sation aus Alkohol Krystalle vom Schmelzp. 170—171°, die mit alkoholischem Kali verschmolzen in Violanthron übergingen und sich durch Analyse und Mischprobe als *Benzanthron* zu erkennen gaben.

Die von Herrn Dr. E. Schwinger ausgeführte Mikroanalyse ergab:

4,214 mg gaben 13,68 CO₂ und 1,75 H₂O.

	Ber. für C ₁₇ H ₁₀ O (230,08)	Gef.
C	88,66	88,54
H	4,38	4,65

Ob das Benzanthron im Rohprodukte *als solches* enthalten war oder *als Bibenzanthronyl* und erst bei der Destillation entstand, wurde nicht festgestellt.

Methylderivate der δ -Aminovaleriansäure und des dl-Ornithins;

von *Emil Fischer* und *Max Bergmann*.

(Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Eingelaufen am 24. März 1913.)

Über die Entstehung von Methylaminosäuren durch Hydrolyse von Proteinen ist bisher nichts Sicheres bekannt. Wohl aber findet man in der Literatur vereinzelte Angaben, die auf die Möglichkeit ihrer Entstehung hindeuten. So glauben Zd. H. Skraup und Krause nach der Methode von Zeisel bzw. Herzig und Meyer den Nachweis geführt zu haben, daß in dem Casein eine kleine Menge an Stickstoff gebundenes Methyl enthalten sei.¹⁾ Ferner hat Winterstein durch Hydrolyse der aus Ricinussamen isolierten Eiweißstoffe

¹⁾ Monatsh. 30, 451 (1909).

eine Diaminosäure gewonnen, welche isomer mit dem Lysin ist, und die mit Wismutkaliumjodid eine charakteristische, schwer lösliche Verbindung liefert.¹⁾ Diese Beobachtung hat uns auf die Vermutung geführt, daß die Wintersteinsche Substanz ein Monomethylornithin sei, und das war für uns Veranlassung, die Methyl-derivate des Ornithins zu synthetisieren.

Die Gewinnung der α -Monomethylverbindung, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, war rasch erreicht, denn das δ -Nitrobenzoyl- α -methylornithin ist schon von E. Fischer und G. Zemplén dargestellt, und es genügte also die Hydrolyse mit Salzsäure, um die Diaminosäure selbst zu erhalten. Sie unterscheidet sich von dem Wintersteinschen Körper durch das Verhalten gegen Kaliumwismutjodid, durch welches sie ebensowenig wie das Ornithin selbst bei Gegenwart von Salzsäure gefällt wird. Eine gewisse Ähnlichkeit zeigt es mit dem Kanirin von U. Suzuki²⁾, das auch mit dem Lysin isomer ist. Dagegen stießen wir bei der Synthese des δ -Methylornithins, $\text{NH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, auf unerwartete Schwierigkeiten. Die verschiedenen Wege, die wir zur Erreichung des Zieles einschlugen, spiegeln sich wenigstens stückweise in den nachfolgend beschriebenen Versuchen wieder. Keiner hat bisher zum Ziele geführt. Dagegen haben wir die noch unbekannte δ -Methylaminovaleriansäure, $\text{NH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, die als Ausgangsmaterial in Betracht kam, und ferner das α, δ -Dimethylornithin, $\text{NH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, gewonnen. Beide lassen sich verhältnismäßig leicht aus den nichtmethylierten Aminosäuren bereiten. Wir benutzten dafür die Wechselwirkung zwischen Jodmethyl und der alkalischen Lösung der Benzolsulfoaminosäuren.

Dieses Methylierungsverfahren ist für die gewöhnlichen Amine von O. Hinsberg empfohlen worden, der

¹⁾ Zeitschr. f. physiolog. Chem. 45, 69 ff. (1905).

²⁾ Zentralbl. 1913 I, 1042.

gleichzeitig auch die Darstellung der Benzolsulfamide aus Benzolsulfochlorid und Aminen in wäßrig-alkalischer Lösung beobachtete.¹⁾ Es wurde schon von Johnson für die Methylierung des Aminoacetonitrils benutzt²⁾, aber seine Anwendung bei den gewöhnlichen Aminosäuren scheint bisher nicht beschrieben zu sein. Nur für die Anthranilsäure ist von Ullmann und Bleier³⁾ angegeben, daß ihr p-Toluolsulfoderivat in alkalischer Lösung durch Methylsulfat in den Methylester der p-Toluolsulfomethylanthranilsäure verwandelt wird. Die günstigen Erfahrungen beim Ornithin haben uns veranlaßt, die Methode auch auf das Glykokoll anzuwenden. Wir fanden es dabei praktisch, an Stelle der Benzolsulfoverbindung das p-Toluolsulfoderivat anzuwenden; denn das p-Toluolsulfochlorid ist nicht allein viel billiger als das Benzolderivat, sondern die p-Toluolsulfosäure selbst hat auch die angenehme Eigenschaft, in konz. Salzsäure schwer löslich zu sein und läßt sich deshalb leicht entfernen, wenn man nach der Spaltung des p-Toluolsulfomethylproduktes durch Salzsäure die methylierte Aminosäure als salzsaures Salz isolieren will. Spezielle Angaben findet man darüber bei den Versuchen zur Umwandlung des Glykokolls in Sarkosin. Wir zweifeln nicht daran, daß das Verfahren zur Umwandlung komplizierterer Aminosäuren in die Methylderivate öfters mit Erfolg angewandt werden kann, da die Ausbeuten recht gut und die Operationen leicht auszuführen sind.

Was speziell die beiden oben erwähnten, auf diesem Wege gewonnenen Methylaminosäuren betrifft, so ist das Dimethylornithin dem Ornithin und α -Methylornithin recht ähnlich. Sein Hydrochlorid gibt nur in ziemlich konz. Lösung mit Kaliumwismutjodid Krystalle.

Die δ -Methylaminovaleriansäure gleicht im allgemeinen

¹⁾ Diese Annalen 265, 178 (1891).

²⁾ Amer. chem. Journ. 35, 54—67 (1906) und Zentralbl. 1906 I, 754.

³⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 35, 4274 (1902).

der nichtmethylierten Aminosäure, z. B. geht sie beim Erhitzen leicht in N-Methyl- α -piperidon,

über. Bemerkenswert ist die geringe Löslichkeit des Phosphorwolframats in Wasser. Diese Eigenschaft ist schon von Ackermann für die δ -Aminovaleriansäure und kürzlich auch von Abderhalden für die γ -Aminobuttersäure erwähnt worden, aber in unserer Methylaminovaleriansäure tritt sie so stark hervor, daß diese leicht mit den Diaminosäuren verwechselt werden kann.¹⁾ Jedenfalls ist ihre Trennung von den Diaminosäuren auf diesem Wege kaum möglich.

α -Methylamino- δ -aminovaleriansäure,

5 g der m-Nitrobenzoylverbindung²⁾ wurden mit 25 ccm Salzsäure (D 1,19) im geschlossenen Rohr

¹⁾ Unter dem Namen Diaminotrioxydodekansäure haben E. Abderhalden und ich vor 10 Jahren ein Spaltprodukt des Caseins beschrieben, das sich durch die Schwerlöslichkeit seines Phosphorwolframats von den damals bekannten Monoaminosäuren unterschied, und das wir deshalb glaubten zur Klasse der Diaminosäuren zählen zu müssen. Die Richtigkeit dieser Auffassung wird durch die Erfahrungen, die man seither bezüglich der Eigenschaften der Aminosäuren gemacht hat, recht zweifelhaft. So reagiert die freie Aminosäure nicht alkalisch, sondern eher ganz schwach sauer auf Lackmus, ähnlich den Monoaminosäuren. Wir glaubten damals, daß die basischen Qualitäten durch die Anhäufung der Hydroxylgruppen aufgehoben würden. Die späteren Erfahrungen sprechen aber gegen eine derartige Neutralisierung der Aminogruppen durch Hydroxyle. Ich bin deshalb der Ansicht, daß der Name Diaminotrioxydodekansäure nicht die Struktur der Verbindung richtig wiedergibt, sondern daß sie wahrscheinlich eine einfachere, vielleicht methylierte Aminosäure oder ein Gemisch von solchen ist. Die erneute Untersuchung der Säure, an der Abderhalden und ich leider durch Materialmangel verhindert wurden, erscheint mir deshalb durchaus nötig zu sein. E. Fischer.

