

Zur Stickstoff-Bestimmung wurde die Substanz zuerst in einem mit Stickstoff gefüllten Wägglas gewogen und dann mit 2-n. Schwefelsäure im offenen Kolben zersetzt. Durch Zugabe von Perhydrol und Erwärmen auf dem Wasserbade gewinnt man eine klare Lösung. Das beim Alkalisich-machen frei werdende Ammoniak wird in titrierter Säure aufgefangen. — Für die Ermittlung des Schwefels und Halogens vermischt man den abgewogenen Körper in einem mit Stickstoff gefüllten Schließkolben mit dem Vielfachen des Substanz-Volumens an reinem Natriumbicarbonat. Dann stellt man ein mit Natronlauge beschicktes Reagensglas in den Kolben und läßt über Nacht stehen. Als Verschuß dient ein eingeschliffenes Fünfkugelrohr, das oben ein kleines, umgebogenes Sicherheitsrohr trägt, das ebenfalls mit wenig Lauge als Sperrflüssigkeit gefüllt ist. Am nächsten Morgen bewirkt man durch mehrfaches vorsichtiges Neigen des Kolbens das langsame Zufließen der Lauge zur Substanz. Unter Rauchentwicklung und noch immer heftiger Reaktion wird die Zersetzung zu Ende geführt. Die erhaltene Lösung wird wiederum mit 30-proz. Wasserstoffperoxyd oxydiert und endlich, ohne sie anzusäuern, in einen Meßkolben überführt. Zur Schwefel-Bestimmung entnimmt man geeignete Mengen der Lösung, dampft nochmals mit konz. Salpetersäure ab und nimmt erst dann, nach Entfernung der Nitrate, die Bariumsulfat-Fällung vor. Den Chlor-Gehalt erhält man durch vorsichtiges Ansäuern einer Probe mit verd. Salpetersäure, Zufügen von etwas konz. Säure und Erwärmen bis zum beginnenden Sieden. Nun erst kann man die Halogen-Titration nach Volhard vornehmen.

0.1702 g Sbst.: 20.51 ccm n_{10} -ClH. — 0.1330 g Sbst.: 0.3808 g BaSO₄. — 0.1534 g Sbst.: 18.73 ccm n_{10} -ClH. — 0.1330 g Sbst.: 16.13 ccm n_{10} -NO₃Ag. — 0.1273 g Sbst.: 15.45 ccm n_{10} -NO₃Ag.

NSCl. Ber. N 17.2, S 39.3, Cl 43.5. Gef. N 16.9, 17.1, S 39.3, Cl 43.0, 43.0.

Das Molekulargewicht wurde durch Messen der Gefrierpunkts-Erniedrigung einer benzolischen Lösung festgestellt. Dabei wird die Substanz nur in möglichst feinkristalliner Form rasch und vollständig von Benzol aufgenommen:

0.2874, 0.3454, 0.6399, 0.8593 g Sbst. in 35.2 g Benzol: $\Delta = 0.170^\circ, 0.206^\circ, 0.380^\circ, 0.510^\circ$. — Ber. M 244.5. Gef. M 246, 244, 246, 246.

Die vorstehende Arbeit wurde im Laboratorium von Hrn. Prof. O. Hönigschmid durchgeführt und erfreute sich der Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, der ich für die Bereitstellung von Mitteln zum Studium des Schwefelstickstoffs und seiner Derivate meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

373. Max Bergmann, Leonidas Zervas und Fritz Lebrecht: Über die Dehydrierung von Amino-säuren und einen Übergang zur Pyrrol-Reihe¹⁾.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lederforschung in Dresden.]

