711. Emil Fischer und Ernst Koenigs:
 Synthese von Polypeptiden. VIII.
 Polypeptide und Amide der Asparaginsäure.
 [Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 22. November 1904.)

Aus den bisher vorliegenden Beobachtungen kann man schliessen, dass Asparaginsäure und ihr Amid, das Asparagin, in den Proteinstoffen polypeptidartig gebunden sind. Bei ihrer weiten Verbreitung in der Natur schien es uns interessant, solche peptidartige Derivate der Säure und des Amids künstlich darzustellen. Für diesen Zweck haben wir zunächst die Methode benutzt, welche bei den einbasischen Aminosäuren zum Ziele führte, d. h. die Combination der Asparaginsäure und des Asparagins mit halogenhaltigen Säurechloriden, wie Chloracetylchlorid oder α -Bromisocapronylchlorid, und nachträglichen Ersatz des Halogens durch Amid. Es gelang so, Glycylasparagin:

und Leucylasparagin:

sowie die entsprechende Leucylasparaginsäure zu erhalten.

Um umgekehrt das Radical der Asparaginsäure in andere Aminosäuren einzuführen, schien der Weg über die Halogensuccinylverbindungen die meiste Aussicht zu bieten. Diese Producte lassen sich in der That leicht durch Einwirkung von Chlor- oder Brom-Succinylchlorid auf die alkalische Lösung der Aminosäuren oder deren Ester gewinnen. Dagegen hat der zweite Theil der synthetischen Methode hier versagt. Denn bei Einwirkung von Ammoniak auf die Chlor- oder Brom-Succinylverbindungen wird das Halogen nicht durch Amid ersetzt, sondern es entsteht das entsprechende Fumarylderivat z. B. aus Chlorsuccinylalanin, $\text{COOH.CH}(\text{CH}_3).\text{NH.CO.CHCl.CH}_2.\text{CO.NH.CH}(\text{CH}_3).\text{COOH}$, das Fumarylalanin. Glücklicherweise besitzen aber diese Fumarylkörper die Fähigkeit, bei höherer Temperatur Ammoniak zu addiren und in Asparagylderivate überzugehen. Für die Bereitung der Fumarylkörper ist der Umweg über die Halogensuccinylderivate nicht nöthig. Man erhält sie directer durch Einwirkung von Fumarylchlorid auf die Ester der Aminosäuren und nachträgliche Verseifung der hierbei entstehenden Producte. Auf diese

Weise wurde das Fumaryldialanin, $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} : \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, und daraus durch Erhitzen mit wässrigem Ammoniak auf 100° das Asparagyldialanin, $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, gewonnen. Bei dem entsprechenden Fumaryldiglycin war allerdings das Resultat etwas anders, denn das einzige hierbei isolirte Product war Asparagylmonoglycin.

Während die oben erwähnten, aus optisch activer Asparaginsäure hergestellten Dipeptide auch optisch activ sind, handelt es sich bei den Producten, die aus den Fumarylkörpern gewonnen wurden, selbstverständlich um inactive Substanzen.

Nur in lockerem Zusammenhang mit obigen Versuchen stehen folgende Beobachtungen über die Metamorphose des Asparaginsäurediäthylesters.

Bei Behandlung mit flüssigem Ammoniak entsteht daraus das bisher unbekannte Asparaginsäurediamid, das durch partielle Hydrolyse mit kaltem Baryt in gewöhnliches *l*-Asparagin umgewandelt wird. Leider hat diese Methode beim Glutaminsäureester, wo man die bisher nicht verwirklichte Synthese des Glutamins erwarten durfte, ganz versagt, weil durch die Wirkung des Ammoniaks nicht das Diamid der Glutaminsäure, sondern das Amid ihres Anhydrids, der Pyrrolidon-carbonsäure, entsteht.

