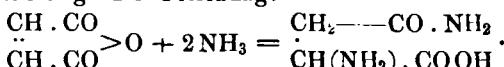


347. Arnaldo Piutti: Ueber Methylasparagin.

(Eingeg. am 16. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

In einer vor Kurzem¹⁾ erschienenen Arbeit über die optisch-activen β -Asparagine beschrieb ich eine Methode zur Darstellung dieser Substanzen durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Maleinsäureanhydrid bei einer Temperatur von 105°—110°.

Zwei Moleküle Ammoniak vereinigen sich mit einem Molekül Anhydrid nach folgender Gleichung:



Man erhält so eine Mischung der beiden optisch-activen Asparagine. Dieselben sind identisch mit den natürlich vorkommenden und werden von den übrigen Reactionsproducten getrennt, indem man das Kupfersalz darstellt, dieses mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die erhaltenen Krystalle auf mechanischem Wege trennt. Unter Anwendung dieser Reaction, deren Ausdehnung ich mir einstweilen vorbehalten hatte, liess ich alkoholisches Ammoniak auf andere nicht gesättigte Anhydride einwirken, um dadurch zu den Homologen des Asparagins zu gelangen, und berichte ich an dieser Stelle über die Resultate mit Citraconsäureanhydrid oder Methylmaleinsäureanhydrid, obwohl die erhaltenen Substanzen in anderer Weise schon von Körner und Menozzi bereitet worden sind²⁾.

Das Ausgangsmaterial wurde auf folgende Weise dargestellt. Bei 150° entwässerte Citronensäure wurde aus kleinen Retorten einer schnellen Destillation unterworfen und das Rohproduct im Oelbad bei 50—60° unter verminderter Druck erhitzt, bis kein Wasser mehr überging. Die Mengen zwischen 124—128° (40 mm Barometerdruck) wurden einer weiteren Destillation unterworfen und schliesslich bei niederer Temperatur der Krystallisation überlassen. Das so erhaltene reine Anhydrid bildet lange, prismatische Nadeln, die bei einer Temperatur von 7° schmelzen. Aus einem Kilo Citronensäure wurden ungefähr 200 g Anhydrid erhalten, bisweilen auch mehr.

Durch Einwirkung von Ammoniak erhält man bei verschiedenen Temperaturen auch verschiedene Reactionsproducte, doch will ich an dieser Stelle nur über die bei einer Temperatur von etwa 100° erhaltenen Resultate berichten.

Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Citraconsäureanhydrid bei 108—110°.

Nach vielen Versuchen in Einschlusssröhren und Kolben etc. bediente ich mich schliesslich zweckmässig eines Autoclaven aus Bronze

¹⁾ Gazz. chim. 27, 1, 43.

²⁾ Atti Accad. dei Lincei [5], 2, II, 368.

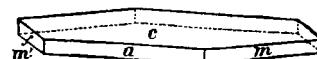
von etwa 350 ccm Inhalt. Derselbe wurde in einem Salzwasserbad (108—110°), ganz untergetaucht, erhitzt, wobei er an einer Stabldrahtspirale hängend von Zeit zu Zeit in vertical schwingende Bewegung versetzt werden konnte.

In den Autoclaven wurden zunächst mit einem langen, den Boden berührenden Trichter 30 ccm Anhydrid gebracht und dann ebenfalls mittels Trichter längs den Seitenwänden 250 ccm gut gesättigtes alkoholisches Ammoniak darüber geschichtet. Es bildet sich so an der Berührungsstelle ein fester Körper, der eine unmittelbare Vermischung verhindert. Nachdem man vorsichtig geschlossen, mischt man beide Substanzen unter Schütteln, was eine starke Erwärmung des Cylinders verursacht. Der Autoclav wurde nun 6 Stunden unter öfterem Umschütteln erhitzt und enthielt nach dem Oeffnen eine schwach gefärbte Flüssigkeit und einen klebrigen Bodensatz. Die Erstere wurde schnell abgegossen und zur Wiedergewinnung des Alkohols destillirt. Der Rückstand dieser Destillation, der sich an der Luft rasch blau färbte (durch das Kupfer des Autoclaven), wurde in Wasser gelöst und mit dem ebenfalls in Wasser löslichen Rückstand des Autoclaven vereint. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade zur Vertreibung des Ammoniaks eingedampft, nochmals in Wasser aufgenommen und mit Péligot'schem Kupferoxyd erhitzt, wobei eine intensiv blaue Färbung eintrat. Diese Lösung, etwas eingedampft und mit einigen Krystallen vorhergehender Präparationen versetzt, schied beim ruhigen Stehen einen reichlichen Bodensatz von blauer, mehr oder weniger dunkler Farbe ab. Man filtrirt, wäscht mit kaltem und krassifiziert aus heissem Wasser, in welchem reichliche Lösung erfolgt. Es wurden in jedem einzelnen Falle 9—12 g der Substanz erhalten. Das so erhaltene Salz bildet hexagonale Lamellen von schöner blauer Farbe und glasartiger Durchsichtigkeit¹⁾.

Monoklines System: $a : b : c = 1.96951 : 1 : ?$

$\beta = 88^\circ 06'$.

Beob. Formen: $a = (100)$, $c = (001)$,
 $m = (110)$.



