

# Über den Verlauf der Einwirkung von Ammoniak auf Dicarbintetracarbonsäureäthylester

von

**Ernst Philippi und Alfred Uhl.**

Aus dem II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Februar 1913.)

Wenn man auf einen Ester Ammoniak einwirken läßt — sei es in alkoholischer oder wässriger Lösung oder verflüssigtes Ammoniak selbst — so entsteht das Säureamid; dies ist wohl eine der allgemeinsten Reaktionen der organischen Chemie und als solche bereits von Liebig<sup>1</sup> angegeben. Doch ebenso früh, wie die Reaktion selbst, ist auch die Tatsache erkannt worden, daß sie keineswegs immer glatt und quantitativ verläuft, und Hofmann<sup>2</sup> bemerkt bereits, daß die Überführung von Estern in die Amide nur bei den wasserlöslichen Estern leicht vor sich geht, wobei man durchschnittlich 70 % Ausbeute erhält, während bei den höher molekularen, wasserunlöslichen Estern die Reaktion sehr träge oder gar nicht verläuft.

Trotzdem spielt hierbei die Löslichkeit keine entscheidende Rolle, denn, wie aus den weiteren Ausführungen Hofmann's und aus den Arbeiten Hans Meyer's<sup>3</sup> hervorgeht, konnten auch bei sehr feiner Verteilung des Esters in dem Ammoniak und bei sehr langer Reaktionsdauer keine wesentlich besseren

---

<sup>1</sup> Liebig, Ann. Chem. Pharm., IX, 129 (1834).

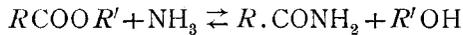
<sup>2</sup> Hofmann, B., 15, 978 (1882).

<sup>3</sup> Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 27, 31 ff. (1906).

Ausbeuten erreicht werden. Auch bei Anwendung von alkoholischem Ammoniak, in dem die meisten Ester leicht löslich sind, wurde häufig ein abnormaler Reaktionsverlauf und eine schlechte Ausbeute an Amid beobachtet.

Die schlechten Ausbeuten und Abweichungen vom normalen Reaktionsverlauf müssen also einen anderen Grund haben als die Schwerlöslichkeit des Esters. Worin besteht aber dieser Grund?

Erstens ist die Reaktion, wie Bonz<sup>1</sup> gezeigt hat, nach der Gleichung:



reversibel, daher von der Temperatur, Konzentration und dem Medium, in dem dieselbe vor sich geht, abhängig.

So kann z. B. die Rückbildung des Esters aus dem Amid und Alkohol zur Hauptreaktion werden, wie dies beim Chinolinsäuremonomethylester<sup>2</sup> der Fall ist. Bonz kommt am Ende seiner Untersuchung zu dem Schlusse, daß man die beste Ausbeute an Amid bei Ausschluß von Alkohol und bei möglichst niedriger Temperatur zu erwarten hat.

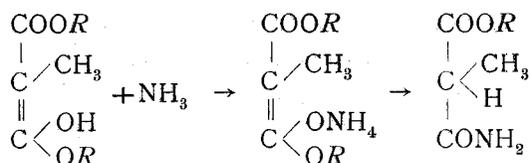
Zweitens scheinen strukturelle Eigenschaften mancher Ester als sterische Behinderung zu wirken. Ein Beispiel für diese Tatsache findet sich in einer Abhandlung von E. Fischer,<sup>3</sup> wonach reiner sowie in der CH<sub>2</sub>-Gruppe monosubstituierter Malonester das Amid in guter Ausbeute liefert, die Dialkylverbindung dagegen überhaupt nicht.

Fischer erklärt diese Erscheinung durch die Annahme eines hypothetischen Ammoniakadditionsproduktes des tautomer reagierenden Monoalkylmalonesters (in dem noch 1 Wasserstoffatom saure Eigenschaften besitzt); aus diesem Zwischenprodukt soll dann durch Alkoholabspaltung zunächst der Ester der Monaminsäure, dann durch Wiederholung des Vorganges das Amid entstehen. Bei einem disubstituierten Malonester ist aber ein solches Ammoniumderivat unmöglich.

<sup>1</sup> Bonz, Zeitschr. f. phys. Chemie, 2, 865 ff. (1888).

