

Über die Darstellung von Glycocoll und über einige seiner Derivate

von

J. Mauthner und W. Suida.

Aus dem Laboratorium für angewandte medicinische Chemie
an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Juli 1890.)

Bei der Fortsetzung früherer Untersuchungen, welche den in der Überschrift genannten Gegenstand betreffen, wurden einige Beobachtungen gewonnen, deren Mittheilung den Inhalt der folgenden Notizen bilden soll.

I. Darstellung von Glycocoll.

Am Schlusse unserer vor zwei Jahren veröffentlichten Mittheilung über die Gewinnung des Glycocolls aus Chloressigsäure¹ erwähnten wir die Beobachtung, dass eine bedeutend bessere Ausbeute an Glycocoll, als wir sie bei der Anwendung von kohlen-saurem Natrium und wässerigem Ammoniak erzielt hatten, dadurch erreicht werde, dass man das kohlen-saure Natrium durch Bleicarbonat ersetzt. Bei der Verfolgung dieser Beobachtung liessen wir auch wiederholt concentrirtes wässeriges Ammoniak in grossem Überschusse auf Chloressigsäure allein einwirken, ohne Bleicarbonat hinzuzufügen. Auch bei diesen Versuchen ergab sich eine nennenswerthe Ausbeute an Glycocoll und es zeigte sich, dass die wesentliche Bedingung für eine solche in der Anwesenheit grosser Mengen überschüssigen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur ist. Die Ausbeuten an Glycocoll, welche man so erzielen kann, bleiben noch immer weit hinter der theoretischen Menge zurück, sie übertreffen jedoch nicht

¹ Monatshefte für Chemie, IX, 735.

allein die von uns seinerzeit unter Anwendung von kohlen-saurem Natrium erzielten Mengen, sondern auch jene, welche Nencki¹ durch Erhitzen von Chloressigsäure mit trockenem kohlen-sauren Ammon erreicht hat.

Wenn seither auch von S. Gabriel und K. Kroseberg² eine Methode angegeben wurde, welche es gestattet, aus Chlor-essigsäure nahezu die theoretische Menge an salzsaurem Glycocol zu gewinnen, so halten wir es doch nicht für überflüssig, unsere Erfahrungen mitzutheilen, da sich der von uns eingehaltene Vorgang sehr einfach gestaltet. Wir verfahren in folgender Weise: Je 100 g Chloressigsäure wurden in circa 100 cm³ Wasser oder Alkohol gelöst und in 1 Liter concentrirter (20 bis 22%) wässriger Ammoniakflüssigkeit unter Abkühlen in kleinen Antheilen eingetragen. Nachdem die Flüssigkeit eine Woche bei Zimmertemperatur gestanden war, wurde sie eingedampft, bis das freie Ammoniak entwichen war und hierauf mit Bleioxyd bis nahe zum Verschwinden des Ammoniakgeruches gekocht. Dann wurde heiss filtrirt, das Ungelöste mit heissem Wasser ausgezogen, die erkalteten Filtrate neuerdings filtrirt und mit frischem Schwefelammonium vom Blei befreit. Die vom Schwefelblei getrennte Lösung wurde nahe zur Trockene eingedampft, der krystallinische Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und mit käuflichem Kupfercarbonat gekocht; beim Abkühlen erstarrte die heiss filtrirte Flüssigkeit zu einem Brei des nadelförmigen Glycocolkupfers. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus wenig Wasser umkrystallisirt. Unter bestimmten Umständen beobachteten wir bei diesem Vorgange das Auftreten blauvioletter, perlmutterglänzender Blätter, die sich dem Ansehen und Verhalten nach von den hellblauen Nadeln des bekannten Glycocolkupfers wesentlich unterschieden. Wir werden auf diese Beobachtung noch zurückkommen.

Die erste Mutterlauge von dem rohen Glycocolkupfer lieferte beim freiwilligen Verdunsten noch erhebliche Mengen unreinen Kupfersalzes, das ebenfalls durch Umkrystallisiren aus wenig Wasser gereinigt wurde. Die Ausbeute an Glycocolkupfer, dessen

¹ Berichte, XVI, 2827.

² Berichte, XXII, 426.

