

Verarbeitung des Reaktions-Gemisches ergab in nahezu quantitativer Ausbeute das bei 141–142° schmelzende *l*-Tetrahydro-palmitin.

1.409 mg Subst. (bei 100° im Vakuum getrocknet): 3.700 mg AgJ (Pregl).

$C_{17}H_{18}(OCH_3)_4N$. Ber. OCH_3 34.93. Gef. OCH_3 34.70.

0.0824 g Subst. in 9.9865 g 95-proz. Äthylalkohol: α (1-dm-Rohr): -2.40° ;
 $[\alpha]_D = -290.8^\circ$.

Von dem erhaltenen *d*- und *l*-Tetrahydro-palmitin werden gleiche Mengen in Methylalkohol durch schwaches Erwärmen gelöst. Durch Zusatz von wenig Wasser krystallisiert *d,l*-Tetrahydro-palmitin. Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt bei 148–149°.

242. Helmuth Scheibler und Herbert Neef: Über eine Synthese von *N*-Alkyliden-aminosäuren und ihre Überführung in *N*-Alkyl-aminosäuren durch Hydrierung (II. Mitteilung).

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 21. Mai 1926.)

Die *N*-Alkyliden-aminosäuren sind in Form ihrer Natriumsalze durch eine von H. Scheibler und P. Baumgarten¹⁾ angegebene Methode zugänglich geworden, bei der als Ausgangsmaterialien Aldehyde und Ketone, sowie Aminosäure-ester Verwendung finden. Dann schlägt die Synthese einen Umweg über die Cyanalkyl-aminosäure-ester ein (s. unten). Hiernach konnten nicht nur die Natriumsalze der durch aromatische Reste substituierten Alkyliden-aminosäuren: des Benzyliden-glycins und des Piperonyliden-glycins gewonnen werden, sondern auch das rein aliphatische *i*-Propyliden-glycin-Natrium. Speziell für die erste Gruppe ist von O. Gerngroß und Zühlke²⁾ mittlerweile ein einfacheres Darstellungsverfahren angegeben worden, das darauf beruht, daß man Mischungen von aromatischen Aldehyden und Estern der Aminosäuren in alkohol. Lösung mit Natriumäthylat behandelt. M. Bergmann, H. Enßlin und L. Zervas³⁾ zeigten nun, daß man Bariumsalze und Brucinsalze von Alkyliden-aminosäuren auch beim Schütteln wäßriger Lösungen der Salze von Aminosäuren mit aromatischen Aldehyden gewinnen kann, denn diese Salze erleiden infolge ihrer Schwerlöslichkeit nur geringe hydrolytische Spaltung.

Zur Darstellung der rein aliphatischen Alkyliden-aminosäuren, insbesondere der in pflanzen-physiologischer und gerbtechnischer Beziehung besonders interessanten *N*-Methylen-aminosäuren, sind die beiden zuletzt angegebenen Methoden wenig geeignet, weil die aliphatischen Aldehyde mit Natriumäthylat verharzen, und weil die Bariumsalze dieser Alkyliden-aminosäuren in den meisten Fällen verhältnismäßig leicht löslich sind, wie die von H. Franzen und E. Felmer⁴⁾ beschriebenen Bariumsalze einiger Methylen-aminosäuren.

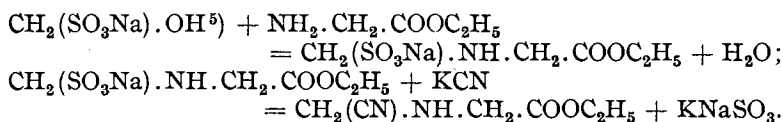
¹⁾ H. Scheibler und P. Baumgarten, B. 55, 1358 [1922].

²⁾ B. 57, 1482 [1924].

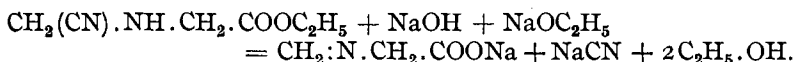
³⁾ B. 53, 1034 [1925].

⁴⁾ J. pr. [2] 95, 299 [1917]; vergl. auch H. Schiff, A. 210, 114 [1881], 310, 26 [1899], 319, 59, 287 [1901], 325, 348 [1902].

In diesen Fällen mußte zu der von H. Scheibler und P. Baumgarten angegebenen Methode zurückgegriffen werden. Hiernach vollzieht sich z. B. die Darstellung von Methylenglycin-Natrium in folgender Weise: Durch Einwirkung von Glycin-äthylester auf Formaldehyd-Natriumbisulfit bildet sich zunächst ein Kondensationsprodukt, das bei der Umsetzung mit Cyankalium *N*-[Cyan-methyl]-glycin-äthylester liefert:



Bei der Behandlung dieses Esters mit alkoholischer Natronlauge findet neben der Verseifung auch noch Abspaltung von Natriumcyanid statt, und es bildet sich das in Alkohol schwer lösliche Natriumsalz des *N*-Methylenglycins:



Als Zwischenprodukt tritt auch hier wahrscheinlich ein lacton-artiger Körper auf, ebenso wie das bei der Entstehung des *N*-Benzyliden-glycin-Natriums von Scheibler und Baumgarten angenommen wurde.

Die Umsetzung von Formaldehyd-Natriumbisulfit mit Alanin-ester und von Acetaldehyd-Natriumbisulfit mit Glycin-ester vollzog sich in entsprechender Weise unter Bildung der Natriumsalze des *N*-Methylen-alanins und des *N*-Äthyliden-glycins. Auch Tyrosin-ester konnte in das Natriumsalz des *N*-Methylen-tyrosins übergeführt werden; die phenolische Hydroxyl-Gruppe hat also keine störende Nebenreaktion verursacht.

Salze von *N*-Alkyliden-aminosäuren können auch bei Verwendung von β -Aminosäure-estern dargestellt werden wie am Beispiel des *N*-benzyliden- β -amino-*n*-buttersauren Natriums gezeigt werden konnte.