Winkel	Berechnet	Gemessen		
		Mittel	No.	Grenzen
$ac = 100 : 001$	*	$88^\circ 06'$	4	$88^\circ 01' — 88^\circ 16'$
$am = 100 : 110$	*	$63^\circ 04'$	5	$63^\circ 01' — 63^\circ 06'$
$mm'' = 110 : 110$	$53^\circ 52'$	$53^\circ 44'$	1	—
$cm = 001 : 110$	$89^\circ 08'$	$89^\circ 06'$	2	$88^\circ 59' — 89^\circ 13'$

¹⁾ Die krystallographischen Bestimmungen danke ich der Liebenswürdigkeit meines Collegen, Hrn. Prof. E. Scacchi.

Die Krystalle, welche nur selten isolirt auftreten, finden sich gewöhnlich rosettenförmig vereint. Die Flächen *a* und *m* sind immer kaum sichtbar, aber sie eignen sich besser als die Flächen *c* zur Winkelmessung. In der That sind die Letzteren wenig klar und geben vielfache Reflexe. Die angegebenen Zahlen sind die besten der bei der Untersuchung einer grossen Anzahl von Krystallen erhaltenen Resultate.

Spaltbarkeit wurde nicht beobachtet. Die Ebene der optischen Axen ist parallel den Flächen (010). Auf der Fläche *c* zeigt sich eine der optischen Axen um ca. 15° gegen die Grundlinie dieser Fläche geneigt.

Das Salz enthält Krystallwasser.

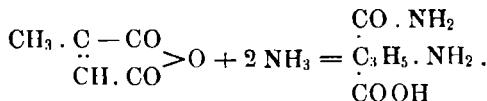
Für 100 Theile des an der Luft getrockneten Salzes:

$(C_5H_9N_2O_3)_2Cu, 2H_2O$. Ber. H_2O 9.25, Cu 16.19.
Gef. » 9.43, » 16.12.

Für 100 Theile des wasserfreien Salzes:

$(C_5H_9N_2O_3)_2Cu$. Ber. Cu 17.84.
Gef. » 17.81.

Nach dem Resultat der Analysen, der Bildungsweise und der Analogie mit der Reaction zwischen Ammoniak und Maleinsäureanhydrid entspricht dieses Salz also dem Kupfersalz eines Methylasparagins oder Glutamins, das sich ebenso bildet wie das Asparagin, indem sich zwei Moleküle Ammoniak mit einem Molekül Citracon-säureanhydrid vereinigen:



Aus der wässrigen Lösung des Kupfersalzes dieses Methylasparagins erhält man das entsprechende Methylasparagin durch Einleiten von Schwefelwasserstoff.

Methylasparagin (Glutamin), $C_5H_{10}N_2O_3$.

Die Abscheidung des Kupfers bietet wie bei anderen Kupfersalzen der Amidosäuren immer grosse Schwierigkeit, da sich colloides Kupfersulfid bildet, welches durch die Filter geht und sich oft erst nach Wochen zu Boden setzt, nachdem es zum Theil oxydiert und von Neuem in der Amidosäure gelöst worden ist. Es gelang mir diesen Uebelstand zu vermeiden, indem ich die Fällung bei Gegenwart von Bleicarbonat vornahm. Das Sulfid des Bleies zieht jenes des Kupfers zu Boden und man erhält so in kurzer Zeit, besonders in der Wärme, farblose und klare Lösungen.

Das so erhaltene Methylasparagin krystallisiert aus genügend concentrirter Lösung in farblosen, rhombischen Täfelchen von glasartigem

Glanz, der an der Luft zugleich mit dem Krystallwasser verschwindet. Schmilzt man die erhaltenen Krystalle sofort in ein Glasrohr ein, so halten sie sich einige Zeit unverändert, nach einigen Monaten aber verlieren sie ihre Form und zerfliessen.

Rhombisches System:

$$a:b:c = 1.71410:1:1.43763.$$

Beobachtete Formen:

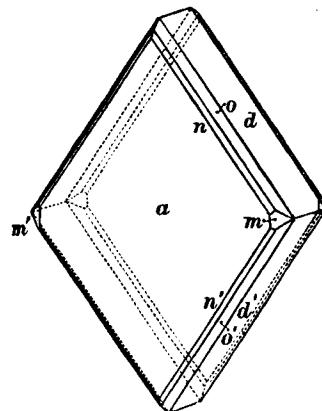
$$a(100), m(110), d = (011), o = (122), \\ n = (322).$$

Gefundene Combinationen:

$$ado, adon, adonm.$$

Gefundene Zonen:

$$[anod], [nmoo'], [omn'].$$



Winkel	Berechnet	Gemessen		
		Mittel	No.	Grenzen
$an = 100:322$	$54^\circ 18'$	$54^\circ 21'$	4	$54^\circ 03' - 54^\circ 27'$
$ao = 100:122$	*	$76^\circ 32'$	4	$76^\circ 12' - 76^\circ 39'$
$od = 122:011$	$13^\circ 28'$	$13^\circ 35'$	4	$12^\circ 54' - 14^\circ 16'$
$no = 322:122$	$22^\circ 14'$	$22^\circ 18'$	4	$22^\circ 09' - 22^\circ 29'$
$am = 100:110$	$59^\circ 44'$	$59^\circ 49'$	5	$59^\circ 30' - 60^\circ 02'$
$nn' = 322:322$	$55^\circ 16'$	$55^\circ 32'$	1	— —
$oo' = 122:122$	*	$67^\circ 28'$	4	$67^\circ 19' - 67^\circ 32'$
$dd' = 011:011$	$69^\circ 39'$	$69^\circ 30'$	3	$69^\circ 20' - 69^\circ 40'$
$mn = 110:322$	$29^\circ 33'$	$29^\circ 32'$	4	$29^\circ 29' - 29^\circ 35'$
$mo = 110:122$	$36^\circ 12'$	$36^\circ 10'$	3	$36^\circ 00' - 36^\circ 16'$
$no' = 322:122$	$65^\circ 45'$	$65^\circ 44'$	1	— —
$do' = 011:122$	$70^\circ 14'$	$70^\circ 17'$	3	$70^\circ 12' - 70^\circ 22'$
$oo'' = 122:122$	$74^\circ 03'$	$74^\circ 08'$	1	— —

