

# Über neue Verbindungen von Aminosäuren und Ammoniak.

## II. Mitteilung.

Von

**Peter Bergell und Johannes Feigl.**

(Der Redaktion zugegangen am 7. Dezember 1907.)

Der totalen Hydrolyse der Eiweißkörper verdanken wir die Erkenntnis, daß als Bausteine dieser Naturkörper in letzter Linie die Aminosäuren anzusehen sind.

Neben den vielen Monoaminosäuren beteiligen sich am Aufbau der Proteine die Diaminosäuren, Oxyaminosäuren und Aminodicarbonsäuren. Diese große Anzahl von Komponenten läßt uns, namentlich wenn wir sie uns nach Menge und Gruppierung variiert denken, die Vielseitigkeit in der Struktur der Eiweißkörper erkennen. Außer diesen Säuren wird nun ferner Ammoniak als Bestandteil der Proteine angesehen, da es ebenfalls bei der Hydrolyse in die Erscheinung tritt. Aus diesem Umstande heraus erklärt sich das Interesse, das wir den Kombinationen von Aminosäure und Ammoniak entgegenbringen.

Von Verbindungen dieser Art sind mehrere Typen bekannt. Die Amide einfacher Aminosäuren, wie Glycinamid, Leucinamid, Asparagin u. a. sind Verbindungen von einer Aminosäure mit Ammoniak. Der einfachste Vertreter dieser Gruppe, das Amid der Aminoessigsäure, ist bereits seit langer Zeit bekannt. Glycinamid wurde von Heintz<sup>1)</sup> durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Glykokoll dargestellt. In neuester Zeit sind Substanzen dieser Art u. a. v. Königs<sup>2)</sup> eingehender studiert worden.

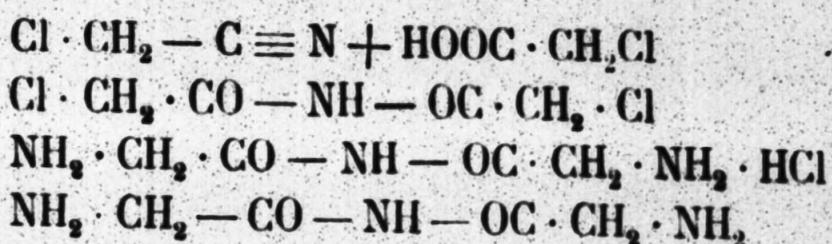
Verbindungen mehrerer Aminosäuren mit Ammoniak im Sinne der genannten Gruppierung haben wir durch die Synthesen von Emil Fischer kennen gelernt; so Derivate des Glycylglycinamids und dessen Homologe.<sup>3)</sup>

Ausgehend von ganz anderen Voraussetzungen wurde neuerdings von Bergell<sup>4)</sup> eine Verbindung beschrieben, in der zwei Aminosäuren mit ihren Carboxylgruppen durch eine Imidgruppe verkettet sind. Es handelt sich um den einfachsten Repräsentanten dieser Klasse, die Kombination von 2 Molekülen Glykokoll mit 1 Molekül Ammoniak: das Diglycinimid

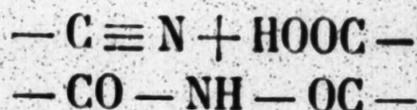


Die Synthese dieses Stoffes gelang durch folgende Reaktionen: Chloracetonitril reagiert mit der Monochloressigsäure unter Bildung eines Körpers, in dem zwei Chloressigsäuren durch eine Imidgruppe verknüpft sind. Es ist das Dichlordiacetimid, ein Abkömmling des Diacetimids.

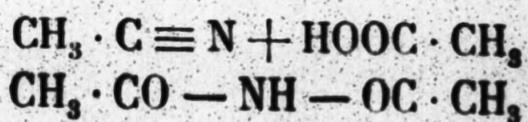
Dieser Chlorkörper lieferte nun bei der Behandlung mit Ammoniak unter bestimmten Kautelen das Hydrochlorat der oben erwähnten Verbindung, welches sich nach einiger Mühe analysenrein isolieren ließ. Die neue Verbindung krystallisierte gut und gab bei vorsichtiger Behandlung mit Silberoxyd die zugehörige freie Base, einen sehr empfindlichen Körper von gleichwohl guter Krystallisationsfähigkeit. Den Vorgang zeigen folgende Formeln:



Die Grundlage dieser Synthese bildet also die bekannte Reaktion zwischen Nitrilen und Carbonsäuren.



In ihren einfachsten Formen ist diese Anlagerung studiert worden von Gautier, Otto und Tröger. Gautier erhielt durch Einwirkung von Acetonitril auf Essigsäure bei 200° unter Druck Diacetimid.<sup>5)</sup>



Otto und Tröger stellten in ähnlicher Weise aus Propionitril und Propionsäure das Dipropionimid



dar.<sup>6)</sup> Späterhin wurde durch eine ganze Reihe von Arbeiten,

besonders auch in der aromatischen Chemie der beschriebene Vorgang als allgemein gekennzeichnet. König und Tröger übertrugen diese Reaktion auf Chloressigsäure und gelangten in ähnlicher Weise zum Dichlordiacetimid, wobei sie freilich die Beobachtung machten, daß bei den halogensubstituierten Produkten der Vorgang im ungünstigen Sinne beeinflußt wurde.<sup>7)</sup>

Bei der von Bergell ausgeführten Synthese des Diglycinimids bestand die Aufgabe wesentlich in der allerdings experimentell recht schwierigen Amidierung des Chlorkörpers.

Für die Übertragung auf die Eiweißchemie haben diese synthetischen Studien einstweilen nur ein eng umschriebenes Interesse. Es kommen ausschließlich die Beziehungen zu dem sogenannten «Amidstickstoff» der Eiweißkörper in Frage, wenn man von der rein theoretischen Bedeutung absehen will. Der «Amidstickstoff» tritt auf bei den gewöhnlichen Eiweißstoffen des Tierkörpers, z. B. Casein,<sup>8)</sup> Serumalbumin,<sup>9)</sup> Ovalbumin,<sup>10)</sup> u. a. Er wird ferner beobachtet bei pflanzlichem Reserveeiweiß, so bei Edestin,<sup>11)</sup> Gliadin<sup>12)</sup> und Zein.<sup>13)</sup> Die einzige Gruppe von Eiweißkörpern, bei denen er bisher nicht beobachtet wurde, sind die Protamine<sup>14)</sup> (Clupein, Salmin), die ja auch sonst eine Sonderstellung einnehmen, und, nach ihren Komponenten beurteilt, sowohl chemisch als auch physiologisch zu eigenartigen theoretischen Anschauungen über ihre Natur geführt haben.<sup>15)</sup> Was die Quantität des Amidstickstoffes anbetrifft, so wissen wir, daß sie zwischen 8 und 16% des Gesamtstickstoffs schwankt. Es geht aus alledem hervor, daß wir in dem Ammoniak einen integrierenden Bestandteil — von keineswegs sekundärer Natur — der jeweiligen Eiweißkörper, bei deren Hydrolyse er auftritt, zu sehen haben.

Betrachten wir nun die Wege, die die synthetische Eiweißforschung eingeschlagen hat, und vergegenwärtigen wir uns die Eigenschaften der künstlichen Polypeptide, die wir den Synthesen Emil Fischers und seiner Mitarbeiter verdanken, so sehen wir, daß diese komplizierten Produkte namentlich in höheren Reihen eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit den natürlichen Eiweißkörpern aufweisen. Hierhin gehören die Fällungs- und die Farbenreaktionen, die wir bestimmten Gruppen im

Molekül der nativen Proteine zuschreiben.<sup>16)</sup> Berücksichtigen wir nun ferner die Ergebnisse der Fermentchemie, so sehen wir, daß die Synthese uns eine Reihe von Kombinationen geliefert hat, die in ähnlicher Weise wie die natürlichen Produkte gespalten werden. Allerdings haben die Versuche, die künstlichen Polypeptide der Fermentwirkung zu unterwerfen, uns gezeigt, daß nicht alle wahllos synthetisierten Kombinationen im Sinne der natürlichen Enzyme «biologisch» sind.<sup>17)</sup>

Vergegenwärtigen wir uns schließlich, daß es durch exaktes und vorsichtiges Arbeiten gelungen ist, bei der Hydrolyse der Proteinstoffe Körper zu isolieren, die mit den künstlichen Peptiden sich als identisch erwiesen,<sup>18)</sup> so ist nicht mehr zu zweifeln, daß die Peptidbindung die häufigste und somit wichtigste Bindung der Aminosäuren im Eiweißmolekül ist.

Für die Frage nach der Anordnung des leicht abspaltbaren Ammoniaks, des «Amidstickstoffs», sind nun alle theoretischen Kombinationen von Aminosäuren und Ammoniak von Bedeutung. Auf Grund der oben skizzierten Ergebnisse erschien es auch von Interesse, nach Stoffen zu suchen, die neben der Peptidbindung noch Amidstickstoff enthalten und somit im gewissen Sinne den Amidn der Polypeptide vergleichbar wären. Daher haben wir Substitutionsprodukte des Diglycinimids eingehender untersucht und einige neue Verbindungen synthetisiert.