²⁾ Die früher gegebene Vorschrift zur Darstellung des Körpers [Ber. d. d. chem. Ges. 42, 2992 (1909)] haben wir auf folgende Weise

22 Stunden im Wasserbade erhitzt. Um die auskry-

verbessert: 10 m-Nitrobenzoyl- δ -amino- α -bromvaleriansäure wurden in 40 g wäßriger Methylaminlösung von 33 Proz. gelöst, dann bei 20° nur 4 1/2 Stunden aufbewahrt und die schwach gelbbraune Flüssigkeit unter geringem Druck verdampft, dann nochmals mit Wasser versetzt und wiederum verdampft. Nachdem aus dem Rückstand das Methylaminhydrobromid durch Auskochen mit etwa 125 ccm absolutem Alkohol entfernt war, wurde in 38 ccm heißem Wasser gelöst und mit 400 ccm absolutem Alkohol versetzt. Beim Erkalten schieden sich hübsche, meist konzentrisch gruppierte Nadelchen ab, die nach 24 Stunden abgesaugt wurden. Ausbeute 5,7 g. Aus der Mutterlauge wurden auf ähnliche Weise noch 0,6 g erhalten, so daß die Gesamtausbeute 6,3 g oder 74 Proz. der Theorie betrug. Die Substanz ist in Alkohol, Methylalkohol und Äther fast unlöslich.

Im Anschluß an diesen Versuch haben wir auch die Wirkung des Trimethylamins auf die m-Nitrobenzoyl- δ -amino- α -bromvaleriansäure untersucht und das entstehende Produkt als Goldsalz analysiert: 2,7 g Bromverbindung wurden in 15 g wäßriger Trimethylaminlösung (33 Proz.) gelöst und 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Beim Verdampfen der Lösung unter geringem Druck blieb ein gelbbrauner Sirup zurück. Er wurde nochmals mit Wasser verdampft, um alles freie Trimethylamin zu entfernen, dann in 30 ccm Wasser gelöst und mit 35 ccm einer wäßrigen Goldchloridlösung (10 prozentig) versetzt. Dabei fiel ein Öl, das in den ersten Partien braunrot und später gelb war und das nach einiger Zeit, besonders beim Reiben krystallinisch erstarrte. Die abfiltrierte Masse wurde zuerst aus 130 ccm heißem, mit etwas Salzsäure versetzten Wasser umkrystallisiert, dann nochmals in etwa 40 ccm Alkohol unter Zusatz von wenig Salzsäure gelöst und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Bald begann die Krystallisation und wurde durch weiteren Zusatz von Wasser befördert. Die Ausbeute des rein orange gefärbten Goldsalzes war ungefähr gleich der Menge der angewandten Bromverbindung.

Zur Analyse wurde im Vakuumexsiccator über Phosphor-pentoxyd getrocknet, wobei nur ein geringer Gewichtsverlust stattfand.

0,1355 g gaben 0,1343 CO₂ und 0,0388 H₂O.

0,1218 g „ 7 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 21° und 745 mm Druck).

0,1422 g gaben 0,0419 Au.

stallisierende Nitrobenzoesäure zu entfernen, haben wir zuerst mit etwa 80 ccm kaltem Wasser verdünnt und das Filtrat ausgeäthert. Beim Verdampfen der salzsauren Lösung unter vermindertem Druck blieb das *Hydrochlorid* der Base krystallinisch zurück. Es wurde in einigen Tropfen Wasser gelöst und mit 25 ccm absolutem Alkohol versetzt. Nach einiger Zeit begann die Krystallisation des Salzes, das nach mehreren Stunden abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde. Ausbeute 2,42 g oder 65 Proz. der Theorie. Zur Analyse war im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1893 g gaben 0,2280 CO₂ und 0,1257 H₂O.

0,1517 g „ 16,9 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 17° und 766 mm Druck.

0,0796 g gaben 0,1034 AgCl (nach Volhard titriert).

0,1270 g „ 0,1645 AgCl („ „ „).

0,0977 g „ 0,1268 AgCl („ „ „).

Ber. für C ₈ H ₁₄ O ₂ N ₂ ·2HCl (219,07)		Gef.
C	32,87	32,85
H	7,86	7,43
N	12,79	13,06
Cl	32,37	32,14 32,04 32,11

Das Dihydrochlorid bildet kleine weiße, vier- oder sechseckige Täfelchen oder auch prismenartige Formen. Beim raschen Erhitzen schmilzt es gegen 207—210° (korr.)

Ber. für C ₁₅ H ₂₁ O ₅ N ₃ ·HAuCl ₄ (663,25)		Gef.
C	27,14	27,03
H	3,34	3,20
N	6,34	6,44
Au	29,73	29,47

Das Salz färbt sich über 140° dunkler und schmilzt bei 171 bis 174° (korr.) zu einer von Bläschen durchsetzten dunkelroten Flüssigkeit, die über 200° Gasblasen entwickelt.

Die Analyse spricht dafür, daß es sich um das Goldsalz eines betainartigen Stoffes von folgender Struktur handelt:

Wir bemerken aber, daß die Untersuchung doch nicht vollständig genug ist, um diese Formel sicher festzustellen.

unter Gasentwicklung. Wie schon erwähnt, ist es in Wasser außerordentlich leicht, dagegen in absolutem Alkohol auch in der Wärme nur wenig löslich. Die wäßrige Lösung reagiert auf Lackmus und Kongo sauer. Sie gibt mit Phosphorwolframsäure sofort einen voluminösen, farblosen Niederschlag, der sich in viel heißem Wasser löst und beim Erkalten in mikroskopischen Kristallen ausfällt. Dagegen wird das Di-hydrochlorid von Kaliumwismutjodid auch in ziemlich konz. Lösung nicht gefällt.

Pikrat: $C_6H_{14}O_2N_2 + 2C_6H_3O_7N_3$. Eine Lösung von 0,35 g Hydrochlorid in 2 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 0,85 g Natriumpikrat in 9 ccm heißem Wasser versetzt. Beim Erkalten viel zuerst ein gelbes Öl aus, das bald zu sehr kleinen Nadeln oder Prismen erstarrte. Sie wurden abgesaugt, nochmals aus warmem Wasser umkristallisiert, dann zur Entfernung etwaiger freier Pikrinsäure mit Benzol ausgekocht, mit Äther mehrmals gewaschen und für die Analyse im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,1594 g gaben 0,2082 CO_2 und 0,0487 H_2O .

0,0736 g „ 11,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 20° und 768 mm Druck.

Ber. für $C_{18}H_{20}O_{16}N_8$ (604,24)		Gef.
C	35,75	35,62
H	3,34	3,42
N	18,55	18,60

Das Dipikrat entspricht also in der Zusammensetzung dem Hydrochlorid. Beim raschen Erhitzen schmilzt es bei 205–206° (korr.) unter Zersetzung.

