

Untersuchungen über die Veresterung unsymmetrischer zwei- und mehrbasischer Säuren.

XIV. Abhandlung:

Über inaktive Asparaginsäure

von

Rudolf Wegscheider, k. M. k. Akad., und Erich Frankl.

Aus dem I. chemischen Laboratorium an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 26. April 1906.)

Einleitung.¹

Da die Bildung von Estersäuren unsymmetrischer Dicarbonsäuren nach den von mir gegebenen Regeln nur zum Teil durch sterische Einflüsse, zum Teil aber durch den chemischen Charakter der Substituenten bestimmt wird und da die meisten Substituenten negativierend wirken, war die Untersuchung von Aminodicarbonsäuren von besonderem Interesse. Wenn die Aminogruppe positivierend wirkt,² so muß das der Aminogruppe benachbarte Carboxyl nicht nur das sterisch behinderte, sondern auch das schwächer saure sein. Dann ist die Veresterung des von der Aminogruppe entfernteren Carboxyls nicht bloß durch Chlorwasserstoff und Alkohol, sondern auch bei der Einwirkung von Halogenalkylen auf saure Salze zu erwarten, während diese beiden Reaktionen sonst meist verschiedene Estersäuren geben.

¹ Von Rudolf Wegscheider.

² Vergl. dazu übriges Wegscheider, Monatshefte für Chemie, 26, 1275 (1905).

Ich habe daher Herrn Frankl veranlaßt, einige Versuche über die Veresterung der inaktiven Asparaginsäure zu machen,¹ welche den Vorteil bot, daß ihre isomeren Äthylestersäuren bekannt und deren Konstitution ermittelt ist.² Die Schwierigkeit der Isolierung der Estersäuren (insbesondere bei Gegenwart von Chlorammonium und anderen Salzen), ihre Verseifbarkeit und die geringe Beständigkeit der Asparaginsäure haben jedoch bewirkt, daß die Untersuchung mit der zur Verfügung stehenden Substanzmenge nur unvollständig durchgeführt werden konnte.

Immerhin ist es wahrscheinlich geworden, daß die oben ausgesprochene Erwartung mit den Tatsachen im Einklang steht. Piutti hat bereits gezeigt, daß die Veresterung mit Chlorwasserstoff und Alkohol, wie zu erwarten, die 2-Aminobernstein-4-äthylestersäure (von Piutti β -Estersäure genannt) gibt. Dieselbe Estersäure hat Frankl bei der Einwirkung von Jodäthyl auf das neutrale Silbersalz erhalten und es wahrscheinlich machen können, daß sie ihre Entstehung der vorangehenden Bildung von saurem Silbersalz verdankt.

Versuche.³

Darstellung der inaktiven Asparaginsäure.

Aktive Asparaginsäure wurde nach den Angaben von H. Schiff⁴ aus käuflichem Asparagin dargestellt. Aus der durch einmaliges Umkrystallisieren gereinigten Säure wurde die inaktive Asparaginsäure durch Erhitzen in einer Pfungstschens Röhre mit einem Äquivalent Salzsäure (Dichte 1.107) auf 170 bis 180° gewonnen.⁵

Im allgemeinen war die Umwandlung nach 6 bis 7 Stunden beendet. Doch geschah es bisweilen, daß nach dieser Zeit noch

¹ Andere Aminodicarbonsäuren werden noch in meinem Laboratorium untersucht.

² Piutti, *Gazz. chim.*, *17*, 127 (1887); *18*, 457, 472, 478 (1888).

³ Von Erich Frankl.

⁴ *Berichte der Deutschen chem. Ges.*, *17*, 2929 (1884).

⁵ Michael und Wing, *Berichte der Deutschen chem. Ges.*, *17*, 2984 (1884).

optische Aktivität vorhanden war, sodaß diese Portionen neuerdings erhitzt werden mußten. Allzu langes Erhitzen mußte vermieden werden, da sich sonst auch Fumarsäure bildet. Auch die Bildung gasförmiger Produkte wurde beobachtet. Diese Gase bilden sich auch schon nach kürzerem Erhitzen (zwei Stunden) und haben einen an Äthylamin erinnernden Geruch; nach längerem Erhitzen entweichen sie beim Öffnen des Ventils mit ziemlicher Heftigkeit.

