

Synthese von Oxy- und Diaminosäuren.

II. Mitteilung.¹⁾

Über Diaminokorksäure und Diaminosebacinsäure.²⁾

Von

Carl Neuberg.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.
(Der Redaktion zugegangen am 3. Mai 1905.)

Zu den seit langem bekannten Eiweißspaltungsprodukten, den gewöhnlichen aliphatischen und aromatischen Aminomonocarbonsäuren und den durch Drechsels grundlegende Arbeiten aufgefundenen Diaminomonocarbonsäuren, ist vor Jahresfrist durch Skraups³⁾ überraschende Befunde eine neue Klasse von Bausteinen der Proteinsubstanzen gestellt worden, die Diaminopolycarbonsäuren. Wenn auch im einzelnen die Konfiguration dieser sowie der kurz darauf von Wohlgemuth⁴⁾ auf etwas anderem Wege erhaltenen Substanzen noch nicht aufgeklärt ist, so lassen sich doch mit Sicherheit unter diesen folgende Gruppen unterscheiden:

1. Diaminodicarbonsäuren, z. B. Diaminoglutarsäure $C_5H_{12}N_2O_4$ und Diaminoadipinsäure $C_6H_{14}N_2O_4$.

2. Oxydiaminodicarbonsäuren wie Oxydiaminokorksäure $C_8H_{16}N_2O_6$, dann die Oxydiaminosebacinsäure $C_{10}H_{20}N_2O_6$, die Caseinsäure $C_9H_{16}N_2O_6$ und die Caseinsäure $C_{12}H_{16}N_2O_6$.

Die Vertreter der letztgenannten Klasse verdienen deshalb ein ganz besonderes Interesse, weil sie augenscheinlich Zwischen-

¹⁾ I. Mitteilung: Synthese der Oxyaminobernsteinsäure. Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 147 (1905).

²⁾ Vorgetragen in der Sitzung der Deutschen chemischen Gesellschaft zu Berlin am 28. November 1904.

³⁾ Zd. H. Skraup, Diese Zeitschrift, Bd. LXII, S. 274 (1904). Wiener Monatshefte, Bd. XXVI, S. 245 (1905).

⁴⁾ J. Wohlgemuth, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXVII, S. 4362 (1904).

glieder zwischen Zuckern und Aminosäuren darstellen. Substanzen, die früher nur in einzelnen Repräsentanten bekannt waren, wie dem Serin¹⁾ $\text{CH}_2\text{OH}\cdot\text{CH}\cdot\text{NH}_2\cdot\text{COOH}$, der Oxy-pyrrolidincarbonsäure²⁾ und einer Tetraoxyaminocaprosäure,³⁾ zu denen auch die Oxyaminokorksäure $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_5$, die Diaminotrioxydodekansäure und die Oxyaminobernsteinsäure gehören. Nur Serin und Oxyaminobernsteinsäure sind bisher synthetisch erhalten, das erstere von E. Fischer und Leuchs,⁴⁾ sowie von Erlenmeyer⁵⁾, die zweite von Neuberg und Silbermann.⁶⁾ Vertreter der ersten erwähnten Gruppe, der reinen Diaminodicarbonsäuren, sind künstlich bisher nur ganz vereinzelt erhalten.

So relativ einfach der künstliche Aufbau der bekannten aliphatischen Monoaminodicarbonsäuren (Asparaginsäure, Glutaminsäure) sich gestaltet hat, so wenig ließ sich die Möglichkeit einer glatten Synthese von Diaminodicarbonsäuren voraussehen. Denn während sich der Austausch von Halogen in den α -Brom- oder Chlorfettsäuren sowohl gegen Amid wie Hydroxyl bei allen Gliedern der Essigsäurereihe mit angenähert gleicher Leichtigkeit vollzieht, bestehen bei den entsprechenden Dihalogen-dicarbonsäuren, in der Malonsäurereihe, große Differenzen. Rich. Willstätter⁷⁾ hat gezeigt, daß bei dem niedrigsten Gliede, der Dibrommalonsäure $\text{COOH}\cdot\text{CBr}_2\cdot\text{COOH}$ überhaupt kein einfacher Ersatz der zwei Halogenatome gegen Amid möglich ist. Bei der α - α_1 -Dibrombernsteinsäure



¹⁾ Cramer, Journ. f. prakt. Chemie, Bd. XCVI, S. 76 (1865); E. Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2660 (1902).

²⁾ E. Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2660 (1902).

³⁾ C. Neuberg und A. Orgler, Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 407 (1903).

⁴⁾ E. Fischer und Leuchs, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 3790 (1902).

⁵⁾ E. Erlenmeyer jun., Ber., Bd. XXXV, S. 3769 (1902), und Ann. d. Chem., Bd. CCCXXXVII, S. 236 (1904).

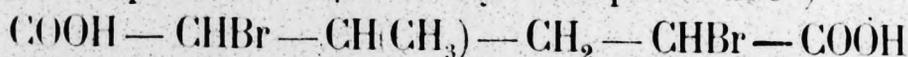
⁶⁾ C. Neuberg und M. Silbermann, Diese Zeitschrift, Bd. XLIV, S. 147 (1905). Eine weitere Synthese hat auch Erlenmeyer angekündigt.

⁷⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 4379 (1902).

