

**295. Bror Holmberg: Stereochemische Studien, XIX.:
Die Diazotierung der Asparaginsäure und ihres Äthylesters.**

(Eingegangen am 25. Juli 1928.)

Bei der Behandlung der Asparaginsäure mit nitrosen Gasen erhielt R. Piria¹⁾ Äpfelsäure, und L. Pasteur²⁾ zeigte dann, daß dabei die natürliche oder (+)-Asparaginsäure die ebenfalls natürliche oder *l*(-)-Äpfelsäure erzeugt. Aus derselben (+)-Asparaginsäure entstehen bei der Einwirkung von Nitrosylhaloiden³⁾ oder von salpetriger Säure bei Gegenwart der betreffenden Haloidsalze⁴⁾ die praktisch reinen (-)-Formen der Chlor- und Brom-bernsteinsäuren, während dagegen der Äthylester dieser Asparaginsäure mit Nitrosylbromid in einen ziemlich stark racemisierten Ester der (+)-Brom-bernsteinsäure übergeht⁵⁾. Aus demselben Asparaginsäure-ester erhielten P. A. Levene und L. A. Mikeska⁶⁾ ein schwach rechtsdrehendes Präparat von Diazo-bernsteinsäure-ester, welches ihnen mit Schwefelsäure einen nach rechts drehenden Äpfelsäure-ester und mit Chlor- und Bromwasserstoff ebenfalls kleine Mengen rechtsdrehender Ester der entsprechenden Halogen-bernsteinsäuren lieferte; H. M. Chiles und W. A. Noyes⁷⁾ haben dagegen für ihren in derselben Weise gewonnenen Diazo-bernsteinsäure-ester, sowie für das Umsetzungsprodukt ihres Präparates mit Schwefelsäure Linksdrehung angegeben.

Die bisherigen Versuche über die Diazotierung der Asparaginsäure und ihres Esters weisen somit mehrere Merkwürdigkeiten und sogar experimentelle Widersprüche auf, deren Aufklärung nicht nur mit Rücksicht auf die Probleme der Waldenschen Umkehrung, sondern auch wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung für die atomistische Formulierung der Ursache des optischen Drehungsvermögens wünschenswert erscheint. Aus diesen Gründen habe ich jene Versuche unter möglichst variierten Bedingungen wiederholt und dabei zunächst geprüft, in welcher Weise die Aktivität der entstehenden Äpfelsäure durch den Säure-Gehalt des Reaktionsgemisches bei der Diazotierung der (+)-Asparaginsäure beeinflußt wird.

Ausgehend von je 6.7 g oder 0.05 Mol. dieser Säure, 100 ccm Wasser oder Salpetersäure verschiedener Konzentration und 4 g in mehreren Portionen und unter Eiskühlung hinzugesetzten Natriumnitrits, habe ich dabei die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Resultate erhalten:

1) Zitiert nach A. **68**, 348 [1848].

2) Zitiert nach A. **80**, 151 [1851] und **82**, 324 [1852]. Siehe auch P. Walden, B. **28**, 2766 [1895], und B. M. C. Marshall, Journ. chem. Soc. London **69**, 1022 [1896].

3) W. A. Tilden und M. O. Forster, Journ. chem. Soc. London **67**, 489 [1895], und W. A. Tilden und B. M. C. Marshall, daselbst, S. 494. — P. Walden, a. a. O., und B. **29**, 133 [1896].

4) S. Kallenberg, Dissertat., Lund 1919. — R. Kuhn und F. Zumstein, B. **59**, 479 [1926]. — B. Holmberg, B. **60**, 2197, 2205 [1927].

5) E. Fischer und K. Raske, B. **40**, 1051 [1907].

6) Journ. biol. Chem. **52**, 485 [1922].

7) Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 1798 [1922].

Versuch Nummer	Normalität d. Salpetersäure	Salpetersäure: Asparaginsäure	g Calciummalat	UO ₂ -[α] _D der Äpfelsäure ⁸⁾
1	0	0	4.2	— 40.3 ⁰
2	0.125	0.25	4.2	— 52.3 ⁰
3	0.25	0.5	3.3	— 54.3 ⁰
4b	0.312	0.625	4.4	— 191 ⁰
5	0.375	0.75	4.7	— 255 ⁰
6	0.5	1	5.5	— 306 ⁰
7	0.75	1.5	5.5	— 321 ⁰
8	1	2	4.9	— 405 ⁶

Wenn außerdem angeführt wird, daß in einem mit 4b analogen Versuch (Nr. 4a), bei welchem das Nitrit auf einmal zugesetzt wurde, eine Äpfelsäure von nur $UO_2-[\alpha]_D = -58.7^0$ entstand, und daß die Versuche 13, 15 und 18 mit Schwefelsäure, Toluol-*p*-sulfonsäure und Chlorwasserstoffsäure in hinreichend großen Mengen wie die Versuche 6—8 nur wenig racemisierte *l*(—)-Äpfelsäure ergeben haben, so kommt man zu dem Ergebnis, daß bei hinreichend großen Wasserstoff-Ionen-Konzentrationen ein Reaktionsverlauf resultiert, bei welchem die Bildung dieser *l*(—)-Säure dominiert, während sich bei niedrigeren Konzentrationen an diesem Ion auch die Mitwirkung eines zur Bildung von (+)- oder von *rac.* Äpfelsäure führenden Reaktions-Mechanismus bemerkbar macht.

Um die Puffer-Wirkung des Nitrits möglichst auszunutzen und dadurch zu einer gänzlich inaktiven oder vielleicht sogar rechtsdrehenden Äpfelsäure zu kommen, setzte ich in Versuch 9 die Asparaginsäure zu einer das Nitrit im Überschuß enthaltenden, ziemlich konzentrierten Lösung hinzu, aber das Resultat war dem erwarteten gerade entgegengesetzt, da eine Säure vom $UO_2-[\alpha]_D = -307^0$ erhalten wurde. Es scheint also, als sei die Lösung vor dem Entstehen der Äpfelsäure stärker sauer geworden, und in Übereinstimmung hiermit war es möglich, bedeutende Mengen eines Produktes zu isolieren⁹⁾, das ich unter allem Vorbehalt als zum größten Teil aus β -Nitro-nitroso-propionsäure bestehend auffassen möchte; da diese Säure ihrerseits aus einer entsprechend substituierten Bernsteinsäure durch Abspaltung von Kohlensäure entstanden sein dürfte, so ergibt sich allerdings daraus die Möglichkeit einer verstärkten Säure-Wirkung. Aus stöchiometrischen Gründen erscheint es jedoch fraglich, ob diese allein für die große Linksdrehung der Äpfelsäure verantwortlich gemacht werden kann; in der Tat läßt sich auch eine andere Ursache hierfür angeben, nämlich, daß, entsprechend den Versuchen 10 und 11 mit Nitraten, hier ein Salpetrigsäure-ester der *l*-Äpfelsäure mit im Spiel gewesen ist, welcher bei der nachträglichen Hydrolyse zu der Bildung der *l*(—)-Äpfelsäure beigetragen hat.

