

zu erkennen ist, zugesetzt werden. Auf $6\text{CH}_2\text{O}$ müssen dann nicht $4\text{H}_3\text{N}$ als verbraucht gerechnet werden, sondern nur 3, da das $1\text{H}_3\text{N}$ als $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ titirt wird. Hieraus folgt, dass $4\text{CH}_2\text{O}$ bei der Berechnung $1\text{H}_2\text{SO}_4$ gleichzusetzen sind.

Seelze, Laboratorium der chem. Fabrik.

304. Ludwig Oelkers: Ueber Oxaminsäure.

(Eingegangen am 19. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

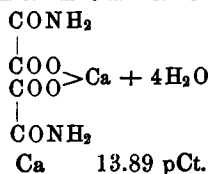
In der hiesigen medicinischen Klinik sind von den HH. Geheirath Prof. Ebstein und Dr. Nicolaier seit längerer Zeit Versuche zur künstlichen Erzeugung von Harnsteinen unternommen, die mir im Laufe des vorigen Sommers Gelegenheit gaben einige Beobachtungen über Oxaminsäure zu machen, welche ich mir im Folgenden mittheilen erlaube. Bei den erwähnten Versuchen, über die ein vorläufiger Bericht nebst Demonstrationen auf dem letzten Congress für innere Medicin in Wiesbaden erstattet ist und eine ausführlichere Mittheilung demnächst erscheinen wird, wurden verschiedene Substanzen Thieren verfüttert, insbesondere drei stickstoffhaltige Derivate der Oxalsäure: Oxaminsäure, Oxamäthan und Oxamid. Oxamäthan, der Aethylester der Oxaminsäure, veranlasste, Hunden eingegeben, eine stark saure Reaction des Harns, zugleich fanden sich in letzterem geringe Mengen eines Sedimentes, das abfiltrirt und aus viel heissem Wasser umkrystallisirt, sich als das Kalksalz einer stickstoffhaltigen Säure erwies.

Die Kalkbestimmung ergab aus:

I. 0.1992 g Sediment 0.0932 g Calciumsulfat = 13.76 pCt. Calcium.

II. 0.1429 g Sediment 0.0670 g Calciumsulfat = 13.79 pCt. Calcium.

Berechnet für oxaminsauren Kalk



Zur Abscheidung der freien Säure wurden 0.7 g des Sediments mit concentrirter Salzsäure in der Kälte zersetzt, nach dem Auswaschen des Rückstandes mit kaltem Wasser hinterblieb ein weisses, lockeres Pulver, das sich auf dem Platinblech fast ohne Rückstand verflüchtigte

und bei 209—210° C. unter Zersetzung schmolz. Da der Schmelzpunkt der reinen Oxaminsäure zu 173° angegeben ist, schien eine Verschiedenheit zwischen ihr und der aus dem Harnsedimente gewonnenen Säure zu bestehen, und es wurden daher Versuche angestellt, um die letztere in grösserer Menge zu erhalten.

Dieses gelang leicht dadurch, dass der Harn der mit Oxamäthan gefütterten Thiere mit Chlorcalcium versetzt wurde. Hierbei schied sich in reichlicher Menge ein Kalksalz aus, das nach dem Abfiltriren durch Umkrystallisiren aus viel heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle vollkommen rein erhalten werden konnte. Es bildete kleine wohl ausgebildete Krystalle von anscheinend trikliner Form, welche die Analyse als oxaminsauren Kalk erkennen liess.

0.1422 g Calciumsalz gaben 0.0666 g Calciumsulfat = 13.77 pCt. Calcium.

0.2935 g Calciumsalz gaben 25.2 ccm Stickstoff, $t = 18^\circ$, $B = 753$ mm = 9.82 pCt. Stickstoff.

0.1562 g Calciumsalz gaben 13.6 ccm Stickstoff, $t = 18^\circ$, $B = 753$ mm = 9.96 pCt. Stickstoff.

0.3761 g Calciumsalz gaben 0.2394 g Kohlensäure und 0.1508 g Wasser = 17.36 pCt. Kohlenstoff und 4.45 pCt. Wasserstoff.

0.4184 g Calciumsalz verloren 0.1037 g Wasser (bei 110—160°) = 24.78 pCt. Wasser.

Berechnet für		Gefunden	
COO—Ca—COO + 4H ₂ O		I.	II.
COO—	—COO		
CONH ₂	CONH ₂		
C	16.67	17.36	— pCt.
H	4.17	4.45	— »
N	9.72	9.96	9.82 »
Ca	13.89	13.77	— »
H ₂ O	25	24.78	— »

Zur Darstellung der freien Säure wurde das Kalksalz in Portionen von je 10 g im Mörser mit concentrirter Salzsäure verrieben, die Mischung einige Zeit stehen gelassen, dann Wasser zugesetzt und abfiltrirt. Da die zurückbleibende Säure sich stets noch etwas kalkhaltig erwies, wurde sie durch Erwärmen mit Ammoniumcarbonat in ihr Ammoniaksalz übergeführt und aus der Lösung des letzteren — nach dem Kochen mit Thierkohle und Eindampfen bis zur beginnenden Krystallisation des Ammoniumsazes — durch concentrirte Salzsäure wieder abgeschieden.

So gereinigt, stellte sie ein vollkommen weisses, lockeres Pulver dar, dessen Schmelzpunkt bei 210° C. — unter Zersetzung — lag und sich auch durch nochmaliges Ueberführen in das Ammoniumsaz und Abscheiden mit Salzsäure nicht änderte.

