

Versuche zur Synthese von Poly-ornithinen*.

III. Mitteilung über Peptide¹.

Von

F. Wessely, K. Schlögl und G. Korger.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 14. Febr. 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 28. Febr. 1952.)

Im Rahmen von Arbeiten, welche die Darstellung von höhermolekularen Polypeptiden von α,ω -Diamino-monocarbonsäuren zum Ziele haben und über die später berichtet werden soll, befaßten wir uns auch mit Versuchen zur Synthese von Poly-ornithinen, wofür uns verschiedene substituierte Malonester sehr geeignet schienen.

Wie vor kurzer Zeit gezeigt werden konnte², sind Poly-lysine imstande, die Vermehrung von Tabakmosaikvirus zu hemmen. Die Autoren führen dies auf eine Reaktion des sauren Virus-Nucleoproteins mit dem stark basischen Peptid zurück und konnten diese Annahme auch in einer 2. Arbeit³ erhärten. Diese biologisch interessante Tatsache der Virus-hemmung durch ein Polypeptid scheint also eher von der stark basischen Natur des Peptides, als von der Art der Peptidbausteine abzuhängen.

Unser Ziel ist es nun, Poly-amino-peptide darzustellen und deren biologische Wirksamkeit im oben erwähnten Sinne zu untersuchen.

Zunächst versuchten wir nun im Hinblick auf die konstitutionelle Ähnlichkeit mit dem Poly-lysin auf einem von den bisherigen prinzipiell verschiedenen Weg zu Poly-ornithinen zu gelangen. Es sei hier vorweggenommen, daß es uns auf den hier erwähnten Wegen nicht gelang, das gewünschte Produkt zu erhalten. Jedoch ergaben sich dabei einige

* Herrn Prof. Dr. A. Skrabal zum 75. Geburtstag gewidmet.

¹ II. Mitteilung: K. Schlögl, F. Wessely und G. Korger, Mh. Chem. **83**, 493 (1952).

² M. A. Stahmann, L. H. Graf, E. L. Patterson, J. C. Walker und D. W. Watson, J. biol. Chemistry **189**, 45 (1951).

³ W. C. Burger und M. A. Stahmann, J. biol. Chemistry **193**, 13 (1951).

nicht uninteressante Ergebnisse, unter anderem auch eine Synthese des DL-Ornithins, über die wir jetzt schon berichten wollen.

Poly-DL-ornithine wurden ebenso wie höhermolekulare Peptide des Lysins, Arginins, der Glutamin- und Asparaginsäure durch Polymerisation der entsprechenden N-Carbonsäure-anhydride dargestellt⁴. Da die erwähnten Aminosäuren außer der für die Anhydridbildung notwendigen Carboxyl- und α -Aminogruppe noch zusätzlich funktionelle Gruppen tragen, ist es notwendig, diese, die bei der Anhydridbildung zu Störungen Anlaß geben bzw. diese überhaupt unmöglich machen, durch entsprechende Substituenten zu schützen. Diese müssen natürlich nach erfolgter Polymerisation aus dem Polypeptid leicht wieder abspaltbar sein.

Aminogruppen, wie sie im Ornithin vorliegen, wurden bisher durch die Carbobenzoxy-gruppe geschützt und diese aus dem Poly-(δ -N-cbzo-)ornithin mit Wasserstoff unter Verwendung von PH_4J in Eisessig reduktiv entfernt, da die sonst übliche katalytische Reduktion hier versagte⁵.