Da die Ester der gewöhnlichen Aminosäuren sich durch Erhitzen meist recht glatt in Diacipiperazine verwandeln lassen, so durfte man eine solche Reaction auch beim Asparaginsäureester erwarten. Dies ist in der That gelungen; beim langen Stehen oder beim mässigen Erhitzen, am besten unter Zusatz von Zinkchlorid, treten 2 Moleküle des Esters unter Austritt von 2 Molekülen Alkohol zusammen, und das hierbei resultirende Product halten wir für das Diacipiperazinderivat von folgender Structur: $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}$

Wird dieser Ester mit flüssigem Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur behandelt, so entsteht in glatter Weise das längst bekannte Asparagininimid, für welches die Entdecker Körner und Menozzi die einfache Formel $\text{NH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO} \begin{matrix} \text{NH} \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{matrix} > \text{NH}$ glaubten annehmen zu dürfen¹⁾. Die neue Bildungsweise scheint uns aber ein triftiger Grund, die Formel zu verdoppeln und das sogenannte Asparagininimid als Diamid der Diacipiperazindiessigsäure von der Formel

zu betrachten.

¹⁾ Gaz. chim. 17, 173.

In der That stimmen auch seine physikalischen Eigenschaften, wie die geringe Löslichkeit in Wasser und die Nichtschmelzbarkeit mit dieser Formel besser überein.

Chloracetylasparagin.

10 g gepulvertes käufliches *L*-Asparagin werden ganz kalt in 67 ccm Normalnatronlauge gelöst und unter Schütteln und Kühlen abwechselnd mit 7.6 g Chloracetylchlorid, das in Aether gelöst ist, und 67 ccm Normalnatronlauge versetzt. Die vom Aether getrennte Lösung wird mit 67 ccm Normalsalzsäure angesäuert und unter stark vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Wird der Rückstand mit Alkohol ausgekocht, so geht das Chloracetylasparagin in Lösung; aus dem Filtrat fällt es auf Zusatz von Aether als bald erstarrendes Oel. Die Ausbeute betrug 7 g oder 50 pCt. der Theorie. Das Rohproduct lässt sich aus wenig heissem Wasser umkrystallisiren. Für die Analyse war über Schwefelsäure getrocknet.

0.1810 g Sbst.: 0.2295 g CO₂, 0.0707 g H₂O. — 0.1836 g Sbst.: 20.8 ccm N (18°, 756 mm).

C₆H₉N₂O₄Cl. Ber. C 34.45, H 4.31, N 13.39.

Gef. » 34.58, » 4.33, » 13.01.

Das Chloracetylasparagin schmilzt bei 148—149° (corr.) und krystallisirt aus Wasser in feinen Nadeln. Es löst sich in ungefähr 10 Theilen kaltem Wasser; sehr leicht löslich ist es in heissem Wasser, Alkohol und Aceton, aber sehr schwer in Aether, Petroläther, Chloroform.

Erhitzt man 5 g Chloracetylasparagin mit 30 ccm wässrigem Ammoniak von 25 pCt. eine Stunde auf 100°, so ist alles Halogen abgespalten und nach dem Erkalten trübt sich die Flüssigkeit durch Abscheidung eines geringen flockigen Niederschlages. Das Filtrat wird unter geringem Druck zum Syrup eingedampft, dann mit wenig Wasser aufgenommen und mit Alkohol gefällt. Das anfänglich ölige Product erstarrt allmählich. Es wird durch wiederholtes Lösen und Füllen mit Alkohol gereinigt und bildet dann farblose, feine Nadeln. Die Ausbeute an schon fast reinem Product betrug 55 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde über Schwefelsäure getrocknet.

0.1803 g Sbst.: 0.2512 g CO₂, 0.0939 g H₂O. — 0.1404 g Sbst.: 22.05 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalammoniak (Kjeldahl).

C₆H₁₁O₄N₃. Ber. C 38.10, H 5.82, N 22.22.

Gef. » 38.00, » 5.84, » 21.99.

Das Glycylasparagin schmilzt nach vorherigem Sintern bei 216° (corr.) unter Zersetzung. Die wässrige Lösung dreht schwach nach links. Eine approximative Bestimmung in 7-procentiger Lösung ergab $[\alpha]_D^{26} = -6.4^\circ$.

Das Glycylasparagin ist in Wasser sehr leicht, in Alkohol sehr schwer löslich und krystallisirt beim Füllen in kleinen Nadeln, welche vielfach zu kugelförmigen Aggregaten vereinigt sind. Die wässrige Lösung röthet Lakmus. In alkalischer Lösung giebt es mit Kupfersalz eine starke rothviolette Färbung. Es wird von Quecksilberchlorid und Ferrocyanwasserstoffsäure nicht gefällt. Sein Geschmack ist wenig ausgeprägt, äusserst schwach säuerlich, aber nicht süß.

