

ginnt ziemlich scharf bei 242° bis zur klaren Flüssigkeitsbildung bei 244—245°.

0.1677 g Sbst.: 15.92 g $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.1425 g Sbst.: 17.0 cem N (15.9°, 744 mm).

C₁₀H₁₀N₂O₃. Ber. N 13.60. Gef. N 13.29, 13.69.

Ohne hier auf die Frage der Uramidosäure-Bildung im Organismus näher einzugehen, möchte ich bei dieser Gelegenheit hervorheben, daß das von Blendermann isolierte Tyrosin-hydantoin höchstwahrscheinlich ein Kunstprodukt gewesen ist, insofern als nicht dieses, sondern die freie Hydantoinensäure primär auftritt; Blendermann gewann seine Substanz durch 2-maliges Ausschütteln des Harnes mit Äther, welcher Prozedur jedoch eine Destillation des Harnes bei stark saurer Reaktion voranging; dabei mußte, wenn Uramidosäure vorhanden war, unter allen Umständen deren Anhydrid entstehen. Blendermann fand ferner die Substanz nur einmal in größerer Menge bei einem Kaninchen, während er sie bei anderen Versuchstieren derselben Art nicht mehr mit Sicherheit aufzufinden vermochte. Die Uramidosäure ist unlöslich in Äther, das Anhydrid löst sich recht schwer; beim 2-maligen Ausschütteln mit Äther werden also nur bei Vorhandensein größerer Mengen Anhydrid merkliche Mengen übergehen. Da die Bildung des letzteren aus der Uramidosäure natürlich von der Kochdauer abhängig ist, und letztere bei Destillation verschiedener Harnmengen sehr verschieden ausfallen wird, so erklärt sich das obige merkwürdige Ergebnis und damit auch obige Annahme ganz ungezwungen.

Ich habe diese Möglichkeit etwas ausführlicher erörtert, weil mir mit Rücksicht auf gewisse Fragen, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann, die an und für sich recht belanglose Entscheidung wichtig erscheint, ob Uramidosäuren oder deren Anhydride primär im Organismus gebildet werden, resp. im Harn auftreten.

497. Fritz Lippich: Über Uramidosäuren.

(III. Mitteilung.)

[Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Prager Deutschen Universität.]

(Eingegangen am 3. August 1908.)

In der voranstehenden Mitteilung¹⁾ habe ich den Beweis erbracht, daß die Bindung von Harnstoff unter Vermittlung von Barytwasser bei einer ganzen Reihe von Aminosäuren zur Bildung der betreffenden Uramidosäuren führt. Zur Ergänzung des dort Angeführten möchte ich zunächst vorläufig berichten, daß ich auf demselben Wege auch zu den Uramidosäuren der *o*-Amino-benzoesäure (Anthranilsäure), der *m*-Amino-benzolsulfosäure (Metanil-

¹⁾ Fritz Lippich: Über Uramidosäuren. II. Mitteilung.

säure), der *p*-Amino-benzolsulfosäure (Sulfanilsäure), ferner der β -Amino-buttersäure und der β -Phenylamido-propionsäure (β -Phenylalanin) gelangt bin.

Somit darf wohl die Entstehung von Uramidosäuren in der angeführten Art für folgende Körperklassen angenommen werden:

Für die α - und β -Aminosäuren der Glykokollreihe; für die α -Aminodicarbonsäuren; für die aromatischen Monaminosäuren mit der Aminogruppe am Benzolkern in *o*-, *m*- und *p*-Stellung; für aromatische Monaminosäuren mit der Aminogruppe am Fettsäurerest in α - und β -Stellung; für schwefelhaltige Monaminosäuren; endlich für Monaminosäuren der Indolreihe.

Es ist also in der Tat die Barytwasser-Harnstoff-Reaktion als eine Bildungsweise der Uramidosäuren ganz allgemeinen Charakters anzusprechen, ja es hat sogar den Anschein, als handle es sich um eine Eigenschaft, die jeder freien Aminogruppe, sofern sie nicht als Säureamidgruppe fungiert, zukommt.

Im Folgenden sollen eine Anzahl anderer Bildungsweisen der Uramidosäuren besprochen werden, die gleich der Barytwasser-Harnstoff-Reaktion allgemeinen Charakter aufweisen und gleich dieser vom allgemeinen chemischen, wie besonders vom physiologisch-chemischen Standpunkt aus bemerkenswert erscheinen.