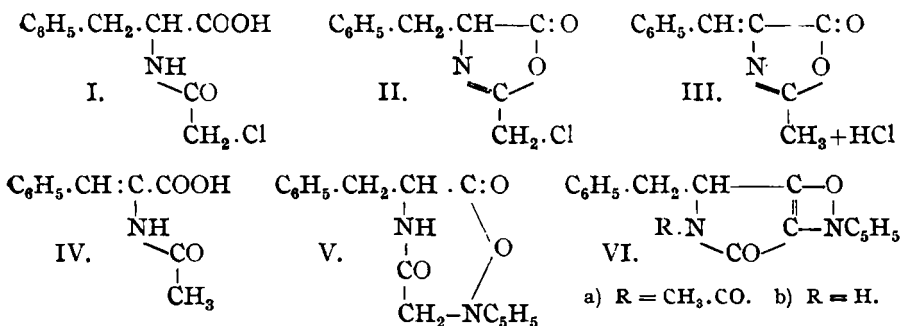
(Eingegangen am 25. Juli 1931.)

An *N*-Halogenacyl-amino-säuren läßt sich die biologisch wichtige Dehydrierung der Amino-säuren experimentell verfolgen. So geht *N*-Chloracetyl- β -phenyl-alanin (I) beim Erwärmen mit Essigsäure-anhydrid und nachher mit Wasser in Acetyl-dehydro-phenyl-alanin (IV) und Chlorwasserstoff über²⁾. Es handelt sich um eine intramolekulare Wasserstoff-

¹⁾ 33. Mittel. über peptid-ähnliche Stoffe. 32. Mittel.: Ztschr. physiol. Chem. 187. 196 [1930].

²⁾ M. Bergmann u. F. Stern, A. 448, 20 [1926].

Verschiebung, die sich in die Zwischenstufen I—IV zerlegen läßt. Besonders leicht erfolgt diese intramolekulare Wasserstoff-Verschiebung, wie wir

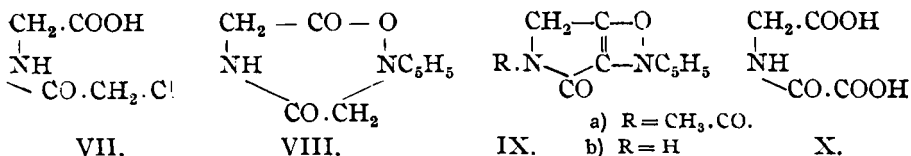


gefunden haben, wenn man Chloracetyl-phenyl-alanin mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von Pyridin behandelt. Der Übergang von I in III vollzieht sich dann schon bei Zimmer-Temperatur fast augenblicklich. Ganz analog verhält sich *N*-Chloracetyl-tyrosin.

Der leichte Ablauf dieser Umsetzung ist so überraschend, daß wir ihm eine etwas eingehendere Untersuchung gewidmet haben. Zunächst haben wir an *N*-Chloracetyl- β -phenyl-alanin Pyridin angelagert und das entstandene Betain V in seinem Verhalten gegen Essigsäure-anhydrid studiert. Mit Acetanhydrid und Pyridin ging das Betain in der Kälte ebenfalls mit größter Leichtigkeit in das Azlacton III über. Es ist bemerkenswert, mit welcher Schnelligkeit und Vollständigkeit aus der peptid-ähnlichen Verbindung V unter unseren Versuchs-Bedingungen der Pyridin-Rest abgespalten wird.

Zu einem ganz anderen Endergebnis führt aber die Einwirkung von Acetanhydrid auf V in Abwesenheit von freiem Pyridin. Beim Erwärmen erhielten wir nämlich eine Verbindung $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_2$, der wir aus später zu besprechenden Gründen die Formel VIa eines Pyrrol-Derivates gaben. Sie ist unter Wasser-Abspaltung und gleichzeitiger Acetylierung entstanden. Hier ist also an Stelle der Dehydrierung unter Abspaltung von Pyridin, die zu III hätte führen können, eine kompliziertere Kondensation eingetreten unter Erhaltung des Pyridin-Restes. Das Kondensationsprodukt ist auffällig beständig. Beim 1-stdg. Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 100° erfolgt lediglich Abspaltung des Acetyls zu VIb.

Bei der Ausdehnung unserer Versuche auf *N*-Chloracetyl-glycin VII waren einfachere Verhältnisse zu erwarten, weil hier eine Dehydrierung von vornherein nicht möglich ist. Dementsprechend erhielten wir das Pyrrol-Derivat IXa, gleichgültig, ob wir Pyridin und Acetanhydrid gemeinsam auf VII einwirken ließen oder erst mit Pyridin das Betain VIII bereiteten und dieses dann mit Acetanhydrid behandelten.