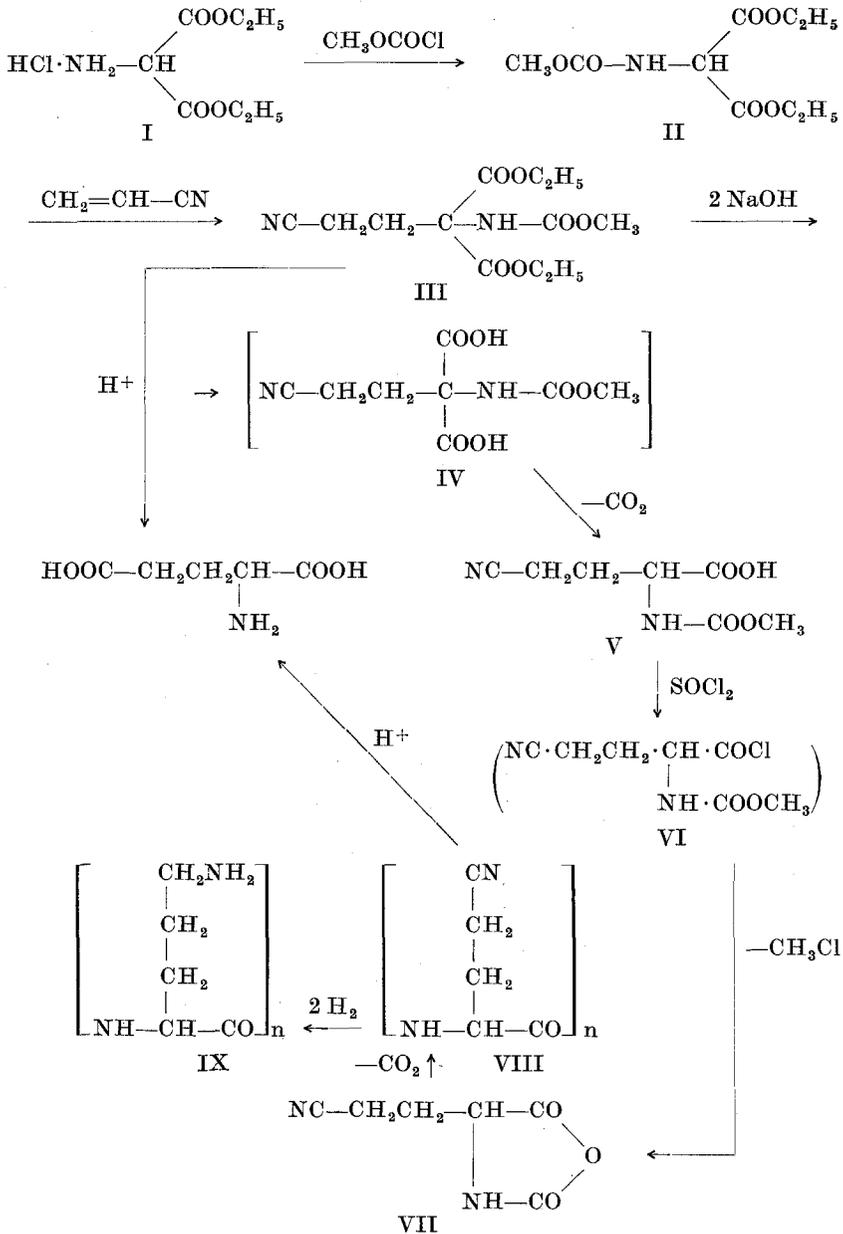
Unsere Absicht war es, zum Unterschied von den bisherigen Methoden, ein N-Carbonsäure-anhydrid mit einer solchen funktionellen Gruppe darzustellen, die die Bildung eines Anhydrids nicht behinderte, sich aber dann im Polymeren in die gewünschte Gruppierung des Ornithins überführen ließ. Hierfür schien das γ -Cyan- α -amino-n-buttersäure-N-carbonsäureanhydrid VII geeignet. Dieses wurde auf dem im folgenden gezeigten Weg dargestellt, sollte dann zur Poly-(γ -cyan- α -amino-buttersäure) VIII polymerisiert und diese dann zum Poly-ornithin IX reduziert werden.

Leider erwies sich aber dieser Weg aus den unten näher erwähnten Gründen prinzipiell nur bis zum Polymeren VIII gangbar.

