

Alkohol zugefügt und 3 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Das Hydrochlorat des Esters scheint viel schwerer zu krystallisiren als dasjenige des Asparaginesters, denn beim Eindampfen der salzsauren, alkoholischen Lösung schieden sich keine Krystalle ab. Die Ausbeute an reinem Glutaminsäureester betrug 66 pCt. der Theorie. Siedepunkt bei 10 mm Druck 139—140°.

$$D_{17}^0 = 1.0737. [\alpha]_D^{20} = + 7.34^0.$$

0.2184 g Sbst.: 0.4258 g CO₂, 0.1667 g H₂O. — 0.1957 g Sbst.: 11.6 ccm N (18°, 756 mm).

C₉H₁₇O₄N. Ber. C 53.20, H 8.37, N 6.89.

Gef. » 53.17, » 8.48, » 6.81.

Die übrigen Eigenschaften sind denen des Asparaginesters sehr ähnlich; besondere Erwähnung verdient auch hier die grosse Löslichkeit in Wasser.

Zum Schluss sage ich Hrn. Dr. O. Wolfes für die vortreffliche Hilfe, welche er mir bei diesen Versuchen leistete, besten Dank.

68. Emil Fischer: Synthese der α, δ -Diaminovaleriansäure¹⁾.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 12. Februar.)

Ausser den längst bekannten Monamino-säuren enthalten die meisten Proteinstoffe nach den Beobachtungen von Drechsel, [E. Schulze, Hedin, Kossel auch wechselnde Mengen von Diamino-säuren, und in überwiegender Menge sind die Letzteren nach den wichtigen Beobachtungen von Kossel und seinen Schülern in den Protaminen enthalten.

Genauer untersucht hat man bisher die drei Verbindungen: Ornithin, Lysin und Arginin.

Das Erste wurde entdeckt von M. Jaffé²⁾ als Spaltungsproduct der Ornithursäure, welche sich in den Excrementen der mit Benzoesäure gefütterten Hühner findet. Nach den Beobachtungen von Ellinger³⁾, dem die Aufspaltung in Tetramethyldiamin und Kohlensäure durch Fäulnisbakterien gelang, ist es als eine 1.4-Diaminovaleriansäure zu betrachten, in welcher nur noch die Stellung des Carboxyls zweifelhaft bleibt.

¹⁾ Der Berliner Akademie vorgelegt am 13. December 1900. Vergl. Sitzungsberichte 1900, 1111.

²⁾ Diese Berichte 10, 1925 [1877], 11, 406 [1878].

³⁾ Zeitschr. für physiolog. Chem. 29, 334 [1900].

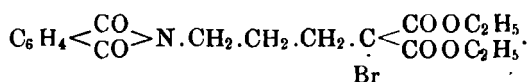
Zu dem Arginin steht es in sehr einfachem Verhältniss, denn wie Schulze und Winterstein¹⁾ gefunden haben, lässt es sich durch Addition von Cyanamid in jenes überführen.

In dem Lysin besitzen wir das nächst höhere Homologe des Ornithins, eine 1.5-Diaminocaprone Säure, denn es zerfällt, wie ebenfalls Ellinger²⁾ gefunden hat, bei der Fäulniss in Kohlensäure und Pentamethylendiamin.

Die Aufklärung der Structur ist also bei diesen Verbindungen weit fortgeschritten, dass ihre Synthese ohne allzu grosses Risiko Angriff genommen werden konnte, und ich habe sie unternommen, in der Hoffnung, diese wichtigen Stoffe der chemischen Bearbeitung leichter zugänglich zu machen.

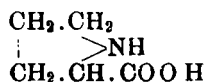
Es ist mir zunächst gelungen, die α, δ -Diaminovaleriansäure zu gewinnen, welche ich für die inactive Form des Ornithins halte.