Die Verbindung IXa gleicht in ihrem Verhalten weitgehend VIa. IXa spaltet, mit Salzsäure längere Zeit erhitzt, lediglich Acetyl ab und geht in ein Hydrochlorid über, aus dem mit Natronlauge die freie Base IXb zu erhalten ist. Ferner läßt sich das Acetyl von IX auch mit verd. Lauge in der Kälte abspalten. Es muß also entweder am Imino-Stickstoff sitzen, wie in IXa formuliert, oder eine durch Enol-Bildung entstandene Hydroxylgruppe substituieren. Wir verzichten darauf, diese zweite Möglichkeit durch eine Formel zu illustrieren. Die Pyridin-Komponente von IXa konnten wir beim Erhitzen der Substanz über den Schmelzpunkt nachweisen und in Form der Pyridin-Sublimat-Verbindung sicherstellen. Dagegen ist durch alleinige Einwirkung von Natronlauge auch in der Wärme kein Pyridin abzuspalten.

Einen Einblick in die Anordnung der übrigen Atome von IXb erlaubte uns (nach einer Reihe anderer ergebnisloser Versuche) die oxydative Spaltung mit Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Ammoniak. Dabei trat schnell Geruch nach Pyridin auf, und bei Zugabe von Aceton schied sich das Ammoniumsalz des *N*-Oxalyl-glycins (X) ab, das wir als Silbersalz analysierten und in seine Bausteine Glykokoll und Oxalsäure hydrolysierten. Das Ergebnis der oxydativen Spaltung läßt sich am besten durch die Formeln IXa und b für das Ausgangsmaterial erklären. Dementsprechend sind auch die Formeln VIa und b für die entsprechenden Produkte aus Chloracetyl-phenyl-alanin hinreichend fundiert.

Unsere Versuche verbinden die einfachen Amino-säuren mit der Pyrrol-Gruppe und geben damit neues Zeugnis von der Wandlungsfähigkeit der Eiweiß-Bausteine.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir ergebenst für die Gewährung von Mitteln zu dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Anlagerung von Pyridin an *N*-Chloracetyl-*d,l*- β -phenyl-alanin zum Betain V.

1 g Chloracetyl-phenyl-alanin wurde mit 1 ccm wasser-freiem Pyridin auf dem Wasserbade 5 Min. erwärmt. Der in der Kälte entstandene fadenziehende Sirup krystallisierte nach dem Anreiben mit Äther und Petroläther und Stehen auf Eis sehr bald. Das noch etwas schmierige Produkt wurde abgesaugt und über Nacht in den Vakuum-Exsiccator gestellt. Dann war alles krystallinisch und trocken. Die Substanz (1.3 g), die das Hydrochlorid des Betains V war, löste sich leicht in warmem 96-proz. Alkohol und krystallisierte auf Äther-Zusatz in schönen Stäbchen, die teilweise zu Rosetten vereinigt waren. Ihr Schmelzpunkt lag nach 2-maligem Umfällen und Trocknen bei 205–206° (korr.). Sie waren kaum löslich in Aceton, Essigester, Benzol, gut löslich in warmem Eisessig und Methylalkohol.

0.1117 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.0555 g H₂O. — 4.777 mg Sbst.: 0.370 ccm N (22°, 745 mm). — 0.1325 g Sbst.: 0.0599 g AgCl.

C₁₆H₁₇O₃N₂Cl (320.60). Ber. C 59.9, H 5.35, N 8.73, Cl 11.06.

Gef. „ 59.97, „ 5.56, „ 8.78, „ 11.18.

Bei der Hydrolyse mit 5-n. Salzsäure erhielten wir: Phenyl-alanin (ber. N 8.48, gef. N 8.26) und das Hydrochlorid des „Pyridin-betains“

$C_6H_5.N.CH_2.CO.O$ von v. Gerichten³⁾ (ber. N 8.07, gef. N 8.0, Schmp. 205—206⁰).

Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf das Hydrochlorid des Betains V: Bildung des Pyrrol-Derivates VIa.