Da es denkbar war, daß in den tabellierten Versuchen das Anion der anwesenden Salpetersäure eine Rolle spielte, wurden auch einige Versuche, Nr. 10 und 11, unter Zusatz von Natriumnitrat angestellt; bei diesen wurde zwar die Bildung von *l*(—)-Nitro-äpfelsäure¹⁰⁾ konstatiert, aber in zu kleinen Mengen, als daß sie die Resultate der Tabelle merkbar

⁸⁾ Bei den hier benutzten Konzentrationen kommt der reinen *l*(—)-Äpfelsäure das $UO_2-[\alpha]_D = -436^0$ zu; vergl. Journ. prakt. Chem. [2] 88, 564 [1913].

⁹⁾ Dieses Produkt habe ich schon im Jahre 1914, siehe Svensk Kemisk Tidskrift 26, 54 [1914], in den Händen gehabt, ohne seine Zusammensetzung sicher aufklären zu können.

¹⁰⁾ Die *l*-Konfiguration dieser Säure ist in der voranstehenden Mitteilung erwiesen

beeinflusst haben könnte. Hierbei waren die Ausbeuten um so geringer, je schwächer sauer das Reaktionsgemisch war, aber auffallenderweise konnte keine damit parallel gehende Verringerung der Linksdrehung dieser Säure beobachtet werden; ähnliche Verhältnisse wurden bei Gegenwart von Chloriden in Bezug auf die dabei entstehende (–)-Chlor-bernsteinsäure gefunden, während Versuche mit Sulfaten keine bestimmten Anzeichen für eine Reaktion mit dem Sulfat-Ion zum Vorschein kommen ließen.

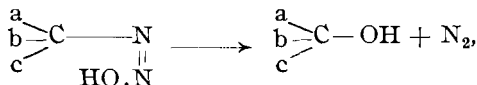
Statt durch Verminderung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration das Drehungsvermögen der entstehenden Äpfelsäure zu verändern, erschien es vielleicht möglich, dasselbe Ziel durch Vergrößerung der basischen Eigenschaften der beteiligten Amingruppe zu erreichen; in Übereinstimmung hiermit führte die Diazotierung des Äthylesters der (+)-Asparaginsäure tatsächlich zu einer inaktiven oder bei steigendem Gehalt an Mineralsäure zu einer sehr schwach rechtsdrehenden Äpfelsäure; die bei Gegenwart der entsprechenden Neutralsalze entstehenden Ester der Nitro-äpfelsäure, sowie der Chlor- und Brom-bernsteinsäure zeigten qualitativ dasselbe Verhalten, während in quantitativer Hinsicht ein bedeutender Unterschied vorlag, indem die Ester der halogen-substituierten Säuren viel stärker aktiv als die anderen waren.

Bei der Bildung substituierter Bernsteinsäuren aus der Asparaginsäure durch Diazoreaktionen muß man also bestimmt mit zwei antipodischen Vorgängen rechnen, und dazu kommt noch eine Reaktionsfolge, welche zur Bildung von inaktiven Produkten führt, nämlich die über den Diazo-bernsteinsäure-ester als Zwischenprodukt erfolgende Umsetzung. Die Versuche mit dem Asparaginsäure-ester ergeben nämlich keine Stütze für die Annahme von stereoisomeren Formen jenes Esters, und daß die kleinen, von den verschiedenen amerikanischen Forschern beobachteten, zumal einander betreffs des Zeichens widersprechenden Drehungen ihrer Präparate gerade dem Diazo-ester und nicht einer Beimischung¹¹⁾ zukommen, scheint mir nicht hinreichend erwiesen zu sein¹²⁾. In welchem Maße die Bildung einer entsprechenden Diazo-bernsteinsäure bei der Asparaginsäure selber zur Entstehung inaktiver Produkte beiträgt, ist schwieriger zu schätzen; eine Entscheidung in diesem Punkte ist auch von geringerem stereochemischem Interesse, weil wir in den Diazohydraten und den Diazoniumsalzen zwei Verbindungstypen haben, welche die Bildung aktiver Endprodukte von entgegengesetzten Drehungen genügend verständlich machen können; von diesen dürften wohl die Diazohydrate bei den Aminosäuren und die Diazoniumsalze bei ihren Estern die größte Rolle spielen.

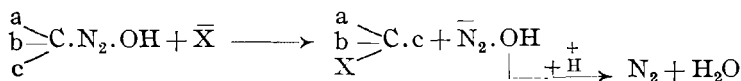
Zerfällt ein Diazohydrat intramolekular in Stickstoff und Oxy-säure, so hat man eine Reaktion ohne Umstellung zu erwarten:

¹¹⁾ Besonders möchte ich hierbei auf das Nitrit des Äpfelsäure-esters aufmerksam machen, vergl. die Bildung einer entsprechenden Verbindung bei der Diazotierung des Phenäthylamins: B. Holmberg, B. **45**, 997 [1912].

¹²⁾ Um solchen Bedenken zu begegnen, haben P. A. Levene und L. A. Mikeska, Journ. biol. Chem. **55**, 795 [1923], unter Aufopferung von sehr großen Mengen Material und viel Mühe den aus dem Diazo-bernsteinsäure-ester erhältlichen Brom-bernsteinsäure-ester verseift und dann eine kristallisierte, stark rechtsdrehende Brom-bernsteinsäure herauspräpariert; aber die Möglichkeit, daß auch die Bildung des Esters dieser Säure auf die Anwesenheit einer Beimischung beruhen könne, haben sie anscheinend nicht bedacht.

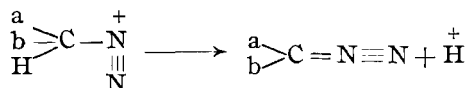


und wenn sich das Wasserstoff-Ion hierbei direkt beteiligt¹³⁾, so muß wegen der Ergebnisse der obigen Tabelle auch dabei die Konfiguration erhalten bleiben. Hieraus ergibt sich somit die *l*-Konfiguration für die (+)-Asparaginsäure, und infolgedessen verläuft auch die Bildung der *l*(-)-Nitro-äpfelsäure ohne Umstellung, was auf eine gewisse Analogie zwischen dem (hydratisierten) Wasserstoff-Ion (H₃O)⁺ und dem Nitrat-Ion (NO₃)⁻ hindeutet. Dagegen dürfte die Umsetzung des Diazohydrats mit einem Halogen-Ion gemäß der Gleichungen:



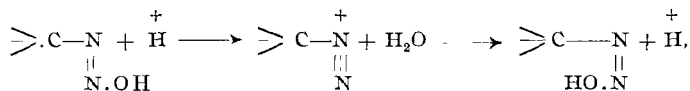
unter Umstellung erfolgen, ähnlich wie dies der Fall ist, wenn ein organisches Bromid mit dem Chlor-Ion reagiert¹⁴⁾; hieraus folgt also die *d*-Konfiguration für die linksdrehenden Halogen-bernsteinsäuren.

