

H. Paul, H. Berger, H. Boeden und G. Hilgetag

Synthese des β -(β -Alanyl-amino)-propionamidins sowie des cis- und trans-(\pm)-Amidinomyzins

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin

(Eingegangen am 29. November 1967)

Es werden die Dipeptidnitrile **1a-c** aus β -Aminopropionitril mit N-Tosyl- β -alanylchlorid, trans-3-Tosylaminocyclopentancarbonsäurechlorid sowie dem Lactam der cis-3-Tosylaminocyclopentancarbonsäure dargestellt und ihre Umwandlung in β -(β -Alanyl-amino)-propionamidin (**4a**) sowie cis- und trans-(\pm)-Amidinomyzin (**4b, c**) beschrieben.

The dipeptidnitriles **1a-c** from β -amino-propionitrile with n-tosyl- β -alanylchloride, trans-3-tosylaminocyclopentane carboxylic acid chloride and from the lactam of the cis-3-tosylaminocyclopentancarboxylic acid are synthesized and their transformation to β -(β -alanyl-amino)-propionamidine (**4a**) and cis- and trans-(\pm)amidinomycin (**4b, c**) is described.

Kürzlich berichteten wir über die Synthese einiger N-funktioneller Derivate von N-(α -Tosylaminoacyl)- β -alaninen¹). Diese vorerst für α -Aminosäuren ausgearbeiteten Synthesen ließen sich zwanglos in der β -Aminosäurereihe auf das β -Alanin übertragen, so daß nun mit guten Ausbeuten entsprechende N-(β -Tosylamino-propionyl)- β -alaninabkömmlinge zugänglich sind, die im Formelschema aufgeführt werden. — Hervorgehoben sei die im Gegensatz zu den Verbindungen der α -Aminosäurereihe hier besonders glatt erfolgende Abspaltung der Tosylgruppe aus dem β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionamidinhydrochlorid (**3a**) mit HBr/Eisessig, die zum stabilen β -(β -Alanyl-amino)-propionamidindihydrobromid (**4a**) führt.

Weiter haben wir diese Synthese auch auf γ -Aminosäuren, und zwar die epimeren 3-Aminocyclopentancarbonsäuren (3-ACS)²), ausgedehnt, um racem. cis- sowie trans-Amidinomyzin zu erhalten. Diese Synthese gelang mit einer Ausbeute von 38 bzw. 31 % bezogen auf die 3-ACS.

Nakamura und Mitarb.³⁻⁵) isolierten aus einer Streptomyces-Kultur ein Antibioticum, dessen Struktur von diesem Arbeitskreis als β -(3-Aminocyclopentyl-carbonylamino)-propionamidin erkannt wurde. Dies als Amidinomyzin bezeichnete

1) H. Paul, H. Berger, H. Boeden, W. Krutz, E. Tietz und G. Hilgetag, Arch. Pharmaz. 301, 59 (1968).

2) H. Berger, H. Paul und G. Hilgetag, Chem. Ber., im Druck.

3) S. Nakamura, K. Karasawa, N. Tanaka, H. Yonehara und H. Umezawa, J. Antibiotics [Tokyo], Ser. A 13, 362 (1960).