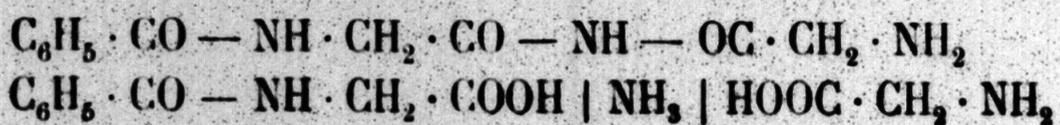
Die Existenz des Diglycinimids ist von Bergell nachgewiesen worden durch Synthese und Analyse der Base und ihres Hydrochlorates (l. c.). Einstweilen ungelöst blieb das Problem, die neue Verbindung in ihre Bausteine — 2 Molekül Glykokoll und 1 Molekül Ammoniak — aufzuspalten. Gegen Säuren war die Substanz widerstandsfähig, gegen Alkalien in jeder Form ungemein empfindlich.

Die erste Aufgabe bestand also darin, die von Bergell beschriebene Verbindung so zu zerlegen, daß durch Analyse der Bestandteile die Konstitution sichergestellt werden konnte. Wir unterwarfen zunächst das Diglycinimid der Behandlung mit Salzsäure unter Druck, um das Molekül an der Imidgruppe zu zersprengen. Dieser Versuch gelang nicht. Nach mehr-

stündigem Erhitzen mit Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 im Einschlußrohr auf 120° wurde eine Substanz von gleichem Schmelzpunkt und gleichem Chlorgehalt zurückgewonnen. Zweifellos war eine Spaltung in Ammoniak und Glykokoll nicht eingetreten, wie der ergebnislose Versuch, die Aminosäure zu isolieren, zeigte. Bei weiteren Versuchen wurde Zersetzung der Substanz und Bildung von Salmiak konstatiert, ohne daß Glykokoll einwandfrei nachgewiesen werden konnte.

Ferner versuchten wir das Diglycinimid unter den verschiedensten Bedingungen mit Alkalien zur Reaktion zu bringen. Dabei ergab sich, daß bei der Behandlung mit Natronlauge in der Wärme bereits  $\frac{2}{3}$  des gesamten Stickstoffs als Ammoniak ausgetrieben wurden und durch Titration bestimmbar waren. Denselben Erfolg erzielten wir mit Baryumhydroxyd und Calciumhydroxyd in der Wärme. Natronlauge ist bereits in der Kälte wirksam, wie der Versuch in der Anordnung nach Schlösing beweist. Relativ beständig ist Diglycinimid in der Kälte gegen Magnesiumoxyd und Natriumbicarbonat. Das ist wichtig, weil es auf diesem Wege möglich ist, die so empfindliche Base mit Säurechloriden zur Reaktion zu bringen. Waren also die Versuche, das Diglycinimid selbst in seine Komponenten zu zerlegen, durchaus erfolglos, so gelang es, an einem Substitutionsprodukt, nämlich dem Benzoyldiglycinimid, einem Körper, den wir bei weiterem Studium der Base darstellen konnten.

Die Zerlegung des Benzoylkörpers wurde in schonender Weise mit ganz verdünnter Natronlauge zur Ausführung gebracht. Dabei resultierten zwei in der Natur vorkommende Aminosäuren, einerseits die Hippursäure, andererseits Glykokoll und schließlich 1 Molekül Ammoniak. Abgesehen davon, daß die Aufspaltung bei guten analytischen Resultaten, in durchsichtiger Weise vor sich gegangen ist, erweist sich also der Benzoylkörper als eine Kombination von Aminosäuren und Ammoniak.



Der nächste Teil unserer Versuche bestand darin, Beiträge zur Chemie des Diglycinimids zu liefern und seinen Charakter wenigstens in den Umrissen festzustellen. Wir studierten

das Verhalten als Base und beschreiben einige Salze, von denen als besonders typisch das Platinsalz und das Pikrat genannt seien. Die Salze sind ganz allgemein nach dem Typus des Chlorhydrats gebaut, zeigen also, daß nur eine der beiden endständigen Aminogruppen salzbildende Eigenschaft hat. Hierfür dienen als Belege die Analysen beider genannter Salze.

Wie schon erwähnt, läßt sich das Diglycinimid bei Gegenwart von Natriumbicarbonat acylieren. Wir stellten dar: den bereits erwähnten Benzoylkörper, ferner das Carbäthoxyderivat, welches in ähnlicher Weise wie bei den Aminosäuren<sup>19)</sup> schön krystallisiert ist.

Fernerhin gelang es, Diglycinimid mit Chloracetylchlorid zur Reaktion zu bringen und so die Vorstufe für ein einfaches Peptid darzustellen, das durch die Imidgruppe mit einem weiteren Molekül Glykokoll verknüpft ist. Für die Synthese dieser Körper ist zu bemerken, daß sie nur bei Gegenwart von Natriumbicarbonat ausführbar ist. Ein grundlegender Unterschied gegenüber dem gleichen Verfahren bei den Aminosäuren beruht jedoch darin, daß die entstandenen Acylderivate indifferente Körper sind und aus der schwach alkalischen Lösung direkt zur Abscheidung gelangen. Als Niederschläge wurden erhalten der Benzoylkörper und bei entsprechendem Arbeiten auch der Chloracetylkörper. Eine Ausnahme bildet nur das leichter lösliche Carbäthoxyderivat, welches dem Verdunstungsrückstande durch Aceton entzogen werden mußte.

Bei der bisherigen Arbeitsweise ist es uns nicht gelungen, das Diglycinimid mit  $\beta$ -Naphthalinsulfochlorid zur Reaktion zu bringen; ferner mußten wir von dem Versuche abstehen, in der üblichen Weise den Brompropionylrest — die Vorstufe der Alanylgruppe — mit der Base zu verkuppeln.

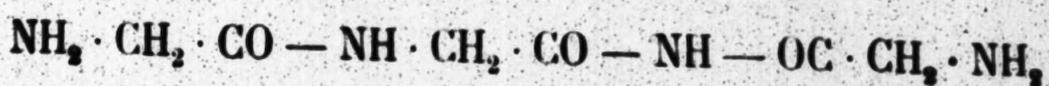
Die dargestellten Acylierungsprodukte sind sämtlich durch Analysen sichergestellt und lassen die Muttersubstanz monosubstituiert erscheinen. Wir haben uns jedoch auch bemüht, vorläufig ohne den gewünschten Erfolg, zu Disubstitutionsprodukten zu kommen. Einmal versuchten wir die Benzoylierung mit der für 2 Moleküle berechneten Menge Säurechlorid; ferner unterwarfen wir den fertigen Benzoylkörper der Behandlung mit Eisessig

oder mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, ohne jedoch neue Derivate zu erhalten. Vielmehr wurde durch diese und noch mehr durch stärkere Reaktive der Benzoylkörper zerstört. Für unsere theoretischen Anschauungen über das Diglycinimid sind diese Umstände insofern von Bedeutung, als wir uns fragen müssen, ob ein solches Verhalten abnorm ist oder in der organischen Chemie seinesgleichen hat. Wir erinnern zunächst an das Guanidin, welches mit einer Aminogruppe eine starke Base ist, dessen Salze also allgemein nach demselben Typus gebaut sind.

Die in das Gebiet der Eiweißchemie gehörigen Diaminosäuren zeigen ein ähnliches Verhalten. Freilich kann man einwenden, daß ihr chemischer Charakter wesentlich beeinflusst wird durch die saure Carboxylgruppe und daß damit die Funktionen der Aminogruppen einer Modifikation unterliegen. Es mögen gleichwohl ähnliche Verhältnisse bei unserem Diglycinimid durch die Gruppe — CO-NH-CO — geschaffen sein.