Aus den Ester-Versuchen scheint hervorzugehen, daß das Diazonium-Ion zu doppelten Umsetzungen unter Abspaltung des Stickstoffs verhältnismäßig wenig geneigt ist; in nicht zu sauren Lösungen ist daher die Bildung des Diazo-bernsteinsäure-esters gemäß der Gleichung¹⁵⁾:



die Hauptreaktion. Treten aber Umsetzungen der genannten Art ein, so kann man einigermaßen ähnliche Verhältnisse wie bei den Reaktionen des positiv geladenen Kohlenstoffs¹⁶⁾ erwarten, was bedeutet, daß die rechtsdrehenden Ester der Chlor- und Brom-bernsteinsäuren von derselben Konfiguration wie das Ausgangsmaterial, der Ester der (+)-Asparaginsäure, sind, während die viel bescheideneren Bildung der rechtsdrehenden Äpfelsäure- und Nitro-äpfelsäure-ester unter Umstellung erfolgt; so kommen wir auch auf diesem Wege zu denselben Konfigurationen wie oben.

¹³⁾ Eine indirekte Rolle kann das Wasserstoff-Ion hierbei spielen, indem es, dank den Reaktionen:



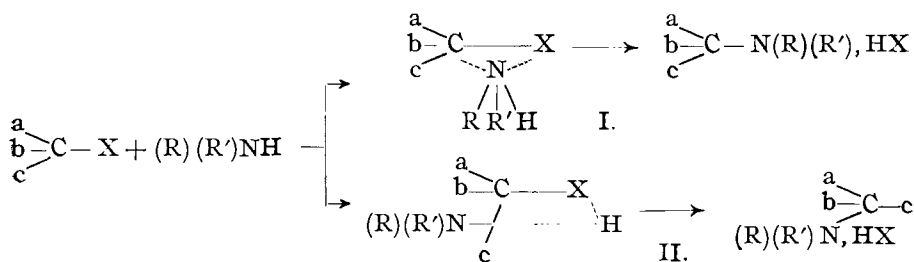
die Bildung der zu intramolekularer Stickstoff-Abspaltung besonders geeigneten *syn*-Form des Diazohydrats begünstigt.

¹⁴⁾ B. 59, 125, 1569 [1926].

¹⁵⁾ Dieser Reaktions-Mechanismus führt also zu der Angeli-Thieleschen Formulierung der aliphatischen Diazoverbindungen, während die Wasser-Abspaltung aus einem Diazohydrat die Curtiusche Formel ergibt.

¹⁶⁾ z. B. wie bei den Umsetzungen haloid-substituierter Säuren in Gegenwart des Silber-Ions, siehe B. 59, 1571 [1926], 60, 2204 [1927].

Die aus den skizzierten Übergängen der Asparaginsäure und ihres Esters in die Halogen-bernsteinsäuren und ihre Ester abgeleiteten Konfigurationen werden auch von dem umgekehrten Vorgang bestätigt; denn nach E. Fischer und K. Raske^{5), 17)} gibt die (–)-Brom-bernsteinsäure mit Ammoniak (–)-Asparaginsäure, und aus Versuchen von O. Lutz¹⁸⁾ geht mit einiger Wahrscheinlichkeit hervor, daß auch andere, verhältnismäßig stark basische Amine sich bei derselben Umsetzung konfigurativ analog verhalten, während schwache aromatische Basen *N*-Aryl-asparaginsäuren der antipodischen Reihe erzeugen; daß die Umsetzung mit den stärkeren Basen ohne, mit den schwächeren aber unter Umstellung erfolgt, läßt sich im übrigen reaktionsmechanisch leicht veranschaulichen. Aus der gewöhnlich beträchtlichen Racemisierung bei den betreffenden Reaktionen, sowie besonders aus den von G. Senter und seinen Mitarbeitern¹⁹⁾ entdeckten Möglichkeiten zur Gewinnung antipodischer Amino-säuren durch Variierung des Lösungsmittels geht nämlich hervor, daß man auch bei dieser Synthese mit zwei antipodisch wirkenden Vorgängen rechnen muß, und strukturchemisch lassen sich in der Tat auch unschwer zwei verschiedene Reaktionsverläufe angeben, welche zu einander entgegengesetzt drehenden Endprodukten führen können:



Bei einem und demselben Haloid-ester dürfte nun die unter direkter Bildung eines Ammoniumsalzes und ohne Umstellung erfolgende Reaktion I um so mehr dominieren, je stärker basische Eigenschaften das Amin besitzt; da also die nach der Formulierung II verlaufende, bei schwachen Basen überwiegende Umsetzung sich unter sterischer Umlagerung abspielt, läßt dieses Verhältnis, wie graphisch angedeutet, auf eine größere Reaktionsdistanz²⁰⁾ $\text{N} \leftrightarrow \text{H}$ desamins als $\text{C} \leftrightarrow \text{X}$ des Haloid-esters schließen, was mit dem ganzen Wesen der Kohlenstoff-Bindung in Einklang stehen dürfte.

Während man auf den ersten Blick aus den Verhältnissen bei der Diazotierung der Asparaginsäure und ihres Esters schließen würde, daß die dabei erhältlichen, in demselben Sinne drehenden Hydroxy-, Nitroso- und Halogen-bernsteinsäuren auch von derselben Konfiguration sind, hat der Versuch, in den Mechanismus der Umsetzungen einzudringen, zu dem Resultat geführt, daß die (+)-Halogen-bernsteinsäuren mit den (–)-Oxy-säuren konfigurativ

¹⁷⁾ siehe auch O. Lutz, B. **41**, 841 [1908].

¹⁸⁾ Zitiert nach P. Walden, Optische Umkehr-Erscheinungen, Braunschweig 1919, S. 39–41.

¹⁹⁾ Journ. chem. Soc. London **107**, 638, 908 [1915], **109**, 1091 [1916], **113**, 140, 151 [1918].

²⁰⁾ B. **59**, 125 [1926].

zusammengehörig und somit *l*-Formen sind, und betreffs der Asparaginsäure selber hat er ergeben, daß die natürliche oder (+)-Form ebenfalls die *l*-Konfiguration besitzt. In diesem Punkte stehen also meine Ableitungen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen des optischen Vergleiches von K. Freudenberg und seinen Mitarbeitern²¹⁾, nicht aber betreffs der Konfiguration der Halogen-bernsteinsäuren²²⁾, und wenn ich auch keinerlei Ansprüche an die Unanfechtbarkeit meiner Prämissen stellen will, so scheinen mir doch meine Erwägungen zu dem Anfang eines chemisch so widerspruchsfreien Systems geführt zu haben, daß ich meine reservierte Stellung²³⁾ gegen die Konfigurations-Bestimmungen von Freudenberg²⁴⁾ nicht aufgeben möchte, bevor nachgewiesen worden ist, daß sie mit dem gesamten Tatsachenmaterial wenigstens ebensogut wie die meinigen verträglich sind.

Beschreibung der Versuche.

