

Beiträge zur Kenntnis der Homologen des Arginins.

Von

E. Winterstein und **Alb. Küng.**

(Aus dem agrikultur-chemischen Laboratorium des Eidgen. Polytechnikums in Zürich.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. März 1909.)

Von den aliphatischen Aminosäuren kennt man als Eiweißspaltungsprodukte eine ganze Reihe; auch unter den aromatischen Aminosäuren ist neben dem Phenylalanin und dem Tyrosin noch ein Homologes, das Surinamin,¹⁾ zu erwähnen, welches bis jetzt allerdings nur in tropischen Papilionaceen aufgefunden worden ist. Es kann vielleicht auch das Surinamin als Eiweißspaltungsprodukt aufgefunden werden.

Zur weitern Begründung der vorliegenden Arbeit sei noch auf folgende Tatsachen hingewiesen: Bei einigen physiologisch wichtigen Substanzen, die zwar nicht dem Eiweiß entstammen, sind auch Homologe oder wenigstens verwandte Verbindungen aufgefunden worden.

Kutscher²⁾ hat eine aus Liebig's Fleischextrakt dargestellte Base mit dem Namen Oblitin bezeichnet, welche bei der Einwirkung von Bakterien in Novain übergeht. Dieses ist nach Untersuchungen von Krimberg³⁾ mit dem Carnitin identisch, dessen Konstitution wir kennen. Carnitin ist ein γ -Trimethyl-oxybutyrobetain und steht zum Betain chemisch in naher Beziehung.

Ferner gelang es F. Kutscher⁴⁾ im Liebig's Fleischextrakt noch eine weitere Base aufzufinden, welche den Namen

¹⁾ Magazin für Pharmazie, J. 287. — Annalen der Pharmazie, Bd. CCXXX, S. 513. — Diese Zeitschrift, Bd. LVIII, S. 153.

²⁾ Zeitschr. f. Unters. der Nahrungs- u. Genußmittel, Bd. X, S. 534. — Ibid., Bd. XIV, S. 690. — Diese Zeitschrift, Bd. LVI, S. 220.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LV, S. 466. — Ibid., Bd. LIII, S. 525.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LIII, S. 525.

Neosin erhalten hat. Dieselbe ist vor einiger Zeit auch im Krabbenextrakt¹⁾ nachgewiesen worden, und in einer neuerdings erschienenen Mitteilung zeigen D. Ackermann und F. Kutscher, daß das Neosin den Trimethylaminkern aufweist, und glauben in dieser Substanz das nächst höhere Homologe des Cholins zu erblicken. Ein Homologes des Cholins ist schon früher auf synthetischem Wege von Partheil²⁾ erhalten worden. Weitere Versuche über diesen Gegenstand stellen die Herren Ackermann und Kutscher in Aussicht.

Wenn man ferner berücksichtigt, daß Abderhalden³⁾ bei der quantitativen Spaltung des Globins nur rund 70% an chemisch wohl definierten Körpern erhalten hat, wobei das bei der Hydrolyse noch aufgenommene Wasser abzuziehen wäre, so darf man erwarten, daß neben den bisher bekannten Eiweißspaltungskörpern noch neue, oder doch homologe oder isomere Abbauprodukte aufgefunden werden könnten. Dafür liegen auch schon einige Beobachtungen vor. So ist das Auftreten eines Isomeren des Lysins bei der Spaltung von Ricinuseiweiß durch Winterstein⁴⁾ nachgewiesen worden.

Bei der Darstellung des Argininkupfernitrites aus den Eiweißstoffen höherer Pilze hinterblieb ein blauer Sirup, der auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte. Nebenbei seien auch Beobachtungen, die bei Hydrolyse von Ricinuseiweiß gemacht wurden, an dieser Stelle erwähnt. Das erhaltene Lysin konnte als gut krystallisiertes Pikrat isoliert werden, aber es zeigte in Farbe und Schmelzpunkt nicht unwesentliche Verschiedenheiten von dem aus Lupinensamen erhaltenen Lysin. Da man bisher solcher Homologen nicht habhaft werden können, so versuchten wir dieselben auf synthetischem Wege zu erhalten, und dadurch deren Auffindung unter den Eiweißspaltungsprodukten zu erleichtern.

E. Schulze und E. Winterstein haben schon in ihrer Arbeit über die Synthese des Arginins die Darstellung von

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. LVI, S. 220.

²⁾ Ann., Bd. CCLXVIII, S. 183.

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXVII, S. 484.

⁴⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XLV, S. 74.

Homologen des Arginins in Aussicht gestellt.¹⁾ Der eine von uns (E. W.) hat verschiedene Versuche zur Darstellung von krystallisierten Kupfersalzen aus den Kondensationsprodukten von Cyanamid mit Lysin und mit Diaminopropionsäure angestellt, ohne jedoch das Ziel zu erreichen. Da man nun mittlerweile eine gute Methode zur Trennung von Diaminosäuren mit Hilfe von Silbernitrat und Baryt ausfindig gemacht hat, haben wir die Versuche mit größeren Mengen Ausgangsmaterial durchgeführt.

Das für unsere Versuche nötige Lysin wurde durch Zersetzen von aus Ricinussamen und Lupinensamen dargestelltem Eiweiß gewonnen, ein Teil wurde aus Käse dargestellt.

Darstellung von Cyanamid.

Das notwendige Cyanamid wurde für unsere Versuche zunächst nach bekannter Methode durch Entschwefelung von Thioharnstoff vermitteltst frischgefällten Quecksilberoxydes hergestellt.

Der Thioharnstoff wurde fein pulverisiert und in der notwendigen Menge kalten Wassers aufgelöst. Nachdem zur Verhinderung der Polymerisation des Cyanamides einige Tropfen Eisessig hinzugefügt worden waren, wurde in sehr kleinen Portionen und unter beständigem Umrühren Quecksilberoxyd eingetragen, bis eine herausgenommene Probe mit ammoniakalischer Silbernitratlösung nicht mehr eine schwarze, sondern eine rein gelbe Fällung von Cyanamidsilber erzeugte, wozu immer etwas mehr als die theoretisch berechnete Menge HgO erforderlich war. Die vom Quecksilbersulfid scharf abgesaugte Lösung wurde in einer geräumigen Platinschale auf dem Wasserbade rasch eingedampft und mit Äther extrahiert. Aus der im Vakuum eingeengten Lösung krystallisierte das Cyanamid aus. Als Nebenprodukt erhielt man in reichlicher Menge Dicyandiamid. Die Ausbeute an Cyanamid war eine wechselnde, doch überstieg sie niemals 40% der Theorie. Wesentlich bessere Ausbeuten lieferte eine von uns modifizierte Methode, die wir in folgendem beschreiben:

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. XXXIV, S. 128.