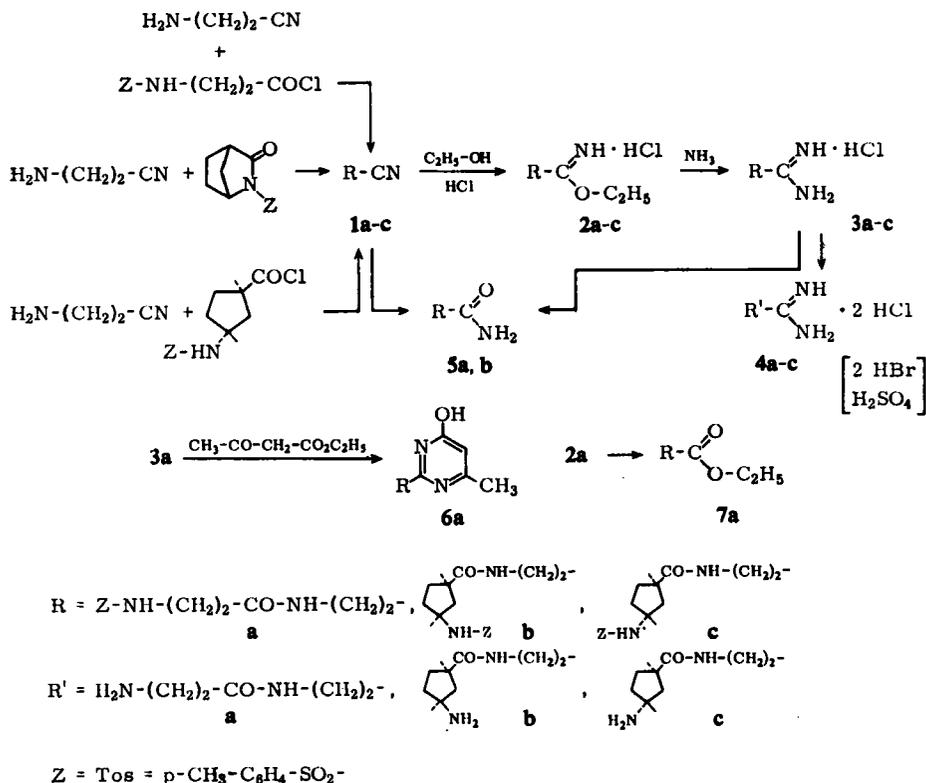
4) S. Nakamura, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 9, 641 (1961).

5) S. Nakamura, K. Karasawa, H. Yonehara, N. Tanaka und H. Umezawa, J. Antibiotics [Tokyo] Ser. A 14, 103 (1961).

6) K. Katagiri, K. Sato und S. Nishiyama, Shionogi Kenkyusho, Nempô 7, 715 (1957).

Produkt erwies sich als identisch mit einem bereits früher isolierten und getesteten Antibioticum bis dahin unbekannter Struktur, dem Myxoviromycin⁶⁻¹⁰).

Cis- und trans-3-ACS lassen sich glatt tosylieren und mit Phosphorpentachlorid in die Säurechloride überführen, wobei das cis-3-Tosylaminocyclopentancarbonsäurechlorid nur bei kurzer Reaktionszeit und stöchiometrischer Pentachloridmenge gefaßt werden kann. Es wandelt sich bei üblichem Arbeiten schnell in das Lactam um²). Wegen der schlechten Reproduzierbarkeit dieses Säurechlorids, das mit β -Aminopropionitril zwar das Peptidnitril **1b** liefert, ist es günstiger, das cis-3-Tosylaminocyclopentancarbonsäurelactam mit dem β -Aminopropionitril umzusetzen. Ab 120° erfolgt die Ringöffnung unter Bildung des Säureamids schnell und mit guter Ausbeute.



⁷⁾ M. Kuroya, K. Kickuchi, N. Kobayashi, K. Matsumoto, T. Chiba, S. Matsushima und Y. Hinuma, Jap. J. Microbiol. 1, 85 (1957).

⁸⁾ N. Ishida, M. Kuroya, J. Shoji und K. Katagiri, J. Antibiotics [Tokyo], Ser. A 14, 165 (1961).

⁹⁾ S. Nakamura, H. Umezawa und N. Ishida, J. Antibiotics [Tokyo], Ser. A 14, 163 (1961).

¹⁰⁾ J. Shoji, H. Otsuka und K. Katagiri, J. Antibiotics [Tokyo], Ser. A 14, 251 (1961).

¹¹⁾ J. M. Swan und V. DuVigneaud, J. Amer. chem. Soc. 76, 3110 (1954).

¹²⁾ J. M. Swan, Proc. int. Wool Textile Res. Conf., Australia 1955 C, 175; C. A. 52, 265 d (1958).

Swan und DuVigneaud¹¹⁾ 12) fanden bereits am Beispiel des N-Tosylglutaminsäurelactams, daß sich der N-Tosyl- γ -lactamring mit Aminen unter Bildung der Amide öffnen läßt.

Das trans-3-Tosyl-ACS-chlorid ließ sich auf übliche Art in das Peptidnitril **1c** überführen. **1b, c** konnten dann in äthanolisch/ätherischer Suspension durch Einleiten von HCl-Gas bis zur vollständigen Lösung in äußerst hygroskopische Imidsäureesterhydrochloride **2b, c** verwandelt werden, die sofort mit äthanolischem Ammoniak zu den Amidinhydrochloriden **3b, c** verarbeitet wurden. **3b, c** konnten in Form der Pikrate und Reineckate identifiziert werden.