3 g Hydrochlorid wurden mit 100 ccm Acetanhydrid im Wasserbade 1 Stde. auf 80⁰ erhitzt, dann wurde filtriert und im Vakuum bei 60⁰ verdampft. Den hinterbleibenden, mit Krystallen durchsetzten, gelblichen Sirup haben wir in heißem absol. Alkohol gelöst. Beim Abkühlen erhielten wir sehr schöne, fast farblose, halogenfreie Nadeln der Verbindung VIa. Sie wurden mehrmals aus heißem Wasser und aus Tetrachlor-methan krystallisiert und schmolzen dann bei 159—160⁰ (korr.).

6.112 mg Stbst. (bei 78⁰ und 0.5 mm über P₂O₅ getr.): 15.698 mg CO₂, 2.807 mg H₂O. — 5.080 mg Stbst.: 0.423 ccm N (21⁰, 742 mm). — 5.242 mg Stbst.: 0.420 ccm N (20⁰, 758 mm).

$C_{18}H_{16}O_3N_2$ (308.13). Ber. C 70.1, H 5.2, N 9.1.

Gef. „ 70.05, „ 5.14, „ 9.4, 9.3.

Zur Abspaltung der Acetylgruppe wurden 0.9 g der eben beschriebenen Acetylverbindung mit 15 ccm *n*-NaOH bis zur Lösung auf dem Wasserbade erwärmt, noch 1/2 Stde. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, dann mit 15 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt, verdampft und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und wieder verdampft. Der krystallisierte Rückstand (VIb) wog 0.7 g. Aus Amylalkohol umkrystallisiert, hatte die Verbindung den Schmp. 183—183.5⁰ (korr.), nach Sintern von 177⁰ an.

5.960 mg Stbst. (im Hochvakuum über P₂O₅ getr.): 15.840 mg CO₂, 2.880 mg H₂O. — 4.175 mg Stbst.: 0.382 ccm N (22⁰, 748 mm).

$C_{16}H_{14}O_2N_2$ (266.11). Ber. C 72.15, H 5.3, N 10.52. Gef. C 72.48, H 5.4, N 10.42.

Die Verbindung bestand aus gelben, schön ausgebildeten Prismen, die sich leicht in Alkohol, heißem Wasser und heißem Amylalkohol, schwer in kaltem Wasser lösten. Beim Verkohlen der Substanz trat deutlicher Geruch nach Pyridin auf. Bei der Behandlung mit Salzsäure erhielten wir ein farbloses Hydrochlorid, aus dem das halogen-freie Ausgangsmaterial zurückzugewinnen war.

Umwandlung von Chloracetyl-phenyl-alanin (I) und des Betains V mit Pyridin-Acetanhydrid in das Azlacton III.

Bei der Behandlung des Hydrochlorids des Betains V mit der 5-fachen Menge Pyridin und der 10-fachen Menge Acetanhydrid bei Zimmer-Temperatur trat Gelbfärbung ein, und als nach einigen Stunden in Eiswasser gegossen wurde, schied sich lediglich das Azlacton der α -Acetamino-zimtsäure (Schmp. 152—153⁰) von der Formel III ab.

Zum Vergleich haben wir Chloracetyl-phenyl-alanin (1 g) mit Pyridin (3 ccm) und Acetanhydrid (10 ccm) in der Kälte behandelt. Schon nach wenigen Minuten waren 0.7 g Azlacton der α -Acetamino-zimtsäure gebildet,

³⁾ B. 15, 1251 [1882].

die teils spontan auskrystallisierten, teils durch Zusatz von Wasser ausgefällt waren. Schmp. 152—153⁰)⁴).

6.310 mg Sbst.: 0.418 ccm N (23⁰, 735 mm).

$C_{11}H_9O_2N$ (187.1). Ber. N 7.48. Gef. N 7.39.

Ein Teil des Azlactons wurde zur weiteren Identifizierung in wäßrigem Aceton zu α -Acetylamino-zimtsäure hydratisiert⁵), die den richtigen Schmp. von 191—192⁰ (korr.) zeigte.