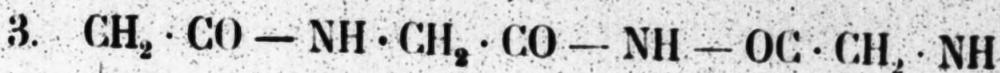
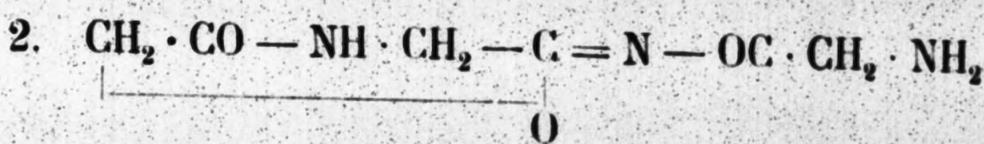
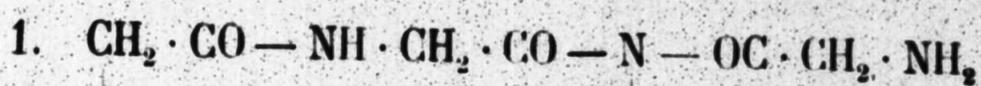
Hinsichtlich der Diaminosäuren sei auf ihre Salze verwiesen, die von einer Reihe von Forschern studiert wurden. Schulze und Steiger,<sup>20)</sup> Steudel,<sup>21)</sup> Gulewitsch,<sup>22)</sup> Hedin,<sup>23)</sup> und Riesser<sup>24)</sup> beschreiben Monoderivate des Arginins, Ornithins und der Diaminovaleriansäure. Bei genannten Körpern sind das Monopikrat und das Monopikrolonat wohl definierte Salze. Nach Kutscher ist das *r*-Argininmononitrat charakteristisch und schwer löslich. Monobenzoyllysin — aus Lysursäure — ist beschrieben worden.<sup>25)</sup> Riesser schließlich beschäftigte sich damit, die genannten Hexonbasen in  $\beta$ -Naphtalinsulfoderivate überzuführen. Er konstatierte, daß Arginin nur ein Molekül zu binden vermag und ferner, daß die Naphtalinsulfokörper in der Reihe der Hexonbasen schwerer darstellbar und von weniger günstigen analytischen Eigenschaften sind, als bei den Monoaminosäuren.

Eine fernere Aufgabe sahen wir darin, ausgehend vom Chloracetyldiglycinimid im Sinne der bekannten Dipeptidsynthese aus Chloracetylalanin zu einem Körper zu gelangen, der das einfachste peptidartige Derivat unserer Base wäre. Die Amidierung ergab jedoch nicht die erwartete Verbindung

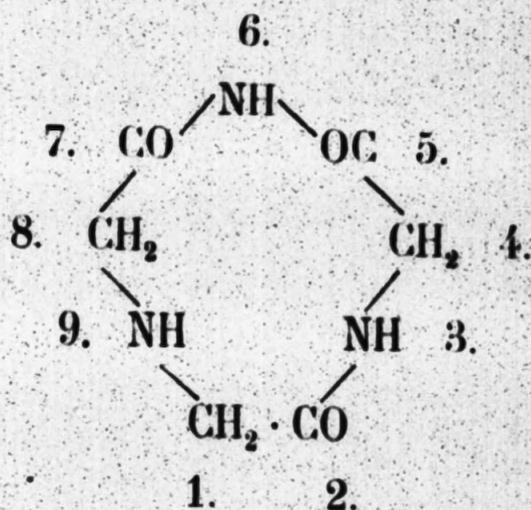


sondern einen um ein Molekül Ammoniak ärmeren Körper.

Zur Aufklärung der Konstitution dieses Stoffes haben wir einige Versuche angestellt. Zunächst ergab die Bestimmung des Molekulargewichtes der Theorie entsprechende Resultate. Vom Glycinanhydrid,<sup>26)</sup> dessen Analysenwerte sehr nahe liegen, unterscheidet sich die neue Verbindung durch die große Löslichkeit in Wasser, Krystallform und den scharfen, 50° tiefer liegenden Schmelzpunkt. Folgende Konstitutionsformeln scheinen in Betracht zu kommen:



oder im andern Sinne geschrieben:



Die erste Formel stellt ein Glycinanhydrid dar, das als Seitenkette einen Glycylrest trägt. Die zweite zeigt einen Ring-schluß, indem die Säureimidgruppe einer tautomeren Formel entsprechend reagiert hat. Die dritte Formel repräsentiert einen Neuring von 6 Kohlenstoff- und 3 Stickstoffatomen, der bezüglich des Wechsels dieser Elemente symmetrisch ist.

Gegen die ersten beiden Formeln läßt sich einwenden, daß der neue Körper nicht basische, sondern neutrale Eigenschaften besitzt, denn der Versuch einer Benzoylierung blieb erfolglos. Die dritte Formel widerspricht diesen Tatsachen nicht ohne weiteres, wenngleich sie die Gruppierung



enthält. Sie bietet entfernte Ähnlichkeit mit der Piperidin-

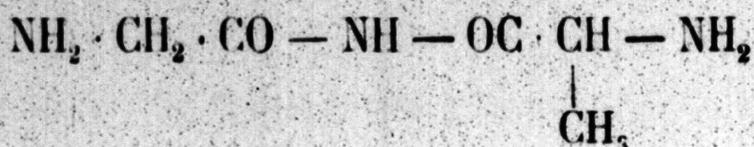
synthese aus Pentamethyldiamin nach Ladenburg.<sup>27)</sup> Noch besser verständlich wird uns der Ringschluß, wenn wir an die Kondensation von  $\epsilon$ -Chloramylamin zum Piperidin nach Gabriel denken.<sup>28)</sup>

Mehrgliedrige heterozyklische Ringe haben wir in neuerer Zeit kennen gelernt. Wir verweisen auf eine Studie von Bischoff<sup>29)</sup> aus der jüngsten Zeit. Unsere Anschauung über den 9-Ring hat eine wesentliche Bereicherung erfahren, als ganz kürzlich Zelinsky<sup>30)</sup> Derivate des Cyclononans beschrieben hat, denen ein neungliedriges carbozyklisches System zugrunde liegt.

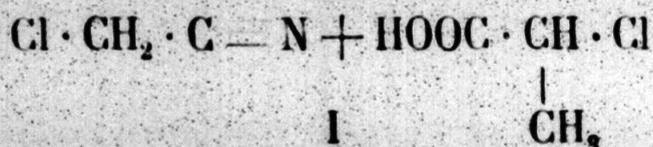
Hier will ich auch der Versuche gedenken, Diglycinimid und Benzoyldigleinimid durch Fermente zu spalten.

Die Versuchsanordnung war die übliche, wie sie bei den Peptiden zur Ausführung gelangt. Wir haben geprüft die Einwirkung von Magensaft und Pankreassaft, der in bekannter Weise durch Dünndarmschleimhaut aktiviert wurde. Jedoch hatten diese Versuche bisher ein negatives Ergebnis.

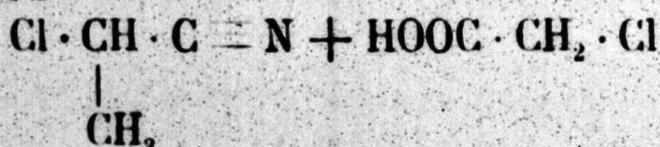
Ferner versuchten wir die von Bergell aufgefundene Reaktion zu verallgemeinern. Ein weiteres Beispiel aus der Reihe des Diglycinimids war zunächst das Alaninglycinimid.



Für die Darstellung dieses Körpers, der also Alanin und Glykokoll durch eine Imidogruppe gebunden enthalten sollte, waren im Sinne der Synthese zwei Wege möglich. Ein Chlorkörper, der wie das Dichlordiacetimid bei Darstellung des Diglycinimids als Vorstufe hätte dienen können, war in der Literatur nicht bekannt. Die Anlagerungsreaktion konnte ausgeführt werden einmal mit Chloracetonitril und  $\alpha$ -Halogenpropionsäure:

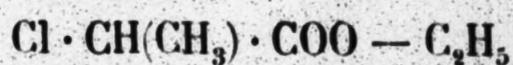


Die andere Möglichkeit war,  $\alpha$ -Halogenpropionitril mit Chloressigsäure zu kuppeln:

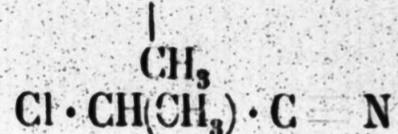
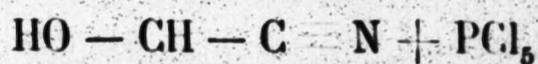


Im Sinne von I versuchten wir Chloracetonitril und  $\alpha$ -Brompropionsäure miteinander zu verkuppeln. Wir konnten feststellen, daß der Reaktionsverlauf in diesem Falle durchaus ungünstig ist und eine Isolierung des eventuell entstandenen Halogenkörpers nicht erlaubt. Bereits nach wenigen Stunden wurde das Gemenge, selbst bei nur  $100^\circ$ , stark dunkel. Erst nach Wochen setzten sich aus dem dicken Öle wenig Krystalle ab, die nicht einheitlicher Natur waren und aus denen wir eine geringe Menge Chloracetamid durch Schmelzpunkt und Aussehen nachweisen konnten.

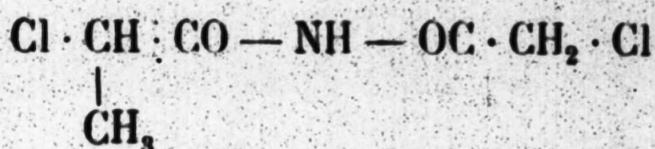
Für den zweiten Weg bedurften wir des Nitrils der  $\alpha$ -Chlorpropionsäure, welches zwar in der Literatur beschrieben, dessen Darstellung aber umständlich und kostspielig ist. Otto<sup>31)</sup> und Beckurts gewannen aus dem  $\alpha$ -Chlorpropionsäureester das zugehörige Amid, erhitzen es mit Phosphorpentoxyd und erhielten so auf dem allgemeinen Wege das gesuchte Nitril.



