

Verhalten der α -Aminosäuren und Polypeptide gegen Neutralsalze.

II. Mitteilung.¹⁾

Von

P. Pfeiffer und J. v. Modolski.

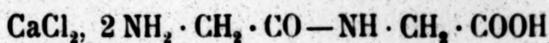
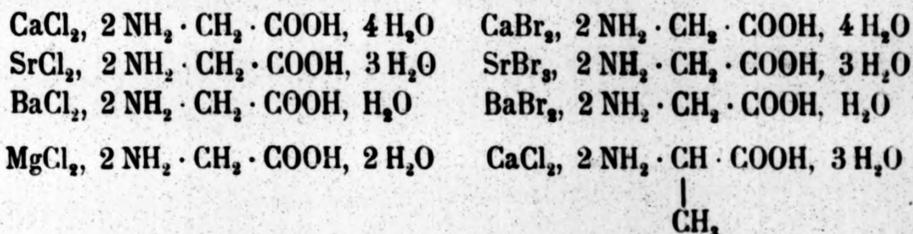
(Der Redaktion zugegangen am 3. April 1913.)

In der ersten Mitteilung haben wir gezeigt, daß α -Aminosäuren und Polypeptide mit Neutralsalzen gut kristallisierte, chemisch einheitliche Verbindungen geben, die nach stöchiometrisch einfachen Verhältnissen zusammengesetzt sind; wir haben ferner darauf aufmerksam gemacht, daß die Existenz dieser Körper dafür spricht, daß bei den so mannigfaltigen und charakteristischen Reaktionen zwischen Eiweißkörpern und Salzen rein chemische Vorgänge eine erhebliche Rolle spielen.

Im folgenden werden nun zunächst die experimentellen Daten der ersten Mitteilung vervollständigt; dann wird vor allem die Frage nach der Konstitution unserer Salzverbindungen erörtert.

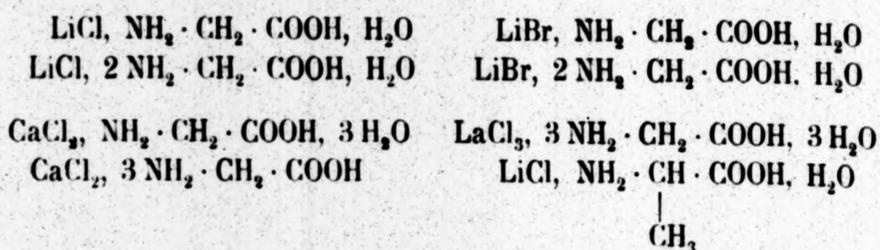
1. Verbindungen der α -Aminosäuren und Polypeptide mit Neutralsalzen (Nachtrag).

Bisher sind die Darstellungsweisen und Analysendaten folgender «Salzverbindungen» mitgeteilt worden:



¹⁾ I. Mitteilung, diese Zeitschrift, Bd. 81, S. 329 (1912).

Außerdem haben wir in der ersten Arbeit die Körper:



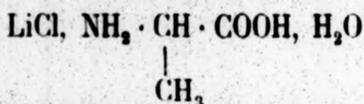
kurz erwähnt.

Diese sollen nun ebenfalls eingehend besprochen werden, bei welcher Gelegenheit wir die bisherigen Angaben über einige der erst erwähnten Verbindungen nach verschiedenen Richtungen hin ergänzen wollen.

Von den Verbindungen des Lithiumchlorids und Lithiumbromids mit Glykokoll lassen sich am leichtesten die normal zusammengesetzten Körper: $\text{LiCl, NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH, H}_2\text{O}$ und $\text{LiBr, NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH, H}_2\text{O}$ darstellen; man dampft einfach wässrige Lösungen der Komponenten, die einen gewissen Überschuss an Lithiumsalz enthalten, auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation ein und läßt dann die Flüssigkeiten erkalten. Die Salze bilden schöne farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 136° (Chlorid) resp. $175\text{—}176^\circ$ (Bromid).

Die anomalen Verbindungen: $\text{LiCl, 2 NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH, H}_2\text{O}$ und $\text{LiBr, 2 NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH, H}_2\text{O}$ sind nicht so leicht zugänglich. Am sichersten gelingt noch ihre Darstellung, wenn man dafür sorgt, daß die stark eingedampften Lösungen von Lithiumsalz und Glykokoll erst bei Zimmertemperatur und nicht schon in der Wärme Krystalle abscheiden, wobei es von Vorteil ist, einige Krystalsplitter der betreffenden Verbindung einzusäen; sind die Lösungen zu verdünnt, so kann es leicht zur Bildung von freiem Glykokoll kommen. Beide Salze krystallisieren in schönen, farblosen, durchsichtigen Täfelchen; das Chlorid schmilzt bei $186\text{—}190^\circ$, das Bromid bei 223° .

Die Lithiumchloridverbindung des Alanins:



schließt sich in Darstellung und Eigenschaften vollständig dem Glykokollkörper $\text{LiCl}, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ an: ihr Schmelzpunkt liegt bei 128—129°.

Schon in der ersten Mitteilung wurde erwähnt, daß uns die Darstellung der in der Literatur¹⁾ beschriebenen Verbindungen des Chlorkaliums und Kaliumnitrats:

$\text{KCl}, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ und $\text{KNO}_3 \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ nicht gelungen ist. Neuerdings angestellte Versuche, die beiden Verbindungen dadurch zu erhalten, daß einerseits möglichst genau die Vorschriften von Horsford befolgt, andererseits die Darstellungsweisen der Lithiumsalzverbindungen nachgeahmt wurden, führten ebenfalls nicht zum Ziel. Sollten nach alledem die beiden gesuchten Körper dennoch existieren, so müssen ihre Entstehungsbedingungen eng umgrenzt und schwer auffindbar sein.²⁾

Vom Calciumchlorid leiten sich drei verschiedene Glykokoll-Additionsprodukte ab:

1. $\text{CaCl}_2, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, 3 \text{H}_2\text{O}$
2. $\text{CaCl}_2, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, 4 \text{H}_2\text{O}$
3. $\text{CaCl}_2, 3 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}.$

Während nun die ersten beiden Verbindungen leicht beim Verdunsten chlorcalcium- und glykokollhaltiger wässriger Lösungen entstehen — zur Darstellung des Monoglykokollkörpers muß man einen großen Überschuß an Chlorcalcium anwenden —, ist der Triglykokollkörper bisher nur durch Alkohol-fällung erhalten worden.

Durch eine Reihe von Versuchen wurde festgestellt, daß aus wässrigen Lösungen von Glykokoll und Chlorcalcium auf Zusatz von Alkohol, je nach den Versuchsbedingungen, bald freies Glykokoll, bald aber $\text{CaCl}_2, 3 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ oder $\text{CaCl}_2, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, 4 \text{H}_2\text{O}$ auskrystallisiert.³⁾ Enthält

¹⁾ Boussingault, *Annalen der Chemie*, Bd. 39, S. 310 (1841). — Horsford, *Ann. d. Chem.*, Bd. 60, S. 1 (1846).

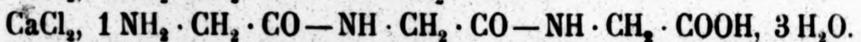
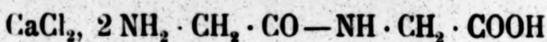
²⁾ Auch das Löslichkeitsdiagramm für Chlorkalium und Glykokoll in Wasser spricht gegen die Existenz einer Verbindung; siehe 1. Mitteil., S. 331.

³⁾ Aus wässrigen Lösungen von Chlorbaryum und Glykokoll läßt sich durch Alkoholzusatz nur die eine Verbindung: $\text{BaCl}_2, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ erhalten (siehe die 1. Mitteilung).

z. B. eine wässrige Lösung der Komponenten auf 10 g Wasser ca. 0,5 g Glykokoll und 1 g Calciumchloridhexahydrat, ist also das Molekularverhältnis von Glykokoll zu Chlorcalcium etwa 1 : 0,7, so scheidet sich auf Alkoholzusatz freies Glykokoll aus; steigt nun bei gleichbleibenden Quantitäten Glykokoll und Wasser die Chlorcalciumhydratmenge auf 4 g (mol. Verh. der Komponenten dann 1 : 2,7), so erhält man mit Alkohol schöne durchsichtige Blättchen der Triglykokollverbindung, und wird schließlich die Menge des Chlorcalciumhydrats auf 10 g erhöht (mol. Verh. der Komponenten 1 : 7), so bildet sich das Hydrat des Diglykokollcalciumchlorids.

Hierbei ist bemerkenswert, daß nur dann Additionsprodukte des Glykokolls entstehen, wenn ein erheblicher Überschuß an Chlorcalcium vorhanden ist; ferner fällt auf, daß sich die Triglykokollverbindung des Chlorcalciums im Gegensatz zum Diglykokollkörper in wasserfreier Form abscheidet.

Diesen CaCl_2 -Verbindungen des Glykokolls, speziell den Körpern 1. und 2., schließen sich folgende Verbindungen des Glycylglycins und Diglycylglycins an.



Man erhält sie durch Eindunsten wässriger Lösungen der Komponenten; beide sind gut krystallisiert, die erstere bildet kleine kompakte, harte Krystalle, die letztere schöne, durchsichtige, farblose Täfelchen.

Da sich nach den angegebenen Formeln die beiden Polypeptidverbindungen in ihrer Zusammensetzung nicht entsprechen, so wurde versucht, beim Glycylglycin einen Körper mit gleichmolekularen Mengen der beiden Komponenten, beim Diglycylglycin einen solchen mit dem Molekularverhältnis 1 : 2 darzustellen, aber ohne Erfolg.

Gibt man zu einer wässrigen Lösung von Glycylglycin einen Überschuß an Chlorcalcium, um so die Entstehung einer Verbindung $\text{CaCl}_2, 1$ Dipeptid nach Möglichkeit zu erzwingen, so krystallisiert doch wiederum das normal zusammengesetzte Additionsprodukt aus; schränkt man andererseits zur Darstellung einer Verbindung $\text{CaCl}_2, 2$ Tripeptid den Chlorcalciumgehalt einer

Lösung, die zur Gewinnung von CaCl_2 , 1 Tripeptid dient, etwas ein, so scheidet sich primär einfach freies Diglycylglycin ab.