Die Entstehung von Uramidosäuren aus Aminosäuren und Harnstoff bei Einwirkung von Barytwasser kann wohl kaum anders als im Sinne einer Carbaminsäure-Reaktion aufgefaßt werden. Es ist bisher jedoch noch nicht gelungen, Carbaminsäuren direkt mit Amidosäuren zur Vereinigung zu bringen. Schon Baumann¹⁾ stellte in dieser Richtung vergebliche Versuche an und schloß daraus, daß die Carbaminsäure als Harnstoff bildender Körper im Organismus nicht in Betracht kommen könne; und noch Salkowski²⁾ bemerkt 1882, daß unter den Bedingungen, wie sie im Tierkörper herrschen, bisher kein anderer Bildungsmodus der Uramidosäuren, als die Addition von Cyansäure bekannt ist.

Da trotz der Arbeiten Drechsels und seiner Schüler die physiologische Bildung der Carbaminsäure und somit auch ihre Beziehung zur Harnstoffbildung keineswegs völlig sicher steht, so ist die Möglichkeit einer direkten Vereinigung von Carbamin- und Aminosäure sicher von Interesse.

Diese ist mir in der Tat auf sehr einfache Weise durch Verwendung von Urethan gelungen; wenn auch die Carbaminsäure keines-

¹⁾ Baumann und Hoppe-Seyler, diese Berichte, 7, 237 [1874].

²⁾ Salkowski, Ztschr. f. physiolog. Chem. 7, 93 [1882/83].

wegs im Körper in Form ihrer Ester auftreten dürfte, so handelt es sich bei der Uramidosäurebildung jedenfalls um Carbaminsäure in statu nascendi; es ist daher gleichgültig, von welcher Verbindung man ausgeht, wenn nur die letztere Möglichkeit gegeben ist.

Wie ich nun weiterhin gefunden habe, entstehen Uramidosäuren sehr leicht, wenn man reine, wäßrige Lösungen von Harnstoff und Aminosäure zum Sieden erhitzt. Das Zustandekommen dieser im ersten Moment unerwarteten Reaktion erklärt sich wohl aus der teilweisen Umwandlung in cyansaures Ammonium, die der Harnstoff beim Kochen seiner wäßrigen Lösung erleidet. Die diesbezüglichen Verhältnisse sind von Walker und Hambly¹⁾ eingehend studiert worden, und sie haben gefunden, daß bei Zusatz eines die entstandene Cyansäure bindenden, also das Reaktionsgleichgewicht störenden Körpers bis 88 % des Harnstoffes in cyansaures Ammonium umgewandelt werden. Infolgedessen ist es erklärlich, daß bei genügendem Harnstoff-Überschuß und entsprechender Dauer des Erhitzens bis zu 90 % der verwendeten Aminosäure in Uramidosäure übergeführt werden können.

Wie leicht diese Reaktion vor sich geht, zeigt der Umstand, daß nach etwa einstündigem Erhitzen mindestens 50 % der angewendeten Aminosäure verwandelt sind bei einem Harnstoff-Überschuß von nur der einfachen Gewichtsmenge der Aminosäure; weiterhin verlangsamt sich die Reaktion bei gleichbleibenden Verhältnissen sehr bedeutend.

Ein besonderer Vorteil dieser Bildungsweise ist darin zu suchen, daß durch sie bei optisch-aktivem Ausgangsmaterial diese Eigenschaft kaum alteriert werden dürfte, wie dies bei Verwendung von Barytwasser oder bei direkter Verwendung von cyansaurem Salz unvermeidlich ist.

Die Umlagerung des Harnstoffes in cyansaures Ammonium ist eine Gleichgewichtsreaktion; die Umwandlungsgeschwindigkeit ist eine Funktion der Temperatur, die Lage des Gleichgewichts jedoch merklich unabhängig von derselben²⁾; es wird also auch eine bei Körpertemperatur befindliche Harnstofflösung mit allerdings sehr verminderter Geschwindigkeit diesem Gleichgewichte zustreben; gegenwärtige Aminosäure wird hier ebensogut das Gleichgewicht verschieben müssen wie bei höherer Temperatur. Sonach kann die Möglichkeit einer solchen Bildungsweise der Uramidosäuren auch für den Organismus nicht a limine abgelehnt werden.