38 g Thioharnstoff ($1\frac{1}{2}$ Mol) werden fein pulverisiert und in einem 500 ccm fassenden, dickwandigen und weithalsigen Erlenmeyerkolben mit ca. 300 ccm Äther versetzt. Nun wird aus 200 g Quecksilberchlorid das zur Entschwefelung nötige Quecksilberoxyd hergestellt, letzteres mit Wasser öfters ausgekocht und auf einer Nutsche abgesaugt. Damit die reagierenden Stoffe, Thioharnstoff und Quecksilberoxyd, möglichst gut gemischt werden, bringt man Glasperlen in den Kolben, fügt 10 ccm Wasser hinzu und trägt das HgO in gleicher Weise wie eben angegeben ein, wobei ein Sieden des Äthers durch Eintauchen in kaltes Wasser vermieden wird. Ist der Thioharnstoff vollständig entschwefelt — man prüfe vor allem die am Boden des Gefäßes sich befindende wässrige Lösung — so wird vom HgS abgesaugt, dieses mit Äther gut ausgewaschen, im Filtrat der Äther abgehoben und die wässrige Lösung durch Schütteln mit Äther mehrmals extrahiert. Nach dem Trocknen der Lösung mit geglühtem Natriumsulfat wird andern Tages im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeengt und zur Kristallisation stehen gelassen. Die Ausbeute an trockenem Cyanamid belief sich unter diesen Bedingungen im Mittel auf 17 g, was 81% der Theorie entspricht. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, daß im Vergleich zu der früheren außerordentlich wenig Wasser erforderlich ist. Dadurch läßt sich die Polymerisation des Cyanamides beim Eindampfen der Lösung fast vollständig vermeiden, was bei der alten Methode auch bei sehr raschem Verdampfen nicht erreicht werden konnte. Ganz darf das Wasser nicht ausgeschlossen werden, da sonst eine Entschwefelung unmöglich ist. In der angegebenen Menge Äther löst sich der Thioharnstoff zwar nicht vollständig auf, verschwindet aber in dem Maße, wie daraus ätherlösliches Cyanamid entsteht.

Darstellung der α - β -Diaminopropionsäure.

Die im Handel befindlichen Präparate von α - β -Diaminopropionsäure — es wird namentlich das bromwasserstoffsäure Salz verkauft — sind fast immer durch Ammoniumbromid verunreinigt. Wir haben uns diese Substanz jeweilen selber be-

reitet, wobei man von dem käuflichen Allylalkohol ausging, den man nach der Vorschrift von Münder und Tollens mit Brom reagieren ließ. Um die heftige Einwirkung des Broms auf den Alkohol zu dämpfen, wurden 180 g des Alkohols in eine große Glocke gegossen, welche umgekehrt in einem Eimer kalten Wassers schwamm. Über den Alkohol stellten wir eine flache Schale mit 400 g Brom und deckten die Glocke mit einer Glasplatte zu. Für obiges Alkoholquantum wären theoretisch 492 g Brom erforderlich, da aber der käufliche Alkohol immer verunreinigt ist, so genügte in der Regel die angegebene Menge Brom zur Bromierung. Das Reaktionsgemisch blieb an einem dunkeln Orte mehrere Tage stehen, bis sich der Inhalt der Glocke ohne Reaktion mit dem Inhalt der Schale vermischen ließ. Dann wurde das rot gefärbte Produkt im Scheidetrichter mehrmals mit Wasser geschüttelt und das Öl im Vakuum destilliert. Man erhält eine vollständig farblose, bei 118° und 17 mm konstant siedende Flüssigkeit. Gegen Schluß der Destillation stieg das Thermometer noch auf 130° , doch wurde diese Fraktion getrennt aufgefangen. Zur Oxydation des Alkohols wurden je 50 g desselben mit 70 g einer Salpetersäure vom spezifischen Gewichte 1,4 und 30 g rauchender Salpetersäure zur Reaktion gebracht. Die Oxydation wurde in einem Literkolben auf dem Wasserbade bei 350° vollzogen. Nach Beginn der Reaktion mußte mehrmals durch Eintauchen in kaltes Wasser gekühlt werden. Dann wurde das Reaktionsgemisch 24 Stunden bei dieser Temperatur gehalten und am Schlusse noch eine Stunde auf 100° erwärmt. Dann wurde mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und in einer flachen Schale eingeeengt. Nach Verlauf von mehreren Stunden hatten sich aus der stark riechenden Lösung große, tafelförmige Krystalle von α - β -Dibrompropionsäure gebildet, deren Menge sich noch vermehrte, als das Gemisch in eine Kältemischung gebracht worden war. Der vollständig klare Krystallkuchen wurde zur Befreiung anhaftender Mutterlauge zunächst auf der Nutsche scharf abgesogen und hierauf auf einem Tonteller abgepreßt. Die so erhaltene Säure soll nach Klebs noch Spuren von Oxalsäure enthalten. Der Schmelzpunkt lag zwischen 64 – 65° und stimmte mit dem

von Klebs angegebenen überein. Die α - β -Dibrompropionsäure ist in zwei Modifikationen bekannt, nämlich in einer tafelförmigen, bei 64° schmelzenden, und in einer aus kompakten Prismen bestehenden Form, welche bei 51° schmilzt. Das niederschmelzende Präparat wird erhalten, wenn die höher schmelzende Form über den Schmelzpunkt hinaus erhitzt wird. Letztere ist die beständigere und die erstere hat das Bestreben, in die beständigere Modifikation überzugehen. Es wurden beide Säuren dargestellt und verwendet. Aus 145 g erhielten wir 110 g Säure, was einer Ausbeute von 71% der Theorie entspricht. In zwei weiteren Versuchen konnte die Ausbeute auf 93% gesteigert werden, als das Filtrat der Säure nochmals einer Oxydation unterzogen wurde.

Die Amidierung wurde im geschlossenen Rohre ausgeführt, indem wir je 10 g Dibrompropionsäure mit 60 ccm einer bei 0° gesättigten wässerigen Lösung von Ammoniak während 6 Stunden auf 110° erhitzen. Aus der gelben Lösung, die nur von wenigen Flocken durchsetzt war, wurde das Ammoniak auf dem Wasserbade größtenteils vertrieben, die eingeengte Lösung mit Wasser verdünnt, eingedampft und diese Operation mehrmals wiederholt. Aus der konzentrierten Lösung schied sich das Bromhydrat der α - β -Diaminopropionsäure beim Erkalten in nahezu farblosen Krystallen ab. Auf Zusatz von Alkohol schieden sich noch mehr Krystalle ab. Durch wiederholtes Einengen der Lösung konnten noch geringe Mengen Substanz gewonnen werden. Es wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert, in dem das Salz leicht löslich ist. Wir erhielten nierenförmige Krystalldrusen, die sich bei 223 — 225° unter Aufschäumen zersetzten. Die Ausbeute war eine geringe, nämlich 15 g reines Produkt aus 60 g Dibrompropionsäure, während Klebs 26—28 g, d. h. 40—50% der Theorie angibt.

In späteren Versuchen konnte die Ausbeute noch um einige Gramm gesteigert werden, sie blieb aber, auf reines, bromammoniumfreies Material bezogen, immer hinter den von Klebs erhaltenen Mengen zurück.

Eine modifizierte Vorschrift zur Darstellung der α - β -Diaminopropionsäure wurde neuerdings von C. Neuberg und E.