Der Weg, der dahin führte, lehnt sich an die schönen Synthesen an, welche S. Gabriel mit Hülfe des Phtalimids ausgeführt hat. Denn als Ausgangsmaterial diente der γ -Phtalimidopropylmalonsäureester, welchen S. Gabriel³⁾ aus Phtalimidkalium, Propylenbromid und Malonsäureester bereitete, und welcher ihm für die Synthese der δ -Amidovaleriansäure diente. Wie nach allen früheren Erfahrungen über die substituirten Malonsäureester zu erwarten war, nimmt die Verbindung schon bei gewöhnlicher Temperatur an dem tertiären Kohlenstoff ein Atom Brom auf und liefert den Phtalimidopropylbrommalonsäureester:



Ich hatte gehofft, dass diese Verbindung direct mit Ammoniak in ein Derivat der α, δ -Diaminovaleriansäure übergehe.

Der Versuch zeigte aber, dass sowohl bei Anwendung von alkoholischem, wie auch von trockenem, flüssigem Ammoniak eine complexe Reaction stattfindet. Das Brom wird zwar vollständig herausgespalten, und es entsteht zunächst ein Gemisch von Phtalimid und anderen Producten, die nicht krystallisirt erhalten wurden. Als aber diese Masse zur totalen Abspaltung der Phtalsäure und des einen Carboxyls mit starker Salzsäure auf 100° erhitzt war, da konnte von basischen Producten im reinen Zustande nur die α -Pyrrolidincarbonsäure:



isolirt werden.

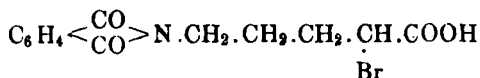
¹⁾ Diese Berichte 32, 3191 [1899], (vgl. Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 1),

²⁾ a. a. O. ³⁾ Diese Berichte 23, 1767 [1890] und 24, 1365 [1891].

Ob in den Mutterlaugen kleinere Mengen von α, δ -Diaminoveriansäure enthalten sind, kann ich vorläufig nicht entscheiden.

Aehnliche Erfahrungen hat Willstätter¹⁾ bei der Einwirkung von Ammoniak auf die α, δ -Dibromvaleriansäure, bzw. den entsprechenden Dibrompropylmalonsäureester, gemacht. Er erhielt dabei ebenfalls als Hauptproduct die bis dahin unbekannte α -Pyrrolidin-carbonsäure und musste sich mit der Hoffnung begnügen, vielleicht aus den Nebenproducten die Diaminoveriansäure gewinnen zu können. Ich bemerke übrigens, dass meine Versuche längst begonnen waren, bevor die Arbeit des Hrn. Willstätter zu meiner Kenntniss kam.

Die unerwartete Wechselwirkung des Phtalimidopropylbrommalonsäureesters mit Ammoniak scheint bedingt zu sein durch die Neigung des tertiär gebundenen Kohlenstoffatoms, bei Abgabe des Broms eine ungesättigte Gruppe zu bilden, welche secundär zur Entstehung des Pyrrolidinringes Veranlassung geben könnte. In der That lässt sich das Hinderniss, welches der Einführung der zweiten Aminogruppe hier entgegensteht, leicht dadurch beseitigen, dass man zunächst den Phtalimidopropylbrommalonsäureester durch Verseifung und Abspaltung von einem Carboxyl in die entsprechende δ -Phtalimido- α -bromvaleriansäure:



überführt.

Denn diese verliert schon beim Erhitzen mit wässrigem Ammoniak auf 50° das Halogen, und wenn das zuerst resultirende Product, welches noch den Phtalsäurerest enthält, nachträglich mit starker Salzsäure gespalten wird, so entsteht in reichlicher Menge die Diaminoveriansäure. Aus derselben liess sich leicht das schön krystallisirende Dibenzoylderivat bereiten, und dieses zeigte die grösste Aehnlichkeit mit dem Dibenzoylornithin, welches Jaffé unter dem Namen »Ornithursäure« beschrieben hat, und aus welchem auch das Ornithin selbst zuerst gewonnen wurde.

Nur in einem Punkte besteht eine Verschiedenheit. Das natürliche Product ist optisch activ. Allerdings lag darüber bisher keine Angabe vor. Aber der Entdecker der Ornithursäure hatte die Güte, mir eine Probe seines Präparates zur Verfügung zu stellen, und ich habe damit folgende Bestimmung ausgeführt.