¹⁾ J. Walker und F. J. Hambly, Journ. Chem. Soc. 67, 746 [1895].

²⁾ Walker und Hambly, loc. cit.

Da die Synthese der Uramidosäuren wahrscheinlich in der Leber erfolgt, so würde sich den schon bekannten Entgiftungsfunktionen derselben noch eine neue hinzugesellen, deren ungestörte Wirksamkeit besonders dann von Bedeutung wäre, wenn durch irgendwelche, beispielsweise pathologische Verhältnisse eine Erhöhung der Umwandlungsgeschwindigkeit von Harnstoff in cyansaures Ammonium eintreten würde.

Die letzte der hier mitzuteilenden Bildungsweisen der Uramidosäuren dürfte, wie ich glaube, besonderes Interesse beanspruchen.

Kocht man wäßrige Lösungen von Guanidin (in Form von Guanidincarbonat) und Aminosäure, so wird ein großer Teil der Aminosäure in Uramidosäure verwandelt. Die Reaktion bedarf längerer Zeit; nach ca. dreistündigem Erhitzen ist ein geringer Teil, nach etwa acht- bis zehnstündigem Kochen sind ca. 50% der Aminosäure verwandelt.

Bei der bekannten Resistenz des Guanidins ist wohl kaum anzunehmen, daß das freie Guanidin beim Kochen seiner wäßrigen Lösung für sich eine Umlagerung in Harnstoff erfährt; wenigstens ist eine solche bisher nur beim Kochen mit Barytwasser beobachtet worden. Entweder also bedingt die Gegenwart der Aminosäure primär eine solche Umlagerung, worauf es dann sekundär zur Uramidosäurebildung kommt, oder aber die Aminosäure tritt primär mit dem Guanidin zu einer Guanamidosäure zusammen, und in dieser erst erfolgt der Austausch der Imidogruppe gegen Sauerstoff.

Seit dem Bekanntwerden der Konstitution des Arginins als einer Guanidin- α -aminovaleriansäure und seit der Beobachtung, daß diese sowohl durch Barytwasser als auch durch Fermente in Harnstoff und Ornithin gespalten wird, hat man dem Guanidin des Arginins eine Rolle bei der Harnstoffbildung im Organismus zugeschrieben. Demnach ergibt sich auch in diesem Fall eine bemerkenswerte Beziehung zwischen Uramidosäure- und Harnstoffbildung.

Der Übergang des Guanidins in Harnstoff kann übrigens sehr wohl über das carbaminsaure Ammonium oder auch einfacher über das cyansaure Ammonium als Zwischenstufe gedacht werden. Da der letztere Körper auch auf andere Weise im Organismus entstehen könnte, z. B. aus Aminosäuren, so liegt meines Erachtens kein absolut triftiger Grund vor, ihn als Zwischenstufe bei der Harnstoffbildung gänzlich auszuschließen; die Giftigkeit kann, abgesehen von anderen physiologischen Erfahrungen, auch darum kein ausreichender Grund dafür sein, weil die vielfach als Harnstoffvorstufe angenommene Carbaminsäure unter Umständen selbst heftige Vergiftungserscheinungen hervorruft¹⁾.

¹⁾ Nencki, Hahn, Massen und Pawlow: Arch. des Scienc. biol. de St. Pétersbourg, 1.

Es ergibt sich also, daß die nach dem momentanen Stande unserer Kenntnisse als Vorstufen des Harnstoffs im Organismus möglichen Körper — denn auch die Beziehung von Ammoniak und Ammoniumcarbonat zur Harnstoffbildung sind kaum anders als unter Vermittlung der Carbaminsäure denkbar — bei Gegenwart von Aminosäure wenigstens *in vitro* zur Uramidosäurebildung führen.

Es muß nun Sache des Experiments am Lebenden sein, zu entscheiden, welche von den angeführten Uramidosäure-Bildungsweisen für den Tierkörper in Betracht kommt; gelingt dies, dann ist auf diesem Weg auch eine Aufklärung über die Verhältnisse der Harnstoffbildung zu erwarten.

Schließlich halte ich es nicht für überflüssig, hervorzuheben, daß in den hier angeführten Reaktionen die Verwandtschaftsverhältnisse von Harnstoff, Carbaminsäure, Cyansäure und Guanidin so klar zum Ausdruck kommen, wie kaum in irgend welchen anderen Kombinationen.