Nun bietet sich noch ein anderes Verfahren zur Darstellung von Chlorpropionnitril, nämlich durch Einwirkung von Milchsäurenitril auf Phosphorpentachlorid. Das Ausgangsprodukt ist als Aldehydcyanhydrin leicht zugänglich und so erschien dieser Weg aussichtsvoll. L. Henry,<sup>32)</sup> der auf diese Reaktion hingewiesen hat, macht jedoch keine näheren Angaben. Wir beschreiben im experimentellen Teil den von uns beschrittenen Weg zur Darstellung des gesuchten Nitrils.



Die Synthese des neuen Chlorkörpers gelangt nun im Sinne der umseitig aufgeführten Formel II mit guter Ausbeute und führte zu einer wohldefinierten Substanz, die wir als Methyl-dichlordiacetimid bezeichnen.



Die Umwandlung in den zugehörigen amidierten Körper ist dagegen wesentlich schwieriger als beim Diglycinimid. Die Einwirkung von Ammoniak verläuft ungemein stürmisch und führt in der Wärme zu einer Spaltung, indem das Molekül an der Imidogruppe zersprengt wird. Es handelt sich dabei also um eine Zersetzung, ohne daß vollständige Amidierung eintritt. Als Beleg hierfür nennen wir, daß es gelang, Chloracetamid aus der Reaktionsflüssigkeit durch Schmelzpunkt und Analyse zu identifizieren.

Wird die Reaktion dagegen in vorsichtiger Weise bei guter äußerer Kühlung zur Ausführung gebracht, so gewinnt man in geringer Ausbeute ein Hydrochlorat, das sich mit der Formel eines Alaninglycinimids in Einklang bringen läßt.

#### Experimenteller Teil.

Um den chemischen Charakter des Diglycinimids näher zu studieren, mußten wir größere Mengen des Chlorhydrates bereiten und deshalb versuchen, die bei der bisherigen Arbeitsweise nur ungenügende Ausbeute zu vergrößern.

Was zunächst die Darstellung von Chloracetonitril aus Chloracetamid und Phosphorsäureanhydrid nach bekannter allgemeiner Methode angeht, so leidet sie an dem Übelstande, daß bei der Destillation unter dem gewöhnlichen Vakuum der Wasserstrahlpumpe erhebliche Mengen Chloracetamid der Reaktion entgehen. Bei einem Druck von 12—15 mm Quecksilber findet bereits schnelle Sublimation dieses Körpers statt; locker zusammenhängende Krystallmassen erfüllen Hals und Destillationsrohr des Kolbens und gelangen in das Destillat, dessen Reinigung dadurch erschwert wird. Diesen Übelstand vermeidet man, wenn man das Reaktionsgemisch, 100 g Chloracetamid (wohlgetrocknet und gepulvert) und 200 g Phosphorpentoxyd, nach gutem Durchschütteln unter einem Drucke von 120—150 mm Quecksilber erhitzt, bis die Masse zusammengesunken ist und unter Gelbfärbung annähernd homogen erscheint. Senkt man nunmehr das Vakuum auf den gewöhnlichen Druck, 12—15 mm, so findet lebhafte Destillation statt. Das Nitril geht in wenigen

Minuten wasserklar über, ohne mit Chloracetamid verunreinigt zu sein. Ausbeute wechselnd 65—70 g\*) ca. 80%.

Für die Anlagerung der Chloressigsäure an das Chloracetonitril hat sich ergeben, daß die Reaktionstemperatur mit Vorteil tiefer gehalten werden kann, als es in den ersten Versuchen geschah. Dadurch wird die Bräunung des Rohrinhaltes vermieden und die nachträgliche Reinigung des Reaktionsproduktes erheblich erleichtert.

Molekulare Mengen Chloracetonitril (frisch über Phosphor-pentoxyd rektifiziert) und Chloressigsäure (grob zerrieben und sorgfältig im Exsikkator getrocknet) werden gemischt. Dabei tritt starke Unterkühlung ein. Das Gemenge wird im geschlossenen Rohre 40 Stunden auf 105° erhitzt. Die beste Ausbeute (bis zu 70%) wurde erhalten, wenn das Erhitzen im Schüttelschießofen vorgenommen wurde. Statt dessen konnte — mit geringerer Ausbeute — ein flacher Blechkasten Verwendung finden, in dem die Rohre auf einer Art Rost horizontal in gesättigter Kochsalzlösung erhitzt wurden.

Nach dem Erkalten ist der gesamte Rohrinhalt zu einer nur ganz schwach gefärbten Krystallmasse erstarrt, deren Reinigung sich folgendermaßen gestaltet:

Das Rohprodukt wird mechanisch aus dem Rohre entfernt, in der Reibschale mit Äther gründlich verrieben, auf dem Saugfilter gesammelt und noch ein paarmal mit Äther nachgewaschen. So wird das Dichlordiacetimid in schneeweißen Krystallen erhalten und ist ohne weitere Behandlung zur Amidierung geeignet. Ausbeuteversuche:

39 g Chloracetonitril

50 » Chloressigsäure

ergeben bei 40stündigem Erhitzen im Schüttelschießofen 62 g reines Dichlordiacetimid. Ausbeute 69%.

73 g Chloracetonitril

94 » Chloressigsäure

\*) Über eine ähnliche Beobachtung — betreffend die Darstellung von Dichloracetonitril aus Dichloracetamid und Phosphorsäureanhydrid — berichten W. Steinkopf und L. Bohrmann, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XL, S. 1633.

ergeben nach 40stündigem Erhitzen im Kochsalzbade 90 g reines Dichlordiacetimid. Ausbeute 54%.

Die Umsetzung zum Diglycinimidchlorhydrat wird nach Bergell durch Sieden mit 25%igem wässrigem Ammoniak am Rückflußkühler vollzogen. Jedoch wird hierbei nur eine geringe Ausbeute erzielt, indem durch nebenher verlaufende Reaktionen ein Teil des Chlorkörpers unter Braunfärbung zersetzt wird. Die Amidierung kann mit Vorteil schonender ausgeführt werden, wenn man gepulvertes Dichlordiacetimid in die doppelte Gewichtsmenge 25%igen wässrigen Ammoniaks bei gewöhnlicher Temperatur langsam und unter stetem Schütteln einträgt. Das Reaktionsgemisch färbt sich leicht gelb und erwärmt sich ein wenig; falls nicht von selbst völlige Lösung eintritt, so erwärmt man ganz kurze Zeit auf dem Dampfbade und bringt im Vakuum bei 45° völlig zur Trockene. Die Isolierung des Diglycinimidchlorhydrates geschah nach den Angaben von Bergell durch Aufnehmen des Rückstandes in wenig Wasser und Fällung mit absolutem Alkohol, ein Verfahren, das, zwei- bis dreimal wiederholt, reines Salz liefert.

Das reine Diglycinimidchlorhydrat ist sehr krystallisationsfähig und erscheint, aus Alkohol gefällt, in verfilzten, feinen Nadelchen. Durch langsame Krystallisation aus Wasser lassen sich derbe prismatische Tafeln erhalten. Es besitzt rein sauren Geschmack, wie er zum Beispiel auch dem Betainchlorhydrat eigen ist.

Es bildet eine Reihe schön krystallisierter Salze.

#### Diglycinimid-Platinchlorid



Es entsteht aus den Komponenten als gelbe, krystallinische Fällung und wird durch Umkrystallisieren aus warmem Wasser leicht in Form wohlausgebildeter prismatischer Blättchen erhalten. Es krystallisiert wasserfrei.

Zur Analyse wurde das Salz im Vakuum über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,2006 g Substanz gaben 0,1056 g CO<sub>2</sub>  
 „ „ „ „ 0,0103 „ H<sub>2</sub>O  
 „ „ „ „ 0,0585 „ Pt  
 0,1086 „ „ „ 11,41 ccm N (14,5°; 776 mm).

Berechnet für C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>PtCl<sub>6</sub> (Molekulargewicht 670):  
 C = 14,33% H = 2,67% N = 12,54% Pt = 29,10%  
 Gefunden:  
 C = 14,46% H = 2,58% N = 12,40% Pt = 29,22%

Cadmiumchlorid und Quecksilberchlorid bilden beim Eindunsten im Exsikkator Doppelsalze, die gleichfalls schön krystallisiert sind; jedoch ist ihre Löslichkeit so groß, daß sie als Fällungen nicht erhalten werden.

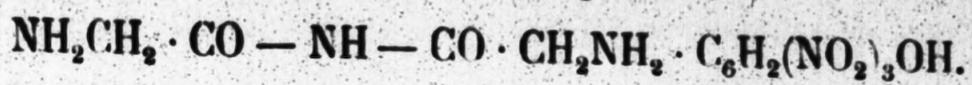
### Phosphormolybdänsäure

veranlaßt in mäßig verdünnten Lösungen eine gelbe krystallinische Fällung. Aus warmem Wasser kann das Salz in wohl ausgebildeten dreiseitigen gelben Prismen erhalten werden.

