

0.16985 g Sbst. (wasserhaltig): 0.04865 g Pt. — 0.18217 g Sbst. (wasserfrei); 0.05485 g Pt. — 0.2266 g Sbst. (wasserhaltig): 0.0121 g H₂O.

C₁₅H₂₆N₂.H₂PtCl₆ + 2H₂O. Ber. H₂O 5.30, Pt 28.65.

Gef. » 5.34, » 28.65.

C₁₅H₂₆N₂.H₂PtCl₆. Ber. Pt 30.26. Gef. Pt 30.11.

Saures Sulfat.

Ein dem von Baumert¹⁾ dargestellten, sauren Lupinidinsulfat entsprechendes Salz des Sparteïns ist noch nicht beschrieben worden; wir erhielten es durch Vermischen der Base mit 2 Mol.-Gew. 50-procentiger Schwefelsäure und mit viel Alkohol als mikrokrySTALLINISCHES Pulver, das sich aus Methylalkohol umkrystallisiren liess oder durch Auflösen in wenig Wasser und Versetzen mit Alkohol gereinigt werden konnte. Es bildet WÄRZCHEN zugespitzter Prismen, die sich bei 232° unter Aufschäumen zersetzen. Die Zusammensetzung des Salzes ist keine ganz constante, es verliert anscheinend leicht ein wenig Säure; unsere Analysen verschiedener Krystallisationen ergaben schwankende Werthe, die, ebenso wie die Resultate von Baumert und von Berend, von der theoretischen Berechnung erheblich differiren.

I. 0.2058 g Sbst. (aus Lupinidin, 1-mal umkr.): 0.2211 g BaSO₄. — II. 0.1859 g Sbst. (aus Lup., 5-mal umkr.): 0.1968 g BaSO₄. — III. 0.1837 g Sbst. (Prp. von Anal. I): 0.2874 g CO₂, 0.1176 g H₂O. — IV. 0.1180 g (aus Spart., 1-mal umkr.): 0.1232 g BaSO₄. — V. 0.2356 g Sbst. (aus Spart. 2-mal umkr.): 0.2514 g BaSO₄.

C₁₅H₂₆N₂.2H₂SO₄.

Ber. C 41.64, H 6.99, SO₄ 44.67.

Gef. » III 42.67, » III 6.95, » I 44.20, II 43.54, IV 42.97, V 43.91.

352. Emil Fischer und Fritz Schlotterbeck: Verwandlung der Sorbinsäure in Aminosäuren.

[Aus dem I. Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 1. Juni 1904.)

Nach den Beobachtungen von R. Engel²⁾ lassen sich die ungesättigten Säuren mit Ammoniak zu Aminosäuren combiniren.

So entsteht aus der Fumarsäure die inactive Asparaginsäure und aus der Crotonsäure eine Aminobuttersäure, von der schon Engel vermuthete, dass sie die β-Verbindung sei, was vor einigen Jahren

¹⁾ Landwirthschaftl. Versuchsstat. **31**, 139 [1884] und Ann. d. Chem. **225**, 365 [1884].

²⁾ Engel, Compt. rend. **104**, 1805 [1887], **106**, 1677 [1888]. Vgl. auch Körner und Menozzi, Ber. **21**, Ref. 86 [1888]; **22**, Ref. 735 [1889]. Wender, Ber. **22**, Ref. 736 [1889].

durch die Beobachtungen von E. Fischer und Röder¹⁾ bestätigt wurde. Bald nach den Arbeiten von Engel hat Wender im Anschluss an die Versuche von Körner und Menozzi gezeigt, dass sich durch Einwirkung von Ammoniak auf Acrylsäureester β -Aminopropionäther erhalten lässt. Die Reaction von Engel hat bisher keine grosse praktische Bedeutung gewonnen, wie es scheint, wegen der unbefriedigenden Ausbeute, die sie in vielen Fällen giebt. Schon Engel hat darauf hingewiesen und als Grund dafür die umgekehrte Zerlegung der Aminosäuren unter Abspaltung von Ammoniak bei der meist ziemlich hoch gelegenen Temperatur des Processes angeben.