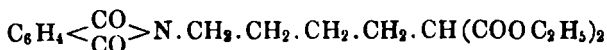
Eine Lösung von 0.4561 g in 1.5 ccm Normalkalilauge und 2.7 ccm Wasser, welche das Gesamtgewicht 4.74 g und das spec. Gew. 1.033 hatte, drehte im 1 dcm-Rohr bei 20° das Natriumlicht 0.78° nach rechts. Mithin in alkalischer Lösung $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7.85^\circ$.

¹⁾ Diese Berichte 33, 1160 [1900].

In Uebereinstimmung damit steht die Beobachtung von Schulze und Winterstein, dass Ornithin mit Cyanamid zu Arginin, dessen Activität bekannt ist, vereinigt werden kann.

Die synthetische α, δ -Diaminovaleriansäure ist somit als die racemische Form des Ornithius aufzufassen.

Das Verfahren, welches zur Synthese der α, δ -Diaminovaleriansäure gedient hat, ist wie leicht begreiflich verschiedener Variationen fähig. Seine Uebertragung ist auf den schon von Gabriel und Maass¹⁾ dargestellten Phtalimidobutylmalonsäureester

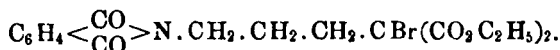


wird voraussichtlich das inactive Lysin liefern, und noch leichter dürfte aus dem Phtalimidoäthylmalonsäureester



die α, γ -Diaminobuttersäure zu gewinnen sein. An Stelle von Ammoniak werden sich wahrscheinlich auch Amine oder Guanidin mit der Phtalimidobromvaleriansäure combiniren lassen, und die Anwendung der letzten Base müsste zum Arginin oder einem damit isomeren Producte führen. Ich beabsichtige, diese Versuche auszuführen.

Phtalimidopropylbrommalonsäurediäthylester,



Ein Gemisch von 100 g Phtalimidopropylmalonsäureester, 400 ccm Chloroform und 57 g Brom wird dem Tageslicht ausgesetzt. Je intensiver dasselbe ist, um so rascher vollzieht sich die Bromirung. An hellen Tagen ist sie in 24 Stunden, bei trübem Wetter erst in 2–3 Tagen beendet. Der allergrösste Theil des Broms verschwindet dabei, und es entweicht viel Bromwasserstoff. Zum Schluss wird die schwach rothbraune Lösung mit Wasser geschüttelt, mit wenig schwefliger Säure entfärbt und nach dem Abheben des Wassers das Chloroform verdampft. Den dickflüssigen Rückstand löst man in 50 ccm heissem Alkohol und kühlt auf -20° ab. Dabei fällt die Bromverbindung erst als farbloses Oel aus, erstarrt aber beim Rühren krystallinisch. Die Ausbeute betrug 82 g und die concentrirte Mutterlauge gab als zweite Krystallisation 13 g. Die Gesamtausbeute betrug mithin 78 pCt. der Theorie, und das Präparat ist für alle weiteren Zwecke direct zu gebrauchen.

Für die Analyse war die Substanz aus warmem Ligroin umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet.

¹⁾ Diese Berichte 32, 1266 [1899].

0.2979 g Subst.: 0.1321 g AgBr. — 0.2013 g Subst.: 0.3727 g CO₂,
0.0856 g H₂O.

C₁₈H₂₀O₆NBr. Ber. C 50.70, H 4.69, Br 18.78.

Gef. » 50.50, » 4.73, » 18.87.

Die Verbindung schmilzt bei 51° (corr.) und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Sie löst sich äusserst leicht in warmem Alkohol und krystallisirt daraus beim Erkalten oder Abdunsten in farblosen kurzen Prismen oder Tafeln. In Aether ist sie auch noch recht leicht, dagegen in Petroläther auch in der Wärme schwer löslich. Beim Erkalten fällt sie daraus zuerst als Oel aus.

Gegen Alkalien ist sie sehr empfindlich, denn sie wird von alkoholischem Kali schon bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich rasch unter Abscheidung von Bromkalium zersetzt.