### Phosphorwolframsäure

ist ein sehr empfindliches Reagens auf Diglycinimidchlorhydrat. Bereits in sehr verdünnten Lösungen bewirkt sie amorphe, weiße Niederschläge, die jedoch durch mäßig warmes Wasser unter Dunkelfärbung zersetzt werden und aus diesem Grunde bisher nicht in wohldefiniertem Zustande erhalten sind.

### Diglycinimidpikrat



Die Darstellung dieses Salzes gelingt leicht, wenn eine 10%ige Lösung des Chlorhydrates mit einem geringen Überschuß wässriger Pikrinsäure versetzt wird. Man erhält so eine massenhafte Fällung von kleinen scharfen Nadelchen. Durch Umkrystallisieren aus warmem verdünnten Alkohol wird das Salz in Gestalt prachtvoller, langer biegsamer Nadeln erhalten. Im Kapillarröhrchen erhitzt zeigt die Substanz den Schmelzpunkt 231° (unkorr.).

Zur Analyse wurde das Salz bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.



## Verhalten des Diglycinimids gegen Alkalien.

### Natronlauge in der Kälte.

0,5 g Diglycinimidchlorhydrat werden mit 30%iger Natronlauge im Apparat nach Schlösing 9 Tage aufbewahrt. Das abgegebene Ammoniak entspricht 29,0 ccm  $\frac{1}{5}$ -Normalsalzsäure. Für 1 Molekül Ammoniak berechnen sich 15,2 ccm dieser Säure. Es werden also nahezu 2 Moleküle abgespalten.

### Destillation mit verdünnter Natronlauge.

0,5 g Diglycinimidchlorhydrat werden mit verdünnter Natronlauge in bekannter Weise der Destillation unterworfen. Bei der Titration des Destillats werden verbraucht 29,4 ccm  $\frac{1}{5}$ -Normalsalzsäure, berechnet für 2 Moleküle  $\text{NH}_3$  30,4 ccm  $\frac{1}{5}$ -n-HCl.

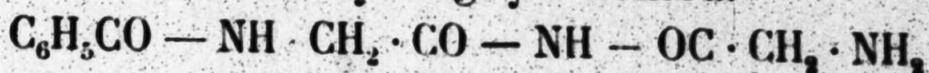
0,200 g Diglycinimidchlorhydrat werden mit 70 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normalnatronlauge destilliert. Die Alkaleszenz des Destillats entsprach 24,0 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure, berechnet 24,32 ccm.

Calciumhydroxyd spaltet in der Kälte kein Ammoniak ab, somit kann die Methode Schlösings unter diesen Bedingungen nicht zur Anwendung kommen. Magnesiumoxyd bewirkt in der Wärme nur ganz allmählich Zersetzung. Baryumhydroxyd reagiert in der Kälte langsam, in der Wärme wie Natriumhydroxyd.

0,5 g Diglycinimidchlorhydrat in 20 ccm Wasser geben mit 5 g Baryumhydroxyd im Schlösingschen Apparat nach 8 Tagen eine Ammoniakmenge ab, welche 4,7 ccm  $\frac{1}{5}$ -Normalsalzsäure entsprach.

0,1170 g Diglycinimidchlorhydrat werden mit 2 g Baryumhydroxyd in 20 ccm Wasser der Destillation unterworfen. Bei der Titration werden verbraucht 13,99 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normalsalzsäure, berechnet 14,2 ccm.

### Benzoyldiglycinimid.



3,0 g Diglycinimidchlorhydrat werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit einer Auflösung von 1,7 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser versetzt. Man kühlt in Eiswasser gut ab und benzoyliert zur Schonung der sehr alkaliempfindlichen Base in folgender Weise mit Natriumbicarbonat. Unter guter Kühlung

und stetem Schütteln werden abwechselnd  $1\frac{1}{2}$  Molekül = 1,7 g Natriumbicarbonat und 1,1 Molekül = 2,5 g Benzoylchlorid hinzugegeben. Dabei verschwindet der Geruch des Säurechlorides schnell. Die Benzoylierung kann bei Anwendung obiger Mengen in 10 Minuten beendet sein. Es scheidet sich ein voluminöser weißer Niederschlag ab, der die Flüssigkeit erfüllt. Derselbe wird abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und scharf abgepreßt. Das Filtrat wird erneut mit 1 Molekül Benzoylchlorid behandelt und wie oben verfahren. Die Niederschläge werden vereinigt, nochmals mit kaltem Wasser gut nachgewaschen und nach dem Trocknen in heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten erscheint der Körper in blendend weißen mikrokristallinen Aggregaten, er ist sofort analysenrein und zeigt im Kapillarröhrchen erhitzt den Schmelzpunkt  $231^{\circ}$ . Ausbeute fast quantitativ.

In Wasser ist der Benzoylkörper nahezu unlöslich. Bei längerem Kochen geht er unter Zersetzung in Lösung. Er ist leicht löslich in heißem Äthylalkohol, schwer in Methylalkohol und kaltem Äthylalkohol, nahezu unlöslich in Äther, Aceton, Chloroform, Benzol- und Petroläther. Er ist indifferent und besitzt keinerlei basische Eigenschaften mehr. Im Gegensatz zu seinem Stammkörper ist er in der Kälte gegen verdünnte Alkalilauge leidlich beständig. Beim Erwärmen wird er gelöst und in seine Komponenten zerlegt. Verdünnte Salzsäure ist in der Kälte von keiner, in der Wärme von schwacher Wirkung. Starke Salzsäure zerlegt den Körper in seine Komponenten, spaltet aber auch die entstehende Hippursäure in ihre Bestandteile. Die Benzoylierung ist in verdünnten Lösungen noch gut ausführbar und kann zum analytischen Nachweis des Diglycinimids neben seinen charakteristischen Salzen, dem Pikrat und dem Platindoppelsalz, Verwendung finden. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1747 g Substanz gaben 0,3611 g  $\text{CO}_2$  und 0,0780 g  $\text{H}_2\text{O}$

0,1737 „ „ „ 26,6 ccm N ( $17^{\circ}$ ; 754 mm).

Berechnet für  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}_3$  (Molekulargewicht 235):

C = 56,17%    H = 5,53%    N = 17,87%

Gefunden:

C = 56,37%    H = 5,21%    N = 17,62%



### Untersuchung des Filtrats.

Zur Ammoniakbestimmung wurde die Lösung unter Verwendung eines Überschusses von Natronlauge in üblicher Weise der Destillation unterworfen. Der Überschuß an vorgelegter Normalsäure wurde mit Rosolsäure als Indikator titriert.

Es wurden verbraucht: 91,5 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S = 0,155 g  $\text{NH}_3$ .

Berechnet: 0,145 g  $\text{NH}_3$ . Gefunden: 0,155 g  $\text{NH}_3$ .

In der rückständigen Lösung wurde nach der bekannten Methode das Glykokoll als Naphtalinsulfoderivat bestimmt.

Die stark salzhaltige Lösung wurde auf 120 ccm aufgefüllt, genau neutralisiert, mit einer Auflösung von 5,0 g Naphtalinsulfochlorid in 10,0 ccm Äther und 9,0 ccm Normalnatronlauge versetzt. Das Gemisch wurde bei gewöhnlicher Temperatur auf der Schüttelmaschine in einer Stöpselflasche geschüttelt. In Intervallen von 1 Stunde wurde noch zweimal dieselbe Menge Normalalkali zugesetzt. Nach 4 Stunden wurde von der ätherischen Schicht im Scheidetrichter getrennt, die wässrige, noch alkalisch reagierende Flüssigkeit filtriert und mit Salzsäure übersättigt. Das ausfallende Naphtalinsulfoglycin wurde zur Reinigung aus heißem Wasser umkrystallisiert und im Vakuumexsikkator getrocknet. Es wurden erhalten 1,2 g. Im Kapillarröhrchen erhitzt, sinterte es bei  $151^\circ$  und schmolz bei  $156^\circ$ .

Zur Analyse wurde das Präparat im Vakuum zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1874 g Substanz gaben 0,3619 g  $\text{CO}_2$  und 0,0781 g  $\text{H}_2\text{O}$

0,2331 g „ „ „ 10,8 ccm N ( $20^\circ$ ; 750 mm).