Chloroplatinat, $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$. Versetzt man die wäßrige Lösung des Hydrochlorids mit einem mäßigen Überschuß von Platinchlorid und läßt im Vakuumexsiccator verdunsten, so scheiden sich erst schöne Prismen von der Farbe des Kaliumbichromats ab, die beim völligen Eintrocknen verwittern. Zur Entfernung des überschüssigen Platinchlorids wurde mit Alkohol

ausgekocht. Durch Umkrystallisieren haben wir das Salz meist mit 1 Mol. Krystallwasser, aber einmal auch mit 4 Mol. Wasser erhalten. Das letztere entstand, als wir die Lösung in reinem Wasser an der Luft verdunsten ließen, und bildete schöne, gelbrote Prismen, die zum Teil 5 mm lang und 1 mm dick waren. Nach dem Abspülen der Mutterlauge mit wenig Alkohol und sofortigem Trocknen zwischen gehärtetem Filtrierpapier waren sie an feuchter Luft ziemlich beständig. Im Exsiccator über Schwefelsäure wurden sie aber rasch trübe, verloren den allergrößten Teil des Krystallwassers und verwandelten sich in ein hygroskopisches Pulver. Die Zusammensetzung der klaren Krystalle entsprach der Formel $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6 + 4H_2O$.

0,1486 g verloren im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure
0,0170 g H_2O .

Ber. für $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6 + 4H_2O$ (628,17)	Gef.
H_2O 11,47	11,44

0,1271 g, getrocknet, gaben 0,0445 Pt.

Ber. für $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$ (556,11)	Gef.
Pt 35,10	35,01

Um das Salz mit 1 Mol. Wasser zu bereiten, wurde 1 g des wie oben hergestellten Chloroplatinates in warmem Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure gelöst und die Flüssigkeit ebenfalls an der Luft verdunstet. Dabei wurde die Hauptmenge in langen, zu zentrischen Büscheln verwachsenen rotgelben Nadeln oder Prismen erhalten. Zur Wasserbestimmung wurden die lufttrocknen Krystalle über Phosphorpentoxyd bei 10 mm und 78° getrocknet, wobei die Farbe etwas heller wurde.

0,1992 g verloren 0,0060 H_2O .

0,3262 g „ 0,0107 H_2O .

Ber. für $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6 + H_2O$ (574,13)	Gef.
H_2O 3,14	3,01 3,28

0,3041 g, getrocknet, gaben 0,1064 Pt.

Ber. für $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot H_2PtCl_6$ (556,11)	Gef.
Pt 35,10	34,99

Das wasserfreie Platinsalz zersetzte sich gegen 218° (korr.), nachdem es sich schon vorher dunkler gefärbt hatte.

Zur Bereitung der *freien Aminosäure* diente das Dihydrochlorid. Es wurde in gelinder Wärme mit Silbersulfat zersetzt, dann das überschüssige Silber genau mit Salzsäure und später die Schwefelsäure genau mit Bariumhydroxyd gefällt. Schließlich wurde die filtrierte, klare Lösung unter einem Druck von 10–20 mm verdampft. Alle diese Operationen haben wir in Gefäßen von Porzellan oder Resistenzglas und bei Ausschluß von atmosphärischer Kohlensäure ausgeführt. Als die konzentrierte Flüssigkeit im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt wurde, erstarrte der Rückstand vollständig zu einer krystallinischen Masse. Die Krystalle waren, solange noch Mutterlauge vorhanden war, durchsichtig, wurden aber später porzellanartig trübe. Die Ausbeute war fast quantitativ.

Das Präparat zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt. Es schmolz von 82 – 100° zu einer trüben Flüssigkeit, die gegen 115° klar wurde und bei höherer Temperatur Blasen warf; schließlich destillierte eine farblose Flüssigkeit und es blieb ein geringer Rückstand, der verkohlte. Beim Kochen der wäßrigen Lösung des α -Methylornithins tritt ein ähnlicher Geruch wie beim Ornithin selbst auf. Er rührt wahrscheinlich von einer geringen Zersetzung der Aminosäure in Kohlensäure und Diamin her. Das Methylornithin löst sich sehr leicht in Wasser, diese Lösung reagiert stark alkalisch, fällt Ferrisalze und löst gefälltes Kupferoxyd mit schön blauer Farbe. Das Methylornithin löst sich ferner in heißem Alkohol ziemlich leicht und wird durch Äther daraus gefällt. In Essigäther ist es sehr schwer löslich, wird aber beim Kochen damit nach oberflächlicher Sinterung pulverig.

Da uns das Methylornithin für die Elementaranalyse wenig geeignet erschien, so haben wir für seine Charakterisierung die Rückverwandlung in das Dihydrochlorid be-

nutzt. Dieses erhielten wir beim langsamen Verdunsten einer Lösung der Base in verdünnter Salzsäure als gut ausgebildete, meist vierseitige flache, rhombenähnliche Platten, die 3—4 mm breit waren. Sie zeigten denselben Zersetzungspunkt wie das zuvor beschriebene Salz und hatten auch dessen Zusammensetzung:

0,1607 g gaben 0,2111 AgCl.

Ber. für $C_6H_{14}O_2N_2 \cdot 2HCl$ (219,07)	Gef.
Cl 32,37	32,48

Dibenzolsulfo- α , δ -diaminovaleriansäure
(*Dibenzolsulfo-dl-ornithin*),

$C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(NH \cdot SO_2 \cdot C_6H_5) \cdot COOH$.

Als Ausgangsmaterial dient am besten δ -Benzoylornithin, das aus Benzoylpiperidin verhältnismäßig leicht herzustellen ist. 26 g racemisches Benzoylornithin wurden mit 350 ccm Salzsäure (D 1,19) 8 Stunden unter Rückfluß gekocht, nach dem Erkalten die mit Wasser verdünnte Lösung durch Absaugen und mehrmaliges Ausäthern von Benzoesäure befreit und unter vermindertem Druck zum Sirup verdampft. Dieser wurde in 35 ccm Wasser gelöst, mit starker Natronlauge erst neutralisiert, dann mit 350 ccm 2n-Natronlauge und 59 g Benzolsulfochlorid (3 Mol.) kräftig geschüttelt, während gleichzeitig die Temperatur der Flüssigkeit bei 46—48° gehalten war. Nach etwa 15 Minuten war eine klare Lösung entstanden, die noch weitere 5 Minuten auf derselben Temperatur gehalten und dann abgekühlt wurde. Bei Zusatz von überschüssiger Salzsäure schied sich nun die Benzolsulfoverbindung als schwach gelbes Öl aus. Dieses wurde mit Essigäther extrahiert, der Extrakt mit einer Lösung von Kaliumbicarbonat ausgeschüttelt, die abgehobene wäßrige Lösung wieder angesäuert und von neuem mit Essigäther ausgeschüttelt. Als diese Essigätherlösung stark eingengt war, schied sich bei langsamem Zusatz von Petroläther das Dibenzolsulfoornithin in mikroskopischen, biegsamen, meist konzentrisch grup-

pierten Nadelchen ab. Zur Reinigung wurde noch zweimal aus Essigätherlösung mit Petroläther abgeschieden. Die Ausbeute betrug dann 35 g oder 74 Proz. d. Th.

Die lufttrockne Substanz enthält 1 Mol. Krystallwasser, das bei 60° und 10 mm Druck über Phosphor-pentoxyd ziemlich rasch weggeht.

0,2170 g, lufttrocken, verloren 0,0089 H₂O.

0,2181 g, „ „ 0,0096 H₂O.