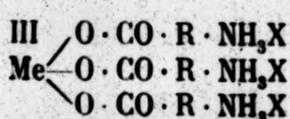
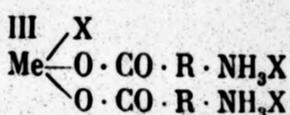
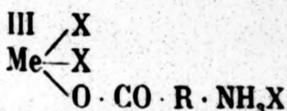
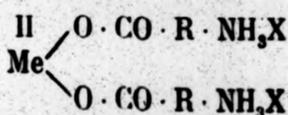
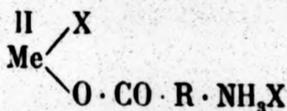
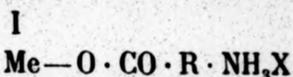
Wie die Verhältnisse beim Triglycylglycin liegen, soll noch festgestellt werden.

Von Salzen dreiwertiger Metalle ist bisher nur das Lanthanchlorid auf seine Additionsfähigkeit hin untersucht worden. Dieses Chlorid gibt mit Glykokoll eine in farblosen Nadeln krystallisierende Verbindung der Formel $\text{LaCl}_3, 3 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, 3 \text{H}_2\text{O}$, welche entsprechend dem Verhalten der übrigen Additionsprodukte des Glykokolls in wässriger Lösung neutral reagiert. In ihrer Zusammensetzung schließt sich die Verbindung etwa dem Baryumchloridkörper $\text{BaCl}_2, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ und dem Lithiumchloridkörper $\text{LiCl}, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ an.

2. Zur Frage nach der Konstitution der Additionsprodukte.

In der ersten Mitteilung haben wir zu zeigen versucht, daß die von uns beschriebenen Additionsprodukte der α -Aminosäuren und Polypeptide weder zu den Metallliaken noch zu den Metallsalzverbindungen der Carbonylkörper gehören, daß vielmehr Repräsentanten einer besonderen Klasse von Salzen vorliegen — wir haben sie Amphisalze genannt —, bei denen sowohl die basische wie die saure Gruppe der Aminosäuren abgesättigt ist.

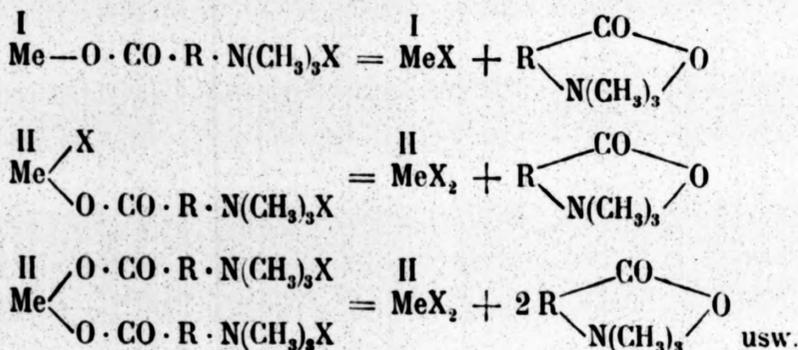
Nach dieser Anschauung kommen für die Salzverbindungen der Aminosäuren in erster Linie die folgenden Konstitutionsformeln in Betracht:



Auf diese einfachsten Typen lassen sich in der Tat die meisten bisher bekannten «Amphisalze» beziehen; wie wir uns die Konstitution der anomal zusammengesetzten Verbindungen: $\text{LiCl}, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$; $\text{LiBr}, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ und $\text{CaCl}_2, 3 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ zu denken haben, werden wir weiter unten sehen.

Zunächst wollen wir eine für die Frage nach der Konstitution der Salzverbindungen wichtige Folgerung aus unserer Theorie ziehen und an der Hand von Tatsachen prüfen.

Es läßt sich leicht zeigen, daß, falls unsere Theorie richtig ist, nicht nur die Aminosäuren, sondern auch die Betaine die Fähigkeit haben müssen, sich mit Neutralsalzen zu vereinigen. Wir brauchen uns nämlich in den obigen Formeln der Amphisalze der Aminosäuren nur die H-Atome der NH_3X -Reste durch Alkylgruppen, z. B. Methylgruppen, ersetzt zu denken, um sofort die Formeln von «Betainamphisalzen» zu haben:



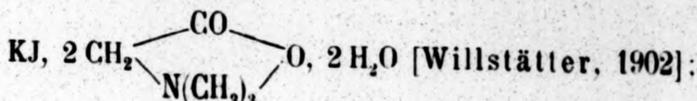
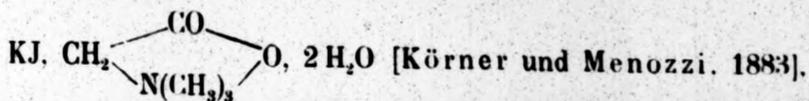
Da nun solche Betainkörper in der Tat existieren, so wird damit unsere Auffassung von der Konstitution der Salzverbindungen der Aminosäuren erheblich gestützt. Jedenfalls ist es nunmehr ausgeschlossen, daß unsere Additionsprodukte in die Klasse der Metallammoniaksalze gehören, da sich von den trialkylierten Aminosäuren, den Betainen, bei denen ja die vier Koordinationsstellen des Stickstoffs schon besetzt sind, keine Metallake ableiten lassen.¹⁾

Bemerkenswerterweise gehören zu den Amphisalzen der Betaine, ebenso wie zu denen der Aminosäuren, auch einige

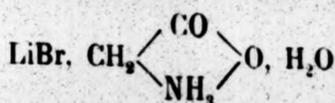
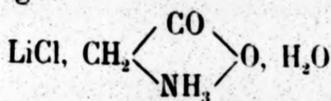
¹⁾ Es sei hier besonders betont, daß die bisher bekannten Salzverbindungen der Betaine von den betreffenden Autoren allgemein als Amphisalze formuliert worden sind.

anomal zusammengesetzte Verbindungen. Bevor nun auf die Theorie dieser interessanten Körper näher eingegangen wird, soll noch kurz über die Darstellung und die Eigenschaften der Betainamphisalze berichtet werden.

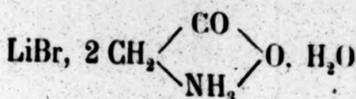
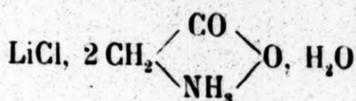
Von Neutralsalzverbindungen des gewöhnlichen Betains sind die folgenden beiden schon bekannt:



sie entsprechen in ihrer Zusammensetzung den Glykokollverbindungen:



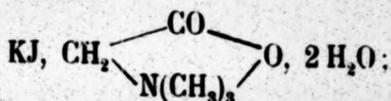
resp.



Das normal zusammengesetzte Salz entsteht nach Körner und Menozzi¹⁾ durch Einwirkung von Jodmethyl und Kali auf Glykokoll, das anomale Salz nach Willstätter²⁾ durch Verseifung des Jodmethylats des Dimethylaminoessigsäuremethyl-esters mit Kaliumcarbonat.

Auf direktem Wege, durch Vereinigung der Komponenten, sind die beiden Salze bisher noch nicht dargestellt worden. Diese Lücke haben wir zunächst ausgefüllt.

Läßt man eine wässrige Lösung von Betain und Jodkalium, welche die Komponenten im molekularen Verhältnis 1:1,2 enthält, langsam an freier Luft verdunsten, so krystallisieren allmählich lange, dünne Tafeln aus, die z. T. aus parallel verwachsenen, flachen Nadeln bestehen. Sie schmelzen gegen 140° und besitzen die Formel:

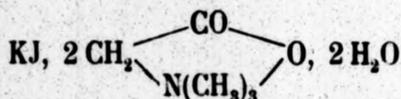


Körner und Menozzi geben für ihren Körper gleicher Zusammensetzung den Schmelzpunkt 138—139° an.

¹⁾ G., Bd. 13, S. 351 (1883).

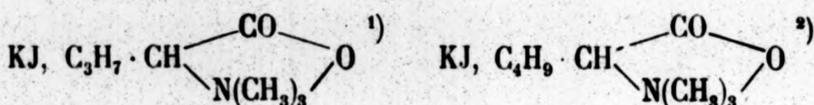
²⁾ Ber., Bd. 35, S. 597 (1902).

Aus einer wässrigen Betain-Jodkalium-Lösung, welche relativ reich an Betain ist (mol. Verh. der Komponenten am besten 2 : 1), scheiden sich beim Verdunsten prachtvolle, schiefwinklige, durchsichtige Tafeln ab, die in lufttrockenem Zustand bei ca. 148° schmelzen; sie sind nach der Formel

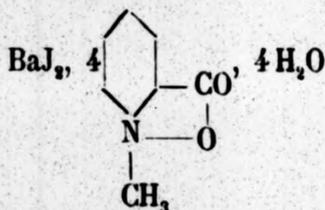


zusammengesetzt, offenbar also identisch mit der Willstätterschen Verbindung.

In der Literatur werden noch die folgenden beiden Jodkaliumverbindungen von Betainen erwähnt:



sie entstehen beim Methylieren der entsprechenden Aminosäuren mit Jodmethyl und Kali. Ihnen schließt sich die interessante von Turnau³⁾ aufgefundene Jodbaryumverbindung des Methylbetains der α -Pyridincarbonsäure:



an; man kann sie nach Turnau durch direkte Vereinigung der Komponenten erhalten.

Alle diese Körper sind Additionsprodukte von Betainen an Metalljodide. Da nun die Jodatome in Metallsalzen häufig ein ganz spezifisches Anlagerungsvermögen zeigen, wie z. B. der eine von uns bei den alkylfreien und alkylhaltigen Zinnjodiden zeigen konnte,⁴⁾ so hielten wir es nicht für unnötig,

¹⁾ Menozzi und Pantoli, G., Bd. 23, II, S. 209 (1893).

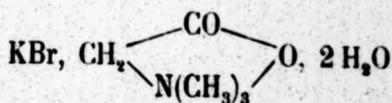
²⁾ Körner und Menozzi, G., Bd. 13, S. 351 (1883).

³⁾ Turnau, M., Bd. 26, S. 537 (1905); auf diese theoretisch wichtige Verbindung hat uns in freundlicher Weise Herr Prof. Goldschmiedt aufmerksam gemacht, wofür wir ihm auch an dieser Stelle danken.