Die Analyse der reinen Substanz ergab für die Formel der Oxaminsäure gut stimmende Werthe:

0.1058 g Substanz gaben 15.2 ccm Stickstoff, $t = 23^{\circ}$, $B = 746$ mm = 15.89 pCt. Stickstoff.

0.2650 g Substanz gaben 0.258 g Kohlensäure und 0.0904 g Wasser = 26.55 pCt. Kohlenstoff und 3.79 pCt. Wasserstoff.

Gefunden		Berechnet für
		CONH ₂
		COOH
C	26.55	26.97 pCt.
H	3.79	3.37 >
N	15.89	15.73 >

Auch der Aethyläther der Säure — dargestellt durch Erhitzen des Silbersalzes mit Bromäthyl im geschlossenen Rohre — erwies sich dem Schmelzpunkt ($114-115^{\circ}$ C.) und der Analyse nach identisch mit dem als Ausgangsproduct zur Fütterung benutzten Oxamäthan.

0.1835 g Substanz gaben 19.6 ccm Stickstoff, $t = 17^{\circ}$ C., $B = 757$ mm.

Gefunden		Berechnet für
		CONH ₂
		COOC ₂ H ₅
N	12.35	11.97 pCt.

Hieraus folgte, dass sich Oxamäthan im Thierkörper in eine Säure von der Constitution der Oxaminsäure umgewandelt hatte, deren Schmelzpunkt 210° C. jedoch weit höher lag, als bisher für diese Substanz angegeben war (173° C.).

Dieses veranlasste mich zu einem näheren Studium der Oxaminsäure, welches ergab, dass diese Säure bislang entweder nicht rein dargestellt ist oder aber, dass sich bezüglich ihres Schmelzpunktes falsche Angaben in die Literatur eingeschlichen haben.

Die Oxaminsäure wurde 1841 von Balard¹⁾ gelegentlich seiner Untersuchung über die Einwirkung der Wärme auf saures oxalsaures Ammoniak entdeckt, allein bei ihm findet sich keine Angabe über den Schmelzpunkt derselben. 1861 machte Toussaint²⁾ die genannte Säure zum Gegenstand einer ausführlichen Untersuchung und gab für sie den in alle Lehrbücher übergegangenen Schmelzpunkt 173° C. an. Ich habe Oxaminsäure nach der von Toussaint beschriebenen Methode aus Oxamid dargestellt, die erhaltene Säure hatte indess auch den Schmelzpunkt 210° und ist dieser daher an Stelle des bisher angegebenen 173° zu setzen.

¹⁾ Compt. rend. 1841 oder im Auszug Ann. Chem. Pharm. 42, 196.

²⁾ Siehe dessen Dissertation, Göttingen 1861 oder Ann. Chem. Pharm. 120, 237.

Zur Darstellung von Oxaminsäure sei noch Folgendes bemerkt.

Die Methode von Balard, Oxaminsäure aus saurem oxalsaurem Ammoniak durch trockene Destillation zu gewinnen, ist der Reinigung der erhaltenen Säure wegen sehr umständlich und liefert wenig befriedigende Ausbeute. Auch die Darstellungsweise nach Toussaint, Oxamid durch Kochen mit Wasser unter Zusatz von Ammoniak in oxaminsaures Ammoniak überzuführen und aus letzterem die freie Säure durch Salzsäure abzuschneiden, ist unbequem. Die Verwandlung des Oxamids in oxaminsaures Ammoniak geht nur bei anhaltendem Kochen und auch dann noch sehr langsam vor sich, ausserdem ist ein fortwährendes Umrühren nöthig, da bei der Schwerlöslichkeit des Oxamids sonst ein heftiges Stossen und Verspritzen der Flüssigkeit eintritt. Sehr einfach gestaltet sich dagegen die Darstellung der Oxaminsäure aus Oxamäthan, auf Grund der schon von Balard¹⁾ erkannten Thatsache, dass sich eine wässrige zum Sieden erhitzte Oxamäthanlösung durch Ammoniakzusatz leicht in oxaminsaures Ammoniak überführen lässt. Ich habe auf diese Weise in kurzer Zeit sehr grosse Mengen reiner Oxaminsäure darstellen können. Am besten verfährt man hierzu wie folgt. Oxamäthan wird durch Erwärmen in Wasser gelöst, die Lösung zum Sieden erhitzt und unter Umrühren durch fortgesetzten Zusatz von Ammoniak die Reaction schwach alkalisch erhalten. Bleibt diese beim weiteren Kochen alkalisch, so ist die Umwandlung beendet. Bei der Reaction bilden sich stets geringe Mengen Oxamid, welches sich in feinen Krystallnadelchen abscheidet, während es sonst, aus Oxaläther, nur amorph gewonnen wird. Von diesem wird abfiltrirt, das Filtrat stark eingeeengt — bis zur beginnenden Krystallisation des oxaminsauren Ammoniaks — noch heiss mit Salzsäure versetzt und in der Kälte stehen gelassen, wobei sich die Oxaminsäure vollkommen rein abscheidet. Aus 10 g Oxamäthan wurden im Durchschnitt 6 g Oxaminsäure und 1 g Oxamid gewonnen. Bei der Darstellung ist besonders auf eine genügende Concentration der oxaminsauren Ammoniaklösung zu achten. Da Oxamäthan bekanntlich aus Oxaläther erhalten wird, würde es vielleicht nicht schwer sein, von diesem aus direct Oxaminsäure darzustellen.

Göttingen, den 16. Juni 1889.

Laboratorium der medicinischen Klinik.

¹⁾ Ann. de chim. et de phys., 3ème S. T. IV, 93.