Ber. für		Gef.	
C ₁₇ H ₂₀ O ₆ N ₂ S ₂ + H ₂ O (430,34)			
H ₂ O	4,19	4,10	4,40

0,1678 g, getrocknet, gaben 0,3048 CO₂ und 0,0732 H₂O.

0,2081 g, „ „ 11,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.)
bei 18,5° und 773 mm Druck.

Ber. für C ₁₇ H ₂₀ O ₆ N ₂ S ₂ (412,32)		Gef.
C	49,48	49,54
H	4,89	4,88
N	6,80	6,87

Die trockne Substanz schmilzt bei 155—157° (korr.). Sie nimmt an feuchter Luft ziemlich rasch wieder annähernd 1 Mol. Wasser auf. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aceton und Essigäther, ziemlich leicht in heißem Wasser, schwer in Benzol und Chloroform.

Dibenzolsulfo-α,δ-dimethylaminovaleriansäure
(*Dibenzolsulfodimethyl-dl-ornithin*),

C₆H₅.SO₂.N(CH₃).CH₂.CH₂.CH₂.CH.[N(CH₃).SO₂.C₆H₅].COOH.

12 g Dibenzolsulfoornithin wurden in 75 ccm 2n-Natronlange gelöst und nach Zugabe von 16 g Jodmethyl in einer gut verschlossenen Stöpselflasche unter häufigem Umschütteln in einem Bad von 65° erwärmt. Nach 18—20 Minuten war klare Lösung entstanden. Nach einer Stunde wurde abgekühlt, mit wenig mehr als der ausreichenden Menge verdünnter Salzsäure angesäuert und das abgeschiedene dicke, fast farblose Öl mit Essigäther extrahiert. Nachdem die Essigätherlösung mit Wasser gewaschen war, wurde sie unter vermindertem Druck bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft.

Beim langsamen Zusatz von Petroläther fiel dann das Methylprodukt größtenteils aus. Ausbeute 10,8 g oder 88 Proz. d. Th. Das Präparat war fast rein.

Zur Analyse wurde noch zweimal in wenig Essigäther gelöst und mit Petroläther wieder abgeschieden. Die lufttrockne Substanz enthielt kein Krystallwasser; denn sie verlor kaum an Gewicht, als sie zur Analyse bei 10 mm und 60° über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde.

0,2175 g gaben 0,4143 CO₂ und 0,1060 H₂O.

0,1992 g „ 11,2 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 17° und 764 mm Druck.

Ber. für C ₁₉ H ₂₄ O ₆ N ₂ S ₂ (440,35)	Gef.
C 51,78	51,95
H 5,49	5,45
N 6,36	6,58

Die Substanz krystallisiert meist in mikroskopischen, drusenartig vereinigten Plättchen oder in derberen Formen. Sie schmolz bei 141—142° (korr.) zu einer trüben Flüssigkeit, die aber schon bei 144° ganz klar wurde. Sie ist ziemlich leicht löslich in Alkohol, ziemlich schwer in kochendem Benzol, schwer in heißem Wasser und sehr schwer in Äther.

α, δ -Dimethylaminovaleriansäure (*N*-Dimethylornithin),

10 g Dibenzolsulfoderivat wurden mit 40 ccm Salzsäure (D 1,19) im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 100° erhitzt. Zur Entfernung der Benzolsulfosäure ist hier die Fällung der Base als Phosphorwolframat nötig. Zu dem Zweck haben wir die klare, nur schwach gefärbte Flüssigkeit erst eingeeengt, um den größeren Teil der Salzsäure zu entfernen, wieder mit Wasser verdünnt und mit einer wäßrigen Lösung von etwa 65 g Phosphorwolframsäure so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Dieser wurde nach einigem Stehen in der Kälte abgesaugt, dann zur Reinigung mit 400 ccm Wasser ausgekocht, wobei sich nur wenig löste, und nach dem Er-

kalten, wo der gelöste Teil wieder als körniges Pulver ausfiel, filtriert. Schließlich wurde das Phosphorwolframat mit überschüssigem reinem Barytwasser in der Wärme zerlegt und im Filtrat das Barium genau mit Schwefelsäure gefällt. Die wäßrige Lösung der Base reagierte stark alkalisch und verhielt sich im allgemeinen, z. B. in bezug auf den Geruch, ähnlich einer Ornithinlösung. Sie wurde durch überschüssige Salzsäure ins Hydrochlorid verwandelt. Als dann die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft war, blieb ein Sirup, der im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und Natronkalk besonders beim Reiben zu einer harten Krystallmasse erstarrte. Diese wurde zur Reinigung in sehr wenig Wasser gelöst, dann mit Alkohol verdünnt und das Salz durch langsamen Zusatz von Äther krystallinisch abgeschieden. Es bildet mikroskopische, vielfach sechseckige Plättchen. Ausbeute 3,8 g oder 72 Proz. d. Th.

Leider hat das Salz, auch wenn es unter Zusatz von freier Salzsäure umkrystallisiert war, keine scharfen analytischen Werte gegeben.

0,1726 g, bei 100° und 11 mm getrocknet, gaben 0,2081 AgCl.

Ber. für $C_7H_{16}O_2N_2 \cdot 2HCl$ (233,08) Gef.

Cl 30,43 29,79

Das Salz ist äußerst leicht in Wasser und viel schwerer in Alkohol löslich.

Bessere analytische Werte erhielten wir beim *Chloroplatinat*. Zu seiner Bereitung wurde das Dihydrochlorid in *sehr* konz. wäßriger Lösung mit einem Überschuß von Platinchlorwasserstoffsäure und dann mit absolutem Alkohol versetzt. Dabei scheidet sich das Salz erst ölig ab, erstarrt aber nach einiger Zeit zu einem gelbroten krystallinischen Pulver. Hübscher wird dieses, wenn man Alkohol allmählich zusetzt und von vornherein einige Impfkryställchen einträgt. Es besteht dann meistens aus kleinen, warzenförmigen Krystallaggregaten. Das exsiccatorrockne Salz verlor bei 100° und 11 mm nicht mehr an Gewicht.

0,2717 g gaben 0,1492 CO_2 und 0,0804 H_2O .

0,2320 g „ 9,7 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 16° und 752 mm Druck.

0,1631 g gaben 0,0558 Pt.

Ber. für $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{PtCl}_6$ (570,12)		Gef.
C	14,73	14,98
H	3,18	3,31
N	4,92	4,83
Pt	34,24	34,21

Im Capillarrohr rasch erhitzt, färbte sich das Salz gegen 210° dunkel und schmolz gegen 216° (korr. 220°) unter starker Gasentwicklung.

Das Aurochlorat ist auch in Alkohol leicht löslich. Das Pikrat scheidet sich beim Zusammenbringen des Hydrochlorids mit Natriumpikrat, wenn die Lösung nicht zu verdünnt ist, erst ölig ab, erstarrt aber nach einiger Zeit krystallinisch.

Verhalten gegen Kaliumwismutjodid. Als 0,5 ccm einer 5 procentigen Lösung des Hydrochlorids mit 0,3 ccm einer Kaliumwismutjodidlösung (5 g Salz auf 10 ccm Wasser) versetzt wurden, entstand nach vorübergehender Fällung eine klare Lösung; aber nach einigen Stunden schied sich ein starker, ziegelroter Niederschlag ab, der aus mikroskopischen Nadeln oder dünnen Prismen bestand.

Krystallisiertes dl-Ornithin.