Reinheit durch Analyse jeweilen cotrolirt wurde,¹ betrug im Durchschnitt 28·5% mit der Minimalzahl von 23·9%. Wenn es sich darum handelt, das Kupfersalz zur Gewinnung von Glycocoll zu zerlegen, so empfiehlt es sich, dazu nicht Schwefelwasserstoff anzuwenden, da die Operation durch das Gelöstbleiben des Schwefelkupfers zu einer sehr unerquicklichen wird, sondern sich des farblosen Schwefelammoniums zu bedienen und nach Entfernung des Schwefelkupfers die Flüssigkeit einzudampfen. Die Entfernung der geringen Mengen von Schwefel, welche dem zurückbleibenden Glycocoll beigemischt erscheinen, gelingt ohne jede Schwierigkeit durch Umkrystallisiren. Das Glycocoll wird nach diesem Vorgang quantitativ aus dem Kupfersalz gewonnen.

Ein so dargestelltes, aus der wässrigen Lösung durch Alkohol gefälltes Präparat gab bei der Analyse 32·01% (berechnet: 32·00) Kohlenstoff und 6·77% (berechnet: 6·66) Wasserstoff.

II. Blättriges Kupfersalz des Glycocolls.

Wir haben früher der Beobachtung Erwähnung gethan, dass beim Umkrystallisiren des Glycocollkupfers gelegentlich blauviolette, perlmutterglänzende Blättchen auftreten. Wir hielten dieselben anfangs für eine dem Glycocollkupfer beigemischte fremde Substanz, bis bei dem Versuche, eine grössere Menge dieser Blättchen neuerdings umzukrystallisiren, aus der heissen Lösung wieder die bekannten blauen Nadeln des gewöhnlichen Glycocollkupfers herausfielen und wir uns hiedurch und später durch die Analysen überzeugten, dass eine neue Form des Glycocollkupfers in den Blättchen vorliege. Wie wir wiederholt beobachten konnten, entsteht dieses blättrige Salz aus dem nadelförmigen dann, wenn zum Umkrystallisiren des Letzteren unzureichende Mengen von Wasser verwendet werden, wobei also eine gesättigte Lösung von Glycocollkupfer mit noch ungelöstem Glycocollkupfer erhitzt wird. Scheinbar geht das nicht gelöste Salz in die neue Form allmählig über. Durch rasches Abfiltriren und Auswaschen mit Wasser gelang es unschwer, grössere

¹ Wir halten es für überflüssig, die zahlreichen Analysen, welche dabei ausgeführt wurden, einzeln anzuführen.

Mengen dieses schwerer löslichen Kupfersalzes frei von dem nadelförmigen Glycocollkupfer in solcher Reinheit zu erlangen, dass es der Analyse unterworfen werden konnte. Dabei ergab sich, dass es genau dieselbe Zusammensetzung besitzt, wie das nadelförmige Salz. Die Analysen ergaben folgende Werthe:

I 0·5269 *g* des lufttrockenen Salzes verloren den grössten Theil ihres Wassers schon beim Stehen über Schwefelsäure, den Rest bei 110° C., im Ganzen 0·0423 *g*.

II 0·5193 *g* verloren bei 100° C. 0·0411 *g* Wasser.

Berechnet für	Gefunden	
$(C_2H_4NO_2)_2Cu + H_2O$	I.	II.
7·86%	8·03%	7·93%

I. 0·3189 *g* bei 100° getrocknet, gaben bei der Verbrennung 0·1097 *g* Wasser 0·2678 *g* Kohlensäure und 0·1212 *g* Kupferoxyd.

II. 0·4815 *g* bei 110° getrocknet, gaben 0·1801 *g* Kupferoxyd.

III. 0·4782 *g* bei 100° getrocknet, gaben 0·1789 *g* Kupferoxyd.

IV. 0·4872 *g* bei 105—110° getrocknet, gaben 0·1827 *g* Kupferoxyd.

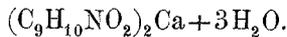
V. 0·4224 *g* bei 110° getrocknet, gaben 50·05 *cm*³ Stickstoff bei 16·8° C. und 737·5 *mm* Barometerstand.