Berechnet für  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{NS}$  (Molekulargewicht 265):

C = 54,34%    H = 4,15%    N = 5,28%

Gefunden:

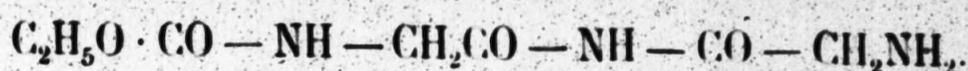
C = 52,73%    H = 4,50%    N = 5,10%

### Ergebnis der Spaltung.

Berechnet auf 2,0 g Benzoyldiglycinimid stellt sich das Ergebnis der Spaltung folgendermaßen dar:

	Berechnet	Gefunden
Hippursäure . . . . .	1,55	1,52
Ammoniak . . . . .	0,145	0,155
Naphtalinsulfoglycin . . . . .	2,27	1,2
Glykokoll . . . . .	0,64	0,34

### Carbäthoxyldiglycinimid



3,0 g Diglycinimidchlorhydrat werden in wenig Wasser gelöst und mit einer Auflösung von 1,7 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser versetzt. Das Gemisch wird in Eiswasser sorgfältig abgekühlt und im Verlaufe einer Viertelstunde portionsweise und abwechselnd mit 5,5 g chlorkohlensaurem Äthyl und 5,0 g Natriumbicarbonat in 25 ccm Wasser unter stetem Schütteln und sorgfältiger Beobachtung der Temperatur versetzt. Nach beendeter Reaktion neutralisiert man mit Normalsalzsäure und bringt im Vakuum bei 45° völlig zur Trockne. Die leicht hellgrau gefärbte, staubige Masse wird zur Isolierung des Carbäthoxylkörpers mit Aceton extrahiert. In 5 Portionen gelangen je 100 ccm des Lösungsmittels zur Anwendung. Die Extraktion wird durch Erwärmen im Wasserbade und fleißiges Schütteln unter Verwendung von Glasperlen wesentlich erleichtert. Die ersten 2 Anteile setzten beim Abkühlen in Eiswasser freiwillig, wohlausgebildete klare Krystalle ab, deren Menge nach dem Trocknen 1,1 g beträgt. Die restlichen Extrakte liefern bei vorsichtigem Eindunsten weiße krystallinische Krusten, deren Menge nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol 2,0 g beträgt. Gesamtausbeute 3,1 g = 88%.

Zur völligen Reinigung kann man den Körper in heißem Alkohol lösen und langsam erkalten lassen. Statt dessen kann eine heißgesättigte Lösung in Alkohol oder Aceton mit Benzol- oder Petroläther gefällt werden. Carbäthoxyldiglycinimid erscheint in klaren, flächenreinen Blättchen, die bei 172° scharf zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen und sich über 230° unter Dunkelfärbung zersetzen. Es ist unlöslich in kaltem und

warmem Wasser. Bei kurzem Kochen wird es zerstört. Es löst sich reichlich in heißem Äthylalkohol, weniger gut in heißem Aceton und Methylalkohol. Es ist schwer löslich in kaltem Alkohol und Aceton, nahezu unlöslich in Petroläther, Äther und Benzol. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1557 g Substanz gaben 0,2370 g  $\text{CO}_2$  und 0,0908 g  $\text{H}_2\text{O}$   
 0,1690 „ „ „ verbrauchten nach Kjeldahl 25,65 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S.  
 = 0,03591 g N.

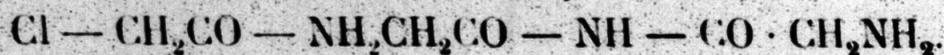
Berechnet für  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_5$  (Molekulargewicht 193):

C = 41,40% H = 6,48% N = 20,73%

Gefunden:

C = 41,17% H = 6,37% N = 20,69%

### Chloracetyldiglycinimid.



Die Chloracetylierung verläuft ähnlich wie die Darstellung des Carbäthoxylkörpers, jedoch ist die Extraktion des Reaktionsproduktes aus dem trocknen Salzurückstand nach dem Eindampfen im Vakuum wesentlich schwieriger und mit Verlust verknüpft. Man tut daher besser, in möglichst konzentrierter Lösung bei sorgfältiger Abkühlung zu arbeiten, wobei das Reaktionsprodukt in guter Ausbeute direkt als Niederschlag entsteht. 3,0 g Diglycinimidchlorhydrat in 3 ccm Wasser werden mit 1,7 g Natriumbicarbonat in gesättigter wässriger Lösung versetzt und in einer Kältemischung abgekühlt. Unter stetem Schütteln werden im Verlaufe von 20 Minuten portionsweise und abwechselnd eine Auflösung von 2,5 g Chloracetylchlorid in 5,0 ccm Äther und 2,5 g Natriumbicarbonat in Substanz eingetragen. Zum Schlusse setzt man noch 0,5 g des Salzes hinzu und erhält bei gutem Kühlen und Schütteln einen weißgrauen voluminösen Niederschlag, den man unverzüglich absaugt, mit wenig Eiswasser wäscht und abpreßt. Zur Reinigung wird das gnt getrocknete Rohprodukt in heißem Alkohol gelöst; beim Erkalten erscheinen wohl ausgebildete, klare, dünne Prismen, deren Menge nach dem Trocknen 0,8 g beträgt. Die Mutterlauge liefert nach entsprechender Behandlung eine zweite Fraktion. 0,8 g Ausbeute 1,6 g = 42%. Bei weiteren Versuchen gelang es — unter Verwendung unverdünnten Chloracetylchlorids —, die Ausbeute

an dieser Substanz auf 67% zu erhöhen. Im Kapillarröhrchen erhitzt, zeigt das Chloracetyldiglycinimid den Schmelzpunkt 174°. Es ist unlöslich in kaltem, schwer in warmem Wasser. Durch kurzes Kochen wird es zerstört, wobei das Wasser saure Reaktion annimmt. Gegen Alkalien und Ammoniak ist der Körper in der Wärme sehr empfindlich. Ein geeignetes Lösungsmittel ist heißer Äthylalkohol. Der Körper ist schwer löslich in Aceton, Chloroform, kaltem Alkohol, nahezu unlöslich in Äther, Petroläther und Benzol. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1909 g Substanz gaben 0,2414 g CO<sub>2</sub> und 0,0846 g H<sub>2</sub>O  
 0,1802 „ „ „ nach Carius 0,1236 g AgCl  
 0,1781 „ „ „ verbrauchten nach Kjeldahl 26,7 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S  
 = 0,03735 g N

Berechnet für C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>Cl (Molekulargewicht 207,5):

C = 34,69% H = 4,82% N = 20,75% Cl = 17,08%

Gefunden:

C = 34,53% H = 4,92% N = 20,56% Cl = 16,96%

Einwirkung von Ammoniak auf den Chloracetylkörper.



6 g des Chloracetylkörpers werden unter Vermeidung jeder Temperaturerhöhung mit 30 ccm wässrigem, 25%igem Ammoniak übergossen und bei gewöhnlicher Temperatur unter gelegentlichem Umschütteln 3 Tage lang sich selbst überlassen. War einer Selbsterwärmung vorgebeugt, so erfolgte keine Auflösung, andernfalls tritt unter Braunfärbung Zersetzung ein und die nachträgliche Isolierung des Reaktionsproduktes ist wesentlich erschwert. Die Umsetzung erfolgte unter deutlich sichtbaren Erscheinungen. Die dünnen, biegsamen Nadeln verschwanden und an ihre Stelle traten derbe, spießige Krystalle. Nun wurde abgesaugt, gepreßt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert (3 Teile gewöhnlichen Alkohols auf 1 Teil Wasser). Nach dem Trocknen betrug die Menge dieser Fraktion 1,6 g. Die Mutterlauge wurde im Vakuum bei 45° eingedampft, mit wenig Wasser aufgenommen und mit der dreifachen Menge Alkohol gefällt. Die Fällung wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Gesamtausbeute 2,9 g = 60%. Zur Reinigung

wurde die Substanz noch einmal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Sie erscheint in langen, klaren, derben Spießen, die im Kapillarröhrchen erhitzt bei  $228^{\circ}$  scharf schmelzen. Die Verbindung ist in Wasser bereits in der Kälte leicht löslich; schwerer löslich in Alkohol und Chloroform, unlöslich in Benzol, Äther, Aceton und Petroläther. Von warmem Eisessig wird sie merklich aufgenommen. In wässriger Lösung zeigt der Körper ganz schwach saure Reaktion.

Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1903 g Substanz gaben 0,2943 g  $\text{CO}_2$  und 0,0929 g  $\text{H}_2\text{O}$

0,1317 „ „ „ 28 ccm N ( $17^{\circ}$ ; 763 mm)

Berechnet für  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3$  (Molekulargewicht 171):

C = 42,10% H = 5,26% N = 24,56%

Gefunden:

C = 42,13% H = 5,42% N = 24,85%

Die Bestimmung des Molekulargewichtes geschah nach der Methode der Gefrierpunktserniedrigung im Apparate von Beckmann. Es wurden 3 Versuche ausgeführt, die sämtlich befriedigende Werte ergaben.

$$\text{Berechnung nach } M = K \frac{S}{\Delta L}$$

K = Konstante der Lösung

L = Gewichtsmenge des Lösungsmittels

S = „ „ der Substanz

$\Delta$  = abgelesene Temperaturdepression.

$$\text{I. } S_1 = 0,0606$$

$$L = 15,42$$

$$\Delta = 0,054^{\circ}$$

$$\text{Gefunden } M = 167$$

$$\text{II. } S_2 = 0,3851$$

$$L = 15,42$$

$$\Delta = 0,275^{\circ}$$

$$\text{Gefunden } M = 168$$

$$\text{III. } S_3 = 0,5434$$

$$L = 15,42$$

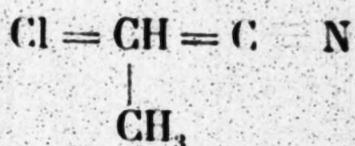
$$\Delta = 0,386$$

$$\text{Gefunden } M = 172$$

$$K \text{ für Wasser} = 1850$$

Berechnet für  $\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_3\text{N}_3 = 171$ . Gefunden: 167; 168; 172.