I. Die Diazotierung der (+)-Asparaginsäure.

1. Einfluß des Wasserstoff-Ions.

Versuch 1: Unter Kühlung mit Eis wurde ein Gemisch von 6.7 g fein pulverisierter Asparaginsäure und 100 ccm Wasser im Laufe von 4 Stdn. mit 4 g Natriumnitrit versetzt, wobei nur wenig Gas entwickelt wurde. Nach einem Tage im Eisschrank und noch einigen Tagen bei Zimmer-Temperatur war die Säure praktisch vollständig verschwunden, und beim Erwärmen der schwach graugelben Lösung auf dem Wasserbade trat nur eine unbedeutende Gasentwicklung ein. Die dann grünlichgelbe Lösung wurde nach dem Erkalten mit 100 ccm Wasser verdünnt, mit Calciumhydroxyd neutralisiert, mit 5 g Chlorcalcium in 50 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbade stark eingedunstet. Dabei wurden 4.2 g eines Calcium-malats abgeschieden, welches in luft-trockner Form 20.90% Ca enthielt und beim Verarbeiten wie gewöhnlich²⁵⁾ eine Äpfelsäure vom Schmp. 120–125⁰, Äquiv.-Gew. 67.9 (ber. 67.0) und $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -40.3^0$ lieferte.

Versuch 2: Wie Versuch 1, aber statt Wasser 100 ccm 0.125-n. Salpetersäure. Malat 4.2 g mit 21.22% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -52.3^0$.

Versuch 3: Wie Versuch 2, aber die Salpetersäure 0.25-n. Nach dem Erkalten des Reaktionsgemisches krystallisierten 0.9 g unangegriffene Asparaginsäure aus, und das Filtrat davon ergab 3.3 g Malat mit 19.75% Ca, während die daraus isolierte Äpfelsäure $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -54.3^0$ zeigte.

Versuch 4a: Ein Gemisch von 6.7 g Asparaginsäure und 100 ccm 0.312-n. Salpetersäure wurde mit Eis gekühlt und auf einmal mit 4 g Natriumnitrit versetzt, wonach es wie in den vorhergehenden Versuchen weiter behandelt wurde. Dabei wurden 0.6 g Asparaginsäure zurückgewonnen und 3.2 g Malat mit 18.60% Ca erhalten, woraus eine Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -58.7^0$ isoliert wurde.

Versuch 4b: Wie Versuch 4a, aber das Nitrit im Laufe von 4 Stdn. zugesetzt; zurückgewonnene Asparaginsäure 1.1 g, Malat 4.4 g mit 20.21% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -19.1^0$.

Versuch 5: Wie Versuch 4b, aber die Salpetersäure 0.375-n.; zurückgewonnene Asparaginsäure 1.4 g, erhaltenes Malat 4.7 g mit 20.67% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -255^0$.

²¹⁾ K. Freudenberg und A. Noë, B. 58, 2399 [1925].

²²⁾ K. Freudenberg und A. Lux, B. 61, 1083 [1928].

²³⁾ Ztschr. physikal. Chem., Bredig-Heft [1928].

²⁴⁾ und auch von R. Kuhn und Th. Wagner-Jauregg, B. 61, 504 [1928].

²⁵⁾ Siehe die voranstehende Mitteilung, S. 1889.

Versuch 6: Wie Versuch 5, aber die Salpetersäure 0.5-n.; zurückgewonnene Asparaginsäure 0.75 g, erhaltenes Malat 5.5 g mit 21.03% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -306^\circ$.

Versuch 7: Wie Versuch 6, aber die Salpetersäure 0.75-n., alle Asparaginsäure verbraucht oder in Lösung geblieben, erhaltenes Malat 5.5 g mit 21.00% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -321^\circ$.

Versuch 8: Wie Versuch 7, aber die Salpetersäure 1-n., erhaltenes Malat 4.9 g mit 20.74% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -405^\circ$.

2. Einfluß des Nitrit-Ions.

Versuch 9: Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 10 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser wurden im Laufe von 2 Stdn. 13 g Asparaginsäure hinzugesetzt. Dabei trat nur eine unbedeutende Gasentwicklung ein, und erst nach 2 Tagen im Eisschrank war die Säure fast vollständig verschwunden und eine rotgelbe Lösung entstanden. Beim Zusatz von 25 ccm konz. Salzsäure wurde eine nicht unbeträchtliche Menge eines Kohlensäure enthaltenden Gases entwickelt und eine grünlichgelbe Lösung erhalten, welche nach Extraktion mit 75 + 75 ccm Äther auf dem Wasserbade eingedunstet wurde, bis Kochsalz auszukristallisieren begann. Nach Behandlung des Rückstandes mit Aceton, Abfiltrieren des dabei ungelöst gebliebenen Salzes und freiwilligem Eindunstenlassen des Filtrates blieb eine sirupöse Masse zurück, welche nach Lösen in 300 ccm Wasser, Neutralisieren mit Calciumhydroxyd und Eindunsten der filtrierten Lösung auf dem Wasserbade 8.5 g eines Malates ergab, welches 21.34% Ca enthielt und eine Äpfelsäure vom Schmp. ca. 110–115°, Äquiv.-Gew. 67.0 und $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -307^\circ$ lieferte.

Die Äther-Lösungen wurden vereinigt und nach dem Trocknen mit geschmolzenem Chlorcalcium im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet, wobei 5 g einer schwach grünlichgelben, weichen Krystallmasse zurückblieben. Dieses Produkt wurde in absol. Äther gelöst; nach Zusatz von Benzol wurde dann die Lösung wieder in derselben Weise eingedunstet, wobei sich eine weiße, lockere Masse von prismatischen Kryställchen ergab. Das pulverisierte, zuerst über Schwefelsäure und dann über Phosphorsäure-anhydrid getrocknete Produkt schmolz bei 91–92° unter heftiger Gasentwicklung nach vorhergehender Sinterung und Rotfärbung und zeigte das $[\alpha]_D = -2.6^\circ$ für 1 g in 10 ccm Aceton.

Die Analysen dieses oder anderer, auf mehr oder weniger gleichartigem Wege erhaltener Präparate ergaben:

% C: 25.62 (H.)²⁶⁾, 25.65, 25.67, 25.69, 25.73 (H.), 26.01, 26.22.

% H: 3.23, 3.04, 3.01, 2.95, 2.98, 3.01, 3.22.

% N: 17.14, 17.37, 17.43 (H.), 17.78, 17.83, 17.96 (H.).

Diese Analysen entsprechen der ungefähren Zusammensetzung $C_3H_{4.1}O_{4.6}N_{1.8}$, und es erscheint daher möglich, daß das Produkt aus mit etwas β -Nitro-propionsäure vermischter β -Nitro-nitroso-propionsäure besteht. Diese Säuren dürften durch die Abspaltung von Kohlensäure aus zuerst in leicht verständlicher Weise gebildeten, entsprechend substituierten Bernsteinsäuren entstanden sein; mit dieser Auffassung stimmen

²⁶⁾ Die mit (H.) bezeichneten Analysen sind von mir selber, die übrigen von Dr. S. Kallenberg ausgeführt worden.

auch die Verhältnisse bei der Darstellung des Produktes, sein Molekulargewicht (gef. 155 und 156 in Eisessig) und sein Verhalten beim Titrieren; denn als die nur sehr schwach gelbliche Lösung von 0.1621 g der Substanz in 10 ccm Wasser mit 0.1057-n. Baryt versetzt wurde, färbte sie sich nach Zusatz von 11.2 ccm Lauge (Äquiv.-Gew. 137) deutlich gelbgrün und wurde dann mehr und mehr ausgesprochen orangerot und nach Zusatz von Phenolphthalein und noch 9.4 ccm Lauge (Äquiv.-Gew. 74.5) (unscharf) weinrot.

