

Mittheilungen.

239. Theodor Curtius: Ueber Diazo- und Diazoamido- verbindungen der Fettreihe.

[Vorl. Mittheilung aus dem Laborat. d. Kgl. Akad. d. Wissensch. zu München.]
(Eingegangen am 17. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Vor einigen Monaten habe ich der Gesellschaft mitgetheilt¹⁾, dass durch Einwirkung von Natriumnitrit auf salzsauren Glycocolläthyläther ein Körper entsteht, welcher seiner Zusammensetzung nach als ein durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser gebildetes Derivat des salpetrigsauren Glycocolläthers betrachtet werden kann und das Verhalten einer Diazoverbindung zeigt.

Die weiter geführte Untersuchung hat nun gelehrt, dass dieser Körper unzweifelhaft als Diazoessigäther aufgefasst werden muss, das heisst als Essigäther, in welchem zwei Wasserstoffatome des Methyls der Essigsäure durch ein Doppelatom dreiwertigen Stickstoffs ersetzt sind.

Die Arbeiten über diesen Gegenstand, namentlich über die zahlreichen sich daran knüpfenden Folgerungen sind heute keineswegs schon abgeschlossen; da aber dazu voraussichtlich noch längere Zeit erforderlich sein wird, möchte ich in nachstehenden Zeilen doch schon einige Resultate in Kürze mittheilen, indem ich mir vorbehalte dieselben später in ausführlichen Abhandlungen zur Publikation zu bringen.

Die oben genannte Reaktion ist eine allgemeine. Glycin, Alanin, Tyrosin, Leucin, Amidomalonsäure, Asparaginsäure zeigen gleiches Verhalten, wenn man die Chlorhydrate ihrer Aether mit salpetrigsaurem Natron behandelt. Man gewinnt gelbe Oele; welche Diazoverbindungen derjenigen Säureäther sind, die den zur Reaktion angewandten Amidosäureäthern zu Grunde liegen. Ob Diazopropionsäure-, Diazobernsteinsäureäther u. s. w. aus den Nitriten der zugehörigen Amidosäureäther, wie Diazoessigäther aus salpetrigsaurem Glycocolläther, durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser hervorgeht, konnte noch nicht festgestellt werden. Die als Ausgangsmaterial dienenden Verbindungen der Aether von Amidosäuren mit Mineralsäuren sind mit Ausnahme der salzsauren Glycinäther noch fast gar nicht gekannt und zum Theil schwer zugänglich.

Diazoessigäther — die Methyl-, Aethyl-, Amylverbindung wurde untersucht — entsteht thatsächlich aus salpetrigsaurem Amidoessigäther durch Abspaltung von zwei Molekülen Wasser. Man kann nämlich die salpetrigsauren Salze der Amidosäureäther selbst mit Leichtigkeit darstellen, indem man die salzsauren Aether in trockenem Aether suspendirt, mit Silbernitrit schüttelt und das abge-

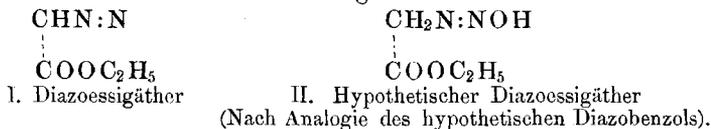
¹⁾ Diese Berichte XVI, 2230.

schiedene Chlorsilber mit kaltem, absolutem Alkohol auszieht. Verdunstet man den letzteren im Vacuum, so erhält man z. B. vom Glycinäthyläther ausgehend grosse, farblose Krystalle, welche die Zusammensetzung des salpetrigsauren Glycocolläthers,



zeigen. Auf Zusatz von stärkeren Säuren entwickelt dieser Körper salpetrige Säure. Ueberlässt man denselben aber kurze Zeit sich selbst, oder erwärmt man ihn auf etwa 50° , oder destillirt man ihn mit Wasserdämpfen, so geht er unter Abspaltung von Wasser quantitativ in die Diazoverbindung $\text{CH} \cdot \text{N} \cdot \text{NCOOC}_2\text{H}_5$ über. Die grossen, wasserhellen Prismen verschwinden im Vacuum über Schwefelsäure ohne eine Spur von Rückstand zu hinterlassen, indem die Spaltungsprodukte: Wasser und Diazoessigäther sich rasch verflüchtigen. Dabei entsteht aber nicht etwa zunächst eine Diazoverbindung, welche sich von dem Nitrit des Glycinäthers durch Abspaltung von einem Molekül Wasser ableitete. Der Rest der trübe gewordenen und gänzlich verwittert aussehenden Krystalle besass immer noch genau die Zusammensetzung des salpetrigsauren Glycocolläthers: $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$.