Dazu wurde das Hydrochlorid des Aminomalonsäurediäthylesters I, den wir in ausgezeichneter Ausbeute durch katalytische Reduktion des Nitro-malonesters mit Raney-Nickel erhielten, in üblicher Weise mit Chlorkohlensäuremethylester acyliert und an den N-Carbomethoxymalonester II Acrylsäurenitril in Gegenwart von Triton B angelagert. Die Struktur der dabei erhaltenen Verbindung III ließ sich leicht durch Verseifen mit konz. Salzsäure beweisen, wobei Glutaminsäure erhalten wurde. Die Verseifung von III mit 2 Mol äthanolischer NaOH in der Kälte lieferte nach dem Neutralisieren mit der berechneten Menge HCl unter spontaner CO_2 -Abspaltung sofort die γ -Cyan- α -carbomethoxy-amino-n-buttersäure V. Diese Säure stellte ein Öl dar, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde aber auf Grund der Analysendaten sowie des kristallisierten Reaktionsproduktes mit Phenacyl-

⁴ E. Katchalski, Adv. Protein. Chem. **6**, 123 (1951).

⁵ E. Katchalski und P. Spitnik, Nature (London) **164**, 1092 (1949); J. Amer. chem. Soc. **73**, 3992 (1951).



bromid eindeutig als die gewünschte Verbindung identifiziert. V wurde nun zur Darstellung des N-Carbonsäureanhydrids VII nach *Leuchs* bei 40° mit Thionylchlorid behandelt, wobei schon hier eine starke Ver-

färbung nach Rotbraun zu beobachten war, die sich beim anschließenden Erwärmen im Vakuum auf 60° noch beträchtlich verstärkte. Wohl ist die Dunkelfärbung der Reaktionsprodukte ein Nachteil, der der *Leuchs*-schen Methode anhaftet, doch scheint die überaus starke Färbung in unserem Fall noch andere Gründe zu besitzen, die vielleicht in einer Reaktion der Cyangruppe mit dem primär gebildeten Säurechlorid zu suchen sein könnten.

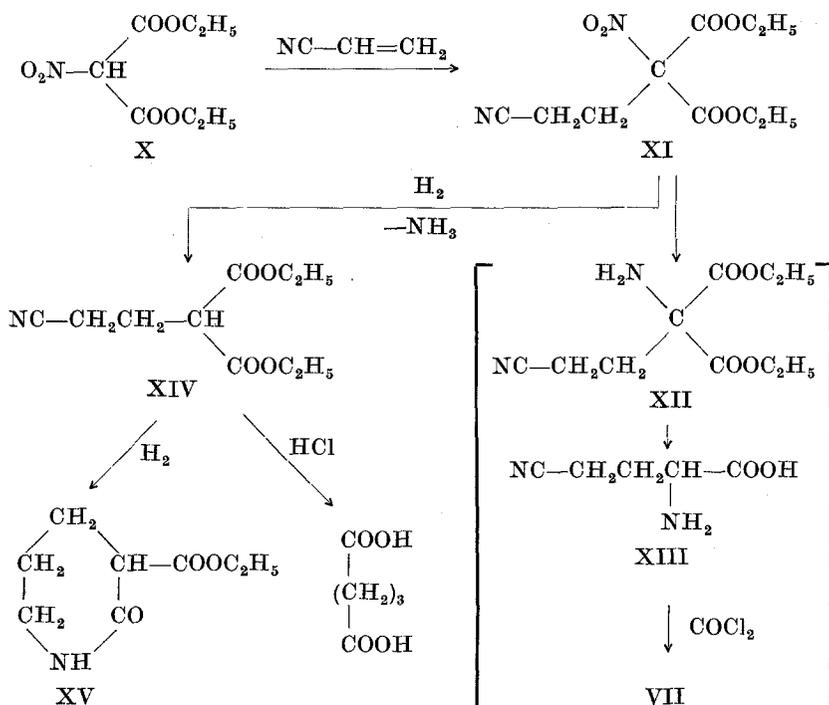
Aus der Reaktionsmischung konnte trotz vielfach aufgewendeter Mühe kein definiertes Produkt isoliert werden. Jedoch war festzustellen — wie aus quantitativen Bestimmungen der beim Erhitzen im Vakuum abgespaltenen CO₂-Menge hervorging —, daß darin das gewünschte Anhydrid VII zu etwa 70% enthalten war. Das Vorliegen von VII konnte überdies durch die positive Reaktion mit Anilin (CO₂-Entwicklung) sowie durch die Umsetzung des Rohproduktes mit Anilinpikrat bewiesen werden. Die Verwendung der Pikrate hat nach *F. Wessely*⁶ den Zweck, die Bildung höhermolekularer Produkte zu verhindern, da die Pikrinsäure die im Laufe der Reaktion entstehenden basischen Gruppen, die zu Nebenreaktionen Anlaß geben können, absättigt und als Endprodukt das einfache Amidderivat, in unserem Fall also das Pikrat des γ -Cyan- α -amino-n-buttersäureanilids, stabilisiert.