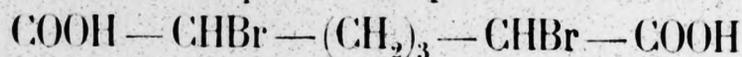
konstatierte Lehrfeld¹⁾, daß sie sich nur zum kleinen Teil in die entsprechende Diaminosäure überführen läßt, während die Hauptmenge nach C. Neuberg und Silbermann (l. c.) in ganz andere Produkte, z. B. Acetylendicarbonsäure, resp. Acetylen übergeht. Die α - α_1 -Dibromadipinsäure²⁾



und die α - α_1 -Dibrom- β -Methyl-Adipinsäure³⁾



liefern nach Willstätter bei Behandlung mit NH_3 zyklische Körper, die ein N-Atom enthalten, Dicarbonsäuren des Pyrrolidins. Die α - α_1 -Dibrompimelinsäure⁴⁾



erleidet bei Einwirkung von wässrigem Ammoniak gleichfalls Ringschluß, ergibt aber eine stickstofffreie Substanz, die Δ -Cyclopentendicarbonsäure. Aus ihrem Ester dagegen gewann Emil Fischer mit flüssigem Ammoniak wiederum ein heterozyklisches Derivat, die α -1,5-Piperidindicarbonsäure.⁵⁾ Ähnliche Unterschiede treten bei der Behandlung derselben Dihalogendicarbonsäuren mit Alkalien auf, die bald zu den entsprechenden Dioxysäuren, bald unter Abspaltung von Halogenwasserstoff zu ein- oder zweifach ungesättigten Säuren führt.

Deshalb sind, abgesehen von der erwähnten, von Tafel⁶⁾ übrigens noch auf ganz anderem Wege gewonnenen α - α_1 -Diaminobernsteinsäure keine α - α_1 -Diaminosäuren dieser Reihe bekannt.⁷⁾

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XIV, S. 1817.

²⁾ R. Willstätter und Lessing, Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXV, S. 2065 (1902).

³⁾ Rich. Willstätter und v. Sicherer, Berichte d. Deutschen chem. Ges., Bd. XXXII, S. 1290 (1899).

⁴⁾ R. Willstätter, Berichte d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXVIII, S. 657 (1895).

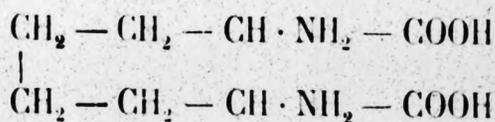
⁵⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XXXIV, S. 2544 (1901).

⁶⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Bd. XX, S. 244 (1887) u. Bd. XXVI, S. 1890 (1893).

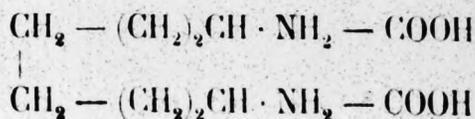
⁷⁾ Erhalten ist noch eine ähnlich konstituierte β - β_1 -Diaminodicarbonsäure, die β - β_1 -Diaminoadipinsäure; sie ist auf indirektem Wege von W. Traube (Ber., Bd. XXXV, S. 4121) und W. Köhl (Ber., Bd. XXXVI, S. 172) dargestellt.

Dieselben haben nun, wie erwähnt, in letzter Zeit ein aktuelles Interesse erlangt, nachdem Skraup Vertreter dieser Körperklasse unter den hydrolytischen Zersetzungsprodukten des Caseins aufgefunden und J. Wohlgemuth nachstehende Substanzen durch Spaltung des Nucleoproteids der Leber erhalten hat.

Da gerade die Kenntnis der höheren, kohlenstoffreicheren Diaminosäuren dieser Reihe im Hinblick auf ihre Beziehung zu den Fetten von Wert ist, habe ich die Synthese solcher versucht und gefunden, daß sich zunächst die α - α_1 -Diaminokorksäure

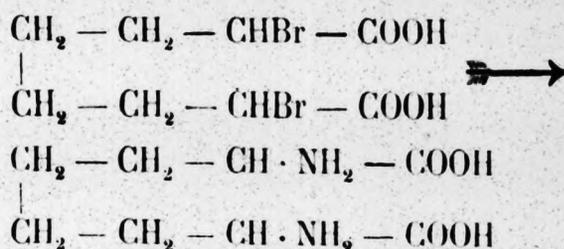


und die α - α_1 -Diaminosebacinsäure

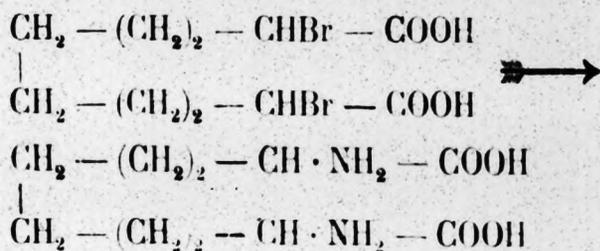


leicht gewinnen lassen.