Ferner wurden auch sekundäre Aminosäure-ester in den Kreis der Untersuchung einbezogen, und zwar wurde die Einwirkung von Formaldehyd-Natriumbisulfit auf α,α' -Imino-dipropionsäure-ester, $\text{NH}[\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5]_2$, studiert. Auf Zusatz von Kaliumcyanid entsteht Cyanmethyl-imino-dipropionsäure-ester, $\text{CH}_2(\text{CN})\cdot\text{N}[\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{COOC}_2\text{H}_5]_2$. Hier kann bei der Behandlung mit alkohol. Natronlauge keine Abspaltung von Natriumcyanid eintreten, und es erfolgt Verseifung nicht nur der Estergruppen, sondern auch der Nitrilgruppe unter Bildung von Nitrilo-essig- α,α' -dipropionsäure, $\text{CH}_2(\text{COOH})\cdot\text{N}[\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{COOH}]_2$.

Von Scheibler und Baumgarten ist eine Acetylverbindung des *N*-Benzyliden-glycins beschrieben worden, die bei der Behandlung von Natrium-Benzyliden-glycin mit Essigsäure-anhydrid entsteht. Diese wurde als Benzyliden-betain (I) formuliert, da sie bei der Behandlung mit Wasser

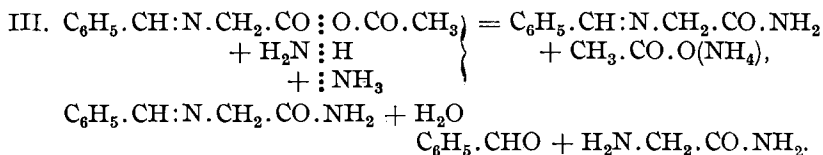
I. $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}\text{:N}(\text{CO}\cdot\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{O}$ II. $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}\text{:N}(\text{CO}\cdot\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{O}$

in Benzaldehyd und Acetursäure umgewandelt wurde. Der physikalische Charakter dieser Acetylverbindung stimmt jedoch wenig mit den Eigen-

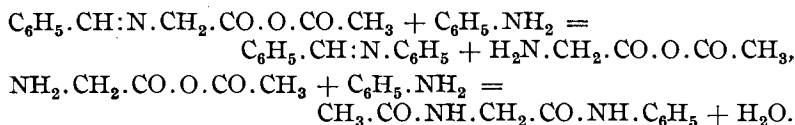
⁵⁾ vergl. F. Raschig, Die Konstitution der Aldehyd- und Keton-Bisulfitverbindungen, B. 59, 859 [1926].

schaften anderer Betaine überein; so schmilzt sie verhältnismäßig niedrig (103–104°), während die Betaine hohe Schmelzpunkte haben wie alle salzartig konstituierten Verbindungen. Bergmann, Enßlin und Zervas haben diese Verbindung gleichfalls aus dem Bariumsalz des Benzyliden-glycins dargestellt und als 2-Phenyl-3-acetyl-oxazolidon-(5) (II) aufgefaßt.

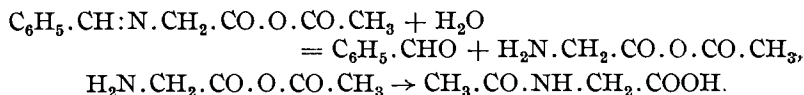
Um die Konstitution der Acetylverbindung des Benzyliden-glycins zu ermitteln, wurden die bei der Umsetzung mit wasserfreiem Ammoniak und mit Anilin entstehenden Reaktionsprodukte untersucht. Im ersteren Falle erhielt man als Spaltprodukte Ammoniumacetat, Glycin-amid und Benzaldehyd, im letzteren Benzyliden-anilin und Aceturanilid. Auf Grund des Verhaltens gegenüber Ammoniak muß die Acetylverbindung als gemischtes Säure-anhydrid des Benzyliden-glycins und der Essigsäure (III) aufgefaßt werden. Es bildet sich zunächst Ammoniumacetat und Benzyliden-glycin-amid; letzteres zerfällt unter der Einwirkung der Luft-Feuchtigkeit in Benzaldehyd und Glycin-amid.



Die nun angenommene Konstitution erklärt auch das Verhalten der Acetylverbindung gegenüber Anilin. Hier findet zunächst Abspaltung von Benzaldehyd in Form von Benzyliden-anilin statt, dann erfolgt unter der Einwirkung des gemischten Säure-anhydrids die Acetylierung der nun nicht mehr substituierten Aminogruppe. Gleichzeitig findet die Bildung eines Säure-anilids statt. Die letztere Reaktion läuft auf eine Umlagerung der Acetylgruppe hinaus, die hierbei aus der Sauerstoff- in die Stickstoff-Bindung übergeht:



Auch die bereits von Scheibler und Baumgarten beobachtete Entstehung von Acetursäure bei der Behandlung der Acetylverbindung mit Wasser wird in gleicher Weise durch eine sekundäre Acetylierung zustandekommen sein:



Ebenso wie das Natriumsalz des *N*-Benzyliden-glycins lassen sich auch die Natriumsalze des *N*-Methylen-glycins, des *N*-Methylen-alanins und des *N*-Äthyliden-glycins durch Wasserstoff-Anlagerung in die entsprechenden *N*-Alkyl-aminosäuren umwandeln. Aus den Methylen-derivaten des Glycins und des Alanins wurden auf diese Weise die methylierten Aminosäuren, also das *N*-Methyl-glycin (Sarkosin) und das *N*-Methyl-alanin, erhalten. Das *N*-Äthyliden-glycin-Natrium lieferte bei der Wasserstoff-Anlagerung das *N*-Äthyl-glycin. — Die Hydrierung würde entweder

mit Natrium in siedender alkohol. Lösung oder mit Natrium-amalgam in kalter, wäßriger Lösung vorgenommen.

Im Anschluß an diese Versuche ist auch die Hydrierung des [Methylen-amino]-acetonitrils, $\text{CH}_2:\text{N}.\text{CH}_2.\text{CN}^6)$, untersucht worden. Bei der Behandlung mit Natrium und Alkohol wurde unter gleichzeitiger Verseifung der Nitrilgruppe *N*-Methyl-glycin gebildet.