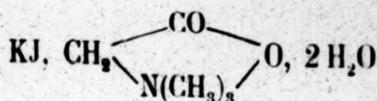
⁴⁾ P. Pfeiffer, Z. anorg. Chem., Bd. 71, S. 97 (1911).

die Darstellung von Betainverbindungen chlor- und bromhaltiger Neutralsalze zu versuchen. Folgendes wurde konstatiert:

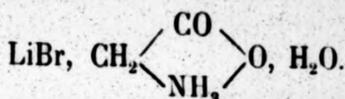
Bromkalium gibt mit Betain glatt das normale Additionsprodukt



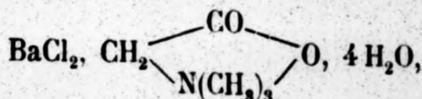
(schöne, tafelförmige Krystalle); es entspricht in seiner Zusammensetzung dem Jodkaliumbetainkörper



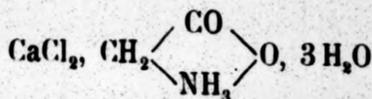
und dem Bromlithiumglykokollkörper



Chlorbaryum vereinigt sich mit Betain zu einer in langen, dünnen Nadeln krystallisierenden Verbindung:

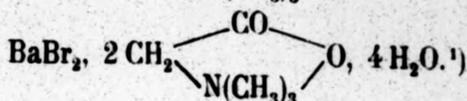


welche auf 1 Mol. BaCl_2 nur 1 Mol. Betain enthält, also ein Analogon der weiter oben beschriebenen Glykokollverbindung des Chlorcalciums:



darstellt.

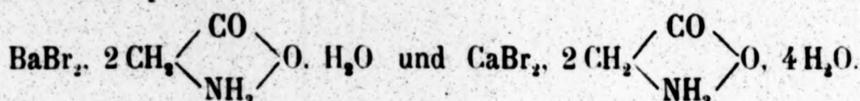
Ein Salz mit 2 Molekülen Betain auf 1 Molekül Chlorbaryum scheint nicht zu existieren; dagegen leiten sich vom Brombaryum mindestens zwei verschiedene Amphisalze ab:



Das erstere bildet, wie der entsprechende Chlorbaryumkörper, lange, dünne Nadeln; das letztere krystallisiert in tafelförmigen Krystallen.

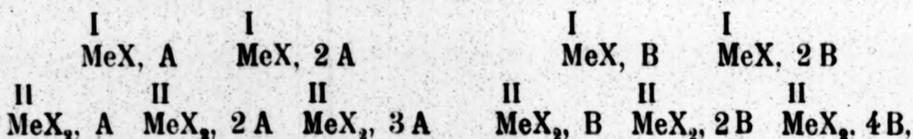
¹⁾ Ein Gehalt von 5 H_2O ist bei dieser Verbindung nicht ganz ausgeschlossen; die Analysendaten sollen später mitgeteilt werden.

förmigen Gebilden, es gleicht in der Zusammensetzung den Glykokollkörpern:



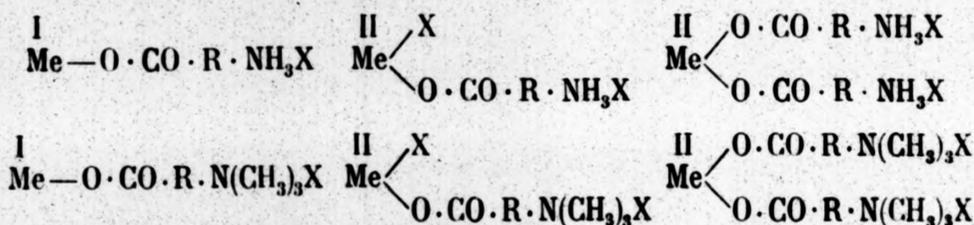
Nachdem wir nunmehr über die Zusammensetzung der bekannten Amphisalze der Aminosäuren und Betaine genügend orientiert sind, soll im folgenden noch die Frage nach der Konstitution der anomalen Verbindungen der Reihe erörtert werden.

Wir fassen zunächst einmal sämtliche Additionsprodukte (normale und anomale) nach Typen zusammen; es ergibt sich so folgendes Bild (A = Aminosäure; B = Betain):¹⁾

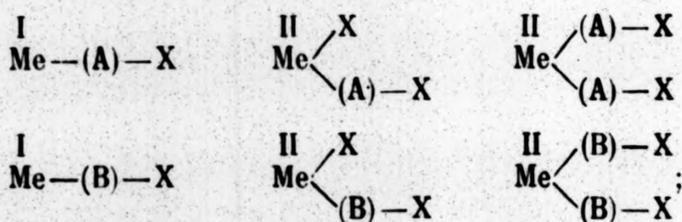


aus welchem wir entnehmen, daß nach unseren heutigen Kenntnissen ein Metallsalz im Maximum doppelt so viele Aminosäure- resp. Betainmoleküle anlagern kann, als der Wertigkeit des Metallatoms resp. der Zahl der Halogenatome entspricht.

Mit Hilfe der Abkürzungen A und B bringen wir jetzt die weiter oben entwickelten Konstitutionsformeln der normal zusammengesetzten Salze:



auf eine möglichst einfache Form:

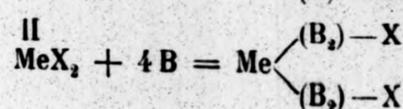
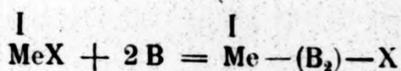
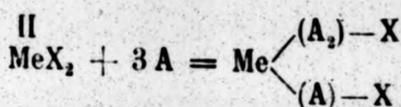
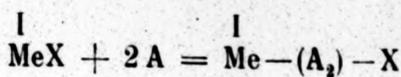


¹⁾ Die Verbindung $\text{LaCl}_3 \cdot 3 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ist in der Zusammenstellung nicht berücksichtigt.

wir erkennen so deutlich, daß alle diese Körper nach der Koordinationslehre als typische Einlagerungsverbindungen aufgefaßt werden müssen, indem sie sich von den Metallsalzen

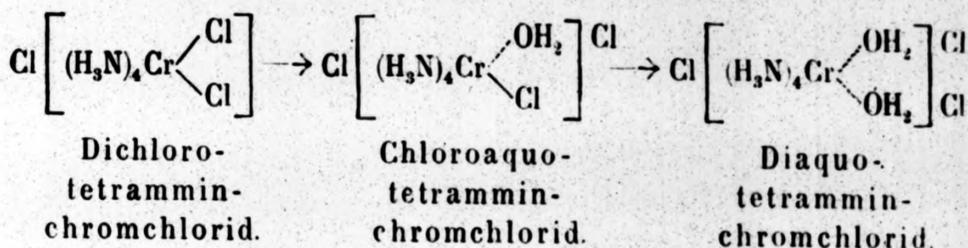
$\overset{\text{I}}{\text{MeX}}$ und $\overset{\text{II}}{\text{MeX}_2}$ dadurch ableiten, daß Aminosäuremoleküle resp. Betainmoleküle zwischen das Metallatom und die negativen Reste eingeschoben sind.

Machen wir nun die Annahme, daß sich Aminosäure- und Betainmoleküle nicht nur in monomolekularer, sondern auch in bimolekularer Form zwischen Metallatom und negativen Rest einlagern können, so lassen sich auch die anomalen Amphisalze glatt formulieren:



Es mag zunächst etwas Befremdendes haben, Einlagerung von bimolekularen Systemen annehmen zu müssen. Wie aber die folgenden Beispiele zeigen, kennen wir schon eine ganze Reihe von Molekülverbindungen der verschiedensten Art, für die das Vorhandensein bimolekularer Komponenten bewiesen ist.

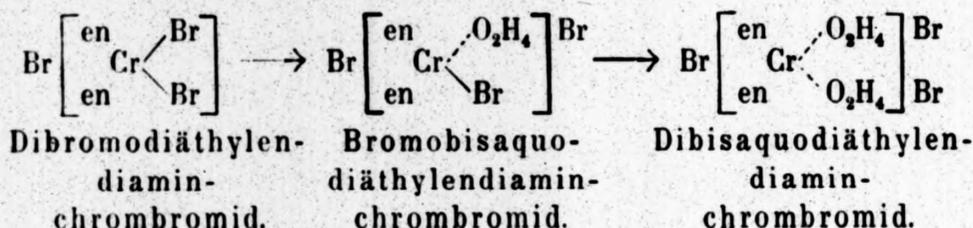
Aus der Metallammoniakchemie ist bekannt, daß ursprünglich fest an ein Metallatom gebundene negative Reste dadurch Ionencharakter erhalten, daß sich je ein Wassermolekül zwischen das Metallatom und je einen negativen Rest einschleibt (Bildung normaler Aquosalze), z. B.:



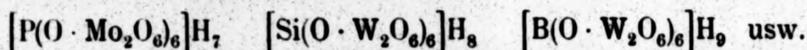
Der eine von uns hat nun zeigen können,¹⁾ daß sich in bestimmten Fällen statt einfacher Wassermoleküle auch Doppelwassermoleküle einlagern können, indem sie so die Rolle über-

¹⁾ P. Pfeiffer, Ber., Bd. 40, S. 3828 (1907).

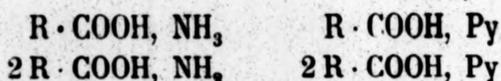
nehmen, die sonst die einfachen H_2O -Moleküle spielen (Bildung von Bisaquosalzen):¹⁾



Die für die analytische Chemie der Eiweißkörper und Alkaloide so wichtigen komplexen Säuren, wie Phosphormolybdänsäure, Kieselwolframsäure, Borwolframsäure usw. sind jetzt von Miolati²⁾ und Rosenheim³⁾ auf Grund der Koordinationslehre in ihrer Konstitution dahin aufgeklärt worden, daß sie sich von den höchsten Säuretypen: $[PO_6]H_7$, $[SiO_6]H_8$, $[BO_6]H_9$ durch Anlagerung bimerer Molybdänsäureanhydrid- und Wolframsäureanhydridmoleküle an die einzelnen Sauerstoffatome ableiten, entsprechend den Formeln:



Die Ammonium- und Pyridiniumsalze organischer Säuren lassen sich fast ausnahmslos auf die Formeltypen:



beziehen; die anomal zusammengesetzten Salze, $2 R \cdot COOH, NH_3$ und $2 R \cdot COOH, Py$ sind Ammoniak- resp. Pyridinverbindungen der **bimolekularen Säureformen**.⁴⁾

Über die Art und Weise, wie in all diesen Fällen die bimolekularen Systeme strukturell aufzulösen sind, kann noch nichts mit Bestimmtheit ausgesagt werden. Vielleicht haben wir es mit heterozyklischen Ringsystemen koordinativer Art zu tun; eine kettenförmige Anordnung der betreffenden Moleküle

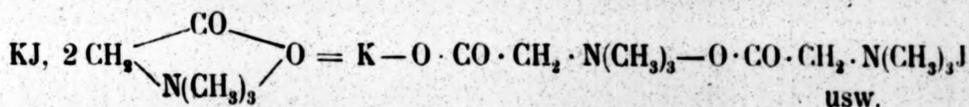
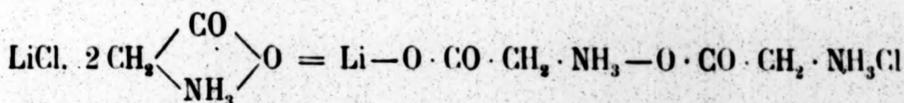
¹⁾ Auf die Existenz von Verbindungen mit Doppelwassermolekülen hat zuerst A. Werner hingewiesen (siehe «Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie»; Auflage II, S. 147).