Das Reaktionsprodukt wurde nun auf dem Wasserbade eingedampft, wobei ziemlich viel Salzsäure entwich; während des Eindampfens wurde oftmals umgerührt, da sich an der Oberfläche eine Haut bildete, die das Eindampfen der Flüssigkeit hemmte.

Hiedurch entstand schließlich ein Gemisch von Sirup und Kristallen; dieses wurde einige Tage im Vakuum über Kalk stehen gelassen, das Vakuum dabei aber von Zeit zu Zeit unterbrochen, um die Substanz umzurühren. Auf diese Weise kann ein weiterer Teil der Salzsäure entfernt werden. War der Geruch derselben fast ganz verschwunden, wurde in möglichst wenig Wasser gelöst, die Lösung, wenn sie stark dunkelbraun war, mit Tierkohle gekocht, filtriert und stark eingeengt.

Durch vorsichtiges Versetzen mit einer gesättigten Lösung von Ammoniak in Alkohol konnte nun die Asparaginsäure fast vollständig gefällt werden.

Wolff¹ hat dies dadurch erreicht, daß er das Chlorhydrat in zwei gleiche Teile schied, den einen dieser Teile mit Ammoniak neutralisierte und durch Zusetzen des anderen die Säure fällte. Da die Asparaginsäure in einer Chlorammonlösung bedeutend leichter löslich ist als in Wasser und selbst durch Darstellung der Kupfersalze schwer rein aus solchen Lösungen gewonnen werden kann,² wurde das oben erwähnte Verfahren, bei dem viel weniger Chlorammon entsteht, gewählt. Wie weit die Umwandlung in inaktive Säure vor sich gegangen war, konnte durch Polarisation erkannt werden; dabei wurden die

¹ Annalen, 75, 295 (1850).

² Vergl. H. Schiff, Berichte der Deutschen chem. Ges., 17, 2930 bis 2931 (1884).

Angaben von Cook¹ benützt. Eine Unterscheidung durch Vergleich der Schmelzpunkte der aktiven und inaktiven Säure konnte nicht benützt werden, da beide fast das gleiche Verhalten im Schmelzpunktröhrchen² zeigen; eine Benützung der Schmelzpunkte der Chlorhydrate konnte wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit³ nicht stattfinden.

Auf die beschriebene Art können bis zu 70% inaktive Asparaginsäure gewonnen werden.

Ein Salzsäureüberschuß ist unbedingt schädlich. Beim Erhitzen der aktiven Säure mit zwei Äquivalentgewichten Salzsäure wurde die Zeit der Umsetzung in die inaktive Form sehr verzögert; so zeigte sich die Säure selbst nach acht- bis neunstündigem Erhitzen noch immer deutlich aktiv. Andererseits hat ein noch längeres Erhitzen eine weitgehende Zersetzung unter Bildung der oben erwähnten gasförmigen Produkte zur Folge.

Einige andere Arten der Darstellung, die versucht wurden, ergaben alle bedeutend schlechtere Ausbeuten.

Beim Erhitzen einer wässrigen Lösung⁴ der Asparaginsäure im Rohr auf 140 bis 150° setzt sich ein nicht unbedeutender Teil in Äpfelsäure um (die Säure zeigte ausgeäthert nach dem Verdunsten des Äthers den Schmelzpunkt 100°), während die Lösung noch stark aktiv bleibt. Erhitzen von Malein- oder Fumarsäure mit alkoholischem oder wässrigem Ammoniak gab bloß 30 bis 40% der berechneten Menge inaktive Asparaginsäure, übereinstimmend mit den Angaben von Engel.

Ein noch ungünstigeres Resultat erhielt ich bei der Darstellung aus Äpfelsäure nach den Angaben von Wolff.⁵

Die Reinheit der erhaltenen inaktiven Asparaginsäure wurde durch Verbrennung der bei 100° getrockneten Substanz geprüft.

¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 30, 296 (1897).

² Vergl. Michael, Berichte der Deutschen chem. Ges., 28, 1632 (1895).