Ascher gegeben. Wir haben auch nach dieser Methode gearbeitet und 20 g Dibrompropionsäure mit 33 g Ammoniumcarbonat und 120 ccm 25%igem Ammoniak 6 Stunden im geschlossenen Rohr auf 120° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde in eine Schale gespült und zur Austreibung des flüchtigen Ammoniaks auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingengt. Neuberg und Ascher empfehlen nun, das Ammoniumbromid durch Kochen mit Bleicarbonat in einem Erlenmeyerkolben unter gleichzeitigem Durchleiten eines Wasserdampfstromes zu entfernen. Nach unseren Beobachtungen gelang es selbst nach dreistündigem Kochen nicht, das Ammoniak vollständig auszutreiben, weshalb die Lösung mit Schwefelwasserstoff entbleit und aus dem Filtrate das Ammoniak nach der alten Methode mit frisch gefälltem Silberoxyd vertrieben wurde. Aus der Lösung, welche weder Silber, noch Brom mehr enthielt, schieden sich beim Eindampfen und nachherigem Erkalten sofort in großer Menge Krystalle aus, welche sauer reagierten. Obige Forscher haben zuerst nachgewiesen, daß bei dieser Amidierung neben der α - β -Diaminopropionsäure auch noch Isoserin gebildet wird.

In vorliegendem Versuche war in auffällender Weise diese Nebenreaktion zur Hauptreaktion geworden; denn wir konnten ca. 10 g an reinem Isoserin erhalten. Aus dem Filtrate wurde die Base durch Fälln mit Phosphorwolframsäure in üblicher Weise isoliert, aber deren Menge betrug kaum 1 g. Die erhaltene Diaminopropionsäure wurde mit Salzsäure neutralisiert und konnte in langen und farblosen Nadeln erhalten werden. Der Schmelzpunkt des Isoserins liegt nach E. Fischer und H. Leuchs gegen 242° und unser Präparat zersetzt sich bei 241°. Eine Stickstoffbestimmung gab folgende Werte:

0,2298 g Substanz (getrocknet bei 115° bis zur Gewichtskonstanz) lieferten 26,2 ccm feuchten Stickstoff bei 20° und 726 mm.

Berechnet für $C_3H_7NO_3$: 13,32% N

Gefunden: 12,57%

Darstellung der α -Amino- β -guanidinpropionsäure.

2 g α - β -Diaminopropionsäurebromhydrat wurden mit Phosphorwolframsäure gefällt und das Phosphorwolframat mit 5%iger Schwefelsäure ausgewaschen. Aus dem Niederschlag regeneriert

rierten wir die Base, indem die Fällung im Mörser mit feingepulvertem Baryt und wenig Wasser angerieben wurde, wobei die Lösung eine hellbraune Farbe annahm. Nach dem Absaugen und Auswaschen des Niederschlages wurde aus der Lösung der überschüssige Baryt durch sorgfältigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure entfernt. Die auf Sirupdicke eingeeengte Basenlösung, bzw. deren Carbonat wurde nun mit 0,35 g Cyanamid in Reaktion gebracht. Zu diesem Zwecke kochten wir die Base mit ca. 10 ccm Methylalkohol am Rückflußkühler und fügten, da die Base in Methylalkohol schwer löslich ist, portionenweise so viel Wasser hinzu, bis eine klare Lösung entstanden war. Dann wurde das Cyanamid in die bei 40° gehaltene Lösung eingetragen. Nach 6 Stunden gab das Reaktionsgemisch noch Cyanamidreaktion. Deshalb wurde bis zum Verschwinden des Cyanamids zum Sieden erhitzt, was ca. 15 Stunden erforderte. Die eingedampfte Lösung lieferte einen gelben Sirup, der mit Wasser verdünnt und mit Schwefelsäure neutralisiert wurde. In einem Vorversuche überzeugten wir uns, daß die α - β -Diaminopropionsäure durch Silbersulfat und Baryt nicht gefällt wird, und versuchten, analog wie Schulze und Winterstein bei der Argininsynthese mit dem Ornithin verfahren, die unveränderte Diaminopropionsäure von dem erwarteten homologen Arginin nach Kossels Methode mit Silbersulfat und Baryt zu trennen. Wir fügten solange Silbersulfat in konzentrierter Lösung hinzu, bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Baryt nicht mehr eine weiße, sondern eine braune Fällung gab. Es wurde von den durch Silbersulfat direkt fällbaren Substanzen getrennt und hernach mit Baryt im Überschuß versetzt. Das Filtrat des Niederschlages gab auf Zusatz von Salzsäure keine Fällung. Auch Phosphorwolframsäure erzeugte in dieser verdünnten Lösung keinen Niederschlag, woraus geschlossen werden konnte, daß die Diaminopropionsäure vollständig aufgebraucht worden war. Die durch Silbersulfat direkt fällbaren Substanzen, welche auch bei der Synthese des Arginins beobachtet wurden, sind nicht untersucht worden. Das stark basische Silberdoppelsalz wurde in Wasser aufgeschlemmt, mit Schwefelsäure angesäuert und das Silber durch Schwefelwasserstoff ausgefällt.

Die Schwefelsäure wurde durch Baryt und der Überschuß des letzteren durch Kohlensäure entfernt. Aus dieser Lösung wurde die Base über das Phosphorwolframat gereinigt und daraus in bekannter Weise die freie Base regeneriert, welche mit alkoholischer Pikrinsäure neutralisiert wurde. Es schied sich sofort ein schwefelgelb gefärbtes Pikrat aus, das, unter dem Mikroskop betrachtet, in trüben, warzenförmig angeordneten Aggregaten erscheint. In kaltem Wasser ist die Substanz schwer löslich. Die Ausbeute an Pikrat war eine sehr geringe, sie betrug kaum 1 g. Das Präparat war nicht schön genug, um als einheitliche Substanz zu gelten, daher wurde von der Analyse abgesehen. Der Versuch zeigte, daß auch Diaminopropionsäure mit Cyanamid reagiert, und daß dieses erwartete Homologe wie Arginin durch Silbersalz und Baryt gefällt wird.

Da in dem ersten Versuche die Quantitäten zu klein waren, um genauere Daten über das erhaltene Produkt zu geben, so wurde ein zweiter Versuch in folgender Weise ausgeführt:

5,6 g Diaminopropionsäurebromhydrat wurden mit einem geringen Überschuß von frisch gefälltem Silberoxyd versetzt, um das Halogen zu entfernen. Aus dem Filtrat wurde das gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, letzterer durch einen kräftigen Luftstrom vertrieben und die Lösung auf ein kleines Volumen eingengt. Eine Probe gab weder Silber- noch Halogenreaktion. Das Carbonat der Base wurde wiederum in verdünntem Methylalkohol gelöst, mit der berechneten Menge Cyanamid zusammengebracht und am Rückflußkühler mehrere Tage zum Sieden erhitzt. Nach Verlauf von drei Tagen setzten wir der Lösung noch 0,5 g Cyanamid zu und kochten bis zum Verschwinden der Cyanamidreaktion. Die eingedampfte Lösung hinterließ einen dicken, gelben Sirup, der mit 100 ccm Wasser aufgenommen und von den entstandenen Flocken filtriert wurde. Wir neutralisierten die stark alkalisch reagierende Substanz mit Schwefelsäure und fügten zu der ziemlich konzentrierten Lösung unter Erwärmen fein gepulvertes Silbersulfat hinzu, wobei neben wenigen Flocken einer braunen Fällung beim Erkalten weiße Krystalle sich ausschieden, die unter dem Mikroskop als Prismen erschienen. Durch Erwärmen wurden letztere wieder

gelöst, die Flüssigkeit von den Flocken getrennt und das Filtrat stehen gelassen, wobei sich jene Krystalle wieder ausschieden. Dieselben gaben Silber- und Schwefelsäurereaktion. Durch Entfernung des Silbers konnten wir aus der konzentrierten Lösung das Dicyandiamid in schönen Krystallen erhalten. Es schmolz bei $204-205^{\circ}$. Beim Kochen mit verdünnter Essigsäure wurde Biuret erhalten. Nachweis mit CuSO_4 und NaOH .