<sup>2</sup> Kirpal, Monatshefte für Chemie, 21, 959 (1900).

<sup>3</sup> Fischer, Dilthey, Bannow, B., 35, 844 ff. (1902).



Ferner ist hier eine Abhandlung von Ratz<sup>1</sup> zu erwähnen. Dagegen: H. Meyer,<sup>2</sup> der zwischen »sterische Behinderung« einerseits und dem negativierenden oder positivierenden Einfluß der dem Carboxalkyl benachbarten Gruppen andererseits unterscheidet.

Der dritte Grund für die schlechten Ausbeuten bei der Amidierung dürfte wohl auf gleichzeitig verlaufende Nebenreaktionen zurückzuführen sein oder darauf, daß die Reaktion bei einem Zwischenprodukt stehen bleibt.

Was die Nebenreaktionen betrifft, so möchten wir nur auf die Beobachtung Hofmann's<sup>3</sup> hinweisen, daß bei Anwendung von wässrigem Ammoniak unter teilweiser Verseifung des Esters stets auch Ammonsalze entstehen, die auf die Ausbeute an Amid sehr ungünstig wirken. Vorgehend möchten wir auch den Fall der Amidierung von Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester in absolut alkoholischer Lösung erwähnen, über den eben in dieser Arbeit berichtet werden soll. Hier wurde keine Spur von dem zu erwartenden Dicarbintetracarbonsäuretetraamid erhalten, da als Nebenreaktion die Anlagerung von Ammoniak an die Doppelbindung eintrat, die dann im weiteren Verlauf der Amidierung zu ganz anderen Körpern führte.

Was die früher erwähnten Zwischenprodukte anlangt, so möchten wir nur ganz kurz erwähnen, daß bei mehrbasischen Säuren oft statt des »neutralen« Amids »Aminester« oder »Aminsäuren« erhalten wurden.<sup>4</sup>

Eine andere Art von einstweilen noch hypothetischen Zwischenprodukten ist von theoretischer Bedeutung.

<sup>1</sup> Ratz, Monatshefte für Chemie, 25, 703 (1904).

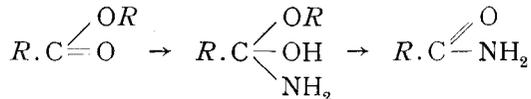
<sup>2</sup> Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 27, 31 ff. (1906).

<sup>3</sup> Hofmann, B., 15, 978 (1882).

<sup>4</sup> Fischer und Dilthey, B., 35, 844 ff. (1902).

Zum ersten Male vermuteten Dumas und Boullay<sup>1</sup> die Existenz »einer Verbindung von Oxaläther und Ammoniak«, also offenbar eines Ammoniakadditionsproduktes an diesen Ester, des »oxalweinsäuren Ammoniaks«, welches bei Berührung mit Wasser in Oxamid und Alkohol zerfallen sollte; doch wurde diese Annahme von Liebig<sup>2</sup> widerlegt.

Seither wurde schon mehrmals versucht, eine Theorie der Amidierung aufzustellen. So vermutet Hans Meyer,<sup>3</sup> daß der Verlauf der Reaktion ein derartiger sei, daß sich zunächst 1 Molekül Ammoniak an die Carboxalkylgruppe des Esters anlagert und ein hypothetisches Zwischenprodukt entsteht, aus dem dann durch Alkoholabspaltung das Amid gebildet wird:



Eine ähnliche Hypothese stellte auch Michael<sup>4</sup> auf.

In der Literatur findet sich unseres Wissens eine einzige Verbindung, der die Struktur eines solchen Zwischenproduktes zugeschrieben wurde. Meister<sup>5</sup> erhielt bei Behandlung von carbäthoxylierten  $\beta$ -Amidocrotonsäureester mit Ammoniak in alkoholischer Lösung diesen Körper.<sup>6</sup>

Einen ähnlichen abnormalen Fall des Amidierungsverlaufes hat auch der eine von uns vor Jahren gelegentlich einer in Graz unter der Leitung Scholl's ausgeführten Arbeit beobachtet. Es wurde damals versucht, das Dicarbintetracarbonsäuretetramid aus dem entsprechenden Tetramethylester zu erhalten, was jedoch nicht gelang. Die Natur der hierbei entstehenden Körper wurde damals nicht näher aufgeklärt. Holdermann<sup>7</sup> hat schon lange vorher aus dem Dicarbintetracarbon-

<sup>1</sup> Behrmann, A. W. Hofmann, B., 17, 2687 (1884).