In der That besitzen wir für die Synthese der Monoaminosäuren, zumal der wichtigen α -Verbindungen, mehrere viel bequemere Methoden. Schwieriger ist schon die Synthese der Diaminosäuren, besonders derjenigen, die die beiden Aminogruppen in 1.3- oder 1.4 Stellung zu einander enthalten. Um eine neue Methode für die Synthese dieser Substanzen zu erlangen, haben wir deshalb geglaubt, das Verhalten der doppelt ungesättigten Säuren gegen Ammoniak prüfen zu sollen. Die Resultate, die die Untersuchung der Sorbinsäure uns bisher geliefert, sprechen in der That dafür, dass man diesen Weg in mehreren Fällen mit Vortheil gehen kann. Wird die Säure nämlich mit einem grossen Ueberschuss von concentrirtem wässrigem Ammoniak längere Zeit auf 150° erhitzt, so verschwindet sie vollständig, und als Hauptproduct entsteht ein Körper, den wir zwar nicht krystallisirt erhielten, der aber alle die gewöhnlichen Merkmale der Diaminosäuren besitzt und dem wir nach der Analyse des Pikrats die Formel $C_6H_{14}N_2O_2$ glauben zuschreiben zu dürfen. Sie würde also eine Diaminocapronsäure sein, ist aber verschieden von der bisher bekannten α, δ -Verbindung (inactives Lysin). Wird die syrupöse Substanz längere Zeit auf 150° erhitzt oder unter stark vermindertem Druck destillirt, so geht sie unter gleichzeitiger Entwicklung von Ammoniak partiell in ein krystallinisches Product C_6H_9NO über. Letzteres lässt sich betrachten als das Anhydrid einer ungesättigten Aminosäure $C_6H_{11}NO_2$, die wir mit Rücksicht auf ihre Abstammung für ein Derivat der normalen Capronsäure halten und deshalb vorläufig Aminohexensäure nennen.

Aller Wahrscheinlichkeit nach ist das Anhydrid das ungesättigte Derivat eines methylyrten Piperidons oder Pyrrolidons. Man kann daraus den Schluss ziehen, dass in der ursprünglichen Diaminocapronsäure eine Aminogruppe in der γ - oder δ -Stellung zum Carboxyl sich befindet. Für die Stellung der zweiten Aminogruppe fehlen bisher die entscheidenden Kriterien.

¹⁾ Diese Berichte 34, 3755 [1901].

Einwirkung von Ammoniak auf Sorbinsäure.

Die Addition des Ammoniaks findet in wässriger Lösung unter 130° fast garnicht statt, und zur völligen Umwandlung in die Aminosäure ist sogar andauerndes Erhitzen mit überschüssigem Ammoniak auf 150° erforderlich. Nach mannigfachen Versuchen sind wir schliesslich bei folgendem Verfahren stehen geblieben:

10 g Sorbinsäure werden mit 150 ccm wässrigem Ammoniak, welches bei 0° gesättigt ist, während 20 Stunden auf 150° erhitzt. Da Glasröhren bei dieser Operation leicht springen, so haben wir starke Eisenrohre verwendet nur muss man für sehr gute Dichtung sorgen. Da die Temperatur möglichst constant gehalten werden soll, so diente zum Erhitzen der ammoniakalischen Lösung der empfehlenswerthe, mit Petroleum gefüllte Röhrenofen von Volhard. -Zum Schluss der Operation ist der Röhreninhalt eine honiggelbe, durch suspendirte Eisenverbindungen getrübte Flüssigkeit. Sie wird zunächst verlampt, am bestem unter vermindertem Druck, um den grössten Theil des Ammoniaks zu entfernen. Den Rückstand löst man in Wasser, filtrirt und verdampft die Flüssigkeit abermals unter stark vermindertem Druck, bis das freie Ammoniak völlig entfernt ist. Der Verdampfungsrückstand ist schliesslich ein dicker Syrup. Wenn die Operation gut verlaufen ist, darf eine Probe, in Wasser gelöst, beim Uebersättigen mit Salzsäure keine Sorbinsäure mehr abscheiden. Das Product enthält in grosser Menge die zuvor erwähnte Diaminosäure. Um diese zu reinigen, löst man die Masse etwa in der siebenfachen Menge Wasser und versetzt mit einer ziemlich concentrirten wässrigen Lösung von Phosphorwolframsäure, bis kein Niederschlag mehr erfolgt. Auf 10 g Sorbinsäure braucht man etwa 70 g Phosphorwolframsäure. Das gefällte Salz wird abgesaugt, scharf abgepresst und diese Operation nach dem Anreiben mit Wasser wiederholt. Es ist selbst in heissem Wasser ziemlich schwer löslich und fällt beim Abkühlen in mikroskopisch kleinen Krystallwarzen aus. Die vom Phosphorwolframat abfiltrirte Flüssigkeit enthält nur wenig organische Substanz mehr (5—10 pCt. der angewandten Sorbinsäure), die sich nach Entfernung der Phosphorwolframsäure durch Baryt gewinnen lässt, die wir aber nicht mehr untersucht haben.