²⁾ J. pr. Chem. [2], Bd. 77, S. 417 (1908).

³⁾ Ber., Bd. 46, S. 539 (1913).

⁴⁾ Über die anomalen Pyridiniumsalze wird demnächst der eine von uns berichten.

ist nach unserer Meinung deshalb weniger wahrscheinlich, weil sie nicht erkennen läßt, warum gerade die Bimolekularität immer so bevorzugt wird. Hält man dieses Argument nicht für wesentlich, so wird man annehmen können, daß speziell in den Aminosäure- und Betaindoppelsystemen die beiden Moleküle salzartig miteinander verbunden sind, wie folgende Beispiele erläutern:



Derartige Formeln, die als spezielle Auflösungen unserer allgemeinen Symbole erscheinen, sind für Verbindungen der Pyridinreihe schon von Turnau¹⁾ angewandt worden.

Zum Schlusse sei noch darauf hingewiesen, daß die Verbindungen der Aminosäuren und Betaine mit **Säuren** ganz unseren Amphisalzen entsprechen, indem die Säuren der allgemeinen Formel HX, wie die Alkalisalze, 1 und 2 Moleküle einer Aminosäure resp. eines Betains zu addieren vermögen.

Den Amphisalztypen:



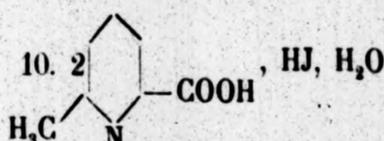
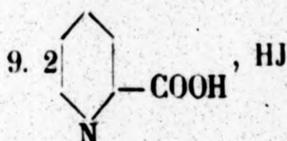
sind also die folgenden Typen der Säureverbindungen an die Seite zu stellen:



Machen wir nun die naheliegende Annahme, daß Säureverbindungen und Amphisalze nicht nur analoge Zusammensetzung, sondern auch analoge Konstitution haben, so bekommen die normalen Säureverbindungen, entsprechend der üblichen Auffassung, die Formeln: H—(A)—X und H—(B)—X, deren Sinn aus der folgenden Gegenüberstellung verwandter Säure- und Salz-Verbindungen klar hervorgeht:

¹⁾ Turnau, M., Bd. 26, S. 537 (1905); siehe auch Brühl, Ber., Bd. 9, S. 40 (1876), und Ihlder, Arch. der Pharm., Bd. 240, S. 504 (1902).

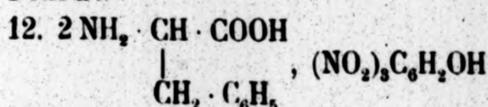
Jodide.



Nitrat.

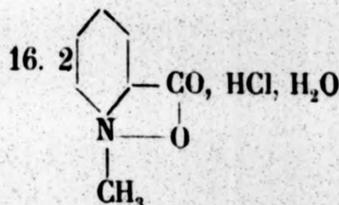
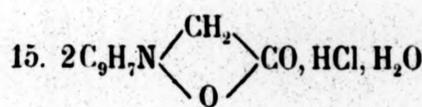
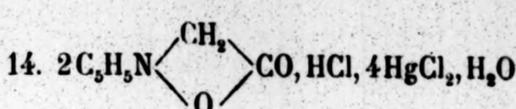
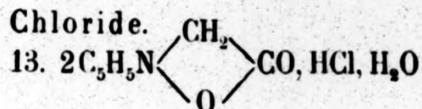


Pikrat.

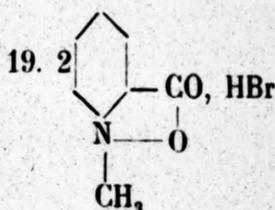
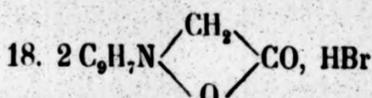
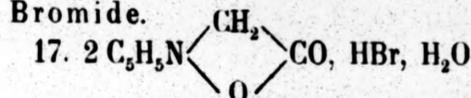


b) Anomale Salze der Betaine.

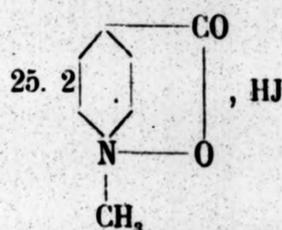
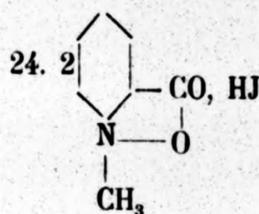
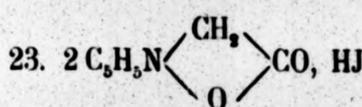
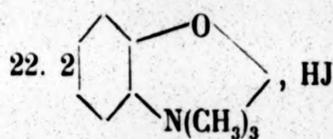
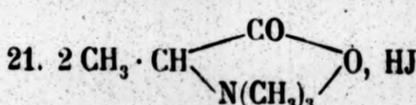
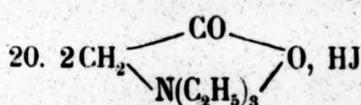
Chloride.



Bromide.



Jodide.



Literatur: 1. Kraut und Hartmann, Ann., Bd. 133, S. 100 (1865). —

2. Strecker, Ann., Bd. 75, S. 34 (1850). — 3. Schwanert, Ann., Bd. 102,

S. 230 (1857). — 4. Biochemisches Handlexikon, IV, Bd. 2, S. 677. —

5. Curtius und Koch, J. prakt. Chem. [2], Bd. 38, S. 473 [1888]. —

6. Biochemisches Handlexikon, IV, Bd. 2, S. 605. — 7. Willstätter und

Kahn, Ber., Bd. 37, S. 410 (1904). — 8. Beilstein, Aufl. III, Bd. 4, S. 351. — 9. Turnau, M., Bd. 26, S. 537 (1905). — 10. Turnau, l. c. — 11. Dessaignes, Ann., Bd. 82, S. 236 (1852). — 12. Biochemisches Handlexikon, IV, Bd. 2, S. 677. — 13. Krüger, J. prakt. Chem. [2], Bd. 43, S. 289 (1891); Reitzenstein, Ann., Bd. 326, S. 322 (1903); Dufet, Ch. C. (1902) I, S. 1398. — 14. Krüger, J. prakt. Chem. [2], Bd. 43, S. 292 (1891). — 15. Ihlder, Arch. der Pharm., Bd. 240, S. 504 (1902). — 16. Turnau, l. c. — 17. Krüger, l. c.; siehe auch Simon und Dubreuil, C. r., Bd. 132, S. 418. — 18. Ihlder, l. c. — 19. Turnau, l. c. — 20. Hofmann, Jahresberichte (1862), S. 333. — 21. Brühl, Ber., Bd. 9, S. 40 (1876). — 22. Griess, Ber., Bd. 13, S. 246 (1880). — 23. Ortoleva, R. A. L. [5], Bd. 9, I, S. 217. — 24. Turnau, l. c. — 25. Turnau, l. c.

Experimenteller Teil.

a) Verbindungen des Glykokolls.

1. Mono-Glykokoll-Lithiumchlorid und Di-Glykokoll-Lithiumchlorid.

$\text{LiCl}, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ und $\text{LiCl}, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$.

Zur Darstellung der Monoglykokollverbindung dampft man eine wässrige Lösung von Lithiumchlorid und Glykokoll, welche gleichmolekulare Mengen der Komponenten oder noch besser die Komponenten im molekularen Verhältnis 2 : 1 enthält, auf dem Wasserbade so weit ein, daß sich ein Krystallhäutchen zu bilden beginnt. Dann bringt man die ausgeschiedenen Kryställchen durch einige Tropfen Wasser wieder in Lösung und läßt die Flüssigkeit erkalten. Es scheiden sich so in reichlicher Menge farblose Nadeln aus, in denen die Verbindung $\text{LiCl}, \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ vorliegt.

Um das anomal zusammengesetzte Amphisalz: $\text{LiCl}, 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}, \text{H}_2\text{O}$ zu erhalten, verfährt man zweckmäßig folgendermaßen: Man dampft die wässrige Lösung von 2 Mol. Lithiumchlorid und 1 Mol. Glykokoll weitgehend, aber nicht bis zur Bildung eines Krystallhäutchens, auf dem Wasserbad ein und läßt sie dann erkalten. Hat man nun die Konzentrationsverhältnisse so getroffen, daß erst nach vollständigem Erkalten der Flüssigkeit, dann aber nach einigen Minuten, die Krystallisation einsetzt, so scheidet sich meist das gesuchte Salz in schönen Täfelchen ab; am sichersten kommt man zum

Ziel, wenn man von einem früheren Versuch her einige Krystall-splitter zum Einsäen zur Verfügung hat. Ist die Lösung relativ verdünnt, so daß sie erst bei längerem Stehen an freier Luft zu krystallisieren beginnt, so entstehen häufig Krystalle von freiem Glykokoll.

Das normale Amphisalz bildet schöne, flache, glänzende, farblose Nadeln, die bei ca. 136° zu einer fast klaren Flüssigkeit schmelzen, aber schon 10° vorher zu erweichen beginnen. In Wasser sind sie mit neutraler Reaktion spielend leicht löslich. Beim Kochen mit absolutem Alkohol werden die Krystalle matt, lösen sich aber nur wenig auf. Beim Erwärmen mit Äther behalten die Krystalle ihren Glanz; sie sind in Äther ganz unlöslich.

Das anomale Salz besteht aus schönen, schiefwinkligen, farblosen, durchsichtigen Täfelchen, die von ca. 100° an merklich weich werden (von ca. 130° an Bildung einiger Tröpfchen) und bei 186 — 190° zu einer klaren Schmelze zusammenfließen. In Wasser sind sie spielend leicht mit neutraler Reaktion löslich. Beim Schütteln mit absolutem Alkohol verwitern die Krystalle; kocht man sie mit absolutem Alkohol, so geht etwas Substanz in Lösung; die Löslichkeit ist aber nur minimal. In gewöhnlichem Äther ist der Körper, auch beim Kochen, ganz unlöslich.

Analysen. a) Mono-Glykokoll-Lithiumchlorid.

Probe I.

0,1170 g lufttrockene Substanz gaben 0,1228 g AgCl.

Probe II.

0,1400 g lufttrockene Substanz gaben 0,1458 g AgCl

0,2950 » » » zeigten bei 100° , dann bei 140° einen
Gesamtgewichtsverlust von 0,0454 g

0,1450 » der bei 140° getrockneten Probe gaben 0,1774 g AgCl.

