

Studien über Aminosäuresynthesen.¹⁾

IX. Mitteilung.

Rac. Arginin (α -Amino- δ -guanido- n -valeriansäure) und die damit isomere α -Guanido- δ -amino- n -valeriansäure.²⁾

Von

S. P. L. Sörensen, Margrethe Höyrup und A. C. Andersen.

(Aus dem Carlsberg-Laboratorium, Kopenhagen.)

(Der Redaktion zugegangen am 12. Oktober 1911.)

Im Jahre 1877 stellte M. Jaffé³⁾ aus Exkrementen von mit Benzoesäure gefütterten Hühnern eine Säure $C_{19}H_{20}O_4N_2$ dar, welcher er den Namen Ornithursäure gab, und die nach seinen Angaben als das Dibenzoylsubstitut einer Diaminoveriansäure, die den Namen Ornithin erhielt, aufgefaßt werden mußte. Die Arbeit Jaffés bekam ein ganz besonderes Interesse, nachdem gegen Ende der neunziger Jahre E. Schulze und E. Winterstein⁴⁾ der Nachweis geglückt war, daß das sehr wichtige Proteinstoffspaltungsprodukt Arginin sich durch Erhitzen mit Baryumhydroxydlösung in Harnstoff und Jaffés Ornithin spalten ließ, und daß das gebildete Ornithin durch entsprechende Behandlung mit Cyanamid wieder Arginin geben konnte.

Dank einer Reihe Arbeiten von A. Ellinger,⁵⁾ E. Fischer,⁶⁾ und S. P. L. Sörensen⁷⁾ ist die Konstitution des

¹⁾ Siehe Diese Zeitschrift, Bd. 44, S. 448 (1905) und Bd. 56, S. 236 u. 250 (1908).

²⁾ Wird gleichzeitig in französischer Sprache in den Compt. rend. du Laboratoire de Carlsberg, Bd. 10, Heft 1, veröffentlicht.

³⁾ Ber. der deutsch. chem. Ges., Bd. 10, S. 1925 (1877) und Bd. 11, S. 406 (1878).

⁴⁾ Ber. der d. chem. Ges., Bd. 30, S. 2879 (1897), Bd. 32, S. 3191 (1899) und Diese Zeitschrift, Bd. 26, S. 1 (1898); Bd. 34, S. 128 (1901).

⁵⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 31, S. 3183 (1898) und Diese Zeitschrift, Bd. 29, S. 334 (1900).

⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 454 (1901).

⁷⁾ Comptes rendus du Lab. de Carlsberg, Bd. 6, S. 32 (1902), Bd. 6, S. 209 (1905) und Diese Zeitschrift, Bd. 44, S. 450 (1905).

Ornithins jetzt vollkommen festgestellt, und die Synthese sowohl der racemischen wie auch der beiden optisch aktiven Formen dieser Verbindung durchgeführt. Es ist durch diese Arbeiten dargetan, daß das Ornithin die schon von Schulze und Winterstein aufgestellte Formel $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ besitzt, also als α - δ -Diamino-n-valeriansäure aufzufassen ist.

Da nun das Arginin zufolge der schon genannten Versuche Schulzes und Wintersteins aus dieser Diaminovaleriansäure durch Addition einer Cyanamidgruppe gebildet werden kann, muß das Arginin als eine α - δ -Amino-guanido-n-valeriansäure aufgefaßt werden. Die Versuche von Schulze und Winterstein geben indessen, worauf zuerst A. Kossel¹⁾ und jüngst A. Küng²⁾ hingewiesen haben, keine Beantwortung der Frage, an welche der beiden Aminogruppen des Ornithins das Cyanamid sich gelagert hat. Wenn man gewöhnlich dem Arginin die Formel $\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{:NH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ zuschreibt, dann ist der Grund der, daß eine Verbindung mit einer Guanidogruppe in α -Stellung wahrscheinlich ebenso wie das Kreatin geneigt sein würde, unter Wasserabspaltung eine ringförmige, kreatinähnliche Verbindung zu bilden; ein derartiges Argininanhydrid ist indessen gar nicht bekannt. Die obige Argininformel wird auch durch die von Fr. Kutscher³⁾ mit Baryumpermanganat ausgeführten Oxydationen des Arginins gestützt, bei welchen er die Bildung von Guanidobuttersäure und Bernsteinsäure hervorrief. Wie schon Albert Küng⁴⁾ darauf hingewiesen hat, läßt indessen die Bildung dieser Argininspaltprodukte sich auch — obschon vielleicht etwas gezwungen — durch die Annahme der zweiten Argininformel mit der Guanidogruppe in α -Stellung erklären.

Die hier besprochene Frage läßt sich am einfachsten durch eine eindeutige Synthese beider oder jedenfalls einer der mög-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 3218 (1901).

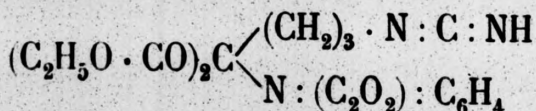
²⁾ Zur Kenntnis der Homologe des Arginins, S. 20. Inaugural-Dissertation, Zürich 1909.

³⁾ E. Bénech und Fr. Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. 32, S. 278 (1901).

⁴⁾ l. c., S. 23.

lichen α - δ -Amino-guanido-n-valeriansäuren lösen. E. Fischer hat versucht, eine solche Synthese durch Behandlung von α -Brom- δ -phtalimido-n-valeriansäure¹⁾ oder m-Nitro-benzoyl- δ -amino- α -bromvaleriansäure²⁾ mit Guanidin durchzuführen; die Ausbeute ist aber so gering gewesen, daß die Untersuchung nicht hat durchgeführt werden können. Auch Albert Küng,³⁾ welcher im Anschluß an die Ornithinsynthese E. Fischers⁴⁾ versucht hat, durch Addition von Cyanamid an α -Amino- δ -phtalimido-n-valeriansäure Arginin darzustellen, ist es nicht gelungen, die durch diesen Prozeß erwartete α -Guanidoverbindung zu erhalten.

Auch im hiesigen Laboratorium ist die Frage über die Synthese des Arginins Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden. In einer im Jahre 1905 veröffentlichten Abhandlung⁵⁾ wurde die Mitteilung gemacht, daß der leicht zugängliche γ -Brompropyl-phtalimid-malonester durch Behandlung mit Natriumcyanamid eine Verbindung, den γ -Cyanamidpropyl-phtalimid-malonester:



geben konnte, welche durch angemessene Behandlung mit Ammoniak oder Ammoniumsalzen möglicherweise das Ammoniak unter Umbildung der Cyanamidgruppe in eine Guanidogruppe aufnehmen könnte. Mittels entsprechender Spaltung der so gewonnenen Guanidoverbindung müßte dann, wie es aus der Formel leicht zu ersehen ist, α -Amino- δ -guanido-n-valeriansäure, also das Arginin oder die damit isomere Verbindung dargestellt werden können. Es ist uns aber nicht gelungen, auf diesem Wege die gesuchte Aminoguanidover-

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 457 (1901).

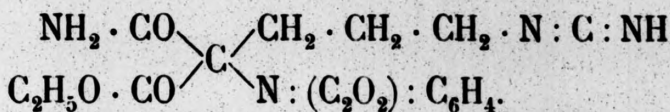
²⁾ E. Fischer und G. Zemplén, *ibid.*, Bd. 43, S. 935 und 2189 (1910); siehe auch H. Ramsay, *ibid.*, Bd. 41, S. 4385 (1908) und Bd. 42, S. 1137, (1909).

³⁾ *l. c.*, S. 24.

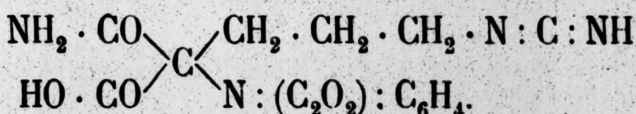
⁴⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 454 (1901).

⁵⁾ S. P. L. Sörensen, *Compt. rend. des trav. du Lab. de Carlsberg*, Bd. 6, S. 148 und *Diese Zeitschrift*, Bd. 44, S. 453.

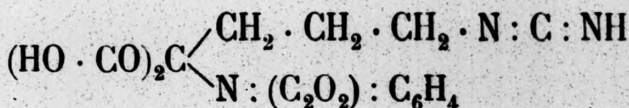
bindung zu erhalten; es bildeten sich gewöhnlich als Endprodukt reichliche Mengen Prolin und bisweilen ein wenig Guanidin. Der γ -Cyanamidpropyl-phtalimid-malonester hat, der anwesenden Cyanamidgruppe wegen, den Charakter einer einbasischen Säure und liefert, mit Ammoniak behandelt, einen Amidester, der ebenfalls den Charakter einer einbasischen Säure besitzt und wahrscheinlich die folgende Formel hat:



Wird der Amidester mit Baryumhydroxydlösung behandelt, so bildet sich das Baryumsalz der zweibasischen Säure



Während dagegen der mit Ammoniak nicht behandelte γ -Cyanamidpropyl-phtalimid-malonester mit Baryumhydroxyd das Baryumsalz der dreibasischen γ -Cyanamidpropyl-phtalimid-malonsäure



liefert, welche letztere als eine substituierte Malonsäure leicht Kohlensäure abspaltet. Auch nicht durch Behandlung dieser weniger zusammengesetzten Verbindungen mit Ammoniak oder Ammoniumsalzen ist es uns gelungen, die α -Amino- δ -guanidon-valeriansäure darzustellen. In dem experimentellen Teil gegenwärtiger Abhandlung, Abschnitt B, wird man eine nähere Beschreibung der hier genannten Verbindungen finden; dieser Teil der Untersuchung ist von Herrn A. C. Andersen ausgeführt.

Wie aus einer im vorigen Jahre erschienenen vorläufigen Mitteilung¹⁾ hervorgeht, ist es uns indessen geglückt, die Synthese der beiden hier erwähnten α - δ -Aminoguanidon-valeriansäuren auf anderem Wege durchzuführen.

¹⁾ S. P. L. Sørensen und M. Höyrup, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 43, S. 645 (1910).

Im Anschluß an frühere Untersuchungen¹⁾ über einige Benzoylsubstitute von Oxyaminomonocarbonsäuren haben wir das Verhalten der Ornithursäure beim Erwärmen mit Salzsäure bzw. Alkalien geprüft. Es hat sich dabei herausgestellt, daß die Ornithursäure durch Behandlung mit warmer konzentrierter Salzsäure reines δ -Monobenzoyl-ornithin:

$C_6H_5CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$,
beim Kochen mit 0,2-n-Baryumhydroxydlösung dagegen reines α -Monobenzoyl-ornithin:

$NH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$
liefert. Wenn passende Versuchsbedingungen gewählt werden, ist die Ausbeute an diesen beiden Verbindungen, wie im experimentellen Teil näher erwähnt wird, sehr befriedigend.

Die Stellung der freien Aminogruppe und damit natürlich auch die der Benzoylaminogruppe in den beiden isomeren Monobenzoylornithinen wurde durch Desaminierung bestimmt, wodurch die benzoylfreie Aminogruppe gegen eine Hydroxylgruppe ausgetauscht wurde. Es stellte sich dabei heraus, daß das durch Behandlung der Ornithursäure mit Alkalien gewonnene Monobenzoylornithin bei Desaminierung eine Oxy-monobenzoylamino-n-valeriansäure lieferte, welche mit der schon gekannten²⁾ α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure

$OH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot COOH$
identisch war. Die Benzoylgruppe dieses Mono-benzoylornithins muß demnach in die α -Aminogruppe eingehen, weshalb die Verbindung als α -Monobenzoylornithin bezeichnet wird.

Das durch Behandlung der Ornithursäure mit Salzsäure gewonnene Monobenzoylornithin lieferte dagegen bei Desaminierung eine Oxy-monobenzoylamino-valeriansäure mit ganz anderen Eigenschaften als die oben erwähnte Oxysäure. Während nämlich die α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure in Wasser schwer

¹⁾ S. P. L. Sørensen und A. C. Andersen, Comptes rendus des trav. du Lab. de Carlsberg, Bd. 7, S. 123 (1908) und Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 289 (1908).

²⁾ S. P. L. Sørensen und A. C. Andersen, Comptes rendus des trav. du Lab. de Carlsberg, Bd. 7, S. 123 (1908) und Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 291 (1908).

löslich ist und ein sowohl in Wasser als in Alkohol leicht lösliches Baryumsalz bildet, verhält sich die zweite Oxy-benzoylamino-n-valeriansäure umgekehrt: die Säure selbst ist in Wasser leicht löslich, das Baryumsalz dagegen in Wasser schwer und in Alkohol sehr schwer löslich. Das durch Salzsäurebehandlung gewonnene Monobenzoylornithin muß demnach die zweite der beiden möglichen Formeln haben, d. h. die Benzoylgruppe desselben muß in der δ -Stellung sich befinden.

Hiermit gut übereinstimmend zeigte dieses durch Salzsäurebehandlung dargestellte Monobenzoylornithin ganz dasselbe Aussehen und dieselben Eigenschaften wie das neuerdings von E. Fischer und G. Zemplén¹⁾ durch eine eindeutige Synthese gewonnene δ -Monobenzoyl-ornithin. Wie es demnach zu erwarten war, zeigte ebenfalls die durch Desaminierung des δ -Monobenzoylornithins und nachfolgende Benzoylabspaltung dargestellte benzoylfreie Oxyaminosäure vollkommen dieselben Eigenschaften wie die von E. Fischer und G. Zemplén²⁾ auf anderem Wege gewonnene α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure



Aus den beiden isomeren Monobenzoylornithinen haben wir durch Cyanamidaddition die beiden entsprechenden Guanidomonobenzoylamino-n-valeriansäuren und daraus durch Abspaltung der Benzoylgruppe die beiden gesuchten α - δ -Amino-guanidomonobenzoylamino-n-valeriansäuren dargestellt. Es stellte sich dabei heraus, daß die aus α -Monobenzoylornithin durch Cyanamidaddition gewonnene Guanidoverbindung, welche die folgende Formel haben muß:

$$\text{NH}_2 \cdot \text{C}(\text{:NH}) \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$$

sowohl als die daraus gewonnenen benzoylfreien Verbindungen in jeder Beziehung sich wie die entsprechenden Argininverbindungen verhielten. Bei der Vergleichung benutzten wir ein von Herrn H. Jessen-Hansen aus Edestin aus Hanfsamen gewonnenes, nach O. Riesser³⁾ racemisiertes Argininpräparat.

¹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 42, S. 1025 (1909).

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 42, S. 4878 (1909).

³⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 49, S. 222 (1906).

Dagegen hatten die aus dem δ -Monobenzoylornithin durch Cyanamidaddition gewonnene Guanidoverbindung sowohl als die daraus dargestellten benzoylfreien Verbindungen ganz andere Eigenschaften; namentlich muß hervorgehoben werden, daß die α -Guanido- δ -amino-*n*-valeriansäure

$\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{C}[:\text{NH}] \cdot \text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$
unter Anhydridbildung leicht Wasser abspaltete, was der Umbildung des Kreatins in Kreatinin vollkommen entspricht.¹⁾

Wie im experimentellen Teil, Abschnitt A, näher erwähnt wird, ist die Ausbeute bei der Darstellung der obenerwähnten Verbindungen zwar ziemlich befriedigend, jedoch bei weitem nicht quantitativ gewesen, indem aus dem

α -Monobenzoylornithin

bei Desaminierung 57—63% der berechneten Oxysäuremenge und bei Cyanamidaddition 62—63% der berechneten Menge Guanidoverbindung gewonnen wurden, während das

δ -Monobenzoylornithin

bei Desaminierung 57—63% der berechneten Oxysäuremenge und bei Cyanamidaddition 50—55% der berechneten Menge der Guanidoverbindung lieferte.