Beschreibung der Versuche.

N-[Cyan-methyl]-glycin-äthylester, $\text{CH}_2(\text{CN}).\text{NH}.\text{CH}_2.\text{COOC}_2\text{H}_5$.

33.8 g Formaldehyd-Natriumbisulfit wurden in 70 g Wasser gelöst und unter Eis- und Kochsalz-Kühlung unter kräftigem Turbinieren langsam die äquivalente Menge von frisch destilliertem Glycin-ester (13 g) zutropfen gelassen. Nach ungefähr 2-stdg. Einwirkung wurde zuletzt $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemperatur weiter turbiniert und der klaren Lösung eine konz. wäßrige Lösung von 9 g (1.1 Mol.) Kaliumcyanid zugesetzt. Eine wahrnehmbare Veränderung konnte hierbei nicht beobachtet werden. Erst nach etwa $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen schied sich an der Oberfläche der Flüssigkeit eine dünne, ölige Schicht ab, die nach dem Aussalzen mit Kochsalz mehrere Male mit Äther extrahiert und über Natriumsulfat 15 Stdn. getrocknet wurde. Nach dem Abdampfen des Äthers auf dem Wasserbade und Entfernen der letzten Anteile des Äthers im Vakuum wurde der Nitril-ester als ölige, schwach gelb gefärbte, in Alkohol, Äther und Wasser leicht lösliche Flüssigkeit in einer Ausbeute von 12.9 g, entsprechend 72% der Theorie, erhalten.

Natriumsalz des *N*-Methylen-glycins, $\text{CH}_2:\text{N}.\text{CH}_2.\text{COONa}$.

3.2 g Natrium (2 Atome) wurden in 50 g absol. Alkohol gelöst und dazu 1.2 g (1 Mol.) Wasser zugesetzt. Diese gutgekühlte Lösung von Natrium-äthylat und Natriumhydroxyd wurde zu der entsprechenden Menge von 10 g in wenig absol. Alkohol gelöstem Nitril-ester zufließen gelassen. Hierbei trat geringe Erwärmung auf, während sich das Gemisch trübte. Nach 2-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur erhielt man einen festen, farblosen Krystallbrei, der nach kräftigem Abpressen auf Filtrierpapier im Vakuum-Exsiccator getrocknet wurde und eine Ausbeute von 7.6 g (100%) lieferte. Die Umwandlung des Nitril-esters in das Natriumsalz des Methylen-glycins darf nur bei niedriger Temperatur vorgenommen werden. Beim Erhitzen des Reaktionsgemisches auf 80–100° tritt Farbumschlag von gelb nach tiefbraun ein, wobei unter Ammoniak-Entwicklung Verseifung des Nitril-esters und Umwandlung in eine harzartige Masse erfolgt.

Zur Analyse wurde die Lösung in Methanol auf ein kleines Volumen eingengt und mit warmem absol. Alkohol versetzt. Das auskrystallisierte Salz war frei von Cyan-natrium (keine Berlinerblau-Reaktion).

0.2531 g Sbst.: 0.1653 g Na_2SO_4 . — $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2\text{NNa}$ (109.02). Ber. Na 21.09. Gef. Na 21.15.

Das Natriumsalz ist in Wasser sehr leicht löslich, wobei bald hydrolytische Spaltung eintritt.

Mit Bariumchlorid gibt die konz. wäßrige Lösung eine voluminöse Fällung, die aus dem Bariumsalz des Methylen-glycins besteht. Es wurde bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet:

0.3650 g Sbst.: 0.2758 g BaSO_4 . — $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{N}_2\text{Ba}$ (309.48). Ber. Ba 44.40. Gef. Ba 44.40.

Mit Kupfersulfat entsteht eine tiefgrüne, mit Nickelsulfat eine schmutzgrüne Fällung.

⁶⁾ A. Klages, B. 36, 1506 [1903].

Hydrierung des Natriumsalzes des *N*-Methylen-glycins zu *N*-Methyl-glycin (Sarkosin).

In 200 g absol. Alkohol wurden 7 g des Natriumsalzes des Methylen-glycins gebracht und unter Erhitzen am Rückflußkühler langsam 12 g in dünne Scheiben geschnittenes Natrium zugefügt. Nach beendeter Einwirkung wurde die gelb gefärbte Flüssigkeit unter Kühlung zu einem Überschuß von konz. Salzsäure gegossen, das abgeschiedene Kochsalz auf der Nutsche abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen, das Filtrat samt Waschkohol im Vakuum eingedampft und von dem bei Behandlung mit Alkohol nicht in Lösung gegangenen Kochsalz nochmals durch Filtrieren getrennt. Der in Alkohol gelöste Teil enthielt das Sarkosin-Hydrochlorid.

Hieraus wurde das freie Sarkosin nach zwei verschiedenen Methoden gewonnen:
 1. Das Hydrochlorid wurde in wäßriger Lösung mit einem geringen Überschuß von feuchtem Silberoxyd mehrere Stunden kräftig durchgeschüttelt, der Niederschlag filtriert und das noch in der Lösung vorhandene Silber nach Volhard mit $n/10$ -Salzsäure gefällt. Die Ausbeute an Rohprodukt (aus 4.1 g Natriumsalz) betrug 1.2 g, entspr. 36% der Theorie. 2. Das Hydrochlorid wurde durch Kochen mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, der freie Aminosäure-ester isoliert und am Rückflußkühler mit der 10-fachen Menge Wasser 5 Stdn. gekocht, bis die alkalische Reaktion vollständig verschwunden war. Die Lösung wurde dann auf dem Wasserbade bis zur Sirupdicke eingengt und aus verd. Methanol über Nacht auskrystallisieren gelassen. Die Ausbeute an analysenreinem Sarkosin betrug aus 7 g Natriumsalz 1.9 g (33% d. Th.); es schmolz bei 212° in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur.

Hydrierung des [Methylen-amino]-acetonitrils zu *N*-Methyl-glycin (Sarkosin).