<sup>2</sup> Liebig, Ann. 9, 129 (1834).

<sup>3</sup> Hans Meyer, Monatshefte für Chemie, 27, 31 ff. (1906).

<sup>4</sup> Michael, Journal für prakt. Chemie, 60, 411 (1899).

<sup>5</sup> Meister, Ann., 244, 242 (1887).

<sup>6</sup> Ich bin eben gegenwärtig mit der Untersuchung der Meister'schen Substanz beschäftigt. Philippi.

<sup>7</sup> Holdermann, Dissertation, Karlsruhe 1904.

säuretetraäthylester nicht das gewünschte Amid, sondern einen Körper, der sich vom Ester durch den Mehrgehalt 1 Molekel Ammoniak unterscheidet, erhalten.

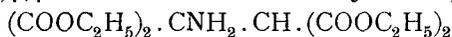
Der Zweck unserer Arbeit war nun, den Verlauf der Amidierung beim Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester in alkoholischer Lösung zu studieren, und zwar sollte in absolut alkoholischer Lösung gearbeitet werden, um Ammonsalze von vornherein auszuschließen.

Unsere Ergebnisse sind, kurz zusammengefaßt, folgende:

Wenn man Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester mit der etwa zehnfachen Menge seines Gewichtes gesättigten, absolut alkoholischen Ammoniaks 3 Monate lang wohlverschlossen stehen läßt, so lassen sich folgende Produkte isolieren:

5·7% Ester waren noch unverändert und konnten aus der Lösung zurückerhalten werden.

24·6% des Esters werden in ein Ammoniakadditionsprodukt umgewandelt, dessen Struktur nach den weiter unten dargelegten Versuchsergebnissen Asparagindicarbonsäuretetraäthylester ( $\alpha$ -Aminoäthan- $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetracarbonsäureäthylester) ist



59·3% werden in Asparagindicarbonsäuretetraamid

89·6% ( $\alpha$ -Aminoäthan- $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetracarbonsäureamid) verwandelt.

Was zunächst das Ammoniakadditionsprodukt betrifft, so gelang es, die Struktur desselben in einwandfreier Weise aufzuklären.

Die Elementaranalyse und Äthoxylbestimmung ergeben, daß dasselbe aus 1 Molekel Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester plus 1 Molekel Ammoniak besteht. Es war nun zu entscheiden, an welcher Stelle die Addition von Ammoniak stattgefunden hatte, ob an der Doppelbindung oder an einer Carbäthoxylgruppe, etwa wie beim Aldehydammoniak.

Conrad<sup>1</sup> war es nicht gelungen, Halogen an den Ester zu addieren.

<sup>1</sup> Conrad, B., 14, 619 (1881).

Wenn sich aber auch die negativierenden Halogene nicht anlagern, so ist dies kein Grund, warum sich das positivierende Ammoniak geradeso verhalten sollte.

Daß sich die Komponenten des Ammoniaks an eine ungesättigte Verbindung anlagern, dafür gibt es in der Literatur zahlreiche Beispiele.

Hier wäre zunächst die Addition von Ammoniak an Vinylchlorid zu erwähnen, das dabei in Äthylendiamin übergeht,<sup>1</sup> ferner die Anlagerung an ungesättigte Ketone: Mesityloxyd gibt schon in der Kälte mit wässrigem Ammoniak Diacetonamin;<sup>2</sup> Phoron liefert in analoger Weise mit gasförmigem Ammoniak Triacetondiamin und Triacetonamin.<sup>3</sup>

Als Beispiel der Addition von Ammoniak an Säuren seien angeführt:

Der Übergang von Fumar- und Maleinsäure in Asparaginsäure beim Erhitzen mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak auf 140 bis 150°,<sup>4</sup>

Acryl- und Crotonsäure, die schon sehr leicht und in guter Ausbeute bei 110 bis 115° Ammoniak addieren und in  $\beta$ -Aminopropionsäure, beziehungsweise  $\beta$ -Aminobuttersäure übergehen,<sup>5</sup>