Experimenteller Teil.

1. *Aminosäure und Carbaminsäure.*

Zu den Versuchen wurde einerseits Isoamylurethan, andererseits Leucin verwendet; letzteres, weil die Schwerlöslichkeit der Uramidosäure am einfachsten ein Verfolgen der Reaktion gestattet. Von den Carbaminsäureverbindungen erschienen die beständigen und relativ schwer verseifbaren Ester am aussichtsvollsten zur Erzielung einer positiven Reaktion.

Das aus heißem Wasser umkrystallisierte Isoamylurethan zeigte einen Stickstoffgehalt nach Kjeldahl von 10.48% (ber. 10.68%).

Da es nicht einwandfrei erschien, die Reaktion im Rohr auszuführen, weil unter diesen Umständen aus dem Urethan Harnstoff entstehen kann, so wurden Leucin und Urethan mit Barytwasser am Rückflußkühler gekocht.

Es war von vornherein klar, daß unter diesen Verhältnissen das angestrebte Ziel nur unter Verwendung eines großen Urethan-Überschusses erreicht werden konnte; in der Tat war bei Verwendung von 0.5 g Leucin und der dreifachen Gewichtsmenge Urethan (1.5 g) die Reaktion stets positiv, aber die Ausbeute sehr schlecht. Zur Erzielung einer besseren Ausbeute wurden 1 g Leucin mit 5 g Urethan in 250 ccm Barytwasser am Rückflußkühler erhitzt; nach kurzer Zeit wurde das Kochen infolge des durch das massenhaft ausgeschiedene Bariumcarbonat erzeugten Stoßens unterbrochen, nach Einleiten von Koblenensäure, Filtrieren und Einengen am Wasserbade wurde durch Ansäuern mit Salzsäure eine reichliche krystallinische Fällung erhalten. Die Ausbeute betrug ca. 40% der Theorie; der Niederschlag wurde aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert und zeigte alle Eigen-

schaften der Uramido-isobutylelessigsäure; sein Schmelzpunkt lag im geschlossenen Capillarrohr bei der für diese Säure charakteristischen Temperatur von 189°.

0.1901 g Sbst.: 27.7 ccm N (20.85°, 743.5 mm).

$C_7H_{14}N_2O_3$. Ber. N 16.09. Gef. N 16.36.

Es kann somit an der Identität dieses Körpers mit der auf anderen Wegen erhaltenen Uramidoisobutylelessigsäure kein Zweifel bestehen.

2. Aminosäure, Harnstoff und reines Wasser.

Die Reaktion wird am besten im offenen Kolben ausgeführt; trotzdem die Umwandlungsgeschwindigkeit des Harnstoffes in cyansaures Ammonium in verdünnter Lösung größer ist als in konzentrierter¹⁾, wird die Ausbeute von Uramidosäure bei Verwendung von möglichst wenig Wasser besser; unter sonst gleichen Umständen hängt die Uramidobildung ferner von der Dauer des Erhitzens ab, jedoch in Form einer rasch ansteigenden, dann aber mit sehr geringer Neigung verlaufenden Kurve; sie ist ferner abhängig von der Größe des Harnstoff-Überschusses und der Menge der reagierenden Aminosäure. Die folgenden, mit Leucin ausgeführten Versuche mögen dies illustrieren.

Die Lösungen wurden nach dem Kochen annähernd auf das gleiche Volumen gebracht und mit Salzsäure (bei der Reaktion entsteht das Ammoniumsalz der Uramidosäure) angesäuert, die Niederschläge abgesaugt, mit etwa der gleichen Menge Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Die als Ausbeute angegebenen Zahlen entsprechen also nur dem durch einmaliges Ansäuern erhaltenen, nicht dem wirklich umgewandelten Teil der Aminosäure, der um einige Prozente höher ist.

0.5 g Leucin, 1 g Harnstoff, 50 ccm Wasser; Kochdauer 1 Stunde, Ausbeute 52.6% der Theorie (0.35 g gefunden, 0.66 g ber.); Kochdauer 3 Stunden, Ausbeute 64.7% der Theorie (0.43 g); Kochdauer 6 Stdn., Ausbeute 67.7% der Theorie (0.45 g). Bei möglichster Verringerung der Wassermenge (auf ca. 20–25 ccm), Kochdauer 3 Stunden, Ausbeute 69.3% der Theorie (0.46 g).