Aus der silberhaltigen Lösung wurde das erwartete Kondensationsprodukt mit Baryt gefällt und in bekannter Weise in das Pikrat übergeführt. Wir erhielten direkt 0,9 g und aus der Mutterlauge noch ca. 0,5 g. Dieses Präparat war etwas dunkler gefärbt als dasjenige des ersten Versuches. Beide wurden aus heißem Alkohol umgelöst, in dem sie ziemlich leicht löslich sind. Sie schieden sich beim Erkalten wieder in matten Drusen ab. Im Kapillarrohr erhitzt, bräunt sich die Substanz bei 115° und zersetzt sich langsam gegen 200° . 0,3181 g der lufttrockenen Substanz verloren im Trockenschrank bei 100° 0,0016 g an Gewicht, was einem Feuchtigkeitsgehalt von 0,5% gleichkommt.

Das wasserfreie Präparat zeigt folgenden Stickstoffgehalt:

I. 0,1107 g Substanz: 28,6 ccm N, $17,5^{\circ}$, 736 mm.

Gefunden: 28,80% N.

II. 0,1140 g Substanz: 29,5 ccm N, 17° , 735 mm.

Gefunden: 28,88% N.

Das Pikrat der Aminoguanidinpropionsäure $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_9\text{N}_7$ verlangt 26,19% N
 „ „ „ Diguandinpropionsäure $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_9\text{N}_9$ „ 30,27% N

Ob nun dieses Präparat als eine Mischung dieser beiden theoretisch möglichen Substanzen anzusehen ist, war mit dem vorhandenen Material nicht zu entscheiden.

Wir haben noch weitere Versuche ausgeführt mit der Abänderung, daß die Komponenten nicht in der Hitze, sondern in der Kälte im Vakuumexsikkator zur Reaktion gebracht wurden. In der Regel dauerte es längere Zeit, bis das Cyanamid verschwunden war. Die Trennung der Reaktionsprodukte wurde in der angegebenen Weise nach dem Kosselschen Verfahren ausgeführt, aber es gelang nie, ein Pikrat von der gewünschten Zusammensetzung zu erhalten. Da die Trennung und Isolierung

der gewünschten Substanz auch unter veränderten Bedingungen nicht gelingen wollte, so kamen wir schließlich auf die Vermutung, es könnte möglicherweise dieses niedere Homologe des Arginins gegen Silber und Baryt empfindlich sein. Nach Ausschluß von Silber und Baryt bei der Abscheidung der Base gelang es endlich, ein gut krystallisierendes Pikrat der α - β -Aminoguanidinpropionsäure zu erhalten.

9,5 g α - β -Diaminopropionsäurebromhydrat wurden in üblicher Weise in die freie Base übergeführt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels auf dem Wasserbade blieb ein schwach gelb gefärbter Sirup zurück, aus dem die Base im Schwefelsäureexsikkator in schönen, farblosen, zu Drusen vereinigten Krystallnadeln sich ausschied. An der Luft ging sie rasch in das Carbonat über. Wir erhielten 6,2 g Substanz. Sie wurde in 10 ccm Wasser gelöst, mit der berechneten Menge (1,6 g) Cyanamid versetzt und die Lösung im Vakuumexsikkator mehrere Tage stehen gelassen. Schon nach 4 Tagen war das Cyanamid vollständig verschwunden; der klar gebliebene Sirup wurde sofort mit einigen Kubikzentimetern Alkohol überschichtet und auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Der alkoholische Extrakt wurde vom Sirup abgegossen. Beim Erkalten schieden sich aus demselben Krystalle von Dicyandiamid aus. Um nun die basischen Körper zusammen abzuschneiden, neutralisierten wir den stark alkalisch reagierenden Sirup mit einer siedenden alkoholischen Lösung von Pikrinsäure. Bei dieser Neutralisation bildeten sich zuerst Ölkugeln, die auf der Flüssigkeit schwammen. Auf weiteren Zusatz von Pikrinsäure entstand ein dicker, brauner Sirup. Die schwach sauer reagierende Masse wurde nun zur Entfernung vorhandener überschüssiger Pikrinsäure mit 100 ccm Alkohol gekocht und der Extrakt eingedampft. Der Rückstand bestand zum größten Teil aus Krystallen von Pikrinsäure. Der alkoholunlösliche Anteil (Hauptmenge) hatte sich dabei schon etwas heller gefärbt. Jetzt wurde zu der gelben, schmierigen Masse in kleinen Portionen Wasser zugeführt, auf freier Flamme gekocht und mit dem Wasserzusatz so lange fortgefahren, bis alle Substanz sich gelöst hatte. Beim Erkalten schieden sich aus der wässrigen

Lösung Flocken aus, welche als ein Gemisch verschiedener Substanzen angesehen werden mußten. Wir versuchten durch fraktionierte Auflösung in Wasser die Substanzen von einander zu trennen.

Die flockige Masse wurde mit ca. 100 ccm Wasser überschichtet und allmählich zum Sieden erhitzt. Ein Teil der Substanz ging dabei in Lösung (Fraktion I). Nach dem Kochen des Rückstandes mit der gleichen Menge Wasser wurde vom Gelösten filtriert (Fraktion II) und der Rest endlich in der notwendigen Menge siedenden Wassers gelöst (Fraktion III).

Fraktion I. Aus der erkalteten Flüssigkeit schieden sich zuerst große, hellgelbe, glänzende Kryztallblättchen (a) ab, denen rasch dunklere, matte Flocken folgten (b).

Fraktion II lieferte noch etwas dunkler gefärbte Flocken (c) als Fraktion I. Gleichzeitig bildeten sich, und zwar der Hauptmenge nach, hellgelb gefärbte, weiche, teigartige Aggregate (d). Sie waren von (c) durch Auslesen nur unvollkommen zu trennen.

Fraktion III. Es fielen goldgelbe Krystalle aus, welche unter dem Mikroskop in hellen, durchsichtigen Prismen und Nadeln erschienen. Die Substanz zersetzte sich im Kapillarrohr erhitzt scharf bei 172° . Sie wurde zur weiteren Reinigung nochmals aus einer größeren Menge heißen Wassers umkrystallisiert. Sie schied sich in Prismen ab, welche unter dem Mikroskop vollkommen einheitlich aussahen. Der Schmelzpunkt hatte sich nicht mehr geändert.

Die lufttrockene Substanz wurde im Trockenschrank bei 110° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt. 0,4823 g Substanz verloren 0,0028 g an Gewicht. Daraus läßt sich ein Feuchtigkeitsgehalt von 0,55%,₀ berechnen.