Da die Ausbeute also in sämtlichen Fällen mehr als die Hälfte der berechneten Menge betragen hat, darf wohl mit voller Sicherheit aus diesen Versuchen geschlossen werden, daß das α -Monobenzoylornithin sowohl als die Benzoylaminoxysäure und die daraus gewonnene Guanidoverbindung alle drei die Benzoylaminogruppe in derselben Stellung haben, und da man von der auf anderem Wege dargestellten Benzoylaminoxysäure weiß, daß die Benzoylaminogruppe hier die α -Stellung einnimmt (s. S. 57), so muß dies auch von den beiden anderen Verbindungen gelten. Es muß demnach als sicher bewiesen angesehen werden, daß die aus dem α -Monobenzoylornithin durch Cyanamidaddition gewonnene Guanidoverbindung und die daraus dargestellten benzoylfreien Produkte, welche sich in jeder Beziehung

¹⁾ Vergleiche auch Emil Gansser, Die nächsten Homologen des «Sarkosins» und des «Kreatins» (Diese Zeitschrift, Bd. 61, S. 16 [1909]).

wie die entsprechenden racemisierten Argininverbindungen verhalten, sämtlich die Guanidogruppe in der δ -Stellung haben. Die Synthese des Arginins ist hiermit vollständig und eindeutig durchgeführt.

Zieht man außerdem in Betracht, daß einerseits das α -Monobenzoylornithin bei der Desaminierung mit Baryumnitrit kaum eine Andeutung des schwerlöslichen Baryumsalzes der α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure gegeben (s. S. 56), und andererseits, daß das δ -Monobenzoylornithin bei der Cyanamidaddition keine Spur der schwerlöslichen α -Benzoylamino- δ -guanido-n-valeriansäure (s. S. 80) geliefert hat, so scheint es gerechtfertigt, daraus den Schluß zu ziehen, daß die beiden Monobenzoylornithine, welche bei den Versuchen als Ausgangsmaterialien gedient haben, nicht etwa Gemische der beiden isomeren Verbindungen, sondern beide rein oder wenigstens beinahe rein gewesen sind.

Nur auf einen Punkt möchten wir noch die Aufmerksamkeit lenken. Den Schlußfolgerungen gegenüber, welche wir aus unseren obenerwähnten Versuchsergebnissen gezogen haben, könnte man vielleicht versucht sein, den Einwand zu erheben, daß die Cyanamidaddition nicht bei der freien primären Aminogruppe, sondern bei der sekundären Benzoylaminogruppe stattgefunden habe. Ein solcher Prozeß läßt sich allerdings sehr wohl denken, ist aber nicht wahrscheinlich. Zudem haben wir einen direkten Beweis dafür führen können, daß die Addition tatsächlich bei der primären Aminogruppe stattgefunden hat, indem wir das bekanntlich verschiedene Verhalten einer Aminogruppe und einer Guanidogruppe dem Formol gegenüber benutzten; auf Formolzusatz ändert sich nämlich der basische Charakter der Guanidogruppe nicht, während die Aminogruppe neutralisiert wird.¹⁾ Wir haben nun gefunden, daß, während die beiden Monobenzoylornithine nach Formolzusatz sich scharf und glatt wie einbasische Säuren titrieren ließen, ein Zusatz von Formol weder bei den synthetisch gebildeten Guanidoverbindungen noch bei einer aus racemisiertem Arginin dargestellten Probe

¹⁾ S. P. L. Sørensen, Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 7, S. 16 (1907); Biochem. Zeitschr., Bd. 7, S. 60 (1907).

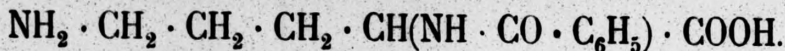
Monobenzoylarginin eine Änderung in dem Säuregrad hervorrief. Diese letzteren Verbindungen müssen demnach eine Benzoylamino- und eine Guanido-, dagegen keine freie Aminogruppe enthalten.

Schließlich möchten wir an dieser Stelle nur noch hinzufügen, daß nicht nur das α -Monobenzoylornithin, sondern auch die andern in dieser Abhandlung erwähnten Verbindungen, welche eine primäre Aminogruppe in der δ -Stellung enthalten, sich glatt und scharf formoltitrieren lassen. Wie man erwarten dürfte, ist in der α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure die gesamte Stickstoffmenge, in dem α -Guanido- δ -amino-*n*-valeriansäurehydrid dagegen nur ein Viertel der Stickstoffmenge formoltitrierbar; wie es ebenfalls zu erwarten war, ist das aus α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure durch Wasserabspaltung unter Ringbildung gebildete β -Oxy- α -piperidon eine neutrale Verbindung, und darin wird durch Zusatz von Formol keine Änderung hervorgerufen.

Experimenteller Teil.

A. Die beiden isomeren Monobenzoylornithine und die denselben entsprechenden Oxy- und Guanidoverbindungen.

1. α -Monobenzoylornithin.



0,1 g = Mol. (34 g) Ornithursäure wurde in einem innen versilberten Kupferkolben¹⁾ mit 1100 ccm 0,4 n-Baryumhydroxydlösung und 600 ccm Wasser 10 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nachdem die Lösung durch Eis abgekühlt war, wurde sie mit 110 ccm 5 n-Salzsäure gefällt; dadurch erhielt man ein Filtrat (F_1), welches im ganzen 1706 mg Stickstoff enthielt, und einen Niederschlag, welcher nochmals 10 Stunden mit einem Gemisch von 550 ccm 0,4 n-Baryumhydroxydlösung und 300 ccm Wasser erhitzt wurde. Aus dieser Lösung wurde durch Fällung mit 55 ccm Salzsäure ein Filtrat (F_2) erhalten, welches im ganzen 568 mg Stickstoff enthielt, sowie ein Niederschlag,

¹⁾ Wurde beim Erhitzen ein Glaskolben benutzt, war es mit Schwierigkeiten verbunden, ein aschenfreies Monobenzoylornithin zu erhalten.

welcher durch dieselbe Behandlung wie oben ein Filtrat (F_3) mit einem Stickstoffgehalt von 290 mg und einen Niederschlag lieferte; letzterer wurde gewaschen, bis die Salzsäure verschwunden war, und dann mit Wasser ausgekocht; es blieben dadurch 2,7 g Ornithursäure ungelöst.

Die Filtrate F_1 , F_2 und F_3 wurden auf einmal weiterbehandelt, indem die Benzoesäure durch Äther ausgeschüttelt wurde, worauf die Lösung durch Baryumhydroxydlösung neutralisiert wurde. Nach Zusatz von ein bißchen mehr als der mit der Hälfte der anwesenden Stickstoffmenge äquivalenten Salzsäuremenge wurde im Vakuum zu einer teigartigen Masse eingedampft, welche dann mit absolutem Alkohol behandelt wurde. Dabei blieb der größere Teil des Baryumchlorids zurück, während das salzsaure Salz des Monobenzoylornithins in alkoholische Lösung¹⁾ ging. Nach Zusatz von Wasser und Abdampfen des Alkohols wurde die Lösung wieder mit Baryumhydroxydlösung neutralisiert, worauf sämtliches Baryumchlorid durch Silbersulfat ausgefällt wurde.

Die gewonnene Lösung wurde im Vakuum zur teigartigen Konsistenz eingedampft, beim Erhitzen auf dem Wasserbad gab diese Masse eine klare, fast farblose Lösung, die nach Abfiltrierung einiger Flocken zur Krystallisierung stehen gelassen wurde. Letztere ging nur langsam von statten, nach mehrtägiger Aufbewahrung im Eisschrank hatte sich jedoch ein reichlicher Niederschlag ausgeschieden, welcher nach Abfiltrieren, Auswaschen mit wenig Wasser und Trocknen an der Luft an Gewicht 7,0 g betrug; aus der Mutterlauge wurden durch weiteres Eindampfen noch 5,1 + 2,7 g gewonnen. Die letzte Mutterlauge enthielt 614 mg Stickstoff, zum Teil wohl in der Form von Ornithin; mit drei anderen Lösungen derselben Art zusammen wurde sie zwecks Wiedergewinnung von Ornithursäure benzoyliert.

Bei vier derartigen Operationen, bei welchen jedesmal 0,1 g Mol. Ornithursäure verwendet wurde, betrug die Gesamtausbeute:

¹⁾ Man darf nicht vollständig zur Trockene eindampfen, weil das Baryumchlorid sich sonst nicht durch Alkohol stickstofffrei auswaschen läßt.

56,65 g α -Monobenzoylornithin (= 60% der berechneten Menge).

Durch Benzoylierung der letzten Mutterlauge (s. oben) wurden 17,3 g Ornithursäure wiedergewonnen, und ein Auskochen des nach der dritten Behandlung mit Baryumhydroxydlösung gewonnenen Gemisches von Benzoesäure und Ornithursäure gab 11 g Ornithursäure, im ganzen wurden 28,3 g oder ein wenig mehr als 20% des Ausgangsmaterials wiedergewonnen.

Zwecks Umkrystallisation wurde die gesamte Monobenzoylornithinmenge (56,6 g) in ca. 700 ccm kochendem Wasser gelöst. Nach Filtrierung wurde die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, wodurch die Ausscheidung des Monobenzoylornithins bald seinen Anfang nahm. Der Niederschlag zeigte sich unter dem Mikroskop als langgestreckte Krystalle, deren einzelne deutlich rektangulär erschienen, mehrere die Form flacher Nadeln aufwiesen, die Hauptmenge aber ein zunächst büchsenähnliches Aussehen hatte. Nach 3tägigem Stehen wurde mittels der Saugpumpe filtriert, und der Niederschlag ein paarmal mit kaltem Wasser ausgewaschen: α -Monobenzoylornithin A: 28,3 g. Aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurden durch Eindampfen α -Monobenzoylornithin B: 19,2 g und C: 4,4 g, beide von dem gleichen Aussehen wie A, gewonnen. Die lufttrocknen Substanzen verloren beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure ca. 0,5%.

0,1466 g des Stoffes A gab nach Kjeldahl eine 17,34 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (11,83%).

0,1141 g des Stoffes B gab in gleicher Weise eine 13,44 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (11,78%).

0,1706 g des Stoffes A gab beim Verbrennen 0,1046 g Wasser (6,86% Wasserstoff) und 0,3806 g Kohlensäure (60,84% Kohlenstoff).

	Berechnet:		Gefunden:	
			A.	B.
C ₁₂	144,00	60,98	60,84	
H ₁₆	16,13	6,83	6,86	
N ₂	28,02	11,87	11,83	11,78
O ₃	48,00	20,32		
	236,15	100,00		

α -Monobenzoylornithin schmilzt bei 264—267° (Bl. Maq., 5 Sek.). Die Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, in kochendem Wasser bei weitem nicht leicht löslich, aber doch sowohl in kaltem als in heißem Wasser bedeutend leichter löslich als das δ -Monobenzoylornithin (s. S. 71); sie besitzt gar nicht die der letzteren Verbindung eigene ausgesprochene Neigung zur Krystallisierung. In Alkohol und Äther ist sie wie die δ -Verbindung nicht oder jedenfalls sehr schwer löslich.

Die wässrige Lösung reagierte neutral; nach Zusatz von Formol ließ sich die Verbindung wie eine einbasische Säure glatt titrieren.

0,3675 g α -Monobenzoylornithin verbrauchte bei der Formoltitration 7,78 ccm 0,2 n-Natriumhydroxydlösung (ber. 7,78 ccm).

2. Desaminierung des α -Monobenzoylornithins.

0,05 g-Moleküle α -Monobenzoylornithin (11,8 g des Stoffes A. S. 54) + 12 g Baryumnitrit + 120 ccm Wasser wurden in einem 1,5 l-Kolben gemischt. Nur ein Teil des Stoffes ging sofort in Lösung, während der Desaminierung wurde aber immer mehr gelöst, und beim Schluß des Prozesses war die Lösung vollkommen klar. Die Desaminierung wurde, um Nebenprozessen möglichst vorzubeugen,¹⁾ in ganz schwach saurer Lösung und bei gewöhnlicher Temperatur vorgenommen, indem mittels einer Ölpumpe ein so gut wie vollkommenes Vakuum fortwährend im Kolben gehalten wurde. Anfangs war die Luftentwicklung ziemlich lebhaft, und die Reaktion der Lösung wurde bald neutral oder schwach alkalisch; nach ein paar Stunden wurden vorsichtig und unter gutem Umschütteln 5 ccm 0,2-n-Salzsäure zugetropfelt, wodurch die Reaktion wieder schwach sauer und die Stickstoffentwicklung wieder lebhafter wurde; als der Prozeß sich seinem Abschluß näherte, dauerte es länger, bevor die Änderung der Reaktion eintreten wollte, und zuletzt blieb die Lösung selbst bei 8stündigem Stehenlassen im Vakuum sauer; diese Erscheinung wurde als ein Zeichen davon betrachtet, daß die Desaminierung jetzt beendet

¹⁾ Siehe z. B. M. Freund und F. Schönfeld, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 24, S. 3350 (1891).

war. Während des Prozesses waren der Lösung im ganzen 20×5 ccm 0,2-n-Salzsäure zugesetzt worden.

Um den Überschuß an Nitrit wegzuschaffen, wurden 10 g und später noch 2 g Ammoniumchlorid zugesetzt, wonach 4 Tage evakuiert wurde, indem jeden Tag 5 ccm 0,2-n-Salzsäure zugesetzt wurden. Die Flüssigkeit wurde nun mittels Baryumhydroxydlösung alkalisch gemacht, und das Ammoniak im Vakuum abdestilliert; die auch nach der Destillation noch deutlich alkalische Lösung wurde mittels Salzsäure neutralisiert, und der Gesamtstickstoffgehalt sodann zu 704 mg bestimmt;¹⁾ da der berechnete Stickstoffgehalt nach der Desaminierung 700 mg betragen soll, sieht man, daß der Prozeß quantitativ verlaufen ist.

Zur Trennung des Baryumchlorids von dem Baryumsalz der bei der Desaminierung gebildeten α -Benzoyl- δ -oxy-n-valeriansäure benutzten wir die schon bekannte Tatsache,²⁾ daß letzteres Baryumsalz in absolutem Alkohol leicht löslich ist. Da das Baryumsalz der bei Desaminierung des δ -Benzoylornithins gebildeten α -Oxy- δ -monobenzoylamino-n-valeriansäure in Alkohol unlöslich ist (siehe S. 72), konnten wir durch eine derartige Alkoholbehandlung zugleich entscheiden, ob bei der Desaminierung etwas der letztgenannten Oxysäure gebildet worden war, mit anderen Worten, ob das als Ausgangsmaterial verwendete α -Monobenzoylornithin etwas von dem isomeren δ -Monobenzoylornithin enthalten hatte. Die neutrale Lösung wurde deshalb im Vakuum zu einer teigigen Masse eingedampft, die darauf mit absolutem Alkohol behandelt wurde; das zurückbleibende Baryumchlorid erwies sich als stickstofffrei. Die gewonnene alkoholische Lösung wurde nochmals beinahe bis zur Trockene eingedampft, und der Rückstand unter Eisabkühlung mit absolutem Alkohol behandelt; das hierbei zurück-

¹⁾ Die Stickstoffbestimmung wurde nach Kjeldahl vorgenommen, mit Rücksicht auf etwa vorhandenes Nitrit wurde die Probe aber vorerst zu wiederholten Malen auf dem Wasserbade mit verdünnter Schwefelsäure eingedampft.

²⁾ Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 7, S. 125 (1908). Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 292 (1908).

bleibende Baryumchlorid enthielt im ganzen 2 mg Stickstoff. Die alkoholische Lösung wurde im Vakuum vollständig eingedampft; es blieb dabei ein gelbliches Öl zurück, das beim Stehenlassen teilweise erstarrte. Bei Behandlung dieser Masse mit absolutem Alkohol unter Eisabkühlung blieb nur ein unbedeutender Rückstand ungelöst zurück; derselbe wurde abfiltriert und der Stickstoffgehalt des Filters mit Inhalt bestimmt; im ganzen wurden 6,7 mg Stickstoff gefunden. Möglicherweise ist dieser Stickstoffgehalt nur auf ein unzulängliches Auswaschen zurückzuführen, vielleicht zeigt er einen geringen Gehalt an dem obenerwähnten schwerlöslichen Baryumsalze an; jedenfalls ist die Menge, um die es sich handelt, eine so geringe, daß wir glauben, aus diesem Versuch mit Recht schließen zu dürfen, daß das Ausgangsmaterial höchstens nur ganz unwesentliche Mengen des δ -Monobenzoylornithins enthalten hat.