5 g fein gepulvertes, getrocknetes [Methylen-amino]-acetonitril wurden in 100 g siedendem absol. Alkohol am Rückflußkühler durch allmähliche Zugabe von 10 g erbsengroßer Natriumstücke reduziert. Das in heißem Alkohol leicht lösliche [Methylen-amino]-acetonitril entwickelte schon nach kurzem Erhitzen Ammoniak. Die Reduktion ging also unter teilweiser Verseifung vor sich, die vermutlich durch einen geringen Feuchtigkeitsgehalt des Alkohols bedingt war. Die anfänglich farblose alkohol. Lösung nahm bei der Behandlung mit Natrium eine tiefrote Farbe an. Die gesamte Flüssigkeitsmenge wurde in einer Schale auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volumen eingengt, Wasser zugegeben und so lange gekocht, bis der Geruch nach Ammoniak nicht mehr festgestellt werden konnte und die Verseifung also beendet war. Der nach dem Eindampfen erhaltene, in absol. Alkohol lösliche Anteil wurde, wie bei einer Veresterung üblich, mit gasförmiger Salzsäure behandelt. Nach dem Abdampfen der alkohol. Lösung im Vakuum schieden sich aus dem Rückstande nadelförmige Krystalle ab, die mehrere Male aus Alkohol umkrystallisiert wurden. Die Ausbeute betrug 1.6 g oder 54% der Theorie.

Statt des erwarteten Sarkosin-äthylester-Hydrochlorids hatten die Krystalle den für das Sarkosin-Hydrochlorid passenden Chlorwert, sowie den in der Literatur angegebenen Schmp. 168—170°.

0.2210 g Sbst.: 0.2524 g AgCl. — $C_3H_8O_2NCl$ (125.5). Ber. Cl 28.26. Gef. Cl 28.25.

N-[Cyan-methyl]- α -amino-propionsäure-äthylester,
 $CH_2(CN) \cdot NH \cdot CH(CH_3) \cdot COOC_2H_5$.

Unter Eis- und Kochsalz-Kühlung wurde bei lebhaftem Turbinieren zu einer konz. Lösung von 17.1 g Formaldehyd-Natriumbisulfit langsam

10 g Alanin-äthylester durch einen Tropftrichter zugegeben und dann nach $3\frac{1}{2}$ -stdg. Einwirkung zu dem Reaktionsprodukt eine konz. wäßrige Lösung von 6.1 g Kaliumcyanid auf einmal zugesetzt. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. weiteren Turbinieren bei Zimmertemperatur schied sich an der Oberfläche eine dünne, gelbe Ölschicht ab, die mit Kochsalz ausgesalzen, mehrere Male mit Äther extrahiert und 2 Tage über Natriumsulfat getrocknet wurde.

Die Ausbeute an Nitril-ester, einem nahezu farblosen Öl von aminartigem Geruch, betrug 11.1 g oder 85 % der Theorie. Der Ester ist in Wasser, Äther und Alkohol sehr leicht löslich.

Natriumsalz des *N*-Methylen-alanins, $\text{CH}_2\text{:N.CH(CH}_3\text{).COONa}$.

10 g Nitril-ester wurden in 10 g absol. Alkohol gelöst und mit der äquimolekularen Menge von Natrium-äthylat und -hydroxyd (aus 2.9 g Natrium in Alkohol und 1.1 g Wasser) versetzt. Das Reaktions-Gemisch trübte sich unter schwacher Selbsterwärmung nach kurzem Stehen. 2 Tage später war die ganze Flüssigkeitsmenge zu einem dicken, schwach gelb gefärbten Krystallbrei erstarrt, der auf Filtrierpapier abgepreßt und dann im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurde. Die Ausbeute betrug nach dem Trocknen 8.5 g, sie war also quantitativ.

Das Natriumsalz des *N*-Methylen-alanins bildet nach mehrmaligem Auswaschen mit eiskaltem, absol. Alkohol ein farbloses, krystallinisches Pulver.

0.2510 g Sbst.: 0.1445 g Na_2SO_4 . — $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{NNa}$ (123.1). Ber. Na 18.68. Gef. Na 18.64.

In konz. wäßriger Lösung geben Bariumchlorid und Kupfersulfat Fällungen der verhältnismäßig schwer löslichen Salze des *N*-Methylen-alanins.

Hydrierung des Natriumsalzes des *N*-Methylen-alanins zu *N*-Methyl-alanin.

6 g des Natriumsalzes wurden in 150 g siedendem, frisch entwässertem Alkohol suspendiert und allmählich 12 g Natrium in erbsengroßen Stücken eingetragen. Die Farbe schlug dabei von hellgelb nach dunkelbraun um. Der noch ungelöste Teil wurde nochmals mit Alkohol gekocht und 7 g Natrium zugegeben. Dann wurde mit einem Überschuß rauchender Salzsäure ($d=1.19$) versetzt, vom abgeschiedenen Kochsalz abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert und der freie Ester isoliert. Die Ausbeute an Methyl-alanin-ester betrug 2.6 g oder 41 % der Theorie (auf das Natriumsalz berechnet).

Kupfersalz, $[\text{CH}_3\text{.NH.CH(CH}_3\text{).COO}]_2\text{Cu}$.

Der in Wasser schwerlösliche Ester wurde zur Verseifung 4 Stdn. mit der 10-fachen Menge Wasser am Rückflußkühler bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gekocht, mit Tierkohle behandelt und das klare Filtrat auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale eingeeengt. Hierzu gab man einen Überschuß von neutralem, frisch gefälltem, in Wasser aufgeschlämmtem Kupferoxyd, kochte $\frac{1}{2}$ Stde., filtrierte heiß, engte das Filtrat auf ein kleines Volumen ein und fällte das Kupfersalz durch Zusatz von Alkohol als hellblauen Krystallbrei.

Nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure wurde ein himmelblaues, mikrokristallinisches Pulver erhalten. Das Salz ist ohne besondere Trocknung wasserfrei.

0.3120 g Sbst.: 0.0923 g CuO . — $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cu}$ (267.7). Ber. Cu 23.75. Gef. Cu 23.63.