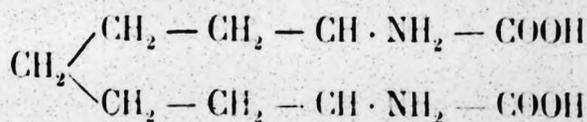
Die Säuren entstehen aus den entsprechenden leicht zugänglichen α - α_1 -Dibromsäuren durch Behandlung mit konzentriertem wässrigem Ammoniak und Ammonkarbonat bei 125°: es liefert die Dibromkorksäure die Diaminokorksäure:



die Dibromsebacinsäure die Diaminosebacinsäure: ¹⁾



¹⁾ Auf analogem Wege haben Neuberg und Federer die α - α_1 -Diaminoazelainsäure

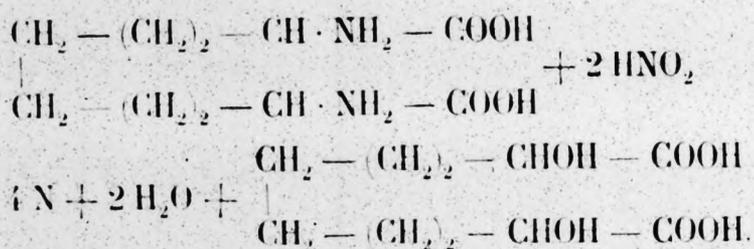


inzwischen synthetisch erhalten.

Wegen ihrer Schwerlöslichkeit können sie leicht vom gleichzeitig entstandenen Bromammonium befreit werden. Ihrer Zusammensetzung als Diaminodicarbonsäuren entsprechend vereinigen sie in sich den Charakter von Mono- und Diaminosäuren. In Rücksicht auf das Vorkommen ähnlicher Substanzen unter den hydrolytischen Spaltungsprodukten der Eiweißkörper wurde ihr Verhalten zu Fällungsmitteln und bei einer Reihe von Reaktionen eingehender untersucht.

Die Säuren selbst sind sogar in der Siedehitze äußerst schwer in Wasser löslich. Dagegen werden sie leicht von Mineralsäuren sowie Alkalien gelöst. Auch von Ammoniak werden sie aufgenommen und kristallisieren aus diesem im freien Zustande aus. Sie bilden mit Schwermetallen unlösliche Salze, von denen die mit dreiwertiger Basis im Überschuß löslich, die mit zweiwertiger in der Regel unlöslich sind. Beispielsweise sind die Kupfersalze so unlöslich, daß sie selbst bei längerem Kochen mit Wasser keine blauen Flüssigkeiten geben. Gleich den gewöhnlichen Diaminosäuren liefern sie beständige Chlorhydrate; verschieden von diesen werden die unlöslichen Silber- und Quecksilberverbindungen durch Alkali zerlegt. Den gewöhnlichen Monoaminosäuren ähneln sie darin, daß sie weder schwerlösliche Pikrate noch Chloroplatinate liefern. Den gewöhnlichen Diaminosäuren nähern sie sich dadurch, daß sie aus saurer Lösung durch Phosphorwolframsäure fällbar sind; allerdings lösen sich die Phosphorwolframate im Überschuß des Fällungsmittels wieder auf.

Bei Einwirkung von salpetriger Säure tauschen die Substanzen — wie in der Regel alle aliphatischen Amide — die Amidgruppe gegen Hydroxyl aus, es entstehen Dioxysäuren, die in Form ihrer schwerlöslichen Baryumsalze isoliert werden können. So erhielt ich aus Diaminosebacinsäure die Dioxyselbacinsäure:



Mit Phenylisocyanat vereinigen sich die Diaminodicarbon-säuren zu schwerlöslichen schön kristallisierenden Hydantoin-säuren, die keine Neigung haben, in die entsprechende Phenyl-hydantoine überzugehen.

Besonders wichtig erschien im Hinblick auf das natürliche Vorkommen solcher Säuren und E. Fischers Esterverfahren zur Isolierung der Eiweißspaltungsprodukte das Verhalten dieser Säuren bei der Veresterung. Merkwürdigerweise zeigten hierbei Diaminokorksäure und Diaminosebacinsäure Unterschiede.

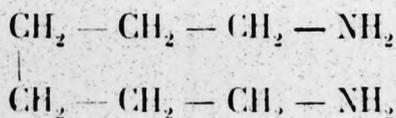
Die Sebacinsäure weist ganz den Charakter von Mono-aminosäuren auf, indem sie sich in typischer Weise mit Äthyl-alkohol und Salzsäure verestern läßt.

Das salzsaure Salz des Diäthylesters ist eine schön kristallisierende Substanz. Durch Kaliumcarbonat und Kaliumhydroxyd wird aus der konzentrierten wässerigen Lösung des letzteren der Ester als ein dickes, gelbes Öl in Freiheit gesetzt, das auf der Carbonatlösung schwimmt und ausgeprägten Basengeruch besitzt: der Ester ist in Äther, namentlich in alkoholhaltigem, gut löslich und destilliert bei ca. 10 mm Druck gegen 250° als farbloses intensiv nach Piperidin riechendes Liquidum von stark basischem Charakter. Im Gegensatz zur freien Diaminosebacinsäure bildet der Ester mit Pikrinsäure ein schön kristallisierendes Salz.

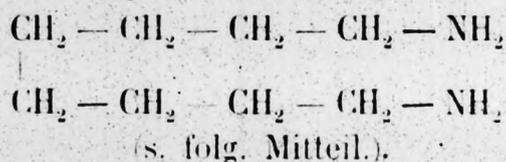
Da die Diaminosebacinsäure sich bei der Veresterung genau wie die Monoaminosäure verhält, so war es uns auffallend, daß Skraup seine in diese Gruppe gehörenden Säuren aus Casein und Gelatine nach Veresterung der hydrolytischen Spaltungsprodukte in dem nicht esterifizierten Anteil zusammen mit den gewöhnlichen Diaminosäuren gefunden hat. Versuche über die Veresterung der Diaminokorksäure lehrten jedoch, wie aus scheinbar geringfügigen Abweichungen ein ganz verändertes Verhalten bei der Behandlung mit Alkohol und Chlorwasserstoff resultiert. Während die mit der zehnfachen Menge absoluten Alkohols übergossene Diaminosebacinsäure beim Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoffgas schon in der Kälte schnell in Lösung geht, wird die niedriger homologe Diaminokorksäure bei gleicher Behandlung selbst in der

Siedehitzē kaum gelöst, und auch bei lange fortgesetztem Einleiten von gasförmigem Chlorwasserstoff entsteht allein das Chlorhydrat der freien Diaminokorksäure. Ob dieses abweichende Verhalten nur mit der Unlöslichkeit des Chlorhydrates in Alkohol oder auch mit dem niedrigeren Molekulargewicht zusammenhängt, muß dahingestellt bleiben.