Die Verschiedenheit zwischen der Constitution des Diazoessigäthers und des Diazobenzols findet in folgenden Formeln ihren Ausdruck:



Beim Diazoessigäther I sättigen die beiden freien Affinitäten des Stickstoffdoppelatoms (N:N) zwei Affinitäten des Methylkohlenstoffs der Essigsäure, bei der hypothetischen Verbindung II dagegen nur eine, während die andere noch freie Affinität des Stickstoffs durch ein Hydroxyl befriedigt wird. Man kann sich vorstellen, dass die Diazoverbindungen der Fettsäureäther dieser innigeren Vereinigung der beiden Stickstoffatome mit dem Kohlenstoff des Methyls der Essigsäure ihre auffallende Beständigkeit verdanken. Diese Beständigkeit geht so weit, dass die Diazoessigäther in ganz reinem Zustande bei gewöhnlichem Luftdruck unzersetzt destillirt werden können¹⁾. So

¹⁾ Man darf diese Versuche nur mit Quantitäten von 2—3 g anstellen und muss dabei das Fraktionirkölbchen im Oelbad erwärmen. Als dasselbe über freier Flamme erhitzt wurde, gingen etwa $\frac{2}{3}$ des Inhalts bei constantem Siedepunkt über, der Rest explodirte plötzlich, jedoch ohne einen besonders heftigen Stoss nach unten auszuüben; nur die Vorlage wurde weggeschleudert. So lange aber die Verbindungen noch nicht durch Destilliren mit Wasserdämpfen gereinigt sind, sind sie viel unbequemer zu handhaben. Eine grössere Menge Diazoessigsäureäthyläther verpuffte zum Beispiel beim Abdestilliren des als Lösungsmittel dienenden Aethers, bevor die Temperatur der Flüssigkeit auf 70° gestiegen war.

siedet Diazoessigsäureäthyläther unter 721 mm Luftdruck konstant bei 143° C.

Der Umstand, dass beim Destilliren von Diazoessigäther mit Wasserdämpfen 85—90 pCt. der angewandten Menge unzersetzt übergehen ¹⁾, ermöglichte es die Methode zur Darstellung dieses Körpers derartig zu vervollkommen, dass sich aus salzsaurem Glycocolläther bis zu 80 pCt. der theoretischen Ausbeute an reinem Diazoessigäther gewinnen lassen.

Tritt Diazoessigäther mit anderen Körpern in Reaktion, so bleibt nur in selteneren Fällen der Stickstoff intakt. Die weitaus meisten Processe beginnen damit, dass die beiden Stickstoffatome abgespalten werden. Hierdurch werden zwei Affinitäten am Methylkohlenstoffatom der Essigsäure frei, welche nun durch den zur Reaktion verwandten Körper meist auf vorherzusehende, zuweilen auf unerwartete Weise besetzt werden.

In allen Fällen, in denen Wasser entweder zugegen ist, oder wenigstens die Elemente des Wassers aus der zugebrachten Verbindung beschafft werden können, bilden sich Körper, welche ihre Constitution von der Glycolsäure ableiten. So gelangt man z. B. durch Einwirkung von organischen Säuren: Eisessig, Benzoësäure, Hippursäure glatt zu Acetyl-, Benzoyl-, Hippurylglycolsäureäthern. Diese Processe, wie überhaupt fast alle diejenigen, bei welchen organische Verbindungen auf Diazoessigäther einwirken, vollziehen sich erst bei höherer Temperatur, dann aber mit grosser Heftigkeit.