Zur Identifizierung der bei der Desaminierung gebildeten Oxysäure wurde sowohl die α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure als das Kupfersalz der α -Amino- δ -oxy-n-valeriansäure isoliert, indem die früher erwähnte alkoholische Lösung des Baryumsalzes folgenderweise behandelt wurde:

Nach Zusatz von Wasser wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, worauf die ziemlich konzentrierte Lösung mit 15 ccm 5-n-Salzsäure gefällt wurde. Da hierbei ein öliger Niederschlag entstand, welcher bei 24stündigem Stehenlassen nicht krystallinisch wurde, haben wir denselben mittels Wasserzusatz und schwacher Erwärmung in Lösung gebracht. Bei darauffolgendem Eindampfen im Vakuum bei niedriger Temperatur wurde eine Ausscheidung bald wahrnehmbar, teils von Krystallen, teils von einem Öl, welches indessen beim Stehen bis zum nächsten Tag vollkommen erstarrte. Der abfiltrierte, gewaschene und an der Luft getrocknete Niederschlag wog 7.9 g oder 66,6% der berechneten Menge.

Das Rohprodukt war von schwach gelblicher Farbe, übrigens aber schön und namentlich vollständig krystallinisch; es wurde aus 125 ccm warmem Wasser umkrystallisiert, und da bei Abkühlung ein wenig Öl ausgeschieden wurde, mußte

dieses durch Zusatz von Alkohol aufgelöst werden, worauf mit einem zu diesem Zwecke zurückgehaltenen Krystalle geimpft wurde. Die Säure krystallisierte jetzt prompt und willig aus, indem während eines Tages wiederholt umgerührt wurde.

Von dem einmal umkrystallisierten Produkte (A), welches lufttrocken 4,9 g wog, wurde eine Probe von 1 g zur Analyse entnommen, während der Rest noch einmal aus Wasser umkrystallisiert wurde; es schied sich dann die α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure als ein schöner, weißer, krystallinischer Niederschlag aus, welcher unter dem Mikroskop, ganz wie früher beschrieben,¹⁾ kurze, dicke, vielfächige Krystalle aufwies; die Ausbeute an dem zweimal umkrystallisierten Produkte (B) betrug in lufttrockenem Zustande 3,35 g.

Der Stoff A verlor beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 0,5% seines Gewichtes. Stoff B in gleicher Weise 2,2% des Gewichtes.

0,1864 g des Stoffes A gab nach Kjeldahl eine Ammoniakmenge, welche 10,90 mg Stickstoff entsprach (5,85%).

0,3152 g des getrockneten Stoffes B gab in der gleichen Weise eine Ammoniakmenge, welche 18,42 mg Stickstoff entsprach (5,84%).

0,1639 g des getrockneten Stoffes B gab beim Verbrennen 0,0961 g Wasser (6,56% Wasserstoff) und 0,3651 g Kohlensäure (60,75% Kohlenstoff).

		Berechnet		Gefunden	
				A.	B.
C ₁₂	144,00	60,73	—	60,75	
H ₁₃	15,12	6,38	—	6,56	
N	14,01	5,91	5,85	5,84	
O ₄	64,00	26,98	—	—	
	237,13	100,00	—	—	

Der Stoff A schmolz auf Bloc Maq. in 5 Sekunden bei 157°, Stoff B bei 160°; eine auf anderem Wege früher²⁾ dargestellte α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure schmolz selbst nach wiederholter Umkrystallisation ebenfalls bei 160°.

Die Mutterlauge und das Waschwasser von der Auskrystallisation des Rohproduktes sowie die entsprechenden bei

¹⁾ Comptes rendus des trav. du Lab. de Carlsberg. Bd. 7, S. 124 (1908); Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 291 (1908).

²⁾ l. c. In der hier zitierten Abhandlung ist der Schmelzpunkt irrtümlich zu ca. 170° anstatt 160° angegeben.

den Umkrystallisierungen der α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure erhaltenen Flüssigkeiten wurden zusammengemischt und zur Darstellung des Kupfersalzes der benzoylfreien Amino-oxy-säure benutzt. Nach Eindampfen auf ein kleines Volumen wurde die Benzoesäure durch Kochen mit starker Salzsäure abgespalten, worauf die Benzoesäure, die Salzsäure und das Baryumchlorid in der gewöhnlichen Weise weggeschafft wurden, letzterer Stoff durch Fällung mit Silbersulfat. Die gewonnene Lösung wurde mit Kupfercarbonat gekocht, dann filtriert und bis zum Eintreten der Krystallisation eingedampft. Bei Abkühlung wurde darauf eine reichliche Menge eines schön seidenglänzenden, anscheinend blätterig-krystallinischen, blauvioletten Niederschlages ausgeschieden,¹⁾ dessen Menge durch allmählichen Zusatz des doppelten Volumens Alkohol nach und nach zunahm. Nach Stehenlassen bis zum nächsten Tag wurde mittels Sauger abfiltriert und der Niederschlag mit immer stärkerem Alkohol gewaschen. Ausbeute an Kupfersalz A : 1,58 g. Aus der Mutterlauge wurde durch Eindampfen und Fällung mit Alkohol Kupfersalz B : 0,66 g gewonnen. Die Mutterlauge von dieser Fällung war noch immer stark gefärbt.

Kupfersalz A verlor beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 1,7%. Kupfersalz B in gleicher Weise 5%.

0,1701 g des getrockneten Kupfersalzes A gab nach Kjeldahl eine 14,38 mg Stickstoff (8,54%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2128 g des getrockneten Kupfersalzes B gab in der gleichen Weise eine Ammoniakmenge, welche 18,01 mg Stickstoff (8,46%) entsprach.

0,2373 g des getrockneten Kupfersalzes B gab 0,0578 g Kupferoxyd (19,46% Kupfer).

Berechnet: 8,55% Stickstoff und 19,40% Kupfer.

Bei dem oben beschriebenen Desaminierungsversuch wurden also folgende Mengen getrockneter, analysenreiner Produkte gewonnen:

4,27 g α -Benzoylamino- δ -oxy-n-valeriansäure 36,0% der berechneten Menge

2,18 g Kupfersalz der α -Amino- δ -oxy-n-valeriansäure 26,5% » » »

Im ganzen . . . 62,5% der berechneten Menge.

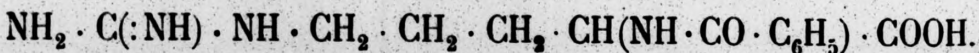
¹⁾ Vgl. Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 6, S. 161 (1905).

Es sei nur noch erwähnt, daß wir aus der Mutterlauge des Kupfersalzes B sowie aus den Resten der analysierten Kupfersalze das Kupfer in salzsaurer Flüssigkeit mittels Schwefelwasserstoff ausfällten; darauf wurde zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit konzentrierter Salzsäure im Ölbad bei 140—150° 8 Stunden erhitzt. Da die α -Amino- δ -oxy-n-valeriansäure durch eine derartige Erhitzung teilweise in α -Prolin¹⁾ umgewandelt wird, war auch in dem hier beschriebenen Falle eine Prolinbildung wahrscheinlich. Die Lösung wurde sodann auf dem Wasserbad eingengt, die Salzsäure mittels Silbercarbonat weggeschafft, und die Lösung, die jetzt nur α -Prolin und nicht-umgewandelte Oxyaminosäure enthalten sollte, zur Trockene eingedampft, wonach das etwa vorhandene α -Prolin mittels Alkohol extrahiert wurde. Der Alkohol der alkoholischen Lösung wurde abgedampft und das α -Prolin als Phosphorwolframat gefällt; hieraus wurde in bekannter Weise das charakteristische Kupfersalz des α -Prolins, welches bekanntlich 2 Moleküle Krystallwasser auf jedes Atom Kupfer enthält, dargestellt. Es wurde nur 0,1 g des umkrystallisierten Kupfersalzes gewonnen.

0,0955 g schönes blaues Salz verlor beim Trocknen im Vakuum bei 70°, wodurch das Salz schön violett wurde, 0,0103 g (10,79%; ber. 10,99%).

0,0801 g des getrockneten Salzes gab nach Kjeldahl eine 7,65 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (9,55%; ber. 9,61%).

3. α -Monobenzoylamino- δ -guanido-n-valeriansäure. (synt. rac. Monobenzoylarginin.)



0,1 g-Mol. α -Monobenzoylornithin (Produkt B + Produkt C + ein wenig des Produktes A (S. 54)) wurde in einem mit einem Stöpsel verschlossenen Kolben in 250 ccm 0,4-n-Baryumhydroxydlösung gelöst und die Lösung mit 33 g frisch dargestelltem in 100 ccm Wasser gelöstem Cyanamid versetzt; es entstand hierdurch kein sofortiger Niederschlag, im Laufe von ein paar Tagen setzte aber eine reichliche Ausscheidung

¹⁾ Siehe: Comptes rendus des travaux du Labor. de Carlsberg. Bd. 6, S. 168 (1905).

eines pulverförmigen, aus der gesuchten Guanidoverbindung bestehenden Niederschlages, mit großen klaren Krystallen von Dicyandiamid gemischt, ein. Die Menge dieses Niederschlages vergrößerte sich beim Stehen, indem die Lösung wiederholt geschüttelt wurde; nach einigen Tagen hatte aber die Menge des Cyanamids stark abgenommen, indem eine entnommene Probe mit ammoniakalischer Silbernitratlösung nur einen kleinen und fast weißen Niederschlag lieferte. Es wurden deshalb weitere 30 g und später noch 30 g Cyanamid in fester Form zugesetzt, welches durch Schütteln in der Flüssigkeit aufgelöst wurde, ohne daß weitere Umsetzungen sich erkennen ließen.

Nachdem der Kolben im ganzen einen Monat lang bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, wurde er auf 2 Tage in den Eisschrank gestellt, worauf der Niederschlag vor dem Sauger abfiltriert und zuerst einmal mit eisgekühltem Wasser, dann einmal mit eisgekühlter Baryumhydroxydlösung (um etwa ausgeschiedenes, nicht umgewandeltes Monobenzoylornithin aufzulösen) und endlich viermal mit eisgekühltem Wasser ausgewaschen wurde.

Der Niederschlag wurde pulverisiert und mit Wasser so lange ausgekocht, als anscheinend etwas in Auflösung ging, worauf das Nichtgelöste gründlich mit warmem Wasser ausgewaschen wurde; hierdurch wurde das Dicyandiamid und ein wenig der Guanidoverbindung in wässrige Lösung gebracht (Filtrat A), während die Hauptmenge der selbst in warmem Wasser sehr schwerlöslichen Guanidoverbindung mit ein wenig Baryumcarbonat vermischt ungelöst zurückblieb.

Der ausgewaschene Niederschlag, welcher im lufttrockenen Zustande 17,2 g wog, wurde in 200 ccm Wasser + 25 ccm 5-n-Salzsäure aufgelöst, worauf das anwesende Baryum durch einen kleinen Überschuß an verdünnter Schwefelsäure ausgefällt wurde.

Das Filtrat von dem Baryumsulfat wurde mittels Ammoniakwasser ganz schwach alkalisch gemacht, wodurch die Guanidoverbindung wieder ausgeschieden wurde; nach 24 stündigem Stehen wurde filtriert und der Niederschlag zuerst mit kaltem, dann mit warmem Wasser ausgewaschen.

Ausbeute an α -Monobenzoylamino- δ -guanido-*n*-valeriansäure I (in lufttrockenem Zustande): 15,8 g.

Aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurde durch Eindampfen 1,1 g Guanidoverbindung gewonnen, gleichfalls wurde aus dem Filtrate A (S. 61) durch Eindampfen und Umkrystallisation des dabei ausgeschiedenen Dicyandiamids 0,9 g Guanidoverbindung gewonnen, indem letztere weit langsamer aufgelöst wird und — einmal gelöst — aus der Lösung langsamer als das Dicyandiamid ausgeschieden wird. Durch Auflösung der hier erwähnten 1,1 + 0,9 g der Guanidoverbindung in verdünnter Salzsäure und Neutralisation der Lösung wie oben mittels Ammoniak wurden gewonnen:

α -Monobenzoylamino- δ -guanido-*n*-valeriansäure II: 1,8 g.

Wenn man den unten erwähnten Wassergehalt der Produkte I und II berücksichtigt, ist die Gesamtausbeute an Guanidoverbindung 17,16 g oder 61,7% der berechneten Menge gewesen.

2,0808 g der Substanz I verloren teils im Vakuum über Schwefelsäure, teils im Vakuum bei 70° im ganzen 0,0500 g (2,4%) und zeigten bei Erwärmung auf 100° im Vakuum keine weitere Gewichtsabnahme; die Substanz II verlor in gleicher Weise 2,2% ihres Gewichtes.

0,0616 g der getrockneten Substanz I gab nach Kjeldahl eine 12,33 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (20,02%).

0,0675 g der getrockneten Substanz II gab in gleicher Weise eine 13,54 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (20,06%).

0,1405 g der getrockneten Substanz I gab bei Verbrennung 0,0812 g Wasser (6,47% Wasserstoff) und 0,2878 g Kohlensäure (55,87% Kohlenstoff).

	Berechnet:		Gefunden:	
			I	II
C ₁₃	156,00	56,08	55,87	—
H ₁₈	18,14	6,52	6,47	—
N ₄	56,04	20,15	20,02	20,06
O ₃	48,00	17,25	—	—
	278,18	100,00		

Die α -Monobenzoylamino- δ -guanido-*n*-valeriansäure ist in den gewöhnlichen neutralen Lösungsmitteln schwer löslich. Sie läßt sich jedoch aus einer reichlichen Menge warmen Wassers umkrystallisieren und scheidet sich dadurch im Laufe von ein

paar Tagen als ein schön krystallinischer Niederschlag aus, welcher unter dem Mikroskop schön entwickelte, hauptsächlich sechsseitige, zuweilen vielflächige dicke, prismatische Krystalle aufweist. Die Guanidoverbindung ist in verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure leichtlöslich, dagegen selbst in Überschuß von Ammoniak, Natrium- oder Baryumhydroxydlösung schwerlöslich.

Die Verbindung schmolz nicht auf Bloc Maq. innerhalb 5 Sekunden bei 300°, erst bei ca. 315° wurde das Schmelzen nebst gleichzeitigem Schwärzen innerhalb 5 Sekunden wahrgenommen.

Die Guanidoverbindung reagiert neutral, und ein Zusatz von neutralisiertem Formol ruft keine Änderung dieses Verhaltens hervor.

0,2199 g der getrockneten Substanz I ließ sich in 10 ccm 0,2-n-Salzsäure nicht vollkommen klar auflösen; nach Zusatz von 10 ccm Wasser, 10 ccm neutralisiertem Formol und 14,55 ccm 0,2-n-Natriumhydroxydlösung waren weitere 4,55 ccm 0,2-n-Salzsäure nötig, um die Farbe der Kontrollösung zu erreichen; durch den Formolzusatz hat demnach keine Änderung der Acidität stattgefunden.

Ein aus natürlichem, nach O. Riesser¹⁾ racemisiertem Arginincarbonat dargestelltes Monobenzoylarginin, welches beim Zusatz von neutralisiertem Formol ebenfalls keine Änderung der Acidität zeigte, verhielt sich in jeglicher Beziehung wie die oben beschriebene, synthetische α -Monobenzoylamino- δ -guanido-n-valeriansäure.