Das aktive Ornithin scheint bisher nur amorph erhalten worden zu sein. Wir haben nun beobachtet, daß die inaktive Verbindung verhältnismäßig leicht krystallisiert. Wir gingen aus von dem inaktiven δ -Benzoylornithin, das sich ziemlich leicht nach dem Verfahren von E. Fischer und G. Zemplén¹⁾ bereiten läßt. 10 g wurden mit 100 ccm konz. Salzsäure 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht, nach dem Erkalten die Benzoesäure durch Absaugen und späteres Ausäthern entfernt und die salzsaure Lösung unter vermindertem Druck verdampft, dann mehrmals in Wasser gelöst und wieder

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1025 (1909).

verdampft, um alle freie Salzsäure möglichst zu entfernen. Nachdem nun das Chlor in der üblichen Weise durch Silbersulfat und die Schwefelsäure mit reinem Barythydrat unter Ausschluß von Kohlensäure genau entfernt war, wurde die wäßrige Lösung unter vermindertem Druck wiederum bei Ausschluß von Kohlensäure verdampft. Bei genügender Konzentration krystallisierte das Ornithin sofort. Von kleinen Mengen Barytverbindungen wurde durch Lösen in kochendem, etwas Wasser enthaltendem Alkohol getrennt und beim Verdampfen dieser Lösung unter vermindertem Druck das Ornithin wiederum sofort fest und krystallinisch erhalten. In diesem Zustande ist es in absolutem Alkohol auch beim Kochen recht schwer löslich.

Benzolsulfo- δ -methylaminovaleriansäure,

30 g Benzolsulfo- δ -aminovaleriansäure¹⁾ werden in 130 ccm 2n-Natronlauge gelöst, dann mit 20 g Jodmethyl versetzt und in einer gut verschlossenen Flasche in Wasser von 63—65° erwärmt. Beim häufigen Schütteln geht das Jodmethyl etwa im Laufe einer halben Stunde in Lösung und nach 1½ Stunden wird die Operation unterbrochen. Nach dem Erkalten gibt die klare Lösung beim Ansäuern ein schwachgelbes Öl, das beim Abkühlen in Eiswasser bald zu Nadelchen oder Prismen erstarrt. Diese werden filtriert, mit einer verdünnten Lösung von Kaliumbicarbonat gelöst und die schwachgelbe Flüssigkeit allmählich mit Salzsäure angesäuert. Dabei scheidet sich die Benzolsulfomethylaminovaleriansäure sofort in farblosen, flachen Nadeln oder Prismen ab. Ausbeute etwa 95 Proz. d. Th. Zur Analyse war im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

¹⁾ Schotten und Schlömann, Ber. d. d. chem. Ges. **24**, 3690 (1891). Wir haben die Verbindung auch aus δ -Aminovaleriansäure durch Behandlung der alkalischen Lösung mit Benzolsulfochlorid dargestellt.

0,1989 g gaben 0,3768 CO₂ und 0,1094 H₂O.

0,1718 g „ 7,7 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 19° und 751 mm Druck.

Ber. für C ₁₁ H ₁₇ O ₄ NS (271,22)	Gef.
C 53,09	53,00
H 6,32	6,31
N 5,17	5,12

Die Säure schmilzt bei 70—71° (korr.), nachdem zuvor leichte Sinterung stattgefunden hat. In kaltem Wasser ist sie sehr schwer, in heißem dagegen in erheblicher Menge löslich. In Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol ist sie leicht, in Äther etwas schwerer und in Petroläther recht schwer löslich. Auch von rauchender Salzsäure wird sie ziemlich leicht aufgenommen.

δ -Methylaminovaleriansäure,

Die Spaltung der Benzolsulfoverbindung durch Salzsäure geht leicht vonstatten. Dagegen ist die direkte Trennung der δ -Methylaminovaleriansäure von der Benzolsulfosäure schwierig. Wir haben es daher vorgezogen, sie als Phosphorwolframat zu fällen und in der gewöhnlichen Weise durch Bariumhydroxyd zu isolieren.

Dementsprechend werden 20 g Benzolsulfomethylaminovaleriansäure mit 80 ccm Salzsäure (D 1,19) im geschlossenen Rohr 18 Stunden im Wasserbad erhitzt, dann die Lösung durch Eindampfen unter vermindertem Druck vom allergrößten Teil der Salzsäure befreit, der schwachbraune Sirup in einem Gemisch von 180 ccm Wasser und 25 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit einer konz. wäßrigen Lösung von etwa 85 g Phosphorwolframsäure versetzt, solange noch eine Fällung entsteht. Der krystallinische, farblose Niederschlag wird abgesaugt, gepreßt und aus 500—600 ccm siedendem, etwas Schwefelsäure enthaltendem Wasser umkrystallisiert. Die ziemlich gut ausgebildeten, mikroskopischen Krystalle bestehen meist aus vier- oder sechseitigen, schiefen, dünnen Platten.

Zur Isolierung der δ -Methylaminovaleriansäure wird das Phosphorwolframat in einem Gefäß von Porzellan oder Resistenzglas wiederum in 500 ccm siedendem Wasser gelöst, dann in der üblichen Weise mit einer konz. wäßrigen Lösung von reinem Bariumhydroxyd in mäßigem Überschuß gefällt, das Filtrat mit Schwefelsäure genau von Baryt befreit und die wieder filtrierte Flüssigkeit in einem Kolben von Resistenzglas unter stark vermindertem Druck verdampft. Dabei hinterbleibt ein schwach gelbbrauner Sirup, der nach dem Aufnehmen in absolutem Alkohol und abermaligem Verdampfen zu Nadeln oder Prismen erstarrt. Zur Reinigung werden diese mehrmals in Alkohol gelöst und durch allmählichen Zusatz von Äther wieder gefällt. Die Ausbeute betrug 7,3 g oder 75 Proz. d. Th. Zur Analyse war bei 76° und 11 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1970 g gaben 0,3971 CO_2 und 0,1742 H_2O .

0,1984 g „ 17,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 16° und 764 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ (131,11)		Gef.
C	54,91	54,97
H	9,99	9,89
N	10,69	10,54

Die Substanz sintert bei raschem Erhitzen gegen 120° und schmilzt bei 121—122° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist hygroskopisch und zerfließt deshalb an feuchter Luft. Die wäßrige Lösung der freien Methylaminosäure gibt mit Kaliumwismutjodidlösung sofort einen ziegelroten, amorphen Niederschlag. Versetzt man dagegen die schwach salzsaure Lösung der Aminosäure mit überschüssiger, verdünnter Kaliumwismutjodidlösung, so krystallisieren nur bei ziemlich starker Konzentration glänzende, tiefrote, schiefe Tafeln oder Prismen, wie folgender Versuch zeigt. 0,5 ccm einer 5 prozentigen, wäßrigen Lösung der Aminosäure wurden mit einem Tropfen 5n-Salzsäure und 0,5 ccm Kaliumwismutjodidlösung (5 g auf 10 g H_2O) versetzt. In der erst klaren

Lösung war nach einigen Stunden eine ziemlich starke Krystallisation entstanden.

Pikrat, $C_6H_{13}O_2N + C_6H_3O_7N_3$. Löst man äquimolekulare Mengen der Methyloaminovaleriansäure und Pikrinsäure in Alkohol und läßt im Exsiccator verdunsten, so scheiden sich große gelbe Blätter mit meist abgerundeten Ecken ab. Wir haben das Salz mehrmals in Essigester gelöst und durch langsamen Zusatz von Petroläther wieder krystallinisch abgeschieden. Die lufttrockne Verbindung scheint 1 Mol. Krystallwasser zu enthalten, welches aber schon bei mehrtägigem Stehen der gepulverten Substanz im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure weggeht.

0,1849 g, lufttrocken, gaben 0,2597 CO_2 und 0,0836 H_2O .

0,1676 g, „ „, verloren bei viertägigem Stehen im Exsiccator 0,0083 H_2O .