Die Flächen a der Krystalle zeigen sich immer sehr ausgedehnt; die Flächen d sind häufig sehr klein, dann erscheinen die Krystalle wie dünne rhombische Lamellen; bisweilen sind sie mehr ausgedehnt und gleichen dann die Krystalle rhombischen, stark verkürzten Prismen; die Seiten o , n , m sind immer sehr klein und die beiden Letzteren fehlen oft ganz. Die besten Reflexe am Goniometer geben die Flächen o und auch d und a ; die anderen Flächen geben wenig deutliche Messungen.

Auf der Fläche a wurden nur zwei Richtungen optischer Auslöschungen beobachtet längs der Bissextix der Winkel, welche durch die Combinationskanten mit den Flächen der Zone (ad) gebildet werden.

Das aus Wasser krystallisierte Methylasparagin verwittert im Vacuum rasch, indem es einen beträchtlichen Theil seines Krystallwassers (17 pCt.) verliert; die letzten Reste giebt es bei einer Temperatur über 100° ab.

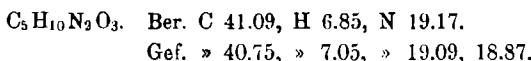
4.4926 g, zwischen Papier schnell abgepresst und dann bei einer Temperatur von 105° bis zum constanten Gewicht getrocknet, verlieren 0.8893 g Wasser.



Aus Alkohol, in welchem es weniger löslich ist, oder beim Fällen der wässrigen Lösung mit absolutem Alkohol krystallisiert das Methylasparagin dagegen wasserfrei und zeigt auch andere Krystallform. Die undeutliche Form der Krystalle gestattet jedoch keine goniometrische Messungen.

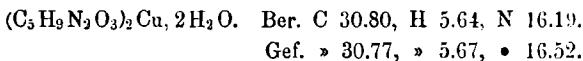
Ueber 240° erhitzt, färbt es sich gelb; zwischen 254 und 256° schmilzt es unter Zersetzung.

Mehrere Male aus Wasser krystallisiert und dann bei 105° getrocknet, gab es bei einer Analyse folgende Resultate:



Als Probe der erhaltenen analytischen Resultate wurden 0.5076 g wasserfreies Methylasparagin mit Pélidot'schem Kupferoxyd gekocht, der Ueberschuss desselben durch Filtration entfernt und sorgfältig mit kochendem Wasser gewaschen. Das eingedampfte Filtrat hinterliess im Vacuum einen Rückstand von blauen Krystallen, der 0.671 g wog.

Die angewandte Menge Methylasparagin hätte 0.677 g Kupfersalz mit 2 Molekülen Krystallwasser geben müssen.



Die wässrige Lösung des Methylasparagins zeigte, wenn auch noch so concentrirt, im Polarimeter Laurent (grosses Modell) keine Ablenkung der Ebene des polarisirten Lichtes.

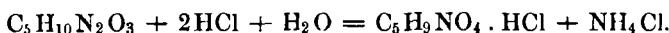
Die Lösungen zeigen schwach saure Reaction und einen süßlichen Geschmack; sie lösen einige Oxyde und Carbonate der Metalle, geben mit Nessler'schem Reagens keine Fällung und entwickeln mit Magnesiumhydrat kein Ammoniak, wohl aber, besonders in der Wärme, mit den Hydraten der Alkalien.

Mit Bleiacetat, Silbernitrat, Chlorbaryum und Chlorcalcium entsteht auch in der Wärme keine Fällung; die Lösungen verhalten sich also wie die des Asparagins selbst, und eine Unterscheidung ist deshalb schwer.

In gleicher Weise wie das Asparagin liefert die Methylverbindung mit Säuren sehr leicht lösliche Salze. Das Chlorhydrat, erhalten aus einer concentrirten wässrigen Lösung durch Zusatz eines Moleküls Salzsäure, bildet einen nicht krystallisirenden Syrup, der nach längerer Zeit von selbst erstarrt; er besteht, neben unverändertem Methylasparagin, aus Chlorammonium und dem Chlorhydrat der entsprechenden Methylasparaginsäure.

Methylasparaginsäure¹⁾ (Glutaminsäure), C₅H₉NO₄.

Darstellung: 15 g wasserfreies Methylasparagin und 56.8 ccm wässriger Salzsäure mit einem Gehalt von 7.821 g Chlorwasserstoff (2 Moleküle) werden 2 Stunden am Rückflusskühler im Sieden erhalten. Nachdem man die Hälfte mit der entsprechenden Menge wässriger Ammoniaks (28.4 ccm) gesättigt, erhält man nach kurzer Zeit einen reichlichen Niederschlag von Methylasparaginsäure nach der Gleichung:



Durch mehrfache Krystallisation aus siedendem Wasser erhält man nach dem Erkalten dichte krystallinische Krusten oder auch in Büscheln vereinigte, leichte, prismatische Nadeln mit seidenartigem Glanz; dieselben schmelzen zwischen 232—234° unter Zersetzung.

Die Krystalle enthalten 1 Molekül Krystallwasser, das sie erst bei 180° vollständig verlieren.