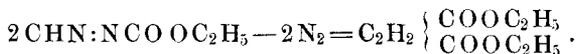
Die meisten anorganischen Körper, wie die Halogene und Mineralsäuren, wirken dagegen schon in der Kälte mit äusserster Energie auf Diazoessigäther ein. Ein Tropfen concentrirte Schwefelsäure bewirkt beispielsweise eine heftige Detonation. Chlor, Brom und Jod erzeugen die entsprechenden, doppelt halogenisirten Essigäther. Wasserstoffsäuren liefern in wässriger Lösung neben den chlorirten, bromirten etc. Essigäthern immer Glycolsäureäther. Fluorwasserstoff giebt sogar ausschliesslich Glycolsäure- oder Diglycolsäureäther, je nachdem mehr oder weniger Wasser bei der Reaktion zugegen ist. Leitet man aber die trocknen Gase ein, so erhält man nur die einfach halogenisirten Essigsäureäther. Ueber die Fluoressigsäure sind dabei besondere Untersuchungen angestellt worden. Ferner soll die Einwirkung von Salpetersäure, salpetriger Säure und unterchloriger Säure auf Diazoessigäther besonders berücksichtigt werden.

Bei den bis hierher angeführten Processen nehmen alle näheren Bestandtheile der in Reaktion tretenden Verbindung die Stellen der beiden austretenden Stickstoffatome im Diazoessigäther ein; zuweilen

¹⁾ Diazobernsteinsäureäther kann man leider nicht durch Destillation mit Wasserdämpfen reinigen: er zerfällt dabei vollständig.

verläuft die Einwirkung aber auch ganz unerwartet. So erhält man z. B. durch Erhitzen von Bittermandelöl mit Diazoessigäther und Behandeln des öligen Produktes mit verdünntem Alkali unter Abspaltung eines Kohlenstoffatoms Phenylessigsäure. Wird Benzamid mit Diazoessigäther erhitzt, so entsteht kein Hippursäureäther, wie man erwarten sollte, sondern ein schön krystallisirender, neutral reagirender Körper, welcher gegen 95° C. schmilzt, dessen Zusammensetzung und Constitution aber noch zu ermitteln bleibt u. s. w.

Ich habe bis heute nur die Einwirkung weniger Repräsentanten einzelner Körperklassen der organischen Verbindungen auf Diazoessigäther studiren können; es bleibt hier noch ein weit ausgedehntes Feld der Untersuchung vorbehalten. Nur die Kohlenwasserstoffe scheinen sich indifferent zu verhalten. Man kann beispielsweise Toluol mit Diazoessigäther kochen, ohne dass beide Körper verändert werden. Bis jetzt habe ich mich erfolglos bemüht, durch die Gegenwart eines solchen indifferenten Körpers die Entbindung des Stickstoffs im Diazoessigäther allmählich herbeizuführen, ohne dass an dessen Stelle neue Radikale substituierend in das Methyl der Essigsäure einträten. Man würde dadurch zu einer Vereinigung von zwei Molekülen des Körpers unter Austritt von Stickstoff gelangen, also entweder zum Fumar- oder Maleinsäureäther:



Interessanter noch sind die Veränderungen, welche sich im Diazoessigäther hervorrufen lassen, ohne dass Stickstoff abgespalten wird. Es wurde hierbei vor allem das Verhalten gegen nascirenden Wasserstoff, Alkalien und Ammoniak in Betracht gezogen.

Der Umstand, dass Diazoessigäther noch bei 60° gegen ganz reinen Eisessig beständig ist, ermöglichte es denselben mittelst Zinkstaub und Eisessig in ätherischer Lösung zu Hydrazinessigsäureäther zu reduciren, eine Verbindung, deren Chlorhydrat selbst wenig beständig ist. Dieselbe reducirt Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und zerfällt beim Concentriren mit Salzsäure rasch in salzsaures Glycocoll und Chlorammonium.

Kalium und Natrium lösen sich in Diazoessigäther unter Wasserstoffentwicklung und Bildung eines braunen Niederschlages allmählich auf. Das Methylwasserstoffatom des Diazoessigäthers scheint demnach durch diese Metalle vertreten werden zu können. Auf Zusatz von Natriumalkoholat zu einer ätherischen Lösung von Diazoessigäther gewinnt man ebenfalls reichliche Mengen eines in Alkohol und Aether wenig löslichen, im trocknen Zustande gelben, krystallinischen Salzes, welches sich unter Ausschluss von Feuchtigkeit unverändert aufbewahren lässt. Dieser Körper ist jedoch nicht das einfache Natriumsalz des Diazoessigäthers im oben angegebenen Sinne,

sondern wahrscheinlich eine Verbindung von Natriumalkoholat mit Diazoessigäther. Es sind ferner Versuche eingeleitet worden, um durch Einwirkung von Benzoyl- resp. Acetylchlorid auf das durch Auflösen von Natrium in Diazoessigäther dargestellte Salz zum Diazobenzoyl- resp. Diazoacetessigäther zu gelangen, Körper, welche sich voraussichtlich durch Austausch des Stickstoffs gegen Wasser in die jedenfalls interessanten, hydroxylierten Benzoyl- oder Acetylessigäther überführen lassen werden.