VII erwies sich als überaus instabil und polymerisierte bei allen Versuchen zur Reinigung unter Bildung von dunkelbraunrot gefärbten Massen, die überdies hygroskopisch waren. Auch das Anhydrid zerfließt an der Luft schon nach kürzester Zeit unter CO₂-Entwicklung. Auf Grund der mitgeteilten Tatsachen verzichteten wir auf Versuche zur Hydrierung dieser Polymeren. Jedoch ergab die Hydrolyse mit konz. HCl nach entsprechender Reinigung des Hydrolysates papierchromatographisch nachweisbare Glutaminsäure.

Wenn die ungünstigen Begleiterscheinungen der *Leuchss*-schen Methode der Grund für die unerfreulichen Eigenschaften des auf diesem Weg erhaltenen N-Carbonsäureanhydrids waren, dann mußte es möglich sein, durch Umsetzung der freien γ -Cyan- α -amino-n-buttersäure XIII mit Phosgen zu einem reineren Produkt zu gelangen. Die Darstellung der N-Carbonsäureanhydride erfolgt ja heute fast ausschließlich nach der Phosgenmethode, wobei man in guten Ausbeuten sehr reine Produkte erhält⁷. Zu diesem Zweck wollten wir den Cyanäthyl-nitromalonsäure-diäthylester XI, der durch Cyanäthylierung des Nitromalonesters X leicht zugänglich war, unter milden Bedingungen zur Aminoverbindung XII reduzieren und diesen Ester durch Verseifung mit 2 Mol Alkali unter gleichzeitiger Decarboxylierung in die gewünschte Verbindung XIII überführen.

⁶ *F. Wessely* und *M. John*, Mh. Chem. 48, 1 (1927).

⁷ Siehe z. B.: *D. Coleman*, J. chem. Soc. London 1950, 3222.



Es zeigte sich aber, daß bei allen Versuchen zur Hydrierung von XI mit verschiedenen Katalysatoren, wie *Raney*-Nickel, Palladiummohr und Palladium-Tierkohle stets die Nitrogruppe als Ammoniak quantitativ aus dem Molekül abgespalten wurde. Dabei erhielten wir den bereits bekannten Cyanäthylmalonester XIV⁸, der bisher nicht ganz leicht durch Cyanäthylierung von Malonester zugänglich war, da als Hauptprodukt stets Di-cyanäthyl-malonester entsteht.

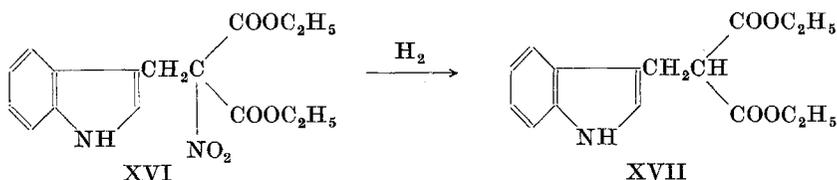
Diese Verbindung XIV, in der wir die intakte Cyangruppe quantitativ nachweisen konnten, wurde überdies durch Verseifung mit konz. HCl zur Glutarsäure identifiziert. In weiteren Versuchen, bei denen ein frisch bereitetes, aktives *Raney*-Nickel in größerer Menge angewendet worden war, ging die Wasserstoffaufnahme weiter, es wurde auch die Cyangruppe mitydriert und wir erhielten in ausgezeichneter Ausbeute das 3-Carbäthoxy-piperidon-2 XV, das bisher nur unter ziemlich energischen Bedingungen durch Druckhydrierung von XIV erhältlich war⁹. Wie bereits eingangs erwähnt, läßt sich dagegen der Nitromalonester X in