0.5 g Leucin 2 g Harnstoff, 25 ccm Wasser; Kochdauer 3 Stunden, Ausbeute 72.3% der Theorie (0.48 g); 1 g Leucin, 2 g Harnstoff, 50 ccm Wasser; Kochdauer 6 Stunden, Ausbeute 70.7% der Theorie (0.94 g gegen 1.33 g).

5 g Leucin, 10 g Harnstoff, ca. 25 ccm Wasser; Kochdauer 10 Stunden, Ausbeute 90.4% der Theorie (6 g gegen 6.64 g).

Die gewonnenen Körper unterscheiden sich in nichts von den auf anderen Wegen erhaltenen Uramidoisobutylelessigsäuren mit Ausnahme der optischen Aktivität und der infolgedessen etwas erhöhten Löslichkeit. (Racemkörper sind meist schwerer löslich als die entsprechenden aktiven Isomeren.) Zur weiteren Identifizierung aus 50-prozentigen

¹⁾ Walker and Hambley, loc. cit.

Alkohol umkrystallisiert, gaben sie Schmelzpunkte von 188—189° (im geschlossenen Capillarrohr).

0.1834 g Sbst.; 20.89 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.2626 g Sbst.: 29.58 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.2609 g Sbst.: 37.6 ccm N (18.8°, 743 mm).

C: H₁₄N₂O₃. Ber. N 16.09. Gef. N 15.95, 15.77, 16.31.

In der vorhergehenden Abhandlung¹⁾ hatte ich auffallende Löslichkeitsunterschiede bei aus verschiedenen Leucinen dargestellten Uramidoisobutylelessigsäuren konstatieren können und im Zusammenhalt mit anderen Umständen daraus den Schluß auf eine spezifische Verschiedenheit des Ausgangsmaterials gezogen. War dieser Schluß gerechtfertigt, dann durften ähnliche Unterschiede auch bei nach obiger Methode erhaltenen, entsprechenden Uraminosäuren erwartet werden, wobei infolge der vermutlich ungestörten optischen Aktivität im allgemeinen eine Erhöhung der Löslichkeit vorauszusehen war.

In der Tat ergaben die Versuche nicht nur das Vorhandensein der letzteren, sondern es konnten auch unzweifelhafte Löslichkeitsunterschiede konstatiert werden, so daß z. B. eine Uramidosäure aus Hämoglobin-Leucin bei ca. 20° eine Löslichkeit von etwa 1:1700, eine solche aus Casein-Leucin eine Löslichkeit um 1:1500, endlich eine solche aus Horn-Leucin eine Löslichkeit um 1:1300 zeigte.

Zur Untersuchung der optischen Aktivität wurde eine nach obiger Methode aus optisch-aktivem Hämoglobin-Leucin erhaltene und aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisierte Uramidosäure verwendet. Allein weder bei einer etwa 2-prozentigen ammoniakalischen Lösung der Säure, noch bei einer etwa 5-prozentigen neutralen Lösung ihres Natriumsalzes konnte im Lippichschen Halbschattenapparat eine merkliche Ablenkung beobachtet werden; erst bei Anwendung von starker (ca. 40-prozentiger) rauchender Salzsäure, in welcher sich die Uramidosäure leicht auflöst, zeigte sich eine stärkere Linksdrehung: da dieselbe mit der Zeit zunimmt, so rührt sie möglicherweise zum Teil von dem sich bildenden Anhydrid her; es soll daher auch von der Aufstellung eines definitiven Wertes für die spezifische Drehung vorläufig in so lange Abstand genommen werden, bis neues Material zu eingehender Untersuchung vorliegt.

Derselben Reaktion wurden ferner Glykokoll, Asparaginsäure und Tyrosin unterworfen.

Vom Glykokoll wurden z. B. 5 g mit 10 g Harnstoff ca. 10 Stunden gekocht; nach Verdunsten der Flüssigkeit im Vakuum bleibt ein krystallinischer Rückstand, der sehr leicht wasserlöslich, kaum jedoch alkohollöslich ist; aus ca. 60-prozentigem Alkohol umkrystalli-

¹⁾ S. 2964.

siert, erhält man schöne, lange, luftbeständige Nadeln, die das Ammoniumsalz der Ureinäthansäure sind; sie enthaltene in Molekülkrystallwasser¹⁾.