Die Amidinstruktur ließ sich durch Hydrolyse der cis-Verbindung **3b** mit Natronlauge zum Amid **5b** beweisen, das auch durch Pinner-spaltung beim Schmelzen des Imidsäureesterhydrochlorids **2b** oder Hydrolyse des Nitrils **1b** in konz. Schwefelsäure entsteht. Die Abspaltung der Schutzgruppe des cis- sowie trans-(\pm)-N-Tosylamidinomyocins (**3b, c**) ließ sich mit Bromwasserstoff in Eisessig ab 40° leicht durchführen. Da das anfallende sehr hygroskopische cis- sowie trans-(\pm)-Amidinomyocindihydrobromid (**4b, c**) nur schwierig durch Umfällen aus Äthanol/Äther zu reinigen war, wurden sie auch zum Vergleich mit dem natürlichen (—)-cis-Amidinomyocin, das als Sulfat beschrieben ist³⁻⁵⁾, mit Silbersulfat nahezu verlustlos in die Sulfate von **4b, c** übergeführt, die rein und stabil zu erhalten waren und sich in Form von Direineckaten weiter charakterisieren ließen.

Die Ablösung der Tosylgruppe aus **3b** konnte — allerdings mit schlechterer Ausbeute — auch mit Hilfe von Natrium in flüssigem Ammoniak vorgenommen werden. Anarbeiten mit äthanolischer Salzsäure führte zum (\pm)-cis-Amidinomyocindihydrochlorid, aus dem ebenfalls das stabile Sulfat gewonnen wurde.

Vergleich der IR-Spektren des synthetischen cis- sowie trans-(\pm)-Amidinomyocinsulfates mit dem von Nakamura mitgeteilten Spektrum des natürlichen Amidinomyocinsulfates zeigt, daß es sich — wie bereits ausgeführt wurde²⁾ — bei letzterem um die cis-Verbindung handelt, da die Spektren dieser Verbindung völlige Übereinstimmung zeigen, während das Spektrum von **4c**-Sulfat deutliche Abweichungen aufweist (Abb. 1, 2).

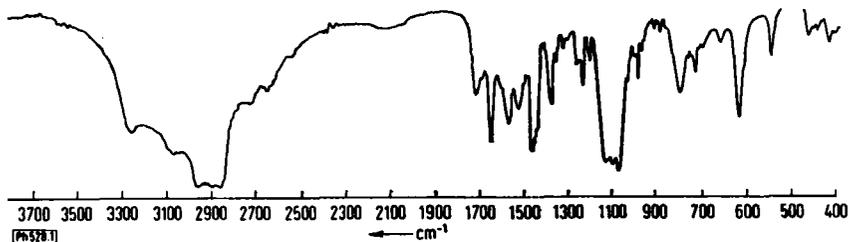
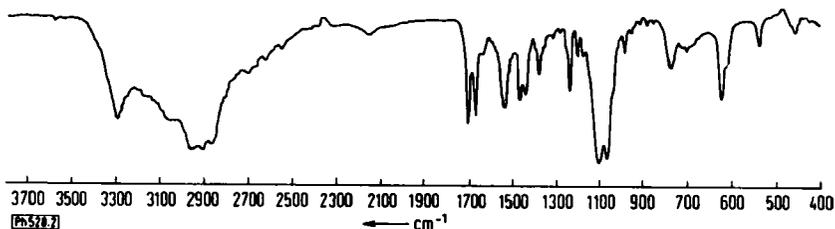


Abb. 1. IR-Spektrum von (\pm)-cis-Amidinomyocinsulfat (**4b**) (KBr, UR 10, Zeiß Jena)

Abb. 2. IR-Spektrum von (\pm)-trans-Amidinomycinsulfat (**4c**) (KBr, UR 10, Zeiß Jena)

Dagegen war eine Zuordnung aus Vergleichen der Schmelzpunkte von **4b**-Sulfat (280—282°) und **4c**-Sulfat (278—282°) mit dem natürlichen (285—288°³⁻⁵) auf Grund der geringen Unterschiede nicht möglich; analoge Verhältnisse lagen bei den Reineckaten vor (Zers. aus dem natürlichen Produkt 208—211°³⁻⁵), der (\pm)-Formen von 180—210°).