Chloracetylasparaginsäureester.

18 g *l*-Asparaginsäureester werden in etwa der 5-fachen Menge Aether gelöst, und 4.2 g trocknes Natriumcarbonat in wenig Wasser zugefügt. Hierauf wird vorsichtig unter Umschütteln portionenweise 10.8 g Chloracetylchlorid, gleichfalls mit 5 Theilen Aether verdünnt, zugegeben. Beim Zugiessen des Chlorids entsteht jedesmal eine Fällung von salzsaurem Ester, die beim Umschütteln mit der Sodalösung wieder verschwindet. Nach beendigter Reaction wird die ätherische Lösung abgehoben, mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Es hinterbleibt ein Oel, welches im Vacuum über Schwefelsäure erstarrt. Ausbeute 20 g oder 80 pCt. der Theorie. Der Ester wurde zur Analyse aus wenig Alkohol umkrystallisirt und so in derben Spiessen erhalten. Schmp. 46–47°.

0.1860 g Sbst.: 0.3065 g CO₂, 0.1010 g H₂O. — 0.2739 g Sbst.: 12.5 ccm N (21°, 759 mm).

C₁₀H₁₆O₅NCl. Ber. C 45.19, H 6.03, N 5.26.

Gef. » 44.94, » 6.03, » 5.19.

Der Chloracetylasparaginsäureester ist ziemlich schwer löslich in kaltem Wasser, spielend löslich in Alkohol und Aether; in Petroläther ist er selbst in der Wärme ziemlich schwer löslich und lässt sich daraus durch Abkühlen leicht in langen Nadeln erhalten.

Bemerkenswerth ist die Wirkung von starkem, alkoholischem Ammoniak auf den Ester. Bei 100° erzeugt es nämlich einen Körper von der Formel C₆H₉O₃N₃, für dessen Bildung folgende Gleichung gilt:

Wir sind der Ansicht, dass dies neue Product ein Piperazinderivat von folgender Structur ist:

$$\text{NH}\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CONH}_2$$

CH₂·CO·NH

Bildung dem Uebergang von Chloracetylalanineester in Glycylalanin-

anhydrid¹⁾ entspricht. Da man gleichzeitig obige Substanz als ein Derivat des Asparagins betrachten kann, so geben wir ihr — natürlich unter Voraussetzung, dass ihre Structur von uns richtig beurtheilt wird — den Namen:

Anhydroglycylasparagin.

2 g Chloracetylasparaginsäureester werden mit 20 ccm bei 0° gesättigtem, alkoholischem Ammoniak 1 Stunde auf 100° im geschlossenen Rohr erhitzt. Nach dem Erkalten haben sich zahlreiche Oeltröpfchen abgeschieden, die nach einiger Zeit erstarren, während die alkoholische Lösung stark gelb gefärbt ist. Beim Einengen der alkoholischen Lösung und beim Verjagen des Ammoniaks fällt noch eine weitere Menge des Oels. Dies wird in etwa 10 Theilen kochendem Wasser gelöst. Beim Erkalten fallen feine, verfilzte Nadeln aus. Ausbeute 0.6 g oder 47 pCt. der Theorie. Die übrigen Producte der Reaction sind nicht untersucht. Beim Erhitzen im Röhrchen bräunt sich der Körper gegen 245° (corr.) und zersetzt sich vollständig unter Aufschäumen gegen 274° (corr.). Zur Analyse wurde er 2 Stunden bei 100° getrocknet.

0.1747 g Sbst.: 0.2710 g CO₂, 0.0841 g H₂O. — 0.1163 g Sbst.: 24.1 ccm N (18°, 770 mm).

C₆H₉O₃N₃. Ber. C 42.11, H 5.27, N 24.56.

Gef. » 42.31, » 5.34, » 24.27.

Das Anhydroglycylasparagin ist schwer löslich in kaltem, ziemlich leicht löslich in heissem Wasser. Es giebt eine schwache Biuretreaction und schmeckt schwach bitter. Beim Kochen mit verdünnter Natronlauge verliert es genau $\frac{1}{3}$ seines Stickstoffs als Ammoniak.