⁸ C. F. Koelsch, J. Amer. chem. Soc. 65, 2458 (1943).

⁹ C. F. Koelsch, loc. cit. — N. F. Albertson und J. L. Fillman, J. Amer. chem. Soc. 71, 2818 (1949).

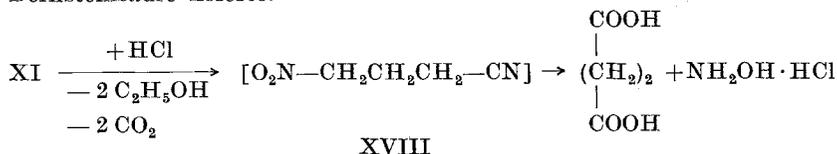
80%iger Ausbeute zum Aminomalonester hydrieren, ohne daß in diesem Fall eine Eliminierung der Nitrogruppe zu beobachten wäre.

Die hier beobachtete Tatsache der Abspaltung der Nitrogruppe aus einem substituierten Nitromalonester durch katalytische Hydrierung steht im Einklang mit einem von *D. I. Weisblat* und *D. A. Lytle*¹⁰ erhaltenen Befund, nach welchem aus dem substituierten Nitromalonester XVI durch Hydrierung mit *Raney-Nickel* bei 100 Atm. und 100° die Verbindung XVII gebildet wurde.



Es ist bemerkenswert, daß diese Eliminierung auch schon unter den von uns gewählten milden Bedingungen (1 Atm., 20°) sowie unter Verwendung verschiedener Katalysatoren glatt erfolgt.

Bei der Behandlung des Cyanäthylnitromalonesters XI mit konz. HCl in der Siedehitze erhielten wir in guter Ausbeute Bernsteinsäure und Hydroxylamin-chlorhydrat. Dieser Befund wird leicht durch die intermediäre Bildung des γ -Nitro-buttersäurenitrils XVIII erklärt, das bereits 1898 von *L. Henry*¹¹ erhalten worden war und dessen Hydrolyse mit konz. HCl unter Abspaltung von Hydroxylamin-chlorhydrat ebenfalls Bernsteinsäure lieferte.



Wenn auch die bisherigen Versuche zur Darstellung eines Anhydrids mit einer funktionellen Gruppe, die nachher in eine Aminogruppe übergeführt werden kann, noch nicht von Erfolg begleitet waren, wollen wir doch, vor allem von den Verbindungen XI und XIV ausgehend, die Darstellung der gewünschten N-Carbonsäure-anhydride weiter untersuchen.

Abschließend wollen wir noch über eine Synthese von DL-Ornithin berichten, die im Zusammenhang mit den hier angestellten Versuchen durchgeführt wurde. Sie erfolgte in Anlehnung an die Ornithinsynthese

¹⁰ J. Amer. chem. Soc. **71**, 3079 (1949).

¹¹ Bull. Acad. roy. Belg. (3) **36**, 149 (1898); Chem. Zbl. 1898 **II**, 887.

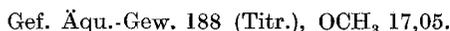
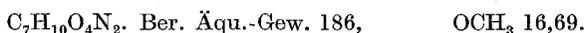
in 20 ml absol. Äthanol 5 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt. Das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende gelbliche Öl wurde in Chloroform aufgenommen, mit verd. HCl und verd. K_2CO_3 -Lösung gewaschen und der Abdampfrückstand im Kugelrohr bei 0,6 Torr und 165 bis 175° Luftbadtemp. destilliert. Ausbeute 9,2 g (74% d. Th.) farbloses Öl.