Berechnet für	Gefunden				
$(C_2H_4NO_2)_2Cu$	I.	II.	III.	IV.	V.
C 22·72%	22·91	—	—	—	—
H 3·79	3·83	—	—	—	—
N 13·25	—	—	—	—	13·43
Cu 29·92	30·03	29·84	29·85	29·92	—

Schon gelegentlich dieser Analysen zeigte es sich, dass das Krystallwasser, welches in dem blätterförmigen Salze in derselben Menge enthalten ist, wie in dem nadelförmigen, aus jenem leichter entweicht, als aus dem letzteren. Doch findet ein Verwittern beim Liegen an der Luft, wie es scheint, nicht leicht statt. Nach mehrtägigem Liegen gaben 0·5338 *g* des blätterigen Salzes noch immer 0·1829 *g* Kupferoxyd, entsprechend 27·33% Kupfer (für $[C_2H_4NO_2]_2Cu + H_2O$ berechnet: 27·57%).

Das aus diesem blätterigen Salz das Krystallwasser leichter entweicht als aus dem gewöhnlichen Salz, ergab ein Versuch, bei dem beide Salze nebeneinander in demselben Trockenschrank auf $105-110^{\circ}$ erhitzt wurden. Während das nadelförmige Salz erst 4.95% Wasser abgegeben hatte, war bei dem blätterigen Salz in der gleichen Zeit Gewichtskonstanz eingetreten unter einem Verlust von 7.83% Wasser (berechnet: 7.86%). Möglicherweise ist also das Glycocollkupfer dimorph; man könnte hier allerdings auch an Isomerieverhältnisse denken, doch wollen wir uns der Erörterung darüber hier enthalten.

III. Orthotolyglycocollcalcium.



In einer kurzen Mittheilung über die Gewinnung von Indol aus Phenylglycocoll¹ haben wir eine Calciumverbindung dieses Glycocolls beschrieben, welche uns damals als Ausgangsproduct diente. Da bis dahin über derartige Calciumverbindungen von aromatisch substituirten Glycocollen keine Angaben vorlagen, so haben wir auch von dem *o*-Tolyglycocoll und dem α -Naphthylglycocoll (s. u.) die Calciumsalze hergestellt. Der dabei eingehaltene Vorgang war ganz derselbe, wie wir ihn seinerzeit beschrieben haben.

Das *o*-Tolyglycocollcalcium stellt, aus Wasser umkrystallisirt, bis zolllange breite Nadeln von starkem Glanze dar, welche in Wasser ziemlich leicht, in verdünntem Weingeist schwerer, in absolutem Alkohol gar nicht löslich sind.

Eine Bestimmung des Krystallwassers war auch hier nicht ausführbar, da, sowie beim Phenylglycocollcalcium, bei höherer Temperatur Zersetzung eintrat, das Salz über Schwefelsäure andererseits nichts abgab. Die Analysen wurden deshalb mit lufttrockener Substanz ausgeführt, wobei sich ergab, dass das Salz drei Moleküle Wasser enthält. Die erhaltenen Zahlen waren folgende:

- I. 0.3297 g gaben 0.6133 g Kohlensäure und 0.1964 g Wasser.
- II. 0.3461 g gaben 21 cm^3 Stickstoff bei 23.5° C. und 748 mm Barometerstand.

¹ Monatshefte für Chemie, X, 250.

III. 0·5767 g gaben 0·0784 g Calciumoxyd.

IV. 0·5346 g gaben 0·0722 g Calciumoxyd.

	Berechnet für $(C_9H_{10}NO_2)_2Ca + 3H_2O$	Gefunden			
		I.	II.	III.	IV.
C.....	51·18%	50·71	—	—	—
H	6·16	6·61	—	—	—
N	6·63	—	6·77	—	—
Ca	9·48	—	—	9·71	9·65

Bei der trockenen Destillation mit Calciumformiat entsteht neben basischen Producten ein Körper, der in analoger Weise, wie wir es beim Indol beschrieben haben, aus dem Gemenge isolirt und in das Pikrat übergeführt wurde. Dieses glich ganz dem Indolpikrat und lieferte bei der Destillation mit wässerigem Ammoniak einen dem Indol im Aussehen und Verhalten völlig gleichenden Körper in farblosen Blättern. Wir zweifeln nicht, in diesem Product das bereits von Raschen¹ in geringer Menge erhaltene *o*-Tolindol (B. 1. Methylindol) in Händen gehabt zu haben. Die Ausbeute war bei diesem Indol jedoch nicht reich genug, um zu einer Darstellung in grösserer Masse anzuregen.