N-[Cyan-äthyl]-glycin-äthylester,
 $[\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{CN}) \cdot \text{NH}] \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$.

Ebenso wie in den oben beschriebenen Fällen wurden unter kräftigem Turbinieren zu einer Lösung von 44 g Acetaldehyd-Natriumbisulfit (1.5 Mol.) in wenig Wasser langsam durch einen Tropftrichter 23 g Glycin-äthylester (1 Mol.) zutropfen gelassen. Das Rühren wurde so lange unter Kühlung mit Eis und Kochsalz durchgeführt, bis das Acetaldehyd-Natriumbisulfit in Lösung gegangen und der Geruch nach Glycin-ester verschwunden war. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. weiterem Turbinieren bei Zimmertemperatur gab man auf einmal eine konz. wäßrige Lösung von 13.8 g (1.1 Mol.) Kaliumcyanid zu. Nach kurzem Stehen wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Verdampfen des Äthers blieb ein schwach gelb gefärbtes Öl von amin-artigem Geruch in einer Ausbeute von 18.2 g oder 52.3% der Theorie zurück.

Der Ester ist in Wasser, Alkohol und Äther sehr leicht löslich.

Natriumsalz des *N*-Äthyliden-glycins,
 $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} : \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COONa}$.

Man versetzte 18.2 g in wenig absol. Alkohol gelösten Nitril-ester mit einer Lösung von Natriumäthylat und -hydroxyd, die aus 5.3 g (der entsprechenden Menge) Natrium in absol. Alkohol hergestellt und der 2.1 g Wasser zugesetzt worden war. Die hierbei auftretende, schwache Selbsterwärmung wurde durch Wasser-Kühlung gemäßigt. Das Gemisch trübte sich sofort, und es fiel ein feinkristallinischer, weißer Niederschlag von Äthyliden-glycin-Natrium aus. Nach 2-tägigem Stehen wurde mit Eis gekühlt, abfiltriert und mit kaltem, absol. Alkohol gewaschen. Die Ausbeute betrug 14.3 g oder 100% der Theorie.

Das Natriumsalz ist ein farbloses, feinkristallinisches, hygroscopisches Pulver. Es war ohne weitere Behandlung frei von Natriumcyanid (keine Berlinerblau-Reaktion).

In Alkohol ist es kaum löslich, sehr leicht dagegen in Wasser unter hydrolytischer Spaltung.

0.1520 g Sbst.: 0.0873 g Na_2SO_4 . — $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{NNa}$ (123.1). Ber. Na 18.68. Gef. Na 18.60.

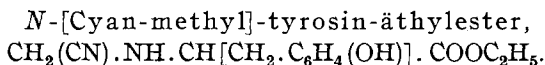
Hydrierung des Natriumsalzes des *N*-Äthyliden-glycins
 zu *N*-Äthyl-glycin.

Die Wasserstoff-Anlagerung wurde unter Behandlung mit Natrium-amalgam in wäßriger Lösung auf folgende Weise erreicht: In eine kleine Flasche, in der sich überschüssiges Natrium-amalgam und wenig Wasser befanden, trug man unter kräftigem Umschütteln und Kühlen mit einer Kältemischung das Natriumsalz portionsweise ein. Es gelang auf diese Weise, die auftretende Selbsterwärmung stark zu vermindern und so die Hydrolyse in Acetaldehyd und Glycin-ester zu vermeiden. Während der Reduktion machte sich ein amin-artiger Geruch bemerkbar. Nach beendeter Einwirkung wurde vom Quecksilber abgossen, mit konz. Salzsäure ($d=1.14$) in geringem Überschuß versetzt, auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und so lange mit Wasser aufgenommen und dieses wieder verdampft, bis der Geruch nach Salzsäure verschwunden war. Der Rückstand, der *N*-Äthyl-glycin-Hydrochlorid enthielt, wurde mit heißem Alkohol extrahiert und die

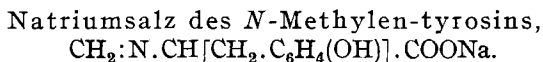
Lösung unter vermindertem Druck zur Trockne gebracht. Die Ausbeute aus 5.7 g Natriumsalz betrug 4.6 g, entsprechend 72% der Theorie.

Das Äthyl-glycin-Hydrochlorid gab nach dem Umkrystallisieren den richtigen Schmelzpunkt: 179.5°.

0.3681 g Sbst.: 0.3776 g AgCl — C₄H₁₀O₂NCl (139.5). Ber. Cl 25.42. Gef. Cl 25.38.



3.9 g feingepulvertes Formaldehyd-Natriumbisulfit wurden in 80 g Wasser gelöst und dazu 5.6 g pulverisierter Tyrosin-ester, in wenig Wasser suspendiert, zugegeben. Nach 12-stdg. Turbinieren bei Zimmertemperatur war noch nicht die Gesamtmenge des Tyrosin-esters in Lösung gegangen. Es wurde filtriert und zu dem Filtrat Kaliumcyanid gegeben. Der ungelöste Teil des Tyrosin-esters (2.5 g) wurde nochmals 12 Stdn. mit einer wäßrigen Lösung von überschüssigem Formaldehyd-Natriumbisulfit turbiniert. Nach Zugabe von Kaliumcyanid wurde dieser Teil mit dem zuerst erhaltenen vereinigt, mit Kochsalz ausgesalzen und mit Benzol extrahiert. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein schwach gelb gefärbtes Öl (2.8 g) zurück.

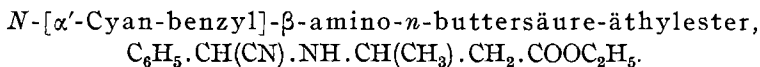


Durch Versetzen einer alkohol. Lösung von 2.8 g Nitril-ester (1 Mol) mit einer aus 0.54 g Natrium (2 Mol) in Alkohol unter Zusatz von 0.2 g Wasser bereiteten Lösung wurde nach kurzem Anwärmen und 4-tägigem Stehen ein feiner, schwach gelb gefärbter Krystallbrei erhalten. Die Ausfällung des Natriumsalzes war keineswegs quantitativ, wie in den andern Fällen, da sie nur 1.3 g betrug.