Probe III.

0,3392 g lufttrockene Substanz verloren bei 100° , dann bei 140° 0,0516 g
an Gewicht

0,1060 » der bei 140° getrockneten Probe gaben 0,1296 g AgCl

0,1816 » » » 140° » » » 0,0854 » Li_2SO_4 .

Probe IV.

0,1516 g Substanz (lufttrocken) gaben 0,1607 g AgCl.

Probe V.

0,2000 g lufttrockene Substanz gaben 0,2103 g AgCl
 0,1267 „ „ „ „ 0,0490 „ Li₂SO₄
 0,1725 „ „ „ „ 0,0698 „ „
 0,1805 „ „ „ „ zeigten bei 115° einen Gewichtsverlust
 von 0,0285 g
 0,1525 „ der bei 115° getrockneten Substanz gaben 0,1895 g AgCl.
 LiCl, NH₂ · CH₂ · COOH, H₂O.

Berechnet:

Gefunden: ¹⁾

| | | I. | II. | III. | IV. | V. |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------------|
| Li | 5,17 | — | — | — | — | 4,92; 5,15 |
| Cl | 26,20 | 25,95 | 25,75 | — | 26,22 | 26,00 |
| H ₂ O | 13,30 | — | 15,32 | 15,21 | — | 15,79 |

V. Li : Cl = 1 : 1,01.

LiCl, NH₂ · CH₂ · COOH.

Berechnet:

Gefunden:

| | | II. | III. | V. |
|----|-------|-------|-------|-------|
| Li | 5,91 | — | 5,94 | — |
| Cl | 30,20 | 30,19 | 30,23 | 30,73 |

III. Li : Cl = 1 : 1,00.

b) Di-Glykokoll-Lithiumchlorid.

Probe I.

0,1000 g lufttrockene Substanz gaben 0,0684 g AgCl
 0,1500 „ „ „ „ 0,1018 „ „
 0,2160 „ „ „ „ 0,0600 „ Li₂SO₄
 0,2464 „ „ „ „ verloren bei 100°, dann bei 140° 0,0244 g
 an Gewicht
 0,2070 „ der bei 140° getrockneten Substanz gaben 0,1554 g AgCl.

Probe II.

0,2930 g lufttrockene Substanz verloren bei 125° 0,0246 g an Gewicht
 0,1514 „ „ „ „ gaben 18,5 ccm N (733 mm, 20,3°)
 0,1018 „ bei 125° getrocknete Substanz gaben 0,0760 g AgCl
 0,1608 g „ 125° „ „ „ 0,0466 „ Li₂SO₄.

Probe III.

0,0966 g lufttrockene Substanz gaben 0,0663 g AgCl.

¹⁾ Der etwas zu hohe Wassergehalt (die H₂O-Prozente stimmen auf etwa 1,2 Mol. H₂O) wird wohl dadurch bedingt, daß die Krystalle ein wenig hygroskopisch sind.

| LiCl, 2NH ₂ · CH ₂ · COOH, H ₂ O. Berechnet: | | Gefunden: | | |
|---|-------|--------------|-------|-------|
| | | I. | II. | III. |
| Li | 3,30 | 3,51 | — | — |
| Cl | 16,85 | 16,92; 16,78 | — | 16,98 |
| N | 13,32 | — | 13,38 | — |
| H ₂ O | 8,56 | 9,90 | 8,40 | — |

I. Li : Cl = 1 : 0,94.

| LiCl, 2 NH ₂ · CH ₂ · COOH. Berechnet: | | Gefunden: | |
|--|-------|-----------|-------|
| | | I. | II. |
| Li | 3,61 | — | 3,66 |
| Cl | 18,43 | 18,57 | 18,46 |

II. Li : Cl = 1 : 0,99.

2. Mono-Glykokoll-Lithiumbromid und Di-Glykokoll-Lithiumbromid.

LiBr, NH₂ · CH₂ · COOH, H₂O und LiBr, 2 NH₂ · CH₂ · COOH, H₂O.

Das normale Salz stellt man am besten so dar, daß man eine wässrige Lösung von 1 Mol. Glykokoll und 1,5 Mol. Lithiumbromid so weit auf dem Wasserbade eindampft, daß sich gerade ein Krystallhäutchen zu bilden beginnt, dann die Kryställchen durch einige Tropfen Wasser wieder in Lösung bringt und die Flüssigkeit erkalten läßt. Es scheiden sich dann bald die prismatischen Nadeln der Monoglykokollverbindung in guter Ausbeute ab.

Um die Diglykokollverbindung des Lithiumbromids zu erhalten, dampft man eine wässrige Lösung von Lithiumbromid und Glykokoll, welche die beiden Komponenten im monomolekularen Verhältnis enthält, so weitgehend auf dem Wasserbade ein, daß die Krystallisation erst nach vollständigem Erkalten der Flüssigkeit, dann aber in einigen Minuten, beginnt. Es krystallisieren so meist schöne, tafelförmige Krystalle aus, die aus dem gesuchten anomalen Salz bestehen. Vielfach kommt es aber auch, namentlich dann, wenn die Lösung zu verdünnt ist und die Krystallisation erst nach längerem Stehen derselben einsetzt, zur Abscheidung von freiem Glykokoll. Hat man von einem früheren Versuch her einige Krystalle zum Einsäen zur Verfügung, so bietet die Darstellung des anomalen Salzes keine besonderen Schwierigkeiten.

Die Monoglykokollverbindung bildet prismatische, durchsichtige, luftbeständige Nadeln, die bei 175—176° schmelzen und sich in Wasser spielend mit neutraler Reaktion lösen. Erwärmt man die Krystalle mit absolutem Alkohol, so verwittern sie vollständig; das alkoholische Filtrat hinterläßt beim Verdunsten nur wenig zerfließlichen Rückstand.

Die Diglykokollverbindung besteht aus schönen, durchsichtigen, großen, tafelförmigen Krystallen, die schiefwinklig begrenzt sind. Sie sind luftbeständig, verwittern aber beim Erhitzen. Bei ca. 223° schmelzen sie zu einer trüben Flüssigkeit, bei ca. 235° färben sie sich unter Bläschenentwicklung braun. In Wasser löst sich der Körper spielend mit neutraler Reaktion; erwärmt man die Krystalle mit absolutem Alkohol, so verwittern sie vollständig; dampft man das alkoholische Filtrat ein, so hinterbleibt nur wenig zerfließlicher Rückstand.

Analysen. a) Mono-Glykokoll-Lithiumbromid.

1. Lufttrockenes Salz.

0,2038 g Substanz gaben 0,2078 g AgBr
 0,1756 „ „ „ 0,0506 „ Li₂SO₄
 0,3488 „ „ „ bei 110°, dann bei 135° einen Gewichtsverlust von 0,0392 g.

2. Entwässertes Salz.

0,1108 g Substanz gaben 0,1284 g AgBr
 0,1254 „ „ „ 0,1456 „ „
 0,1764 „ „ „ 0,0574 „ Li₂SO₄.

| | | | |
|---|------------------------|-------------------------|-------------|
| LiBr, NH ₂ · CH ₂ · COOH, H ₂ O. | Berechnet: | Gefunden: ¹⁾ | |
| | Li 3,86 | 3,64 | |
| | Br 44,43 | 43,39 | Li : Br |
| | H ₂ O 10,01 | 11,24 | = 1 : 1,03. |

| | | | |
|---|------------|--------------|-------------|
| LiBr, NH ₂ · CH ₂ · COOH. | Berechnet: | Gefunden: | |
| | Li 4,29 | 4,11 | Li : Br |
| | Br 49,36 | 49,31; 49,41 | = 1 : 1,04. |

¹⁾ Der etwas zu hohe Wassergehalt und der zu niedrige Bromgehalt des Salzes werden wohl dadurch bedingt, daß die Krystalle etwas hygroskopisch sind.

b) Di-Glykokoll-Lithiumbromid.

1. Lufttrockenes Salz.

0,3388 g Substanz gaben 0,2430 g AgBr
 0,1810 „ „ „ 0,1322 „ „ ¹⁾
 0,2690 „ „ „ bei 110°, dann bei 150° einen Gewichtsverlust
 von 0,0202 g.

2. Entwässertes Salz.

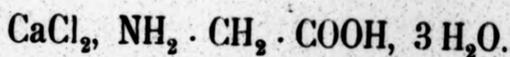
0,2348 g Substanz gaben 0,1862 g AgBr
 0,1723 „ „ „ 0,00411 g Li₂SO₄.
 LiBr, 2 NH₂ · CH₂ · COOH, H₂O. Berechnet: Gefunden:

| | | |
|------------------|-------|--------------|
| Li | 2,72 | — |
| Br | 31,33 | 30,52; 31,08 |
| H ₂ O | 7,06 | 7,51. |

LiBr, 2 NH₂ · CH₂ · COOH. Berechnet: Gefunden:

| | | | |
|----|-------|-------|---------------------|
| Li | 2,93 | 3,02 | Li : Br = 1 : 0,97. |
| Br | 33,74 | 33,75 | |

3. Mono-Glykokoll-Calciumchlorid.



Eine wässrige Lösung von 1,5 g Glykokoll und 10 g Chlorcalciumhexahydrat²⁾ (molekulares Verhältnis der Komponenten 1 : 2,3) wird auf dem Wasserbade nach dem Zusatz eines Tropfens Essigsäure so weit eingedampft, daß sich ein Krystallhäutchen zu bilden beginnt. Durch einige Tropfen Wasser bringt man die Kryställchen wieder in Lösung und läßt nun die Flüssigkeit erkalten. Es scheiden sich dann in reichlicher Menge kleine, glänzende, luftbeständige Blättchen ab, die gut auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet werden.

Der Körper besitzt keinen Schmelzpunkt. Er ist mit neutraler Reaktion spielend leicht löslich in Wasser; in absolutem Alkohol löst er sich nur minimal.

¹⁾ Die beiden Brombestimmungen rühren von zwei verschiedenen Substanzproben her.

²⁾ Auf Seite 332 der ersten Mitteilung (Band 81, Heft 4) ist wesentlich angegeben worden, daß Mono-Glykokoll-Calciumchlorid durch Anwendung eines Überschusses von Glykokoll entsteht.

Analyse.

Probe I.

0,9568 g lufttrockene Substanz verloren bei 120°, dann bei 145° 0,2204 g
 an Gewicht
 0,1708 g bei 145° getrocknete Substanz gaben 0,2629 g AgCl
 0,3570 > > 145° > > > 0,1090 > CaO.

Probe II.