Anhydroglycylasparaginsäureäthylester,

CH₂.NH.CO

CO.NH.CH.CH₂.CO₂C₂H₅

Diese Verbindung ist ein Zwischenproduct bei der zuvor beschriebenen Reaction und lässt sich isoliren, wenn der Chloracetylasparaginsäureester nicht mit concentrirtem, sondern mit verdünntem, alkoholischem Ammoniak behandelt wird.

3 g Chloracetylasparaginsäureester werden 2 Stunden mit 20 ccm zweieinhalbfach normalem, alkoholischem Ammoniak auf 100° im Einschlussrohr erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt die Lösung in Folge der Abscheidung einer voluminösen, weissen Masse. Diese wird in etwa 10 Theilen heissem Wasser gelöst. Sie krystallisirt daraus beim Erkalten in schönen, rautenförmigen Täfelchen. Schmp. 211—212° (corr.) unter Gelbfärbung. Ausbeute 0.8 g.

¹⁾ Emil Fischer und Erich Otto, diese Berichte 36, 2113 [1903].

Zur Analyse wurde nochmals aus heissem Alkohol krystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1585 g Sbst.: 0.2807 g CO₂, 0.0847 g H₂O. — 0.1263 g Sbst.: 15.7 ccm N (21°, 756.5 mm).

C₈H₁₂O₄N₂. Ber. C 48.00, H 6.00, N 14.00.

Gef. » 48.29, » 6.06, » 14.07.

In Alkohol ist die Substanz auch in der Wärme ziemlich schwer löslich.

α -Bromisocapronylasparagin,

(CH₃)₂CH.CH₂.CHBr.CO.NH.CH(COOH).CH₂.CONH₂.

10 g wasserhaltiges *L*-Asparagin werden in 67 ccm Normalalkali gelöst und dann in kleinen Portionen weitere 67 ccm Alkali und 14.3 g Bromisocapronylchlorid unter energischem Umschütteln zugefügt, wobei man Sorge trägt, dass sich die Temperatur möglichst bei 10° hält; denn durch stärkeres Kühlen wird die Reaction sehr verlangsamt. Beim Uebersättigen der Lösung mit Salzsäure fällt ein dicker, weisser, krystallinischer Niederschlag. Ausbeute 14.5 g oder 70 pCt. der Theorie. Da von den beiden Componenten der Verbindung eine optisch activ und die andere ein inactives Gemisch von zwei optischen Antipoden ist, da ferner die Ausbeute mehr als 50 pCt. der Theorie beträgt, so muss das Product ein Gemisch von zwei stereoisomeren Formen sein.

In der That lässt sich das Rohproduct durch Krystallisation aus Wasser in einen schwer und einen leichter löslichen Theil zerlegen, die sich ausserdem noch durch ihr optisches Verhalten stark unterscheiden. Die Trennung der beiden Isomeren, von denen das schwerer lösliche im Rohproduct an Menge überwiegt, wird anfangs am leichtesten durch fractionirtes Ausfällen aus der alkalischen Lösung bewerkstelligt. Die letzte Reinigung geschieht dann durch Krystallisation aus Wasser. Der schwer-lösliche Körper scheidet sich aus der heissen, wässrigen Lösung in langen schmalen Prismen ab, die makroskopisch wie Nadeln aussehen. Schmp. gegen 178° (corr.) unter Zersetzung. Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1772 g Sbst.: 0.2515 g CO₂, 0.0864 g H₂O. — 0.1380 g Sbst.: 14.9 ccm N (21°, 760 mm). 0.1950 Sbst.: 0.1169 AgBr.

C₁₀H₁₇O₄N₂Br. Ber. C 38.83, H 5.50, N 9.06, Br 25.89.

Gef. » 38.71, » 5.42, » 9.03, » 25.65.

Die Substanz löst sich in etwa 20 Theilen heissem und ungefähr 75 Theilen kaltem Wasser. — In Alkohol ist sie bedeutend leichter löslich.