Leitet man die bei der Oxydation von arseniger Säure mittelst Salpetersäure sich bildenden Gase in eine ätherische Lösung von freiem Glycocolläther, so entsteht zunächst keine Spur Diazoessigäther, sondern es werden grosse Mengen eines dicken, orangegelben, in Aether ganz unlöslichen Oeles ausgefällt. Erst nach längerem Einleiten der Gase färbt sich die darüber befindliche Aetherschicht durch Bildung von Diazoessigäther etwas gelb. Das Oel verhält sich ganz wie eine Diazoamidoverbindung. Da sich zugleich immer etwas salpetrigsaurer Glycocolläther zu bilden scheint, welcher ebenfalls in Aether unlöslich ist, ist die Darstellung der reinen Verbindung sehr erschwert. Sobald es gelingt die Gegenwart von Wasser bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf freien Glycinäther¹⁾ vollkommener auszuschliessen, wird man Diazoamidessigäther in reinem Zustande isoliren können.

Die Analogie bezüglich der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Aether der Fettsäuren mit derjenigen auf entsprechende Körper der aromatischen Reihe erstreckt sich demnach wahrscheinlich auch ganz allgemein auf die Bildung von Diazoamidoverbindungen.

Die fetten Amidosäuren selbst sind nicht fähig beständige Diazoverbindungen zu liefern. Existenzfähig werden letztere erst dann, wenn der saure Charakter des Hydroxyls im Carboxyl der fetten Amidosäuren aufgehoben wird. Dem scheint nun durch Ersatz des Hydroxylwasserstoffs durch Alkoholradikale in besonders hohem

¹⁾ Die Darstellung von Glycocolläthern, welche anfänglich mit beträchtlichen Schwierigkeiten verknüpft war, indem auch hier die Gegenwart von Wasser zerstörend einwirkt (vergl. diese Berichte XVI, 753) gelingt vortrefflich, wenn man salzsauren Glycinäther mit der berechneten Menge Silberoxyd in trockenem Aether suspendirt, einige Stunden schüttelt, filtrirt und die ätherische Lösung über Baryumoxyd trocknet. Glycocolläthyläther siedet bei 149° C. Man destillirt am besten im Vacuum über (75—80 pCt. der theoretischen Ausbeute). Um den destillirten Glycinäther längere Zeit aufbewahren zu können, muss man ihn stark mit absolut reinem, trockenem Aether verdünnen.

Mit dem Studium der sehr interessanten Zersetzungserscheinungen, welche dieser Körper freiwillig und bei höherer Temperatur eingeht, bin ich gegenwärtig ebenfalls noch beschäftigt.

Maasse Genüge geleistet zu werden. Saure Aether zweibasischer Säuren, welche also noch ein freies Carboxyl enthalten, z. B. der Asparaginsäuremonoäthyläther, dessen Chlorhydrat man gut krystallisirt durch Behandeln einer alkoholischen Lösung von Asparaginsäure mit Salzsäuregas bei niedriger Temperatur erhält, giebt mit salpetrigsaurem Natron keine existenzfähige Diazoverbindung, während der Diäthyläther Diazobernsteinsäureäther liefert.

Man durfte erwarten, dass sich die Amidbasen ebenfalls diazotiren liessen, wenn es gelang die Einwirkung von Säuren bei der Entstehung der Diazoverbindungen auszuschliessen. Die schwierige Untersuchung dieses Capitels ist kaum erst begonnen. Namentlich sind bis jetzt noch keine Diazotirungsversuche mit den Basen sekundärer und tertiärer Alkohole angestellt worden. Bei der Einwirkung von salpetrigsaurem Natron auf Benzylaminchlorhydrat in wässriger Lösung ist es mir nicht gelungen die Diazoverbindung zu fixiren. Das salpetrigsaure Benzylamin kann man wohl nach dem oben für die salpetrigsauren Glycinäther beschriebenen Verfahren als schön krystallisirenden Körper erhalten. Dasselbe zerfällt aber bei schwachem Erwärmen nicht wie die Nitrite der Amidosäureäther in Wasser und die Diazoverbindung, sondern zersetzt sich sofort unter lebhafter Stickstoffentwicklung¹⁾. Dieses Verhalten des Benzylaminnitrits spräche dafür, dass Diazobenzyl in der That nicht existenzfähig ist. Analoge Versuche sollen jedoch mit anderen Basen der Fettreihe ausführlichst wiederholt werden, zumal es mir in der allerletzten Zeit gelungen ist den Beweis dafür zu erbringen, dass die Existenz fetter Diazoverbindungen nicht ausschliesslich an die Aether der Säuren gebunden ist.