Ein zweiter Versuch mit nur 1 Mol. Pyridin auf 1 Mol. Chloracetyl-phenyl-alanin und überschüssigem Essigsäure-anhydrid führte ebenfalls zum Azlacton der Acetyl-amino-zimtsäure.

Einwirkung von Pyridin und Essigsäure-anhydrid auf *N*-Chloracetyl-*l*-tyrosin.

Sie führte zu dem bekannten Azlacton der *p*-Oxacetyl-*N*-acetyl- α -amino-zimtsäure⁶): 1 g Chloracetyl-*l*-tyrosin wurde mit 5 ccm Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid übergossen. Nach 30 Min. wurde in kaltes Wasser gegossen und die in guter Ausbeute ausfallenden Krystalle des Azlactons abgesaugt, mit Wasser gewaschen und sofort aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 137⁰ (korr.) (Bergmann und Stern⁷) fanden 131—132⁰). Ein Misch-Schmp. mit dem Originalpräparat von Bergmann und Stern ergab keine Depression.

$C_{13}H_{11}O_4N$ (245.1). Ber. C 63.65, H 4.5, N 5.7. Gef. C 63.5, H 4.4, N 5.65.

Mit 2-*n*. NaOH entstand α -Acetamino-*p*-cumarsäure.

Ber. N 6.33. Gef. N 6.25.

Behandlung von *N*-Chloracetyl-glycin mit Pyridin-Acetanhydrid: Bildung des Pyrrol-Derivats IX.

3 g Chloracetyl-glycin wurden unter Eiskühlung mit 25 ccm Acetanhydrid und 2.4 ccm wasser-freiem Pyridin übergossen. Die Substanz ging dabei in Lösung, welche sich in kurzer Zeit (über gelb-rot) dunkelrotbraun färbte. Nach 40 Stdn. wurden 70 ccm eines Gemisches gleicher Teile Äther-Petrol-äther zugegeben. Die ausfallende braune Masse wurde mit 20 ccm absol. Alkohol verrieben. Es blieben gelbliche Krystalle der Verbindung IXa in einer Ausbeute von etwa 1.2 g. Sie wurden 2-mal aus Amylalkohol unter Verwendung von Tierkohle umkrystallisiert und waren dann fast farblos. Sie waren frei von Chlor. Nach dem Trocknen bei 78⁰ im Hochvakuum über P_2O_5 schmolzen sie bei 239—240⁰ (korr.).

0.0785 g Sbst.: 0.1741 g CO_2 , 0.0346 g H_2O . — 3.480 mg Sbst.: 0.390 ccm N (21.5⁰, 747 mm).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$ (218.08). Ber. C 60.53, H 4.62, N 12.84. Gef. C 60.49, H 4.93, N 12.77.

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Wasser, mäßig in kaltem, gut in heißem Alkohol, ziemlich gut in Eisessig, sehr wenig in kaltem, gut in heißem Amylalkohol, unlöslich in Äther und Petroläther. Kaliumpermanganat-Lösung wird erst beim Kochen entfärbt.

Zum Nachweis des Pyridin-Kerns wurden 0.5 g der Verbindung IXa in einem kleinen Destillierkolben auf dem Sandbad auf ca. 300⁰ erhitzt, wobei völlige Verkohlung eintrat. Das freiwerdende Pyridin wurde in der

⁴) A. 448, zoff. [1926].

⁵) A. 448, 27 [1926].

⁶) vergl. Bergmann u. Stern, A. 448, 29 [1926].

⁷) a. a. O.

Vorlage in 10 ccm einer wäßrigen Lösung von 1.3 g HgCl_2 und 1 ccm 5-n. Salzsäure aufgefangen, wobei sich das Doppelsalz der Formel $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}\cdot\text{HCl}\cdot 2\text{HgCl}_2$ *) abschied. Es wurde mit Wasser gewaschen und aus kochendem Wasser umkrystallisiert. 0.5 g langer, farbloser Nadeln vom Schmp. $176-177^\circ$ (korr.), in Übereinstimmung mit den Literaturangaben.

10.45 mg Sbst.: 0.214 ccm N (18° , 764 mm).