Die Elementaranalyse der bei 110° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

I.	0,1035 g Substanz:	0,0380 g H ₂ O,	0,1150 g CO ₂
II.	0,0969 „ „	: 0,0351 „ „	0,1087 „ „
III.	0,1040 „ „	: 28,4 ccm N,	22°, 719 mm

		C	H	N
Gefunden:	I.	30,30%	4,11%	—
	II.	30,59%	4,05%	—
	III.	—	—	29,08%

Die Ausbeute an diesem reinen Pikrat (III. Fraktion) betrug 0,5 g. Über die Konstitution dieser Substanz können wir leider keine Angaben machen, da die Menge zu gering war.

Am besten stimmen diese Analysenergebnisse mit einem Pikrat der theoretisch nicht unmöglichen Diguanidinpropionsäure überein. Ihr Pikrat, $C_{11}H_{15}O_3N_9$, verlangt folgende Zahlen:

C: 31,63% H: 3,63% O: 34,49% N: 30,27%

Aus der ersten Fraktion konnten die Krystalle (a) nach mehrmaligem Umkrystallisieren von den beigemischten Flocken (b) getrennt werden. Die Trennung war aber mit erheblichem Substanzverlust verbunden. Wir erhielten schließlich glänzende, gelbe Krystallblätter und Prismen, deren Schmelzpunkt (200°) sich durch weiteres Umlösen aus Wasser und Alkohol nicht mehr veränderte. Das Präparat stimmt mit dem Pikrat der α - β -Diaminopropionsäure in allen Teilen vollkommen überein. Die Identität wurde durch zwei Stickstoffbestimmungen bewiesen.

1,1335 g der lufttrockenen Substanz verloren im Trockenschrank bei 110° 0,1548 g an Gewicht. Die Substanz enthält demnach 13,66% Krystallwasser oder 3 Moleküle. Klebs macht über Krystallwasser keine Angabe.

I. 0,1596 g Substanz: 30,9 ccm N (18° , 724 mm).

II. 0,1270 „ „ : 24,5 „ „ ($18,5^\circ$, 724 mm).

Gefunden: I. 21,18% N. Berechnet für $C_9H_{11}O_3N_5$: 21,05%.

Die Pikrate b, c und d wurden vereinigt und in der nötigen Menge siedenden Wassers gelöst. Die Lösung wurde zur Krystallisation hingestellt. Es schied sich wieder ein Gemisch verschiedener Krystalle aus:

A. Hellgelbe Massen, die unter dem Mikroskop betrachtet in Form von feinen Nadeln erschienen.

B. Blaßgelb gefärbte zu kleinen Kugeln vereinigte Aggregate, welche bei starker Vergrößerung einzelne Krystallnadeln erkennen ließen.

C. Schieden sich an der Oberfläche, meist mit den blaßgelb gefärbten Drusen zusammengewachsene, aber bedeutend dunkler gefärbte, matte Krystalle ab.

Die einzelnen Körper wurden auf mechanischem Wege so gut wie möglich getrennt und aus möglichst wenig Wasser

in der Siedehitze umkrystallisiert. Aus A und B erhielten wir das eine Mal nur kugelförmige Aggregate, ein anderes Mal lielen dunkler gefärbte Massen aus. Ähnliche Verhältnisse wurden bei den dunkel gefärbten Krystallen C beobachtet. Es wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, um durch Krystallisation zu einheitlich aussehenden Körpern zu gelangen. Dies gelang bei den Produkten der Fraktion II in folgender Weise: Sie wurden in kochendem Wasser gelöst, sodann wurde die Lösung unter ständigem Umrühren in Eiswasser gegossen.

Auf diese Weise konnten wir nach zweimaliger Wiederholung der Krystallisation ein Präparat gewinnen, das seinen Zersetzungspunkt nicht mehr änderte. Es bestand, unter dem Mikroskop betrachtet, aus lauter feinen Krystallnadeln. Das Präparat zersetzt sich, im Kapillarrohr erhitzt, ziemlich scharf bei 200° unter lebhaftem Aufschäumen; es ist aber lange nicht so schön ausgebildet wie das Pikrat des natürlichen Arginins, das sich wenige Grade höher zersetzt ($205-206^{\circ}$). Die Ausbeute wurde nach diesen umständlichen Operationen eine geringe. Wir erhielten 1,2 g reines Pikrat und aus der Mutterlauge konnten noch 0,5 g gewonnen werden, doch zersetzte sich dieses letztere Präparat 10° tiefer als das reine Pikrat. Die Substanz verliert, bei 115° getrocknet, nur wenig an Gewicht; sie enthält also kein Krystallwasser. Auch das racemische Argininpikrat ist krystallwasserfrei, während das d- und l-Argininpikrat je zwei Moleküle Krystallwasser gebunden enthalten.

Die Analyse der bei 115° getrockneten Substanz gab folgende Werte:

I.	0,0998 g Substanz:	23,6 ccm N (18° , 729 mm)
II.	0,1063 „ „	: 25,0 „ „ (17° , 729 „)
III.	0,1079 „ „	: 0,0359 g H_2O , 0,1237 g CO_2 .

Gefunden:	C	H	N	Berechnet für $C_{10}H_{13}O_9N_7$:
I.	—	—	26,05%	C = 31,97%
II.	—	—	26,03%	H = 3,50%
III.	31,27%	3,72%	—	N = 26,18%

Die Formel wurde noch kontrolliert durch eine Bestimmung der Pikrinsäure. Zu diesem Zwecke wurde die Substanz in einem Tropftrichter mit verdünnter Salzsäure zersetzt, die

ausgeschiedene Pikrinsäure mit Äther aufgenommen, die wässrige Lösung des Chlorides noch zweimal mit Äther geschüttelt, der Äther verdampft und darauf die Pikrinsäure gewogen.

0.4439 g der bei 115° getrockneten Substanz gaben 0.2586 g Pikrinsäure.

Berechnet für $C_{10}H_{13}O_9N_7$: 61.06% Pikrinsäure

Gefunden: 59.74%

Die wässrige Lösung wurde nun mit etwas Tierkohle gekocht, wodurch eine vollkommen farblose Flüssigkeit erhalten werden konnte. Sie wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure eingedunstet und zur Krystallisation angesetzt. Es gelang auf diese Weise nicht, den schwach gelblich gefärbten, dicken Sirup zur Krystallisation zu bringen, sobald aber einige Tropfen konzentrierte Salzsäure zugefügt wurden, erstarrte die ganze Masse zu weißen Krystallen. Das Chlorhydrat wurde aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert und dabei vollkommen farblose, durchsichtige Prismen erhalten, welche allem Anschein nach dem monoklinen Krystallsystem angehören. Das Chlorhydrat sintert, im Kapillarrohr erhitzt, bei 175° wenig zusammen und zersetzt sich unter lebhaftem Aufschäumen bei 180—181°. In kaltem Wasser ist die Substanz sehr leicht löslich, schwer in Alkohol. Sie reagiert wie die Dichlorhydrate des Arginins, Lysins und der α - β -Diaminovaleriansäure stark sauer.

Das Chlorhydrat verlor, als es im Trockenschrank auf 110—120° erhitzt wurde, nichts an Gewicht. Es wurde in Wasser gelöst und durch Zusatz eines geringen Überschusses von chemisch reinem Silbernitrat in das sauer reagierende Nitrat übergeführt. Das dabei entstandene Chlorsilber wurde gewogen.