0.3510 g Sbst.: 0.1185 g Na₂SO₄. — C₁₀H₁₀O₃NNa (215.1). Ber. Na 10.69. Gef. Na 10.93.

Die Hydrierung des Natriumsalzes gelang nur sehr unvollständig. Es wurde samt der unveränderten alkalischen Lösung des Nitril-esters mit einem Überschuß von Natrium in absol. Alkohol behandelt, kalt in Salzsäure gegossen, vom entstandenen Kochsalz auf der Nutsche getrennt und wie in den früheren Fällen weiter verarbeitet.

Das Hydrochlorid wurde zur Isolierung der freien Aminosäure mit frisch bereitetem Silberoxyd in wäßriger Lösung kräftig durchgeschüttelt. Die im Filtrat enthaltenen Silber-Ionen wurden mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, die Lösung mit Tierkohle geschüttelt, auf der Nutsche abgesaugt und das klare Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Nach dem Aufnehmen in Alkohol gelang es nicht, den sirupösen Rückstand zur Krystallisation zu bringen.



24.7 g Benzaldehyd-Natriumbisulfit wurden in 75 g kaltem Wasser suspendiert und unter Eiskühlung und kräftigem Rühren mittels einer Turbine mit einer wäßrigen Lösung von 15.6 g β -Amino-buttersäure-ester versetzt. Der Ester war zuvor aus 31.5 g seines Hydrochlorids durch die äquivalente Menge Natronlauge in Freiheit gesetzt worden. Nach 3–4-stdg. Turbinieren unter Kühlung wurde noch 1/2 Stde. weitergerührt. Hierbei gingen die in der Kälte abgeschiedenen kleinen Krystall-Nädelchen, die vermutlich aus der Bisulfitverbindung des [Methylen- β -amino]-buttersäure-

esters bestanden, wieder vollständig in Lösung. Zu der schwach gelb gefärbten klaren Lösung wurde eine wäßrige Lösung von 8.5 g (1.1 Mol) Kaliumcyanid auf einmal zugesetzt. Nach 1-stdg. Stehen hatte sich eine dünne gelbe Ölschicht abgeschieden. Der in Wasser leichtlösliche Nitril-ester wurde mit Kochsalz ausgesalzen und mit Äther ausgeschüttelt.

Die Ausbeute an Nitril-ester, einem gelb gefärbten Öl von amin-artigem Geruch, betrug 43 g oder 94% der Theorie.

Hydrochlorid: Eine Lösung von 1.1 g Nitril-ester in absol. Äther wurde mit trockener gasförmiger Salzsäure gesättigt. Schon nach kurzem Einleiten kamen schwach rosenrot gefärbte Krystalle zur Abscheidung, die aber bei weiterer Sättigung mit Chlorwasserstoff wieder in Lösung gingen. Auf Zusatz von absol. Äther wurden Krystalle abgeschieden und von der Lösung abdekantiert.

Das Salz wurde dann zur vollständigen Reinigung in absol. Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Die Ausbeute betrug 1.25 g oder 94% der Theorie.

Das Hydrochlorid bildet kleine weiße Kryställchen, die unscharf zwischen 132—134° (korr.) schmelzen. Es ist in Alkohol und Wasser sehr leicht, in Äther dagegen unlöslich. Beim Erwärmen mit Wasser tritt Spaltung in den Nitril-ester ein, der sich in kleinen Tröpfchen am Boden des Gefäßes absetzt. In starker Salzsäure, sowie auch in mit Salzsäure gesättigtem Äther tritt leicht Lösung ein. Beim Erwärmen mit verdünnten Laugen erfolgt Spaltung in Benzaldehyd und Natriumcyanid (Nachweis durch Berlinerblau-Reaktion). Zur Analyse wurde nochmals aus Alkohol unter Zusatz von Äther umkrySTALLISIERT und im Vakuum-Exsiccator über Natronlauge getrocknet.

0.1120 g Sbst.: 0.0566 g AgCl. — $C_{14}H_{19}O_2N_2Cl$ (282.6). Ber. Cl 12.55. Gef. Cl 12.50.

Natriumsalz der *N*-Benzyliden- β -amino-buttersäure,
 $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot COONa$.

21 g *N*-[Cyan-benzyl]- β -amino-buttersäure-ester wurden in wenig absol. Alkohol gelöst und dann die erforderliche Menge Natriumäthylat- und -hydroxyd aus 4.8 g Natrium in Alkohol und 1.6 g Wasser zugesetzt. Im Gegensatz zu den mit α -[(Cyan-alkyl)-amino]-säure-estern durchgeführten Versuchen erfolgte erst nach 3-tägigem Stehen die Abscheidung eines gelb gefärbten, feinen Krystallbreies. Dieser wurde abgesaugt, mit kaltem, absol. Alkohol mehrere Male bis zum Verschwinden der gelben Farbe ausgewaschen, auf Filtrierpapier abgepreßt und im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Aus dem Filtrat ließ sich der Rest des Natriumsalzes nach dem Einengen auf dem Wasserbade und 1-tägigem Stehen gewinnen.

Das Natriumsalz wurde zur völligen Entfernung vom Natriumcyanid mit einem Gemisch etwa gleicher Teile von Methyl- und Äthylalkohol gewaschen und lieferte dann eine Ausbeute an Reinprodukt von 18.3 g oder 96% d. Th. In Wasser ist das Salz sehr leicht löslich, unlöslich dagegen in Alkohol und Äther. Beim Erwärmen mit Wasser erfolgt hydrolytische Spaltung, die sich durch den Geruch nach Benzaldehyd bemerkbar machte.

Beim Versuch, das Salz in stark gekühlter, wäßriger Lösung mit Natrium-amalgam zu hydrieren, um so *N*-Benzyl- β -amino-buttersäure darzustellen, erfolgte hydrolytische Spaltung. Der hierbei entstandene Benzaldehyd disproportionierte sich in der alkalischen Lösung und beim Ansäuern fiel Benzoesäure in erheblicher Menge aus.