1.511 g der Säure, langsam bis zu dieser Temperatur erwärmt und bis zum constanten Gewicht dabei erhalten, verlieren 0.1662 g Wasser.

C₅H₉NO₄, H₂O. Ber. 10.90. Gef. 10.99.

C₅H₉NO₄. Ber. C 40.82, H 6.12, N 9.52.
Gef. » 40.84, » 6.28, » 9.82.

Die Säure löst sich in heissem verdünntem Alkohol, ist in absolutem Alkohol fast unlöslich und in Aether ganz unlöslich. Sie hat einen süß-säuerlichen Geschmack und zeigte sich auch in concentrirter Lösung im Polarimeter Laurent optisch inaktiv.

Sie bildet sowohl mit Basen wie mit Säuren Salze. Bis jetzt wurde nur das Kupfersalz analysirt.

Dasselbe wird erhalten, indem man zu einer in Wasser gelösten, gewogenen Menge der Säure die berechnete Menge Kupferacetat hin-

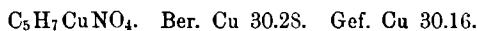
¹⁾ Für die Methylasparaginsäure und für das Methylasparagin, die das Methyl in der Aminogruppe enthalten (Körner und Menozzi, Gazz. chim. 19, 422), scheinen mir die Namen Methylamidobernsteinsäure und Methylamidobernsteinsäureamid passender.

zufügt und erwärmt, bis sich in der tiefblauen Lösung Krystalle bilden. In der Ruhe scheiden sich blaue Krusten aus, die man pulvert und wiederholt mit Wasser, in welchem sie beinahe unlöslich sind, auswässcht.

Das lufttrockne Salz wurde zur Bestimmung des Krystallwassers bei 140° getrocknet und gab beim Glühen¹⁾ folgende Werthe:



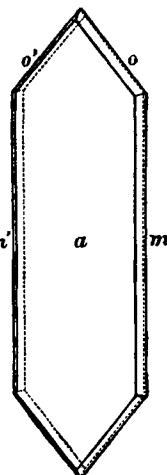
Gef. » 25.66, » 22.25, 22.10.



Durch langsame, freiwillige Verdunstung der Mutterlungen von der Darstellung der Methylasparaginsäure und Zusatz von Kupferacetat erhält man blaue Krystalle desselben Kupfersalzes von der Form hexagonaler, sehr in die Länge gezogener Lamellen mit glasartigem Schimmer. Dieselben gaben bei der krystallographischen Untersuchung folgende Resultate:

Rhombrisches System: $a:b:c = 1.23651:1:1.23262$.

Beobachtete Formen: $a = (100)$, $m = (120)$, $o = (122)$.



Winkel	Berechnet	Gemessen		
		Mittel	No.	Grenzen
$ao = 100:122$	*	$72^{\circ}34'$	7	$72^{\circ}17' - 72^{\circ}51'$
$am = 100:120$	*	$67^{\circ}59'$	4	$67^{\circ}27' - 68^{\circ}10'$
$mo = 120:122$	$36^{\circ}57'$	$36^{\circ}44'$	1	— —
$oo' = 122:122$	$95^{\circ}37'$	$95^{\circ}39'$	3	$95^{\circ}12' - 96^{\circ}00'$
$oo'' = 122:122$	$106^{\circ}06'$	$106^{\circ}07\frac{1}{2}'$	2	$106^{\circ}07' - 106^{\circ}08'$

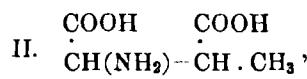
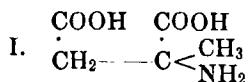
Die Flächen eignen sich im Allgemeinen gut zur goniometrischen Messung. Auf der Fläche a ist eine Richtung optischer Auslöschung parallel zur Kante (am) zu bemerken.

Constitution der Methylasparaginsäure.

Da diese neue Glutaminsäure nach Ursprung und Verhalten als ein höheres Homologes der Asparaginsäure mit verzweigter Kette

¹⁾ Oberhalb 150° zersetzt sich das Salz und hinterlässt einen Rückstand, der bei höherer Temperatur verpufft. Man muss deshalb bei der Kupferbestimmung vorsichtig zu Werke gehen und den Tiegel bedecken, so lange die Zersetzung noch nicht eingetreten ist.

betrachtet werden muss, so kann sie nur eine der beiden folgenden Constitutionsformeln haben:



je nachdem die Methyl- und Amido-Gruppen an dasselbe Kohlenstoffatom wie in Formel I oder an die beiden mittleren Atome wie in Formel II gebunden sind.

Diese Frage wurde gelöst durch Umwandlung mittels salpetriger Säure in die entsprechende Methyläpfelsäure und Vergleichung dieser mit den beiden Methyläpfelsäuren, deren Constitution bekannt ist.

Methyläpfelsäure aus Methylasparaginsäure, $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$.

Man leitet in eine ziemlich concentrirte Lösung der Säure in Wasser gasförmige salpetrige Säure (erhalten durch Einwirkung von Salpetersäure auf Stärke), bis sich kein Stickstoff mehr entwickelt. Die grünliche, sehr saure Flüssigkeit wird auf dem Wasserbad eingedampft, mit Wasser verdünnt und mit neutralem Bleiacetat versetzt, bis dieses in der verdünnten und mit Ammoniak versetzten Lösung keinen Niederschlag mehr hervorruft.