Phtalimidopropylbrommalonsäureester und Ammoniak.

In reinem flüssigem Ammoniak löst sich der gebromte Ester bei gewöhnlicher Temperatur leicht, und beim zehnstündigen Erhitzen auf 50° wird er vollständig unter Abgabe des Halogens zersetzt. Da das Resultat bei Anwendung von alkoholischem Ammoniak das gleiche ist, so empfiehlt es sich der Bequemlichkeit halber, dieses anzuwenden.

15 g Bromverbindung werden mit 60 ccm gesättigtem alkoholischem Ammoniak im geschlossenen Rohr zwölf Stunden auf 100° erhitzt, dann die braune Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand, aus dem bisher ausser Phtalimid kein krystallisiertes Product isolirt werden konnte, mit der sechsfachen Gewichtsmenge Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 zwölf Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten ist der grössere Theil der freigewordenen Phtalsäure abgeschieden. Man filtrirt, verdampft die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade und entfernt den Rest der Phtalsäure durch Ausäthern.

Der Rückstand enthält, ausser Ammoniumsalzen, die Hydrochlorate der α -Pyrrolidincarbonsäure und anderer Verbindungen. Er wird in etwa 20 Theilen Wasser gelöst, durch mehrstündiges Kochen mit gelbem Bleioxyd von Halogen und Ammoniak befreit, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und die Lösung eingedampft. Es bleibt ein in Wasser sehr leicht löslicher, brauner Syrup zurück, aus dem sich die α -Pyrrolidincarbonsäure am leichtesten als Kupfersalz abscheiden lässt.

Zu diesem Zweck löst man den Syrup in etwa 20 Theilen Wasser, kocht etwa eine Stunde mit überschüssigem gefällttem Kupferoxyd und verdampft bis zur beginnenden Krystallisation. Beim Erkalten scheidet sich der grösste Theil des Salzes in blauen, glänzenden Blättchen ab, welche sich beim Trocknen violett färben, aber an feuchter Luft

rasch wieder blau werden. Das Salz zeigte die von Willstätter angegebene Zusammensetzung.

0.3014 g Sbst. verloren bei 100° 0.0338 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cu} + 2\text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 10.99. Gef. H_2O 11.21.

Das getrocknete Salz gab folgende Zahlen:

0.2676 g Sbst.: 0.0726 g CuO . — 0.2392 g Sbst.: 20.3 ccm N (16° , 759 mm).
— 0.2334 g Sbst.: 0.3487 g CO_2 , 0.1181 g H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cu}$. Ber. Cu 21.81, N 9.60, C 41.15, H 5.48.

Gef. » 21.73, » 9.88, » 40.75, » 5.62.

Die Ausbente lässt viel zu wünschen übrig, denn 50 g Phthalimidopropylbrommalonsäureester gaben nur 4 g des reinen Kupfersalzes.

Zur Gewinnung der freien Säure wird das Kupfersalz in etwa der zehnfachen Menge heissem Wasser suspendirt, mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat verdampft und der krystallinische Rückstand aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Für die Analyse war die Substanz im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

0.1759 g Sbst.: 0.3342 g CO_2 , 0.1267 g H_2O .

$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$. Ber. C 52.18, H 7.83.

Gef. » 51.82, » 8.00.

Die reine Säure schmolz beim raschen Erhitzen gegen 205° unter Aufschäumen, während Willstätter 198° angiebt. Die Differenz ist nicht auffallend, da die Substanz sich zersetzt.

Sie wird aus schwefelsaurer Lösung, auch wenn dieselbe verdünnt ist, durch Phosphorwolframsäure gefällt. Der krystallinische Niederschlag löst sich aber ziemlich leicht beim Kochen.

Die Pyrrolidincarbonsäure verbindet sich in alkalischer Lösung leicht mit Phenylecyanat, und bevor mir die Isolirung mit dem Kupfersalz und die Identität mit der Substanz von Willstätter bekannt war, habe ich jene Verbindung zur Abscheidung der Säure aus dem rohen Syrup benutzt.