$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}\cdot\text{HCl}\cdot 2\text{HgCl}_2$ (658.5). Ber. N 2.13. Gef. N 2.41.

Es sei noch erwähnt, daß auch die später gefundene Abspaltung von Pyridin durch H_2O_2 ohne weiteres zum Nachweis des Pyridins verwendet werden kann. Durch Erhitzen der Verbindung mit Natronlauge erhält man dagegen kein Pyridin.

Hydrochlorid von IXb: 1.0 g der eben beschriebenen Acetylverbindung wurden in 5 ccm konz. Salzsäure gelöst und im zugeschmolzenen Rohr 20 Min. auf 100° erhitzt, im Vakuum verdampft, der Rückstand zur Entfernung der Salzsäure noch 2-mal mit Methanol verdampft, dann 2-mal in Methanol mit Tierkohle behandelt, das Filtrat etwas eingengt und die ausfallenden Krystalle in viel absol. Alkohol gelöst und mit Äther gefällt.

0.1012 g Sbst.: 0.1887 g CO_2 , 0.0400 g H_2O . — 5.875 mg Sbst.: 0.686 ccm N (23° , 748 mm). — 0.1176 g Sbst.: 0.0806 g AgCl.

$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ (212.53). Ber. C 50.80, H 4.27, N 13.17, Cl 16.7.

Gef. „ 50.85, „ 4.42, „ 13.25, „ 16.95.

Das Hydrochlorid bildet farblose Nadeln vom Schmp. $243-244^\circ$ (korr.). Es löst sich spielend in Wasser, ziemlich gut in Methylalkohol, mäßig in Alkohol, so gut wie gar nicht in Äther und Petroläther.

Weitere Versuche zeigen, daß die Überführung der Acetylverbindung in das Hydrochlorid ebenso gut beim Stehen mit verd. Salzsäure und Raum-Temperatur vor sich geht, nur muß man dann einige Stunden stehen lassen.

Freie Base IXb: 1 g Acetylverbindung wurde mit 10 ccm *n*-Natronlauge 8 Stdn. bei Raum-Temperatur aufbewahrt, dann mit Salzsäure neutralisiert, im Vakuum verdampft, der Rückstand 3-mal mit absol. Alkohol ausgekocht und die vereinigten alkohol. Lösungen wieder verdampft. So wurden 0.85 g hellgelber Krystalle erhalten, die in 16 ccm eines Gemisches gleicher Teile Alkohol und Benzol gelöst, filtriert und durch Petroläther wieder abgeschieden wurden: 0.65 g. Zur Analyse wurde nochmals in derselben Weise umgefällt. Schmp. der getrockneten Substanz $200-201^\circ$ (korr.) unter Braunfärbung.

0.1203 g Sbst.: 0.2694 g CO_2 , 0.0509 g H_2O . — 5.613 mg Sbst.: 0.784 ccm N (19° , 748 mm).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_2$ (176.08). Ber. C 61.34, H 4.59, N 15.90. Gef. C 61.07, H 4.84, N 16.07.

Die Verbindung IXb, die wir auch mit wäßrigem Ammoniak erhielten, ist leicht löslich in kaltem Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, schwer in Essigester und in Benzol, äußerst schwer in Äther und Petroläther. Mit *n*-Salzsäure wurde daraus das zuvor beschriebene Hydrochlorid (ber. N 13.17, gef. N 13.07) erhalten.

Anlagerung von Pyridin an *N*-Chloracetyl-glycin: Betain VIII.

2 g Chloracetyl-glycin wurden auf dem kochenden Wasserbad mit 6 ccm wasser-freiem Pyridin (5.5 Mol.) unter Wasser-Ausschluß erhitzt. Es erfolgte

*) A. Ladenburg, A. 247, 5 [1888].

schnell Lösung und nach etwa 5 Min. unter starker Wärmeentwicklung Gelbfärbung. Beim Erkalten schied sich ein honig-artiger Sirup ab, der bei 0° bald krystallin erstarrte: 2.2 g. Zur Analyse wurde 2-mal aus 96-proz. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. (nach Trocknung bei 78° im Hochvakuum) 211–212° (korr.). Glänzende, farblose Blättchen.