0,4884 g Substanz zeigten bei 145° einen Gewichtsverlust von 0,1124 g
 0,2110 > bei 145° getrocknete Substanz gaben 0,3248 g AgCl.

CaCl₂, NH₂ · CH₂ · COOH, 3 H₂O. Berechnet: Gefunden:

| | I. | II. |
|------------------|-------|-------|
| H ₂ O | 22,50 | 23,03 |
| | 23,03 | 23,01 |

CaCl₂, NH₂ · CH₂ · COOH. Berechnet: Gefunden:

| | I. | II. | |
|----|-------|-------|---------------------|
| Ca | 21,56 | 21,82 | — |
| Cl | 38,17 | 38,08 | 38,08 |
| | | | Ca : Cl = 1 : 1,97. |

4. Di-Glykokoll-Calciumchlorid.



In der ersten Mitteilung (Diese Zeitschrift, Bd. 81, S. 347 [1912]) befinden sich schon Angaben über die Darstellung dieses Körpers durch Eindunsten einer wässrigen Lösung von 1 Mol. Chlorcalcium und 2 Mol. Glykokoll. Zur Ergänzung seien hier noch Analysendaten einer unter Essigsäurezusatz aus Wasser umkrystallisierten Substanzprobe mitgeteilt.

Lufttrockenes Salz.

0,1442 g Substanz gaben 0,1250 g AgCl
 0,1265 > > > 0,0221 > CaO.

Berechnet: Gefunden:

| | | | |
|----|-------|-------|---------------------|
| Ca | 12,04 | 12,48 | |
| Cl | 21,29 | 21,43 | Ca : Cl = 1 : 1,94. |

Sehr leicht läßt sich die Glykokollverbindung auch durch Fällen einer wässrigen Lösung von Chlorcalcium und Glykokoll mit Alkohol erhalten und zwar folgendermaßen: Man löst 0,5 g Glykokoll und 10 g Chlorcalciumhexahydrat (mol. Verhältnis ca. 1 : 7) in 10 ccm Wasser, erwärmt die Lösung auf dem Wasserbad und gibt zu der heißen Lösung 70 ccm absoluten Alkohol. Nun schüttelt man gut um und läßt die zunächst noch klare Flüssigkeit in einem geschlossenen Gefäß

ruhig bei gewöhnlicher Temperatur stehen. In wenigen Stunden scheiden sich dann in reichlicher Menge schöne, lange, farblose Nadeln aus, die nach der Formel $\text{CaCl}_2 \cdot 2 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, $4 \text{H}_2\text{O}$ zusammengesetzt sind.¹⁾

Analyse.

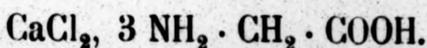
0,3760 g lufttrockene Substanz verloren beim Erhitzen bis 160° 0,0827 g
an Gewicht.

Berechnet: 21,62% H_2O . Gefunden: 21,99% H_2O .

0,2930 g der wasserfreien Substanz gaben 0,3263 g AgCl .

Berechnet: 27,20% Cl . Gefunden: 27,55% Cl .

5. Tri-Glykokoll-Calciumchlorid.



Tri-Glykokoll-Calciumchlorid konnte bisher nur durch Fällen von Lösungen von Glykokoll und Chlorcalcium mit Alkohol erhalten werden. Von den zahlreichen Versuchen, die wir anstellten, um die Bildungsverhältnisse dieses Körpers festzulegen, seien hier nur diejenigen angeführt, die ein recht reines Produkt ergeben haben.

Versuch I. Fällen einer konzentrierten Lösung der Komponenten mit Alkohol.

Eine Lösung von 0,5 g Glykokoll und 0,7 g Chlorcalciumhexahydrat (mol. Verhältnis ca. 1 : 0,5) in 3 ccm Wasser wurde mit 30 ccm absolutem Alkohol versetzt. Es schieden sich allmählich kleine, glänzende, zum Teil zu Drusen vereinigte Blättchen aus, die auf Ton an der Luft getrocknet wurden.

Versuch II. Fällen einer relativ verdünnten Lösung der Komponenten mit Alkohol. Es mußte bei diesem Versuch ein großer Überschuß an Chlorcalcium angewandt werden, da sonst in der Hauptsache Glykokoll ausfiel.

Eine Lösung von 0,5 g Glykokoll und 4 g Chlorcalciumhexahydrat (mol. Verhältnis ca. 1 : 2,7) in 10 ccm Wasser²⁾ wurde mit 70 ccm absolutem Alkohol versetzt. Dann wurde das Ganze gut durchgeschüttelt und die zunächst klare Flüssigkeit

¹⁾ Man erhält so den Körper in Form flacher Nadeln, während nach dem erst erwähnten Verfahren mehr prismatische Gebilde entstehen.

²⁾ Bei Anwendung von nur 1 g $\text{CaCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ in der Hauptsache Ausscheidung von Glykokoll.

sigkeit ruhig bei gewöhnlicher Temperatur im verschlossenen Gefäß stehen gelassen. Es schieden sich allmählich ganz einheitliche, farblose, durchsichtige Blättchen ab, die mit der Kante auf dem Boden des Gefäßes aufsaßen. Sie wurden gut auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet. Das so erhaltene Produkt war besonders rein.

Versuch III. Genau so ausgeführt wie Versuch II.

Analyse. Zur Analyse wurden die Substanzproben bei 140° getrocknet; sie behielten dabei ihren Glanz und ihre Durchsichtigkeit. Der Gewichtsverlust betrug bei Probe I 1,4%, bei den Proben II und III 0,6 resp. 1%.

Probe I.

0,1674 g Substanz gaben 0,1396 g AgCl.

Probe II.

0,1500 g Substanz gaben 0,1280 g AgCl.

Probe III.

0,1250 g Substanz gaben 0,1078 g AgCl

0,1906 „ „ „ 0,0770 „ CaSO₄.

Berechnet:

Gefunden:

| | Gefunden: | | | |
|----------|-----------|-------|-------|---------------------|
| | I. | II. | III. | |
| Cl 11,91 | — | — | 11,90 | Ca : Cl = 1 : 2,02. |
| Ca 21,13 | 20,63 | 21,11 | 21,33 | |

Der Körper bildet glänzende, durchsichtige Blättchen, die luftbeständig sind und beim Erhitzen nicht verwittern. Sie besitzen keinen Schmelzpunkt (bis 250° erhitzt); in Wasser sind sie spielend mit neutraler Reaktion löslich, in siedendem absolutem Alkohol lösen sie sich nur in Spuren, in siedendem Äther überhaupt nicht.

Es gelang nicht, ein Additionsprodukt der Formel $\text{CaCl}_2 \cdot 4 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ darzustellen. Aus einer wässrigen Lösung von 1 Mol. CaCl_2 und 4,3 Molen Glykokoll krystallisierte beim Verdunsten bei gewöhnlicher Temperatur so lange Glykokoll aus, bis in der Lösung auf 1 Mol. CaCl_2 3,3 Mole Glykokoll kamen, dann schied sich ein chlorcalcium- und glykokollhaltiges Produkt ab, das keinen einheitlichen Eindruck machte. Fällungsversuche mit Alkohol führten ebenfalls nicht zum Ziel.

6. Tri-Glykokoll-Lanthanchlorid.



Man löst Lanthanchloridheptahydrat (farblose, neutral reagierende, in Wasser leicht und klar lösliche Krystalle) und Glykokoll im molekularen Verhältnis 1 : 3 in Wasser, gibt einen Tropfen Essigsäure hinzu und läßt die Lösung langsam bei gewöhnlicher Temperatur an freier Luft verdunsten. Es scheiden sich dann allmählich schöne farblose, durchsichtige, prismatische Nadeln aus, die gut auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet werden.

Der Körper besitzt keinen Schmelzpunkt; er löst sich mit neutraler Reaktion leicht und klar in Wasser; in absolutem Alkohol und absolutem Äther ist er, auch beim Kochen, unlöslich.

Analysen. a) lufttrockene Substanz.

0.1826 g Substanz gaben 0.1464 g AgCl
 0.1974 » » » 0.0608 » La_2O_3 (durch direktes Glühen der Substanz bis zur Gewichtskonstanz erhalten).
 0.1506 » » » nahmen bei 100° um 0,0156 g an Gewicht ab; beim weiteren Erwärmen auf 140° trat keine Gewichtsveränderung mehr ein.

Berechnet: Gefunden:

| | | | |
|------------------|-------|-------|---------------------|
| La | 26,50 | 26,26 | |
| Cl | 20,30 | 19,83 | La : Cl = 1 : 2,96. |
| H ₂ O | 10,30 | 10,36 | |

b) wasserfreie Substanz.

0.1528 g einer zweiten bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanzprobe gaben 0,0527 g La_2O_3 (gefällt mit wässrigem Ammoniak).

Berechnet:

Gefunden:

La 29,54

29,41.

7. Verhalten von Chlorkalium und Kaliumnitrat gegen Glykokoll.

Siehe hierzu auch Seite 353 der ersten Mitteilung.

a) Versuche mit Chlorkalium.

Die folgenden beiden Versuche zur Darstellung eines Additionsproduktes von Chlorkalium an Glykokoll verliefen ebenso negativ wie die in der ersten Mitteilung angeführten.

Eine wässrige Lösung äquivalenter Mengen von Chlorkalium und Glykokoll wurde so lange auf dem Wasserbade eingedampft, bis sich ein Krystallhäutchen zu bilden begann: dann wurden die Kryställchen durch wenig Wasser wieder in Lösung gebracht.¹⁾ Beim Erkalten der Flüssigkeit schieden sich Krystalle von quadratischem Umriß ab, die im wesentlichen aus Chlorkalium bestanden, dem aber etwas Glykokoll beigemischt war. (0,1472 g Subst. gaben 0,2415 g AgCl; Gef.: 40,59% Cl; Ber.: auf KCl 47,65% Cl).

Als wir nun — um der Originalvorschrift möglichst nahe zu kommen²⁾ — eine wässrige Lösung von 1 Mol. Glykokoll und 1 Mol. Chlorkalium bei gewöhnlicher Temperatur neben konzentrierter H_2SO_4 eindunsten ließen, krystallisierte primär reines Glykokoll aus.

b) Versuche mit Kaliumnitrat.

Da sich bei Horsford (Ann. Bd. 60, S. 37 [1846]) eine Notiz findet, daß das Additionsprodukt von Glykokoll an Kaliumnitrat leicht durch Fällen einer wässrigen Lösung der Komponenten mit Alkohol entsteht, so wurden mehrere derartige Fällungsversuche durchgeführt, aber ohne Erfolg.