Ein Teil der Verbindung wurde mehrere Stdn. mit konz. HCl erhitzt. Das Papierchromatogramm des Abdampfrückstandes erwies das Vorliegen von Glutaminsäure.

γ -Cyan- α -carbomethoxyamino-n-buttersäure (V).

9,2 g Malonester III wurden in 90 ml Äthanol gelöst und mit 64 ml 1 n NaOH (2 Mol) 2 Tage bei Zimmertemp. verseift. Nach dem Ansäuern mit 1 n HCl, wobei eine CO_2 -Entwicklung zu beobachten war, extrahierten wir die im Vak. vom Alkohol befreite Lösung im Apparat mit Äther. Ausbeute 6,0 g (100% d. Th.) zähes, farbloses Öl. Das Öl ist leicht löslich in Wasser und Alkohol und konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.



γ -Cyan- α -carbomethoxyamino-n-buttersäure-phenacyl-ester.

0,4 g V und 0,11 g Na_2CO_3 in 2 ml Wasser erhitzen wir mit einer Lösung von 0,44 g Phenacylbromid in 6 ml Methanol 2 Stdn. am sied. Wasserbad. Nach dem Abkühlen und Verdünnen mit Wasser schied sich nach einiger Zeit 0,1 g eines Niederschlages ab, der aus Äthanol-Wasser umgelöst wurde. Nadeln. Schmp. 93 bis 95°.



γ -Cyan- α -amino-n-buttersäure-N-carbonsäureanhydrid (VII).

2 g V wurden mit 2,8 g Thionylchlorid 1 Std. auf 40 bis 50° erwärmt, wobei unter Gasentwicklung starke Verfärbung nach Rotbraun eintrat. Hierauf wurde bei 50 bis 60° im Vak. das überschüssige $SOCl_2$ entfernt und gleichzeitig der Ringschluß des intermediär gebildeten Säurechlorides VI zum Anhydrid VII bewirkt.

Es hinterblieb ein fester brauner Schaum, der mit Anilin starke CO_2 -Entwicklung gab. Die Substanz war nur in Tetrahydrofuran und Pyridin leicht löslich und konnte aus keinem Lösungsmittel ohne Polymerisation umgelöst werden. Beim Stehen an der Luft zerfloß sie unter CO_2 -Entwicklung. Sie zersetzte sich ab 65°.

Das Rohprodukt zeigte nach 1stündigem Erhitzen im Vak. bei 8 Torr einen Gewichtsverlust von 20,2%, das sind 71% des theor. zu erwartenden CO_2 -Verlustes von 28,3%.

Poly-(γ -cyan- α -amino-n-buttersäure) (VIII).

Die Polymerisation des rohen Anhydrides VII wurde in verschiedenen Lösungsmitteln, wie Tetrahydrofuran, Benzol und Aceton sowie Nitrobenzol in der Wärme durchgeführt. Sie ergab ebenso wie die Polymerisation bei Zimmertemp. unter Wasserzusatz nur stark rotbraun gefärbte Polymere,

die stark hygroskopisch waren und sich beim Trocknen über H_2SO_4 nach Dunkelgrün verfärbten.

Sie ließen sich ebensowenig wie das Anhydrid reinigen. Hydrolyse mit konz. HCl durch mehrere Stunden, anschließendes Abdampfen im Vak. und Reinigung des Rohhydrolysats mit Tierkohle zeigte im Papierchromatogramm ausschließlich Glutaminsäure.

Pikrat des γ -Cyan- α -amino-n-buttersäure-anilids.