Muonsäure, die, mit wässrigem Ammoniak auf 140 bis 150° erhitzt, das Dilactam der  $\beta, \beta$ -Diaminoadipinsäure gibt,<sup>6</sup>

Sorbinsäure, die in ähnlicher Weise Diaminocaprinsäure liefert,<sup>7</sup> und

$\beta$ -Vinylacrylsäure, die in eine Diaminoveriersäure übergeht.<sup>8</sup>

Ebenso lagern auch Ester der ungesättigten Säuren Ammoniak an die Doppelbindung an und gehen meist schon

<sup>1</sup> Engel, C. r., 104, 1621 (1887).

<sup>2</sup> Sokoloff, Latschinoff, B., 7, 1387 (1874).

<sup>3</sup> Guareschi, B. Ref., 28, 160 (1895).

<sup>4</sup> Engel, C. r., 104, 1805 (1887); — B., 20, Ref. 557 (1887).

<sup>5</sup> Engel, C. r., 106, 1677 (1889). — E. Fischer, Röder, B., 34, 3755 (1901). — Wender, Gz. chim., 19, 437 (1889).

<sup>6</sup> Köhl, Dinter, B., 36, 172 (1903).

<sup>7</sup> E. Fischer, Schlotterbeck, B., 37, 2357 (1904).

<sup>8</sup> E. Fischer, Raske, B., 38, 3607 (1905).

bei 110 bis 120° in die entsprechenden Aminosäureester über. So addieren z. B. Fumarsäurediäthylester<sup>1</sup> und Acrylsäureester<sup>2</sup> Ammoniak.

In allen angeführten Beispielen finden wir in der Nachbarschaft der doppelten Bindung eine oder zwei negativierende Atomgruppen, allerdings zum Teil von sehr geringer Intensität. Wenn nun überhaupt schon eine sehr schwach negativierende Atomgruppe, wie im obigen Beispiel die Carbäthoxylgruppe, auf die Anlagerungsfähigkeit der Doppelbindung von Einfluß zu sein scheint, so ist zu erwarten, daß bei einer Anhäufung solcher Gruppen dieser Einfluß noch mehr hervortreten dürfte. Im Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester haben wir vier Carbäthoxylgruppen. Es ist daher sehr wohl möglich, daß hier die Anlagerung von Ammoniak noch leichter, also bei niedrigerer Temperatur vor sich gehen dürfte. Allerdings liegen über die eben erwähnten Verhältnisse so gut wie keine experimentellen Daten vor.

Der Annahme, daß bei unserem Ammoniakadditionsprodukt das Ammoniak an die Doppelbindung addiert wurde, scheint die Tatsache zu widersprechen, daß durch salpetrige Säure (also Austausch der  $\text{NH}_2$ - gegen die OH-Gruppe) der Dicarbintetracarbonsäureester regeneriert wird, während man doch einen Monoxyäthantetracarbonsäureester oder die entsprechende freie Säure erwarten müßte. Wir sind geneigt, diese Reaktion so zu erklären, daß wohl primär der Oxysäureester gebildet wird, derselbe jedoch augenblicklich Wasser abspaltet und in den ungesättigten Ester übergeht. Es scheint eben hier wieder der negativierende Einfluß der vier Carbäthoxylgruppen in Betracht zu kommen, der eine Anlagerung der gleichfalls negativierenden Hydroxylgruppe nicht zuläßt.

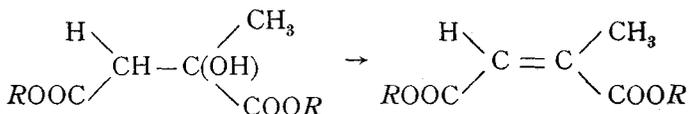
Analoge Fälle von Wasserabspaltung bei Carbonsäuren und Estern finden sich auch in der Literatur, z. B. der Übergang von  $\beta$ -Oxybuttersäure in Crotonsäure,<sup>3</sup> von Äpfelsäure in Fumarsäure und — in diesem Falle wegen der Struktur-

<sup>1</sup> W. Körner, A. Menozzi, G., 17, 226 (1887); B., 21, Ref. 86 (1888).