Für die optische Untersuchung diente die alkalische Lösung,
 0.2490 g Sbst. gelöst in 0.8363 g Normalnatronlauge und 3.1776 g Wasser
 drehten Natriumlicht bei 20° im Dec. Rohr 1.54° nach links. Spez. Gew. 1.03.
 Prozentgehalt 5.84

$$[\alpha]_D^{20} = -25.6^{\circ}.$$

Das leichter lösliche Isomere haben wir vielleicht noch nicht ganz
 rein gehabt. Unser Product schmolz gegen 148° (corr.) und zeigte in 5.7
 procentiger Lösung $[\alpha]_D = +15.4^{\circ}$. Wir werden in einer späteren Ab-
 handlung auf diesen Körper zurückkommen.

Die Trennung des rohen Bromisocapronylasparagins in die beiden
 Isomeren ist uns erst am Schlusse der Untersuchung gelungen. Das
 nachfolgende Leucylasparagin wurde deshalb noch mit dem Rohpro-
 duct bereitet. Da dieses aber zu etwa 70 pCt. aus dem schwerlös-
 lichen Bromkörper besteht, so glauben wir, dass das Leucylasparagin,
 wofern es überhaupt einheitlich ist, dem schwerlöslichen Bromkörper
 entspricht. Nach den jetzt vorliegenden Beobachtungen zweifeln wir
 nicht daran, dass auch die folgenden Derivate der activen Asparagin-
 säure Gemische von 2 Isomeren sind, deren Trennung ebenfalls die
 Aufgabe späterer Versuche sein muss.

Leucylasparagin,

10 g Bromisocapronylasparagin werden in 75 ccm wässrigem Am-
 moniak vom spec. Gewicht 0.91 gelöst und 6 Tage bei Zimmertempe-
 ratur stehen gelassen. Die Lösung wird dann auf dem Wasserbade
 zum Syrup verdampft und mehrmals auf Zusatz von Wasser und Al-
 kohol wieder eingedampft, um gebundenes Ammoniak möglichst zu
 entfernen. Man löst den Rückstand in etwa 10 Theilen 95-procentigem
 Alkohol und fällt mit der doppelten Menge absolutem Alkohol.
 Die Mutterlauge wird mit Petroläther gefällt und der Niederschlag
 in gleicher Weise mit Alkohol behandelt. Der weisse, flockige, sehr
 hygroskopische Niederschlag wird in wenig Wasser gelöst und dieses
 vorsichtig im Exsiccator zur Trockne eingedunstet.

Nach kurzer Zeit scheidet sich das Leucylasparagin in makrosko-
 pischen, ziemlich flächenreichen Prismen ab. Ausbeute 3.5 g oder
 40 pCt. der Theorie. Das im Vacuum über Schwefelsäure 24 Stunden
 getrocknete Präparat enthielt noch 2 Moleküle Krystallwasser, die es
 erst bei 100° im Vacuum verliert.

0.4104 g verloren in 4 Stunden bei 100° und 17 mm Druck 0.0519 g
 Wasser oder 12.64 pCt. Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}_3 + 2\text{H}_2\text{O}$: 12.81 pCt. Die
 so getrocknete Substanz wurde analysirt.

0.1667 g Sbst.: 0.1190 g H_2O , 0.3010 g CO_2 . — 0.1918 g Sbst.: 28.4 ccm
 N (23°, 763 mm).

$C_{10}H_{19}O_4N_3$. Ber. C 49.00, H 7.75, N 17.14.

Gef. » 49.24, » 7.93, » 16.76.

Das Leucylasparagin verliert beim schnellen Erhitzen im Capillarrohr sein Krystallwasser unter Aufschäumen und Gelbfärbung gegen 195° (corr.); die Masse erstarrt dann wieder und schmilzt gegen 230° (corr.) unter stärkerer Zersetzung. Geschmack ziemlich indifferent. Es giebt in ziemlich concentrirter Lösung mit Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, und mit Alkali und Kupfervitriol eine in's Bläuliche spielende Biuretfärbung.

α -Bromisocapronylasparaginsäureester.

10 g *l*-Asparaginsäureester werden unter Zugabe von 2.81 g Natriumcarbonat mit 11.5 g α -Bromisocapronylchlorid in der beim Chloracetyl-asparaginsäureester angegebenen Weise combinirt. Beim Abdunsten des Aethers hinterbleibt eine krystallinische Masse, die in wenig Alkohol gelöst und daraus mit Wasser gefällt wird. Ausbeute 17 g oder 88 pCt. der Theorie. Zur Analyse wurde aus wenig Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet.