Diazoessigäther löst sich nämlich in concentrirtem, wässrigem Ammoniak unzersetzt auf, wenn man ihn lange Zeit damit stehen lässt. Diese Lösung hinterlässt im Vacuum über Schwefelsäure eine braungelbe, krystallinische, in Aether unlösliche Masse, welche beim Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol sich in prächtigen, goldgelben Blättchen ausscheidet. Dieselben schmelzen unter Gasentwicklung bei 97° C., geben mit Säuren übergossen, wie der Diazoessigäther selbst, mit Heftigkeit Stickstoff ab und entwickeln unter dem Einfluss wässriger Alkalien Ammoniak. Der Diazoessigäther ist also zweifellos verseift worden, und die neu entstandene Verbindung, deren Menge zu einer Analyse leider nicht ausreichte, ist ihrem Entstehen und Verhalten nach Diazoacetamid CHNNCONH_2 . Die Beständigkeit dieses Körpers liefert jedenfalls einen Beleg dafür, dass die Amido-

¹⁾ Wie sich diese Verbindung beim Destilliren mit Wasserdämpfen verhält, habe ich noch nicht untersucht.

gruppe Diazoverbindungen, welche sich von fetten Säuren ableiten, ebenso gut existenzfähig machen kann, wie ein Alkoholradikal.

Ich hoffe über einen Theil der mitgetheilten Versuche, welche jetzt nur kurz angedeutet werden konnten, bald ausführliche Mittheilungen machen zu können.

München, im März 1884.

240. Theodor Curtius: Allgemeine Reaktion auf Amidosäuren der Fettreihe.

[Mitth. aus dem chem. Laboratorium der Akademie der Wissensch. zu München.]
(Eingegangen am 17. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die Ueberführung von fetten Amidosäuren in ihre diazotirten Aether giebt ein bequemes Mittel an die Hand, um in sehr charakteristischer Weise zu erkennen, ob gegebenen Falles ein Körper vom Verhalten einer Amidosäure die Anidogruppe im nicht substituirten Zustande enthält. Im Kleinen lassen sich nämlich die Diazoverbindungen der Fettsäureäther leicht und einfach auf folgende Weise darstellen.

Man bringt etwas von der zu prüfenden Substanz — wenige Centigramme genügen in der Regel — in ein Reagenrohr, fügt absoluten Alkohol hinzu und leitet Salzsäuregas bis zur Sättigung ein. Hierauf verjagt man den Alkohol direkt über der Flamme oder, wenn man Zersetzung der Amidosäure befürchtet, in einem Uhrglase auf dem Wasserbade, fügt wieder einige Tropfen Alkohol hinzu und verdampft nochmals möglichst vollständig, um überschüssige Salzsäure zu entfernen.

In allen Fällen bleibt ein dicker, in Alkohol und Wasser leicht löslicher, Syrup zurück, welcher das Chlorhydrat der ätherificirten Amidosäure repräsentirt.¹⁾

¹⁾ Alle fetten Amidosäuren, welche noch basische Eigenschaften besitzen, lassen sich auf diese Weise auch in ihre salzsauren Aether umwandeln. Diese Verbindungen sind, im Gegensatz zu den meisten freien Amidoäthern, sehr beständig, lassen sich aber oft nur schwierig zum Krystallisiren bringen.

Man kennt aber jetzt auch einige Körper, welche ihrer Entstehung nach als Amidosäuren betrachtet werden, jedoch gänzlich des Charakters einer solchen Verbindung entbehren, indem sie sich weder mit Basen noch mit Säuren vereinigen. Das ganz indifferenten *o*-Nitrophenyl- β -alanin Einhorn's (diese Berichte XVI, 2645) zum Beispiel lässt sich nicht ätherificiren, daher auch nicht in den Aether der *o*-Nitrophenyldiazopropionsäure überführen.