0,3 g des oben erwähnten N-Carbonsäureanhydrids erhitzen wir mit 0,62 g Anilinpikrat (1 Mol) in 8 ml Essigester 30 Min. am siedenden Wasserbad und dampften nach dem Abfiltrieren der ausgeschiedenen Polymeren die dunkel gefärbte Lösung im Vak. zur Trockene. Aus dem schmierigen Rückstand ließ sich durch mehrmalige Behandlung mit wäbr. Äthanol unter Zusatz von Tierkohle das Anilid-pikrat in Form gelber Nadeln vom Schmp. 258 bis 260° (Zers.) isolieren.

$C_{11}H_{13}ON_3 \cdot C_6H_5O_7N_3$. Ber. N 19,44. Gef. N 19,30.

(β -Cyanäthyl)-nitromalonsäure-diäthylester (XI).

10 g Nitromalonester¹³ wurden zusammen mit 3 g Acrylsäurenitril (1,1 Mol) und 1,5 ml einer 40%igen wäbr. Lösung von Triton B in 20 ml absol. Äthanol 5 Stdn. am siedenden Wasserbad erhitzt, wobei sich die Lösung nach Rotbraun verfärbte. Die Aufarbeitung erfolgte, wie beim Cyanäthyl-carbomethoxyamino-malonester III beschrieben. Gelbliches Öl. Sdp._{0,4} 145 bis 155° (Luftbadtemp.). Ausbeute 9,0 g (69% d. Th.).

$C_{10}H_{14}O_6N_2$. Ber. N 10,83, OC_2H_5 34,88. Gef. N 10,55, OC_2H_5 35,17.

Cyanäthyl-malonsäurediäthylester (XIV).

Die Hydrierung von XI wurde mit Raney-Ni, Pd-Mohr und Pd-Tierkohle in Äthanol durchgeführt. In allen Fällen erhielten wir nach der üblichen Aufarbeitung 65 bis 75% d. Th. an Cyanäthylmalonester als schwach gelbliches Öl, das im Kugelrohr bei 0,05 Torr und einer Badtemp. von 95 bis 100° übergang.

$C_{10}H_{15}O_4N$. Ber. CN 12,2. Gef. CN 11,6.

Zur Identifizierung wurden 0,14 g mit 10 ml konz. HCl 4 Stdn. zum Sieden erhitzt und der Abdampfrückstand, der im Papierchromatogramm keine Spur von Glutaminsäure zeigte, zur Isolierung der Glutarsäure mehrfach mit Äther ausgekocht. Ausbeute 0,08 g (92% d. Th.) an Glutarsäure, die im Mischschmp. mit einer authentischen Probe keine Depression gab. Zur Bestimmung des bei der Hydrierung abgespaltenen Ammoniaks wurde ein aliquoter Teil der äthanol. Lösung mit HCl versetzt, im Vak. eingedampft und das Ammoniumchlorid in einer Ausbeute von 70% d. Th. nach entsprechender Abtrennung vom Cyanäthylmalonester isoliert.

3-Carbäthoxy-piperidon-2 (XV).

Wurde die Hydrierung von XI mit einer größeren Menge eines frisch bereiteten Raney-Nickels durchgeführt, dann verlief die Wasserstoffaufnahme sehr rasch — so war bei einem Ansatz von 2 g XI die Hydrierung nach 4 Stdn.

¹³ Dargestellt nach F. Ratz, Mh. Chem. 25, 687 (1904).

beendet — und nach Abfiltrieren des Katalysators, Abdampfen des Alkohols im Vak. und Destillation des Rückstandes bei 0,5 Torr und 145 bis 160° Badtemp. erhielten wir 1,13 g (85% d. Th.) eines auf Ätherzusatz rasch kristallisierenden Öls. Aus Benzol-Petroläther Blättchen, Schmp. 80 bis 81° (Literaturschmp. 79°)⁸.



Amino-malonsäure-diäthylester-hydrochlorid (I).

Bei der Hydrierung des Nitromalonesters X unter den oben erwähnten Bedingungen erhielten wir 80% d. Th. an Aminomalonester-hydrochlorid. Aus Alkohol-Äther. Schmp. 162 bis 163° (Zers.).

Bernsteinsäure aus Cyanäthyl-nitromalonsäurediäthylester XI.