IV. α -Naphtylglycocol.

Schon in unserer vor zwei Jahren erschienenen Abhandlung haben wir mitgetheilt, dass auch das α -Naphtylglycocol, welches damals noch nicht bekannt war, eine Calciumverbindung liefert.² Wir hatten damals das α -Naphtylglycocol in Fortsetzung unserer Versuche der Darstellung substituierter Glycocolle unter Mitwirkung von Natriumcarbonat³ erhalten, indem wir α -Naphtylaminchlorhydrat mit Sodalösung zerlegten und mit einem Überschuss von Soda und Chloressigsäure kochten. Wir können uns ersparen, Weiteres über diesen Körper hier mitzutheilen, da seither von drei Seiten darüber berichtet worden ist.⁴ Er zeigte die von den citirten Autoren angegebenen Eigenschaften, der Schmelzpunkt

¹ Ann. 239, S. 228.

² Monatshefte für Chemie, X, 251.

³ Ebenda, IX, 727.

⁴ S. C. A. Bischoff und O. Nastvogel, Berichte XXII, 1808, O. Jolles, ebenda, 2372 und O. Forte, ebenda, Ref. 731.

lag bei 192° C., die Analysen ergaben 71·79 und 71·36% Kohlenstoff (berechnet: 71·64), 5·72 und 5·66% Wasserstoff (berechnet: 5·47) und 7·17% Stickstoff (berechnet: 6·97).

Das Calciumsalz würde erhalten durch Lösen von Naphtylglycocoll in wenig Ammoniak und Fällen mit Chlorcalcium in der Hitze. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus heissem Wasser oder verdünntem Weingeist umkrystallisirt, wobei das Salz in der Form farbloser Büschel von breiten Nadeln erhalten wurde. Auch hier war eine besondere Bestimmung des Krystallwassers nicht durchführbar. Die Analysen der lufttrockenen Substanz ergaben:

- I. 0·2427 g gaben 0·5190 g Kohlensäure und 0·1203 g Wasser.
- II. 0·3130 g gaben 0·0359 g Calciumoxyd.
- III. 0·3407 g gaben 0·0396 g Calciumoxyd.
- IV. 0·3533 g gaben 0·0403 g Calciumoxyd.

	Berechnet für	Gefunden			
	$(C_{12}H_{10}NO_2)_2Ca + 3H_2O$	I.	II.	III.	IV.
C.....	58·30%	58·32%	—	—	—
H.....	5·26	5·50	—	—	—
Ca.....	8·09	—	8·19	8·30	8·15

Das Kupfersalz des α -Naphtylglycocolls wurde durch Fällen einer alkoholischen Lösung des Glycocolls mit wässrigem Kupferacetat in Form eines unscheinbaren dunkelbraunen Pulvers gewonnen, welches aus mikroskopischen Blättchen und kugeligen Krystallaggregaten bestand. Die lufttrockene Substanz ergab bei der Analyse folgende Werthe:

- I. 0·3268 g gaben 0·1345 g Wasser, 0·7417 g Kohlensäure und 0·0553 g Kupferoxyd.
- II. 0·2572 g gaben 13·8 cm^3 Stickstoff bei 11·1° C. und 742·5 mm Barometerstand.
- III. 0·4191 g gaben 0·0708 g Kupferoxyd.

	Berechnet für	Gefunden		
	$(C_{12}H_{10}NO_2)_2Cu$	I.	II.	III.
C.....	62·18%	61·90	—	—
H....	4·32	4·57	—	—
N....	6·04	—	6·25	—
Cu...	13·64	13·50	—	13·48

Bei der trockenen Destillation des α -Naphtylgynecalciums mit Calciumformiat und Behandeln des Destillates in der schon beschriebenen Weise wurde ein in schönen farblosen Blättchen krystallisirender Körper erhalten, welcher im Allgemeinen sehr ähnlich dem von Schlieper¹ beschriebenen α -Naphthindol ist, sich jedoch durch das Ausbleiben der Reaction mit Wasserstoff-superoxyd, sowie durch seinen Schmelzpunkt davon unterschied; der letztere lag bei 163° ² und es gelang trotz wiederholten Umkrystallisirens aus verdünntem Weingeist, sowie durch Sublimiren nicht, denselben zu erhöhen.