Gibt man zu einer Lösung von 1 g Glykokoll und 1,3 g Kaliumnitrat (mol. Verhältnis 1 : 1) in 10 ccm Wasser Alkohol hinzu, so erhält man je nach der Menge des Fällungsmittels Produkte ganz verschiedener Zusammensetzung.

Es seien hier zunächst die Analysen der einzelnen Fällungen mitgeteilt.

1. Fällung durch Zusatz von 15 ccm absolutem Alkohol.
0,2844 g Substanz gaben 0,1436 g K_2SO_4 . Gefunden: 22,66% K.

2. Fällung durch Zusatz von 10 ccm absolutem Alkohol.
0,2140 g Substanz gaben 0,0996 g K_2SO_4 . Gefunden: 20,88% K.

3. Fällung durch Zusatz von 8 ccm absolutem Alkohol.
0,2539 g Substanz gaben 0,0880 K_2SO_4 . Gefunden: 15,55% K.
0,2876 g > > 0,0988 g K_2SO_4 . Gefunden: 15,42% K.

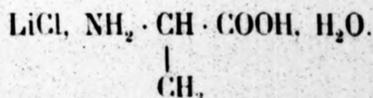
¹⁾ Die Darstellung der Verbindung von Chlorkalium mit Glykokoll gelingt so leicht (siehe weiter oben).

²⁾ Horsford, Ann., Bd. 60 S. 31 (1846); der Autor hat übrigens nur eine C-Bestimmung seines Additionsproduktes ausgeführt.

Aus diesen Analysendaten folgt, daß durch relativ wenig Alkohol ein sehr glykokollreiches, also KNO_3 -armes Produkt ausfällt und daß bei wachsendem Alkoholzusatz der KNO_3 -Gehalt der Fällungen zunimmt. Ist schließlich der Alkoholzusatz so groß, daß fast die ganze gelöste Substanz ausgefällt wird (das ist bei Versuch 1 der Fall), so stimmt der Kaliumgehalt des Niederschlags natürlich auf die Formel $1 \text{KNO}_3 + 1 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ (Ber.: 22,16% K). Es läßt sich also durch Fällung mit Alkohol ein einheitliches Additionsprodukt nicht erhalten.¹⁾

b) Verbindungen des Alanins.

1. Mono-Alanin-Lithiumchlorid.



Man dampft eine wässrige Lösung von 1 Mol. d,l-Alanin und 2,5 Mol. Lithiumchlorid soweit auf dem Wasserbade ein, daß sich gerade eine Krystallhaut abzuschneiden beginnt, bringt durch einige Tropfen Wasser die kleinen Kryställchen wieder in Lösung und läßt nun die Flüssigkeit erkalten. Es krystallisieren dann allmählich in reichlicher Menge schöne, farblose, glänzende Blättchen aus, die gut auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet werden.

Das Salz ist luftbeständig; es schmilzt bei 127—128° zu einer klaren Flüssigkeit. In Wasser löst es sich leicht und klar mit neutraler Reaktion; in absolutem Alkohol ist es, auch beim Kochen, fast unlöslich.

Analyse (lufttrockene Substanz).

Probe I.

0,1102 g Substanz gaben 0,1050 g AgCl
0,2130 „ „ „ 0,0760 „ Li_2SO_4 .

Probe II.

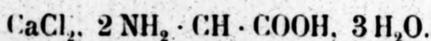
0,1310 g Substanz gaben 0,1230 g AgCl
0,2112 „ „ „ 0,0768 „ Li_2SO_4
0,2791 „ „ verloren bei 100°, dann bei 120° 0,0353 g an Gewicht;

¹⁾ Das Aussehen der einzelnen Fällungen weist ebenfalls darauf hin, daß Gemenge vorliegen.

neben P_2O_5 betrug die Gewichtsabnahme in ca. 14 Tagen 2,07%, dann blieb das Gewicht fast konstant.

| Berechnet: | | Gefunden: | | |
|------------------|-------|-----------|-------|-------------------------|
| | | I. | II. | |
| Li | 4,65 | 4,50 | 4,63 | I. Li : Cl = 1 : 1,02. |
| Cl | 23,72 | 23,57 | 23,23 | II. Li : Cl = 1 : 0,98. |
| H ₂ O | 12,04 | — | 12,65 | |

2. Di-Alanin-Calciumchlorid.



Zur Darstellung dieses Körpers läßt man eine wässrige Lösung von 1 Mol. Chlorcalcium und 1,5 Mol. d,l-Alanin¹⁾ bei gewöhnlicher Temperatur an freier Luft verdunsten. Sollte aus der schließlich sirupösen Flüssigkeit das Additionsprodukt nicht freiwillig auskrystallisieren, so genügt es, sie einige Minuten lang auf dem Wasserbad zu erwärmen und dann erkalten zu lassen, um die Ausscheidung von Krystallen zu erreichen.

Der Körper bildet schöne, farblose, durchsichtige Nadeln, die luftbeständig sind; sie schmelzen bei 77—78° zu einer klaren, zähen Flüssigkeit. In Wasser lösen sie sich mit neutraler Reaktion spielend leicht auf. In siedendem Äther sind sie unlöslich, etwas lösen sie sich in siedendem, absolutem Alkohol. Analyse (siehe auch Seite 352 der ersten Mitteilung).

0,3022 g Substanz gaben 0,2520 g AgCl

0,2558 „ „ verloren bei 110° bis zur Gewichtskonstanz 0,0408 g H₂O.

Über P_2O_5 wurde nur ein Teil des H₂O-Gehaltes abgegeben; als das Salz 6,10% H₂O (ca. 1,2 Mol. H₂O entsprechend) verloren hatte, blieb das Gewicht fast konstant.

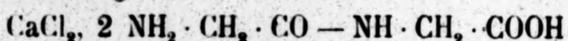
| Berechnet: | | Gefunden: |
|------------------|-------|-----------|
| Cl | 20,70 | 20,63 |
| H ₂ O | 15,74 | 15,95 |

c) Verbindungen der Polypeptide.

1. Di-Glycylglycin-Calciumchlorid.



Die Verbindung



ist schon in der ersten Mitteilung (Seite 351) beschrieben worden.

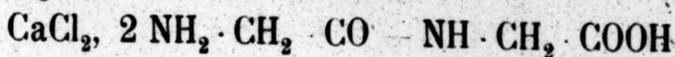
¹⁾ Auf Seite 352 der ersten Mitteilung ist irrtümlicherweise 2 Mol. Alanin angegeben.

Es war nun von Interesse, ein Salz der Zusammensetzung $\text{CaCl}_2, 1 \text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ darzustellen, um so ein Analogon entsprechender Verbindungen des Glykokolls und Diglycylglycius zu haben; ein solches Salz scheint aber nicht zu existieren.

Aus einer wässrigen Lösung von 0,5 g Glycylglycin und 4 g Chlorcalciumhexahydrat (mol. Ver. 1 : 4,8) lassen sich nur die haarfeinen, nadelförmigen, zerfließlichen Krystalle von $\text{CaCl}_2, 6 \text{H}_2\text{O}$ isolieren. Reduziert man das Molekularverhältnis der Komponenten auf 1 : 1,8 — es ist auch dann noch ein großer Überschuß an Chlorcalcium vorhanden —, so gibt die wässrige Lösung beim Eindunsten bei gewöhnlicher Temperatur eine sirupöse Flüssigkeit, aus der sich, nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad, durchsichtige, harte, kompakte Krystalle ausscheiden, die gut auf Ton abgepreßt und bei 110° getrocknet (Gewichtsverlust etwa 2 %) folgenden Chlorgehalt zeigen:

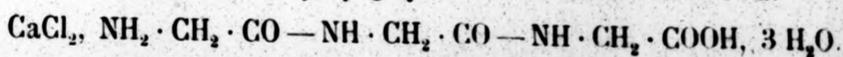
0,0971 g Substanz gaben 0,0782 g AgCl . Gefunden: 19,92% Cl .

Es liegt also im wesentlichen



vor (Cl-Gehalt 18,89 %), dem wahrscheinlich etwas Calciumchloridhydrat beigemischt ist.

2. Mono-Diglycylglycin-Calciumchlorid.



Diglycylglycin¹⁾ wurde nach der Methode von E. Fischer,¹⁾ ausgehend von salzsaurem Glykokollester über Diacipiperazin erhalten, indem letzteres in alkalischer Lösung mit Chloracetylchlorid in Chloracetylglycylglycin und dieses dann mit wässrigem Ammoniak in Tripeptid verwandelt wurde.²⁾ Die Ausbeuten waren folgende: Aus 7,5 g reinem Diacipiperazin wurden ca. 11 g rohes Chloracetylglycylglycin ($F. = 171 - 172^\circ$) erhalten, welche durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser

¹⁾ Ber., Bd. 36, S. 2983 (1903); Bd. 37, S. 2500 (1904).

²⁾ Beim Eintragen von Chloracetylchlorid in die alkalische Lösung des Diacipiperazins wird letztere zweckmäßig auf -5° (aber nicht tiefer!) abgekühlt.

etwa 8 g reinen Chloracetylkörper vom Schmelzpunkt 175° gaben. 3 g dieses Chloracetylkörpers lieferten 1,1 g einmal mit Alkohol umgefälltes Tripeptid, dessen Zersetzungspunkt nach nochmaligem Umfällen mit Alkohol bei 236° lag.

Zur Darstellung des Additionsproduktes löst man 0,7 g Tripeptid und 1 g Chlorcalciumhexahydrat (mol. Verh. 1 : 1,2) in wenig Wasser, gibt einen Tropfen Essigsäure hinzu und läßt die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur an freier Luft langsam verdunsten. Es scheiden sich dann allmählich schöne, durchsichtige, farblose Täfelchen aus, die entweder mit etwas Wasser gewaschen (Probe I) oder besser, da beim Waschen mit Wasser viel Substanz verloren geht, gut auf Ton abgepreßt werden (Proben II und III). In jedem Falle werden die Krystalle an der Luft getrocknet.

Der Körper besitzt keinen Schmelzpunkt; er ist durchaus luftbeständig. In Wasser löst er sich leicht mit schwach saurer Reaktion, in Äther ist er unlöslich. Erwärmt man die Krystalle mit absolutem Alkohol, so verwandeln sie sich in ein weißes Pulver; das Filtrat hinterläßt beim Verdunsten ein wenig Rückstand.

Analysen.

Probe I.

0,4123 g lufttrockene Substanz verloren bei 115° 0,0451 g H_2O
 0,0992 g bei 115° getrocknete Substanz gaben 0,0898 g AgCl.

Probe II.