Bezüglich anderer Eigenschaften verhalten sich beide Säuren wiederum sehr ähnlich. Beide Körper besitzen keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern sublimieren unter bestimmten Bedingungen, aber nicht unzersetzt, indem sie bei der Destillation unter Kohlensäureabspaltung Diamine ergeben. So entsteht aus der Diaminokorksäure das 1,6 Diaminohexan oder Hexamethyldiamin:



und analog aus der Diaminosebacinsäure das 1,8 Diaminooctan oder Octomethyldiamin:



Beim schnellen Überhitzen entwickeln beide Diaminodicarbonsäuren lichtenspannrötende Dämpfe, geben also analog allen Aminosäuren die Pyrrolreaktion.

Hervorgehoben sei noch, daß auffallenderweise beide Säuren nicht im geringsten süß, sondern fade schmecken, obgleich sie sicher α -Aminosäuren sind und zweimal die dulcigene Gruppe $-\text{CHNH}_2\text{-COOH}$ enthalten.

Experimentelles.

(Mitbearbeitet von Ernst Neimann).

A.

Diaminokorksäure.



Als Ausgangsmaterial diente α, α_1 -Dibromkorksäure, die nach der Vorschrift von Baeyer und Liebig¹⁾ dargestellt

¹⁾ Berichte, Bd. XXXI, S. 2106 (1898).

wurde, und zwar wurde die Korksäure in Portionen von 50 g mit 100 g Phosphortribromid und 180 g Brom 10 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und nach Vorschrift gereinigt. Der Schmelzpunkt des Präparates lag bei 170 bis 172,5°.

Die Dibromsäure wurde in Mengen von 30 bis 50 g mit der 20fachen Menge konzentrierten Ammoniaks (25%) und 30, resp. 50 g festen Ammoniumcarbonates im eisernen Digestor 6 Stunden lang auf 120° erhitzt, wobei der Druck auf zirka 12 Atmosphären stieg. Das Reaktionsprodukt enthielt die Diaminokorksäure in Form eines dicken, schwach gelblichen Schlammes, der abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde. Die gesamten Mutterlaugen wurden, um den in überschüssigem Ammoniak gelösten Anteil zu gewinnen, bis zur Entfernung des Ammoniaks resp. Ammoniumcarbonats stark eingedampft, wobei weitere Mengen der Diaminosäuren auskristallisierten. Nach 48stündigem Stehen wurde der Rückstand mit kaltem Wasser angerührt, abgesaugt und bis zur Halogenfreiheit ausgewaschen. Die so erhaltene Portion wurde mit der ersten vereint.

Beide stellen schon fast reine Diaminokorksäure dar. Durch Umkristallisation aus siedendem Ammoniak gewinnt man sie völlig rein. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß wegen der großen Schwerlöslichkeit der Diaminosäure zirka das fünfzigfache Gewicht Ammoniak zur Lösung notwendig ist, und daß bei Arbeiten in Porzellengefäßen diese Säure ebenso wie die Diaminosebacinsäure Neigung hat, Kieselsäure und Aluminiumhydroxyd aufzunehmen, sodaß zur Analyse bestimmte Präparate in Platingefäßen umgelöst werden müssen. Die Ausbeute an reiner Säure betrug 30%.

Die Substanz kristallisiert in glitzernden Nadelchen, die unter dem Mikroskop sternförmig gruppiert erscheinen, sie hat keinerlei Geschmack, besitzt keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzt sich langsam beim Erhitzen über 300°: dabei sublimiert unter Nebelbildung ein Teil, aus dem Hexamethyldiamin isoliert werden konnte (siehe S. 113). Beim Überhitzen treten sichtlich spannrötende Dämpfe auf.

Analyse:

0,2265 g Substanz ergaben 0,3864 g CO₂ und 0,1640 g H₂O

0,2357 „ „ „ 25,4 ccm N (17°, 755 mm)

C₈H₁₆O₄N₂. Berechnet: C 47,05%, H 7,84%

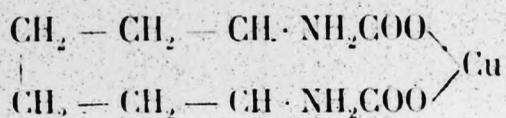
Gefunden: C 46,53%, H 8,05%

Berechnet: N 12,06%

Gefunden: N 12,43%

In Alkalien wie in Mineralsäuren ist die Diaminokorksäure unter Salzbildung leicht löslich. Kristallisiert wurde z. B. das Chlorhydrat erhalten (s. S. 103). Beim Kochen der in Wasser suspendierten Substanz mit Kupferkarbonat erhält man keine blaue Lösung, wohl aber sieht man, daß an die Stelle des grünen anorganischen Kupfersalzes eine neue mattblaue Verbindung tritt. Um zu dem reinen Kupfersalz zu gelangen, habe ich folgenden Weg eingeschlagen, der sich auch für die Darstellung der anderen Salze als der zweckmäßigste erwiesen hat.

