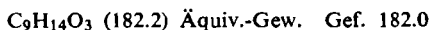


d) Aus 3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo) (XXIX) durch Reduktion mit Natriumborhydrid. Schmp. 143—144°. Das auf verschiedene Weise erhaltene Lacton XXVII wurde jeweils durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum identifiziert.

3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(6)-carbonsäure-(2endo) (XXIX) wurde durch alkalische Verseifung des Jodlactons XXVIII<sup>11)</sup> erhalten. Aus Aceton/Diisopropyläther Rhomben oder Prismen. Schmp. 139—140°.



Semicarbazon: Aus Methanol Schmp. 232—233° (Zers.).



3.3-Dimethyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure-(2exo) (XXX): Aus der Ketosäure XXIX durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER<sup>13)</sup>. Schmp. und Misch-Schmp. mit durch Hydrierung von XXVI dargestellter XXX 118°. Auch die IR-Spektren sind identisch.

## ADALBERT PRÜTZ und PAUL RATHFELDER

### Glycin-*N*-methylensulfonsaures Natrium und sein Verhalten bei verschiedenem $p_{\text{H}}$

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Firma Schill & Seilacher, Stuttgart,  
Werk Bopfingen

(Eingegangen am 19. Mai 1960)

Das Mononatriumsalz der Glycin-*N*-methylensulfonsäure wurde dargestellt. An Hand von Titrationskurven wurde gezeigt, daß diese im  $p_{\text{H}}$ -Bereich von 6 bis 8.5 bei 20° in wenigen Minuten in Glycin und Hydroxymethansulfonsäure zerfällt, bei  $p_{\text{H}}$  9—10 erfolgt wieder Sulfomethylierung.

R. G. LACOSTE und A. E. MARTELL<sup>1)</sup> erhielten bei der Umsetzung von Natriumglycinat mit einem Überschuß von hydroxymethansulfonsaurem Natrium das Trinatriumsalz der Glycin-*N*-bis-methylensulfonsäure. Dagegen waren in der Literatur keine Angaben über das einfach sulfomethylierte Glycin zu finden.

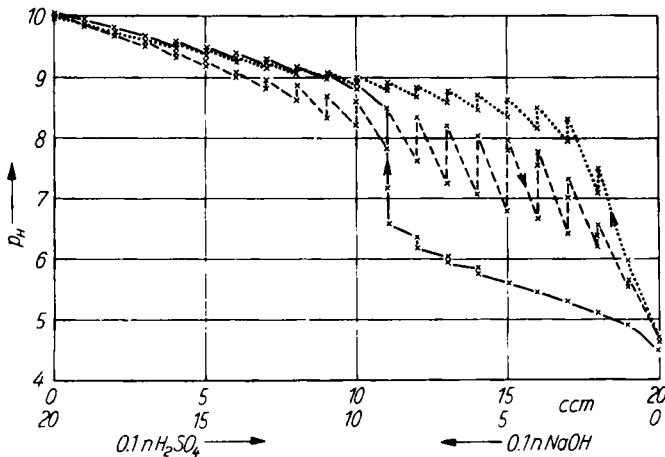
Bei der Umsetzung äquimolekularer Mengen von Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium erhielten wir nach vorsichtigem Ansäuern das Mononatriumsalz der Glycin-*N*-mono-methylensulfonsäure,  $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{SO}_3\text{Na}$  (I), in ca. 51-proz. Ausbeute, während es bisher nicht gelang, das Dinatriumsalz zu isolieren. Ferner konnten wir aus dem Reaktionsgemisch aus Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium durch Einwirkung von Benzoylchlorid in hydrogencarbonatalkalischer Lösung das *N*-benzoyl-glycin-*N*-methylensulfonsaure Natrium in ca. 50% der theoret. Ausbeute gewinnen, daneben wurden 31% Hippursäure ermittelt.

<sup>1)</sup> R. G. LACOSTE und A. E. MARTELL, J. Amer. chem. Soc. 77, 5512 [1955].

Eine kritische Betrachtung des Verlaufs der Titrationskurven von Lösungen des Mononatriumsalzes I ermöglicht interessante Einblicke in das Verhalten dieser Verbindung bei verschiedenem  $p_H$ , und es kann aus diesen Kurven auf die leichte Bildung und Spaltung der Verbindung geschlossen werden.

Die Titration wurde mit  $0.1\ n$  NaOH bzw. mit  $0.1\ n$   $H_2SO_4$  in  $m/100$  Lösungen bei  $20^\circ$  unter Rühren mit einem Magnetrührer vorgenommen, wobei die nachfolgend beschriebenen und wiedergegebenen Titrationskurven erhalten werden.