0.1755 g Sbst.: 0.2966 g CO_2 , 0.1050 g H_2O . — 0.1898 g Sbst.: 0.0994 g AgBr.

$C_{14}H_{24}O_5NBr$. Ber. C 45.90, H 6.56, Br 21.83.

Gef. » 46.09, » 6.65, » 22.28.

Der Bromisocapronylasparaginsäureester krystallisirt in sehr feinen, langgestreckten Blättchen, die häufig wie Nadeln aussehen und bei $61-62^\circ$ (corr.) schmelzen.

Er ist sehr leicht löslich in Alkohol und Aether, schwer löslich in heissem Wasser, aus dem er als Oel fällt, das nur langsam erstarrt.

α -Bromisocapronylasparaginsäure.

12 g Ester werden, feingepulvert, mit 67 ccm Normalnatronlauge 2 Stunden geschüttelt, wobei bis auf einen ganz geringen Rest alles in Lösung geht. Das Filtrat wird mit der obiger Alkalimenge entsprechenden Quantität Salzsäure versetzt, auf etwa 40 ccm unter stark vermindertem Druck eingengt und 12 Stunden bei 0° gelassen.

Es haben sich dann in grosser Menge kleine, weisse, meist kugelige Krystallaggregate abgeschieden, die abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen werden. Ausbeute 9 g oder 90 pCt. der Theorie. Zur Analyse wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1511 g Sbst.: 0.2129 g CO_2 , 0.0720 g H_2O . — 0.2044 g Sbst.: 0.1256 g AgBr.

$C_{10}H_{16}O_5NBr$. Ber. C 38.71, H 5.16, Br 25.81.

Gef. » 38.43, » 5.29, » 26.14.

Die Säure schmilzt bei 152—154° (corr.). Sie löst sich in etwa 3 Theilen kochendem und 12 Theilen kaltem Wasser. Sie ist sehr leicht löslich in Alkohol und Aether.

10 g Bromisocapronylasparaginsäure werden in 100 ccm wässrigem Ammoniak vom spec. Gewicht 0.91 gelöst und 6 Tage bei Zimmertemperatur gelassen. Die Lösung wird dann auf dem Wasserbade zum Syrup verdampft und nach Zusatz von Wasser und Alkohol wieder eingengt. Diese Operation wiederholt man 5—6 Mal, bis kein Ammoniakgeruch mehr bemerkbar ist. Hierauf wird der Rückstand in wenig Wasser gelöst, in der Wärme so viel Alkohol zugefügt, bis eben Fällung eintritt, und so lange gekocht, bis diese eben wieder verschwunden ist. Beim Erkalten scheidet sich die Leucylasparaginsäure in sehr kleinen, farblosen Nadeln oder schmalen Prismen ab. Sie wird abgesaugt und mit 80-procentigem Alkohol wiederholt gewaschen. Die Mutterlaugen werden mit Aether versetzt und die hierbei entstehende, weisse, flockige Fällung wiederum aus wässrigem Alkohol krystallisirt. Ausbeute 4 g oder 50 pCt. der Theorie. Zur Analyse wurde das Präparat aus 60-procentigem Alkohol umkrystallisirt. Ueber Schwefelsäure 12 Stunden getrocknet, enthält die Leucylasparaginsäure noch 1 Mol. Wasser.

0.1280 g Sbst.: 0.2137 g CO_2 , 0.0883 g H_2O . — 0.1312 g Sbst.: 10.15 ccm $\frac{4}{10}$ -n. Ammoniak (Kjeldahl).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 45.45, H 7.58, N 10.67.

Gef. » 45.53, » 7.67, » 10.83.

0.1811 g Sbst. verloren bei 100° im Vacuum 0.0119 g Wasser. Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$: 6.82 pCt. Gef. 6.57. Die so getrocknete Substanz, die sehr hygroskopisch ist, wurde analysirt.

0.1537 g Sbst.: 0.2727 g CO_2 , 0.1038 g H_2O . — 0.1272 g Sbst.: 10.08 ccm $\frac{4}{10}$ n. Ammoniak.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. C 48.78, H 7.32, N 11.37.

Gef. » 48.38. » 7.50, » 11.09.