4. Synthetisches, rac. Argininnitrat: $C_6H_{14}N_4O_2$; HNO_3 .

0,05-g-Mol. synthetisches Monobenzoylarginin (13,9 g) wurde wiederholt auf dem Wasserbad mit 100 ccm konzentrierter Salzsäure eingedampft; da es aber mit Schwierigkeiten verbunden war, in dieser Weise die ganze Benzoessäuremenge abzuspalten, wurde die Substanz zuletzt im Ölbad bei 140°—150° mit 100 ccm konzentrierter Salzsäure 6 Stunden lang erhitzt. Nach Abfiltrieren der ausgeschiedenen Benzoessäure, Ausschütteln des Filtrates mit Äther und Eindampfen auf dem Wasserbad wurde

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 49, S. 222 (1906).

das zurückgebliebene Argininchlorid in Wasser aufgelöst, und es wurde, um die überschüssige Salzsäure wegzuschaffen, so viel Silbercarbonat zugegeben, daß die Lösung nach starkem Schütteln neutral reagierte. Nach Filtrierung wurde das in der Lösung anwesende Argininchlorid durch Zusatz der gerade nötigen Menge Silbernitratlösung in Argininnitrat umgewandelt. Nach nochmaliger Filtrierung wurde im Vakuum auf ein Volumen von 40—50 ccm eingedampft, wonach das schwerlösliche racemische Argininnitrat sich beim Stehen über Nacht als ein Krystallkuchen ausschied, welcher nach Pulverisierung, Filtrierung und Auswaschen mit kaltem Wasser im lufttrockenen Zustande 7 g wog (Filtrat und Waschwasser A).

Das Argininnitrat wurde aus 40 ccm warmen Wassers umkrystallisiert und schied sich dabei als ein schöner, farbloser, körnig krystallinischer Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop dicke vier- oder sechseckige, prismatische, gewöhnlich mit Pyramiden abgestumpfte Krystalle aufwies.

Ausbeute: 3,93 g umkrystallisiertes synth. Argininnitrat, was 33,1 % der berechneten Menge beträgt (Filtrat und Waschwasser B).

Eine gleichzeitig umkrystallisierte Probe von aus natürlichem, racemisiertem Arginincarbonat dargestelltem racemischem Argininnitrat zeigte unter dem Mikroskop ganz dasselbe Aussehen.¹⁾ Sowohl das synthetische als auch das racemisierte Argininnitrat war wasserfrei und verlor beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure nur ganz unbedeutend an Gewicht. Auch bei der Schmelzpunktbestimmung verhielten sich die beiden Substanzen vollkommen gleich. Sie schmolzen auf Bloc Maq. bei ca. 230° innerhalb 5 Sekunden und zerfielen dann; bei etwas niedrigerer Temperatur, 220°, dauerte das Schmelzen über eine Minute, und ein paar Minuten vergingen, bevor die Substanz durch und durch geschmolzen und geschwärzt war. Die Analyse des synthetischen Argininnitrates ergab folgendes Resultat:

¹⁾ Vgl. Fr. Kutscher, Diese Zeitschrift, Bd. 28, S. 90 (1899) und O. Riesser, *ibid.*, Bd. 49, S. 224 (1906).

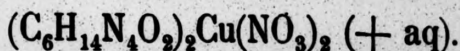
0,1022 g gab — nach dreimaliger Abdampfung auf dem Wasserbad mit verdünnter Schwefelsäure — nach Kjeldahl eine 24,13 mg Stickstoff entsprechende Ammoniakmenge (23,61%).

0,5960 g gab nach Schulze-Tiemann 61,1 ccm Stickstoffoxyd, bei 18,5° und 756,8 mm Druck gemessen; diese Menge entspricht 155,48 mg NO₂ (26,09%).

0,2282 g gab bei der Verbrennung 0,1331 g Wasser (6,53% Wasserstoff) und 0,2531 g Kohlensäure (30,25% Kohlenstoff).

		Berechnet:	Gefunden:
C ₆	72,00	30,36	30,25
H ₁₅	15,12	6,38	6,53
N ₄	56,04	23,63	23,61
O ₂	32,00	13,48	—
NO ₂	62,01	26,15	26,09
	237,17	100,00	

5. Synthetisches, racemisches Argininkupfernitrat.



Filtrat und Waschwasser A und B aus der Darstellung des Argininnitrats wurden auf dem Wasserbad mit einem reichlichen Überschuß an Kupfercarbonat erwärmt. Die gewonnene tiefblaue Lösung wurde auf dem Wasserbad auf ca. 30 ccm eingedampft und dann bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen, bis das Ganze in einen dicken Teig von mikroskopischen, langen, dünnen Nadeln erstarrte. Am nächsten Tage wurde vor dem Sauger filtriert und der Niederschlag 3mal mit kaltem Wasser gewaschen, worauf er aus 20 + 5 ccm heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Die Lösung erstarrte beim Stehenlassen bis zum nächsten Tag zu einer teigartigen Masse, die unter dem Mikroskop Bündel und Klümpchen gut ausgebildeter, nadelförmiger Krystalle zeigte. Das Salz wurde vor dem Sauger abfiltriert und 3mal mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute an lufttrocknem Salz: 3,6 g; mit Rücksicht auf den unten erwähnten Wassergehalt beträgt dies 25,9% der ursprünglichen 0,05 g-Mol. entsprechenden Menge.

In ganz gleicher Weise krystallisierte ebenfalls sowohl ein aus dem oben besprochenen reinen, ana-

lysierten, synthetischen Argininnitrat dargestelltes Argininkupfernitrats als auch zwei Salze, die aus natürlichen, racemisierten Argininnitratpräparaten dargestellt waren. O. Riesser¹⁾ gibt dagegen an, daß das Salz aus konzentrierten Lösungen «in gut ausgebildeten blauen Kristallen» kristallisiert.

Das Salz war im lufttrockenen Zustande blau, verlor aber beim Stehen im Vakuum über Schwefelsäure von dem einen Tag bis zum andern 3,57% Wasser (auf das wasserfreie Salz berechnet: 3,71%) und wurde dabei violett.

0,0971 g getrocknetes Salz gab — nach dreimaliger Abdampfung auf dem Wasserbad mit verdünnter Schwefelsäure — nach Kjeldahl eine 20,18 mg Stickstoff (20,78%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,7183 g wasserhaltiges Salz, entsprechend 0,6927 g des getrockneten Salzes, gab nach Schulze-Tiemann 62,7 ccm Stickstoffoxyd bei 17° und 762 mm Druck gemessen; dieses entspricht 161,81 mg NO₂ (23,36% des wasserfreien Salzes).

0,3836 g wasserhaltiges Salz, entsprechend 0,3699 g des getrockneten Salzes, gab beim Glühen an der Luft 0,0547 g Kupferoxyd (11,81% Kupfer im wasserfreien Salz).

0,2145 g wasserhaltiges Salz, entsprechend 0,2068 g des getrockneten Salzes, gab bei Verbrennung 0,1083 g Wasser und 0,2043 g Kohlensäure (5,44% Wasserstoff und 26,94% Kohlenstoff im wasserfreien Salz).

		Berechnet:	Gefunden:
C ₁₂	144,00	26,87	26,94
H ₂₈	28,22	5,27	5,44
N ₈	112,08	20,92	20,78
O ₄	64,00	11,94	—
Cu	63,57	11,86	11,81
(NO ₃) ₂	124,02	23,14	23,36
	535,89	100,00	

Ferner möchten wir noch ein paar Bemerkungen über den Wassergehalt des racemischen Argininkupfernitrats machen; derselbe scheint bedeutend zu schwanken; die unten angeführten Angaben des Wassergehaltes sind alle auf wasserfreies Salz berechnet.

Das oben besprochene synthetische Salz enthielt, wie erwähnt, 3,71% Wasser, also ein wenig mehr als 1 Molekül (3,36%). Das Wasser verschwand vollständig bei Aufbewahrung im Vakuum über Schwefelsäure von dem einen Tag bis zum andern und wurde beim Stehenlassen

¹⁾ Diese Zeitschrift, Bd. 49, S. 225 (1906).

an der Luft oder schneller über Wasser wieder aufgenommen, wodurch das Salz seine ursprüngliche blaue Farbe wieder aufnahm; konstantes Gewicht wurde erreicht, als es im ganzen 3,94% Wasser aufgenommen hatte.

In etwas ähnlicher Weise verhielt sich auch das zweite, oben erwähnte synthetische Argininkupfernitrat. Es enthielt 4,7% Wasser, welches im Laufe von 24 Stunden im Vakuum über Schwefelsäure abgegeben wurde; beim darauffolgenden Stehenlassen an der Luft wurde schon während 24 Stunden 3,67% Wasser aufgenommen, also mehr als 1 Molekül, und das Salz wurde dadurch blau. Konstantes Gewicht wurde erst nach mehrtägiger Aufbewahrung über Wasser erreicht; es waren dann im ganzen 4,5% Wasser aufgenommen worden.

Etwas anders verhielten sich die beiden aus natürlichem, racemisiertem Argininnitrat dargestellten Präparate. Das eine enthielt 6,71%, das andere 6,77% Wasser (2 Mol. Wasser: 6,72%); das Wasser wurde im Laufe von 24 Stunden im Vakuum über Schwefelsäure vollständig abgegeben, und die Salze nahmen dabei eine violette Farbe an, vielleicht ein bißchen weniger ausgesprochen violett als die synthetischen Salze. Beim darauffolgenden Stehenlassen an der Luft wurde das Wasser von den racemisierten Salzen, trotzdem dieselben ursprünglich einen größeren Wassergehalt als die synthetischen hatten, weit langsamer als von den letzteren aufgenommen, und die Ursache dieser Erscheinung ist nicht etwa in einem verschiedenen Feuchtigkeitsgrade der Luft zu suchen, in dem alle vier Salze gleichzeitig behandelt wurden. Erst nach 10tägigem Stehenlassen an der Luft hatte das erstgenannte racemisierte Salz 1,34% Wasser aufgenommen, und nach weiterer 14tägiger Aufbewahrung über Wasser betrug der Wassergehalt nur 6,15%. Beim zweiten Salz waren dagegen die entsprechenden Zahlen: 3,74% und 6,77% Wasser.

Keines der vier Salze hatte eine weitere Gewichtsabnahme erlitten, wenn sie nach 1tägigem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure im Vakuum bei 100° weiter getrocknet wurden.

Schließlich kann noch angeführt werden, daß das racemische Argininkupfernitrat nach O. Riesser (l. c.) mit 3 Mol. Wasser krystallisiert. Die Ursache der hier angeführten Verschiedenheiten ist es uns nicht möglich anzugeben.

6. Synthetisches, racemisches Argininpikrat.



Die Mutterlauge und das Waschwasser von der Aus- und Umkrystallisierung des obenerwähnten synthetischen Argininkupfernitrats wurden mittels Schwefelwasserstoffs nach Zusatz von 20 ccm 2-n-Schwefelsäure von Kupfer befreit. Nach Wegkochen des Schwefelwasserstoffes wurde die Lösung mittels Phosphorwolframsäurelösung gefällt; im ganzen wurden 40 ccm ca. n-Phosphorwolframsäurelösung verbraucht.

Das ausgefällte Phosphorwolframat zeigte unter dem Mikroskop nur mikrokristallinische Massen. Der Niederschlag war selbst in kochendem Wasser schwerlöslich; eine kleinere Menge ließ sich aber doch leicht umkristallisieren und schied sich bei Abkühlung der Lösung schön kristallinisch, wenn gleich von sehr verschiedenartigem Aussehen, aus. Unter dem Mikroskop konnte man teils lange, vier- und sechsseitige Prismen, teils kürzere, oft tafelförmige, mitunter fast blätterige Krystalle, teils auch Bündel von langen, dünnen prismatischen, fast nadel-förmigen Krystallen beobachten.

Ein aus racemisiertem Argininnitrat gefälltes Phosphorwolframat verhielt sich in ganz gleicher Weise.

Das Phosphorwolframat wurde abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen und dann mittels eines kleinen Überschusses von Baryumhydroxydlösung zersetzt.

Aus der gewonnenen Lösung wurde das Baryumhydroxyd in gewöhnlicher Weise weggeschafft, worauf die Lösung nach Eindampfen auf ca. 130 ccm mittels eines kleinen Überschusses ca. 5% iger alkoholischer Pikrinsäurelösung (85 ccm verbraucht) gefällt wurde. Dadurch schied sich das Pikrat als lange, dünne, bisweilen etwas zugespitzte, oft schön ausgebildete, vier- und sechsseitige prismatische Krystalle aus. Nach Stehenlassen bis zum nächsten Tag wurde filtriert und der Niederschlag 3 mal mit kaltem Wasser gewaschen.

Ausbeute an synthetischem, rac. Argininpikrat I: 5,55 g.

Aus Mutterlauge und Waschwasser wurde ferner durch Eindampfen Argininpikrat II: 1,16 g gewonnen.

Die gesamte Ausbeute an Pikrat beträgt 33,3% der ganzen ursprünglichen, 0,5 g-Mol. entsprechenden Menge.

Aus der in Arbeit genommenen Menge (0,05 g-Mol.) synthetischen Monobenzoylarginins wurde somit wiedergewonnen:

33,1%	der berechneten Menge in der Form Argininnitrat,
25,9%	» » » » » Argininkupfernitrat
und 33,3%	» » » » » Argininpikrat

im ganzen 92,3% der berechneten Menge.

Das gewonnene Argininpikrat wurde aus Wasser umkristallisiert und schied sich dabei als ein schöner, voluminöser Niederschlag aus, der schon mit dem bloßen Auge als aus nadel-förmigen Krystallen bestehend erkannt werden konnte; unter

dem Mikroskop sah man fast ausschließlich mehr oder weniger gut ausgebildete, lange vier oder sechsseitige prismatische Krystalle.

Eine aus racemisiertem Arginincarbonat gleichzeitig dargestellte und umkrystallisierte Probe von Argininpikrat verhielt sich in ganz derselben Weise.

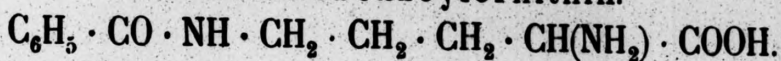
O. Riesser¹⁾ gibt dagegen an, daß das racemische Argininpikrat in «kleinen glänzenden Prismen» krystallisierte.

Sowohl das synthetische als das racemisierte Argininpikrat blieben von konstantem Gewicht beim Trocknen im Vakuum bei 100°; beide Präparate schmolzen nach 5 Sekunden auf Bloc Maq. bei 232°.

0,1672 g synthetisches Argininpikrat gab bei Verbrennung 0,0666 g Wasser (4,46% Wasserstoff) und 0,2177 g Kohlensäure (35,51% Kohlenstoff).

	Berechnet:	Gefunden:
C ₁₂ 144,00	35,71	35,51
H ₁₇ 17,14	4,25	4,46
N ₇ 98,07	24,33	—
O ₉ 144,00	35,71	—
403,21	100,00	

7. δ-Monobenzoylornithin.



0,1 g-Mol. (34 g) Ornithursäure wurde bei gewöhnlicher Temperatur in 500 ccm konzentrierter Salzsäure in einem Kolben gelöst, worauf die klare Lösung eine Stunde auf dem kochenden Wasserbad erhitzt wurde. Dann wurde die Salzsäure im Vakuum abdestilliert, indem ein paraffinierter Korkstöpsel zum Schließen des Kolbens angewandt wurde, damit die Lösung durch die Zeretzungsprodukte des Korkes nicht geschwärzt werden sollte.

Die zurückgebliebene, schwach gelbliche, ölartige Masse wurde mit 250 ccm Wasser ausgekocht, wodurch der Rückstand krystallinisch wurde. Nach vollständiger Abkühlung wurde das Gemisch von Benzoesäure und nicht umgewandelter Ornithursäure abfiltriert; das Filtrat (A) enthielt im ganzen 513 mg Stickstoff.