0.3697 g Sbst.: 71.77 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.3843 g Sbst.: 74.53 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄.

C₃H₅N₂O₃(NH₄) + H₂O. Ber. N 27.45. Gef. N 27.18, 27.15.

Zur Gewinnung der freien Uramidosäure wurde das Ammoniumsalz bis zum Verschwinden der Ammoniakreaktion mit Bleioxyd gekocht, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit und die so gewonnene Säure aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert. Sie zeigte alle Eigenschaften der Ureinäthansäure; ihr Schmelzpunkt lag im geschlossenen Capillarrohr bei 163°.

0.2641 g Sbst.: 55.4 ccm N (20.8°, 746.5 mm).

C₃H₆N₂O₃. Ber. N 23.73. Gef. N 23.65.

Von der Asparaginsäure wurden 3 g mit 6 g Harnstoff ca. 8 Stunden gekocht. Der im Vakuum erhaltene Rückstand war sirupös, unlöslich in Alkohol; da er sich jedoch aus diesem nicht umkrystallisieren ließ, noch durch Eintropfen in flockiger Form zu erhalten war, so stellten sich der Gewinnung der freien Uramidosäure aus dem Ammoniumsalz infolge des anhaftenden Harnstoffes Schwierigkeiten entgegen; es wurde daher der Sirup in Wasser gelöst und die Lösung unter Zusatz von Salzsäure am Wasserbade eingedampft. Alsbald schieden sich die charakteristischen Krystalle des Anhydrids der Uramidobernsteinsäure ab; diese, aus Wasser umkrystallisiert, zeigten die früher beschriebenen Eigenschaften; im geschlossenen Capillarrohr trat das Schmelzen unter Aufschäumen bei 208° ein.

0.2153 g Sbst.: 34.0 ccm N (21°, 746 mm).

C₃H₆N₂O₄. Ber. N 17.73. Gef. N 17.78.

Zur Darstellung der Uramidosäure des Tyrosins eignet sich die an einer Reihe von Beispielen gezeigte Methode ganz besonders, und es lassen sich hier auch beliebige Mengen von Tyrosin verarbeiten, was bei der Barytwasser-Harnstoff-Methode, wie früher²⁾ ausgeführt, mißlich ist.

6 g Tyrosin werden in ca. 500 ccm Wasser suspendiert und 6 g Harnstoff zugefügt; beim Kochen geht das Tyrosin allmählich in Lösung; man kocht solange, bis nach dem Erkalten sich kein Tyrosin mehr ausscheidet; bis zu dieser Zeit nimmt die Flüssigkeit auch bei Verwendung reinen Tyrosins eine mehr oder minder intensive Braunfärbung an; sie wird vor dem Eindampfen im Vakuum

¹⁾ Vergl. Herzog, Ann. d. Chem. **136**, 279 [1865].

²⁾ S. 2969 ff.

mit Tierkohle entfärbt. Im obigen Falle schieden sich nach dem Eindampfen im Vakuum 0.51 g unverändertes Tyrosin neben dem sirupösen Ammoniumsalz der Uramidosäure ab. Es waren somit 91.5% des Tyrosins verwandelt worden. Zur Gewinnung der freien Säure (allerdings unter großen Verlusten) wird die konzentrierte Lösung des Ammoniumsalzes mit Bleiessig gefällt, der abgesaugte und gut gewaschene Niederschlag in Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff entbleit und das Filtrat stark eingeeengt.

Die so erhaltene Substanz ließ keine der beschriebenen, für die Uramidosäure des Tyrosins charakteristischen Eigenschaften vermissen.

Sie schmolz im geschlossenen Capillarrohr bei 218°.

0.2631 g Sbst.: 28.6 ccm N (14.9°, 745.5 mm).

$C_{10}H_{12}N_2O_4$. Ber. N 12.50. Gef. N 12.56.