Diaminokorksäures Kupfer.



1,05 g Diaminokorksäure (etwas mehr als ein Molekül) wurden mit 10 ccm ⁿ/₁-Natronlauge versetzt, mit 20 ccm Wasser verdünnt, umgeschüttelt, aufgeköcht und dann vom ungelösten abfiltriert. Zu dieser Lösung, die das stark dissoziierte Natriumsalz enthielt, wurde dann Kupfersulfat bis zur sauren Reaktion hinzugegeben, wobei sich sofort das normale Kupfersalz als blablaue, in Wasser total unlösliche Kristallmasse abschied. Dasselbe wurde abgesaugt und gründlich mit Wasser ausgewaschen und ist dann vollkommen rein.

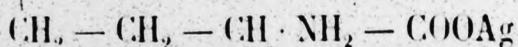
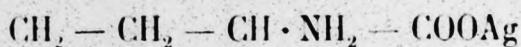
Analyse:

0,2044 g Substanz ergaben nach dem Verglühen 0,0561 g CuO

C₈H₁₄O₄N₂Cu. Berechnet: Cu 21,76%

Gefunden: „ 21,96%

Diaminokorksäures Silber.



Auf ganz analogem Wege wurde die Silberverbindung erhalten, indem zur Lösung des Natriumsalzes Silbernitrat im

Überschuß zugefügt wurde. Das Silbersalz fällt als weiße, im Wasser gänzlich unlösliche Masse aus, die abgesaugt, mit Alkohol und Äther ausgewaschen und im Vacuum getrocknet wird. Es bildet dann ein weißes Pulver, dessen Zusammensetzung genau der des normalen Silbersalzes entspricht.

Analyse:

0,1795 g Substanz ergaben nach dem Glühen 0,0873 g Ag

$C_5A_{14}O_4N_2Ag_2$. Berechnet: Ag 48,43%

Gefunden: • 48,64%

Von überschüssigem Alkali wird die Silberverbindung zersetzt, z. B. wird durch Barytwasser Silberoxyd abgespalten.

Auf gleiche Weise lassen sich die anderen Salze der Diaminokorksäure gewinnen. Die mit dreiwertigem Metall sind im Überschuß des Fällungsmittels in der Regel löslich, die mit zweiwertigem unlöslich bis auf die von Blei, Mangan und Nickel.

Das Natriumsalz gibt mit

Aluminiumsulfat einen weißen, gelatinösen Niederschlag:

Chromalaun eine blaugrüne Fällung, die flockig ist und sich größtenteils im Überschuß löst;

Ferrichlorid einen bräunlichen Niederschlag:

Ferrosulfat einen grünlichen Niederschlag, unlöslich im Überschuß des Fällungsmittels:

Cadmiumsulfat eine weiße, flockige Fällung, die beim Erwärmen pulverig wird:

Quecksilberchlorid einen weißen, schweren Niederschlag.

Ebenso verhält sich neutrales, nicht aber saures Quecksilbersulfat, letzteres fällt nicht:

Quecksilberacetat, weißer, flockiger Niederschlag, der beim Erhitzen pulverig wird:

Nickelsulfat, eine der Kupferverbindung ähnliche blauweiße Fällung, die sich im Überschuß mit grünlicher Farbe löst;

Manganosulfat, weißer, gelatinöser Niederschlag, löslich im Überschuß:

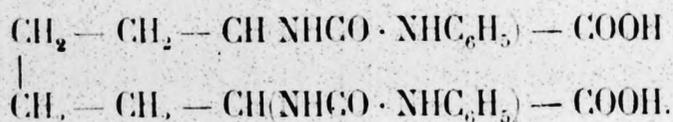
Bleizucker und Bleiessig, weiße, im Überschuß lösliche Niederschläge.

Das Verhalten der Diaminokorksäure zu den Alkaloidreagentien ist folgendes:

Phosphorwolframsäure erzeugt in der mit Salz- oder Schwefelsäure angesäuerten Lösung einen Niederschlag, der sich im Überschuß des Fällungsmittels löst.

Pikrinsäure, Tannin, Platinchlorid, Goldchlorwasserstoffsäure, Kaliumwismut- und Kaliumquecksilberjodid fallen nicht.

Phenylecyanatverbindung der Diaminokorksäure.



Gleich den gewöhnlichen Aminosäuren tritt Diaminokorksäure mit Phenylisocyanat in Reaktion unter Bildung eines normalen Harnstoffderivates.

2 g Diaminokorksäure wurden in 20 ccm n_{11} -Natronlauge gelöst, mit 20 ccm Wasser verdünnt und unter Kühlung mit ca. 2,6 g Phenylecyanat geschüttelt. Nachdem der stechende Geruch des letzteren verschwunden war, wurde vom nebenbei gebildeten Diphenylharnstoff abfiltriert, und die alkalische Lösung mit Salzsäure versetzt: dabei schied sich sofort das Phenylecyanatadditionsprodukt als feste weiße Kristallmasse ab, die abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde. Zur Reinigung wurde dieselbe aus verdünntem Alkohol umkristallisiert, wobei sie in schneeweißen Nadelchen vom Schmelzpunkt 250° erhalten wurde.