Dieser, im Anfang voluminos und amorph, wird bald krystallinisch und bildet dann kleine, blendend weisse Warzen, die aus feinen Nadeln bestehen. Der Niederschlag, gesammelt, gewaschen und vom Blei befreit, liefert einen sauren Syrup, der bei längerem Stehen im Vacuum bald zu einer sehr sauren, krystallinischen Masse erstarrt. Durch Lösung in wasserfreiem Essigester kann man das Rohproduct reinigen und erhält farblose, durchscheinende und glasglänzende Krystalle. Dieselben gleichen abgestumpften Rhomboëdern mit einer sehr ausgedehnten Grundfläche und eignen sich, weil an der Luft sehr zerfliesslich, wenig zu krystallographischen Messungen.

Gleichwohl ist es Hrn. Prof. E. Scacchi gelungen, an einer grossen Anzahl von mir in verschiedenen Krystallisationen gewonnener Krystallisationen Folgendes zu ermitteln:

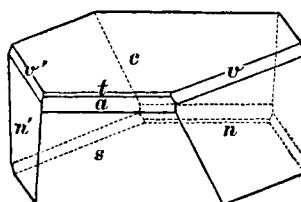
Monoklines System: $a : b : c = 0.93268 : 1$

$: 0.96868$, $\beta = 78^\circ 37'$.

$c = (001)$, $a = (100)$, $t = (201)$, $s = (20\bar{1})$,
 $n = (120)$, $v = (121)$.

Gefundene Combinationen:

cns , $cns\bar{v}$, $cns\bar{v}a$, $cns\bar{v}at$.



Gefundene Zonen: $[ctas]$, $[cvn]$, $[tnv'']$.

Winkel	Berechnet	Gemessen		
		Mittel	No.	Grenzen
$ct = 001 : 201$	$55^{\circ} 18'$	$55^{\circ} 08'$	2	$54^{\circ} 48' - 55^{\circ} 28'$
$ca = 001 : 100$	$78^{\circ} 37'$	$78^{\circ} 48'$	2	$78^{\circ} 29' - 79^{\circ} 07'$
$cs' = 001 : \bar{2}01$	*	$73^{\circ} 56'$	7	$73^{\circ} 30' - 74^{\circ} 22'$
$cv = 001 : 121$	$60^{\circ} 48'$	$60^{\circ} 53'$	4	$60^{\circ} 42' - 61^{\circ} 04'$
$vn = 121 : 120$	$23^{\circ} 46'$	$23^{\circ} 32'$	1	—
$cn = 001 : 120$	*	$84^{\circ} 34'$	10	$84^{\circ} 08' - 84^{\circ} 42'$
$an = 100 : 120$	$61^{\circ} 20'$	$61^{\circ} 09'$	3	$60^{\circ} 52' - 61^{\circ} 23'$
$nn' = 120 : \bar{1}20$	$57^{\circ} 21'$	$57^{\circ} 13'$	6	$57^{\circ} 04' - 57^{\circ} 39'$
$sn = 201 : 120$	*	$64^{\circ} 48'$	6	$64^{\circ} 32' - 65^{\circ} 13'$

Auf der Fläche c ist eine optische Auslöschung parallel zur Kante (cs') zu bemerken.

Die Säure zerfliesst an der Luft in kurzer Zeit. Sie ist sehr löslich in absolutem Alkohol, Aether, Aceton, Essigester (besonders in der Wärme) und Propionester etc.; sie ist unlöslich in Benzol und in Benzin.

Mit den Alkalimetallen bildet sie sehr lösliche Salze; die Lösungen des Natriumsalzes geben keine Fällung mit Chlорcalcium, Chlorbaryum und Eisenchlorid, ebenso wenig mit Kupferacetat und neutralem Bleiacetat. Bei Zusatz von Ammoniak jedoch bildet sie mit letzterem sofort einen weissen voluminösen Niederschlag, der sich bald zusammenballt und in Essigsäure löslich ist. Basisches Bleiacetat und Silbernitrat fallen sofort. Der Niederschlag mit letzterem ist anfangs gelatinös und wird später krystallinisch, besonders auf Zusatz von Essigsäure, in der er wenig löslich ist. Am Licht tritt Verfärbung ein.

Aus Essigester krystallisiert, schmilzt die Säure zwischen 118 und 119° . Die wässrige Lösung zeigte sich, im Polarimeter Laurent geprüft, optisch inaktiv.

$C_5H_8O_5$. Ber. C 40.54, H 5.70.

Gef. \rightarrow 40.56, \rightarrow 5.70.

Eine Titration mit Natronlauge lieferte folgende Werthe:

$2NaOH$. Ber. 54.05. Gef. 54.29.

Eine Molekulargewichtsbestimmung in essigsaurer Lösung ergab die folgenden Zahlen:

Concentration 2.566 2.566

Temperaturerniedrigung . . . 0.71° 0.67°

Molekulargewicht. $C_5H_8O_5$. Ber. 148.

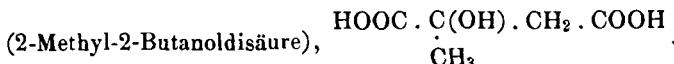
Gef. 140, 148.9.

Ich möchte noch bemerken, dass man diese **Methyläpfelsäure** auch erhalten kann durch Entamidiren des **Methylasparagins** oder des **Kupfersalzes** desselben. Es ist sogar das Zweckmässigste, von dem Letzteren auszugehen, da die Gegenwart des Kupfers weder bei der Entamidirung, noch bei der Fällung mit Bleiacetat hinderlich wirkt.

Bekannte Methyläpfelsäuren.