Bei der Hydrolyse des natürlichen Amidinomycins mit 6 n HCl isolierte *Nakamura* neben einer 3-ACS, die von uns als cis-3-ACS erkannt wurde, β -Aminopropionamidindihydrochlorid und β -Alanin (als Hydrolyseprodukt des β -Aminopropionamidins). Nach analog mit **4b**- und **4c**-Sulfat durchgeführten Hydrolysen konnten durch papierchromatographischen Vergleich mit authentischen Substanzen in verschiedenen Laufmitteln ebenfalls β -Aminopropionamidin, β -Alanin sowie cis- (aus **4b**) und trans-3-ACS (aus **4c**) nachgewiesen werden. Eine Isomerisierung²) tritt unter diesen Bedingungen — 3stdg. Kochen mit 6 n HCl — nicht auf.

Beschreibung der Versuche

1. Derivate der β -(β -Alanyl-amino)-propionsäure

Alle Schmp. der Verbindungen dieser Gruppe wurden im Schwefelsäurebad bestimmt und sind unkorrigiert. Sie wurden entsprechend denen der α -Aminosäurereihe¹) dargestellt.

β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionitril (**1a**)

Aus 25 g N-Tosyl- β -alanylchlorid¹³) und 14 g β -Aminopropionitril¹⁴) in Dioxan werden 18,4 g (65%) Dipeptidnitril **1a** erhalten; farblose Nadeln vom Schmp. 154° (aus Äthanol).

$C_{15}H_{17}N_3O_3S$ (295,4)	Ber.: C 52,86	H 5,80	N 14,23	S 10,86
	Gef.: C 52,69	H 6,08	N 14,34	S 11,32

β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionimidssäureäthylesterhydrochlorid (**2a**)

Beim Einleiten von HCl-Gas in eine Suspension von 2,2 g **1a** in absol. Äthanol/Äther werden nach Aufarbeiten 2,5 g (88%) **2a** erhalten. Nach Waschen mit absol. Äther farblose, hygroskopische Kristalle vom Schmp. 141° (Zers.).

$C_{15}H_{23}N_3O_4S \cdot HCl$ (377,9)	Ber.: C 47,67	H 6,40	N 11,12
	Gef.: C 47,60	H 6,65	N 10,95

¹³) A. F. Beecham, J. Amer. chem. Soc. 79, 3257 (1957).

¹⁴) S. R. Buc, Org. Syntheses 27, 3 (1947).

β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionsäureäthylester (7a)

Die Hydrolyse von 500 mg 2a mit Wasser führt zu 300 mg (67%) 7a vom Schmp. 78° (aus Wasser mit wenig Äthanol).

$C_{15}H_{22}N_2O_5S$ (324,4)	Ber.: C 52,61	H 6,48	N 8,18
	Gef.: C 52,46	H 6,82	N 8,34

 β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionamidinhydrochlorid (3a)

Aus 6 g 2a werden mit 25 ml 9proz. absol. äthanol. Ammoniak nach Aufarbeitung 5,1 g (92%) 3a in Form eines äußerst hygroskopischen Produktes erhalten. — Das Pikrat bildet gelbe Nadeln vom Schmp. 206—208° (aus Wasser mit wenig Äthanol).

$C_{13}H_{20}N_4O_5S \cdot C_6H_5N_3O_7$ (541,5)	Ber.: C 42,14	H 4,28	N 18,11	S 5,92
	Gef.: C 42,36	H 4,43	N 18,03	S 6,29

 β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-propionamid (5a)

a) Die Hydrolyse von 1,7 g 1a in 6 ml konz. H_2SO_4 ergibt 1,6 g (89%) 5a vom Schmp. 174° (aus Äthanol mit wenig Wasser).

b) 1,7 g 1a werden 4 Tage mit 35 ml einer 3proz. H_2O_2 -Lösung, die 1% NaOH enthält, stehengelassen. Nach dem Ansäuern mit verd. Essigsäure erhält man 1,1 g (61%) Amid 5a; Schmp. 170°.

c) Bei der Hydrolyse von 3a in verd. NaOH erhält man ebenfalls das Amid 5a; Schmp. und Mischschmp. sind identisch.