0,4055 g, lufttrocken, verloren bei viertägigem Stehen im Exsiccator 0,0205 H_2O .

Ber. für $C_6H_{13}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3 + 1H_2O$ (378,18)		Gef.	
C	38,08	38,31	
H	4,80	5,06	
H_2O	4,76	4,95	5,05

0,1593 g, trocken, gaben 0,2326 CO_2 und 0,0652 H_2O .

0,1861 g, „ „, „ 25,5 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 20° und 759 mm Druck.

Ber. für $C_6H_{13}O_2N \cdot C_6H_3O_7N_3$ (360,17)		Gef.	
C	39,98	39,82	
H	4,48	4,58	
N	15,56	15,71	

Die wasserhaltigen Krystalle beginnen gegen 65° zu sintern und schmelzen bei 70—71° (korr.) zu einer orangefarbenen Flüssigkeit.

Das Pikrat ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, auch von Essigester wird es, zumal in der Hitze, leicht aufgenommen. Es krystallisiert aus der Lösung in Essigester auf Zusatz von Petroläther meist in mikroskopischen, gelben Tafeln, die manchmal sechseckig, meist aber nicht

schön ausgebildet sind. Auch eisblumenähnliche Formen sind nicht selten.

Wird die δ -Methylaminovaleriansäure im Ölbad erhitzt, so beginnt gegen 130° die Entwicklung von Wasserdampf, und wenn man die Temperatur 15—20 Minuten auf 160° gehalten hat, so ist die Umwandlung in das Anhydrid beendet. Das Methylpiperidon läßt sich leicht destillieren. Unter 9 mm Druck wurde der Siedepunkt bei $94\text{—}95^\circ$ (korr.) gefunden. Es bildet eine farblose, leicht bewegliche, hygroskopische Flüssigkeit, welche direkt analysiert wurde.

0,2201 g gaben 0,5121 CO_2 und 0,1913 H_2O .

0,2140 g „ 23,2 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 19° und 754 mm Druck.

0,1581 g gaben 16,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 18° und 749 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ON}$ (113,10)		Gef.
C	63,66	63,45
H	9,81	9,73
N	12,39	12,40 12,13

Das Methylpiperidon mischt sich mit Wasser, Alkohol und Äther. Schwer löst es sich in starkem Alkali. Die wäßrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Die mit Schwefelsäure versetzte, wäßrige Lösung gibt mit Phosphorwolframsäure einen dicken, weißen Niederschlag, der sich beim Kochen der Flüssigkeit in reichlicher Menge löst; beim Erkalten scheiden sich dann mikroskopische Krystalle ab, die grobenteils wie schiefe Prismen oder Platten aussehen. Die wäßrige Lösung des Methylpiperidons bleibt auf Zusatz von Kaliumwismutjodidlösung zunächst klar, nach Zugabe von wenig Salzsäure fallen aber schöne, ziegelrote Täfelchen aus. In diesen Fällungen gleicht das N-Methylpiperidon durchaus dem Piperidon selbst.

Das aus dem Ornithin leicht darstellbare β -Amino- α -piperidon¹⁾ reagiert mit Benzaldehyd unter starker Erwärmung. Man verflüssigt das Aminopiperidon durch Erwärmen auf dem Wasserbad und fügt nach dem Erkalten wenig mehr als die berechnete Menge reinen Benzaldehyd zu. Unter Erwärmung scheidet sich bald die Benzalverbindung als harte Krystallmasse ab. Sie läßt sich aus der Lösung in heißem Benzol durch Abkühlen oder noch leichter durch Petroläther ausfällen. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Die Verbindung bildet fast weiße Krystalle mit einem Stich ins Crémefarbige. Sie schmilzt nach vorhergehendem Sintern nicht ganz konstant bei 140—142° (korr.) zu einer schwach gelben Flüssigkeit.

Für die Analyse war im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1795 g gaben 0,4678 CO₂ und 0,1120 H₂O.

0,1804 g „ 21,7 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 17° und 753 mm Druck.

Ber. für C ₁₂ H ₁₄ ON ₂ (202,13)		Gef.
C	71,24	71,08
H	6,98	6,98
N	13,86	13,86

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Aceton, Essigester und Benzol, zumal in der Wärme, schwerer in Äther. Auch von heißem Wasser wird sie etwas gelöst, wobei aber bereits der Geruch nach Benzaldehyd auftritt. Beim Abkühlen der wäßrigen Lösung erscheinen wieder Krystalle. In Alkalien ist sie nicht löslicher als in Wasser. Von verdünnten Mineralsäuren wird sie leicht unter Aspaltung von Benzaldehyd zersetzt.

¹⁾ E. Fischer und G. Zemplén, Ber. d. d. chem. Ges. 42, 4886 (1909).

Der Versuch, die Imidgruppe zu methylieren, ist bis jetzt nicht gelungen.

Dibrompiperidon (?).

Bei der Bromierung der Benzoyl- δ -aminovaleriansäure¹⁾ entsteht neben den in wäßrigem Bicarbonat löslichen Produkten ein unlösliches gelbbraunes Harz. Wird dieses zuerst sorgfältig mit verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen und schließlich in Aceton gelöst, so fallen beim Verdunsten der Flüssigkeit gut ausgebildete farblose Krystalle aus, deren Menge beim wochenlangen Stehen viel größer wird. Sie können durch Umlösen aus einem Gemisch von Aceton und Petroläther leicht gereinigt werden. Die Ausbeute ist ziemlich gering. Wir erhielten aus 50 g Benzoylaminovaleriansäure 8 g reines Präparat. Für die Analyse wurde im Vakuum-exsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

0,1585 g gaben 0,1366 CO₂ und 0,0421 H₂O.

0,1637 g „ 7,6 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 19° und 748 mm Druck.

0,1527 g „ 0,2224 AgBr.

Ber. für C ₉ H ₇ ONBr ₂ (256,91)		Gef.
C	23,35	23,50
H	2,75	2,97
N	5,45	5,27
Br	62,22	61,98

Die Substanz hat also die Zusammensetzung eines Dibrompiperidons, dessen Entstehung aus der Benzoyl- δ -aminovaleriansäure bei der Bromierung nicht unwahrscheinlich ist. Wir bemerken aber ausdrücklich, daß unsere Beobachtungen zu unvollständig sind, als daß sie einen Beweis für die vermutete Struktur der Verbindung geben könnten.

Die Substanz bildet schön ausgebildete, mehrere Millimeter dicke, flächenreiche Krystalle. Sie schmolz bei

¹⁾ E. Fischer und G. Zemplén, Ber. d. d. chem. Ges. **42**, 1024 (1909).

162—164° (korr.) nach geringem Sintern zu einer schwach gefärbten Flüssigkeit. In heißem Wasser ist sie wenig löslich und krystallisiert beim Erkalten. In kaltem Alkali ist sie auch unlöslich. Beim Kochen damit wird sie gelöst, aber unter Abspaltung von Halogen. Viel leichter wird sie von heißem Alkohol aufgenommen und krystallisiert ebenfalls daraus leicht. In Äther und Schwefelkohlenstoff ist sie nur wenig löslich.

Vor 30 Jahren hat A. W. Hofmann¹⁾ eine Verbindung gleicher Zusammensetzung flüchtig erwähnt, die er durch Behandlung von Piperidin mit Brom in alkalischer Lösung erhielt, ohne aber irgendwelche Angaben über die Eigenschaften zu machen. Es ist deshalb schwer zu sagen, ob sie unserer Substanz nahe steht.

Verwandlung des Glykokolls in Sarkosin.