Alkalische Lösungen des Produktes sind von der Farbe der Eisenrhodanid-Lösung; mit Bariumcarbonat neutralisierte Lösungen liefern bei freiwilligem Eindunsten unansehnliche Bodenkrusten, während sie mit Bleiacetat und Silbernitrat äußerst feinkörnige, graugelbe Niederschläge geben, von denen die Silber-Fällung in trockner Form schon beim gelinden Erhitzen heftig verpufft.

Über Phosphorsäure-anhydrid hält sich das Produkt wenigstens einige Wochen unverändert, während es sich über Schwefelsäure in einigen Tagen merkbar verfärbt. Getrocknete Proben werden an der Luft zuerst wegen ihrer Hygroskopizität schwerer, fangen aber nach ein paar Tagen an, leichter zu werden, und gehen dann allmählich in teigige, braungelbe, nach Essigsäure riechende Massen über. Von den in dieser Weise nach ein paar Monaten an der Luft gebildeten und dann über Schwefelsäure getrockneten Zersetzungsprodukten lösten sich 1.6 g, mit Ausnahme von 0.2 g eines braungelben Kleisters, in 20 ccm heißem Essigester, und beim Zusatz von 75 ccm Benzol zu der beim Erkalten kaum veränderten Lösung krystallisierten 0.8 g farblose Prismen aus, welche als Malonsäure identifiziert wurden: Schmp. 131–132°, Äquiv.-Gew. 53.1 (ber. 52.0), C 34.55% (ber. 34.61%) und H 3.97% (ber. 3.88%).

Beim Erhitzen für sich durch Einschütten in ein im Schwefelsäure-Bade auf 105–110° erhitztes Probierröhrchen, sowie beim Erwärmen in Wasser-Lösung auf dem Wasserbade gibt das Produkt als einziges faßbares Zersetzungsprodukt ebenfalls Malonsäure, während ein Gas entwickelt wird, welches zum größten Teil aus Stickstoff (evtl. auch Stickstoffoxydul) besteht, in welchem aber auch die Anwesenheit von Kohlensäure und Cyanwasserstoff (evtl. Cyan) nachgewiesen werden kann. Bei der Reduktion mit Natriumamalgam tritt Ammoniak-Geruch auf, und aus der Lösung kann Malonsäure, nicht aber Asparaginsäure, isoliert werden.

Daß das betreffende Produkt eine nitrol-artige Verbindung enthält, dürfte somit sicher sein; da es aber offenbar nichts mit der Bildung von Äpfelsäure beim Diazotieren der Asparaginsäure zu tun hat, wurde die weitere Untersuchung auf unbestimmte Zeit verschoben.

3. Einfluß des Nitrat-Ions.

Versuch 10: Zu einer Lösung von 25 g Natriumnitrat in 100 ccm Wasser wurden zuerst 13 g Asparaginsäure und dann, unter Kühlung mit Eis, im Laufe von 2 Stdn. 7 g Natriumnitrit hinzugefügt. Nach Stehen im Eisschrank bis zum folgenden Tage wurde eine unbedeutende Menge ungelöster Säure abfiltriert und die Lösung nach Zusatz von 30 ccm 5-n. Salpetersäure 2-mal mit je 200 ccm Äther extrahiert. Nach freiwilligem Eindunstenlassen, bis sich eine reichliche Menge Nitrat abgeschieden hatte, wurde das Gemisch wie in Versuch 9 weiter verarbeitet; dabei wurden 3.3 g Malat erhalten, welches 20.78% Ca enthielt und eine Äpfelsäure vom $\text{UO}_2\text{-}[\alpha]_D = -49.4^\circ$ lieferte.

Die Äther-Lösungen wurden vereinigt, mit 3-mal je 10 ccm Wasser gewaschen, mit geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur eingedunstet, wobei eine klebrige Krystallmasse zurückblieb. Diese gab bei Gegenwart von Phenol-phthalein einen unscharfen Umschlag mit 35 ccm 1-n. Natronlauge und dann mit 20 ccm 1-n. Silbernitrat-Lösung eine feinkörnige, allmählich fast schwarz werdende Fällung, welche am folgenden Tage abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde nach Zusatz von 3 ccm 1-n. Lauge neutral gegen Lackmus und gab dann mit derselben Menge Silbernitrat wie vorher einen dunklen Schlamm, neben 2.5 g grobkristallinischer Wärcchen, welche nach dem Lösen in Salpetersäure und Extrahieren der Lösung mit Äther 0.7 g ziemlich reine *l*(-)-Nitroäpfelsäure²⁷⁾ vom Schmp. 105–107° (unter Aufschäumen), Äquiv.-Gew. 88.9 (ber. 89.5) und $[\alpha]_D = -34.9^\circ$ für 0.6 g in 10 ccm Aceton lieferten.

Versuch 11: Eine Lösung von 13.4 g Asparaginsäure und 25.5 g Natriumnitrat in 100 ccm 1-n. Salpetersäure wurde unter Kühlung mit Eis im Laufe von 2 Stdn. mit 7 g Natriumnitrit versetzt, wobei eine mäßig lebhaft Gasentwicklung vor sich ging. Nach einer weiteren Stunde wurde die Lösung mit 20 ccm 5-n. Salpetersäure versetzt und dann wie in Versuch 10 weiter verarbeitet. Dabei wurden 6.9 g 20.86% Ca enthaltendes Malat erhalten; die daraus isolierte Äpfelsäure zeigte das UO_2 - $[\alpha]_D = -375.5^\circ$.

Die Äther-Lösungen ergaben 3.6 g einer nur schwach klebrigen Krystallmasse, welche nach dem Lösen in absol. Äther, Zusetzen von Benzol und Eindunsten im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur 2.7 g einer *l*(-)-Nitroäpfelsäure lieferte, die bei 106–107° und in Mischung mit reiner Säure²⁷⁾ bei 109–110° unt. Zers. schmolz.

0.2734 g Sbst.: 0.2714 g CO₂, 0.0722 g H₂O. — 0.2986 g Sbst.: 19.80 ccm N (18°, 762 mm). — 0.1959 g Sbst.: 20.71 ccm 0.1057-n. Baryt.

HOOC.CH(O.NO₂).CH₂.COOH = C₄H₅O₇N (179.0).

Ber. C 26.81, H 2.82, N 7.82, Äquiv.-Gew. 89.5.

Gef. „ 27.07, „ 2.96, „ 7.64, „ 89.5.

0.6086 g Sbst., in Aceton zu 10.04 ccm gelöst: $\alpha_D = -2.38^\circ$, $[\alpha]_D = -39.3^\circ$.