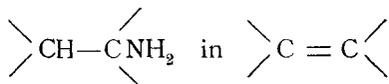
<sup>2</sup> V. Wender, G., 19, 437 (1889); B., 22, Ref. 736 (1889).

<sup>3</sup> Wislicenus, Zeitschr. für Chemie, 5, 325 (1869).

ähnlichkeit von besonderem Interesse — der Übergang von Citramalsäureester in Citraconsäureester:<sup>1</sup>



Der direkte Übergang der Gruppe



bei Einwirkung von salpetriger Säure ist bereits wiederholt beobachtet worden, z. B. entstehen olefinische Verbindungen neben dem erwarteten Alkohol, wenn man ein Salz eines primären Amins mit Natriumnitrit erhitzt,<sup>2</sup> und geht  $\epsilon$ -Aminocapronsäure mit salpetriger Säure in  $\delta$ ,  $\epsilon$ -Hexensäure über.<sup>3</sup>

Den sicheren Beweis dafür zu erbringen, daß das Ammoniak tatsächlich an die Doppelbindung angelagert sei, gelang uns dadurch, daß sich das Ammoniakadditionsprodukt durch Verseifung der Estergruppen und Abspaltung von 2 Molekeln Kohlendioxyd in racemisches Asparaginsäurechlorhydrat, beziehungsweise freie Asparaginsäure überführen ließ, die wir durch Elementaranalyse und durch ihr Kupfersalz identifizieren konnten. Auch gelang es, die Abspaltung von Kohlendioxyd quantitativ zu messen.

Was nun das andere von uns isolierte Produkt betrifft, so ist dasselbe, wie schon erwähnt, Asparagindicarbonsäuretetramid.<sup>4</sup>

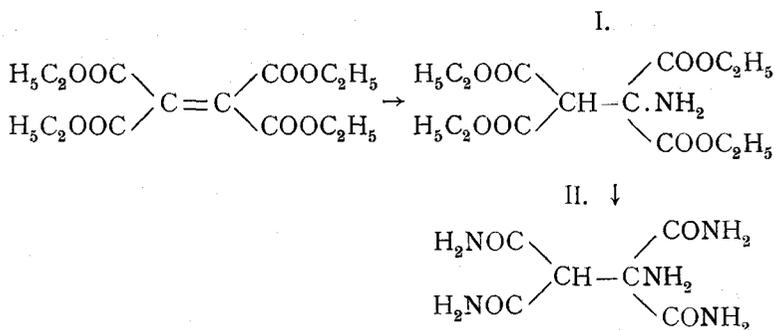
Nach unserer Ansicht ist der Verlauf der Amidierung von Dicarbintetracarbonsäureäthylester mit alkoholischem Ammoniak folgender:

<sup>1</sup> Carius, Ann., 129, 160 (1864).

<sup>2</sup> V. Meyer, B., 9, 544 (1876); B., 10, 130 (1877).

<sup>3</sup> Wallach, Ann., 312, 190 (1900).

<sup>4</sup> Siehe auch vorstehende Abhandlung von Scholl, Holdermann und Langer.



Daß der Körper II erst auf dem Umwege über Körper I gebildet wird und nicht primär entsteht, dafür spricht die Tatsache, daß bei einem Vorversuch mit etwa einmonatlangem Einwirkung des alkoholischen Ammoniak's nur eine sehr geringe Ausbeute an Körper II erhalten wurde, während Körper I in viel größerer Ausbeute erhalten wurde als beim Hauptversuch, der etwa 3 Monate dauerte. Unveränderter Ester konnte beim Vorversuch ebenfalls nur in sehr geringer Menge nachgewiesen werden.

### Experimenteller Teil.

#### Einwirkung von absolutem alkoholischem Ammoniak auf Dicarbintetracarbonsäuretetraäthylester.

44 g des nach der Methode von Blank und Samson<sup>1</sup> dargestellten Esters (F. P. 58°) wurden in 500 *cm*<sup>3</sup> absolutem Alkohol suspendiert und unter Ausschluß von Feuchtigkeit eine halbe Stunde lang scharf getrocknetes Ammoniak eingeleitet. Hierbei trat schwache Erwärmung ein und ging der Ester in Lösung. Nach dem Erkalten wurde noch etwa 20 Minuten Ammoniak eingeleitet, die schwach trübe Lösung filtriert und hierauf sorgfältig verschlossen 3 Monate lang hingestellt.

