Zum Nachweise wurde mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Das so erhaltene salzsaure Betain erwies sich in Krystallform, Schmp. und Misch-Schmp. 235° (k. Th.) unter Aufschäumen, als völlig gleich mit einem zum Vergleiche hergestellten Präparate dieses Stoffes. Jahns²⁾ gab die Zers.-Temp. 227—228° — offenbar am langen Thermometer — an. Eine Chlorbestimmung bestätigte die Identität.

0.1038 g Sbst.: 0.0966 g Ag Cl.

$C_5H_{11}O_2N$, II Cl. Ber. Cl 23.1. Gef. Cl 23.0.

Bei diesen Methylierungen verhält sich die Plattenform genau wie die Nadelform des Glykokolls. In beiden Fällen wurde regelmäßig von salzsauerem Betain an Rohprodukt die berechnete Menge, an umkrystallisiertem Präparate etwa 75% von ihr erhalten.

Der die Methylierung begünstigende Einfluß des Wassers beruht wahrscheinlich darauf, daß es ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für Glykokoll ist, und gelöstes Glykokoll sich ersichtlich mit

¹⁾ vergl. z. B. die Erfahrungen von L. Spiegel, B. 38, 2829 [1905].

²⁾ E. Jahns, B. 26, 1495 [1893].

Diazo-methan schnell umsetzt. Wie schon bemerkt, erwies sich Wasser auch bei anderen Methylierungen als Katalysator. Natürlich darf diese Erfahrung nicht im entgegengesetzten Sinne verallgemeinert werden; auch sehr schwer lösliche Stoffe, wie Harnsäure und methylierte Harnsäuren, können im festen Zustande unmittelbar auf Diazo-methan wirken. Wahrscheinlich wird in anderen Fällen, bei denen der zu methylierende Stoff in Äther und Wasser sehr wenig löslich ist, ein Zusatz einer geringen Menge eines anderen, geeigneten Lösungsmittels von Vorteil sein.

Zusammenfassend ist über diese Methylierungsversuche des Glykokolls zu sagen, daß beide Formen keinen Unterschied aufweisen, und daß sie keinen Grund zur Annahme einer Strukturverschiedenheit erkennen lassen. Übrigens sprechen auch die große Ähnlichkeit in ihrer Bereitung und die Umwandlung der Nadelform in die Tafelform beim Stehenlassen mit der Mutterlauge dagegen. Zur Aufklärung der Verhältnisse wurde deshalb auf die beschriebenen Unterschiede beider Formen näher eingegangen.

Zersetzungstemperatur.

Falk und Sugiura haben eine Reihe von Bestimmungen des Zersetzungspunktes der beiden Glykokoll-Formen veröffentlicht. Eine Schwierigkeit liegt darin, daß Glykokoll keinen scharfen Zersetzungspunkt aufweist, sondern sich bei etwa 230° leicht bräunt, bei etwa 235° dunkelbraun wird und bei etwa 240° unter Zersetzung aufzuschäumen beginnt. Durch zahlreiche Bestimmungen, bei denen die Platten- und Nadelform gleichzeitig im Schwefelsäure-Bade erhitzt wurden, konnten Falk und Sugiura jedoch zeigen, daß die Zersetzungserscheinungen bei den Platten regelmäßig um mehrere Grade niedriger auftreten als bei den Nadeln. Beide Präparate waren natürlich vorher bei $100\text{--}103^{\circ}$ getrocknet und dann fein gepulvert worden.

Wir konnten diese Erfahrung bestätigen; die Unterschiede blieben auch bei mehrfachem Umkrystallisieren der Präparate. Schließlich fanden wir die Ursache und damit zugleich die Lösung des ganzen Problems, die überraschend einfach ist. Die Krystalltafeln des tafelförmigen Glykokolls enthalten nämlich, wie das größere Krystalle vielfach tun, Mutterlaugen-Einschlüsse und halten sie auch bei höherer Temperatur fest. Bei dem von E. Fischer einerseits und von Falk und Sugiura andererseits angewandten Verfahren des Trocknens der Krystalltafeln bei 100° blieben diese Einschlüsse, während die aus Alkohol- oder Acetonreichen Lösungen sich abscheidenden feinen Krystallnadeln solche

Einschlüsse weniger oder überhaupt nicht enthalten, sie aber jedenfalls leichter abgeben. So erklären sich die höheren Zersetzungstemperaturen der Nadelform, während die Mutterlaugen-Einschlüsse der Tafelform die Zersetzungstemperaturen herabdrücken und zugleich Abweichungen von Fall zu Fall, wie sie die Zahlen von Falk und Sugiura aufweisen, verursachen.