V. Phenylglycin-*p*-Carbonsäure.



Analog der Darstellung der Phenylglycin-*o*-Carbonsäure konnte die entsprechende Paraverbindung erhalten werden, indem 25 *g p*-Amidobenzoësäure, 20·6 *g* Chloressigsäure, 32·8 *g* kohlen-saures Natrium in 1 *l* Wasser mehrere Stunden hindurch gekocht wurden. Die erkaltete Lösung liess beim Ansäuern reichliche Mengen (30·2 *g*) eines sandigen, gelben Pulvers fallen, welches unter Anwendung von viel Wasser umkrystallisirt und als gelblich gefärbtes Krystallmehl erhalten werden konnte. Dasselbe ist in Wasser schwer, in Alkohol leichter löslich und schmilzt unter Zersetzung bei 219 — 221° C.

Die Analyse der bei 105 — 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

- I. 0·3244 *g* gaben 0·1383 *g* Wasser und 0·6633 *g* Kohlen-säure.
 II. 0·3937 *g* gaben 25 *cm*³ Stickstoff bei 9° C. und 744·4 *mm* Barometerstand.

	Berechnet für	Gefunden	
	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$	I.	II.
C	55·38%	55·76	—
H	4·61	4·74	—
N	7·18	—	7·48

¹ Ann. 239, S. 235.

² Schlieper fand bei seinem α -Naphthindol 174 — 175° .

Baryumsalz $C_9H_7NO_4Ba + 4H_2O$. Durch Auflösen der Säure in der nöthigen Menge Ammoniakflüssigkeit und Fällen mit Chlorbaryum, Abfiltriren des Niederschlages, Waschen desselben mit Wasser, Auflösen in heissem Wasser, Fällen der erkalteten Lösung mit etwas Alkohol und neuerliches Auswaschen mit Wasser wurde dieses Salz in der Form eines weissen krystallinischen Pulvers erhalten.

Das Salz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

- I. 0·3564 g gaben lufttrocken 0·2045 g schwefelsauren Baryt.
 II. 0·3157 g der lufttrockenen Substanz verloren bei 100 bis 110° C. 0·0556 g Wasser und gaben 0·1534 g kohlen-sauren Baryt.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_9H_7NO_4Ba + 4H_2O$	I.	II.
H ₂ O	17·91%	—	17·61
Ba	34·08	33·73	33·79

Das Calciumsalz der Phenylglycin-*p*-Carbonsäure, $C_9H_7NO_4Ca + 3H_2O$, wurde in ähnlicher Weise wie das Baryumsalz aus der Lösung des Ammoniaksalzes durch Zusatz von Chlorcalcium und Essigsäure gefällt, abgesaugt, gewaschen, in heissem Wasser gelöst, filtrirt, nach längerem Stehen mit Alkohol gefällt und mit Wasser gewaschen. Es stellt ein krystallinisches weisses Pulver dar, welches in Wasser ziemlich leicht löslich ist.

0·5876 g des lufttrockenen Salzes verloren bei 100—110° C. 0·1092 g Wasser und gaben 0·1112 g Calciumoxyd.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_9H_7NO_4Ca + 3H_2O$	
H ₂ O	18·81%	18·61
Ca	13·94	13·54

Das Kupfersalz, $C_9H_7NO_4Cu$, wurde durch Fällen der Ammoniakverbindung mit viel Kupfersulfat als dunkelgrüner, amorpher Niederschlag gewonnen, der gut gewaschen und im Exsiccator getrocknet wurde.

0·4725 g gaben 0·1472 g Kupferoxyd.

	Berechnet für $C_9H_7NO_4Cu$	Gefunden
Cu	$24 \cdot 67\%$	$24 \cdot 85\%$

Ersetzt man die *p*-Amidobenzoësäure durch die Metaverbindung in der Absicht, eine Phenylglycin-*m*-Carbonsäure auf dem gleichen Wege zu erhalten, so entsteht nicht die erwartete Verbindung als Hauptproduct, sondern eine bei 210—212° schmelzende Säure von der Formel $C_{11}H_{11}NO_6$, welche wahrscheinlich als *m*-Carbonsäure der Phenylbiglycolamidsäure anzusehen ist.