Dem zurückgebliebenen Gemische von Benzoesäure und Ornithursäure wurden weitere 6 g Ornithursäure zugesetzt,

¹⁾ l. c. S. 224.

worauf die Behandlung mit 500 ccm konzentrierter Salzsäure wie oben wiederholt wurde. Hierdurch gewann man ein Filtrat, B, welches im ganzen 580 mg Stickstoff enthielt, und ein Gemisch von Benzoesäure und Ornithursäure, dem nochmals 6 g Ornithursäure zugesetzt wurden, worauf die Behandlung mit Salzsäure wiederholt wurde; das Filtrat C enthielt 565 mg Stickstoff. Dem Rückstand wurden weitere 5 g Ornithursäure zugesetzt, sodaß im ganzen 34 g + 17 g (0,15 g-Mol.) Ornithursäure verwendet wurden; dieses Gemisch wurde darauf noch 3mal mit Salzsäure ohne ferneren Ornithursäurezusatz behandelt.

Alle aus diesem Versuch gewonnenen Filtrate, sowie die Filtrate aus einem zweiten, in ganz derselben Weise und mit denselben Mengen ausgeführten Versuch wurden auf einmal bearbeitet. Die Benzoesäure wurde mittels Äther ausgeschüttelt, worauf die wässrige Lösung im Vakuum eingedampft wurde. Der Eindampfrückstand wurde in Wasser gelöst, eine geringe Menge Ornithursäure abfiltriert und das Filtrat mittels Ammoniak neutralisiert. Schon während der Neutralisation begann eine reichliche Auskrystallisierung des δ -Monobenzoylornithins. Nach 24stündiger Aufbewahrung im Eisschrank wurde filtriert und der Niederschlag gut mit eisgekühltem Wasser gewaschen. Ausbeute im lufttrockenen Zustande: 40,7 g; aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurden ferner 9,8 g gewonnen. Da im ganzen 102 g (0,3 g-Mol.) Ornithursäure als Ausgangsmaterial benutzt wurden, beträgt die Gesamtausbeute ca. 71% der berechneten.

Aus der letzten Mutterlauge wurden durch Benzoylierung 12,5 g Ornithursäure, und aus dem bei dem letzten Kochen mit Salzsäure zurückgebliebenen Gemisch von Benzoesäure und Ornithursäure wurden durch Auskochen mit Wasser 3,2 g Ornithursäure wiedergewonnen, also im ganzen 15,7 g oder 15% des Ausgangsmaterials.

Zur Umkrystallisation wurde die ganze Monobenzoylornithinmenge (50,5 g) in ca. 1700 ccm heißem Wasser gelöst. Nach Filtrierung fing das δ -Monobenzoylornithin bald an, sich als ein schöner, glänzender, blättriger Niederschlag, der unter dem Mikroskop das schon gekannte Aussehen wie feine glänzende

rhomboidale oder sechseckige Blätter¹⁾ aufwies, auszuscheiden. — Es wurde ein Produkt A (34,1 g im lufttrockenen Zustande) und aus der Mutterlauge durch Eindampfen ein zweites (B) (13,5 g) von ganz demselben Aussehen wie A gewonnen. Die lufttrockenen Substanzen verloren beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure ca. 0,1% an Gewicht.

0,1452 g der Substanz A gab nach Kjeldahl eine 17,17 mg Stickstoff (11,83%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1152 g der Substanz B gab in gleicher Weise eine 13,63 mg Stickstoff (11,83%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1619 g der Substanz A gab bei Verbrennung 0,0983 g Wasser (6,79% Wasserstoff) und 0,3626 g Kohlensäure (61,08% Kohlenstoff).

		Berechnet:		Gefunden:	
				A.	B.
C ₁₂	144,00	60,98	61,08	—	—
H ₁₆	16,13	6,83	6,79	—	—
N ₂	28,02	11,87	11,83	11,83	11,83
O ₃	48,00	20,32	—	—	—
	236,15	100,00			

Das δ -Monobenzoylornithin schmilzt bei 285—288° (Bl. Maq., 5 Sek.). Die Verbindung ist im kalten Wasser schwerlöslich und im heißen Wasser gar nicht leicht löslich, in Alkohol und Äther ist sie unlöslich oder jedenfalls sehr schwer löslich.

Die wässrige Lösung reagiert neutral; nach Zusatz von Formol läßt die Verbindung sich wie eine einbasische Säure glatt titrieren.

0,2643 g verbrauchte bei der Formoltitrierung 5,51 ccm 0,2-n-Natriumhydroxydlösung (ber. 5,60 ccm).

8. Desaminierung des δ -Monobenzoylornithins.

0,05 g-Mol. δ -Monobenzoylornithin (11,8 g des Produktes B., siehe oben) + 12 g Baryumnitrit + 120 g Wasser wurden in einem 1,5 l-Kolben gemischt, worauf die Desaminierung in

¹⁾ E. Fischer, Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 34, S. 463 (1901). — S. P. L. Sørensen, Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 6, S. 52 (1902). — E. Fischer und G. Zemplén, Ber. der deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 42, S. 1025 (1909).

ganz schwach saurer Lösung, im Vakuum und bei gewöhnlicher Temperatur, ganz wie bei der Desaminierung der α -Verbindung (S. 55) erwähnt, vorgenommen wurde. Da das δ -Monobenzoylornithin in Wasser noch schwerer löslich als die α -Verbindung ist, dauerte es lange, bevor sämtliches δ -Monobenzoylornithin gelöst wurde, und zu diesem Zeitpunkt hatte sich schon ein reichlicher Niederschlag von dem schwerlöslichen Baryumsalz des Desaminierungsproduktes, der α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure, gebildet. Nachdem das blätterige, leicht zu erkennende δ -Monobenzoylornithin anscheinend verschwunden war, wurde in neutraler Lösung auf 60 bis 70° erwärmt, um den letzten Rest des Monobenzoylornithins in Lösung zu bringen, worauf die Desaminierung bei gewöhnlicher Temperatur fortgesetzt wurde. Auch bei diesem Versuch wurden im ganzen 2×5 ccm 0,2-n-Salzsäure verbraucht (vgl. S. 55). Als die Desaminierung beendet war, wurde 24 Stunden im Eis gekühlt, worauf das schwerlösliche Baryumsalz abfiltriert und mit eiskaltem Wasser gewaschen wurde.

Ausbeute an lufttrockenem Baryumsalz I: 7,25 g. Das Filtrat und das Waschwasser wurden im Vakuum auf 50 ccm eingeeengt, wodurch eine neue Ausscheidung des Baryumsalzes hervorgerufen wurde; dessen ungeachtet wurden noch 2 g Baryumnitrit zugesetzt, und die Desaminierung in gewöhnlicher Weise fortgeführt, indem im ganzen 8×5 ccm 0,2-n-Salzsäure verbraucht wurde; selbst nach 6—8stündiger Evakuierung reagierte die Flüssigkeit nunmehr neutral, nicht alkalisch. Das ausgeschiedene Baryumsalz wurde wie oben behandelt.

Ausbeute an lufttrockenem Baryumsalz II: 1,56 g. Über die Behandlung des Filtrates und des Waschwassers siehe unten S. 78.

Baryumsalz I verlor beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 0,5% seines Gewichtes; Baryumsalz II, in gleicher Weise behandelt, 1,2% seines Gewichtes.

0,2732 g getrocknetes Baryumsalz I gab nach Kjeldahl eine 12,88 mg Stickstoff (4,71%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1729 g getrocknetes Baryumsalz II gab in der gleichen Weise eine 8,24 mg Stickstoff (4,76%) entsprechende Ammoniakmenge.

Der berechnete Stickstoffgehalt ist 4,60%.

Die Gesamtausbeute an getrockneten Baryumsalzen betrug somit $7,21 + 1,54 = 8,75$ g oder 57,4% der berechneten.

Bei einem zweiten Versuch, welcher mit 11,8 g δ -Monobenzoylornithin, Produkt A (S. 71) ausgeführt wurde, und bei dem die Desaminierung noch länger fortgesetzt wurde, während das Verfahren im übrigen sich wie oben gestaltete, wurden im ganzen 9,62 g getrocknetes, analysenreines Baryumsalz oder 63,1% der berechneten Menge gewonnen (siehe übrigens S. 78 unten).

Das Baryumsalz der α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure. Zur Umkrystallisation des Baryumsalzes wurden 8 g des rohen Salzes in $300 + 100 + 100$ ccm warmem Wasser gelöst; da nach Filtrierung und Abkühlung keine Ausscheidung eines Niederschlages wahrgenommen werden konnte, wurde unter Umrühren das gleiche Volumen Alkohol zugesetzt. Im Laufe einiger Minuten begann die Ausscheidung des Baryumsalzes als eines schönen krystallinischen, seidenglänzenden Niederschlages; unter dem Mikroskop war derselbe von unregelmäßigem Aussehen, teils große sechsseitige Blätter, teils flache Nadeln. Nach 2—3 tägiger Aufbewahrung wurde vor dem Sauger filtriert, und der Niederschlag wurde 2 mal mit eiskaltem Wasser, dann mit verdünntem, und zuletzt mit absolutem Alkohol gewaschen.

Lufttrockenes Baryumsalz A: 5,2 g.

Aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurde durch Eindampfen und Fällung mit Alkohol in derselben Weise wie oben:

Lufttrockenes Baryumsalz B: 1,3 g gewonnen.

Die lufttrockenen Salze verloren beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure nur ca. 0,2%.

0,0420 g des getrockneten Salzes A gab nach Kjeldahl eine 1,94 mg Stickstoff (4,62%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2160 g des getrockneten Salzes B gab in derselben Weise eine 9,80 mg Stickstoff (4,54%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,0997 g des getrockneten Salzes A gab 0,0383 g Baryumsulfat (22,61% Baryum).

0,1672 g des getrockneten Salzes B gab 0,0644 g Baryumsulfat (22,67% Baryum).

Berechnet: 4,60% Stickstoff und 22,54% Baryum.

α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure. 11 g umkrystallisiertes Baryumsalz wurden in 1 l warmem Wasser gelöst, und die Lösung wurde mit der gerade nötigen Menge Schwefelsäure vom Baryum befreit. Nach Filtrierung wurde im Vakuum eingedampft und der ölartige Rückstand über Schwefelsäure beiseite gestellt. Nach ein paar Tagen, während welcher wiederholt umgerührt wurde, erstarrte das Öl zu einer krystallinischen Masse, die in Wasser und Alkohol leicht löslich war und sich aus mit Wasser mischbaren Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren ließ. Benzol konnte als Umkrystallisationsmittel verwendet werden; die Säure ist aber hierin selbst in der Hitze schwerlöslich. Ca. 6 g der Säure wurden vorsichtig und unter gutem Schütteln, da die Säure sonst schmelzen würde, mit 500 + 300 ccm Benzol ausgekocht, wobei der größere Teil der Säure ungelöst zurückblieb. Aus dem Filtrat schied sich bei langsamer Abkühlung und Reiben mit einem Spatel die α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure als eine weiße krystallinische Substanz aus, die unter dem Mikroskop Klümpchen und Bündel nadelförmiger Krystalle aufwies, welche oft ein deutlich prismatisches Aussehen hatten.

Es wurde im ganzen 0,527 g der lufttrockenen Substanz gewonnen, und dieselbe erlitt beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keinen Verlust.

0,0772 g gab nach Kjeldahl eine 4,58 mg Stickstoff (5,93%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1526 g gab bei der Verbrennung 0,0890 g Wasser (6,53% Wasserstoff) und 0,3392 g Kohlensäure (60,62% Kohlenstoff).

		Berechnet	Gefunden
C ₁₂	144,00	60,73	60,62
H ₁₅	15,12	6,38	6,53
N	14,01	5,91	5,93
O ₄	64,00	26,98	—
	237,13	100,00	—

α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure schmilzt auf Bloc Maq. innerhalb 5 Sekunden bei ca. 85°.

α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure. Der bei der Umkrystallisation der α -Oxy- δ -benzoylamino-n-valeriansäure zurückgebliebene ungelöste Rest sowie auch die durch Abdestillation der Benzolmutterlauge erhaltene ölartige Masse wurde in verdünntem Alkohol gelöst. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Ölbad bei ca. 140° 10 Stunden mit 200 ccm 33%iger Salzsäure erwärmt. Nach Wegschaffen der gebildeten Benzoessäure wurde die Lösung eingedampft und der Rückstand wieder mit 200 ccm 33%iger Salzsäure im Ölbad bei 140° 6 Stunden erhitzt. Es bildete sich aber hierdurch keine Benzoessäure; die Spaltung ist also bei der ersten Erwärmung mit Salzsäure eine vollständige gewesen.

Nach Eindampfen auf dem Wasserbad wurde die rückständige Salzsäure mittels Silbercarbonat niedergeschlagen, wonach die Lösung im Vakuum zu einer ölartigen Masse eingedampft wurde, welche beim Stehen bis zum nächsten Tag zu krystallisieren anfangt. Die ganze Masse wurde darauf in 25—30 ccm Wasser gelöst, ein wenig Ungelöstes wurde abfiltriert, und die Lösung sodann mit 100 ccm 93%igem Alkohol gefällt. Zuerst schied sich dadurch eine geringe Menge ölartiger Substanz aus; nach 1 stündigem Stehenlassen unter wiederholtem Umrühren begann aber die Krystallisation. Die Flüssigkeit wurde nun von dem ölartigen Niederschlag in ein reines Becherglas abgegossen, und hier schied sich bei Umrühren die α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure in reichlicher Menge und schön krystallinisch aus; unter dem Mikroskop erschien der Niederschlag als kleine prismatische Krystalle. Am nächsten Tage wurde filtriert und der Niederschlag mit 80%igem und zuletzt mit absolutem Alkohol gewaschen.

Ausbeute an lufttrockener α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure I: 3,15 g. Aus der Mutterlauge und dem Washwasser wurde durch Eindampfen, Auflösung des Rückstandes in Wasser und Fällung mit Alkohol wie oben die α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure II, gewonnen, welche im lufttrockenen Zustande 0,65 g wog.

Die Mutterlauge von dieser Krystallisation enthielt im ganzen 56,8 mg Stickstoff. Bei 2—3stündigem Kochen einer Probe dieser Mutterlauge mit Kupfercarbonat nahm die Lösung nur eine ganz schwache bläuliche Färbung an; es können demnach bei der intensiven Behandlung der α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure mit Salzsäure nur ganz unwesentliche Mengen von α -Prolin gebildet worden sein, obwohl der die Prolinlösungen charakterisierende Pyrrolidingeruch immer bemerkbar war. Bezüglich der Ausbeute mag noch erwähnt werden, daß wir aus den als Ausgangsmaterial verwendeten 11 g Baryumsalz (506 mg Stickstoff) also 0,527 g α -Oxy- δ -benzoyl-amino-*n*-valeriansäure (31 mg Stickstoff) oder 6,1% der berechneten Menge, sowie 3,8 g α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure (401 mg Stickstoff) oder 79,2%, im ganzen 85,3% der berechneten Menge gewonnen haben. Werden die 57 mg Stickstoff der Mutterlauge mitgerechnet, erreichen wir die Stickstoffsumme 489 mg anstatt der 506 mg des Ausgangsmaterials.

Die lufttrockene Oxyaminosäure verlor im Vakuum über Schwefelsäure nichts, bei der darauffolgenden Trocknung im Vakuum bei 80° erlitt sie einen geringen Gewichtsverlust (0,3—0,4%).

0,1197 g der getrockneten Oxyaminosäure I gab nach Kjeldahl eine 12,58 mg Stickstoff (10,51%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1371 g der getrockneten Oxyaminosäure I gab bei Verbrennung 0,1028 g Wasser (8,39% Wasserstoff) und 0,2260 g Kohlensäure (44,96% Kohlenstoff).

		Berechnet	Gefunden
C ₅	60,00	45,08	44,96
H ₁₁	11,09	8,33	8,39
N	14,01	10,53	10,51
O ₃	48,00	36,06	—
	133,10	100,00	—

Die α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure verhielt sich ganz wie von E. Fischer und G. Zemplén¹⁾ angegeben; sie bildete beim Kochen der wässrigen Lösung mit Kupfercarbonat kein Kupfersalz, und beim Erhitzen mit Salzsäure wurden keine nachweisbaren Mengen von α -Prolin gebildet.

¹⁾ Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 42, S. 4882 (1909).