Analyse:

0,1773 g Substanz ergaben 19,2 ccm N (19° , 765 mm)

Berechnet: N 12,66 %

Gefunden: N 12,53 %

Versuch zur Veresterung der Diaminokorksäure.

Wie im theoretischen Teil auseinandergesetzt wurde, läßt sich die Diaminokorksäure nicht auf die gewöhnliche Weise mit Äthylalkohol und Salzsäuregas verestern. Der Versuch wurde so unternommen, daß 5 g freie Diaminokorksäure mit 50 ccm absolutem Alkohol übergossen und dann mit Chlorwasserstoffgas gesättigt wurden. Weder in der Kälte noch beim darauf folgenden Erwärmen am Rückflußkühler für sich oder bei gleich-

zeitigem Einleiten von Salzsäuregas erfolgte Lösung. Es blieb vielmehr eine weiße Kristallmasse zurück, die schließlich abgesaugt und mit Alkohol und dann mit Äther ausgewaschen wurde. Sie löste sich leicht in Wasser, war aber nicht das Chlorhydrat des erwarteten Diäthylesters, sondern das beständige salzsaure Salz der Diaminokorksäure selbst. Die Analyse ergab, daß hier das Dichlorhydrat vorliegt.

Analyse:

Titration:

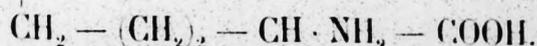
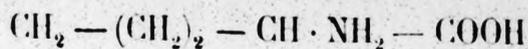
Für 0.1784 g Substanz wurden verbraucht: 12,85 ccm $n/10$ -AgNO₃

C₅H₁₈O₄N₂Cl₂. Berechnet: Cl 25,63%

Gefunden: Cl 25,57%

B.

Diaminosebacinsäure.



Zur Darstellung der Diaminosebacinsäure ging ich von der bekannten α - α_1 -Dibromsebacinsäure aus, die nach der Vorschrift von Auwers und Bernhardt¹⁾ durch Einwirkung von Brom und rotem Phosphor auf Sebacinsäure erhalten wird; es wurden 60 g Sebacinsäure stets auf einmal verarbeitet, indem sie nach inniger Mischung mit 7 g rotem Phosphor und 250 g Brom in bekannter Weise behandelt wurden. Statt des für derartige Bromierungen vielfach üblichen komplizierten Apparates diente ein einfacher Rundkolben mit eingeschliffenem breiten Kühlrohr A, über welches der Mantel eines Liebigschen Kühlers gezogen war. Durch dieses Kühlrohr hindurch führte ein zweites dünneres B eines gewöhnlichen Kühlers, das mit seinem erweiterten Ansatz in dem oberen freien Ende von B hing und einige Zentimeter über dem Boden des Kolbens endigte. Dieses Kühlrohr B, durch das successive das Brom eintropfte, wurde nach beendigter Bromzugabe aus dem Kühlrohr A herausgezogen. Nach dem Verschuß von A mit einem Chlorcalciumrohr wurde das Bromierungsgemisch dann fünfzehn Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die weitere Verarbeitung geschah nach

¹⁾ Berichte, Bd. XXIV, S. 2232 (1891).

Vorschrift, und die erhaltene Dibromsebacinsäure wurde aus heißem Wasser umkristallisiert, bis sie den Schmelzpunkt 118° zeigte.

Zur Verwandlung in die Diaminosäure wurde das erhaltene Produkt mit der gleichen Menge gepulverten festen Ammoniumcarbonates und der zwanzigfachen Menge konzentrierten Ammoniaks (25%) 6 Stunden lang im eisernen Autoklaven auf 120° erhitzt. 30—50 g Dibromsebacinsäure können so auf einmal verarbeitet werden. Der Autoklaveninhalt enthält bereits den größten Teil der Diaminosäure in fester Form suspendiert, doch wurde zunächst durch Eindampfen in flacher Schale auf dem Wasserbade der Ammoniaküberschuß entfernt. Dabei kristallisiert vom Rande her in reichlicher Menge die Diaminosäure in farblosen Krusten. Nach 24 stündigem Stehen wird sie abfiltriert und kann wegen ihrer großen Schwerlöslichkeit im Wasser leicht durch Auswaschen von Bromammonium befreit werden. Es hinterbleibt ein weißes Kristallpulver, das nur durch Spuren von Eisenoxyd und andere mechanische Beimengungen verunreinigt ist. Durch Kristallisation aus sehr viel heißem 25%igen Ammoniak erhält man die Diaminosäure in fettig glänzenden Schuppen in einer Ausbeute von 72%. Die Substanz teilt die Neigung ihres niederen Homologen, der Diaminokorksäure, aus Porzellangefäßen Kieselsäure und Tonerde aufzunehmen. Deshalb wurde der zur Analyse bestimmte Anteil noch einmal im Plattingefäß umgelöst.

Analyse:

0,1964 g Substanz ergaben 0,3691 g CO_2 und 0,1532 g H_2O

0,2357 „ „ „ 25,4 ccm (17° , 755 mm)

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$. Berechnet: C 51,72%, H 8,62%

Gefunden: C 51,25%, H 8,67%

Berechnet: N 12,06%

Gefunden: N 12,43%

Unter dem Mikroskop erweisen sich die fettig glänzenden Schuppen als ein Konglomerat feiner Nadelchen, die gleich den meisten höheren Diaminosäuren, ohne zu schmelzen, sich über 300° langsam zersetzen. Hierbei sublimesiert ein Teil unter Bildung von kohlensaurem Octomethyldiamin. Bei schnellem Erhitzen liefert die Substanz fichtenspanrötende Dämpfe.