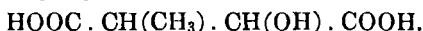
Man kennt zwei Methyläpfelsäuren:

I. α -Methyläpfelsäure oder Citramalsäure



Dieselbe schmilzt bei 119° und wurde erhalten von **Carius**¹⁾ und **Morawski**²⁾ durch Reduction von **Chlorcitramalsäure**; von **Michael**³⁾, **Demarçay**⁴⁾ und **Morris**⁵⁾ durch Einwirkung von **Cyankalium** auf **Acetessigester**; von **Bredt**⁶⁾ durch Oxydation von **Isovaleriansäure**.

II. β -Methyläpfelsäure (2-Methyl-3-Butanoldisäure),



Dieselbe schmilzt bei 123° und wurde erhalten von **W. Wislicenus**⁷⁾ durch Reduction von **Methyloxalessigester** und von **Michael und Tissot**⁸⁾ durch Behandeln der **Hydrochloroxycitraconsäure** mit **Zink**.

Da es mir nicht möglich war, durch einfachen Vergleich mit den in der Literatur gefundenen Daten festzustellen, welcher dieser beiden Säuren die erhaltene **Methyläpfelsäure** entspricht, stellte ich mir im Verein mit meinem Assistenten Dr. R. Piccoli die von der **Citraconsäure** sich ableitende α -Methyläpfelsäure selbst dar. Die β -Methyläpfelsäure wurde mir von Hrn. Prof. W. Wislicenus in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt und sage ich dafür an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

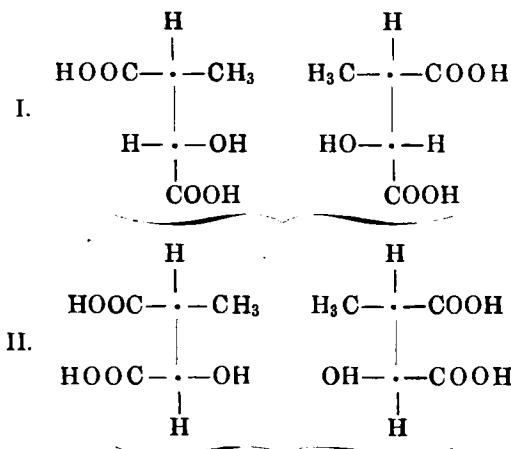
Ein genauer Vergleich, besonders in krystallographischer Hinsicht, war vor Allem deshalb nöthig, weil die vom **Methylasparagin** sich ableitende Säure keine optische Aktivität zeigte. Sie konnte verschieden sein von den schon beschriebenen und einer der beiden physikalisch isomeren und noch nicht bekannten β -Methyläpfelsäuren (mit 2 asymmetrischen Kohlenstoffatomen) entsprechen.

¹⁾ Ann. d. Chem. **129**, 160. ²⁾ Jahresb. Fortschr. Chem. 1878, 721.

³⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] **46**, 287. ⁴⁾ Bulletin **27**, 120.

⁵⁾ Journ. Chem. Soc. **37**, 6. ⁶⁾ Diese Berichte **14**, 1872; **15**, 2318.

⁷⁾ Diese Berichte **25**, 199. ⁸⁾ Journ. für prakt. Chem. [2] **46**, 294.



β -Methyläpfelsäure (W. Wislicenus).

Diese Säure wurde von mir wiederholt aus wasserfreiem Essigester umkristallisiert, und erhielt ich schliesslich einzelne Krystalle von ziemlicher Grösse, die sich zur Winkelmessung eigneten. Die Krystalle schmelzen bei $121-122^\circ$ und sind an der Luft etwas zerflisslich, doch weniger als die Krystalle der aus Methylasparagin erhaltenen Säure.

Monoklines System:

$$a:b:c = 1.67091 : 1 : 1.67391,$$

$$\beta = 89^\circ 40'.$$

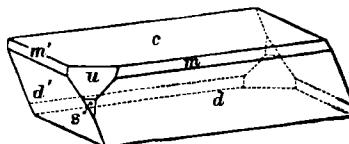
$$c = (001), u = (201), s = (20\bar{1}),$$

$$m = (110), d = (11\bar{1}).$$

Beobachtete Combinationen:

$$cd, cdm, cdmsu.$$

Beobachtete Zonen: [cus], [m'sd].



Winkel	Berechnet	Gemessen		
		Mittel	No.	Grenzen
$c'd = 00\bar{1} : 11\bar{1}$	*	$63^\circ 23'$	4	$63^\circ 13' - 63^\circ 49'$
$dm = 11\bar{1} : 110$	$26^\circ 57'$	$26^\circ 58'$	3	$26^\circ 39' - 27^\circ 14'$
$cm = 001 : 110$	*	$89^\circ 40'$	5	$89^\circ 16' - 90^\circ 02'$
$cu = 001 : 201$	$63^\circ 13'$	$63^\circ 36'$	1	— —
$mm' = 110 : \bar{1}10$	*	$61^\circ 48'$	4	$61^\circ 06' - 61^\circ 59'$
$dd'' = 11\bar{1} : 111$	$79^\circ 48'$	$79^\circ 22'$	2	$78^\circ 53' - 79^\circ 51'$
$dm'' = 11\bar{1} : \bar{1}10$	$64^\circ 50'$	$64^\circ 50'$	2	$64^\circ 01' - 65^\circ 39'$
$um = 201 : 110$	$62^\circ 33'$	$62^\circ 37'$	4	$62^\circ 33' - 62^\circ 43'$
$sm = \bar{2}01 : 110$	$62^\circ 37'$	$63^\circ 02'$	1	— —

Die Krystalle sind farblos, aber wenig durchsichtig. Die Fläche c ist immer vorherrschend, die Flächen d sind fast immer gekrümmt und die andern m, s, u gewöhnlich sehr klein. Von einer grossen Anzahl Krystalle konnten nur wenige Messungen erhalten werden, und auch diese stimmten wenig mit einander überein. Die berechneten Winkel und die daraus abgeleiteten Axenbeziehungen sind daher nur als annähernd zu betrachten.