$C_{12}H_{19}N_3O_4S$ (313,4)	Ber.: C 49,82	H 6,11	N 13,41
	Gef.: C 49,63	H 6,04	N 13,52

2-[β -(N-Tosyl- β -alanyl-amino)-äthyl]-4-methyl-6-hydroxypyrimidin (6a)

Aus 450 mg 3a und 0,2 ml Acetessigsäureäthylester in wenig 2 n NaOH erhält man nach Stehen im Kühlschrank im Verlaufe einer Woche 400 mg (82%) 6a vom Schmp. 196—197° (aus Wasser).

$C_{17}H_{22}N_4O_4S$ (378,5)	Ber.: C 53,96	H 5,86	N 14,81	S 8,47
	Gef.: C 53,99	H 6,09	N 15,08	S 8,71

 β -(β -Alanyl-amino)-propionamidin (4a)

a) Dihydrochlorid: Die Abspaltung der Tosylgruppe aus 3 g 3a mit Natrium in flüssigem NH_3 und Aufarbeitung mit alkoholischer HCl liefert 1,5 g (75%) 4a-Dihydrochlorid, das auch nach mehrfachem Umfällen aus Äthanol/Äther äußerst hygroskopisch ist.

b) Dihydrobromid: 3,5 g 3a und 2,5 g Phenol werden mit 45 ml HBr in Eisessig (Dichte 1,412) 5—6 Std. in einer Ampulle auf 50° erhitzt. Man fällt mit absol. Äther das rohe Dihydrobromid als schmierige Masse aus, die mit 96proz. Äthanol erwärmt wird; dabei wird das Dihydrobromid kristallin. Man läßt zur Vervollständigung der Fällung im Kühlschrank stehen und reinigt das in Äthanol schwer lösliche Salz durch vorsichtiges Umfällen aus Methanol/Äther; Ausbeute 2 g (62%) vom Schmp. 162—165°.

$C_6H_{14}N_4O \cdot 2 HBr$ (320,1)	Ber.: C 22,50	H 5,04	N 17,51
	Gef.: C 22,55	H 4,87	N 17,73

c) Dipikrat: **4a**-Dihydrochlorid ode. Dihydrobromid ergeben ein identisches Dipikrat, aus Wasser gelbe Kriställchen vom Schmp. 208—210° (Zers.).

$C_6H_{14}N_4O \cdot 2 C_3H_5N_3O_7$ (616,4)	Ber.: C 35,07	H 3,27	N 22,72
	Gef.: C 35,39	H 3,39	N 22,70

2. cis- und trans-(\pm)-Amidinomycin

Alle Schmp. der folgenden Verbindungen wurden unter dem Schmelzpunktmikroskop nach *Boetius* bestimmt. Zur Darstellung der cis- und trans-(\pm)-3-Aminocyclopentancarbonsäure, ihrer Tosylderivate und des Lactams der cis-(\pm)-3-Tosylaminocyclopentancarbonsäure siehe Lit.²).

(\pm)- β -(cis-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionitril (**1b**)

14,9 g N-Tosyl-2-azabicyclo-[2.2.1]-heptanon-(3) (Lactam der cis-3-Tosyl-ACS) werden 10 Min. lang mit 25 ml β -Aminopropionitril auf 140° (Badtemperatur) erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Wasser, wobei ein Öl ausgeschieden wird, das im Kühlschrank vollständig auskristallisiert und aus Äthanol umgelöst wird; Ausbeute 17,5 g (93%). Schmp. 138—139°.

$C_{16}H_{21}N_3O_3S$ (335,4)	Ber.: C 57,29	H 6,32	N 12,54	S 9,56
	Gef.: C 57,28	H 6,16	N 12,48	S 9,96

(\pm)- β -(trans-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionitril (**1c**)

5,6 g trans-(\pm)-3-Tos-ACS werden in 40 ml absol. Äther suspendiert und bis zur Lösung des organischen Materials mit 6,5 g PCl_5 geschüttelt. Nach 2 stdg. Stehen unter häufigem Umschütteln ist bereits ein kleiner Teil des Tosylaminosäurechlorids ausgefallen, den man mit einer minimalen Menge absol. Dioxan in Lösung bringt. Man filtriert von überschüssigem PCl_5 ab, dampft die Lösung i. Vak. fast vollständig ein und fällt mit absol. Benzin. Das Säurechlorid wird mit Benzin gewaschen und i. Vak. über NaOH von anhaftender Salzsäure befreit.