³ Pasteur, Annalen, 82, 327 (1852).

⁴ R. Engel, C. r., 104, 1805.

⁵ Annalen, 75, 293 (1850).

0·2734 g Asparaginsäure gaben 0·1332 g H₂O, 0·3567 g CO₂.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₄ H ₇ O ₄ N
H	5·45	5·30
C	35·58	36·06

Veresterung mit Äthylalkohol und Salzsäure.

Die Veresterung der inaktiven Asparaginsäure mit Alkohol und Chlorwasserstoff hat bereits Piutti¹ untersucht und dabei die von ihm als β -Asparaginäthylestersäure bezeichnete Estersäure erhalten, welche die Aminogruppe in α -Stellung zum freien Carboxyl enthält. Ich habe den Versuch (unter etwas veränderten Bedingungen) wiederholt und dabei insbesondere auch nach der zweiten Estersäure gesucht, deren Bildung in geringer Menge Piutti für wahrscheinlich hält.²

10 g der inaktiven Säure wurden mit 100 cm³ über Kalk destilliertem Äthylalkohol versetzt und in die Suspension eine Stunde lang bei Zimmertemperatur und dann etwas über eine Stunde in der Hitze trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, wobei vollständige Lösung eintrat; hierauf wurde im Salzsäurestrom erkalten gelassen. Nach dem Abdampfen des Alkohols erhielt man einen zähflüssigen Sirup, der stark den Geruch von Chlorwasserstoff zeigte. Zur Entfernung desselben wurde der Sirup durch ungefähr vier Wochen im Vakuum über Kalk stehen gelassen und möglichst oft gut durchgerührt.

Das so erhaltene, ziemlich feste Reaktionsprodukt wurde nun in möglichst wenig Wasser gelöst, mit Ammoniak genau neutralisiert und dann mit Äther ausgeschüttelt.

Nach dem Verdunsten des Äthers blieben einige Tropfen einer schwer beweglichen Flüssigkeit zurück, die wegen ihrer geringen Menge nicht weiter untersucht werden konnten. Vermutlich enthielt sie Neutralester, aber jedenfalls bildet sich dieser nur sehr schwer. Meine diesbezügliche Wahrnehmung

¹ Gazz. chim., 18, 478 (1888).

² A. a. O., p. 476.

befindet sich im Einklang mit den Beobachtungen Piutti's. Es soll aber nicht unerwähnt bleiben, daß Curtius und Koch¹ sowie E. Fischer² aus aktiver Asparaginsäure mit kochendem Alkohol und Chlorwasserstoff den Neutralester in besserer Ausbeute erhalten zu haben scheinen.

Die wässrige Lösung wurde mit einer gesättigten Lösung von Kupferacetat und etwas frisch gefälltem, gut ausgewaschenem Kupferhydroxyd versetzt und vollständig eindunsten gelassen. Der Rückstand wurde dann mit kaltem Wasser verrieben und filtriert, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr gab, also frei war von Chlorammon. Die Lösung der NH_4Cl -haltigen Kupfersalze wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Durch Einengen der Lösung und Fällung mit Alkohol wurden 1·85 g Kristalle erhalten, die aber vom Salmiak nicht getrennt werden konnten.

Ein Teil des in Wasser ungelöst gebliebenen Kupfersalzes wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und damit eine Äthoxybestimmung nach Zeisel ausgeführt.

Es gaben 0·1895 g Substanz 0·2339 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_8\text{N}_2\text{Cu}$
OC_2H_5	23·7	23·45

Es lagen also jedenfalls nur Kupfersalze der Asparagin-äthylestersäuren vor.

Da nach Piutti³ das Kupfersalz der α -Estersäure in Wasser fast unlöslich ist, während das Salz der β -Estersäure aus kochendem Wasser umkristallisiert werden kann, wurde das erhaltene analysenreine Kupfersalz in kochendes Wasser eingetragen und das ungelöst bleibende neuerdings in derselben Weise behandelt. In dem schwerstlöslichen Teil wäre die α -Estersäure zu erwarten gewesen, wenn sie in erheblicher Menge gebildet worden wäre. Indessen gab dieser Anteil nach dem Zerlegen mit Schwefelwasserstoff, Einengen im Vakuum

¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 18, 1293 (1885).