4.985 mg Sbst.: 8.600 mg CO₂, 2.21 mg H₂O. — 4.118 mg Sbst.: 0.434 ccm N (21°, 740 mm). — 0.1528 g Sbst.: 0.0959 g AgCl.

C₈H₁₁O₃N₃Cl (230.5). Ber. C 46.84, H 4.81, N 12.14, Cl 15.38.

Gef. „ 47.05, „ 4.96, „ 11.91, „ 15.53.

Bei der Hydrolyse mit 5-n. Salzsäure erhielten wir das „Pyridinbetain-Hydrochlorid von E. v. Gerichten⁹⁾. Schmp. 202° (korr.).

Ber. N 8.07, Cl 20.40. Gef. N 8.40, Cl 20.40.

Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf das Hydrochlorid des Betains VIII: 0.5 g Hydrochlorid wurden mit 30 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. unter ständigem Umschütteln im Wasserbade auf 90° erhitzt, wobei fast alles mit stark gelber Farbe in Lösung ging. Dann wurde filtriert und bei 60° verdampft. Der blättrig-krystalline Rückstand (Verbindung IXa) wurde aus absol. Alkohol unter Anwendung von Tierkohle umkrystallisiert (Ausbeute 0.25 g) und dann noch aus Amylalkohol. Jetzt war das Präparat ganz farblos und chlorfrei. Schmp. 239° (korr.). Ein Gemisch mit der aus Chloracetyl-glycin erhaltenen Verbindung IXa schmolz ebenfalls bei 239°. Auch in allen anderen Eigenschaften und Umsetzungen war kein Unterschied zwischen den beiden Präparaten zu finden.

C₁₁H₁₆O₃N₂ (218.08). Ber. C 60.53, H 4.62, N 12.84.

Gef. „ 60.57, 60.55, „ 4.84, 4.70, „ 12.80, 12.73.

Oxydation des Betains IXb zu *N*-Oxalyl-glycin: 2 g Betain wurden mit 50 ccm Wasserstoffperoxyd-Lösung von 6% und 4 ccm konz. Ammoniak-Lösung über Nacht aufbewahrt. Die Lösung, welche dann deutlich nach Pyridin roch, wurde im Vakuum verdampft und der gelbliche Rückstand in 10 ccm Wasser gelöst. Dann wurde Aceton bis zur gerade bleibenden Trübung zugesetzt. Allmählich krystallisierte das Ammoniumsalz des Oxalyl-glycins in langen Nadeln aus. Diese wurden nochmals in Wasser gelöst, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und mit Aceton wieder abgeschieden. Das Salz sinterte bei 193° und schmolz bei 196–197° (korr.).

Aus dem Ammoniumsalz bereiteten wir das schon bekannte¹⁰⁾ Silbersalz.

6.020 mg Sbst. (bei 78° und 0.2 mm über P₂O₅ getr.): 2.980 mg CO₂, 0.505 mg H₂O. — 6.190 mg Sbst.: 0.219 ccm N (22°, 745 mm) (nach Pregl).

C₄H₅O₅NAg₂ (360.78). Ber. C 13.31, H 0.84, N 3.98, Ag 59.80.

Gef. „ 13.5, „ 0.94, „ 4.01, „ 59.54.

Um das Oxalyl-glycin noch näher zu charakterisieren, haben wir sein Ammoniumsalz mit Salzsäure hydrolysiert und die Spaltprodukte Oxalsäure und Glykokoll identifiziert.

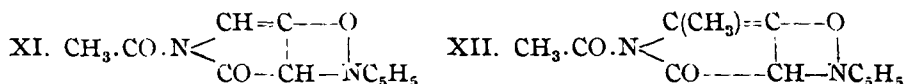
1.5 g Ammoniumsalz wurden mit 40 ccm 18-proz. Salzsäure 1 Stde. rückfließend gekocht, hierauf die Lösung im Vakuum eingeengt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung ergab beim Verdampfen 0.5 g Oxalsäure, entspr. 66% der theoret. möglichen Ausbeute. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Wasser hatte sie luft-trocken den richtigen Schmp. 101.5–102° (korr.). Bei derselben Temperatur schmolz eine

⁹⁾ B. 15, 1251 [1882].