0.1460 g Substanz lieferten 0,1884 g Chlorsilber.

Berechnet für $C_4H_{12}O_3N_4Cl_2$: 32,35% Cl

Gefunden: 31,91%

Aus dem Filtrat des Chlorsilbers wurde das überschüssige Silber mit Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom ausgetrieben und die klare Lösung auf ein kleines Volumen eingengt. Das Nitrat konnte ohne Schwierigkeit in Form von Krystallblättern erhalten werden, aber die Substanzmenge war zu gering,

um weitere Derivate daraus herzustellen. In der verdünnten Lösung des Nitrats erzeugt:

Phosphorwolframsäure einen weißen Niederschlag,

Millons Reagens keinen Niederschlag,

Phosphormolybdänsäure einen gelben Niederschlag,

Wismutkaliumjodid eine rote Färbung,

Gerbsäure keinen Niederschlag.

Das Nitrat löst Kupferhydroxyd mit blauer Farbe auf. Dieses niedere Homologe des Arginins stimmt also in den wesentlichsten Punkten mit dem Arginin überein; es scheint sich nur durch seine Unbeständigkeit gegen Silberoxyd vom Arginin zu unterscheiden, denn es muß auffallen, daß es trotz größter Sorgfalt nie gelingen wollte, auf dem für das Arginin gangbaren Wege, also durch Abscheidung vermittelt Silbernitrat und Baryt einen dem gesuchten Homologen entsprechend zusammengesetzten Körper zu erhalten. Daß aber auch das niedere Homologe gleich wie Arginin durch Silbernitrat und Baryt gefällt wird, geht unzweideutig aus der Tatsache hervor, daß die Reaktionsprodukte der α - β -Diaminopropionsäure nach dem Entfernen des Dicyandiamids mit Cyanamid auf Zusatz von Silbernitrat und Baryt reichliche Niederschläge gaben.

Kondensationsversuche von α - β -Dibrompropionsäure mit Guanidincarbonat.

Da die α - β -Dibrompropionsäure eine leicht zugängliche Substanz ist, so versuchten wir durch Einwirkung von Guanidincarbonat auf α - β -Dibrompropionsäure Guanidinderivate zu erhalten. Die erwartete Reaktion wäre dann in gewissem Sinne der Einwirkung von Ammoniak auf die zweifach bromierten Fettsäuren analog.

In einem ersten Versuche ließen wir käufliches Guanidincarbonat in der Kälte auf Dibrompropionsäure einwirken, sodaß auf ein Molekül freies Guanidin ein Molekül der Säure kam. Es wurden 3,1 g Guanidincarbonat in möglichst wenig Wasser gelöst und zu der alkalisch reagierenden Lösung in kleinen Portionen 7,9 g Dibrompropionsäure (1 Mol.) eingetragen. Gegen Schluß der Reaktion entstand eine krystallinische Ausscheidung.

Es wurde hierauf soviel Wasser hinzugefügt, daß das ausgeschiedene Salz wieder in Lösung ging. Dann wurde es wieder zur Krystallisation gebracht. Es schieden sich am Boden des Gefäßes große, farblose Krystalle des Guanidinsalzes der α - β -Dibrompropionsäure aus. Sie schmolzen bei 107—108° unter Zersetzung.

0,2415 g Substanz :	0,3099 g AgBr
Berechnet für $C_9H_9N_3O_2Br_2$:	54,93% Br
Gefunden :	54,61% »

Dieses Salz ist in der Literatur noch nicht angeführt. Beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt zersetzt es sich. Wir ließen 0,7310 g in einem Wägerohr zwei Stunden lang im Trockenschrank, dessen Temperatur 120° betrug. Aus der farblosen Schmelze schieden sich beim Erkalten feine Krystallnadeln ab. Diese wurden mit Wasser aufgenommen und von einer eigentümlichen, wasserunlöslichen, weißen, faserigen Masse getrennt, die sich bei dieser Zersetzung gebildet hatte. Aus der eingengtten wässerigen Lösung erhielten wir lange, farblose Nadeln. Sie wurden von der Mutterlauge durch Pressen auf Ton befreit und zeigten nach dem Umkrystallisieren aus wenig Wasser den Schmelzpunkt 185—186°. Eine bereits geschmolzene Probe der Substanz zeigte wieder den gleichen Schmelzpunkt. Diese Substanz ist Guanidinbromhydrat.

In einem weiteren Versuche wurde unter den gleichen Bedingungen mit größeren Substanzmengen gearbeitet, aber das Guanidindibrompropionat wurde nicht isoliert, sondern direkt behufs Kondensation weiter erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch konnten nun größere Mengen von Guanidinbromhydrat direkt isoliert werden.

In einem dritten Versuche wurden die basischen Stoffe von den übrigen Reaktionsprodukten durch Fällen mit Phosphorwolframsäure getrennt. Aus diesem Niederschlage konnte nur Guanidin isoliert werden. Das Filtrat der Fällung wurde zunächst mit Baryt behandelt, um den Überschuß des Fällungsmittels zu entfernen. Nach dem Eindampfen der Lösung blieb eine gelatinöse Masse zurück, welche wir übrigens auch schon in den früheren Versuchen neben dem gut krystallisierenden Brom-

hydrat nachweisen konnten. Sie ist stickstoffhaltig. Auf dem Spatel geglüht, verkohlt die Substanz, ohne eine Asche zurückzulassen. Sie stimmt in mancher Hinsicht mit den Polypeptiden überein. Ihre Bildung aus Dibrompropionsäure und Guanidin ist beachtenswert.¹⁾ Nach dem Erhitzen der α - β -Dibrompropionsäure mit Guanidin am Rückflußkühler wurde im Wasserdampfstrom destilliert, wobei sich ein eigentümlicher, stechender Geruch bemerkbar machte, der aber von demjenigen der Akrylsäure verschieden war. Eine Probe des Destillates gab auf Zusatz von Silbernitrat erst beim Kochen einen Niederschlag von Bromsilber. Das Destillat zeigte starke Baeyersche Permanganatreaktion. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß bei der beschriebenen Reaktion eine ungesättigte Fettsäure entstanden ist.

Versuche zur Darstellung der α -Amino- ϵ -guanidincaprinsäure.

Die Kondensation des Cyanamids mit Lysin verläuft nicht so einfach wie beim Ornithin. E. Winterstein konnte aus dem Reaktionsgemisch kein krystallisiertes Kupfersalz isolieren, während das bei dem niederen Homologen, dem eigentlichen Arginin, sehr gut ging. Wir mußten daher zum vornherein erwarten, daß wir bei der Darstellung erwähnter Verbindung auf große Schwierigkeiten stoßen werden, und haben daher gleich verschiedene Versuche angesetzt.