² Berichte der Deutschen chem. Ges., 34, 452 (1901). Siehe auch 37, 4599 (1904).

³ Gazz. chim., 18, 459, 461 (1888).

und Fällern mit Alkohol die β -Estersäure (Schmelzpunkt 198 bis 200°, 0·12 g), während die durch weiteres Eindunsten erhaltene zweite Fraktion den Schmelzpunkt 190° zeigte, also auch im wesentlichen β -Estersäure war. Die in Lösung gegangenen Anteile des Kupfersalzes gaben ebenfalls nicht ganz reine β -Estersäure (Schmelzpunkt 188°), deren Schmelzpunkt durch Fällern aus wässriger Lösung durch Alkohol noch erhöht werden konnte. Die Bildung erheblicher Mengen von α -Estersäure war also nicht nachweisbar. Daß die β -Estersäure das Hauptprodukt der Reaktion ist, geht bereits aus den Angaben von Piutti hervor, der von 100 g Säure 45 g Säure als solche zurückgewonnen und daneben 40 g β -Estersäure erhielt.

Bei der Zerlegung des Kupfersalzes wurde das Kupfersulfid in äußerst feiner Verteilung gewonnen, so daß seine Trennung durch Filtrieren erst möglich war, nachdem mit frisch gefälltem Baryumsulfat geschüttelt worden war. Die Filtrate vom Kupfersulfid wurden bei 30 bei 40° unter einem Druck von zirka 20 mm eingeeengt, dann mit Alkohol versetzt und, wenn nötig, noch weiter eindunsten gelassen.

Silbersalze.

Die Darstellung reiner Silbersalze der inaktiven Asparaginsäure ist keine so einfache Aufgabe, als die vorliegenden Angaben erwarten lassen.

Wolff¹ hat neutrales Silbersalz (mit 61·6 und 62·0% Ag) erhalten durch doppelte Zersetzung des Ammoniaksalzes mit überschüssigem Silbernitrat und führt die besondere, Leichtlöslichkeit des Salzes in überschüssigem Ammoniak an. Zur Darstellung aus nicht ganz reiner Säure (die meist noch etwas Chlorammon enthält, s. o.) empfiehlt er Fällung der Verunreinigung mit Silbernitrat, Filtration und dann Fällung des Salzes mit Ammoniak.

Pasteur² gewann ein Salz mit 62·3% Ag, indem er zu der Lösung der Asparaginsäure in überschüssigem Ammoniak Silbernitrat hinzufügte; zuerst entsteht ein sich beim Umrühren wieder auflösender, dann ein bleibender Niederschlag.

¹ Annalen, 75, 296 (1850).

² Annalen, 82, 328 (1852).

Bei den Versuchen, das Silbersalz darzustellen, wurde nun folgendes beobachtet:

1. Beim Lösen der Asparaginsäure in der berechneten Menge Ammoniak unter Erwärmen werden ziemlich beträchtliche Mengen Ammoniak nicht gebunden, sondern entweichen. Die Fällung der auf diese Weise erhaltenen Lösung mit Silbernitrat ergab Silbersalze¹ mit viel zu niederem Silbergehalt (39 bis 45% statt der berechneten 62·5%).

2. Lösungen der Säure in der für das Neutralsalz berechneten Ammoniakmenge gaben Salze mit einem Silbergehalt von 50·0 bis 50·3%. Wurde die berechnete Menge Silbernitrat zugesetzt, filtriert und neuerdings Silbernitrat zur Lösung gegeben, wurde noch eine Fällung mit gleichem Silbergehalt erhalten. Die Gesamtausbeute war höher, als der theoretisch zu erwartenden Menge Neutralsalz entsprach.

Durch die Elementaranalyse und Stickstoffbestimmung wurden gefunden:

- I. 0·2045 g Substanz gaben 0·0906 g CO₂ und 0·0518 g H₂O,
 II. 0·3022 g Substanz gaben 0·1288 g CO₂ und 0·0482 g H₂O,
 III. 0·2048 g Substanz gaben 10·5 cm³ N, gemessen bei 15° C. und 750 mm.