Nach Ablauf dieser Zeit hatte sich am Boden und an den Wänden des Gefäßes eine dicke, gelblichweiße Kruste abgesetzt, die sehr fest haftete und aus lauter kugelförmigen Krystallaggregaten von etwa 3 bis 4 *mm* Durchmesser bestand. Die

<sup>1</sup> Blank, Samson, B., 32, 860 (1899).

klare, farblose, alkoholische Lösung wurde abgegossen und die ausgeschiedenen Krystallkrusten mehrmals mit absolutem Alkohol gewaschen.

### Untersuchung der alkoholischen Lösung.

Dieselbe wurde am Wasserbade eingedampft, wobei ein gelbes Öl erhalten wurde, das bei längerem Stehen Flocken von unverändertem Ester sowie ein rötlich gefärbtes Produkt ausschied, während das Öl selbst vollkommen klar und wasserhell wurde. Die ganze Masse wurde zur vollkommenen Abscheidung des unveränderten Dicarbinesters mit etwa dem zehnfachen Volumen zehnpromzentiger Salzsäure digeriert. Die Menge des unveränderten Esters betrug 2 g und schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol scharf bei 58°.

Die salzsaure Lösung wurde mit konzentrierter Soda-lösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei sich das Öl mit schwach gelber Farbe ausschied. Nun wurde im Scheide-trichter getrennt, die wässrige Schicht mit Äther extrahiert, das Öl und die ätherischen Auszüge vereinigt und über Pott-asche getrocknet. Nach dem Abdunsten des Äthers verblieb das Ammoniakadditionsprodukt in Form eines rein farblosen, zähflüssigen Öles, das auch in einer Kältemischung nicht erstarrte. Ausbeute 11·4 g.

I. 0·2407 g Substanz gaben 0·4431 g CO<sub>2</sub> und 0·1570 g H<sub>2</sub>O.

II. 0·2611 g Substanz gaben 9·6 cm<sup>3</sup> N (24°, 742 mm).

III. 0·1114 g Substanz gaben 0·3285 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_8$
C .....	50·21	—	—	50·45
H .....	7·30	—	—	6·97
N .....	—	4·13	—	4·21
OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .....	—	—	56·57	54·08

Die Bestimmung der  $\text{NH}_2$ -Gruppe nach Kinnicut und Nef<sup>1</sup> ergab folgendes:

Bei  $0^\circ$  wurden für  $0.4860\text{ g}$  Substanz  $18.67\text{ cm}^3$   $^{n/10}\text{NaNO}_2$  verbraucht (für  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{O}_8[\text{NH}_2]$  berechnet  $14.61\text{ cm}^3$ ).

Bei Zimmertemperatur wurden für  $0.4785\text{ g}$  Substanz  $17.39\text{ cm}^3$   $^{n/10}\text{NaNO}_2$  verbraucht (berechnet  $14.36\text{ cm}^3$ ).<sup>2</sup>

Beim Zufügen der Nitritlösung zur salzsauren Lösung des Öles scheidet sich der regenerierte Dicarbinester aus, der, umkrystallisiert, scharf bei  $58^\circ$  schmolz.

(Gleichzeitig färbt sich die Lösung beim Zufügen der Nitritlösung grün und scheidet schließlich ein smaragdgrünes Öl ab, das bei  $0^\circ$  ziemlich beständig, bei etwa  $60^\circ$  unter Gasentwicklung sich zersetzt. Vermutlich ist die Entstehung dieses nicht näher untersuchten Produktes die Ursache des Mehrverbrauches an salpetriger Säure.)

Ein krystallisiertes Chlorhydrat des Ammoniakadditionsproduktes zu erhalten, gelang nicht. Sowohl mit wässriger als auch mit alkoholischer Salzsäure resultierte ein zähflüssiges Öl, das nicht erstarrte.