Beim Erhitzen in einer unten zugeschmolzenen Haarröhre (Temperaturerhöhung 5° in der Minute) schmolz die Oxyaminosäure bei 190° (korr.); Fischer und Zemplén geben $188\text{--}191^{\circ}$ (korr.) an. Auf Bloc Maq. schmolz die Oxyaminosäure in 5 Sek. bei $212\text{--}215^{\circ}$.

Die Oxyaminosäure reagiert in wässriger Lösung neutral und läßt sich nach Formolzusatz wie eine einbasische Säure glatt titrieren.

0,2272 g getrocknete Oxyaminosäure verbrauchte bei der Formoltitrierung 8,33 ccm 0,2-n-Natriumhydroxydlösung (berechnet 8,54 ccm).

β -Oxy- α -piperidon. 0,8 g α -Oxy- δ -amino-n-valeriansäure wurde durch Schmelzen in der von E. Fischer und G. Zemplén¹⁾ angegebenen Weise in β -Oxy- α -piperidon umgewandelt, und das Rohprodukt wurde aus Essigäther umkrystallisiert. Dabei krystallisierte das Oxypiperidon leicht und willig als schon mit dem bloßen Auge sichtbare, ein paar Millimeter lange Nadeln aus, die unter dem Mikroskop als lange prismatische Krystalle, den Angaben von Fischer und Zemplén ganz entsprechend, erschienen. Ausbeute 0,43 g.

Die lufttrockene Substanz erlitt beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keinen Verlust.

0,0660 g gab nach Kjeldahl eine 8,00 mg Stickstoff (12,12%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1443 g gab bei der Verbrennung 0,1042 g Wasser (8,08% Wasserstoff) und 0,2747 g Kohlensäure (51,92% Kohlenstoff).

C ₅	60,00	52,14	51,92
H ₉	9,07	7,88	8,08
N	14,01	12,17	12,12
O ₂	32,00	27,81	
	<hr/>	<hr/>	
	115,08	100,00	

Beim Erhitzen in einer unten zugeschmolzenen Haarröhre (Temperaturerhöhung 5° in der Minute) schmolz das β -Oxy- α -piperidon ohne Zersetzung bei ca. 140° (korr.); Fischer und Zemplén geben $141\text{--}142^{\circ}$ (korr.) an. Auf Bloc Maq. schmolz das Oxypiperidon in 5 Sek. bei $139\text{--}140^{\circ}$.

Die wässrige Lösung des Oxypiperidons reagierte neutral,

¹⁾ l. c. S. 4884.

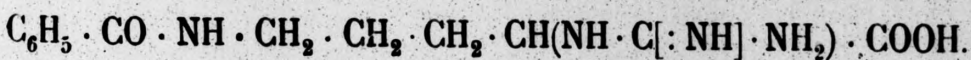
und ein Zusatz von neutralisiertem Formol rief keine Änderung der Reaktion hervor.

Wir kehren nun zu der Beschreibung des Desaminierungsversuches zurück. Das Filtrat und das Waschwasser von dem ausgeschiedenen Baryumsalz II (siehe S. 72) wurden, wie bei der Desaminierung des α -Monobenzoylornithins (S. 55) erwähnt, vom Überschuß an Nitrit mittels Ammoniumchlorid und von Ammoniak durch Destillation im Vakuum mit Baryumhydroxyd im Überschuß befreit. Darauf wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und auf dem Wasserbade eingedampft, wonach der Rückstand mit 100 ccm konzentrierter Salzsäure in einem Kolben im Ölbad bei 140–150° 8 Stunden lang erhitzt wurde. Schließlich wurden die bei der Erhitzung abgespaltene Benzoesäure und darauf das anwesende Baryumchlorid und die Salzsäure eliminiert. Die so gewonnene Lösung sollte, sofern das als Ausgangsmaterial benutzte δ -Monobenzoylornithin rein gewesen, und sofern die Desaminierung quantitativ und normal verlaufen wäre, nur α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure und keine α -Amino- δ -oxy-*n*-valeriansäure, auch kein α -Prolin enthalten, da die α -Oxy- δ -amino-*n*-valeriansäure, wie früher erwähnt (S. 76), beim Erhitzen mit Salzsäure kein Prolin bildet. Die gewonnene Lösung sollte deshalb beim Kochen mit Kupfercarbonat kein Kupfersalz bilden. Indessen ergab der Versuch, daß die Lösung bei Behandlung mit Kupfercarbonat blau wurde, und durch Eindampfen der Lösung gelang es, 0,26 g eines schön blauen, in rhomboidalen Tafeln krystallisierenden Kupfersalzes zu gewinnen, welches beim Trocknen im Vakuum bei 70° 10,99% Wasser verlor und dabei violett wurde. Es ließ keinen Zweifel zu, daß hier das Kupfersalz des α -Prolins vorlag, welches gerade so krystallisiert und dieselben Eigenschaften besitzt (der berechnete Gewichtsverlust des Kupfersalzes von Prolin ist gerade 10,99%). Es erschien demnach die Schlußfolgerung sehr naheliegend, daß das als Ausgangsmaterial verwendete δ -Monobenzoylornithin einen Teil α -Monobenzoylornithin enthielt, welches bei der Desaminierung α -Benzoylamino- δ -oxy-*n*-valeriansäure gegeben habe, und daß aus dieser Säure beim Kochen mit Salzsäure α -Prolin gebildet worden wäre. Diese Auffassung ist aber wahrscheinlich nicht zutreffend; die Erklärung muß, wie es sich bei dem zweiten, schon oben berührten Desaminierungsversuch herausstellte, nicht in einer etwaigen Unreinheit des Ausgangsmaterials, sondern in einem anormalen Verlauf des Desaminierungsprozesses gesucht werden.

Bei diesem zweiten Versuch wurden, wie schon erwähnt (siehe S. 73), im ganzen 9,62 g Baryumsalz oder 63,1% der berechneten Menge gewonnen. Aus der Mutterlauge wurde der Überschuß an Nitrit mittels Ammoniumchlorid und dann das Ammoniak durch Destillation im Vakuum mit einem kleinen Überschuß von Baryumhydroxydlösung entfernt, worauf die Lösung mit Salzsäure angesäuert wurde. Hierdurch schied sich ein weißer, krystallinischer Niederschlag aus, welcher im

gewaschenen und trockenen Zustande 0,75 g wog und sich als aus Benzoesäure bestehend erwies. Durch Ausschütteln der wässrigen Lösung, welche im ganzen nur 134 mg Stickstoff enthielt, mit Äther konnte ferner 0,67 g einer halbfesten Masse, die nur 14,2 mg Stickstoff enthielt und demnach wahrscheinlich zum großen Teil ebenfalls aus Benzoesäure bestand, gewonnen werden. Es geht hieraus erstens hervor, daß während des Desaminierungsprozesses Benzoesäure in gar nicht geringer Menge abgespalten wurde (1 g Benzoesäure entspricht 16,4% der ganzen in Arbeit genommenen Menge). Zweitens ersieht man, daß während der Desaminierung mehr als die berechnete Menge Stickstoff fortgegangen ist, indem die vorhandenen 134 mg Stickstoff nur 19% der ganzen Stickstoffmenge entsprechen (0,05 g-Äquivalente Stickstoff = 700 mg), während bei normal verlaufender Desaminierung 37% der ganzen Stickstoffmenge zurückbleiben mußten, da nur 63% in Form des schwerlöslichen Baryumsalzes gewonnen wurden. Dieses wird aber leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß nach der Abspaltung der Benzoesäure der Einwirkung des Baryumnitrits auf die Aminogruppe in δ -Stellung nichts im Wege steht, so daß im ganzen mehr als ein Atom Stickstoff bei der Desaminierung fortgehen kann. Ferner ist die Möglichkeit vorhanden, daß bei einer kleineren Stoffmenge die Desaminierung nur in der δ -Stellung nach der Abspaltung der Benzoesäure, nicht aber in der α -Stellung geschehen ist, wodurch α -Amino- δ -oxy- n -valeriansäure gebildet worden ist, und dann wird es verständlich, daß beim Kochen einer derartigen Lösung mit Salzsäure im Ölbad α -Prolin gebildet werden kann. Die Prolinbildung ist demnach kein Beweis dafür, daß in dem δ -Monobenzoylornithin etwas der α -Verbindung enthalten war; andererseits darf man aber auch nicht aus dem Versuch schließen, daß das δ -Monobenzoylornithin rein gewesen ist, sondern nur, daß wenigstens 63% δ -Monobenzoylornithin darin enthalten war. Aus dem Resultat der in dem nachfolgenden Abschnitte beschriebenen Cyanamidaddition glauben wir indessen mit voller Sicherheit schließen zu dürfen, daß das δ -Monobenzoylornithin rein gewesen oder höchstens nur ganz unerhebliche Mengen der α -Verbindung enthalten hat (siehe S. 80).

9. α -Guanido- δ -monobenzoylamino- n -valeriansäure:



0,1 g-Mol. δ -Monobenzoylornithin (23,6 g des 1. Produktes [S. 70]) wurde in einem mit Kork verschlossenen Kolben in 250 ccm 0,4- n -Baryumhydroxydlösung gelöst und der fast klaren Lösung wurden unter Umschütteln 30 g festes, frisch hergestelltes Cyanamid zugesetzt. Aus der dadurch gewonnenen,

fast klaren Lösung begann schon nach ein paar Minuten eine Ausscheidung eines blätterig-krystallinischen Niederschlages, der unter dem Mikroskop sich als nicht umgewandeltes Monobenzoylornithin erwies. Am nächsten Tag hatte die Ausscheidung sowohl des Dicyandiamids als der gesuchten Guanidoverbindung angefangen; die letztere trat hier als ein voluminöser, käseartiger Niederschlag hervor, und nach weiteren 24 Stunden war das Ganze zu einer teigähnlichen Masse erstarrt.

Unter wiederholtem Umschütteln wurde das Gemisch noch einige Tage stehen gelassen, worauf 100 ccm Wasser zugesetzt wurden, damit die Masse mehr dünnflüssig werden und etwa ausgeschiedenes, nicht umgewandeltes Monobenzoylornithin gelöst werden könnte; darauf wurden 30 g und später noch 30 g Cyanamid in fester Form zugesetzt.

Nach im ganzen einmonatlichem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur wurde der Kolben 2 Tage im Eisschrank gelassen, worauf der Niederschlag vor dem Sauger abfiltriert und teils mit eiskalter Baryumhydroxydlösung (siehe S. 61), teils mit eiskaltem Wasser ausgewaschen wurde (Filtrat und Waschwasser A).

Der Niederschlag wurde pulverisiert und mit im ganzen 300 ccm Wasser (Lösung F) ausgekocht, wobei nur wenig Baryumcarbonat zurückblieb; der Gesamtstickstoffgehalt des Filters und Niederschlages betrug nur 1,1 mg; es sind demnach nicht nachweisbare Mengen der selbst im heißen Wasser sehr schwer löslichen α -Monobenzoylamino- δ -guanido-*n*-valeriansäure (siehe S. 61) gebildet worden, und wir glauben mit Recht daraus den Schluß ziehen zu dürfen, daß das angewendete δ -Monobenzoylornithin rein gewesen oder höchstens ganz unwesentliche Mengen der α -Verbindung enthalten hat.

Aus der Lösung F begann bald bei ruhigem Stehenlassen und Abkühlung eine Ausscheidung des Dicyandiamids in großen klaren Krystallen, die sich an den Wänden und am Boden des Glases absetzten; erst nach 1—2 Stunden fing die Auskrystallisation der Guanidoverbindung als kleine käseartige Klümpchen an. Die Lösung wurde von dem ausgeschiedenen Dicyan-

diamid abfiltriert und dieses einmal mit Wasser gewaschen, wonach das Filtrat bei Umrühren und Abkühlung in Eiswasser bald eine so reichliche Ausscheidung der sehr voluminösen Guanidoverbindung gab, daß das Ganze als eine teigartige Masse erstarrte. Nach mehrstündigem Stehenlassen in Eiswasser wurde vor dem Sauger filtriert und der Niederschlag einige Male mit eiskaltem Wasser ausgewaschen. Niederschlag I: Gewicht im lufttrockenen Zustande 33,5 g. — Das Filtrat und das Waschwasser wurden stark eingedampft und sodann wieder zur Krystallisation beiseite gestellt; es schied sich bald Dicyandiamid aus und erst später begann die Krystallisation der Guanidoverbindung. Das Dicyandiamid wurde darauf, wie oben beschrieben, abfiltriert, wonach das Filtrat Niederschlag II: Gewicht im lufttrockenen Zustande 5,62 g erzeugte. Schließlich wurde aus dem Filtrat und Waschwasser von Niederschlag II in derselben Weise etwas Dicyandiamid und Niederschlag III gewonnen, welcher letzterer im lufttrockenen Zustande 2,91 g wog.

Das gewonnene Dicyandiamid enthielt nur äußerst wenig der Guanidoverbindung und ließ sich mittels einer Umkrystallisation aus Wasser fast vollständig reinigen (der Stickstoffgehalt betrug in einer Probe 65,27%, in einer anderen 65,62%; berechnet: 66,66%).

Die oben mit I, II und III bezeichneten Niederschläge enthielten im lufttrockenen Zustande etwas Wasser, welches beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure leicht abgegeben wurde; die so getrockneten Niederschläge bestanden aus einem Gemisch von Dicyandiamid und der gesuchten Guanidoverbindung; aus diesem Gemisch wurde die letztere Verbindung in reinem Zustande mittels Auskochen mit absolutem Alkohol, Abkühlung in Eiswasser und Filtrierung gewonnen; das Dicyandiamid wurde dabei von dem Alkohol aufgelöst, und die Guanidoverbindung blieb ungelöst zurück. In dieser Weise wurden aus dem Niederschlag I nach viermaligem Auskochen mit jedesmal 500 ccm absolutem Alkohol 12,4 g der lufttrockenen Guanidoverbindung (A) mit einem Wassergehalt von 10,18% gewonnen. In derselben Weise wurden aus den Niederschlägen II und III,

welche gemeinsam behandelt wurden, 3,1 g der lufttrockenen Guanidoverbindung mit einem Wassergehalt von 9,62% gewonnen.

0,1136 g der getrockneten Guanidoverbindung A gab nach Kjeldahl eine 22,62 mg Stickstoff (19,91%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,0618 g der getrockneten Guanidoverbindung B gab in derselben Weise eine 12,34 mg Stickstoff (19,98%) entsprechende Ammoniakmenge.

Der berechnete Stickstoffgehalt ist 20,15%.

Die Gesamtausbeute an der getrockneten Guanidoverbindung beträgt 13,94 g oder 50% der berechneten Menge.

Die angegebene Ausbeute ist die Minimalausbeute, indem die Guanidoverbindung nicht unlöslich ist und daher nicht vollständig auskrystallisiert. Z. B. konnten wir aus dem ersten Filtrat und Waschwasser A (S. 80) in folgender Weise noch mehr Guanidoverbindung gewinnen: Die Lösung wurde mittels Kohlensäure von dem Überschuß an Baryumhydroxyd befreit und wurde darauf im Vakuum zu einer teigartigen Masse eingedampft, welche sodann mit heißem Wasser ausgekocht wurde. Bei Abkühlung der erhaltenen Lösung krystallisierte eine reichliche Menge Dicyandiamid aus, und als das Filtrat darauf eingedampft wurde, schied sich ein Gemisch von Dicyandiamid, Guanidoverbindung und nichtumgewandeltem Monobenzoylornithin aus. Nach Trocknung im Vakuum über Schwefelsäure konnte das Dicyandiamid aus diesem Gemisch mittels absoluten Alkohols ausgezogen werden. Der Rückstand wog in lufttrockenem Zustande 3,03 g und nach Trocknung im Vakuum über Schwefelsäure 2,88 g; die getrocknete Substanz enthielt 16,24% Stickstoff und bestand daher aus beinahe gleichen Teilen Guanidoverbindung (20,15% Stickstoff) und Monobenzoylornithin (11,87% Stickstoff). Diese beiden Verbindungen können durch Behandlung mit einer kalten Baryumhydroxydlösung getrennt werden, indem das Monobenzoylornithin darin gelöst wird, während die Guanidoverbindung in der Hauptsache ungelöst zurückbleibt. Es gelang uns leicht, aus dem obenerwähnten Rest, welcher mit ein paar anderen in ähnlicher Weise gewonnenen Resten gemeinschaftlich behandelt wurde, auf diesem Wege die Guanidoverbindung in ganz reinem Zustande zu gewinnen.