In 100 Teilen	Gefunden			Berechnet für C ₄ H ₆ O ₇ N ₂ Ag ₂
	I	II	III	
C.....	12·1	11·6	—	11·7
H.....	2·8	1·8	—	1·5
N.....	—	—	6·0	6·8
Ag.....	50·0	bis	50·3	52·6

Die durch die Analysen gefundenen Zahlen stimmen zwar nicht ganz überein, nähern sich aber noch am meisten den für saures Salz + AgNO₃ berechneten; die Annahme, daß der Niederschlag größtenteils aus solchem Salz bestehe, wurde noch durch eine Bestimmung des Nitratstickstoffs gestützt²

¹ Alle hier angeführten Versuche wurden mehrmals wiederholt. Die Bestimmungen selbst geschahen durch Glühen der Silbersalze und Wägung des so erhaltenen Silbers.

² Die Bestimmung geschah in gewöhnlicher Weise durch Erhitzen mit Zinkstaub und Kalilauge und Titration des abdestillierten Ammoniaks. Ein Kontrollversuch mit Asparaginsäure entsprach einem Fehler von höchstens 0·1 bis 0·2%.

Es gaben 1.0990 g Substanz 26.2 cm³ Schwefelsäureverbrauch (Gehalt: 0.00418 g H₂SO₄ im Kubikzentimeter).

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₄ H ₆ O ₇ N ₂ Ag ₂
N (in NO ₃)	2.82	3.4

3. Wird die Fällung in einer Ammoniak im Überschuß enthaltenden Lösung vorgenommen, so erhöht sich der Silbergehalt auf zirka 58 bis 60%, die Ausbeute wird aber bedeutend verschlechtert; am vorteilhaftesten erwiesen sich Fällungen in Lösungen von 1 Molekül Säure + 3 Molekülen Ammoniak, die durchschnittlich 59 bis 61% Ag enthielten.

4. Werden die Lösungen, welche das Silbersalz in Ammoniak gelöst enthalten, vorsichtig mit Salpetersäure gefällt, erhält man das Silbersalz in einer sehr voluminösen, an Gelatine erinnernden Form, die die ganze Lösung fest werden läßt. Nach längerem Stehen und durch kräftiges Reiben wird das Salz kristallinisch und zeigt dann einen Silbergehalt von 47.6%. Für das saure Silbersalz der Asparaginsäure berechnen sich 45.0%, für die früher erwähnte Doppelverbindung mit AgNO₃ 52.6%.

Veresterung der Silbersalze mit Jodäthyl.

1.5 g asparaginsäures Silber vom Silbergehalt 61.3% wurden mit überschüssigem Jodäthyl zwei Tage stehen gelassen, dann vom Jodäthyl durch Darüberleiten eines trockenen Luftstromes befreit und mit einer größeren Menge heißen Äthylalkohols ausgezogen. Nach dem Verdampfen des Alkohols wurde der Rückstand durch sehr verdünnte wässrige Ammoniaklösung neutralisiert, hierauf ausgeäthert und die ätherische Lösung durch Chlorcalcium getrocknet. Durch Verdunstenlassen des Äthers erhielt man einen Sirup, der bei 17 bis 20 mm Druck destilliert werden konnte; das als Heizflüssigkeit dienende Ölbad hatte dabei eine Temperatur 155 bis 160°.

Das überdestillierte Öl kann nach seinem Verhalten wohl nur der Diäthylester der Asparaginsäure oder einer am Stick-

stoff äthylierten Asparaginsäure gewesen sein. Körner und Menozzi¹ geben für trockenen Asparaginsäurediäthylester den Siedepunkt 150 bis 154° bei 25 mm Druck an, was mit den eben mitgeteilten Umständen, unter denen der Körper überdestillierte, genügend übereinstimmt. Indessen gab eine Äthoxylbestimmung nach Zeisel nur 36·8% OC_2H_5 (berechnet für $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 47·6%, für $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2(\text{NHC}_2\text{H}_5)(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 41·4%).