Die Ebene der optischen Axen ist parallel a(010). Auf der Fläche c zeigt sich beinahe regelmässig eine der optischen Axen.

Vergleicht man diese Resultate mit den bei der andern Säure (aus Methylasparagin) erhaltenen, so ist es klar, dass die Säure von Wislicenus sowohl durch das Aussehen der Krystalle, als auch durch deren optisches Verhalten verschieden ist von der von mir erhaltenen.

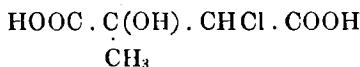
Es bleibt also nur noch der Vergleich mit der α -Methyläpfelsäure.

α -Methyläpfelsäure.

Da nach meiner Beobachtung bei der Darstellung dieser Säure nach der Methode von Carius¹⁾ sich bisweilen andere Substanzen²⁾ bilden, habe ich die Darstellungsweise etwas abgeändert.

Das Baryumsalz der Chlortramalsäure³⁾, erhalten durch Einleiten von Chlor in eine Lösung von citrakonsaurem Natrium (Citrakonsäure 50 g, Wasser 2 L.), bis Trübung eintritt und Fällen mit Baryumacetat, wurde im Vacuum (56 g) getrocknet. Man zersetzt dann den Niederschlag mit der berechneten Menge verdünnter Salzsäure (11.5 g berechnet für 2 H₂O), indem man zugleich erwärmt, bis vollständige Lösung eintritt.

Die eingedampfte Lösung hinterlässt ein äusserst feines Pulver (67 g) bestehend aus Chlortramalsäure und Baryumchlorid. Dasselbe wird mit Aether ausgezogen; nach dem Abdestilliren des Letzteren bleibt Monochlortramalsäure zurück:



¹⁾ loc. cit.

²⁾ Leitet man gasförmige Salzsäure in Alkohol, in welchem das Baryumsalz der Chlortramalsäure suspendirt ist, so verwandelt sich ein grosser Theil der in Freiheit gesetzten Säure in den entsprechenden Aether. Bei einer Darstellung erhielt ich nach der Reduction mit Zink und der Fällung mit Bleiacetat ein Salz, welches, nach der Zersetzung mit Schwefelwasserstoff, zum Syrup eingedampft, aus Essigester in grossen, bei 119—120° schmelzenden Krystallen krystallisierte. Dasselbe ist jedoch keine α -Methyläpfelsäure, da es im rhombischen System krystallisiert und zur Sättigung 3 Moleküle Natronlauge erfordert.

³⁾ Gottlieb, Ann. d. Chem. 160, 101.

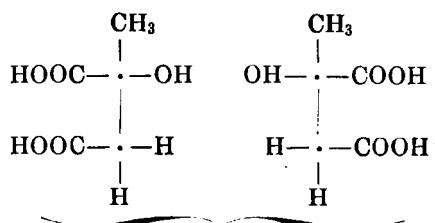
Dieselbe bildet farblose, schöne Krystalle, welche zwischen 138—140° (26 g) schmelzen. Dieselben wurden in ihrem zehnfachen Gewicht Wasser gelöst und mit granulirtem Zink (14 g) sowie mit etwas Salzsäure versetzt.

Nach drei bis vier Tagen filtrirt man und fällt nach dem Eindampfen das α -methyläpfelsaure Zink mit Alkohol. Die Reinigung geschieht durch wiederholtes Lösen und Fällen mit Alkohol.

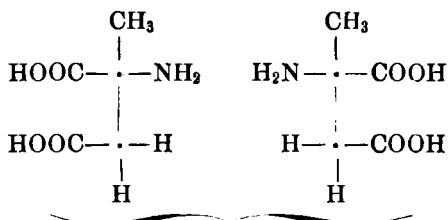
Aus diesem Salze (23.5 g) erhält man durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff eine wässrige Lösung von α -Methyläpfelsäure. Dieselbe erstarrt nach dem Eindampfen zur Syrupconsistenz durch leichtes Reiben zu einer krystallinischen Masse, welche, im Vacuum getrocknet (13 g) und aus Essigester umkrystallisiert, Krystalle vom Schmelzpunkt 118—119° liefert. Dieselben sind sowohl in krystallographischer wie in jeder andern Hinsicht identisch mit denen der von mir erhaltenen Methyläpfelsäure.

Damit ist unzweifelhaft nachgewiesen, dass die vom Methylasparagin oder der Methylasparaginsäure sich ableitende Säure α -Methyläpfelsäure (2-Methyl-2-Butanoldisäure) ist, und dass in Folge dessen das Methyl und die Amidogruppe an dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sind; sie ist also asymmetrisch.