Zur Umkrystallisation der Guanidoverbindung wurden 12,3 g in $400 + 40 + 40$ ccm warmem Wasser gelöst. Schon bevor die filtrierte Lösung erkaltet war, begann die Krystallisation, indem hie und da charakteristische Krystallkugeln, deren Umfang immer größer wurde, zum Vorschein kamen, und bei Umrühren erstarrte das Ganze bald zu einer breiähn-

lichen Masse eines käseartigen Niederschlages, welcher unter dem Mikroskope lauter Klümpchen ganz feiner Nadeln zeigte.

Nach mehrstündigem Stehenlassen im Eiswasser wurde vor dem Sauger filtriert, und der Niederschlag ein paarmal mit eiskaltem Wasser ausgewaschen.

α -Guanido- δ -benzoylamino-valeriansäure I: Gewicht in lufttrockenem Zustande 11,17 g.

Aus der Mutterlauge und dem Waschwasser wurde durch Eindampfen ein zweites Produkt gewonnen, das in lufttrockenem Zustande 1,9 g wog. Die umkrystallisierte Verbindung enthält mehr Krystallwasser als das Ausgangsmaterial und wiegt daher mehr als dieses.

Was den Wassergehalt der Verbindung betrifft, ist im übrigen folgendes zu bemerken. Wenn die Substanz aus dem dicyandiamidhaltigen Gemisch, durch Auskochen mit absolutem Alkohol und darauffolgendes Trocknen an der Luft, dargestellt wird, enthält sie gewöhnlich ca. 11% Wasser (hier wie in der Folge auf die wasserfreie Verbindung berechnet), also etwas weniger als 2 Mol. Wasser (12,95%); nur einmal betrug der Wassergehalt einer in dieser Weise dargestellten Substanz 12,91%. Nach Umkrystallisation und Trocknen an der Luft enthält die Substanz ein wenig mehr als 3 Mol. Wasser (19,87—20,52% Wasser, auf 3 Mol. Wasser berechnet: 19,43%).

Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure wird sämtliches Wasser im Laufe von ein paar Tagen abgegeben, und die erhaltene wasserfreie Substanz ist sehr hygroskopisch. Beim Stehen an der Luft wird binnen einigen Tagen ca. 1 Mol. Wasser (6,48%) aufgenommen, und die Wasseraufnahme geht danach äußerst langsam vonstatten und richtet sich teilweise nach dem Feuchtigkeitsgrade der Luft; wir haben in dieser Weise eine Maximalaufnahme von 8,36% Wasser erhalten.

Da die vollkommen trockene Verbindung, wie schon erwähnt, stark wasseranziehend ist, wurde zur Analyse ein getrocknetes Präparat, welches beim Stehen an der Luft wieder Wasser aufgenommen hatte, verwendet.

0,9310 g wasserhaltiger Substanz verlor im Vakuum über Schwefelsäure im ganzen 0,0579 g (6,22% des Gewichtes der wasserhaltigen, 6,63% der trockenen Substanz).

0,1459 g wasserhaltiger Substanz, 0,1368 g Trockensubstanz enthaltend, gab nach Kjeldahl eine 27,57 mg Stickstoff (20,15% Stickstoff in der Trockensubstanz) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2437 g wasserhaltiger Substanz, enthaltend 0,0152 g Wasser und 0,2285 g Trockensubstanz, gab bei Verbrennung 0,1479 g Wasser und

0,4682 g Kohlensäure (6,50% Wasserstoff und 55,88% Kohlenstoff in der Trockensubstanz).

		Berechnet:	Gefunden:
C ₁₃	156,00	56,08	55,88
H ₁₃	18,14	6,52	6,50
N ₄	56,04	20,15	20,15
O ₃	48,00	17,25	—
	<hr/> 278,18	<hr/> 100,00	<hr/> —

Die α -Guanido- δ -benzoylamino-*n*-valeriansäure ist in warmem Wasser einigermaßen leichtlöslich, in kaltem Wasser dagegen schwerlöslich; in Alkohol und Äther ist die Verbindung sehr schwerlöslich. Der Schmelzpunkt läßt sich nicht scharf bestimmen; die vollkommen trockene Substanz schmolz auf Bloc Maq. nach 5 Sekunden bei ca. 175°.

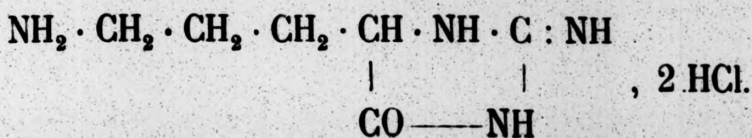
Die Verbindung reagierte neutral, und ein Zusatz von Formol konnte ebensowenig hier wie bei der isomeren δ -Guanido-*n*-valeriansäure (siehe S. 63) eine Änderung der Reaktion hervorrufen.

Die α -Guanido- δ -amino-*n*-valeriansäure bildet beim Kochen mit starker Salzsäure kein α -Prolin. 2 g α -Guanido- δ -benzoylamino-*n*-valeriansäure wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben im Ölbad bei 140—150° mit 100 ccm konzentrierter Salzsäure 20 Stunden erhitzt. Darauf wurde auf dem Wasserbad eingedampft, und die Benzoesäure beseitigt. Der Lösung, deren Volumen ca. 200 ccm betrug, wurden 200 ccm gesättigter Quecksilberchloridlösung (die Lösung bildete jetzt mit Baryumhydroxydlösung einen ausgesprochen gelben Niederschlag) und darauf 500 ccm 0,4-*n*-Baryumhydroxydlösung zugesetzt. Das Filtrat von dem dadurch erzeugten Niederschlag enthielt im ganzen nur 5,2 mg Stickstoff. Da das Prolin von Quecksilberchlorid und Baryumhydroxydlösung nicht gefällt wird,¹⁾ können demnach höchstens nur ganz unbedeutende Prolinmengen bei dem Versuch gebildet worden sein, obschon

¹⁾ S. P. L. Sørensen und A. C. Andersen, Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 7, S. 82 (1908); Diese Zeitschrift. Bd. 56, S. 247 (1908).

das Filtrat nach dem Eliminieren des Baryumhydroxyds während des Eindampfens stark nach Prolin roch.

10. Salzsaures α -Guanido- δ -amino-*n*-valeriansäureanhydrid.



10,3 g umkrystallisierte α -Guanido- δ -benzoylamino-*n*-valeriansäure I (S. 83) wurden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben mit 200 ccm 33 prozentiger Salzsäure 3 Stunden im Ölbad bei 140—150° erhitzt, und die dadurch abgespaltene Benzoesäure wurde in der gewöhnlichen Weise eliminiert. Die Spaltung war indes nicht vollständig, denn bei wiederholtem Erhitzen in der gleichen Weise wurden nicht ganz geringe Benzoesäuremengen gebildet. Erst nach 4 maliger Wiederholung dieses Erhitzens mit 33%iger Salzsäure war die Spaltung vollständig, indem nach der vierten Erwärmung nur eine Spur von Benzoesäure erhalten wurde.

Die salzsaure Lösung, die von bräunlicher Farbe war, wurde mit Knochenkohle behandelt, wodurch sie aber bei weitem nicht entfärbt wurde. Darauf wurde sie im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft, dann filtriert und über konzentrierter Schwefelsäure und festem Kaliumhydroxyd getrocknet; der dadurch gewonnene öartige Rest erstarrte bald so gut wie vollständig; die Masse wurde darauf mit absolutem Alkohol zerrieben, die Lösung abfiltriert, der Rückstand gut mit absolutem Alkohol ausgewaschen und schließlich aus 5 × 100 ccm warmem absolutem Alkohol umkrystallisiert, indem 10 Tropfen 5-n-Salzsäure auf je 100 ccm Alkohol zugesetzt wurden. Bei Abkühlung und Reiben mit einem Spatel schied sich das oben genannte salzsaure Salz als ein weißer, schön krystallinischer Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop gut ausgebildete, prismatische, oft zu sternförmigen Haufen geordnete Krystalle zeigte. Nach Stehenlassen bis zum nächsten Tag wurde filtriert und der Niederschlag 3 mal mit absolutem Alkohol und dann mit Äther ausgewaschen.

Salzsaures Salz I: 1,33 g (lufttrocken).

Die alkoholische Mutterlauge gab nach Eindampfen im Vakuum, wobei sich etwas mehr Salz ausschied, Erhitzen auf dem Wasserbad, wobei das Salz sich wieder löste, Filtrierung und Stehenlassen ein zweites Produkt, welches unter dem Mikroskop ganz dasselbe Aussehen hatte und in derselben Weise wie das erste Produkt behandelt wurde.

Salzsaures Salz II: 2,11 g (lufttrocken).

Während das Salz I beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keinen Verlust erlitt, verlor das Salz II in derselben Weise eine Kleinigkeit (0,17 %).

0,0834 g des Salzes I gab nach Kjeldahl eine 20,29 mg Stickstoff (24,33 %) entsprechende Ammoniakmenge.

0,0935 g des getrockneten Salzes II gab in derselben Weise eine 22,76 mg Stickstoff (24,34 %) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2463 g des Salzes I verbrauchte nach Volhard 21,50 ccm 0,1-n-Silbernitratlösung, entsprechend 76,24 mg Chlor (30,95 %).

0,2958 g des getrockneten Salzes II verbrauchte in derselben Weise 25,77 ccm 0,1-n-Silbernitratlösung, entsprechend 91,38 mg Chlor (30,89 %).

Bei den Verbrennungsanalysen fielen die Wasserstoffbestimmungen, wohl wegen des Gehaltes des Stoffes an Salzsäure (das Wasser in dem Kügelchen der Chlorcalciumröhre reagierte nach der Verbrennung stark sauer), zu hoch aus, während die Kohlenstoffbestimmungen mit dem berechneten übereinstimmten.

0,1177 g des Salzes I gab 0,0676 g Wasser (6,43 % Wasserstoff) und 0,1351 g Kohlensäure (31,31 % Kohlenstoff).

0,0915 g des getrockneten Salzes II gab 0,0554 g Wasser (6,78 % Wasserstoff) und 0,1056 g Kohlensäure (31,48 % Kohlenstoff).

		Berechnet:	Gefunden:	
			I	II
C ₆	72,00	31,43	31,31	31,48
H ₁₄	14,11	6,16	—	—
N ₄	56,04	24,46	24,33	24,34
O	16,00	6,99	—	—
Cl ₂	70,92	30,96	30,95	30,89
	229,07	100,00	—	—

Auf Bloc Maq. schmolz sowohl Salz I als Salz II innerhalb 5 Sekunden bei ca. 200°.

Das Salz ist in Wasser leichtlöslich, in absolutem Alkohol selbst in der Hitze, ziemlich schwerlöslich, in Äther unlöslich.

Die wässrige Lösung reagiert stark sauer; nach Zusatz einer mit dem einen Molekül Salzsäure äquivalenten Natriumhydroxydmenge reagiert aber die Lösung neutral. Ein Viertel des anwesenden Stickstoffs läßt sich formoltitrieren.

0,2597 g des Salzes I verbrauchte 5,60 ccm 0,2-n-Natriumhydroxydlösung, um auf Lackmuspapier eine neutrale Reaktion zu geben, und im ganzen 5,72 ccm, um mit Phenolphthalein eine schwachrote Farbe zu geben (auf 1 Mol. Salzsäure berechnet: 5,67 ccm). Bei der Formoltitrierung wurden im ganzen 11,22 ccm 0,2-n-Natriumhydroxydlösung verbraucht (auf 1 Mol. Salzsäure + 1 Äquivalent formoltrierbaren Stickstoffs: 11,34 ccm).

Eine wässrige Lösung des Salzes lieferte mit Phosphorwolframsäurelösung einen voluminösen, weißen Niederschlag; ebenso mit Kaliumquecksilberjodid und ein wenig Natriumhydroxydlösung.

Während eine saure Lösung durch Kaliumplatinchlorid nicht gefällt wurde, lieferte eine neutralisierte Lösung des Salzes, wenn nicht sofort, so doch nach Stehenlassen und gutem Umrühren, mit diesem Reagens einen aus mikrokrystallinischen Nadelchen bestehenden Niederschlag, der sich bei Umkrystallisation aus Wasser als Bündel ganz kleiner Nadelchen zu Boden setzte.

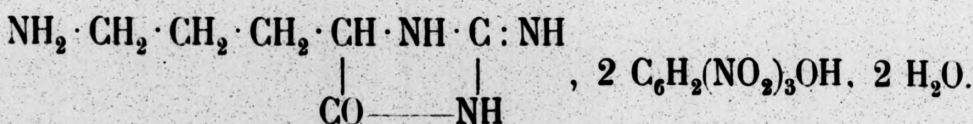
Sowohl die sauer reagierende wässrige Lösung des Salzes als auch die neutralisierte Lösung erzeugte mit einer alkoholischen Pikrinsäurelösung sofort einen voluminösen Niederschlag, der unter dem Mikroskop lauter nadelförmige Kryställchen aufwies.

0,3 g des salzsauren Salzes II wurde in 20 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Natriumhydroxyd neutralisiert und darauf mit alkoholischer Pikrinsäurelösung gefällt. Nach Zusatz von 10 ccm 5% iger Pikrinsäurelösung war die Fällung noch nicht vollständig, erst mit 20 ccm wurde dies erreicht; hieraus geht hervor, wie es eine einfache Rechnung zeigt, daß für jedes Molekül der Guanidoverbindung mehr als ein Molekül Pikrinsäure erforderlich ist. Der Niederschlag wurde vor dem Sauger abfiltriert, ein paarmal mit kaltem Wasser gewaschen und dann aus warmem Wasser umkrystallisiert. Das Pikrat schied sich hierbei als lange, dem bloßen Auge sichtbaren Nadeln aus, die unter dem Mikroskop lauter nadelförmige Krystalle aufwiesen, welche jedoch teilweise in Form ziemlich dicker, gutausgebildeter, sechsseitiger, prismatischer Krystalle auftraten, welche oft zugespitzt waren, so daß sie ein beinahe keilförmiges Aussehen darboten. Nach Stehenlassen bis zum nächsten Tag wurde vor dem Sauger

abfiltriert und ein paarmal mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute in lufttrockenem Zustande: 0,72 g.

0,7131 g lufttrockenes Pikrat verlor beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure 0,0397 g (5,90% der wasserfreien Substanz) und zeigte beim Trocknen im Vakuum bei 80° keinen weiteren Verlust.

0,1100 g des getrockneten Pikrats gab bei Verbrennung 0,0315 g Wasser (3,20% Wasserstoff) und 0,1417 g Kohlensäure (35,13% Kohlenstoff).

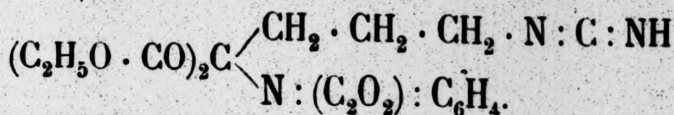


	Berechnet:	Gefunden:
C ₁₈ 216,00	35,17	35,13
H ₁₈ 18,14	2,95	3,20
N ₁₀ 140,10	22,81	—
O ₁₅ 240,00	39,07	—
614,24	100,00	—
2 H ₂ O 36,03	5,87	5,90

Das wasserfreie Pikrat schmolz auf Bloc. Maq. innerhalb 5 Sek. bei 240—245°.