Ob hier ein zufälliger Analysenfehler vorliegt, konnte ich nicht untersuchen, da infolge eines zu spät bemerkten Rechenfehlers der große Unterschied zwischen der berechneten und gefundenen Zahl erst nach Abschluß der Versuche bemerkt wurde. Immerhin ist es möglich, daß das Defizit durch Verharzung² oder dadurch entstand, daß während der Analyse ein Teil des Äthyls an den Stickstoff wandert.³ Wenn diese Umstände mitspielen, kann das Analysenergebnis auch von der Art der Ausführung (z. B. von der Schnelligkeit des Erhitzens) abhängen. In der Tat habe ich bei einem anderen, im übrigen ergebnislosen Versuch über die Einwirkung von Jodäthyl auf das Silbersalz, bei dem eine andere Art der Aufarbeitung (fraktionierte Fällung des Reaktionsproduktes aus benzolischer Lösung mit Petroläther) versucht wurde, einen Neutralester erhalten, dessen Analyse wesentlich andere Zahlen gab:

0·2504 g Substanz gaben nach Zeisel 0·5808 g AgJ und nach Herzig-Meyer 0·0322 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2\text{N}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2(\text{NHC}_2\text{H}_5)(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$
OC_2H_5	44·5	47·6	41·4
C_2H_5 am N . .	1·6	—	13·4

Eine Substanz von den Eigenschaften des Neutralesters habe ich übrigens in kleiner Menge auch aus einem silberärmeren Salz (mit 50% Ag) erhalten.

Die vom Ausäthern zurückbleibende wässrige Lösung wurde nun mit Kupferacetat und soviel frisch gefälltem Kupferhydroxyd versetzt, als die Flüssigkeit zu lösen im stande war.

¹ Gazz. chim., 17, 228.

² Siehe die Literatur bei Hans Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, Berlin, Springer, 1903, p. 494.

³ Vergl. Decker und Solonina, Berichte der Deutschen chem. Ges., 35, 3222 (1902).

Durch fast vollständiges Eindunsten der Lösung bei Zimmertemperatur, nachheriges Eintragen des Rückstandes in siedendes Wasser und fraktionierte Kristallisation wurden drei Fraktionen erhalten, die durch Schwefelwasserstoff zerlegt wurden. Die so erhaltenen Niederschläge von Schwefelkupfer waren so fein verteilt, daß vor der Filtration der bereits erwähnte Kunstgriff (kräftiges Schütteln mit frisch gefälltem Baryumsulfat) angewendet werden mußte.

Durch Eindunsten bei zirka 40° im Vakuum und Versetzen mit Alkohol wurden in allen drei Partien weiße feste Aüsscheidungen erhalten.

Aus der ersten Fraktion wurde so eine Substanz erhalten, die sich im Schmelzpunktsapparate wie Asparaginsäure verhielt und bei einer Äthoxylbestimmung mit 1 g nur eine schwache Trübung der Silberlösung ergab. Auch bei der dritten Fraktion wurde (allerdings erst nach mehrmaligem Umkristallisieren) Asparaginsäure gewonnen, an der auch die Abwesenheit von am Stickstoff gebundenem Alkyl nachgewiesen wurde. Dagegen gab die zweite Fraktion 0·35 g Kristalle vom Schmelzpunkt 190°, die im wesentlichen β -Asparaginsäureester war. Die Analyse deutet auf eine geringe Verunreinigung mit der am Stickstoff alkylierten Substanz hin. Doch ist auch im Hinblick auf die bereits erwähnte Beobachtung von Decker und Solonina denkbar, daß das am Stickstoff gefundene Äthyl erst während der Analyse entstand.

0·2719 g Substanz ergaben bei der Äthoxylbestimmung nach Zeisel 0·3539 g AgJ, beim Erhitzen auf 260 bis 265° nach Herzig und Meyer weitere 0·0422 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für	
		$C_4H_6O_3N(OC_2H_5)$	$C_4H_4O_3(NHC_2N_5)(OC_2H_5)$
OC_2H_5	25·01	27·8	23·6
C_2H_5 am Stickstoff	1·9	—	15·3

¹ Rechnet man das gesamte AgJ auf Äthoxyl um, so erhält man 27·90%, in guter Übereinstimmung mit der Formel der Estersäure.