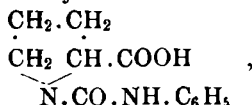
Löst man 1 Theil des Letzteren mit 1 Theil 33-procentiger Natronlauge in 5 Theilen Wasser und fügt unter fortwährendem kräftigem Schütteln und Abkühlen allmählich 1.5 Theile Phenylecyanat und nach Bedürfniss noch Lauge zu, so scheidet die mit Thierkohle behandelte und filtrirte alkalische Flüssigkeit beim Ansäuern zunächst eine teigige Masse ab, welche aber nach längerem Stehen krystallinisch erstarrt. Zur Reinigung muss das Product mehrmals aus Aceton umkrystallisirt werden. Für die Analyse war es im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1060 g Sbst.: 0.2411 g CO_2 , 0.0593 g H_2O . — 0.1299 g Sbst.: 0.2945 g CO_2 , 0.0736 g H_2O . — 0.1021 g Sbst.: 10.9 ccm N (21.5° , 758 mm). — 0.0868 g Sbst.: 9.3 ccm N (21.5° , 759 mm). — 0.1379 g Sbst.: 13.9 ccm N (13° , 755 mm).

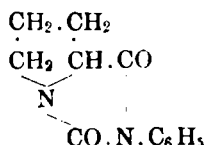
$C_{12}H_{14}N_2O_3$. Ber. C 61.54, H 5.98, N 11.97.
 Gef. » 62.03, 61.83, » 6.22, 6.29, » 12.04, 12.15, 11.83.

Bequemer wird natürlich die Darstellung der Verbindung, wenn man von der reinen Pyrrolidincarbonsäure ausgeht und etwa $1\frac{1}{4}$ der berechneten Menge von Phenylcyanat anwendet. Die Ausbeute beträgt dann 80 pCt. der Theorie und das Product ist nahezu rein.

Die Phenylcyanat-Pyrrolidincarbonsäure,



wie ich die Verbindung vorläufig nennen will, schmilzt nicht ganz constant unter Aufschäumen gegen 170° und geht dabei in ihr Anhydrid über. Sie ist in heissem Wasser recht schwer, dagegen in Alkohol und Aceton leicht löslich. Beim Erhitzen mit starker Salzsäure verliert sie, ebenso wie beim Erhitzen für sich, Wasser und giebt ein dem Hydantoïn vergleichbares Anhydrid, welchem man die Structur



zuschreiben muss.

Zur Gewinnung desselben wird die Phenylcyanatverbindung geschmolzen, bis das Aufschäumen beendet ist, oder in heisser 25-proc. Salzsäure gelöst, von welcher ungefähr die 25-fache Menge nöthig ist, und zur Trockne verdampft. Die Substanz krystallisirt viel leichter als die ursprüngliche Säure aus heissem Alkohol in feinen, farblosen Prismen, welche bei 118° (corr.) schmelzen.

0.1480 g Sbst.: 0.3615 g CO_2 , 0.0775 g H_2O . — 0.1711 g Sbst.: 19 ccm N (17° , 764 mm).

$C_{12}H_{12}N_2O_3$. Ber. C 66.67, H 5.56, N 12.96.
 Gef. » 66.62, » 5.82, » 12.96.

Sie löst sich in warmem Alkohol recht leicht, schwerer in Aether. Auch von heissem Wasser wird sie ziemlich leicht aufgenommen und krystallisirt beim Erkalten sehr rasch. In verdünnten kalten Alkalien ist sie nicht löslicher als in Wasser, beim Kochen damit geht sie aber in Lösung, scheidet sich beim Erkalten nicht wieder aus und wird also offenbar in die Säure zurückverwandelt.

Phtalimidopropylbrommalonsäure,
 $\text{C}_8\text{H}_4(\text{CO})_2\text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CBr}(\text{CO}_2\text{H})_2$.