Aus dem Filtrate von dem gewonnenen salzsauren Salze des α -Guanido- δ -amino- n -valeriansäureanhydrids (siehe S. 86) haben wir versucht, das neutral reagierende Chlorid und Nitrat der genannten Base (also Salze mit einem Molekül Chlorwasserstoff bzw. Salpetersäure auf jedes Molekül der Guanidoverbindung) darzustellen; es gelang uns aber nicht, diese Verbindungen in analysenreinem Zustande zu gewinnen.

Die Lösung wurde dann in schwach schwefelsaurer, wässriger Lösung mit Phosphorwolframsäure gefällt und das ausgefällte Phosphorwolframat mit einem Überschuß an Baryumhydroxylösung zersetzt, indem die dadurch gebildete Lösung einige Stunden stehen gelassen wurde, um das anwesende α -Guanido- δ -amino- n -valeriansäureanhydrid, wenn möglich, in α -Guanido- δ -amino- n -valeriansäure umzuwandeln. Es gelang uns aber nicht, analysenreine Salze der letztgenannten Säure darzustellen; das einzige Salz, welches wir aus der hier erwähnten Lösung in reinem Zustande gewinnen konnten, ist das schon beschriebene Pikrat des α -Guanido- δ -amino- n -valeriansäureanhydrids mit 2 Molekülen Pikrinsäure auf jedes Molekül der Guanidoverbindung.

B. γ -Cyanamid-propyl-phtalimidmalonsäureverbindungen.**11. γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester.**

In der früher beschriebenen Weise¹⁾ wurde aus 0,4 g-Mol. Natriumphtalimidmalonester, durch Behandlung mit einem großen Überschuß an Trimethylenbromid-, γ -Brompropylphtalimidmalonester dargestellt. Es wurden 160 g der rohen, trockenen, ölartigen Verbindung mit einem Gehalt von 15,64% Brom gewonnen; das Öl enthielt demnach, wie dies eine einfache Rechnung zeigen wird, 83,4% oder 133,4 g reinen γ -Brompropyl-phtalimidmalonester.

Die Hälfte des gewonnenen Öls wurde in einem mit Rückflußkühler versehenen Literkolben in 50 ccm Toluol gelöst, worauf 24 g Natriumcyanamid²⁾ zugesetzt wurden. Nach gutem Schütteln wurde im Ölbad 2 Stunden erhitzt, indem die Temperatur langsam von 105° bis 120° erhöht wurde. Nach Abkühlung wurde 1/2 Liter absoluter Alkohol zugesetzt und eine Zeitlang auf dem kochenden Wasserbad erwärmt. Ein alkalisch reagierender, unlöslicher Rückstand wurde abfiltriert und das Filtrat — nach Abkühlung — mit Salzsäure gefällt. Schon nach Zusatz von 5 ccm 5-n-Salzsäure war die Reaktion sauer geworden; in allem wurden 55 ccm 5-n-Salzsäure zugesetzt. Am nächsten Tag wurde der ausgeschiedene Niederschlag abfiltriert, 3 mal mit absolutem Alkohol und darauf mit Wasser chlorfrei gewaschen; der Niederschlag war dann von rein weißer Farbe.

γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester I: 39,9 g (lufttrocken).

Mutterlauge und Washwasser wurden mit Wasser verdünnt und mit Natriumhydroxydlösung neutralisiert, worauf Toluol und Alkohol abdestilliert wurden. Nach weiterem Zusatz von Wasser wurde etwas ausgeschiedenes Öl abfiltriert und

¹⁾ Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 6, S. 149, (1905).

²⁾ Aus dem käuflichen Dinatriumcyanamid in der früher beschriebenen Weise dargestellt (Comptes rendus des travaux du Lab. de Carlsberg, Bd. 6, S. 148, Anm. [1905]).

das Filtrat mit 20 ccm 5-n-Salzsäure gefällt. Die dadurch ausgeschiedene ölartige Masse wurde in 50 ccm kochendem absoluten Alkohol gelöst; durch Abkühlung schied sich ein zweites Produkt der Cyanamidverbindung aus, welches wie oben behandelt wurde und in lufttrockenem Zustande 7,4 g wog.

0,2270 g lufttrockener Substanz I gab nach Kjeldahl eine 24,6 mg Stickstoff (10,84%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2275 g der Substanz II gab in gleicher Weise eine 24,6 mg Stickstoff (10,81%) entsprechende Ammoniakmenge.

Berechnet: 10,86% Stickstoff.

Die Gesamtausbeute (47,3 g) beträgt 78% der dem in dem Ausgangsmaterial enthaltenen γ -Brompropyl-phtalimidmalonester entsprechenden Menge und 61,1% der berechneten Menge, wenn die ganze zur Verwendung gekommene Menge des Natriumphtalimidmalonesters in Rechnung gezogen wird.

Bei einem zweiten Versuch, der in ähnlicher Weise ausgeführt wurde, und bei welchem die zweite Hälfte des oben erwähnten Öls als Ausgangsmaterial diente, wurden im ganzen 44,7 g gewonnen (73,8% bzw. 57,7% der berechneten Menge [siehe oben]).

Zur Umkrystallisation wurden 40 g der Substanz in 500 + 100 + 50 + 50 ccm kochendem absoluten Alkohol gelöst. Bei Abkühlung schied sich die Cyanamidverbindung in Form eines schönen, weißen, krystallinischen Niederschlages aus, der unter dem Mikroskop kurze, dicke, prismatische Krystalle aufwies. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Alkohol gewaschen und wog dann in lufttrockenem Zustande 35 g.

0,2340 g gab nach Kjeldahl eine 25,25 mg Stickstoff (10,79%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2483 g gab bei der Verbrennung 0,1249 g Wasser (5,63% Wasserstoff) und 0,5345 g Kohlensäure (58,71% Kohlenstoff).

C ₁₉	228,00	58,88	58,71
H ₂₁	21,17	5,47	5,63
N ₃	42,03	10,86	10,79
O ₆	96,00	24,79	—
	387,20	100,00	—

Die Verbindung schmolz auf Bloc Maq. innerhalb 5 Sek. bei 191°; sie ist in Wasser unlöslich, in kaltem Alkohol schwer

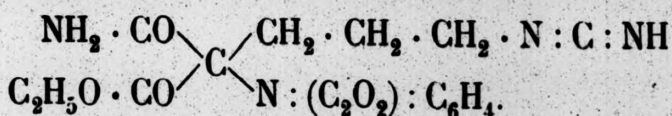
löslich, in warmem absoluten Alkohol einigermaßen leicht löslich, in Äther sehr schwer löslich.

γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester hat den Charakter einer einbasischen Säure und läßt sich mit Phenolphthalein als Indikator glatt titrieren.

0,3100 g verbrauchte zur schwach roten Färbung mit Phenolphthalein 8,15 ccm 0,1-n-Baryumhydroxydlösung (ber. 8,01 ccm).

Die Verbindung kann mit Salzsäure oder Natriumhydroxydlösung gekocht werden, ohne daß wesentliche Mengen Ammoniak abgespalten werden (siehe übrigens unten).

12. γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonamidester.



$\frac{1}{15}$ g-Mol. γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester (26 g) wurde in einem Kolben in 500 ccm konz. Ammoniakwasser gelöst. Nach 14 tägigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur wurde die Lösung im Vakuum auf ca. 50 ccm eingengt, worauf sie mit 20 ccm 5-n-Schwefelsäure versetzt wurde. Das hierdurch ausgefallte Öl erstarrte bei 24 stündigem Stehenlassen im Eisschrank vollständig. Die Krystallmasse wurde pulverisiert und mit eiskaltem Wasser schwefelsäurefrei gewaschen. Ausbeute in lufttrockenem Zustande: 19 g. Es sind im ganzen 2730 mg Stickstoff hierin enthalten (siehe die Bestimmung unten), was 73 % der Stickstoffmenge des Ausgangsmaterials beträgt.

0,9181 g verlor im Vakuum über Schwefelsäure 0,0581 g (6,33 % des Gewichtes der wasserhaltigen, 6,76 % der trockenen Substanz).

0,1063 g Trockensubstanz gab nach Kjeldahl eine 16,31 mg Stickstoff (15,34 %) entsprechende Ammoniakmenge.

0,3312 g Trockensubstanz gab bei Verbrennung 0,1432 g Wasser (4,84 % Wasserstoff) und 0,6678 g Kohlensäure (54,99 % Kohlenstoff).

Berechnet: 56,95 % Kohlenstoff, 5,06 % Wasserstoff und 15,65 % Stickstoff.

Die rohe Verbindung war allem Anschein nach nicht vollkommen rein, konnte aber durch wiederholte Umkrystallisation aus 70 % igem Alkohol vollständig gereinigt werden. Der Amid-

ester schied sich dadurch als halbkugelförmige, warzenartige Krystallaggregate aus, welche unter dem Mikroskop sich als aus prismatischen, fast nadelförmigen Krystallen bestehend erwiesen.

0,7601 g der lufttrockenen Substanz verlor im Vakuum über Schwefelsäure 0,0574 g (7,55% des Gewichtes der wasserhaltigen, 8,17% des Gewichtes der trockenen Substanz).

0,0874 g der trockenen Substanz gab nach Kjeldahl eine 13,55 mg Stickstoff (15,50%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2397 g der trockenen Substanz gab bei Verbrennung 0,1059 g Wasser (4,94% Wasserstoff) und 0,5016 g Kohlensäure (57,07% Kohlenstoff).

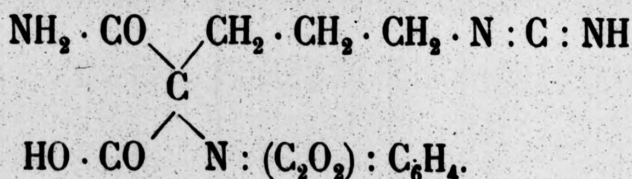
0,2799 g der trockenen Substanz gab in gleicher Weise 0,1227 g Wasser (4,91% Wasserstoff) und 0,5844 g Kohlensäure (56,94% Kohlenstoff).

	Berechnet:		Gefunden:	
C ₁₇	204,00	56,95	57,07	56,94
H ₁₈	18,14	5,06	4,94	4,91
N ₄	56,04	15,65	15,50	—
O ₅	80,00	22,34	—	—
	358,18	100,00	—	—

Daß die Verbindung die oben angeführte, rationelle Formel besitzt, geht ferner aus den folgenden Verhältnissen hervor:

Erstens ist in derselben jedenfalls noch eine Carboxäthylgruppe enthalten, indem bei der Behandlung mit Baryumhydroxydlösung Alkohol, der teils mittels der Tropfenreaktion, teils auch durch Jodoformbildung leicht nachgewiesen werden konnte, abgespalten wurde. Zweitens kann man durch Kochen mit Salzsäure ein Viertel der Stickstoffmenge in Form von Ammoniak abspalten, und schließlich hat die Verbindung immer noch den Charakter einer einbasischen Säure. Der saure Charakter muß hier wie bei dem γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester auf die anwesende Cyanamidgruppe zurückgeführt werden.

13. γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonamidsäure.



11 g γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonamidester (das auf S. 91 erwähnte Rohprodukt), enthaltend 1580 mg Stickstoff,

wurden in 200 ccm 0,4 n-Baryumhydroxydlösung gelöst. Am nächsten Tag hatte sich ein wenig Niederschlag ausgeschieden, welcher unter dem Mikroskop lauter ganz feine Nadelchen, oft zu sternähnlichen Gruppen vereinigt, aufwies. Dieser Niederschlag besteht daher wahrscheinlich aus einer geringen Menge des in dem folgenden Abschnitte (s. S. 94) besprochenen Baryumsalzes der leichtlöslichen dreibasischen Säure. Ohne Rücksicht auf diesen Bodensatz wurden 20 ccm 5-n-Salzsäure zugesetzt, wodurch die Lösung sich vollständig klärte. Bei Umrühren begann aber bald die Ausscheidung der γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonamidsäure in langen, prismatischen, zuweilen schräg, zuweilen dachförmig abgeschnittenen Krystallen. Nach 2 tägigem Stehenlassen im Eisschrank wurde filtriert, und der Niederschlag mit eiskaltem Wasser chlorfrei gewaschen.

Ausbeute in lufttrockenem Zustande: 7,4 g, was 79,6% der dem Stickstoffgehalt des Ausgangsmaterials entsprechenden Menge ausmacht.

Die lufttrockene Substanz erfuhr beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keinen Verlust.

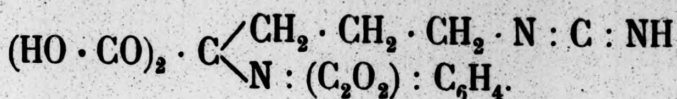
0,1195 g gab nach Kjeldahl eine 20,25 mg Stickstoff (16,95%) entsprechende Ammoniakmenge.

Berechnet: 16,98% Stickstoff.

Die Verbindung hat, wie aus der folgenden Titrierung hervorgeht, den Charakter einer zweibasischen Säure.

0,1447 g verbrauchte bei Titrierung zu schwach roter Färbung mit Phenolphthalein 8,59 ccm 0,1-n-Baryumhydroxydlösung (ber. 8,77 ccm).

14. γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonsäure.



0,01 g Mol. (3,9 g) γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonester wurde durch Schütteln mit 100 ccm 0,4-n-Baryumhydroxydlösung in wenigen Minuten bei gewöhnlicher Temperatur aufgelöst. Aus der klaren Lösung schied sich bald ein weißer Niederschlag aus, dessen Menge nach ein paar Stunden reichlich geworden war; nach 2 Tagen war das Ganze zu einer breiartigen Masse erstarrt, die unter dem Mikroskop lauter feine Nadelchen, oft zu sternähnlichen Gruppen vereinigt, aufwies.

Nach Zusatz von soviel Salzsäure (ca. 10 ccm n-Säure), daß die Reaktion der Masse sauer geworden war, wurde vor dem Sauger filtriert, und der Niederschlag mit eiskaltem Wasser chlorfrei gewaschen.

Das Baryumsalz der γ -Cyanamidpropyl-phtalimidmalonsäure: 5,9 g in lufttrockenem Zustande. Die Ausbeute kommt der berechneten sehr nahe.

0,8700 g des lufttrockenen Baryumsalzes verlor beim Trocknen, zuerst im Vakuum über Schwefelsäure, dann im Vakuum bei 110° im ganzen 0,1120 g (12,87% des Gewichtes des wasserhaltigen, 14,78% des wasserfreien Salzes).

0,2081 g des wasserfreien Salzes gab nach Kjeldahl eine 16,25 mg Stickstoff (7,81%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,2701 g des wasserfreien Salzes gab in gleicher Weise eine 21,15 mg Stickstoff (7,83%) entsprechende Ammoniakmenge.

0,1855 g des wasserfreien Salzes gab 0,1213 g Baryumsulfat (38,48% Baryum).

Für ein wasserfreies Salz der Zusammensetzung $(C_{15}H_{10}N_3O_6)_2Ba_3$ berechnet: 7,87% Stickstoff und 38,58% Baryum.

Die Säure ist daher eine dreibasische.

Zur Darstellung der freien Säure wurde das Baryumsalz mit der berechneten Menge 2-n-Schwefelsäure übergossen, und das gebildete Baryumsulfat abfiltriert. Die Lösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure eingedampft, und blieb dann die Säure als eine harte, in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigester leichtlösliche, in Äther oder Benzol schwerer lösliche Masse zurück. Aus der Lösung in Essigester konnte die Säure durch Äther als eine ölartige Masse gefällt werden; es gelang aber nicht, dieselbe zum Krystallisieren zu bringen.

Wie schon in der Einleitung (S. 47) erwähnt, ist es uns durch Behandlung der oben beschriebenen Cyanamidverbindungen mit Ammoniakwasser, flüssigem Ammoniak oder Ammoniumsalzen — weder bei gewöhnlicher Temperatur noch beim Erhitzen in verschlossenen Gefäßen — gelungen, Guanidoverbindungen zu gewinnen, ganz kleine Mengen freien Guanidins ausgenommen.

Eine Synthese des racemischen Arginins wird daher wahrscheinlich auf diesem Wege wohl kaum möglich sein.