Das Phosphorwolframat wurde zuerst zur Reinigung fein gepulvert und 24 Stunden mit der 20-fachen Menge Wasser von Zimmertemperatur geschüttelt. Hierbei gehen ungefähr 10 pCt. in Lösung. Das Ungelöste wird nach dem Filtriren in der 7—8-fachen Menge Wasser suspendirt und mit einer conc. heissen Lösung von überschüssigem Baryt (auf 1 Theil Phosphorwolframat ungefähr 1.3 Theile krystallisirtes Baryumhydroxyd) 1—2 Stunden auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren erwärmt. Schliesslich lässt man erkalten, fällt aus der filtrirten Flüssigkeit den überschüssigen Baryt durch Kohlensäure, kocht und verdampft die heiss filtrirte Lösung unter stark vermindertem Druck. Der amorphe Rückstand wird mit heissem Alkohol aufgenommen, wobei eine kleine Menge von Baryumverbindungen zurückbleibt.

Die alkoholische Flüssigkeit hinterlässt eine gelbliche gummiähnliche Masse, die stark alkalisch reagirt und sich sehr leicht in Wasser und Alkohol löst. Die verdünnte wässrige Lösung wird durch

Sublimat und Tannin gefällt. Die angesäuerte Lösung wird durch Phosphorwolframsäure, aber nicht durch Ferrocyanwasserstoff, Goldchlorid und Platinchlorid gefällt. Das einzig ekrystallisirte, einfache Salz, das wir bisher erhielten, ist das Pikrat.

Pikrat, $C_6H_{14}N_2O_2 + C_6H_3N_3O_7$. 3 g der gereinigten Diaminosäure wurden in 10 g Wasser gelöst, 3 g gepulverte reine Pikrinsäure zugegeben und bis zur völligen Lösung erhitzt. Beim Erkalten schied sich das Pikrat in schönen gelben Nadeln ab. Es wurde nach einstündigem Stehen abgesaugt, zwischen Papier gepresst, dann mit kaltem Wasser angerieben und ebenso filtrirt. Die Ausbeute betrug 4.5 g. Die Mutterlange vom Pikrat gab wohl auf Zusatz von weiterer Pikrinsäure noch etwas Salz, aber in ziemlich unreiner Beschaffenheit. Das erst ausgefallene Pikrat wurde nach dem Trocknen mit Benzol ausgekocht, dann nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt und für die Analyse im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1751 g Sbst.: 0.2471 g CO_2 , 0.0709 g H_2O . — 0.1388 g Sbst.: 22.2 ccm N (16°, 760 mm).

$C_{12}H_{17}N_5O_9$. Ber. C 38.4, H 4.5, N 18.7.

Gef. » 38.5, » 4.5, » 18.7.

Das Salz schmolz beim langsamen Erhitzen bei 181—182° (185.5—186.5° corr.) ohne Gasentwicklung zu einer hellrothen Flüssigkeit, und der Schmelzpunkt blieb nach dem Umlösen derselbe.

Amino-hexensäure-anhydrid, C_6H_9ON .

Wie zuvor erwähnt, wird die Diaminosäure bei höherer Temperatur unter Verlust von Ammoniak und Wasser zersetzt. Diese Reaction findet schon bei 150° statt, erfordert aber dann zur Vollendung mehrere Stunden. Beim Erkalten erstarrt die Masse zum Theil krystallinisch, und es lässt sich daraus direct durch Auskochen mit hochsiedendem Ligroin das Aminohexensäureanhydrid isoliren. Leichter gelingt aber die Reinigung des Letzteren durch Destillation unter vermindertem Druck. Für die praktische Darstellung des Anhydrids lässt sich die rohe Diaminosäure verwenden, und man verfährt zweckmässig auf folgende Art.

Die bei dem Eindampfen der ammoniakalischen Lösung bleibende Diaminosäure wird mit möglichst wenig Alkohol in einen Fractionirkolben mit weitem Ansatz gebracht. Der Alkohol wird verdampft und der Rückstand im Oelbade 2—3 Stunden auf 150° erhitzt, bis die Entwicklung von Ammoniak sehr schwach geworden ist. Die Masse färbt sich dabei dunkler und erstarrt nach dem Abkühlen. Sie wird ohne weiteres bei 10—20 mm Druck destillirt. Das Destillat ist anfangs farblos und zum Schluss schwach röthlich gelb gefärbt.