Zur Verseifung werden 30 g des Esters mit 150 ccm Bromwasserstoffsäure vom spec. Gewicht 1.78 im geschlossenen Rohr 2 Stunden

auf 50° erhitzt. Schon in der Kälte erfolgt klare Lösung des Esters und nach dem Erhitzen hat sich das gebildete Bromäthyl auf der wässrigen Lösung als Oel abgeschieden. Nach Oeffnen des Rohres erwärmt man die Flüssigkeit auf 50—60°, um das Bromäthyl und einen Theil des Bromwasserstoffes zu verjagen. Dabei beginnt in der Regel schon die Krystallisation der Phtalimidopropylbrommalonsäure. Man fügt schliesslich das gleiche Volumen Wasser hinzu, um den Bromwasserstoff weiter zu verdünnen und lässt längere Zeit bei 0° krystallisiren.

Die ausgeschiedene Säure, welche ein farbloses Krystallpulver bildet, wird filtrirt und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Die Mutterlaugen geben beim mehrtägigen Stehen noch eine geringe Krystallisation. Die Gesamtausbeute betrug 25 g aus 30 g Ester.

Zur Analyse diente eine Probe, welche in Aether gelöst und durch Lignoïn wieder abgeschieden war. Die an der Luft getrocknete Säure scheint 2 Mol. Wasser zu enthalten.

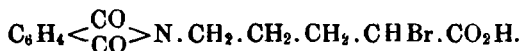
0.2014 g Sbst.: 0.3080 g CO₂, 0.0665 g H₂O. — 0.1975 g Sbst.: 6.1 ccm N (17°, 755 mm). — 0.3088 g Sbst.: 0.1437 g AgBr.

C₁₄H₁₂O₆NBr + 2 H₂O. Ber. C 41.40, H 3.90, N 3.40, Br 19.70.

Gef. » 41.71, » 3.67, » 3.56, » 19.82.

Sie verliert das Wasser theilweise, aber nicht vollständig, bei mehrtägigem Trocknen im Vacuumexsiccator. Beim längeren Erhitzen auf 100° schmilzt sie und erfährt dabei eine partielle weitergehende Zersetzung. Das ist der Grund, warum die Analyse der trocknen Substanz nicht ausgeführt wurde. Die Säure löst sich leicht in Alkohol, Aceton und Essigester und dann successive immer schwerer in Aether, Benzol und Lignoïn.

δ-Phtalimido-α-Bromvaleriansäure,



Wird die vorübergehende Säure im lufttrocknen Zustande in einem Bade auf 140—145° erhitzt, so verliert sie unter starkem Aufschäumen ausser dem Krystallwasser auch Kohlensäure. Die Zersetzung ist nach etwa ¾ Stunden beendet, wenn die Gasentwicklung völlig aufgehört hat.

Der braune geschmolzene Rückstand beginnt nach einiger Zeit zu krystallisiren; rascher aber gelangt man zum Ziele, indem man ihn in der etwa anderthalbfachen Gewichtsmenge warmen Benzols löst. Beim Abkühlen scheidet sich die Säure bald als dicker Krystallbrei ab, welcher abgesaugt, gepresst und mit Lignoïn gewaschen wird. Die Ausbeute an diesem schon sehr reinen Product betrug 68 pCt. der angewandten krystallwasserhaltigen Dicarbonsäure

oder 85 pCt. der Theorie. Für die Analyse diente ein Präparat, welches nochmals aus warmem Benzol umkrystallisirt war.

0.1713 g Sbst.: 0.3002 g CO₂, 0.0580 g H₂O. — 0.2021 g Sbst.: 7.4 ccm N (16°, 765 mm). — 0.2329 g Sbst.: 0.1345 g AgBr.

C₁₃H₁₂O₄NBr. Ber. C 47.85, H 3.68, N 4.29, Br 24.54.

Gef. » 47.79, » 3.76, » 4.29, » 24.58.

Die Säure schmilzt bei 127—128° (corr.). Sie ist in Alkohol und Aether sehr leicht, in Ligroin ziemlich schwer löslich. Auf heissem Wasser schmilzt sie, löst sich darin in erheblicher Menge und fällt beim Erkalten wieder als zähes Harz aus. Leicht wird sie von Alkalien und Ammoniak aufgenommen.