Das bei der Aufarbeitung ungelöst gebliebene Jodsilber enthielt noch eine merkliche Menge organischer Substanz, und zwar mindestens zum Teil in Form von Silbersalzen, da der wässrige Auszug nach dem Glühen und Lösen in Salpetersäure mit Salzsäure Chlorsilber gab.¹ Es handelte sich jedenfalls um unangegriffenes, asparaginsaures Silber, da weder Äthoxyl noch am Stickstoff gebundenes Äthyl nachgewiesen werden konnte.

Der Versuch hat also die Bildung eines Neutralesters, von freier (nicht mehr am Silber gebundener) Asparaginsäure und β -Asparaginäthylestersäure ergeben. Die Bildung von Asparaginsäure zeigt, daß während des Versuches Säure gebildet wurde. Andererseits weist die Gegenwart organischer Substanzen im Jodsilber darauf hin, daß kein freier Jodwasserstoff übrig blieb, da dieser wohl mit den Silbersalzen reagiert hätte. Da Asparaginsäure selbst unter den Versuchsbedingungen durch Alkohol nicht merklich verestert wird, kann die Estersäure kaum bei der Aufarbeitung aus Asparaginsäure entstanden sein. Daher verdankt sie ihre Entstehung wahrscheinlich der Einwirkung von Jodäthyl auf intermediär gebildetes saures asparaginsaures Silber.

Es muß übrigens bemerkt werden, daß bei 17 tägiger Einwirkung von Jodäthyl auf 40 g asparaginsaures Silber (mit 55·6% Ag) aus den Kupfersalzen in kleiner Menge (0·09 g) kleine Nadeln vom Schmelzpunkt 158° erhalten wurden. Dieser Schmelzpunkt nähert sich dem der Asparagin- α -Äthylestersäure. Da aber die Menge zur weiteren Reinigung und Analyse nicht ausreichte, kann über die Natur dieses Körpers nichts ausgesagt werden.

Versuch einer Halbverseifung des Neutralesters.

Zu 7 g in Alkohol gelöstem Asparaginsäureester wurden allmählich 40 cm³ alkoholisches Kali (entsprechend 1 Molekül)

¹ Auch nach viertägigem Stehen von asparaginsaurem Silber mit Jodäthyl konnten noch organische Silbersalze nachgewiesen werden, dagegen nicht mehr nach 17 Tagen, wobei am Schlusse zwei Stunden gekocht wurde. Die vollständige Umsetzung braucht also ziemlich lange.

gegeben. Bei einem Zusatz von ungefähr 20 cm^3 schied sich ein äußerst voluminöser Niederschlag aus (man konnte das Gefäß, in dem die Substanz enthalten war, umkehren, ohne daß diese ausfloß). Der (schlecht filtrierbare) Niederschlag wurde nun abgesaugt, in wenig Wasser gelöst; mit Essigsäure wurden daraus 0.7 g Asparaginsäure gefällt. Das Filtrat vom erwähnten Niederschlage enthielt noch immer Neutralester (nachgewiesen in einer Probe durch Versetzen mit Wasser und Ausäthern), es wurden daher die übrigen 20 cm^3 der Kalilösung zugegeben und, da die Lösung stark alkalisch reagierte, erst $\frac{1}{4}$ Stunde und nach neuerlicher Probe 2 Stunden gekocht, endlich 36 Stunden stehen gelassen.

Die Lösung enthielt 1 g Niederschlag, der abgesaugt wurde; er erwies sich ebenfalls als ein Kalisalz der Asparaginsäure, war aber nicht so voluminös als der zuerst erhaltene.

Die alkoholische Lösung wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert, es konnten dadurch 1.2 g unveränderter Neutralester zurückgewonnen werden.

Die ausgeätherte Lösung wurde eindunsten gelassen, mit Essigsäure angesäuert und fraktioniert kristallisiert; es konnte aber nur Asparaginsäure, keine Estersäure erhalten werden (zirka 3 g).