4. Einfluß des Sulfat- und Sulfonat-Ions.

Versuch 12: Zu einem Gemisch von 6.7 g Asparaginsäure mit einer Lösung von 15 g Natriumsulfat in 100 ccm Wasser wurden unter Kühlung mit Eis und im Laufe von 2 Stdn. 4 g Natriumnitrit hinzugesetzt, wonach das Gemisch wie in Versuch 1 behandelt wurde. Nach dem abschließenden Erhitzen wurde die Lösung mit Salzsäure versetzt und bei gewöhnlicher Temperatur zum Eindunsten beiseite gestellt, bis sich Salz abzuscheiden begann, wonach mit Aceton eine rohe Äpfelsäure erhalten wurde, welche nach Auflösen in Wasser und genauem Ausfällen der anhaftenden Schwefelsäure mit Bariumchlorid wie gewöhnlich in das Calciumsalz übergeführt wurde. Dieses Salz wog 3.3 g, enthielt 20.95% Ca und lieferte eine Äpfelsäure vom UO_2 - $[\alpha]_D = -66.1^\circ$.

Versuch 13: Wie Versuch 6, aber mit 0.5-n. Schwefelsäure statt Salpetersäure. Zurückgewonnene Asparaginsäure 1.0 g und beim Verarbeiten wie in Versuch 12 5.5 g Malat mit 20.86% Ca und eine Äpfelsäure vom UO_2 - $[\alpha]_D = -363.6^\circ$.

²⁷⁾ Betteffs Darstellung und Eigenschaften dieser Säure vergl. die voranstehende Mitteilung.

Versuch 14: Wie Versuch 13, doch enthielt die Lösung gleichzeitig noch 15 g Natriumsulfat. Malat 4.2 g mit 20.76% Ca und Äpfelsäure vom UO_2 - $[\alpha]_D = -348^\circ$.

Versuch 15: Wie Versuch 7, aber mit 0.75-n. Toluol-*p*-sulfonsäure statt Salpetersäure. Malat 6.0 g mit 20.92% Ca und Äpfelsäure vom UO_2 - $[\alpha]_D = -355^\circ$.

5. Einfluß des Chlor-Ions.

Versuch 16: Zu einem Gemisch von 6.7 g Asparaginsäure mit einer Lösung von 10 g Chlornatrium in 50 ccm Wasser wurden unter Kühlung mit Eis im Laufe von 2 Stdn. 4 g Natriumnitrit hinzugesetzt; da nach 1-tägigem Stehen im Eisschrank fast alle Säure in Lösung gegangen war, wurden 20 ccm 5-n. Salzsäure hinzugefügt und die Lösung 2-mal mit je 60 ccm Äther extrahiert, wonach sie beim Verarbeiten in der gewöhnlichen Weise nur 1 g Calcium-Fällung ergab. Die Äther-Lösungen gaben bei freiwilligem Eindunsten 3.1 + 0.7 g einer bräunlichen und etwas klebrigen Krystallmasse, welche nach dem Auflösen in 20 ccm Wasser und nochmaliger Extraktion mit 50 ccm Äther 2.5 g (–)-Chlor-bernsteinsäure vom Schmp. 175–176°, Äquiv.-Gew. 75.5 (ber. 76.25) und $[\alpha]_D = -51.3^\circ$ für 0.6 g in 10 ccm Essigester²⁸⁾ lieferte.

Versuch 17: Wie Versuch 16, aber die Asparaginsäure zu einer Lösung von Nitrit in Kochsalz-Lösung hinzugesetzt. Rohe Chlor-bernsteinsäure 3.6 g und gereinigte 2.4 g vom Schmp. 174–175°, Äquiv.-Gew. 75.7 und $[\alpha]_D = -50.6^\circ$.

Versuch 18: Zu einer Lösung von 6.7 g Asparaginsäure in 50 ccm 1-n. Salzsäure wurden unter Kühlung mit Eis im Laufe einer Stunde 4 g Natriumnitrit zugesetzt; nach weiteren 1½ Stdn. wurden dann 10 ccm 5-n. Salpetersäure zugefügt, wobei keine Reaktion zu bemerken war. Die Lösung wurde hiernach mit 2-mal je 50 ccm Äther extrahiert, mit 100 ccm Wasser verdünnt, mit Calciumhydroxyd neutralisiert und auf dem Wasserbade stark eingedunstet, wobei 2.5 g eines Malates erhalten wurden, welches 21.19% Ca enthielt und eine Äpfelsäure vom UO_2 - $[\alpha]_D = -298^\circ$ lieferte. Die Äther-Lösungen ergaben 2.1 g rohe Chlor-bernsteinsäure, welche nach Reinigung wie oben den Schmp. 177–178°, das Äquiv.-Gew. 76.1 und $[\alpha]_D = -54.1^\circ$ zeigte.

Versuch 19: Wie Versuch 18, nur enthielt die Lösung auch 10 g Chlornatrium. Erhalten 4.0 g roher Chlor-bernsteinsäure vom Schmp. 176–177°, Äquiv.-Gew. 76.2 und $[\alpha]_D = -53.9^\circ$. Wie oben gereinigt, zeigte die Säure den Schmp. 178–179°, das Äquiv.-Gew. 76.2 und $[\alpha]_D = -54.9^\circ$.

II. Die Diazotierung des (+)-Asparaginsäure-(–)-äthylesters.

1. Zur Kenntnis des Diazo-bernsteinsäure-esters.

Versuch 20: Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 19 g oder 0.1 Mol. Asparaginsäure-äthylester in 100 ccm 1-n. Schwefelsäure wurden 10 g Natriumnitrit und 2 ccm derselben Schwefelsäure hinzugesetzt; in dem Maße, wie sich der Diazo-bernsteinsäure-ester als goldgelbes Öl ausschied, wurde er in Portionen von je ca. 0.5 g²⁹⁾ in eine stark verdünnte Bicarbonat-Lösung eingetragen und damit gewaschen, bis sich die Lösung rötlich färbte³⁰⁾, wonach er auch mit Wasser gewaschen und mit geschmol-

²⁸⁾ Der reinen (–)-Chlor-bernsteinsäure kommt unter denselben Bedingungen die spez. Drehung $[\alpha]_D = -56.2^\circ$ zu; vergl. B. 60, 2197 [1927].

²⁹⁾ Da das Öl nur wenig spezifisch schwerer als die Wasser-Lösung ist, läßt es sich kaum vermeiden, daß Spuren dieser Lösung dem Öl anhaften.