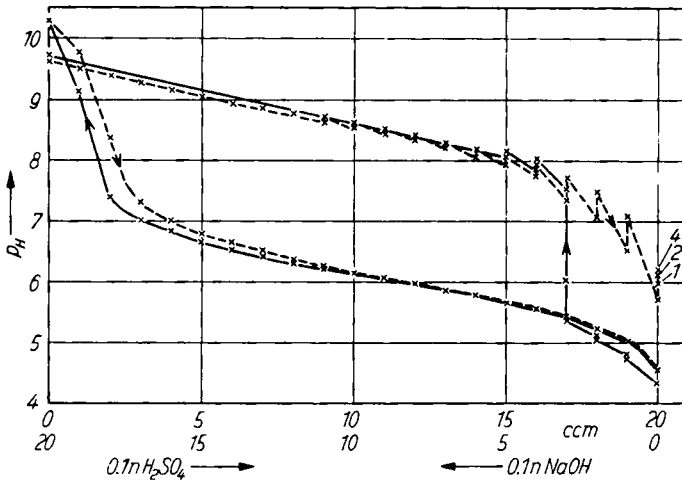
Bei der Titration von I (Abbild. 1) mit  $0.1\ n$  NaOH und anschließender Rücktitration mit  $0.1\ n$   $H_2SO_4$  wurden Lauge bzw. Säure schrittweise in einzelnen ccm zugegeben, wobei nach jeder Zugabe zwei, evtl. auch vier Minuten gewartet wurde, bis der  $p_H$ -Wert jeweils annähernd konstant geworden war. Der Abstand zwischen zwei vertikalen Meßpunkten entspricht zwei Minuten. Vor der Rücktitration mit  $0.1\ n$   $H_2SO_4$  wurde 10 Min. gewartet. Am Ausgangspunkt wieder angelangt, titrierte man nach 10 Min. abermals mit  $0.1\ n$  NaOH. Interessant ist nun, daß man mit einer Lösung von 2 mMol Glycin und 2 mMol hydroxymethansulfonsaurem Natrium bei entsprechender Verfahrensweise praktisch dieselben Titrationskurven erhält. Die erste Titration mit  $0.1\ n$  NaOH verläuft wie die punktierte Kurve in Abbild. 1, die Rücktitration mit Säure gemäß der gestrichelten Kurve in Abbild. 1.



Abbild. 1. Titration von 2 mMol I in 200 ccm Wasser mit  $0.1\ n$  NaOH (—), nach 10 Min. Rücktitration mit  $0.1\ n$   $H_2SO_4$  (-----), nach 10 Min. erneute Titration mit  $0.1\ n$  NaOH (·····). Während des Titrierens wurde nach jeder Zugabe der Titrierlösungen bis zur  $p_H$ -Konstanz (2 Min.) gewartet

Bevor der Schluß aus diesen Versuchen gezogen wird, sei noch der entsprechende Verlauf der Titrationskurven von I bei ca.  $5^\circ$  und schneller Zugabe der Natronlauge bzw. Schwefelsäure innerhalb ca. 5 Min. (untere zwei Kurven in Abbildung 2) wiedergegeben. Die beiden oberen Kurven in Abbild. 2 zeigen im Gegensatz dazu eine relativ langsame Titration bei  $45$  bis  $50^\circ$ . Die ausgezogenen Kurven entsprechen den Titrationsen mit  $0.1\ n$  NaOH, die gestrichelten Kurven den Titrationsen mit  $0.1\ n$   $H_2SO_4$ . In Abbild. 2 entspricht der Abstand zwischen 2 vertikalen Meßpunkten bei der ausgezogenen Kurve 2 Min., bei der gestrichelten Kurve 1 Min. Bei der Titration mit Natronlauge bei  $50^\circ$  wurden die letzten 15 ccm relativ schnell ohne Zwischenmessung zugegeben (in Abbild. 2 als Gerade eingezeichnet), bei der

Titration mit Säure wurde nach jeder Zugabe mindestens 1 Min. bis zur Konstanz der  $p_H$ -Werte gewartet.



Abbild. 2. Titration von I bei ca. 5° und schneller Zugabe (während 5 Min.) der Natronlauge bzw. Schwefelsäure (untere Kurven), sowie bei 45–50° und relativ langsamer Zugabe der Titrierlösungen (s. Text)

In weiteren Versuchen hat sich gezeigt, daß die Titrationskurven einer  $m/100$  wäßrigen Lösung von gleichen molaren Teilen Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium sofort nach dem Lösen der Komponenten bei 20° praktisch gleich verlaufen wie nach dreitägigem Aufbewahren der Lösung mit anschließendem einstündigem Erhitzen auf 90°. Die Kurven sind der gestrichelten Kurve in Abbild. 1 ähnlich und sprechen dafür, daß die Sulfomethylierung sehr leicht und schnell verläuft.