Da aus Materialmangel der Versuch nicht wiederholt werden konnte, mußte ich es dahingestellt sein lassen, ob nicht doch der Neutralester unter geeigneten Bedingungen zur Estersäure verseift werden kann.

E. Fischer¹ vermutet, daß bei längerem Kochen des Neutralesters der aktiven Asparaginsäure Estersäuren entstehen.

Einwirkung von Jodäthyl auf das saure Kalisalz der Asparaginsäure.

20 g inaktive Säure wurden mit 1 Molekül wässriger Kalilösung (30 cm^3) versetzt und auf dem Wasserbade eingedampft. Es blieb ein Sirup zurück, der auch bei längerem Stehen im Vakuum nicht erstarrte. Durch Trocknen bei 100°

¹ Berichte der Deutschen chem. Ges., 34, 453 (1901).

wurde eine feste, glasartige Masse erhalten, die sich als überaus zerfließlich erwies.

Diese Substanz wurde nun mit Alkohol überschichtet, mit 50 g Jodäthyl versetzt und zirka 100 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt; während dieser Zeit ging der Sirup in Lösung und diese färbte sich rotbraun.

Beim Eindampfen der Lösung entwich deutlich Jodwasserstoff; der Abdampfrückstand erwies sich als Gemisch von Jodkalium und Asparaginsäure.

Veresterte Substanz war also nicht entstanden, oder — was wahrscheinlicher ist — war durch den gebildeten Jodwasserstoff wieder verseift worden.

Einwirkung von Alkohol auf Asparaginsäure.

5 g *i*-Asparaginsäure wurden im Einschmelzrohre mit 50 cm^3 Alkohol 24 Stunden auf 93° erhitzt; die Säure war nach dieser Zeit fast ganz unverändert geblieben (die alkoholische Lösung gab nach dem Eindampfen einen ganz geringen sirupösen Rückstand).

Als die gleichen Mengen 10 Stunden lang auf zirka 200° erhitzt wurden, ging das meiste in Lösung. Beim Öffnen des Rohres zeigte sich eine heftige Gasentwicklung.

Aus dem Inhalte der Röhre konnte neben 3·5 g unveränderter Asparaginsäure nur verkohlte Substanz und ein aus ammoniakalischer Lösung durch Äther ausschüttelbarer Sirup gewonnen werden, der auch nach monatelangem Stehen im Vakuum nicht erstarrte und sich beim Destillieren im Vakuum zersetzte.

Da somit Asparaginsäure beim Erhitzen mit Alkohol auf 200° weitgehend zersetzt wird, wurden 20 g inaktive Asparaginsäure mit zirka 200 cm^3 Äthylalkohol durch 9 Stunden auf 150° bis 160° erhitzt. Der Röhreninhalt war schwach braun gefärbt und ließ beim Öffnen der Röhre ein Gas entweichen, das an Salzsäure nichts Erhebliches abgab, in Barytwasser aber einen weißen Niederschlag erzeugte, also Kohlendioxyd war.

Der in Alkohol ungelöst gebliebene Teil war in Wasser löslich, aus der wässrigen Lösung durch Alkohol fällbar, zeigte keinen deutlichen Schmelzpunkt, sondern begann sich

oberhalb 230° dunkel zu färben; Proben auf etwa eingetretene Äthylgruppen ergaben negative Resultate. Es war also wesentlich unveränderte Säure.

Der in Alkohol gelöste Anteil des Röhreninhaltes wurde eingedampft und gab als Rückstand einen zähen dunklen Sirup. Durch Auflösen in wenig Alkohol und Fällung mit Benzol konnte ein Öl erhalten werden, von dem dekantiert wurde. Durch Stehenlassen des Öles im Vakuum durch mehrere Wochen schieden sich daraus Kristalle ab, die sich ebenso verhielten wie der in Alkohol unlösliche Teil des Röhreninhaltes.

Die von dem Öl abgegossene Lösung gab wieder einen zäh-sirupösen Rückstand, der auch nach zweimonatlichem Stehen im Vakuum nicht kristallisierte.

Es gelang nicht, aus ihm bestimmte Stoffe abzuscheiden.