Die Ausbeute betrug 28 g aus 35 g Sorbinsäure. Das zum grösseren Theil feste Roh-Product hat einen ziemlich starken, an

Coniin erinnernden Geruch. Zur Isolirung des Anhydrids wird die Masse wiederholt mit hochsiedendem Ligroin (Sdp. 90—120°) ausgekocht, wobei eine relativ kleine Menge einer gelblich-braunen dicken Flüssigkeit zurückbleibt. Aus dem Ligroin scheidet sich beim Erkalten das Anhydrid als fast farblose, krystallinische Masse ab. Die Ausbeute an diesem schon ziemlich reinen Product betrug $\frac{1}{3}$ der angewandten Sorbinsäure. Eine weitere, nicht unbeträchtliche Menge befindet sich in den Mutterlaugen, allerdings zunächst verunreinigt mit Sorbinsäure und anderen, nicht näher untersuchten Substanzen. Verdampft man das Ligroin und löst den Rückstand in heissem Wasser, so krystallisirt beim Erkalten die Sorbinsäure, und aus der Mutterlauge können durch Verdampfen, Destillation und Krystallisation noch mehrere Gramm des Anhydrids gewonnen werden. Das aus Ligroin krystallisirende Präparat ist noch nicht ganz rein, wie man aus dem Schmelzpunkt ersehen kann. Die letzte Reinigung wurde deshalb durch Umlösen aus Aether bewerkstelligt. Man löst zu dem Zweck in etwa 40 Theilen kochenden Aethers und lässt verdunsten. Dabei scheiden sich ziemlich grosse, farblose und meist schief abgeschnittene Prismen ab, die bei 108° (109° corr.) schmelzen.

Für die Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1315 g Sbst.: 0.3118 g CO₂, 0.0961 g H₂O. — 0.1720 g Sbst.: 18.7 ccm N (19°, 763 mm).

C₈H₉ON. Ber. C 64.9, H 8.1, N 12.5.

Gef. » 64.7, » 8.1, » 12.6.

Das Aminohexensäureanhydrid löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Essigester, Benzol und Pyridin, erheblich schwerer in Aether und noch schwerer in kaltem, ziemlich leicht dagegen in heissem, hochsiedendem Ligroin.

Die wässrige Lösung reagirt neutral und färbt sich beim kurzen Kochen mit Kupferoxyd nicht.

Phosphorwolframsäure erzeugt in der neutralen wässrigen Lösung einen amorphen, anfangs milchig aussehenden Niederschlag. In schwefelsaurer Lösung entsteht dagegen sofort ein fester Niederschlag, der unter dem Mikroskop körnig, aber nicht deutlich krystallinisch erscheint. Er löst sich in der heissen Mutterlauge und scheidet sich aus dieser beim Erkalten in mikroskopisch kleinen, ziemlich dicken, flächenreichen Krystallen ab.

Das Anhydrid ist gegen Basen ziemlich beständig, kurzes Aufkochen mit Barytwasser z. B. genügt nicht zu seiner Aufspaltung. Beim mehrstündigen Erhitzen mit überschüssigem Barytwasser auf dem Wasserbade wird es aber in eine Aminosäure verwandelt, die in Wasser und Alkohol leicht löslich ist und ein tiefblaues, ebenfalls

in Wasser und in Methylalkohol lösliches Kupfersalz bildet. Diese Aminosäure, deren Krystallisation bis jetzt nicht gelungen ist, besitzt Aehnlichkeit mit der Pyrrolidincarbonsäure und ist vielleicht Methylpyrrolidincarbonsäure, deren Bildung aus δ -Aminohexensäure leicht zu erklären wäre. Jedenfalls verdient diese Beobachtung eine nähere Untersuchung.

Nach Versuchen des Hrn. Dr. med. E. Abderhalden erzeugt das Aminohexensäureanhydrid in wässriger Lösung subcutan bei Mäusen gesteigerte Reflexerregbarkeit, die sich bei einer Menge von 0.4 mg für 1 g Körpergewicht zu starkem Krampf steigert; bei 0.5 mg trat in der Regel nach 6—24 Stunden Tod ein.

Aehnlich der Sorbinsäure verhält sich ihr niederes Homologes, die von Doebner (diese Berichte 35, 1136 [1902]) beschriebene β -Vinyl-acrylsäure gegen Ammoniak bei 150°. Sie liefert nach den Versuchen von Dr. Raske auch eine Diaminosäure, und daraus entsteht gleichfalls bei der Destillation unter vermindertem Druck ein krystallisirtes Zersetzungsproduct. Dagegen sind ähnliche Versuche von Dr. Pavirani mit der Cinnamyliden-acrylsäure erfolglos geblieben.

Berichtigungen.

Jahrgang 37, Heft 7, S. 1817, 92 mm v. o. lies: »tief dunkelbraunen«
statt »tief dunkelblauen«.

» 37, » 7, » 1831, 97 mm v. o. ist hinter »abcolirt« einzu-
fügen: »mit Essigsäure neutralisirt«.