α, δ-Diaminovaleriansäure.

20 g der Phtalimidobromvaleriansäure werden in 100 ccm wässrigem Ammoniak, welches bei 0° gesättigt ist, gelöst, im geschlossenen Rohr 12 Stunden auf 50—55° erhitzt, dann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand mit 100 ccm concentrirter Salzsäure vom spec. Gewicht 1.19 wiederum 12 Stdn. im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die ausgeschiedene Phtalsäure filtrirt, die salzsaure Lösung auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand zur völligen Entfernung der Phtalsäure wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Man erhält so einen wenig gefärbten, halb krystallinischen Brei, welcher Chlorammonium und das Hydrochlorat der Diaminovaleriansäure enthält.

Zur Charakterisirung der Letzteren ist die Dibenzoylverbindung am meisten geeignet. Sie wurde aus dem Rohproduct auf folgende Weise gewonnen.

5 g desselben, welche nach der Menge der angewandten Phtalimidobromvaleriansäure 2 g Diaminovaleriansäure hätten enthalten können, wurden in 50 ccm Wasser gelöst und dazu abwechselnd in kleinen Mengen unter kräftigem Umschütteln und Köhlen mit Eiswasser 11.5 g Benzoylchlorid und 18 ccm 33-procentiger Natronlauge zugefügt, sodass die Reaction der Lösung stets schwach alkalisch blieb. Die Operation nahm 1¼ Stunden in Anspruch, und es schied sich während derselben Benzamid ab, welches seine Entstehung dem anwesenden Ammoniak verdankt. Das alkalische Filtrat gab beim Ansäuern einen dicken krystallinischen Niederschlag, welcher, neben viel Benzoësäure, die Dibenzoylaminovaleriansäure enthielt. Um die Abscheidung zu vervollständigen, ist es nöthig, mindestens 12 Stunden stehen zu lassen. Um die Benzoësäure zu entfernen, wurde das Rohproduct wiederholt mit Wasser ausgekocht. Der krystallinische Rückstand betrug 2,2 g, mithin 42 pCt. der Menge, welche theoretisch aus der angewandten Phtalimidobromvaleriansäure hätte entstehen können.

Zur Reinigung wurde er in ungefähr 12 Theilen heissem Alkohol gelöst. Nach starkem Abkühlen schied er sich daraus zum grössten Theil, aber erst im Laufe von mehreren Stunden, als farblose, mikroskopische Nadeln ab.

Für die Analyse wurde das Präparat zum zweiten Male in derselben Weise krystallisirt und bei 100° getrocknet.

0.1572 g Sbst.: 0.3863 g CO₂, 0.0847 g H₂O. — 0.1940 g Sbst.: 13.4 ccm N (14°, 769 mm).

C₁₉H₂₀N₂O₄. Ber. C 67.06, H 5.88, N 8.24.

Gef. » 67.02, » 5.99, » 8.23.

Wie schon erwähnt, zeigte das Product die grösste Aehnlichkeit mit der Ornithursäure. Der Schmelzpunkt lag bei 184–185° (corr. 187–188°), während Jaffé 182°, Schulze und Winterstein 184° für Ornithursäure fanden. Charakteristisch für Letztere ist ferner das Calciumsalz, welches sich bei der Umsetzung des Ammoniumsalzes mit Chlorcalcium erst in der Hitze ausscheidet. Genau die gleichen Erscheinungen fanden sich bei dem künstlichen Product.

Als 0.5 g desselben in 4 ccm Wasser und einigen Tropfen Ammoniak gelöst, dann der Ueberschuss der Base weggekocht und nun in der Kälte 2 ccm einer 10-procentigen Chlorcalciumlösung zugefügt wurden, blieb die Mischung bei gewöhnlicher Temperatur klar, beim Erhitzen begann aber sehr bald die Abscheidung des krystallinischen Calciumsalzes, und nach einhalbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade war eine grosse Menge desselben ausgefallen.

Das Salz enthielt nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure kein Wasser, und der Gehalt an Calcium entsprach der Formel (C₁₉H₁₉N₂O₄)₂Ca.