Unsere Erklärung ließ sich leicht beweisen. Wir erhöhten die Trocknungstemperatur unserer Präparate auf 130° und trockneten die Präparate nach dem Zerreiben noch einmal 9 Stdn. — was wohl hätte abgekürzt werden können — bei dieser Temperatur. Jetzt wiesen Platten- und Nadelform keine Unterschiede mehr auf. Angeführt seien die Ergebnisse von Messungen dreier verschiedener Präparate je von Platten- und Nadelform.

	Platten	Nadeln	Platten	Nadeln	Platten	Nadeln
Bräunung . . .	220 ^o	220 ^o	223 ^o	225 ^o	230 ^o	227 ^o
Schwärzung . . .	238 ^o	237 ^o	237 ^o	236 ^o		
Aufschwämen . . .	245 ^o	245 ^o	245 ^o	245 ^o	243 ^o	241 ^o

Zu diesen Bestimmungen wurde ein abgekürztes Thermometer benutzt.

Einwirkung von Brom.

Wie einleitend angeführt wurde, fanden Falk und Sugiura einen Unterschied der beiden Modifikationen des Glykokolls in ihrer Aufnahme von Brom: wurden gepulverte Präparate Bromdämpfen ausgesetzt, so nahm die Nadelform dieses schneller und reichlicher auf, wobei sich ein Anlagerungsprodukt $H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH$, Br_2 bilden soll, während die Plattenform nur etwa ein Atom Brom aufnimmt. Beim Stehen der roten Bromide an der Luft wird das Brom wieder abgegeben, und Glykokoll zurückerhalten.

Wir konnten diesen Befund nur zum Teile bestätigen. Auch bei unseren Versuchen, nahmen beide Präparate Brom auf und gaben es im Vakuum-Exsiccator über angefeuchtetem Kaliumhydroxyd leicht wieder ab. Aber die Mengen aufgenommenen Broms waren bei beiden Präparaten gleich, wenn sie nebeneinander im selben Exsiccator über Brom standen, wechselten jedoch von Versuch zu Versuch, wenn die Konzentration des Bromdampfes wechselte. Dabei war es ohne Einfluß, ob die Präparate nach dem Pulvern scharf getrocknet waren (Versuch 2) oder nicht.

Angeführt seien die Ergebnisse von drei Versuchsreihen, bei deren jeder 0.160 g gepulverte Platten und 0.160 g gepulverte Nadeln im Exsiccator Bromdämpfen ausgesetzt wurden. Die Gewichtszunahme betrug:

Versuch	Plattenstoff	Nadelstoff
1	0.138 g	0.138 g
2	0.655 g	0.621 g
3	0.375 g	0.359 g.

Wie nach unseren übrigen Erfahrungen mit den Glykokoll-Formen zu erwarten war, verhalten sich beide Bromdämpfen gegenüber gleich. Brom wird adsorbiert oder locker angelagert; von der Aufnahme atomarer Mengen ist nichts wahrzunehmen.

Überführung in Amino acetylchlorid.

Zur völligen Klärung der Sachlage war eine Wiederholung der E. Fischerschen Chlorierungen der beiden Glykokoll-Präparate zu Amino-acetylchlorid erforderlich; und im Falle ihrer Bestätigung die Feststellung, ob der Unterschied beider Präparate auf dem Vorhandensein von Wasserspuren in dem plattenförmigen Glykokoll beruht.

Wie nicht anders erwartet wurde, kamen wir bei genauem Einhalten der E. Fischerschen Vorschrift zu demselben Ergebnisse wie er. Wir trockneten Platten und Nadeln bei 100°, zerrieben sie dann zu feinem Pulver, chlorierten beide Präparate nach Vorschrift mit Phosphorpentachlorid in Gegenwart von Acetylchlorid und saugten die Abscheidungen schließlich unter Feuchtigkeitsabschluß ab. Dazu diente uns folgende einfache Anordnung: In dem Boden einer tubulierten $\frac{1}{2}$ l-Retorte war ein Loch von etwa 33 mm Durchmesser geblasen; der Rand des Loches war nach außen umgebogen, so daß ein Gooch-Tiegel durch Überziehen eines Stückes weiten Gummischlauches dicht angesetzt werden konnte. Während durch den Hals der Retorte getrocknete Luft in schnellem Strome eingeleitet wurde, wurde die zu filtrierende Masse mittels eines Trichters durch den Tubus in den Gooch-Tiegel gegossen, und der Krystallrückstand mit Acetylchlorid und mit Petroläther gewaschen. Schließlich wurde nach Verschlus des Tubus trocken gesogen.