³⁰⁾ Die diese Färbung veranlassende Verbindung, welche in Zusammenhang mit dem Ester der im Versuch 9 erwähnten β -Nitro-nitroso-bernsteinsäure stehen dürfte, isolierten Th. Curtius und H. Lang, Journ. prakt. Chem. [2] 44, 563 [1891], aus der zum Waschen benutzten Soda-Lösung als rotes, bei 101° explodierendes Öl.

zenem Chlorcalcium getrocknet wurde. In dieser Weise wurden 10 g eines goldgelben Öls erhalten, welches 12.22% Diazo-Stickstoff enthielt, entsprechend einem Gehalt von 87.3% Diazo-ester, und das $0.5 \alpha_D = \pm 0.00^0$ zeigte. Von diesem Produkt wurden 5 g mit 0.1-n. Salpetersäure geschüttelt, bis sich kein Gas mehr entwickelte; hierauf wurde das Gemisch bis zur Auflösung des nunmehr farblosen Öles auf dem Wasserbade erwärmt. Schließlich wurde die Lösung mit 42 ccm 1.06-n. Natronlauge neutralisiert, mit 4 g Chlorcalcium in 40 ccm Wasser versetzt und auf dem Wasserbade eingedunstet, wobei noch 6 ccm der Natronlauge zugesetzt werden mußten, um das Gemisch neutral zu halten, und 2.7 g Malat abgeschieden wurden. Dieses Malat enthielt 21.07% Ca und gab eine Äpfelsäure vom Schmp. 126–128°, Äquiv-Gew. 67.4 und $UO_2 \cdot [\alpha]_D = +5^{00}$.

Versuch 21: Wie Versuch 20, aber mit 1-n. Salpetersäure statt Schwefelsäure, 7 g Nitrit und Eintragen des Diazo-bernsteinsäure-esters in eine Lösung von 45 g Natriumnitrat in 100 ccm 1-n. Salpetersäure. Nach vorsichtigem Umschütteln des Gemisches, bis die Gas-Entwicklung aufgehört hatte, wurde das nunmehr farblose Öl mit Soda-Lösung und mit Wasser gewaschen und mit geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet, wonach es 11 g wog, $d_4^{20} = 1.163$ und $0.5 \alpha_D = +0.10^0$ zeigte und 4.74% Dumas-Stickstoff enthielt, entsprechend einem Gehalt an Nitro-äpfelsäure-ester von 80%. Dieser Ester wurde bei gewöhnlicher Temperatur mit 70 ccm 1-n. Natronlauge verseift, aber aus der entstandenen Lösung konnte nur Fumarsäure isoliert werden³¹⁾.

Versuch 22: Wie Versuch 20, aber mit 1-n. Salzsäure statt Schwefelsäure. Der erhaltene Diazo-bernsteinsäure-ester enthielt 12.05% Diazo-Stickstoff, entspr. 86.3% Diazo-ester, und 0.52% Cl, entspr. 3.1% Chlor-bernsteinsäure-ester; er zeigte das $0.5 \alpha_D = +0.21^0$. Von ihm wurden 5 g mit 50 ccm 1.06-n. Natronlauge geschüttelt, wobei eine homogene, gelbe Lösung entstand, welche nach vorsichtigem Zusatz von Salpetersäure Stickstoff in reichlichen Mengen entwickelte und dann in der gewöhnlichen Weise 2.2 g Malat mit 19.78% Ca lieferte. Die aus diesem Malat isolierte Äpfelsäure zeigte das $UO_2 \cdot [\alpha]_D = \pm 0.00^0$.

Versuch 23: Der wie in Versuch 20 dargestellte Diazo-bernsteinsäure-ester wurde in eine Lösung von 25 g Kochsalz in 100 ccm 2-n. Salzsäure eingetragen und damit durchgeschüttelt, wonach die Wasser-Lösung beim Verarbeiten 0.9 g Malat ergab, welches 20.93% Ca enthielt und eine Äpfelsäure vom $UO_2 \cdot [\alpha]_D = +13^0$ lieferte. Das ungelöste Öl wog nach dem Waschen und Trocknen wie üblich 7.6 g, enthielt 11.17% Cl, entsprechend 65.5% Chlor-bernsteinsäure-ester, und zeigte $d_4^{20} = 1.133$ und $0.5 \alpha_D = +0.10^0$.

Versuch 24: Wie Versuch 23, aber der Diazo-ester in eine Lösung von 40 g Bromnatrium in 100 ccm 2-n. Bromwasserstoffsäure eingetragen. In einem Versuch wurden dabei 10.5 g Endprodukt vom $0.5 \alpha_D = +0.15^0$ erhalten, während ein anderer Versuch 9.5 g vom $d_4^{20} = 1.297$, $0.5 \alpha_D = \pm 0.00^0$ und mit 23.26% Br, entspr. 73.6% Brombernsteinsäure-ester, ergab.

2. Einfluß des Wasserstoff-Ions.

Versuch 25: Zu einer Lösung von 6.3 g oder $\frac{1}{30}$ Mol. Asparaginsäure-ester und $\frac{1.2}{30}$ Mol. Salpetersäure in 66.7 ccm Wasser wurden unter Kühlung mit Eis im Laufe einer Stunde 2.5 g Natriumnitrit gesetzt, wonach das Gemisch bei gewöhnlicher Temperatur bis zum nächsten Tag sich selbst überlassen blieb. Etwa 2 g dabei abgeschiedenes Öl wurden abgetrennt und mit Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, bis sie in Lösung gingen. Hiernach wurde die Lösung mit der ursprünglichen

³¹⁾ vergl. die voranstehende Mitteilung, S. 1892.

Wasser-Lösung vereinigt und nach Zusatz von etwas Salpetersäure bei schwach erhöhter Temperatur eingedunstet, bis, außer etwas Fumarsäure, auch Natriumnitrat auszukristallisieren begann. Das Gemisch wurde dann mit Aceton behandelt, ungelöstes Salz abfiltriert und das Filtrat sich selbst überlassen, bis eine etwas Fumarsäure enthaltende, sirupöse Masse zurückgeblieben war. Diese wurde mit wenig Wasser versetzt und nach Abfiltrieren der Fumarsäure in üblicher Weise mit Calciumhydroxyd behandelt, wobei 2.7 g Malat erhalten wurden. Dieses Malat enthielt 20.19% Ca und lieferte eine Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = +6.7^{032}$.

Versuch 26: Wie Versuch 25, aber $1^{9/30}$ Mol. Salpetersäure. Malat 3.0 g mit 21.08% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = +12.1^0$.

Versuch 27: Wie die vorigen, aber $3/30$ Mol. Salpetersäure. Malat 2.0 g mit 21.40% Ca und Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = +52.9^0$. In einem Parallelversuch wurde das Diazotierungs-Gemisch mit Calciumhydroxyd bis zur bleibend alkalischen Reaktion turbiniert und das Filtrat von dem ungelösten Hydroxyd auf dem Wasserbade eingedunstet, wobei etwas Natronlauge zugesetzt werden mußte, um die Reaktion neutral zu halten, und 1.8 g Malat mit 21.89% Ca erhalten wurden. Die daraus isolierte Äpfelsäure zeigte das $UO_2\text{-}[\alpha]_D = +55.0^0$.

3. Einfluß des Nitrat-Ions.

Versuch 28: Analog dem Versuch 21, aber mit 45 g Natriumnitrat in der Reaktionslösung und Verbrauch von 12 ccm 5-n. Salpetersäure, um die Umsetzung im Gang zu halten. Das dabei ausgeschiedene, fast farblose Öl wog nach dem üblichen Waschen und Trocknen 12 g, enthielt 4.91% N, entsprechend 82% Nitro-äpfelsäure-ester, und zeigte $d_4^{20} = 1.163$ und $0.5 \alpha_D = +0.99^0$, $[\alpha]_D = +2.1^{33}$. Dieser Ester verhielt sich zu Natronlauge wie der im Versuch 21 gewonnene, aber bei dem Ausschütteln der ursprünglichen Wasser-Lösung mit Äther wurde ein wenig einer dickflüssigen Flüssigkeit erhalten, welche nach der Verseifung mit Natron usw. 0.2 g Fumarsäure und 1.8 g Malat ergab. Dieses Malat enthielt 20.74% Ca und lieferte eine Äpfelsäure vom $UO_2\text{-}[\alpha]_D = \pm 0.00^0$.