Die Leucylasparaginsäure schmilzt in wasserhaltigem Zustande gegen 180—182° (corr.) unter Aufschäumen. Sie ist spielend löslich in Wasser, dagegen fast unlöslich in absolutem Alkohol. Reaction und Geschmack sind ziemlich stark sauer.

Die Verbindung wird am bequemsten auf dem Umweg über ihren Ester dargestellt. Giesst man eine ätherische Lösung von 12 g Fuma-

rylchlorid in eine gut gekühlte, verdünnte, ätherische Lösung von Glyciner, so findet eine lebhaft Reaction statt, und es fällt ein Gemisch von salzsaurem Glyciner und Fumaryldiglyciner als weisse, voluminöse, aber krystallisirte Masse. Sie wird abgesaugt, mit Aether gewaschen und in etwa 1 L heissem Wasser gelöst; beim Erkalten fällt der Fumaryldiglyciner meist in langen, farblosen Nadeln aus. Die Ausbeute betrug 15 g oder 67 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1721 g Sbst.: 14.45 ccm N (19.5°, 760 mm). — 0.1689 g Sbst.: 0.3129 g CO₂, 0.0971 g H₂O.

C₁₂H₁₈O₆N₂. Ber. C 50.33, H 6.29, N 9.79.

Gef. » 50.52, » 6.38, » 9.63.

Der Fumaryldiglyciner löst sich in etwa 75 Theilen heissem und etwa 1000 Theilen kaltem Wasser, Schmp. 211° (corr.). Zur Verseifung des Esters werden 10 g mit 60 ccm Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur 1 Stunde geschüttelt, wobei Lösung erfolgt. Beim Uebersättigen mit Salzsäure fällt dann das Fumaryldiglycin als farblose, weisse Blättchen, die unter dem Mikroskop vielfach als schiefe, vierseitige Täfelchen erscheinen. Sie werden nach einstündigem Stehen bei 0° filtrirt. Die Ausbeute betrug 88 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde ein mit Wasser gewaschenes und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknetes Präparat benutzt.

0.1705 g Sbst.: 0.0678 g H₂O, 0.2619 g CO₂. — 0.2001 g Sbst.: 21.5 ccm N (23°, 759 mm).

C₈H₁₀O₆N₂. Ber. C 41.74, H 4.35, O 12.18.

Gef. » 41.89, » 4.42, » 12.08.

Das Fumaryldiglycin löst sich in etwa 60 Theilen heissem und ungefähr 1200 Theilen kaltem Wasser. Es schmilzt gegen 290° (corr.) unter Zersetzung.

Asparagylmonoglycin (inactiv),

CO.NH.CH₂.COOH

COOH

CH.NH₂

oder CH.NH₂

CH₂.COOH

CH₂.CO.NH.CH₂.COOH

Wird Fumaryldiglycin mit der 7-fachen Menge wässrigen Ammoniaks vom spec. Gewicht 0.91 im geschlossenen Robr 4 Stunden auf 100° erhitzt, so giebt die Flüssigkeit beim Ansäuern keinen Niederschlag mehr, enthält also nicht mehr das schwerlösliche Fumaryldiglycin. Beim Eindampfen unter stark vermindertem Druck bleibt ein Syrup. Da derselbe auch bei mehrtägigem Stehen nur eine geringe Menge von Krystallen abschied, die gegen 250° schmolzen, und ausserdem gebundenes Ammoniak enthielt, so wurde er zur Entfer-

nung des Letzteren in Wasser gelöst, mit $1\frac{1}{2}$ Molekül Barythydrat (berechnet auf das ursprüngliche Fumaryldiglycin) versetzt und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Dann wurde wieder in Wasser gelöst und abermals in derselben Weise verdampft, bis eine Probe der Masse keinen Ammoniakgeruch mehr gab. Wir vermuthen, dass in dem ursprünglichen Reactionsproduct Asparagyldiglycin enthalten war, dass es aber durch die Wirkung des Baryts zum Theil in das besser krystallisirende Asparagylmonoglycin überging. Man löst schliesslich den Rückstand in Wasser, fällt in verdünnter Lösung den Baryt genau mit Schwefelsäure und verdampft das Filtrat unter stark vermindertem Druck. Dabei erfolgt die Krystallisation des Asparagylmonoglycins. Die Ausbeute schwankt und betrug durchschnittlich 30 pCt. des angewandten Fumarylkörpers. Die anderen Producte der Reaction sind bisher nicht isolirt worden.