Auch diese Diaminosäure schmeckt, obgleich sie eine α - α_1 -Säure ist, nicht süß, sondern fade.

Die Verbindung löst sich leicht in Mineralsäuren wie in flüchtigen und fixen Alkalien. Beim Kochen mit letzteren gibt sie kein Ammoniak ab, sondern ist beständig. Die Schwermetallsalze sind außerordentlich wenig löslich und können deshalb nicht durch Kochen der Diaminosäuren mit den entsprechenden Metalloxyden oder Carbonaten dargestellt werden, wohl aber durch doppelte Umsetzung der leicht löslichen Alkaliverbindungen.

Diaminosebacinsaures Kupfer.

0,52 g Diaminosebacinsäure wurden mit 5 ccm $n/1$ Natronlauge und 10 ccm Wasser erwärmt und vom Ungelösten abfiltriert. Zur erkalteten Lösung wurde Kupfersulfat im Überschuß gegeben, wobei sofort in himmelblauen Nadeln das diaminosebacinsaure Kupfer ausfiel. Es wurde abgesaugt und successive mit Wasser, Alkohol und Äther ausgewaschen; es ist selbst in siedendem Wasser total unlöslich.

Analyse:

0,2044 g Substanz ergaben nach dem Verglühen 0,0561 g CuO

$C_{10}H_{18}O_4N_2Cu$. Berechnet: Cu 21,76%

Gefunden: » 21,96%

Diaminosebacinsaures Silber.

Die Verbindung wird auf analogem Wege aus 0,52 g Diaminosäure, Lauge und konzentriertem Silbernitrat erhalten; sie stellt ein weißes allem Anschein nach amorphes Pulver dar, das in Wasser völlig unlöslich ist, sich aber in Salpetersäure wie in Ammoniak löst. Die Verbindung wird abgesaugt und bildet nach dem Auswaschen mit Alkohol und Äther ein farbloses Pulver, das sich im direkten Licht langsam bräunt. Fixe Alkalien scheiden sofort Silberoxyd aus.

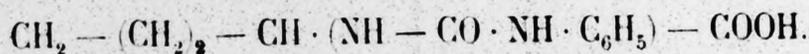
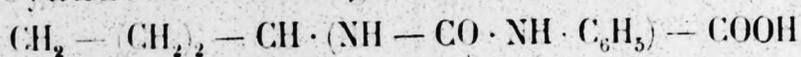
Analyse:

0,1795 g Substanz ergaben nach dem Glühen 0,0873 g Ag

$C_{10}H_{18}O_4N_2Ag_2$. Berechnet: Ag 48,43%

Gefunden: » 48,64%

Phenylcyanatverbindung der Diaminosebacinsäure.



1,2 g Diaminosebacinsäure wurden in 10 ccm $n/1$ -Natronlauge gelöst, mit 20 ccm Wasser verdünnt und mit 1,6 g Phenylcyanat in bekannter Weise behandelt. Nach 2stündigem Stehen wurde filtriert und mit Salzsäure das Additionsprodukt ausgefällt. Letzteres bildet ein weißes Kristallpulver, das abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde. Die Verbindung, die in quantitativer Ausbeute entsteht, ist sofort rein und zeigt den Schmelzpunkt 210° , der sich bei Umkristallisation aus heißem, 50%igem Alkohol nicht ändert.

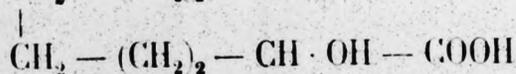
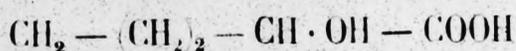
Analyse:

0,2195 g Substanz ergaben 22,4 ccm N (21° , 767 mm)

Berechnet: N 11,91%

Gefunden: N 11,73%

Verwandlung der Diaminosebacinsäure in α - α_1 -Dioxysebacinsäure.



0,5 g Diaminosebacinsäure wurden in der berechneten Menge (2 Moleküle) verdünnter Schwefelsäure gelöst; hierzu wurde tropfenweise unter Turbinieren und gleichzeitiger Kühlung eine Lösung der doppelten theoretischen Quantität Baryumnitrit gefügt. Es beginnt eine regelmäßige Gasentwicklung, bei der zuerst reiner Stickstoff, zum Schluß auch Stickoxyde entweichen. Nach eintägigem Stehen wurde Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion hinzugefügt und aufgeköcht, wobei abermals Gasentwicklung zu konstatieren war. Neben Baryumchlorid enthält die vom BaSO_4 abfiltrierte Lösung nunmehr die Dioxysebacinsäure.

Zu deren Isolierung wird mit Ammoniak übersättigt und auf dem Wasserbade bis auf ein kleines Volumen eingeeengt. Dabei scheidet sich das dioxysebacinsäure Baryum¹⁾ als

¹⁾ Die Existenz dieser Verbindung erwähnt A. v. Baeyer (Ber., Bd. XXX, S. 1962 [1897]); über ihre Zusammensetzung findet sich keine Angabe in der Literatur.

körnige, sandige Masse ab, die zur Reinigung noch einmal in verdünnter Salzsäure gelöst und durch Neutralisation mit Ammoniak und darauf folgendem Eindampfen wiedergewonnen wird. Nach dem Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther ist die Verbindung rein: sie wurde bei 125° zur Gewichtskonstanz getrocknet.