Wohl aber gelang es, ein Chloroplatinat zu isolieren. Das Öl wurde mit Salzsäure bis auf ein kleines Volumen eingeeengt, mit konzentrierter Platinchloridlösung versetzt, wobei es augenblicklich zu einem hellgelben Krystallbrei erstarrte, auf Ton abgepreßt und auf der Tonplatte mit wenig absolutem Alkohol gewaschen. Unter dem Mikroskop hellgelbe, lange Säulen.

$0.1665\text{ g}$  Substanz gaben  $0.0306\text{ g}$  Platin.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $(\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{NHCl})_2\text{PtCl}_4$
Pt .....	18.38	18.11

Das Dicarbintetracarbonsäureäthylester - Ammoniakadditionsprodukt (Asparagindicarbonsäuretetraäthylester) ist löslich

<sup>1</sup> American Ch. Journal, 5, 388 (1886); Z. anal. Ch., 25, 223 (1886).

<sup>2</sup> Die in der Dissertation von Holdermann angegebene Bestimmung zeigt eine etwas bessere Übereinstimmung.

in Alkohol, Äther, Chloroform, praktisch unlöslich in Wasser und reagiert in alkoholischer Lösung auf Lackmus alkalisch.

Überführung des Asparagindicarbonsäuretetraäthylesters in Asparaginsäure. Der Ester wurde mit 20  $cm^3$  doppeltnormaler Salzsäure 3 Stunden lang gekocht und die entweichende Kohlensäure in einem Kaliapparat aufgefangen.

Um Spuren etwa mitgerissener Salzsäure zurückzuhalten, wurde das entweichende Gas durch eine sehr kleine Waschflasche, die etwa  $\frac{1}{2} cm^3$  Eiswasser enthielt, geleitet, bevor es in die Absorptionsapparate gelangte.

2·4044 g Substanz gaben 0·5998 g  $CO_2$  ab.

Für 2 Moleküle  $CO_2$  in 100 Teilen:

Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{23}NO_8$
24·95	26·41

Asparaginsäurechlorhydrat. Der Rückstand von der Kohlendioxydbestimmung wurde mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt und auf dem Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz eingeeengt. Beim längeren Stehen im Vakuum über Kalk krystallisierte die Substanz nicht; es wurde nun mit Wasser verdünnt und wieder ins Vakuum gestellt. Diesmal bildeten sich nach längerer Zeit größere Krystalle, die beim Abpressen auf Ton sofort farblos wurden.

Beim Erhitzen bleibt die Substanz bis 178° völlig unverändert, bei dieser Temperatur tritt Erweichen und Gasentwicklung ein. Noch höher erhitzt, ändert sich die Substanz bis 280° nicht mehr. Ein Vergleichspräparat von Asparaginsäurechlorhydrat verhielt sich analog. In der Literatur ist angegeben, daß Asparaginsäurechlorhydrat bei 178 bis 180° unter Zersetzung schmilzt.

0·1260 g der über Kalk und Schwefelsäure gewichtskonstanten Substanz gaben 0·1081 g Chlorsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_4H_7O_4NHCl$
Cl.....	21·21	20·92

Aus dem Chlorhydrat wurde die freie Asparaginsäure durch Zugabe der berechneten Menge  $n/_{10}$  Kalilauge dargestellt. Die sauer reagierende Lösung zeigte beim Einengen Übersättigungserscheinungen, was mit den Literaturangaben übereinstimmt. Die nach dem Waschen mit Alkohol und Wasser erhaltenen Krystalle verhielten sich im Schmelzpunktröhrchen sowie unter dem Mikroskope ähnlich mit einem Vergleichspräparat von *d+l*-Asparaginsäure.

Zur weiteren Reinigung und Charakterisierung wurde das Kupfersalz dargestellt, und zwar durch Versetzen einer möglichst konzentrierten, heißen Lösung der Substanz mit Kupferacetatlösung. Beim Erkalten krystallisierten sehr feine, gut ausgebildete Nadeln. Beim abermaligen Umkrystallisieren aus verdünnter Essigsäure wurden die in der Literatur angegebenen<sup>1</sup> warzenförmigen Nadelaggregate erhalten.