Versuch 29: Analog dem vorigen, aber die Salpetersäure 2-n. und das Nitrit in kleinen Portionen im Laufe einer Stunde hinzugesetzt. Erhaltenes Öl 7 g mit 5.04% N, entsprechend 86% Nitro-äpfelsäure-ester; $d_4^{20} = 1.165$, $0.5 \alpha_D = +2.57^0$, $[\alpha]_D = +5.1^{033}$. Auch dieses Präparat gab bei der Verseifung nur Fumarsäure als faßbares Produkt.

4. Einfluß von Halogen-Ionen.

Versuch 30: Zu einer Lösung von 19 g oder 0.1 Mol. Asparaginsäure-äthylester und 25 g Kochsalz in 100 ccm 2-n. Salzsäure wurden allmählich und unter Kühlung mit Eis 14 g Natriumnitrit gesetzt, wobei ein sehr schwach grünlichgelbes Öl ausgeschieden wurde. Nach dem Waschen mit Bicarbonat-Lösung, dann mit Wasser und Trocknen mit geschmolzenem

³²⁾ Nach Verseifung von reinem $l(-)$ -Äpfelsäure-äthylester mit 1-n. Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur und Verarbeitung der Lösung in der üblichen Weise wurde ein Malat mit 21.13% Ca erhalten; die daraus isolierte Äpfelsäure zeigte das $UO_2\text{-}[\alpha]_D = -41^0$.

³³⁾ Mit Rücksicht auf den Stickstoff-Gehalt korrigiert, denn außer dem Ester der Nitro-äpfelsäure dürfte das Präparat nur Fumarsäure-ester enthalten haben. — Dem reinen $l(-)$ -Nitro-äpfelsäure-ester kommt ein spezif. Drehungsvermögen von wenigstens $[\alpha]_D = -31^0$ zu, siehe voranstehende Mitteilung, S. 1888.

Chlorcalcium wog das Öl 15 g, enthielt 9.87% Cl, entsprechend 58% Chlor-bernsteinsäure-ester, und zeigte $d_4^{20} = 1.128$ und $0.5 \alpha_D = +6.16^0$, was für die Chlor-bernsteinsäure-ester einem $[\alpha]_D = +18.8^0$ entspricht. Beim Destillieren ergaben 13.8 g des Öles bei 115–120° und 14 mm Druck 10 g Destillat mit $d_4^{20} = 1.117$ und 10.19% Cl, die 60% Chlor-bernsteinsäure-ester entsprechen; da das Destillat das $0.5 \alpha_D = +6.34^0$ zeigte, erhält man für den Chlor-ester $[\alpha]_D = +18.9^0$, während ich für einen durch Erhitzen von reiner (–)-Chlor-bernsteinsäure mit absol. Alkohol und Schwefelsäure dargestellten Ester dieser Säure Sdp.₁₃ 118–119°, Cl 16.89% (ber. 17.00%), $d_4^{20} = 1.149$, $0.5 \alpha_D = -19.14^0$ und somit $[\alpha]_D = -33.32^0$ gefunden habe. Ein Gemisch von diesem Ester mit dem gleichen Teil Fumarsäure-äthylester von Sdp.₁₄ 104–105° ergab bei der fraktionierten Destillation bei 12 mm nur eine sehr unvollständige Trennung der beiden Komponenten.

Von dem destillierten Ester vom Sdp.₁₄ 115–120° wurden 4 g 6 Wochen mit 25 ccm 0.5-n. Salpetersäure stehen gelassen, wonach noch 2 g des Esters ungelöst waren, während die Lösung beim Extrahieren mit Äther 1.0 g einer unreinen Chlor-bernsteinsäure vom Äquiv.-Gew. 77.1 und mit 17.82% Cl (ber. 23.25%) ergab. Diese Säure zeigte $[\alpha]_D = +28.7^0$ für 0.6 g in 10 ccm Essigester, woraus sich für die darin vorhandene Chlor-bernsteinsäure $[\alpha]_D = +37.5^{028}$ berechnen läßt.

Versuch 31: Zu einer mit Eis gekühlten Lösung von 19 g oder 0.1 Mol. Asparaginsäure-ester und 50 g Bromnatrium in 100 ccm 1-n. Bromwasserstoffsäure wurden allmählich 20 ccm einer Bromid-Bromwasserstoff-Lösung derselben Zusammensetzung zugefügt, wobei etwas Gas entwickelt und ein gelbes Öl abgeschieden wurde. Nach dem Waschen und Trocknen wie oben wog das Öl 16 g, enthielt 8.95% Diazo-Stickstoff, entspr. 64% Diazo-bernsteinsäure-ester, und 7.37% Br, die 23.3% Brom-bernsteinsäure-ester entsprechen; das Öl zeigte $d_4^{20} = 1.177$ und $0.5 \alpha_D = +3.64^0$, woraus sich für den Brom-bernsteinsäure-ester $[\alpha]_D = +26.5^0$ berechnet³⁴⁾.

Versuch 32: Zu einer Lösung von 19 g oder 0.1 Mol. Asparaginsäure-ester und 40 g Bromnatrium in 100 ccm 2-n. Bromwasserstoffsäure wurden allmählich und unter Kühlung mit Eis 14 g Natriumnitrit zugesetzt, wobei unter lebhafter Gas-Entwicklung 17 g eines sehr schwach grünlichgelben Öles abgeschieden wurden. Wie gewöhnlich gewaschen und getrocknet, enthielt das Öl 24.96% Br, was einem Gehalt an Brom-bernsteinsäure-äthylester von 79% entspricht, und zeigte $d_4^{20} = 1.300$ und $0.5 \alpha_D = +15.54^0$, woraus sich für den Brom-ester $[\alpha]_D = +30.3^{034}$ ergibt. Bei Versuchen, den Brom-bernsteinsäure-ester durch fraktionierte Destillation anzureichern, wurde er allmählich mehr und mehr racemisiert, weshalb die Bemühungen, zu einem reineren Produkt zu kommen, abgebrochen wurden.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Juli 1928.

³⁴⁾ Für ihren aus dem bromwasserstoffsäuren Salz des (+)-Asparaginsäure-äthylesters mit Brom und Stickstoffoxyd gewonnenen Brom-bernsteinsäure-äthylester fanden E. Fischer und K. Raske (a. a. O.) $[\alpha]_D = +17.3^0$, während P. Walden, B. 40, 1054 [1907], aus dem Äthylester der l(–)-Äpfelsäure und Phosphorpentabromid einen Ester vom $[\alpha]_D = +40.96^0$ erhielt.