0,5 g XI wurden mit 10 ml konz. HCl 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, die gelbe Lösung hierauf im Vak. zur Trockene gebracht, in Wasser aufgenommen und mit Äther im Apparat extrahiert. Der Ätherrückstand wog 0,16 g (70% d. Th.) und wurde durch Hochvakuumsublimation gereinigt. Schmp. 184 bis 186°, keine Depression im Mischschmp. mit Bernsteinsäure.

Die im Extraktor befindliche wäßr. Lösung enthielt Hydroxylaminchlorhydrat, das nach *Bamberger* mit Benzoylchlorid und FeCl_3 eindeutig nachgewiesen wurde (Hydroxamsäurereaktion).

3-Carbäthoxy-3-carbomethoxyamino-piperidon-2 (XIX).

4,4 g Cyanäthyl-carbomethoxyamino-malonester III haben wir in Gegenwart von *Raney-Ni* in 50 ml Äthanol 3 Stdn. bei 90 bis 100° unter einem Wasserstoffdruck von 60 Atm. behandelt. Das nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Alkohols im Vak. zurückbleibende farblose zähe Öl wog 3,4 g (91% d. Th.) und konnte durch Behandeln mit Äther rasch zur Kristallisation gebracht werden. 2mal aus Äthanol-Äther Prismen. Schmp. 134 bis 135°.



DL-Ornithin-monochlorhydrat.

2,2 g XIX wurden mit 15 ml konz. HCl 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdampfen im Vak. wurde der Rückstand in 7 ml Äthanol in der Wärme gelöst und nach dem Abkühlen mit 1 ml konz. Ammoniak versetzt. Der zuerst ölig ausfallende Niederschlag kristallisierte rasch nach Reiben und Kühlen. Er wurde abgesaugt, 2mal mit je 15 ml Alkohol ausgekocht und wog dann 1,5 g (98% d. Th.). Schmp. 219 bis 220° (Zers.). Das Papierchromatogramm bewies das Vorliegen von einheitlichem Ornithin.

DL-Ornithin-dipikrat.

0,2 g obigen Chlorhydrats in wenig Wasser gelöst, versetzten wir mit einer alkohol. Lösung von 0,55 g (2 Mol) Pikrinsäure. Nach dem starken Einengen der klaren Lösung schied sich ein Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde. Schmp. 194 bis 195°, keine Depression im Mischschmp. mit einer authentischen Probe.

Ornithin aus γ -Cyan- α -carbomethoxyamino-buttersäure V.

Wurde 1 g V der Druckhydrierung unter denselben Bedingungen wie III unterworfen, so erhielt man 1 g eines Glases, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Es war leicht löslich in Alkohol und Wasser und zeigte schwache Ninhydrinreaktion. Äqu.-Gew. gef. 461 (nach *Willstätter*), während sich für α -Carbomethoxy-ornithin $C_7H_{14}O_4N_2$ ein Äqu.-Gew. von 190 berechnet.

Obiges Produkt wurde der Hydrolyse mit Salzsäure unterworfen, wobei aber hier das Ornithin-monochlorhydrat nicht kristallin erhalten werden konnte. Wir erhielten daraus 33% d. Th. an Ornithindipikrat vom Schmp. 194 bis 196°.

Im Papierchromatogramm des Rohhydrolysats war außer Ornithin noch eine Verunreinigung mit höherem R_F -Wert zu finden.

Die Mikro-C-, H- und N-Analysen wurden von Herrn Dr. *G. Kainz* im mikroanalytischen Laboratorium des II. Chem. Universitätsinstitutes durchgeführt.

Zusammenfassung.

1. Es werden Versuche zur Darstellung von Poly-ornithinen beschrieben, die nur bis zu einer — allerdings unreinen — Poly-(γ -cyan- α -amino-n-buttersäure) führten.
2. Im Zusammenhang damit wurden einige substituierte Malonester dargestellt und deren Reaktionen untersucht.
3. Eine neue Synthese des DL-Ornithins wird mitgeteilt.