Man löst das rohe Säurechlorid in 25 ml absol. Dioxan und tropft allmählich unter Rühren zu 5 ml β -Aminopropionitril¹⁴) in 20 ml absol. Dioxan. Nach 2 Std. wird vom ausgefallenen β -Aminopropionitrilhydrochlorid abgesaugt, die Lösung i. Vak. weitgehend eingedampft, mit Wasser ein Öl gefällt, das im Kühlschrank auskristallisiert und aus Äthanol umkristallisiert wird. 4,5 g (68%) **1c** vom Schmp. 136—137°.

$C_{16}H_{21}N_3O_3S$ (335,4)	Ber.: C 57,29	H 6,32	N 12,54	S 9,56
	Gef.: C 57,04	H 6,35	N 12,45	S 9,92

(\pm)- β -(cis-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionimidsäure-äthylesterhydrochlorid (**2b**)

In eine Suspension von 6 g cis-Dipeptidnitril **1b** in 120 ml absol. Äther und 55 ml absol. Äthanol leitet man trockenes HCl-Gas ein. Nach etwa 8 Std. ist vollständige Lösung eingetreten, und man fällt mit absol. Äther das Hydrochlorid, das mit absol. Äther gewaschen und über NaOH und P_2O_5 von anhaftender Salzsäure befreit und sofort zum Amidin **3b** verarbeitet wird.

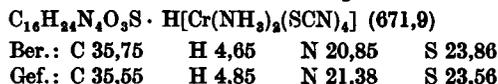
(\pm)- β -(cis-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionamidinhydrochlorid (**3b**)

Das rohe Imidsäureesterhydrochlorid **2b** wird mit etwa 50 ml einer 11proz. absol.-äthanolischen Ammoniaklösung versetzt und einen Tag im Kühlschrank stehengelassen. Man filtriert von wenig Ammoniumchlorid ab und dampft die Lösung i. Vak. ein. Nach

Umfällen aus absol. Äthanol mit Äther und Trocknen über P_2O_5 hinterbleiben 6,9 g Amidinhydrochlorid **3b** (Ausbeute quantitativ, bezogen auf **1b**) in Form eines äußerst hygroskopischen Pulvers. Pikrat: Durch Erwärmen einer wäßrigen Lösung von **3b** mit Pikrinsäure werden gelbe Kristalle erhalten, aus Wasser mit wenig Äthanol Schmp. 189 bis 190°.

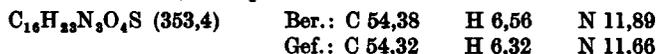


Reineckat: Aus der wäßrigen Lösung von **3b**-Hydrochlorid wird mit Reineckesalzlösung das Reineckat gefällt, in Aceton gelöst und die Lösung in Wasser gegossen. Es scheiden sich violette Nadeln vom Schmp. 134—136° ab.



(±)-β-(cis-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionamid (**5b**)

a) 500 mg **1b** werden unter Eiskühlung in 2,5 ml konz. H_2SO_4 gelöst und 2 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Man versetzt mit Eis und läßt im Kühlschrank kristallisieren. Das abgesaugte **5b** wird mit Eiswasser neutral gewaschen und aus verdünntem Äthanol umkristallisiert; Schmp. 153—154°.



b) Eine Probe **3b** wird mit 1 n NaOH erhitzt. Das nach Abkühlen anfangs ausgefallene Öl erstarrt, wird mit Wasser gewaschen und umkristallisiert; Schmp. 151°, Mischschmp. mit dem nach a) erhaltenen Amid ohne Depression.

(±)-β-(trans-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionimidsäure-äthylesterhydrochlorid (**2c**)

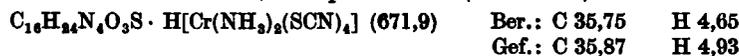
Aus 3,7 g **1c** in 40 ml absol. Äthanol und 80 ml absol. Äther suspendiert, erhält man mit HCl-Gas analog zur Darstellung von **2b** das rohe Imidsäureesterhydrochlorid **2c**.

(±)-β-(trans-3-Tosylaminocyclopentylcarbonylamino)-propionamidinhydrochlorid (**3c**)

Das rohe **2c** aus vorst. Versuch wird mit absol.-äthanolischer Ammoniaklösung in das Amidinhydrochlorid **3c** übergeführt (vgl. Darstellung von **3b**); Ausbeute 4,05 g (94%, berechnet auf **1c**). Pikrat: Gelbe Kristalle, Schmp. 211—214° (aus verdünntem Äthanol).