Wir erhielten aus 2.136 g Plattenform 0.603 g Chlorierungsprodukt, d. h. 16% der berechneten Menge, während E. Fischer 15—20% erhalten hatte.

Aus 2.133 g Nadelform erhielten wir 1.285 g Chlorierungsprodukt, d. h. 36% der berechneten Menge, während E. Fischer bei Verwendung einer größeren Menge Glykokoll 50% erhalten hatte.

Besonders interessant war nun die Feststellung, ob eine ausgiebige Trocknung der Plattenform den Unterschied zwischen ihr und der Nadelform aufhebt. Zu diesem Zwecke trockneten wir fein gepulverte Präparate der beiden Formen 9 Stdn. was wohl unnötig lange war — bei 130° und verwendeten sie alsbald zur Chlorierung. Aus 2.000 g Plattenstoff erhielten wir 1.024 g, aus ebensoviel Nadelstoff 1.100 g salzsaures Amino-acetylchlorid. d. h. 30% bzw. 32% der berechneten Ausbeute. Aus 3.230 g Platten-

stoff erhielten wir 2.544 g, aus ebensoviel Nadelstoff 2.493 g salzsaures Amino-acetylchlorid, d. h. 46% bzw. 45% der berechneten Ausbeute. In beiden Versuchsreihen war somit die Ausbeute aus Platten- und Nadelform gleich. Da wir wesentlich geringere Stoffmengen als E. Fischer zu unseren Versuchen verwendeten, erklärt sich, daß unsere Ausbeute die seine nicht ganz erreichte, und daß sie um so niedriger war, je weniger Ausgangsmaterial wir verwendeten. Alle Präparate von salzsaurem Amino-acetylchlorid lösten sich in wenig entwässertem Alkohol; aus den Lösungen krystallisierten die langen Nadeln von salzsaurem Glykokoll-ester, die bei 144° (k. Th.) schmolzen. Hierdurch ist erwiesen, daß in allen Fällen die gewünschte Chlorierung zum Säurechlorid eingetreten ist.

Zusammenfassung.

Die im Vorstehenden niedergelegte Untersuchung zeigt, daß die beim Glykokoll vermutete Isomerie nicht besteht. Der Unterschied der bei verschiedenartiger Krystallabscheidung erhaltenen Präparate in ihrem physikalischen und chemischen Verhalten erklärt sich durch Mutterlaugeneinschlüsse, die die aus wäßriger Lösung sich abscheidenden großen Krystalltafeln enthalten, und verschwindet mit Entfernung der eingeschlossenen Wasserspuren. Interessant ist der recht wesentliche Einfluß der geringen Beimengung.

Ebenso wie Glykokoll verhält sich Alanin: zweifellos beruht auch hier der Unterschied im Verhalten der aus Wasser unkrystallisierten und der gefällten Präparate auf Wasser-Einschlüssen der ersteren.

133. Siegfried Skraup und Leo Freundlich: Zur Kenntnis der Halochromie-Erscheinungen bei Carbinolen (Vorläufige Mitteilung).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 9. März 1922.)

Vor einigen Jahren hat der eine von uns¹⁾ in der Messung der Aufspaltungsgeschwindigkeit von Benzoxazol-Homologen zu Acylaminophenolen eine Methode gefunden, durch die sich die wechselnde Valenz-Beanspruchung verschiedener Alkyle miteinander vergleichen läßt, und so eine Reihenfolge derselben aufgestellt. Fast gleichzeitig hat H. Meerwein²⁾ eine zweite Methode zum selben Zweck im Verhalten *asymm.* Pinakone bei der Pinakolin-Umlagerung aufgefunden.

¹⁾ Skraup, A. 419, 1—92 [1919].

²⁾ A. 419, 121—175 [1919].