N-[Cyan-methyl]- α, α' -imino-dipropionsäure-ester,
 $CH_2(CN) \cdot N[CH(CH_3) \cdot COOC_2H_5]_2$.

Zu einer konz. wäßrigen Lösung von 10.8 g (2.5 Mol) Formaldehyd-Natriumbisulfit wurden bei Verwendung einer Kältemischung von Eis

und Kochsalz unter kräftigem Rühren auf einmal 7 g (1 Mol) α, α' -Iminodipropionsäure-äthylester zugefügt. In der Kälte schied sich eine geringe Menge kleiner Krystall-Nädelchen am Boden des Kolbens ab, vermutlich die Natriumbisulfit-Verbindung des *N*-Methylen-imino-dipropionsäure-esters, die beim Rühren bei Zimmer-Temperatur wieder in Lösung ging.

Nachdem der amin-artige Geruch nach etwa 6 Stdn. verschwunden war, schied sich auf Zusatz einer konz. wäßrigen Lösung von 2.1 g (1.1 Mol) Kaliumcyanid bald ein schwach gelb gefärbtes, dickes Öl von amin-artigem Geruch ab, das in gleicher Weise, wie beim [Cyan-methyl]-glycin-ester beschriebenen, isoliert wurde. Die Ausbeute betrug 7.5 g, entsprechend 91% der Theorie.

Hydrochlorid: 1 g des erhaltenen Nitril-esters wurde in 10 g absol. Äther gelöst und unter Kühlung trocknes Salzsäure-Gas eingeleitet. Das anfänglich in sirupöser Form abgeschiedene Hydrochlorid wandelte sich allmählich in eine feinkrystallinische Masse um. Die Ausbeute war nahezu quantitativ (1.1 g). Es schmilzt nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator über Kaliumhydroxyd unter vorherigem Sintern zwischen 256—258°.

Es löst sich leicht in warmem Alkohol und in konz. wäßriger Salzsäure, in absol. Äther ist es dagegen unlöslich. Durch Kochen mit verd. Natronlauge erfolgt Verseifung unter Ammoniak-Entwicklung.

0.1321 g Sbst.: 0.0645 g AaCl . — $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}$ (292.6). Ber. Cl 12.12. Gef. Cl 12.05.

Nitrilo-essig- α, α' -dipropionsäure,
 $\text{CH}_2(\text{COOH}) \cdot \text{N}[\text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}]_2$.

6 g des erhaltenen Nitril-esters wurden in wenig absol. Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1.0 g Natrium (2 At.) in Alkohol und 0.42 g (1 Mol) Wasser versetzt. Nachdem in der Kälte und nach dem Erwärmen auf dem Wasserbade keine Veränderung wahrgenommen werden konnte, wurde ein Überschuß von alkohol. Natronlauge zugefügt. Nun erfolgte beim Kochen die Verseifung des Nitril-esters unter Ammoniak-Entwicklung. Die Lösung wurde eingedampft, der Rückstand in heißem Wasser aufgenommen, mit konz. Salzsäure ($d = 1.19$) neutralisiert und wieder zur Trockne gebracht. Da sich durch Behandlung mit absol. Alkohol keine Trennung vom Kochsalz durchführen ließ, so wurde mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, der Ester isoliert und durch Kochen mit konz. Salzsäure verseift. Der beim Verdampfen erhaltene krystallinische Rückstand wurde nach dem Umkrystallisieren aus Wasser in schönen, glänzenden, farblosen Krystallen in einer Ausbeute von 3.2 g oder 67% d. Th. gewonnen. Diese enthalten keine Salzsäure. Die Säure schmilzt bei 232° (korr.).

0.1080 g Sbst.: 0.1733 g CO_2 , 0.0573 g H_2O . — 0.1350 g Sbst.: 7.3 ccm N (22°, 756 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}$ (219.1). Ber. C 43.83, H 5.98, N 6.39. Gef. C 43.76, H 5.94, N 6.10.

Kupfersalz, $[\text{CH}_2(\text{COO}) \cdot \text{N}(\text{CH}\{\text{CH}_3\} \cdot \text{COO})_2]_2\text{Cu}_3$.

Nitrilo-essig- α, α' -dipropionsäure wurde $\frac{1}{2}$ Stde. mit einer wäßrigen Suspension von überschüssigem, frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht. Aus dem tiefblauen Filtrat wurde durch Einengen ein Teil des Kupfersalzes abgeschieden und der Rest mit Alkohol ausgefällt. Nach 2-tägigem Stehen wurde das Salz über Schwefelsäure im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0.1201 g Sbst.: 0.0465 g CuO . — $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_{12}\text{N}_2\text{Cu}_3$ (622.8). Ber. Cu 30.62. Gef. Cu 30.93

[*N*-Benzyliden-glycin]-essigsäure-anhydrid,
 $C_6H_5 \cdot CH:N \cdot CH_2 \cdot CO \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$.

Die Darstellung der von H. Scheibler und P. Baumgarten als *N*-Acetyl-*N*-benzyliden-betain⁷⁾ bezeichneten Verbindung wurde folgendermaßen verbessert: 8.0 g feingepulvertes Benzyliden-glycin-Natrium wurde in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff aufgeschlämmt, 6.6 g ($1\frac{1}{2}$ Mol) frisch destilliertes Essigsäure-anhydrid zugegeben und das Gemisch 4 Stdn. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Schon nach kurzer Zeit schieden sich an den Wandungen des Kölbchens Krystalle von Natriumacetat ab. Von diesen wurde die noch heiße Lösung unter Benutzung eines Heißwasser-Trichters abfiltriert. Aus dem Filtrat schied sich die Acetylverbindung nach 1-tägigem Stehen in nadelförmigen Krystallen ab. Der Rest wurde beim Einengen der Lösung im Vakuum erhalten. Die Gesamtausbeute an Rohprodukt betrug 7.3 g oder 83% der Theorie.

Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Tetrachlorkohlenstoff hatte die Acetylverbindung in Übereinstimmung mit den bisherigen Angaben den Schmp. 103—104°.