## Chlorpropionnitril.



Für die Darstellung dieses Körpers kommen 2 Methoden in Betracht. Otto und Beckurts gewannen es zuerst, indem sie Chlorpropionsäureester in das Amid umwandelten und dieses mit Phosphorpentoxyd erhitzen. L. Henry gelangte zu diesem Körper ausgehend von dem synthetisch leicht darstellbaren Milchsäurenitril, welches er der Behandlung mit Phosphor-pentachlorid unterwarf. Von diesen beiden Methoden kommt, sobald es sich um irgendwie größere Mengen handelt, nur die zweite in Betracht. Da jedoch Henry keine näheren Angaben für die nicht ganz leichte Reaktion macht, gebe ich das von mir beschrittene Verfahren zur Darstellung des Chlorpropion-nitrils an, nachdem ich bereits einige 100 g des Körpers rein dargestellt habe. Die Darstellung wird durch mehrere Umstände erschwert. Einmal ist die Einwirkung von Aldehydcyanhydrin auf Phosphor-pentachlorid ungemein stürmisch. Die massenhaft auftretende Salzsäure wirkt rückwärts spaltend auf noch nicht in Reaktion getretenes Oxynitril und endlich ist das Intervall der Siedepunkte Chlorpropionnitril 122—123°, Phosphoroxychlorid 110° so gering, daß eine Trennung nur durch mehrfach wiederholte sorgfältige Fraktionierung erzielt wird.

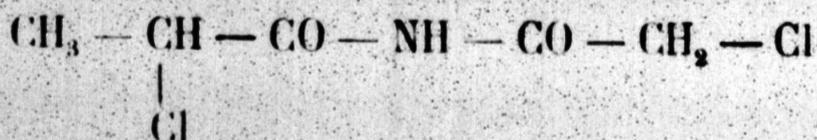
100 g grob gepulvertes Phosphor-pentachlorid werden in einen kurzhalsigen Rundkolben von etwa 500 ccm Inhalt eingefüllt und durch Einstellen in eine sorgfältig bereitete Kältemischung aus Eis und Kochsalz gut gekühlt. Der Kolben trägt einen gut wirksamen Rückflußkühler (zweckmäßig Schlangenkühler) und einen Tropftrichter, dessen Spitze wenige Zentimeter über dem Chlorid mündet. Nun werden 50 g Aldehydcyanhydrin eingetropft mit der Vorsicht, daß die Reaktion nicht zu stürmisch wird. Anfänglich läßt man langsam Tropfen für Tropfen eintreten und wartet jedesmal die unter heftigem Zischen vor sich gehende Reaktion ab. Ist auf diese Weise etwa die Hälfte des Nitrils eingetragen, so kann der Rest schneller zugesetzt werden. Auch tut man gut, von jetzt an die Temperatur allmählich

ansteigen zu lassen, um die Hauptmenge der Salzsäure fortzuschaffen. Das Reaktionsgemisch, ein gelbes Öl, wird sodann in einem geräumigen Fraktionskolben übergeführt und zunächst im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur möglichst alle Salzsäure entfernt, worauf aus dem Wasserbade bei 50° alles Destillierbare übergetrieben wird. Im Kolben hinterbleibt ein zäher, rotbrauner Rückstand, der beim Erkalten erstarrt. Das wasserklare Destillat wird unter Benutzung einer 35 cm langen Kolonne bei gewöhnlichem Drucke einer fraktionierten Destillation unterworfen. Zwischen 110 und 115° erhält man einen Vorlauf, der die Hauptmenge des Phosphoroxychlorids umfaßt. Die Mittelfraktion 115—120° erhält bereits nennenswerte Mengen Chlorpropionnitril, das sich bei weiterer Destillation anreichern läßt und dann gemeinsam mit dem Hauptanteil 120—123° systematisch durchfraktioniert wird. Vier- bis fünfmalige Destillation liefert ein reines Chlorpropionnitril vom Siedepunkt 122,5 bis 123° Ausbeute wechselnd, ca. 20 g.

Aus den Abfällen der Mittelfraktion läßt sich, falls größere Mengen vorliegen, noch etwas Nitril isolieren durch vorsichtiges Eintragen in viel Eiswasser. Nach mehrstündigem Stehen äthert man ein paarmal aus, trocknet die ätherische Lösung über Phosphorpentoxyd, verjagt den Äther und destilliert.

Es ist nicht tunlich, größere Mengen Nitril auf einmal zur Reaktion zu bringen. Versuche, das Phosphorpentachlorid durch Thionylchlorid zu ersetzen, haben zu keinem Ergebnis geführt.

#### Methyldichlordiacetimid.



Zur Darstellung dieses Körpers aus seinen Komponenten wurde nach Maßgabe der Anlagerung von Chloracetonitril an Chloressigsäure verfahren. Molekulare Mengen Chlorpropionitril (frisch über Phosphorpentoxyd rektifiziert) und Chloressigsäure (sorgfältig über Schwefelsäure getrocknet) wurden gemischt, wobei starke Unterkühlung eintrat. Das Gemenge wurde im geschlossenen Rohr 20 Stunden auf 103° erhitzt (Schüttel-

schießofen). Auf genaue Einhaltung der Temperatur wurde besonders gesehen. Nach dem Erkalten stellte der Rohrinhalt eine fast weiße Krystallmasse dar. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich kein Druck. Dagegen trat der bereits bei der Darstellung des Dichlordiacetimids beobachtete Geruch auf, der einem Nebenprodukt der Reaktion eigen ist und in ganz auffälliger Weise die Schleimhäute reizt. Der gesamte Inhalt wurde nach Möglichkeit mechanisch aus dem Rohr entfernt, mit Äther verrieben, abgesaugt und ein paarmal mit Äther nachgewaschen. Aus der Mutterlauge ließ sich nach entsprechender Behandlung ein weiterer Anteil gewinnen. Bei Anwendung von 12 g Chlorpropionnitril und 13 g Chloressigsäure wurden insgesamt 20 g eines bereits völlig reinen, schneeweißen Produktes erhalten. Statt das Rohprodukt mit Äther zu waschen, kann man es auch mit Wasser verreiben, scharf absaugen und nachwaschen, wobei im wesentlichen nur die Verunreinigungen in Lösung gehen. Analysenrein wird der Körper erhalten, wenn eine heißgesättigte Benzollösung mit Petroläther zur leichten Trübung versetzt, langsam erkalten gelassen wird. So erscheint das Methyl-dichlordiacetimid in schönen verfilzten Nadelchen, die zuweilen büschelartig gruppiert sind. Bei langsamem Erkalten werden wohlansgebildete scharfe Nadeln erhalten. Im Kapillarröhrchen erhitzt, zeigt die Substanz den Schmelzpunkt  $108^{\circ}$ . Die Löslichkeit in den gebräuchlichen Solvenzien ist eine gute. Die Verbindung ist in der Kälte bereits leicht löslich, in kaltem Äthylalkohol und Methylalkohol, ebenso in warmem Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff, schwerlöslich ist sie in Petroläther, Benzol, Toluol, Äther und Aceton, nahezu unlöslich in Schwefelkohlenstoff. Von kaltem Wasser wird sie aufgenommen und krystallisiert bei schneller Abkühlung unverändert wieder aus. Bei längerem Erhitzen wird sie größtenteils zerstört, ebenso von Alkalien und Alkalicarbonaten in der Kälte bereits merklich angegriffen und von Ammoniak unter energischer Selbsterwärmung und Braunfärbung rasch zersetzt.