Reineckat: Violette Nadeln, Schmp. 128—129° (aus Wasser).



(±)-β-(cis-3-Aminocyclopentylcarbonylamino)-propionamidin (racemisches Amidinomycin) (**4b**)

Sulfat: a) 2,4 g **3b** werden mit 2 g Phenol und 30 ml HBr/Eisessig (Dichte 1,412) in einem kleinen Glasautoklaven 7 Std. auf 50° erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man die Lösung in 500 ml Äther und läßt im Kühlschrank vollständig ausfallen. Man dekantiert ab,

wäscht den Niederschlag mit Äther und entfernt anhaftenden HBr durch Evakuieren über KOH/P₂O₅. Das rohe Dihydrobromid wird einmal aus Äthanol/Äther umgefällt, in 50 ml Wasser gelöst und mit festem Ag₂SO₄ gerührt. Nach dem Absaugen von AgBr und überschüssigem Ag₂SO₄ fällt man aus der wäßrigen Lösung Ag⁺ mit Salzsäure vollständig und dampft die filtrierte Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Methanol verrieben bzw. gelöst und zur vollständigen Ausfällung mit Äther versetzt. Nach Abdekantieren löst man in der geringsten Menge Wasser und fällt mit Methanol, Ausbeute 1,3 g 4b-Sulfat (71%) vom Schmp. 273—275° (Zers.). Nach zweimaligem Umfällen aus Wasser/Methanol Schmp. 280—282° (Zers.).

b) 2 g 3b werden bei etwa —33° in flüssigem Ammoniak unter Rühren portionsweise mit kleinen Na-Stücken versetzt, bis eine mehrere Minuten anhaltende Blaufärbung auftritt. Man entfärbt mit wenig Ammoniumchlorid und läßt den Ammoniak abdunsten, zuletzt i. Vak. Der Rückstand wird portionsweise mit insgesamt 50 ml 18proz. äthanol. HCl extrahiert. Der nach Eindampfen i. Vak. hinterbleibende Rückstand wird i. Vak. über KOH/P₂O₅ von HCl befreit. Das rohe Dihydrochlorid überführt man nach einmaligem Umfällen aus Äthanol/Äther wie unter a) beschrieben in das Sulfat; Ausbeute: 0,7 g (46%), Schmp. 280—282° (Zers.).

C₉H₁₈N₄O · H₂SO₄ (296,4) Ber.: C 36,47 H 6,80 N 18,90 S 10,82
Gef.: C 36,33 H 6,80 N 18,86 S 11,03

Direineckat: Violette Nadeln, Schmp. 170—185° (aus Wasser), schäumt bei 210° leicht auf.

C₉H₁₈N₄O · 2 H[Cr(NH₃)₂(SCN)₄] (837,1)
Ber.: C 24,39 H 3,85 N 26,77 S 30,65
Gef.: C 24,33 H 3,96 N 27,30 S 29,93

Bei Aufarbeitung des bei der Enttosylierung erhaltenen Dihydrobromids bzw. Dihydrochlorids direkt mit gesättigter Reineckesalzlösung erhält man das Reineckat mit 74proz. (nach a) bzw. 49proz. Ausbeute (nach b).

(±)- β -(trans-3-Aminocyclopentylcarbonylamino)-propionamidin (4c)

Sulfat: Aus 3,3 g des Tosylderivates 3c erhält man bei der Detosylierung mit HBr/Eisessig wie unter der Darstellung von 4b beschrieben, 1,75 g (70%) des Sulfats 4c; Schmp. 278—282° (Zers.), aus Wasser/Methanol.

C₉H₁₈N₄O · H₂SO₄ (296,4) Ber.: C 36,47 H 6,80 N 18,90 S 10,82
Gef.: C 36,50 H 6,67 N 18,91 S 10,96

Direineckat: Violette Nadeln, Schmp. 170—180° (aus Wasser), schäumt bei 210—215° leicht auf.

C₉H₁₈N₄O · 2 H[Cr(NH₃)₂(SCN)₄] (837,1)
Ber.: C 24,39 H 3,85 N 26,77 S 30,65
Gef.: C 24,43 H 3,91 N 27,03 S 30,58