¹⁰⁾ W. Kerp u. K. Unger, B. 30, 582 [1897].

Mischung mit gewöhnlicher Oxalsäure. Die wäßrig-salzsäure Lösung, welche beim Extrahieren mit Äther hinterblieb, wurde eingedampft und der Rückstand mit 20 ccm absol. Alkohol und gasförmiger Salzsäure verestert, vom ungelösten Salmiak abfiltriert, mit Tierkohle geklärt, verdampft und die Veresterung noch einmal wiederholt. Nach Einengen der Lösung wurde in Eis zur Krystallisation gebracht. Wir erhielten 0.75 g Glykoll-äthylester-Chlorhydrat (ber. 1.15 g). Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Trocknen zeigte es den richtigen Schmp. von 144°. Ebenso schmolz ein Gemisch mit gewöhnlichem Ester-Chlorhydrat.

Anhangsweise beschreiben wir zwei Verbindungen $C_{11}H_{10}O_3N_2$ (XI) und $C_{12}H_{12}O_3N_2$ (XII), die wir aus *N*-Chloracetyl-glycin bzw. *N*- α -Brompropionyl-glycin mit Pyridin-Acetanhydrid erhielten. Verbindung $C_{11}H_{10}O_3N_2$ ist isomer mit der im vorstehenden beschriebenen Verbindung IXa. Die beiden Verbindungen XI und XII sind im Gegensatz zu VIa und IXa stark gelb gefärbt. Wir vermuten, daß ihnen folgende Formeln zukommen:



Isomere Verbindung $C_{11}H_{10}O_3N_2$ (XI?): 3 g Chloracetyl-glycin wurden mit 20 ccm wasser-freiem Pyridin und 2 ccm Essigsäure-anhydrid behandelt. Unter braunroter Färbung des Gemisches setzte sich allmählich ein mit Krystallen durchsetzter Sirup ab. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen in Eis wurde mit viel eiskaltem Wasser versetzt, die braungelben Krystalle abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen. Ausbeute im günstigsten Falle 0.3 g, meist jedoch erheblich schlechter. Die Substanz war sehr schwer löslich in Wasser, ebenso in fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von heißem Amylalkohol. Nach 2-maligem Umkrystallisieren hieraus und Trocknen bei 78° im Hochvakuum hatte sie den Schmp. 255° bis 256° (korr.) (nach Sintern von 243° und teilweiser Zersetzung von 249° an). Chlorfreie, lanzenförmige, gelbe Spieße, zu Büscheln angeordnet.

4.362 mg Sbst.: 9.671 mg CO_2 , 1.885 mg H_2O . — 3.290 mg Sbst.: 0.371 ccm N (24°, 750 mm).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$ (218.08). Ber. C 60.53, H 4.62, N 12.84. Gef. C 60.47, H 4.83, N 12.79.

Verbindung $C_{12}H_{12}O_3N_2$ (XII?): 3 g *N*- α -Brompropionyl-glycin wurden in 25 ccm Essigsäure-anhydrid und 5 ccm Pyridin gelöst. Es trat sofort Lösung und langsame Rotfärbung (über gelb) ein. Nach 8-tägigem Stehen bei Raum-Temperatur wurde in viel Eiswasser gegossen. Wie erhielten 0.3 g gelber Krystalle. Gut löslich in warmem Essigester, Amylalkohol, schwer in heißem Wasser. Zur Analyse wurde aus Essigester krystallisiert. Schmp. nach dem Trocknen 180–181° (korr.).

3.990 mg Sbst.: 9.077 mg CO_2 , 1.846 mg H_2O . — 4.260 mg Sbst.: 0.459 ccm N (27°, 751 mm).

$C_{12}H_{12}O_3N_2$ (232.0). Ber. C 62.07, H 5.21, N 12.07. Gef. C 62.04, H 5.18, N 12.12.

Die Substanz ist halogen-frei, löst sich unter Entfärbung in *n*-Natronlauge und *n*-Salzsäure. Permanganat wird nur beim Kochen entfärbt.