Folgender Schluß kann aus diesen Beobachtungen gezogen werden:

Langsame Zugabe von Säure zu einer zuvor mit der äquivalenten Menge Natronlauge versetzten, verdünnten wäßrigen Lösung von I führt bei der Rücktitration mit Natronlauge zu der punktierten Titrationskurve in Abbild. 1, die der Titrationskurve einer Lösung aus äquimolekularen Mengen von Glycin und hydroxymethansulfonsaurem Natrium mit Natronlauge entspricht. Man darf demnach die bei der langsamen Titration mit Säure (Abbild. 1, gestrichelte Kurve) zu beobachtende  $p_H$ -Änderung im Sinne eines spontanen Wiederanstiegs der Wiederaufspaltung in Glycin und Hydroxymethansulfonsäure bzw. deren Salze zuschreiben. Diese Spaltung, erwartungsgemäß durch Temperaturerhöhung (siehe Abbild. 2, obere Kurven) beschleunigt, kann bei tiefen Temperaturen (siehe Abbild. 2, untere Kurven) weitgehend vermieden werden. Die Aufspaltung in Aminosäure und Hydroxymethansulfonsäure findet offensichtlich am schnellsten im  $p_H$ -Bereich von 6.5 bis 8.5 statt. Dies geht aus dem starken  $p_H$ -Anstieg der ausgezogenen Kurve in Abbild. 1 hervor. Ähnliches wurde bereits von R. A. FALK<sup>2)</sup> an aminomethansulfonsaurem Natrium beobachtet. Dabei

<sup>2)</sup> R. A. FALK, F. GERECHT und I. J. KREMS, J. Amer. Oil Chemists' Soc. 35, 172 [1958].

geht die Aufspaltung besonders rasch bei  $p_H$  7 vor sich. Nach Überführung des Glycins in das Natriumsalz erfolgt dann wieder schnell dessen Sulfomethylierung. Der bei der Zugabe von Natronlauge zu einer äquimolekularen Lösung von Glycin und hydroxymethansulfonsaurem Natrium zu beobachtende  $p_H$ -Abfall deutet auf diesen Vorgang hin. Dabei ist zu berücksichtigen, daß nicht nur das einfach, sondern auch das zweifach sulfomethylierte Natriumglycinat entstehen kann. Daraus erklärt sich auch, daß bei der Benzoylierung des Reaktionsproduktes aus Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium ca. 30% Hippursäure isoliert werden konnten. Das zweifach sulfomethylierte Natriumglycinat zeigt in den Titrationskurven die analogen Erscheinungen wie das einfach sulfomethylierte. Das hydroxymethansulfonsaure Natrium ist im  $p_H$ -Bereich von 4–10 stabil und spaltet keinen Formaldehyd ab, was durch fuchsinschweflige Säure leicht zu erkennen ist.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Glycin-N-methylensulfonsaures Natrium*: 3.75 g (0.05 Mol) *Glycin* wurden mit 2.0 g (0.05 Mol) Natriumhydroxyd in wenig Wasser gelöst und mit einer gesätt. wäßrigen Lösung von 7.60 g (0.05 Mol) krist. *hydroxymethansulfonsaurem Natrium*  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 90° erwärmt. Durch vorsichtiges Ansäuern mit 2 *n* HCl bis  $p_H$  4.0 unter Eiskühlung und anschließendes Versetzen mit Methanol fällt nahezu analysenrein *glycin-N-methylensulfonsaures Natrium* in kleinen, rautenflächigen Kristallen aus. Anstelle von Salzsäure kann auch vorteilhaft mit der 1–2fachen molaren Menge Dimethylanilin-hydrochlorid versetzt werden. Das dabei in Freiheit gesetzte, sich als Öl abscheidende Dimethylanilin wird vor der Methanolfällung ausgeäthert. Ausb. ca. 50% d. Th.; Zers. bei 110°.

$\text{NaC}_3\text{H}_6\text{NO}_5\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$  (209.2) Ber. C 17.23 H 3.86 N 6.70 S 15.33 Na 10.99  
Gef. C 17.1 H 4.24 N 6.25 S 14.7 Na 10.4

*Benzoylglycin-N-methylensulfonsaures Natrium*: Das aus Natriumglycinat und hydroxymethansulfonsaurem Natrium erhaltene Reaktionsgemisch wird mit der fünffachen molaren Menge Natriumhydrogencarbonat und anschließend unter Rühren bei 0–5° mit der  $2\frac{1}{2}$ fachen molaren Menge *Benzoylchlorid* versetzt. Nach 2stdg. Rühren gibt man halbkonz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion zu. Die erhaltene Paste wird mit Äther digeriert und der darin unlösliche Niederschlag anschließend mit Äthanol ausgekocht. Der verbleibende Rückstand wird aus Wasser umkristallisiert (Eiskühlung), wobei man das *benzoylglycin-N-methylensulfonsaure Natrium* in einer Ausbeute von ca. 50% d. Th. erhält. Schmp. 270–273° (Zers.; unkorrr.).

$\text{NaC}_{10}\text{H}_{10}\text{NO}_6\text{S}$  (295.2) Ber. N 4.74 S 10.86 Na 7.79 Gef. N 4.45 S 10.52 Na 7.65

Aus dem Äthanolextrakt ließen sich ca. 30% d. Th. *Hippursäure* vom Schmp. 181–185° (Mischprobe) isolieren.