0,3585 g lufttrockene Substanz verloren bei 130° 0,0378 g H_2O
 0,1008 g der bei 130° getrockneten Substanz gaben 0,0907 g AgCl
 0,2199 g „ „ „ 130° „ „ verloren bei 160° 0,0119 g H_2O
 0,1184 g „ „ „ 160° „ „ gaben 0,1116 g AgCl
 0,0880 g „ „ „ 160° „ „ „ 0,0388 g $CaSO_4$.

Probe III.

0,2060 g lufttrockene Substanz verloren bei 130° 0,0224 g H_2O , dann bei 160° noch 0,0096 g H_2O .
 0,1281 g „ „ „ gaben 0,1045 g AgCl
 0,1740 g der bei 160° getrockneten Substanz gaben 21,75 ccm N ($730,7$ mm, 19°).

Aus diesen Analysendaten folgt, daß das Salz mit 3 Mol. H_2O krystallisiert, von denen 2 bei 115 – 130° abgegeben werden; bei 160° wird das Salz wasserfrei.

Trihydrat (lufttrockene Substanz).

| | Berechnet: | Gefunden: | | |
|---|------------|-----------|-------|-------|
| | | I. | II. | III. |
| Cl | 20,03 | — | — | 20,18 |
| Gewichtsabnahme bei 115—130° (2 H ₂ O) | 10,17 | 10,94 | 10,54 | 10,87 |
| » » 160° (3 H ₂ O) | 15,26 | — | — | 15,53 |

Monohydrat (bei 115—130° getrocknete Substanz).

| | Berechnet: | Gefunden: | |
|---|------------|-----------|-------|
| | | I. | II. |
| Cl | 22,31 | 22,40 | 22,26 |
| Gewichtsabnahme bei 160° (H ₂ O) | 5,68 | — | 5,41 |

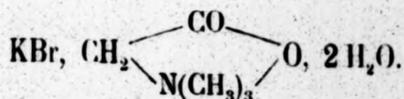
Wasserfreies Salz (bei 160° getrocknete Substanz).

| | Berechnet: | Gefunden: | |
|----|------------|-----------|-------|
| | | II. | III. |
| Ca | 13,33 | 12,98 | — |
| Cl | 23,64 | 23,32 | — |
| N | 14,01 | — | 13,74 |

$$\text{Ca} : \text{Cl} : \text{N} = 1 : 2,03 : 3,02.$$

d) Verbindungen des Betains.

1. Mono-Betain-Kaliumbromid



Man läßt eine wässrige Lösung von 0,4 g Bromkalium und 1 g Betain (mol. Verh. 1 : 2^{1/4}) langsam an freier Luft verdunsten. Es scheiden sich dann allmählich in guter Ausbeute schöne, durchsichtige, tafelförmige Krystalle aus, die auf Ton gut abgepreßt und an der Luft getrocknet werden.

Die Krystalle verwittern schon bei schwachem Erhitzen; im Schmelzpunktröhrchen geben sie bei 90—93° eine zähe, trübe Schmelze, die an den Wänden des Röhrchens haftet; bei etwa 110° fließt die Schmelze am Boden des Röhrchens zusammen. In Wasser löst sich der Körper spielend leicht mit neutraler Reaktion, in Äther ist er auch beim Kochen unlöslich. Erwärmt man ihn mit wenig absolutem Alkohol, so bildet sich ein fein krystallinischer Niederschlag von Bromkalium. In viel absolutem Alkohol löst sich der Körper schon bei gewöhnlicher Temperatur klar auf.

Analyse (lufttrockene Substanz).

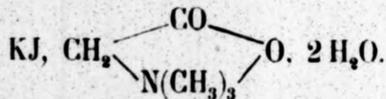
0,1665 g Substanz gaben 0,1132 g AgBr

0,2304 „ „ 0,0720 „ K_2SO_4

0,2584 „ „ 12,15 ccm N (728,9 mm. 13,5°).

| Berechnet: | Gefunden: | |
|------------|-----------|-------------------------------|
| K 14,34 | 14,02 | |
| Br 29,38 | 28,78 | K : Br : N = 1 : 1,00 : 1,05. |
| N 5,15 | 5,30 | |

2. Mono-Betain-Kaliumjodid.



Man läßt eine wässrige Lösung von 2 g Jodkalium und 1,3 g Betain (mol. Verh. ca. $1\frac{1}{4} : 1$) bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln verdunsten. Es krystallisieren dann aus der schwach gelb gefärbten Flüssigkeit dünne, lange, farblose Tafeln aus, die zum Teil aus parallel verwachsenen, langen, flachen Nadeln bestehen; sie werden gut auf Ton abgepreßt und an der Luft getrocknet.

Der Körper sintert schon unter 100° zusammen, bei ca. 115° gibt er eine trübe und gegen 140° eine fast klare Schmelze. In Wasser löst er sich spielend mit neutraler Reaktion. In Äther ist er, auch beim Kochen, ganz unlöslich; dagegen löst er sich schon bei gewöhnlicher Temperatur gut in absolutem Alkohol.

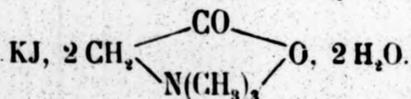
Analyse (lufttrockene Substanz).

0,2394 g Substanz gaben 0,1768 g AgJ

0,2520 „ „ 0,0689 „ K_2SO_4 .

| Berechnet: | Gefunden: | |
|------------|-----------|-------------------|
| K 12,27 | 12,26 | K : J = 1 : 1,01. |
| J 39,79 | 39,92 | |

3. Di-Betain-Kaliumjodid.



Eine wässrige Lösung von 0,6 g Jodkalium und 1 g Betain (mol. Verh. ca. $1 : 2$) gibt beim Verdunsten an freier Luft unter Lichtabschluß prachtvolle, farblose, durchsichtige, tafelförmige Krystalle, die schiefwinklig begrenzt sind. Sie werden auf Ton gut abgepreßt und an der Luft getrocknet.

Der Körper schmilzt bei ca. 148° zu einer fast klaren Flüssigkeit, aber schon 10° vorher sintert er merklich zusammen. Er ist, auch beim Kochen, fast unlöslich in Äther; gut löst er sich, schon bei gewöhnlicher Temperatur, in absolutem Alkohol. In Wasser ist er spielend leicht löslich; die wässrige Lösung reagiert neutral.

Analysen (lufttrockene Substanz).

Probe I.

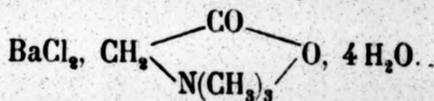
0,1220 g Substanz gaben 0,0651 g AgJ
0,2218 „ „ „ 0,0446 „ K_2SO_4 .

Probe II.

0,1295 g Substanz gaben 0,0698 g AgJ
0,2211 g „ „ „ 13,35 ccm N ($728,5$ mm; 16°).

| | Berechnet: | | Gefunden: | | |
|---|------------|-------|-----------|-----|-------------------|
| | | | I. | II. | |
| K | 8,94 | 9,02 | — | — | K : J = 1 : 0,98. |
| J | 29,11 | 28,84 | 29,14 | — | J : N = 1 : 2,08. |
| N | 6,42 | — | 6,70 | — | |

4. Mono-Betain-Baryumchlorid.



Man läßt eine wässrige Lösung von 0,4 g Chlorbaryum und 1 g Betain (mol. Verh. ca. 1 : $4\frac{1}{2}$) langsam bei gewöhnlicher Temperatur an freier Luft verdunsten. Sobald die Flüssigkeit sirupartig geworden ist, scheiden sich lange, dünne, farblose, prismatische Nadeln aus; sie werden gut zwischen zwei Tonplatten abgepreßt und an der Luft getrocknet (Probe I). Denselben Körper erhält man aus 0,6 g Chlorbaryum und 1 g Betain (mol. Verh. 1 : 3); Probe II.

Das Salz ist durchaus luftbeständig. Beim Erhitzen auf höhere Temperatur zersetzt es sich unter Trimethylaminentwicklung, ohne vorher zu schmelzen. Es ist mit neutraler Reaktion spielend leicht löslich in Wasser. In absolutem Alkohol löst es sich bei gewöhnlicher Temperatur nur in Spuren; beim Kochen mit absolutem Alkohol scheidet sich ein weißes Pulver ab.

Analysen (lufttrockenes Salz).

Probe I.

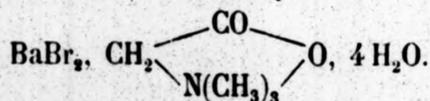
0,1386 g Substanz gaben 0,0998 g AgCl
0,1896 „ „ „ 0,1094 „ $BaSO_4$
0,2656 „ „ „ 8,95 ccm N ($729,3$ mm, 21°).

Probe II.

0.1225 g Substanz gaben 0,0863 g AgCl.

| | Berechnet: | Gefunden: | | Ba : Cl : N = 1 : 2,03 : 1.06. |
|----|------------|-----------|-------|--------------------------------|
| | | I. | II. | |
| Ba | 34,57 | 33,95 | — | |
| Cl | 17,85 | 17,81 | 17,43 | |
| N | 3,52 | 3,66 | — | |

5. Mono-Betain-Baryumbromid.



Um dieses Salz in möglichst reiner Form, frei von höheren Additionsprodukten, zu erhalten, nimmt man zweckmäßig auf 2 g Baryumbromid 1 g Betain (mol. Verh. ca. 0,8 : 1). Man löst die beiden Komponenten in möglichst wenig Wasser und läßt nun die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur an freier Luft langsam verdunsten. Aus der allmählich sirupdick gewordenen Flüssigkeit scheiden sich dann lange, durchsichtige, farblose Nadeln aus, die den Krystallen des entsprechenden Baryumchloridkörpers zum Verwechseln ähnlich sehen. Sie werden gut zwischen zwei Tonplatten abgepreßt und an der Luft getrocknet.

Der Körper besitzt keinen Schmelzpunkt; erhitzt man ihn auf dem Platinspatel, so bildet sich zunächst eine weiße, undurchsichtige Masse, dann tritt Trimethylamingeruch auf und es entwickeln sich brennbare Gase. Er ist mit neutraler Reaktion spielend leicht löslich in Wasser, löst sich aber nicht in Äther. Erwärmt man die Krystalle mit absolutem Alkohol, so verwandeln sie sich in ein weißes Pulver.

Analysen.

0.2543 g Substanz gaben 7,6 ccm N (722 mm, 19°).

0.1409 „ „ „ 0.1064 g AgBr

0.1430 „ „ „ 0.0684 „ BaSO₄.

| | Berechnet: | Gefunden: |
|----|------------|-----------|
| Ba | 28,25 | 28,15 |
| Br | 32,86 | 32,13 |
| N | 2,85 | 3,24. |

Zürich, Chemisches Universitäts-Laboratorium
im März 1913.