Versuche zur Hydrierung des [*N*-Benzyliden-glycin]-essigsäure-anhydrids.

Es wurde versucht, die Acetylverbindung katalytisch zu hydrieren. 1 g Acetylverbindung wurde in 20 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von 1 g 10-proz. palladiierter Tierkohle mehrere Stunden in einer Wasserstoff-Atmosphäre geschüttelt. 1 g Acetylverbindung wurde in 20 ccm Aceton gelöst und gleichfalls unter Zusatz von 1 g 10-proz. palladiierter Tierkohle mehrere Stunden mit Wasserstoff behandelt. In beiden Fällen konnte keine Wasserstoff-Aufnahme festgestellt werden, und nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel schied sich der Körper unverändert wieder ab.

Einwirkung von Ammoniak auf [*N*-Benzyliden-glycin]-
essigsäure-anhydrid.

12 g reine Acetylverbindung wurden in 350 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter dauerndem Erhitzen am Rückflußkühler wurde in diese Lösung ein durch Ätzkali getrockneter Strom von Ammoniak eingeleitet. Nach etwa 1 Stde. trat Trübung der Lösung ein, und nach 5-stdg. Kochen hatte sich ein farbloses, feinkristallinisches Produkt abgeschieden. Es wurde von der Lösung durch Filtrieren getrennt und nach dem Auswaschen mit wenig absol. Alkohol im Vakuum-Exsiccator getrocknet. Die Ausbeute betrug 9.5 g.

Das Filtrat hinterließ beim Einengen im Vakuum einen braunen Rückstand von 0.9 g und roch stark nach Essigsäure. Das aus der Lösung auskrystallisierte Produkt wurde nunmehr mit Alkohol aufgenommen, in dem es in der Wärme leicht löslich war, und nach dem Einengen unter vermindertem Druck Äther bis zur schwachen Trübung zugegeben, worauf Krystallisation erfolgte. Am folgenden Tage hatten sich gut ausgebildete Krystalle eines Körpers vom Schmp. 112—114° abgeschieden. In wäßriger Lösung gab er mit Kalilauge Abspaltung von Ammoniak und mit Silbernitrat einen Niederschlag, der als Silberacetat erkannt wurde. Es handelte sich also um Ammoniumacetat (Ausbeute 3.2 g).

Aus dem Filtrat dieser Krystalle schied sich nach weiterem Einengen unter vermindertem Druck ein in Äther unlösliches Öl ab. Es wurde in wenig Alkohol gelöst und lieferte auf Zusatz von viel Äther nach mehreren Tagen

⁷⁾ B. 55, 1372 [1922].

schöne, farblose Krystalle, die von 65–67° schmolzen. Der in der Lösung gebliebene Teil gab nach dem Einengen auf Zusatz von Äther eine weitere Krystall-Abscheidung. Die eingedampfte Mutterlauge roch nach mehr-tägigem Stehen an der Luft deutlich nach Benzaldehyd.

Die erste Krystallisation des zwischen 65–67° schmelzenden Körpers wurde analysiert.

0.1225 g Sbst.: 40.6 ccm N (20°, 758 mm).

$C_2H_6ON_2$ (74.1). Ber. N 37.80. Gef. N 37.85.

Es handelt sich augenscheinlich um Glycin-amid. Auch der Schmelzpunkt stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein.

Einwirkung von Anilin auf [*N*-Benzyliden-glycin]-essigsäure-anhydrid.

3.5 g (1 Mol) Acetylverbindung wurden in der 30-fachen Menge Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 3.0 g (2 Mol) frisch destilliertem Anilin am Rückflußkühler 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach 2 Stdn. hatte sich eine dicke Krystallkruste abgeschieden. Diese wurde zur Vervollständigung der Krystallisation 15 Stdn. stehen gelassen, dann abgesaugt, mit Tetrachlorkohlenstoff mehrere Male ausgewaschen und auf Filtrierpapier abgepreßt. Die Ausbeute betrug 2.1 g (theor. 3.3 g). Zur Reinigung wurde der Körper aus Alkohol umkrystallisiert. Er schmolz bei 186–188° (korr.).

Eine weitere Menge (0.3 g) des gleichen Körpers wurde nach dem Einengen der Lösung in Tetrachlorkohlenstoff auf Zusatz von Petroläther erhalten. Der aus Alkohol mehrmals umkrystallisierte Körper wurde analysiert.

0.2310 g Sbst.: 0.5310 g CO₂, 0.1293 g H₂O. — 0.1875 g Sbst.: 23.8 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{10}H_{12}O_2N_2$ (192.1). Ber. C 62.47, H 6.30, N 14.58. Gef. C 62.69, H 6.26, N 14.43.

Es handelt sich demnach um Aceturanilid.

Nach dem Absaugen des Petroläthers im Vakuum-Exsiccator wurde ein sirupöser Rückstand, der größtenteils aus unverändertem Anilin und vielleicht auch aus essigsäurem Anilin bestand, erhalten. Der Sirup wurde mit Petroläther extrahiert und das Lösungsmittel verdampft. Hierbei schied sich Benzal-anilin ab, das nach dem Umkrystallisieren aus Äther bei 48° schmolz und sich mit einem zum Vergleich aus Anilin und Benzaldehyd hergestellten Präparat als identisch erwies.

Bei einem anderen Versuche wurde Alkohol zu dem eingengten Filtrat des Aceturanilids gegeben. Hierbei nahm die Lösung grüne Farbe mit dunkelroter Fluoreszenz an, und es schied sich ein in Alkohol schwer löslicher, sirupöser Körper ab, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

248. C. Paal und Walter Poethke: Über die katalytische Spaltung und Oxydation der Ameisensäure.

[Aus d. Laborat. für Angew. Chemie u. Pharmazie d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 28. Mai 1926.)

Versuche über die Oxydation organischer Verbindungen unter Verwendung von Palladium als Katalysator, über die noch berichtet werden soll, gaben uns Veranlassung das Verhalten der Ameisensäure und ihrer Salze in wäßriger Lösung bei Zimmer-Temperatur mit und ohne