Teils aus ökonomischen Gründen, teils wegen der viel leichteren Isolierung des Sarkosinhydrochlorids haben wir für diesen Zweck die p-Toluolsulfoverbindung benützt. In der Literatur findet sich nur die kurze Angabe, daß Blomstrand dieselbe schon durch Einwirkung von Toluolsulfochlorid auf Glykokoll in alkalischer Lösung hergestellt hat, noch bevor das Benzolsulfoglycin bekannt war.²⁾ Der Vollständigkeit halber bemerken wir, daß die Verbindung sich leicht und mit guter Ausbeute durch Schütteln von Glykokoll, p-Toluolsulfochlorid und der entsprechenden Menge 2 n-Natronlauge bei 67—70° herstellen läßt. Beim Ansäuern fällt sie sofort aus der alkalischen Lösung krystallinisch aus. Sie bildet feine Nadelchen, schmilzt nach sehr geringem Sintern bei 149—150° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit, ist in Alkohol und Aceton leicht, in kaltem Wasser recht schwer, in heißem ziemlich leicht löslich.

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 16, 560 (1883).

²⁾ Vgl. Ber. d. d. chem. Ges. 37, 4101 (1904).

0,1787 g gaben 0,3105 CO₂ und 0,0786 H₂O.

0,1708 g „ 8,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 18° und 762 mm Druck.

	Ber. für C ₉ H ₁₁ O ₄ NS (229,17)	Gef.
C	47,13	47,39
H	4,84	4,92
N	6,11	5,98

p-Toluolsulfosarkosin: 38 g Toluolsulfoglycin wurden in 200 ccm 3 n-Natronlauge gelöst und mit 28 g Jodmethyl in einer verschlossenen Flasche in einem Bade von 67° geschüttelt, bis nach etwa 10 Minuten klare Lösung entstanden war, und dann noch 50 Minuten bei derselben Temperatur gehalten. Beim Ansäuern der abgekühlten Flüssigkeit fiel zunächst ein Öl, das aber beim Abkühlen in Eis bald krystallinisch erstarrte. Das Produkt wurde zunächst mit Kaliumbicarbonat aufgenommen, durch Salzsäure wieder gefällt und schließlich aus etwa 1 Liter kochendem Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 38 g. Zur Analyse war nochmals aus Acetonlösung mit Petroläther gefällt und bei 10 mm Druck und 77° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1303 g gaben 0,2360 CO₂ und 0,0627 H₂O.

0,1808 g „ 8,8 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 16,5° und 760 mm Druck.

	Ber. für C ₁₀ H ₁₃ O ₄ NS (243,18)	Gef.
C	49,35	49,40
H	5,39	5,38
N	5,76	5,69

Es krystallisiert in länglichen Platten, schmilzt bei 150—152° (korr.) nach geringem Sintern und ist sehr leicht löslich in Aceton, leicht in Alkohol, ziemlich schwer in heißem Benzol, sehr schwer in Petroläther.

Zur Verwandlung in Sarkosin wurden 10 g der Toluolsulfoverbindung mit 40 ccm Salzsäure (D 1,19) 22 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Aus der erkalteten Flüssigkeit fiel die in starker Salzsäure schwer lösliche *p*-Toluolsulfosäure in großen Blättern aus. Dadurch wird die Isolierung des salzsauren Sar-

kosins sehr erleichtert. Es genügt auf 0° abzukühlen, durch säurefestes Pulvergewebe zu filtrieren, die salzsaure Lösung zu verdampfen, den krystallinischen Rückstand mit 20 ccm Alkohol zu verreiben, Äther hinzuzufügen und die Krystallmasse abzusaugen. Die Krystalle schmolzen wie Sarkosinhydrochlorid bei $171\text{--}174^\circ$ (korr.) und die Ausbeute betrug 4,7 g oder 91 Proz. d. Th. Zur Analyse war das Salz nochmals aus heißem Alkohol unter Zusatz von Äther umkrystallisiert und bei 60° und 9 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1967 g gaben 0,2068 CO_2 und 0,1108 H_2O .

0,1886 g „ 0,2155 AgCl .

Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HCl}$ (125,53)		Gef.
C	28,68	28,67
H	6,42	6,30
Cl	28,25	28,27

In lockerem Zusammenhang mit obigen Resultaten stehen folgende Beobachtungen über die Einwirkung von Trimethylenchlorbromid auf Malonester. Wie Willstätter¹⁾ gezeigt hat, bildet sich durch Kombination von Trimethylenbromid mit Malonester der δ -Brompropylmalonester in einer Ausbeute von etwa 28 Proz., und H. Leuchs²⁾ erhielt später durch Vermehrung des Malonesters 38 Proz. Glatter verläuft dieselbe Reaktion bei Anwendung von Trimethylenchlorbromid. Als Nebenprodukt erhält man den Bis-(δ -chlorpropyl-)malonester $(\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2)_2\text{:C:}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$. Durch Variation der Bedingungen läßt sich die Ausbeute an dem einen oder dem anderen Produkt erheblich beeinflussen.

Eine beachtenswerte Veränderung erleidet der Bis-(δ -chlorpropyl-)malonester bei der Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak. Er liefert dabei in ziemlich erheblicher Menge einen indifferenten Körper $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$,

¹⁾ Diese Annalen 326, 91 (1902).

²⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 44, 1508 (1911).

von dem wir annehmen, daß er ein Spiran von folgender Struktur ist

Dieses Bis- α -piperidon- β, β -spiran würde in naher Beziehung stehen zu den von H. Leuchs und E. Gieseler¹⁾ beschriebenen δ -Oxy- α -piperidon- β, β -spiranen, die als Hydroxyderivate unseres Körpers erscheinen.

δ -Chlorpropylmalonester,

Handelt es sich nur um die Gewinnung dieses Körpers, so ist es ratsam, entsprechend dem Verfahren von Leuchs einen Überschuß von Malonester zu verwenden.

14,6 g Natrium werden in 250 ccm absolutem Alkohol gelöst und nach dem Erkalten mit einem Gemisch von 100 g Trimethylenchlorbromid, 200 g Malonsäureäthylester und 150 ccm trockenem Äther versetzt, wobei Gelbfärbung eintritt. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung von Natriumsalz. Das Gemisch bleibt 2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, bis die alkalische Reaktion verschwunden ist. Jetzt wird in viel Wasser, dem wenig Salzsäure zugesetzt ist, eingegossen, das ausgeschiedene Öl mit Äther aufgenommen, die abgehobene ätherische Schicht nochmals mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck fraktioniert, genau wie Willstätter für die Darstellung des δ -Brompropylmalonesters angibt. Unter 12 mm Druck ging der größte Teil des unveränderten Malonesters gegen 100° über, bei 125° wurde die Vorlage gewechselt und bis 165° aufgefangen. Destillat 130 g, Rückstand nur einige Gramm. Der größte Teil des Destillates kochte bei 146—147°. Bei nochmaliger Fraktionierung unter 9—10 mm gingen von 141—149° 118 g oder 78,5 Proz. d. Th. über und davon der allergrößte Teil bei

¹⁾ Ber. d. d. chem. Ges. 45, 2114 (1912).

144—145° (unkorr.). Eine solche Fraktion, die unter 17 mm bei 154—155° (korr.) konstant kochte, gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1755 g gaben 0,3254 CO₂ und 0,1135 H₂O.

0,2793 g „ 0,1664 AgCl.

Ber. für C ₁₀ H ₁₇ O ₄ Cl (236,60)		Gef.
C	50,72	50,57
H	7,24	7,24
Cl	14,99	14,74

Der Ester bildet ein farbloses, in Wasser fast unlösliches und darin untersinkendes Öl von wenig charakteristischem Geruch.