6,5 g Lysindichlorhydrat, das durch Zersetzen von Lysin-pikrat gewonnen wurde, wurde auf bekannte Weise in die freie Base übergeführt. Letztere wurde mit der berechneten Menge Cyanamid versetzt und das Reaktionsgemisch, das in ca. 15 ccm Wasser klar gelöst war, im Vakuumexsikkator bis zum Verschwinden der Cyanamidreaktion stehen gelassen. Nach 14 Tagen war das Cyanamid aufgebraucht. Wir fügten nochmals 0,5 g Cyanamid hinzu, da zu erwarten war, daß auch in diesem Versuche aus Cyanamid sich Dicyandiamid bilden werde. Nach weiteren 14 Tagen gab der Sirup nur noch schwache Cyanamid-

¹⁾ Dieses Produkt wird weiter untersucht.

reaktion. Die Lösung wurde hierauf mit etwas Wasser verdünnt und das unveränderte Cyanamid im Scheidetrichter mit etwas Äther ausgeschüttelt. Zur Trennung der entstandenen Kondensationsprodukte von etwaigem unverändertem Lysin wurde die schwach angesäuerte Flüssigkeit mit einer heißen Lösung von Silbersulfat versetzt. Es entstand zunächst eine gelbliche Fällung, welche auf weiteren Zusatz von Silbersulfat schwarzbraun wurde. Nun fügten wir solange Silbersulfat hinzu, bis eine herausgenommene Probe mit Baryt nicht mehr eine weiße, sondern eine braune Fällung gab. Der Niederschlag wurde in schwach schwefelsaurer Lösung mit H_2S zersetzt, filtriert, die Schwefelsäure mit Baryt, und letzterer durch Kohlensäure ausgefällt. Aus dem Filtrat krystallisierte wiederum Dicyandiamid aus, das durch eine Schmelzpunktbestimmung als solches identifiziert wurde. Die klare Lösung (ca. 2 l) wurde nun in mehreren Schalen auf dem Wasserbade eingeeengt. Es schieden sich abermals Krystalle von Dicyandiamid aus, von welchen abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nun mit Baryt alkalisch gemacht, der überschüssige Baryt wurde mit Kohlensäure entfernt und das Filtrat zum dicken Sirup eingeeengt, sodann mit einer alkoholischen Pikrinsäurelösung neutralisiert. Durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielten wir ein hellgelb gefärbtes Krystallpulver, das sich zwischen $180-185^\circ$ unter Aufschäumen zersetzte. Nach einer zweiten Krystallisation zeigte das Präparat einen Zersetzungspunkt von $185-186^\circ$. Die Menge des Pikrates, welche in diesem Versuche aus dem basischen Silberniederschlag erhalten werden konnte, betrug kaum 1 g.

Aus dem Filtrat des Silberniederschlages konnte nach Ausfällung des Silbers mit Salzsäure auf Zusatz von Phosphorwolframsäure das unveränderte Lysin zurückgewonnen werden, dessen Menge, auf das Dichlorhydrat umgerechnet, 3 g betrug.

Da Lysin durch Silbernitrat nicht gefällt wird — auf dieser Eigenschaft beruht ja seine Trennung von Arginin und Histidin —, so muß nach diesem Versuche das Cyanamid mit der Base reagiert haben.

In zwei weiteren Versuchen änderten wir die Bedingungen,

indem statt Silbersulfat das viel leichter lösliche Silbernitrat zur Abscheidung des Reaktionsproduktes gebraucht wurde, wodurch in konzentrierter Lösung gearbeitet werden konnte.

Als Ausgangsmaterial diente Lysindichlorhydrat, das durch Zersetzen von Pikrat hergestellt worden war. Ersteres wurde direkt durch Neutralisieren mit Silberoxyd in das sehr schön krystallisierende Monochlorhydrat verwandelt. Hiervon wurden 5,3 g in üblicher Weise in die freie Base übergeführt und der in ca. 20 ccm Wasser gelöste Sirup mit der berechneten Menge (1,3 g) Cyanamid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure stehen gelassen. Schon nach einer Woche war das Cyanamid verschwunden. Nun wurde der gelb gefärbte Sirup direkt mit alkoholischer Pikrinsäure neutralisiert. Es bildete sich ein dicker Brei, der zunächst mit 50 ccm siedendem Alkohol behandelt wurde, wobei ein Teil der Substanz in Lösung ging. Den Rest nahmen wir in ca. 50 ccm siedendem Wasser auf und ließen erkalten. Beim Erkalten schied sich ein hellgelb gefärbtes Pikrat aus, das wir aus heißem Wasser (20 ccm) krystallisierten. Wir erhielten sehr schöne Nadeln, welche im Kapillarrohr erhitzt gegen 210° sich schwärzten und wenige Grade höher sich zersetzten. Dem Aussehen nach schien unverändertes Lysin vorzuliegen. Zwei ausgeführte Stickstoffbestimmungen bestätigten dies.

Zur Analyse wurde das Pikrat bei 115° getrocknet. 0,6387 g der lufttrockenen Substanz verloren nur 7,10 mg an Gewicht.

I.	0,1064 g Substanz:	19,0 ccm N	(21° , 720 mm)	
II.	0,1054 " "	18,9 " "	(23° , 717 " ")	
III.	0,1054 " "	0,0455 g H_2O ,	0,1477 g CO_2	
Gefunden:	N	C	H	Berechnet für $C_{12}H_{17}O_9N_5$:
I.	19,18%	—	—	N = 18,66%
II.	18,84%	—	—	C = 38,40%
III.	—	38,37%	4,85%	H = 4,53%

Aus den vereinigten Mutterlaugen konnten niedriger schmelzende Pikrate isoliert werden, welche aber unter dem Mikroskop betrachtet nicht krystallinischen Charakter zeigten. Sie wurden daher, um vom unveränderten Lysin zu trennen, mit Salpetersäure behandelt und das Nitrat, nachdem es zur Entfernung der Pikrinsäure mit Äther geschüttelt worden war, durch Silber-

nitrat und Baryt gefällt. Wir erhielten schließlich ein Pikrat, das nach mehrmaligem Krystallisieren aus siedendem Wasser einen Zersetzungspunkt von 195—200° zeigte. Die Ausbeute betrug 0.8 g.

Infolge eines Unfalles konnte das Krystallwasser nicht bestimmt werden. Obgleich das Präparat nicht die gewünschte Zusammensetzung aufwies, so sollen doch die erhaltenen Analyseergebnisse der bei 110° getrockneten Substanz folgen.

I.	0,1060 g Substanz:	26,4 ccm N	(20°, 724 mm)	
II.	0,1026 »	»	: 25,7 » » (20°, 723 »)	
III.	0,1011 »	»	: 0,0324 g H ₂ O, 0,1194 g CO ₂ .	
	Gefunden:	N	C	H
	I.	26,95%	—	—
	II.	27,09%	—	—
	III.	—	32,21%	3,59%

Das Pikrat der α -Amino- ϵ -guanidincaprinsäure (C₁₃H₁₉O₉N₇) verlangt folgende Werte:

C: 37,37%; H: 4,60; N: 23,54%.