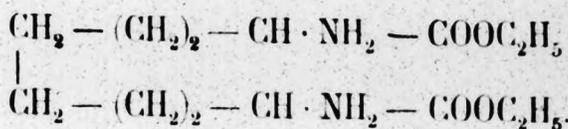
Analyse:

0,1740 g Substanz ergaben nach dem Veraschen und Abrauchen mit Schwefelsäure 0,1088 g BaSO₄

C₁₀H₁₆O₆Ba. Berechnet: Ba 37,13%

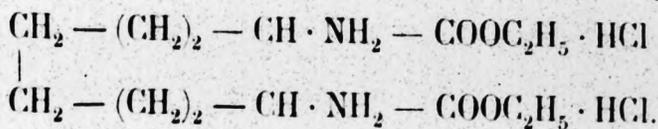
Gefunden: » 36,80%

Diaminosebacinsäurediäthylester.



Wie zuvor bemerkt ist, läßt sich die Diaminosebacinsäure, ungleich der Diaminokorksäure, aber ganz analog den gewöhnlichen Monoaminosäuren durch Behandlung mit Salzsäuregas und absolutem Alkohol in den normalen Ester verwandeln. Zur Ausführung des Versuches wurden 5 g mit 50 ccm absoluten Alkohols übergossen und ohne besondere Kühlung mit trockenem Salzsäuregas gesättigt. Dabei ging schon in kurzer Zeit die Diaminosäure in Lösung. Nachdem die alkalische Flüssigkeit gesättigt war, wurde sie zur Vollständigkeit der Reaktion noch am Rückflußkühler auf dem Wasserbade eine Viertelstunde erwärmt. Der erhaltene

Salzsaure Diaminosebacinsäurediäthylester



wird im festen Zustande am sichersten durch Verdunstung der salzsauren Flüssigkeit im Vacuumexsikkator über konzentrierter Schwefelsäure und Calciumoxyd gewonnen. Er hinterbleibt dann als aus langgestreckten Nadelchen bestehende farblose Kristallmasse, die abgepreßt wird und ohne weiteres rein ist.

Analyse:

0,2235 g Substanz ergaben 15,1 ccm N (19°, 751 mm)
 Für 0,1898 > > wurden verbraucht 10,9 ccm n_{10} -AgNO₃
 $C_{14}H_{30}O_4N_2Cl_2$. Berechnet: N 7,75%, Cl 19,67%
 Gefunden: N 7,67%, Cl 19,24%.

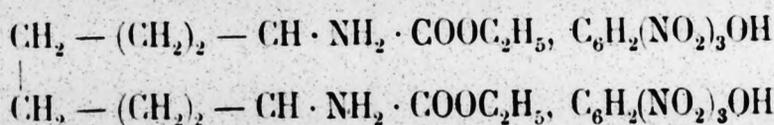
Das Chlorhydrat löst sich leicht in Alkohol, aber nicht in Äther. Destilliert man die überschüssige alkoholische Salzsäure aus der Lösung des Diäthylesters auf dem Wasserbade ab, so findet eine geringe Zersetzung statt, die Flüssigkeit verfärbt sich, und der Ester hinterbleibt als gelbbraunliche, halb feste, halb flüssige Masse, sei es, daß hierbei partielle Verseifung oder Kondensation stattfindet.

Aus dem salzsauren Salz läßt sich

der freie Ester

in der üblichen Weise gewinnen. Die konzentrierte Lösung in Wasser wird mit festem Kaliumcarbonat und etwas KOH im Überschuß versetzt, worauf sich dicke gelbliche Öltropfen mit intensiv piperidinähnlichem Geruch an die Oberfläche heben. Dieselben lassen sich mit Äther, leichter aber mit einem solchen, der 10% Alkohol enthält, ausschütteln. Nach der Trocknung über Glaubersalz wird dieser Auszug verdunstet und im Vacuum rektifiziert. Bei 240° und ca. 10 mm Druck destilliert der freie Ester als farbloses Liquidum, dem auch im reinen Zustande der erwähnte Geruch zukommt. Der freie Ester schwimmt zunächst auf Wasser, löst sich aber nach kurzer Zeit darin auf. Von Alkohol wird er leicht, von Äther etwas schwerer aufgenommen. In Benzol und Ligroin ist er unlöslich. Gleich den Estern aller Aminosäuren besitzt auch der Diaminosebaccinsäurediäthylester ausgeprägt basischen Charakter. Er reagiert intensiv alkalisch auf Lakmus und vereinigt sich mit zwei Äquivalenten Säure zu gut kristallisierenden Salzen. Am leichtesten erhältlich ist

das Pikrat,



das auf Zusatz konzentriert wässriger Pikrinsäurelösung zur

wässrigen Lösung des Esters als Kristallbrei ausfällt. Es kann auch aus dem Chlorhydrat auf gleichem Wege erhalten werden.

Das Pikrat bildet schwefelgelbe Nadeln, die in Wasser außerordentlich schwer löslich und nach dem Auswaschen mit diesem Solvens sofort rein sind. Sie zersetzen sich bei 198°.

Analyse:

0,1529 g Substanz ergaben 0,2330 g CO₂ und 0,0636 g H₂O

C₂₆H₃₄O₁₈N₈. Berechnet: C 41,82%, H 4,56%

Gefunden: C 41,56%, H 4,62%