Ähnlich der von Willstätter untersuchten Bromverbindung nimmt der δ -Chlorpropylmalonester leicht Brom auf und verwandelt sich in den

δ -Chlorpropyl-brommalonester,

Zu einer Mischung von 35 g δ -Chlorpropylmalonester und 40 ccm trockenem Chloroform läßt man im Verlauf einer Viertelstunde 8 ccm Brom (wenig mehr als 1 Mol.) zutropfen. Anfangs verschwindet das Brom sofort, später bleibt seine Farbe und es entwickelt sich viel Bromwasserstoff. Nach 24 stündigem Stehen wird die Flüssigkeit mit Wasser geschüttelt, das Öl in Äther aufgenommen, abgehoben, nochmals mit Wasser, dann mit stark verdünnter Natriumcarbonatlösung bis zur Entfärbung geschüttelt, die ätherische Schicht nochmals mit Wasser gewaschen, schließlich mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck fraktioniert. Nach Entfernung von Äther und Chloroform stieg unter 12 mm Druck der Siedepunkt sofort über 163°. Bei 166—168° gingen 42,6 g (91 Proz. d. Th.) eines farblosen Öles über.

0,1674 g gaben 0,2320 CO₂ und 0,0766 H₂O.

0,2048 g „ 0,2145 Halogensilber.

Ber. für C ₁₀ H ₁₆ O ₄ ClBr (315,51)		Gef.
C	38,03	37,80
H	5,11	5,12
Cl + Br	36,57	36,49

Unter 17 mm Druck lag der Siedepunkt bei 175° bis 176° (korr.).

Bis-methylamid der δ -Chlorpropylmalonsäure,
 $\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3)_2$.

Schüttelt man 3 g δ -Chlorpropylmalonester mit 9 g einer wäßrigen 33 prozentigen Methylaminlösung bei gewöhnlicher Temperatur, so erfolgt im Lauf von 1 bis 1½ Stunden klare Lösung und nach kurzer Zeit scheidet die Flüssigkeit einen dicken Brei von farblosen Nadeln ab. Sie wurden nach einiger Zeit abgesaugt, ausgepreßt und auf Ton getrocknet. Ausbeute 1,7 g oder 65 Proz. der Theorie. Sie lassen sich aus heißem Wasser oder Essigester leicht umkrystallisieren oder aus Chloroform durch Äther krystallinisch abscheiden. Für die Analyse wurde die mehrmals umgelöste Substanz schließlich bei 15 mm und 100° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1524 g gaben 0,2595 CO_2 und 0,0988 H_2O .

0,1529 g „ 18,5 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 24° und 759 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ (206,6)		Gef.
C	46,47	46,44
H	7,32	7,25
N	13,56	13,63

Das Amid schmilzt im Capillarrohr nach vorheriger leichter Färbung bei 158—162° (korr.) zu einer schwach gelbbraunen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in heißem Wasser und krystallisiert daraus beim Abkühlen in feinen Blättchen oder Nadeln. Es ist ziemlich leicht löslich in Aceton, Chloroform und warmem Essigester, recht schwer in Äther und unlöslich in Petroläther. Beim Erhitzen mit überschüssiger Methylaminlösung auf 100° spaltet es das Chlor ab. Das Produkt ist noch nicht untersucht.

Bis-(δ -chlorpropyl-)malonester,
 $(\text{Cl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2)_2\text{C}(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$.

Er entsteht als Nebenprodukt bei der Darstellung des Monochlorpropylmalonesters, wenn man für dessen Bereitung gleiche Moleküle Malonester und Trimethylen-

chlorbromid verwendet. Er findet sich dann in den höheren Fraktionen und läßt sich durch seine Neigung zur Krystallisation verhältnismäßig leicht isolieren. Viel besser wird die Ausbeute, wenn man die doppelte Menge Trimethylenchlorbromid anwendet. Dem entspricht folgende Vorschrift:

Zu der erkalteten Lösung von 6,4 g Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol gibt man ein Gemisch von 44 g Trimethylenchlorbromid, 45 g Malonester und 50 ccm trockenem Äther. Nach etwa 10 Minuten beginnt die Abscheidung von Natriumsalz. Man läßt 48 Stunden stehen, fügt wieder 44 g Trimethylenchlorbromid und dann eine Lösung von 6,4 g Natrium in 100 ccm Alkohol zu. Nach weiterem dreitägigen Stehen bei gewöhnlicher Temperatur verdünnt man die noch schwach alkalisch reagierende Flüssigkeit mit Wasser, übersättigt mit wenig Salzsäure und nimmt das ausgeschiedene, schwach gelbe Öl mit Äther auf. Die ätherische Lösung wird mehrmals mit Wasser gewaschen, dann mit Natriumsulfat getrocknet und unter geringem Druck fraktioniert. Bei 12 mm wurde nach einem kleinen Vorlauf (18 g) eine zwischen 170° und 200° siedende Hauptfraktion (61 g) erhalten. Der Rückstand war sehr gering. Die Hauptfraktion erstarrte nach einigem Stehen krystallinisch. Sie wurde in 60 ccm warmem Petroläther gelöst, auf 0° abgekühlt und 1 bis 2 Stunden bei dieser Temperatur aufbewahrt. Die Menge der farblosen Krystalle betrug 54 g oder 62 Proz. d. Th.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus warmem Petroläther umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator getrocknet.

0,2939 g gaben 0,5358 CO₂ und 0,1844 H₂O.

0,1651 g „ 0,1515 AgCl.

Ber. für C ₁₀ H ₂₂ O ₄ Cl ₂ (313,10)		Gef.
C	49,82	49,72
H	7,08	7,02
Cl	22,65	22,69

Der Ester schmilzt bei 51—52° und siedet unter 14 mm bei 195—197° (korr.). Er krystallisiert aus

Petroläther vielfach in 4—6 seitigen schiefen Tafeln oder auch in großen flächenreichen Formen. Auch aus wenig warmem Alkohol läßt er sich umkrystallisieren. In Wasser ist er fast unlöslich, auch von kalten Alkalien wird er nicht aufgenommen. Beim kurzen Kochen mit wäßrigem Ammoniak wird kein Chlor abgespalten.

10 g Bis-(δ -chlorpropyl)-malonester wurden mit 20 ccm methylalkoholischem Ammoniak, das bei 0° gesättigt war, im geschlossenen Rohr 6 Stunden auf 100° erhitzt, die ausgeschiedene Krystallmasse nach dem Erkalten abgesaugt, mit Methylalkohol gewaschen und aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Mikroskopische farblose kurze Prismen. Ausbeute 1,32 g oder 23 Proz. d. Th. Aus der wäßrigen Mutterlauge wurden nach dem Einengen noch 0,6 g eines etwas unreineren Präparates erhalten. Die andern Produkte der Reaktion haben wir nicht untersucht.

Für die Analyse war unter 10 mm bei 77° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1221 g gaben 0,2652 CO₂ und 0,0869 H₂O.

0,1018 g „ 12,9 ccm Stickgas (KOH 33 Proz.) bei 15° und 772 mm Druck.

	Ber. für C ₉ H ₁₄ O ₂ N ₂ (182,13)	Gef.
C	59,30	59,24
H	7,75	7,96
N	15,38	15,10

Die Substanz hat keinen scharfen Schmelzpunkt. Im Capillarrohr beginnt sie gegen 300° sich zu färben und schmilzt beim raschen Weitererhitzen gegen 330° (korr.) unter starker Braunfärbung und Gasentwicklung. Sie ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich und reagiert auf Lackmus neutral. Schwerer löst sie sich in Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer in Aceton, Benzol und Äther.

(Geschlossen den 10. Mai 1913.)