Zur Analyse wurde der Körper im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1836 g Substanz gaben 0,2182 g CO<sub>2</sub> und 0,0660 g H<sub>2</sub>O  
 0,1787 " " " nach Carius 0,2780 g AgCl  
 0,6263 " " " verbrauchten nach Kjeldahl 34,60 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S  
 = 0,0519 g N

0,3130 g Substanz verbrauchten nach Kjeldahl 16,6 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S  
 = 0,0224 g N

Berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>NCl<sub>2</sub> (Molekulargewicht 184):

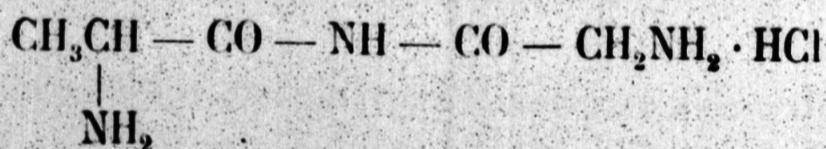
C = 32,61% H = 3,80% N = 7,65% Cl = 38,58%

Gefunden:

C = 32,41% H = 4,00% N =  $\begin{cases} 7,70\% \\ 7,48\% \end{cases}$  Cl = 38,86%

### Einwirkung von Ammoniak auf das Methyl- dichlordiacetimid.

#### Darstellung von Alaninglycinimid.



Die Einwirkung von Ammoniak auf Methyl-dichlordiacetimid verläuft ungemein stürmisch. Bei den ersten Versuchen fand stets Zersetzung statt und die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches war sehr erschwert. Auch bei ganz sorgfältigem Arbeiten unter wirksamer Kühlung erwies sich die Darstellung des neuen Körpers als schwierig. Wesentlich für das Gelingen des Versuches ist Einhaltung tiefer Temperatur und peinliche Vermeidung jeder Selbsterwärmung. In der Wärme äußert Ammoniak eine spaltende Wirkung, die zur Entstehung von Chloracetamid führt, das einmal nachgewiesen werden konnte.

10 g Methyl-dichlordiacetimid wurden mit 30 ccm 25%igem wässerigen Ammoniak übergossen; unter Erwärmung trat sofort Auflösung zu einer gelben Flüssigkeit ein, die im Vakuum bei 45° eingedampft wurde. Es hinterblieb ein dunkelgelbes Öl, das beim Umschwenken plötzlich zu einem gelblichen, noch öldurchtränkten Krystallbrei erstarrte. Der gesamte Rückstand wurde in möglichst wenig Wasser von 35° gelöst und unter Eiskühlung der Krystallisation überlassen, wobei sich farblose, feine, zu Büscheln verwachsene Blättchen abschieden, die abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden.

Die Substanz löste sich leicht in warmem Wasser und Äther, etwas schwerer in Alkohol; sie ist frei von Chlorion und zeigt im Kapillarröhrchen erhitzt den Schmelzpunkt  $118^{\circ}$ . Das gesamte Verhalten sowie die Analyse deuten darauf hin, daß Chloracetamid vorlag, dessen Bildung aus unvollständiger Amidierung unter Spaltung der Imidbindung zu erklären ist.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet.

0,1423 g Substanz gaben 0,1341 g  $\text{CO}_2$  und 0,0605 g  $\text{H}_2\text{O}$

0,1507 „ „ „ nach Carius 0,2316 g  $\text{AgCl}$

0,1494 „ „ „ verbrauchten nach Kjeldahl 14,68 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S

Berechnet für  $\text{C}_2\text{H}_4\text{ONCl}$ :

C = 25,80% H = 4,26% N = 14,5% Cl = 37,8%

Gefunden:

C = 25,70% H = 4,77% N = 13,9% Cl = 38,02%

5 g Methyldichlordiacetimid werden fein gepulvert und unter stetigem Schütteln langsam in 10 ccm 25%igen wässrigen Ammoniaks eingetragen, das mit Eis sorgfältig gekühlt wurde. Das Gemisch wurde  $1\frac{1}{2}$  Tag bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen, sodann wurde von einigen ungelösten Flocken abfiltriert und im Vakuum bei  $45^{\circ}$  eingedampft, mit der Vorsicht, daß zunächst bei gewöhnlicher Temperatur unter vermindertem Drucke das überschüssige Ammoniak ausgetrieben wurde. Der Rückstand wurde in 3 ccm Wasser von  $35^{\circ}$  aufgenommen und mit der dreifachen Menge Alkohol gefällt. Der weiße, aus feinen Nadelchen bestehende Niederschlag wurde abgesaugt, mit Alkohol und Äther gewaschen und der gleichen Behandlung noch einmal unterworfen. Die Ausbeute ist gering. Nach der umständlichen Reinigung wurden 0,3 g Substanz erhalten, die sich in allen Teilen als ähnlich dem Diglycinimidchlorhydrat erwies, vorläufig aber noch Abweichungen in den analytischen Zahlen zeigt. Der Körper sintert im Kapillarröhrchen, erhitzt bei  $230^{\circ}$  und schmilzt vollständig bei  $236^{\circ}$  unter Zersetzung zu einer dunklen Flüssigkeit. Er ist in Wasser leicht löslich, beständig in saurer Lösung und wird von Alkalien bereits in der Kälte unter Entwicklung von Ammoniak zersetzt. Er gibt mit Silbernitrat eine reichliche Fällung von Chlorsilber.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht getrocknet. Sie ist krystallwasserfrei.

0,1814 g Substanz gaben 0,2091 g CO<sub>2</sub> und 0,1040 g H<sub>2</sub>O  
 0,0585 „ „ „ verbrauchten nach Kjeldahl 9,86 ccm  $\frac{1}{10}$  N. S

Berechnet für C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N<sub>3</sub> · HCl (Molekulargewicht 180,5):

C = 33,0%      H = 6,61%      N = 23,14%

Gefunden:

C = 31,5%      H = 6,45%      N = 23,5%

### Literatur.

1. Heintz, Liebigs Annalen, Bd. CXLVIII, S. 195; Bd. CL, S. 67.  
Schiff, „ „ „ CCCX, S. 37.
2. Königs, zit. nach Ber., Bd. XXXV, S. 1095; Dissertation Berlin 1903.
3. E. Fischer, Ber., Bd. XXXV, S. 1095.
4. Bergell, Diese Zeitschrift, Bd. LI, S. 207.
5. Gautier, Liebigs Annalen, Bd. CL, S. 187.
6. Otto u. Tröger, Ber., Bd. XXIII, S. 760.
7. W. König, Journ. f. prakt. Chem. (2), Bd. LXIX, S. 1—3.  
Tröger u. Lüning, Journ. f. prakt. Chem. (2), Bd. LXIX, S. 347—58.
8. E. Hart, Diese Zeitschrift, Bd. XXXI, S. 165.
9. W. Hausmann, Diese Zeitschrift, Bd. XXVII, S. 95.
10. „ „ „ „ „ „ „ 102.
11. Kossel u. Patten, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVIII, S. 39.
12. Kutscher, „ „ „ „ „ 111.
13. Kossel u. Kutscher, „ „ „ XXXI, S. 165.
14. „ „ „ „ „ „ „ 170.
15. Vergl. die Protamintheorie von Kossel, dargestellt z. B. in  
Fr. N. Schultz, Chemie der Eiweißkörper (Sammlung Ahrens),  
Stuttgart, Encke, 1907.
16. E. Fischer, Ber., Bd. XL, S. 1750 (gemeins. mit Tappen und  
Axhausen).
17. E. Fischer u. P. Bergell, Ber., Bd. XXXVI, S. 2592.  
„ „ „ „ „ „ „ XXXVII, „ 2103.  
„ „ „ „ E. Abderhalden, Diese Zeitschr., Bd. XXXIX, S. 81.  
„ „ „ „ „ „ „ XL, S. 215.  
„ „ „ „ „ „ „ Sitzungsber. d. K. Preuß. Akad., 1905, S. 10.  
Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chem. (Kap. Fermente), S. 506 ff.
18. E. Fischer u. P. Bergell, Chem. Ztg., 1902, II., S. 989, Autoreferat.  
„ „ „ E. Abderhalden, Ber., Bd. XXXIX, S. 752 u. 2315.  
„ „ „ „ „ „ „ XL, S. 3544.
19. „ „ „ Otto, Ber., Bd. XXXVI, S. 2106.

20. Schulze u. Steiger, Diese Zeitschrift, Bd. XI, S. 48.  
21. Steudel, , , , XXXVII, S. 219.  
    , , , XLIV, S. 157.  
22. Gulewitsch, , , , XXXVIII, S. 179.  
23. Hedin, , , , XX, S. 156.  
    , , , XXI, S. 155.  
24. Riesser, , , , XLIX, S. 211.  
    , , , Dissertat. Heidelberg, 1905.  
25. Drechsel, Ber., Bd. XXVIII, S. 3189.  
    F. Fischer, Ber., Bd. XXXV, S. 3772 (gem. mit Weigert).  
26. , , u. Fourneau, Ber., Bd. XXXIV, S. 2868.  
    Curtius u. Goebel, Journ. f. pr. Chem. (2), Bd. XXXVII, S. 173.  
27. Ladenburg, Ber., Bd. XXVIII, S. 2956.  
28. Gabriel, Ber., Bd. XXV, S. 421.  
29. Bischoff, , , XL, S. 2779 ff.  
30. Zelinsky, , , XL, , 3277.  
31. Otto u. Beckurts, Ber., Bd. IX, S. 1592.  
32. L. Henry, Ch. pend., 1898, II., S. 22.