0.2029 g Sbst.: 0.0157 g CaO.

(C₁₉H₁₉N₂O₄)₂Ca. Ber. Ca 5.57. Gef. Ca 5.53.

In rauchender Salzsäure löste sich die Dibenzoylverbindung in der Wärme sehr leicht, und nach halbstündigem Kochen war sie zum grössten Theil unter Abspaltung von Benzoësäure zersetzt. Dabei entstand ebenfalls, wie es Jaffé für die Ornithursäure angegeben hat, eine andere, in heissem Wasser leicht lösliche, in Alkohol aber sehr schwer lösliche Verbindung, welche bei 225° erweichte, gegen 238° unter Gasentwicklung völlig schmolz¹⁾, sich in verdünnter Salzsäure leicht löste und mithin wiederum dem Monobenzoylornithin ausserordentlich ähnlich war. Nur in der Form der Krystalle zeigte sich ein Unterschied. Während Jaffé äusserst feine Nadeln beobachtete, krystallisirte mein Präparat aus heissem Wasser in feinen, glänzenden Blättchen, welche unter dem Mikroskop vielfach wie glatte Rhomben oder auch wie Dreiecke aussahen.

¹⁾ Vergl. Zeitschrift f. physiol. Chemie 26, 6.

Die freie α, δ -Diaminovaleriansäure habe ich aus Mangel an Material nicht genauer untersuchen können.

Sie hat wie das Ornithin eine stark alkalische Reaction, giebt mit Quecksilberchlorid eine flockige weisse Fällung und mit Phosphorwolframsäure in schwefelsaurer Lösung einen schweren krystallinischen Niederschlag, der in der Hitze ziemlich leicht löslich ist und beim Erkalten in farblosen Nadeln krystallisirt.

Alles in allem ist die Uebereinstimmung mit dem Ornithin so ausserordentlich gross, dass, abgesehen von der optischen Activität des natürlichen Productes, die Identität mit dem synthetischen Präparat kaum bezweifelt werden kann.

Zum Schluss sage ich Hrn. Dr. Bethmann für die werthvolle Hülfe bei obigen Versuchen besten Dank.

69. K. Feist: Ueber Nitrostilbazole.

[Aus dem pharm.-chem. Institut der Universität Marburg.]

(Eingegangen am 6. Februar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. O. Ruff.)

Die Arbeit von Hrn. E. Roth¹⁾ über *o*-Nitrophenyl- α -Picolylalkin und seine Derivate, welche in einem der letzten Hefte dieser Berichte publicirt ist, veranlasst mich, kurz die Resultate mitzutheilen, welche ich bei der Einwirkung von *o*-, *m*- und *p*-Nitrobenzaldehyd auf α -Picolin erzielt habe.

Die betr. Beobachtungen bilden einen Theil einer Arbeit, welche bereits im vorigen Jahre der hiesigen philosoph. Facultät als Inaugural-Dissertation vorlag. Dieselbe wurde auf Veranlassung von Hrn. Geh.-Rath E. Schmidt ausgeführt.

E. Roth giebt an, dass er bei der Einwirkung von *o*-Nitrobenzaldehyd auf α -Picolin, selbst bei Gegenwart von Chlorzink, stets nur ein Additionsproduct, ein Alkin, erhalten hat, und zwar das gleiche, welches auch bei Gegenwart von Wasser gebildet wird.

Ich habe als Reactionsproducte der Nitrobenzaldehyde und des α -Picolins, mit und ohne Chlorzink, stets nur Condensationsproducte, Nitrostilbazole, erhalten und möchte daher die Versuchsbedingungen, unter denen ich gearbeitet habe, ebenso wie das Analysenmaterial kurz angeben.

Molekulare Mengen reinen *o*-, *m*- und *p*-Nitrobenzaldehyds und α -Picolin vom Siedepunkte 128—134° wurden im geschlossenen Rohre 6 Stunden lang auf 220—225° erhitzt. Die Reactionsproducte wurden,

¹⁾ Diese Berichte 33, 3476 [1900].