In einem dritten Versuche wurden 12 g Lysinmonochlorhydrat, das wir aus Käse hergestellt hatten, in die freie Base übergeführt und mit 3 g Cyanamid zur Reaktion gebracht. Wir fügten etwas mehr als die berechnete Menge Cyanamid zu dem Sirup hinzu, und als schon nach wenigen Tagen das Cyanamid verschwunden war, wurde noch 1½ g zugefügt. Bei der Aufarbeitung erhielten wir ein schwerlösliches Silbernitratdoppelsalz, welches durch Einleiten von H₂S in das Nitrat der Base verwandelt wurde. Nach dem Eindampfen blieb ein fast farbloser Sirup zurück, der unter keinen Umständen zur Krystallisation gebracht werden konnte. Da nach den Erfahrungen von Gulewitsch und unseren eigenen Beobachtungen das Argininkupfernitratschlecht oder gar nicht krystallisiert, wenn es stärker verunreinigt ist, so wurde aus diesem Grunde nicht versucht, dasselbe in das Kupferdoppelsalz überzuführen. Es gelang nicht, aus dem Nitrat durch Zusatz von Natriumpikrat einen krystallisierten Körper zu erhalten. Die ölige Masse wurde mit Salzsäure versetzt und das Chlorhydrat der Base von der Pikrinsäure abfiltriert, die Base selbst mit Phosphorwolframsäure

gefällt. Nach dieser Reinigung versuchten wir nochmals die Abscheidung durch Überführen in das Pikrat. Zuerst wurde wieder eine ölige Masse erhalten, die aber auf Zusatz von Alkohol und durch Kratzen mit dem Glasstab fest wurde (10 g).

Die Substanz wurde nun zunächst mit 100 ccm Alkohol ausgekocht. Aus der alkoholischen Lösung schieden sich beim Erkalten in geringer Menge schwefelgelbe, mikroskopische Kugeln aus, die nicht weiter untersucht werden konnten. Den alkoholunlöslichen Teil lösten wir in der notwendigen Menge (150 ccm) siedendem Wasser, filtrierten und ließen langsam erkalten. Es bildeten sich kleine, schwefelgelbe Prismen, die zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt waren, und dunklere, matte nicht kristallinische Kugeln. Die Substanz wurde mit 50 ccm Wasser solange erwärmt, bis die leichter löslichen Prismen sich gelöst hatten. Wir erhielten aus dieser Lösung ein einheitlich aussehendes Pikrat, das bei 175° zu sintern begann und sich bei 182° unter Aufschäumen zersetzte. Unter dem Mikroskop betrachtet sind es lange, durchsichtige Nadeln von hellgelber Farbe. Die Substanz wurde nochmals aus Wasser umkristallisiert, wobei sich der Zersetzungspunkt nicht mehr änderte. Im ganzen erhielten wir nur 0,6 g an lufttrockener Substanz. Die Hauptmenge des Pikrates konnte auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden.

0,5526 g der getrockneten, krystallisierten Substanz wurden im Trockenschrank bei 110° erhitzt. Das Präparat verlor 0,0394 g an Gewicht, enthält mithin 7,13% Wasser. Die Analyse ergab folgende Werte:

- I. 0,1046 g: 21,0 ccm N (20° , 726 mm)
- II. 0,1011 g: 20,0 " " (21° , 726 ")
- III. 0,1009 g: 0,0316 g H₂O, 0,1147 g CO₂

Gefunden: I. 21,81% N; II. 21,38% N; III. 3,50% H, 31,0% C.

Das Pikrat der α -Amino- ϵ -guanidincapronsäure verlangt folgende Werte: 37,37% C; 4,60% H; 23,54% N.

Es war also in keinem der Versuche gelungen, ein Pikrat von Zusammensetzung einer α -Amino- ϵ -guanidincapronsäure zu erhalten. Zur Darstellung anderer Salze reichte die Substanz nicht mehr aus.

Nach Abschluß dieser Arbeit erschien eine Arbeit von F. Heckel¹⁾ über die Synthese der α -Amino- ϵ -guanidincapronsäure. Der Genannte ließ auf Cyanamidsilber Lysin-dichlorhydrat einwirken und trennte das Reaktionsgemisch vom ausgeschiedenen Chlorsilber. Die von Heckel erhaltenen Ergebnisse stimmen mit den unserigen in manchen Punkten überein. Die Darstellung des Kupferdoppelsalzes stieß auf große Schwierigkeiten und gelang nur bei Anwendung größerer Mengen von Ausgangsmaterial mit sehr kleinen Ausbeuten. Die Hauptmasse bildet, wie auch in unseren Versuchen, eine blaue nicht krystallisierende Mutterlauge. Für das Kupfersalz gibt Heckel die Formel $(C_7H_6N_4O_2)_2 + Cu(NO_3)_2 + H_2O$ an. Ein krystallisiertes Pikrat konnte Heckel daraus nicht darstellen. Wir erhielten in unseren Versuchen krystallisierte Pikrate, welche aber in ihrer Zusammensetzung nicht mit dem Pikrat eines Argininhomologen übereinstimmten. Mit Rücksicht auf diese Ergebnisse erscheinen weitere Versuche angezeigt, die wir nach Beschaffung größerer Mengen von Lysin anstellen wollen.

Auf Grund dieser Ergebnisse darf man wohl behaupten, daß die Auffindung von Homologen des Arginins unter den Eiweißzersetzungsprodukten nicht leicht sein wird.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Thioharnstoff läßt sich durch Schütteln mit feuchtem Quecksilberoxyd in ätherischer Suspension in guter Ausbeute in Cyanamid überführen.

Beim Erhitzen von α - β -Dibrompropionsäure mit Ammoniak und Ammoncarbonat entsteht unter den von uns innegehaltenen Versuchsbedingungen der Hauptmenge nach Isoserin und nicht die erwartete α - β -Diaminopropionsäure.²⁾

Bei der Einwirkung von α - β -Dibrompropionsäure auf

¹⁾ Monatshefte für Chemie, 1908, Heft 10.

²⁾ C. Neuberg und E. Ascher erhielten beim Erhitzen von α - β -Dibrompropionsäure mit Ammoniak und Ammoncarbonat neben Isoserin die α - β -Diaminopropionsäure. Biochem. Zeitschrift, Bd. VI, S. 561.

Guanidincarbonat entsteht in der Wärme neben Guanidinbromhydrat eine amorphe stickstoffhaltige Substanz.¹⁾

Bei der Kondensation von Cyanamid mit α - β -Diaminopropionsäure bildet sich ein niederes Homologes des Arginins, die α -Amino- β -guanidinpropionsäure. Daneben entstehen Dicyandiamid und andere, nicht krystallisierbare stark basische Stoffe, welche wie das Arginin durch Silbernitrat und Baryt fällbar sind.

Aus dem Reaktionsgemisch von Lysin mit Cyanamid konnte bis jetzt das höhere Homologe des Arginins nicht isoliert werden. Wir erhielten stark basische, durch Silbernitrat und Baryt fällbare Verbindungen. Daraus konnten krystallisierte Pikrate dargestellt werden, über deren Konstitution sich zurzeit noch nichts sagen läßt.

Die Kondensation von Cyanamid mit den beiden Homologen des Ornithins, mit der α - β -Diaminopropionsäure und der α - ϵ -Diaminocaprinsäure, verläuft nicht so glatt, wie bei der α - δ -Diaminovaleriansäure.

¹⁾ Wagner und Tollens haben bei der Untersuchung von β -Monobromacrylsäure amorphe Stoffe erhalten, welche sie als Acrylcolloide bezeichnet haben. *Annalen d. Chem.*, Bd. CLXXI (1874), S. 355.