3. Aminosäure und cyansaures Kalium.

Bisher sind Uramidosäuren hauptsächlich so gewonnen worden, daß man meistens das Sulfat der betreffenden Aminosäure mit cyansaurem Kalium zur Reaktion brachte. Um mich mit Rücksicht auf die vorhergehende Reaktion zu überzeugen, ob auch freie Amidosaure in gleich guter Weise reagiert, habe ich die so noch nicht dargestellte Uramido-isobutylessigsäure aus Leucin und cyansaurem Kalium darzustellen unternommen. Eine Lösung von 1 g Leucin in kochendem Wasser wurde mit einem geringen Überschuß von cyansaurem Kalium versetzt, nochmals aufgeköcht und nach dem Erkalten die Lösung mit Salzsäure angesäuert. Es entstand ein dichter krystallinischer Niederschlag. Die Ausbeute betrug ca. 83% der Theorie. Aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert, erwies sich die Substanz nach allen ihren Eigenschaften als Uramidoisobutylessigsäure; sie schmolz im geschlossenen Capillarrohr bei 189°.

0.1979 g Sbst.: 22.63 $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.2180 g Sbst.: 30.8 ccm N (18.3°, 744.5 mm).

$C_7H_{14}N_2O_3$. Ber. N 16.09. Gef. N 16.01, 16.07.

4. Aminosäure und Guanidin.

Da sich Guanidin beim Kochen mit Barytwasser in Harnstoff umlagert, so durfte dieses bei Anstellung der Reaktion nicht zur Verwendung kommen; es wurde daher Leucin mit Guanidin-carbonat in reinem Wasser zur Reaktion gebracht.

Beim Kochen von 1 g Leucin mit 3 g Guanidincarbonat in ca. 50 ccm Wasser trat schwache Kohlensäureentwicklung auf, und eine nach drei Stunden entnommene Probe gab beim Ansäuern mit Salzsäure einen schwachen, aber deutlichen Niederschlag; bei einer zweiten

Probe nach acht Stunden war der Niederschlag sehr stark. Nach 10 Stunden wurde das Kochen unterbrochen, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Salzsäure versetzt und die reichliche Fällung abfiltriert; diese betrug etwa 50% der theoretischen Ausbeute.

Aus 50-prozentigem Alkohol umkrystallisiert, erwies sich die Substanz wieder als typische Uramido-isobutylelessigsäure. Ihr Schmelzpunkt lag bei 188°.

0.1346 g Sbst.: 15.39 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.1584 g Sbst.: 17.99 ccm $\frac{1}{10}$ -H₂SO₄. — 0.2011 g Sbst.: 29.7 ccm N (22.2°, 741.5 mm).

C₇H₁₄N₂O₃. Ber. N 16.90. Gef. N 16.01, 15.90, 16.44.

Der Wichtigkeit der Sache halber wurde auch noch Tyrosin der Reaktion mit Guanidin unterworfen.

3 g Tyrosin wurden mit 6 g Guanidincarbonat 8 Stunden gekocht. Die braune, alkalisch reagierende Flüssigkeit wurde mit Tierkohle entfärbt und hierauf mit Essigsäure neutralisiert, wobei Tyrosin ausfiel; beim Eindampfen im Vakuum wurde neuerdings etwas unverändertes Tyrosin abgeschieden, mit dem früheren zusammen ca. 1 g. Es wurde mit Bleiessig gefällt, der Niederschlag mit Schwefelwasserstoff behandelt und das Filtrat vom Schwefelblei zur Krystallisation verdunstet. Die abgeschiedenen Krystalle zeigten alle charakteristischen Eigenschaften der Tyrosin-hydantoinensäure; sie wurden mit $\frac{1}{4}$ -Schwefelsäure am Rückflußkühler gekocht; nach dem Erkalten schieden sich die charakteristischen Nadeln des Tyrosin-hydantoin ab. Neben den anderen bekannten Eigenschaften dieses Körpers zeigten sie im geschlossenen Capillarrohr den Schmelzpunkt von 242°.

0.2214 g Sbst.: 26.5 ccm N (20.8°, 746 mm).

C₁₀H₁₀N₂O₃. Ber. N 13.60. Gef. N. 13.48.

498. H. Fecht: Zur Theorie der Farbsalze.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 12. August 1908.)

Die starken Änderungen der Farbe vieler aromatischen Verbindungen, die infolge sogenannter Addition anorganischer Säuren oder von Säurechloriden eintreten, werden entweder Konstitutionsänderungen oder lediglich der »auxochromen« Wirkung des sauren Restes zugeschrieben, was im letzteren Fall auf einen Verzicht einer eigentlichen Erklärung hinausläuft. Erklärungsversuche aber durch Annahme von Umlagerungen stoßen hauptsächlich deshalb auf Schwierig-