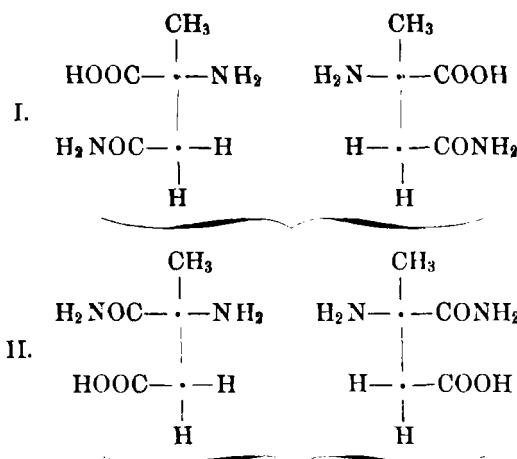
Da sie aber auch optisch inaktiv ist, so kann ihre Constitution nur einem racemischen System entsprechen:



Dann muss auch die Methylasparaginsäure, aus der die α -Methyläpfelsäure erhalten wurde, folgende Formel haben:



Dem Methylasparagin, welches durch directe Vereinigung von Citraconsäureanhydrid und Ammoniak entstanden ist, kann aber dann nur eine der folgenden Formeln entsprechen:



Ich habe schon versucht festzustellen, welche dieser beiden Formeln die entsprechende ist, aber die Lösung der Frage ist nicht leicht. Versuche, die Stellung der beiden Stickstoffatome mit Hilfe von Natriumhypobromit nach der Hofmann'schen¹⁾ Methode zu ermitteln, haben bis jetzt wie bei dem einfachen Asparagin²⁾ nur Dibromacetamid (schöne Krystalle bei 155—156° schmelzend) ergeben.

Dieses Resultat und vor Allem die Ähnlichkeit der Reaction, nach der man aus Maleinsäureanhydrid und Citraconsäureanhydrid Asparagin und Methylasparagin erhält, würden eher dafür sprechen, dass die beiden Substanzen die gleiche Constitution besitzen.

Bei dem natürlich vorkommenden Asparagin stellte ich fest, dass die beiden Aminogruppen durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind³⁾, und es wäre nicht unwahrscheinlich, dass diese auch im Methylasparagin dieselbe Stellung einnehmen und Letzterem deshalb die Formel I zuzusprechen wäre. Jedenfalls aber müssen diese Vermuthungen noch durch Versuche bewiesen werden.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, dass von den Amidoderivaten mit 5 Kohlenstoffatomen, welche mit den hier beschriebenen Analogie zeigen, noch bekannt sind: Glutaminsäure (Amidoglutarsäure), $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, welche aus Casein und Mucedin dargestellt wurde und in drei stereoisomeren Formen auftritt, sowie das entsprechende Monamid oder Glutamin, $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_3\text{H}_5(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$, das sich zugleich mit Asparagin in den Pflanzen so häufig findet.

¹⁾ Diese Berichte 14, 2725; 15, 407, 752, 762; 17, 1406; 18, 2737; 19, 1822.

²⁾ Guareschi, Azione degli alogenini sull'asparagina. Gazz. Chim. 6, 375.

³⁾ Gazz. Chim. 18, 457.

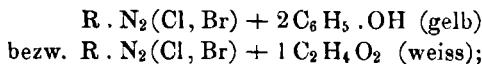
Allerdings sind in diesen Verbindungen die Kohlenstoffatome gradlinig angeordnet und nicht verzweigt, wie in den Abkömmlingen des Citraconsäureanhydrids. Gleichwohl wäre es vielleicht nicht ohne Interesse, zu untersuchen, ob auch die Letzteren durch Zersetzung der Albuminoide erhalten werden können, oder ob sie nach Analogie der Polysparaginsäureanhydride mit Harnstoff stickstoffhaltige Producte liefern, welche ähnliche Reactionen zeigen wie die Proteine.

Neapel, Mai 1898. Universität.

348. A. Hantzsch: Ueber Additionsproducte von Diazoniumhaloïden mit Phenolen und Essigsäure.

(Eingegangen am 3. August.)

Bei der von mir nachgewiesenen weitgehenden Uebereinstimmung zwischen Diazoniumsalzen einerseits und Ammonium- bzw. Alkali-Salzen andererseits ist ein Unterschied zwischen diesen Salzreihen bemerkenswerth: wie ich schon längst beobachtete, lösen sich gewisse Diazoniumsalze in Eisessig und Phenol so leicht, dass beispielsweise gewöhnliches Diazoniumchlorid schon mit geringen Mengen Eisessig zu einer syrupdicken Flüssigkeit zerfliesst und dass sich beim Zusammenreiben mit Phenol die beiden Componenten ebenfalls zu einem zähen Liquidum verflüssigen. Bei näherer Verfolgung dieser Erscheinungen hat sich Folgendes ergeben: Aus den Lösungen verschiedener Diazoniumsalze in Phenol und Eisessig erhält man (meist durch Ausfällen mit Benzol, nicht mit Aether) Additionsproducte von den Formeln



dieselben sind aber von sehr lockerer Natur, denn sie werden nicht nur durch Wasser und Alkohol, sondern sogar schon durch Aether in zurückbleibendes Diazoniumsalz und in Lösung gehendes Phenol bzw. Eisessig zersetzt, weshalb auch Aether aus derartigen Phenol- oder Eisessig-Lösungen direct die unveränderten Salze wieder ausfällt. Derartige Additionsproducte konnten aus gewöhnlichen Diazoniumsalzen und auch aus den inethylierten (Toluol- und Pseudocumol-) Diazoniumhaloïden bisher allerdings nicht in fester Form erhalten werden, wohl aber aus halogenisirten Diazoniumsalzen, namentlich aus *p*-Chlor- und *p*-Brom-Diazoniumsalzen. Weiter bilden die Diazoniumhaloïde (Chloride und Bromide) besonders leicht derartige Additionsproducte, Diazoniumnitrate schwieriger und Diazoniumsulfate