- I. 0·2186 g Substanz (lufttrocken) gaben 0·1419 g CO<sub>2</sub> und 0·0911 g H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·1129 g Substanz (lufttrocken) gaben 0·0325 g Kupferoxyd.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> O <sub>4</sub> NCu + 4 1/2 H <sub>2</sub> O
C .....	17·70	—	17·41
H .....	4·66	—	5·12
Cu .....	—	23·00	23·12

Aus dem Kupfersalz endlich wurde durch Fällen des Kupfers mit Schwefelwasserstoff die freie Asparaginsäure dargestellt, die in einer Menge von etwa 0·2 g erhalten wurde. Dieselbe wurde zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert und dann nach der Mikromethode F. Pregl's<sup>2</sup> analysiert.

- I. 9·64 mg Substanz gaben 12·78 mg CO<sub>2</sub> und 4·73 mg H<sub>2</sub>O.  
 II. 2·75 mg Substanz gaben 0·255 cm<sup>3</sup> N (730 mm, 16°).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> O <sub>4</sub> N
C .....	36·16	—	36·08
H .....	5·49	—	5·30
N .....	—	10·52	10·52

<sup>1</sup> Piutti, Gazz. chim. it., 17, 521 (1887).

<sup>2</sup> F. Pregl, Privatmitteilung.

### Untersuchung der ausgeschiedenen Krystalle.

Da von den Vorversuchen her bekannt war, daß die Substanz sehr hygroskopisch ist und an der Luft sofort unter Abspaltung von Ammoniak zerfließt, so wurde sie in der Weise aus dem Gefäß entfernt, daß sofort nach dem Öffnen des Stöpsels die Mündung der Flasche mit Guttaperchaleinwand verschlossen wurde, durch die in einer kleinen Öffnung ein Glasstab ging. Mit diesem wurden die sehr spröden Krystalle abgekratzt und nach Möglichkeit, die schönsten gesondert, in mehrere Wäggläschen gebracht. Ausbeute etwa 18 bis 20 g (aus 44 g Dicarbitetracarbonsäuretetraäthylester). Dieselben gaben die Biuretreaktion.

Die Analyse dieser Substanz gestaltete sich äußerst schwierig; eine weitere Reinigung war überhaupt unmöglich, und zwar aus folgenden Gründen:

Erstens ist die Substanz, wie schon erwähnt, äußerst hygroskopisch und zerfließt an der Luft sofort unter Abspaltung von Ammoniak. Eine Stickstoffbestimmung nach Dumas war aus diesem Grunde ausgeschlossen, da beim Mischen mit Kupferoxyd sofort intensiver Geruch nach Ammoniak auftrat.

Zweitens ist es unmöglich, die Substanz gewichtskonstant zu erhalten.

Drittens ist die Substanz in Wasser unbegrenzt unter Zersetzung löslich, in allen übrigen gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich.

Beim Erhitzen tritt allmähliche Zersetzung ein, bei etwa 110° starke Gasentwicklung, dann Braunfärbung.

Ein Versuch, die Substanz durch Umfällung zu reinigen, scheiterte ebenfalls. Die Substanz wurde in konzentriertem wässrigem Ammoniak gelöst, in alkoholisches Ammoniak hineinfltriert und mit Äther gefällt. Die Analyse dieser »gereinigten« Substanz gab ganz andere Werte, die auf keine annehmbare Formel stimmten.

Um trotzdem Analysenwerte zu erhalten, wurde so verfahren, daß die schönsten Krystalle mit absolutem Alkohol gewaschen und hierauf einige Zeit in vacuo über Chlorcalcium getrocknet wurden.

- I. 0·1979 g Substanz gaben 0·2430 g CO<sub>2</sub> und 0·0873 g H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·1662 g Substanz gaben 0·2057 g CO<sub>2</sub> und 0·0785 g H<sub>2</sub>O (nach Dennstedt).  
 III. 0·2555 g Substanz gaben 0·4855 g NH<sub>3</sub> (nach Kjeldahl).

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>4</sub> N <sub>5</sub>
C .....	33·49	33·75	—	33·18
H .....	4·94	5·29	—	5·10
N .....	—	—	31·81	32·26

Es kann nach Analyse und Entstehungsweise keinem Zweifel unterliegen, daß die Substanz Asparagindicarbonsäure-tetramid ( $\alpha$ -Aminoäthan- $\alpha, \alpha, \beta, \beta$ -tetracarbonsäureamid) ist.