Zur Reinigung wurde das Präparat aus heissem Wasser, in dem es leicht löslich ist, umkrystallisirt. Im Vacuum über Schwefelsäure 12 Stunden getrocknet, enthielt es 1 Mol. Krystallwasser.

0.1497 g Sbst.: 0.1900 g CO_2 , 0.0788 g H_2O . — 0.1379 g Sbst.: 13.1 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalammoniak (Kjeldahl).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5\text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Ber. C 34.62, H 5.77, N 13.46.

Gef. » 34.61, » 5.85, » 13.30.

Das Wasser entweicht bei 100° , aber sehr langsam.

0.2565 g Sbst. verloren bei 12-stündigem Erhitzen auf 100° im Vacuum 0.0228 g H_2O oder 8.58 pCt. anstatt 8.62 pCt. der Theorie.

Die im Vacuum bei 100° völlig getrocknete Substanz gab folgende Zahlen.

0.1818 g Sbst.: 0.2533 g CO_2 , 0.0890 g H_2O . — 0.1520 g Sbst.: 15.67 ccm $\frac{1}{10}$ -Normalammoniak.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5\text{N}_2$. Ber. C 37.89, H 5.26, N 14.74.

Gef. » 38.00, » 5.48, » 14.43.

Das trockne Präparat schmilzt bei 148° (corr.) ohne Zersetzung, das wasserhaltige gegen 165° (corr.) unter Aufschäumen. Es bildet kleine Kryställchen, die unter dem Mikroskop meistens wie Wetzsteine aussehen.

Dass die Verbindung wirklich ein Derivat der Asparaginsäure ist, beweist die Hydrolyse, denn sie zerfällt dabei glatt in Glykocoll und inactive Asparaginsäure. Um diese Spaltung auszuführen, wurde das Dipeptid mit der 6-fachen Menge 20-proc. Salzsäure einige Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann die Lösung auf dem Wasserbade verdampft, bis der Rückstand krystallisirte. Für die Trennung der beiden Aminosäuren diente die verschiedene Löslichkeit der salzsauren Aethylester in Alkohol.

Um die Veresterung auszuführen, wurde das feste Gemenge der Hydrochlorate in der 5-fachen Menge absolutem Alkohol warm gelöst, mit gasförmiger Salzsäure gesättigt und noch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde die Flüssigkeit unter sehr geringem Druck verdampft und der Rückstand nochmals in gleicher Weise mit Alkohol und Salzsäure behandelt, um die Veresterung zu vervollständigen. Die salzsaure Lösung blieb jetzt 24 Stunden bei 0° stehen, wobei der salzsaure Glykocoll-ester zum allergrössten Theil krystallisirte. Seine Menge betrug nach dem Absaugen, Waschen mit kaltem Alkohol und Trocknen 92 pCt. der Theorie. Das Filtrat, welches den Asparaginsäureester enthielt, wurde auf dem Wasserbade verdampft, der Rückstand zur Verseifung des Esters mit starker wässriger Salzsäure kurze Zeit am Rückflusskühler gekocht und dann die Lösung abermals zum Syrup verdampft. Nachdem aus der verdünnten wässrigen Lösung des Rückstandes die Salzsäure durch Silbercarbonat genau gefällt war, gab das eingeengte Filtrat eine reichliche Krystallisation von optisch inactiver Asparaginsäure.

0.1904 g Sbst.: 0.2540 g CO₂, 0.0920 g H₂O. — 0.1872 g Sbst.: 16.5 ccm N (16°, 772 mm).

C₄H₇O₄N. Ber. C 36.10, H 5.27, N 10.53.

Gef. » 36.83, » 5.36, » 10.45.

Fumaryldialanin.

Die Darstellung ist genau wie beim Fumaryldiglycin. Als Ausgangsmaterial diente optisch inactiver Alaninäthylester. Die Ausbeute an Fumaryldialaninester betrug 62 pCt. der Theorie. Er schmilzt bei 203—205° (corr.) und gleicht im übrigen sehr dem Glycinkörper.

0.1782 g Sbst.: 14.3 ccm N (18°, 753 mm). — 0.1919 g Sbst.: 0.3760 g CO₂, 0.1227 g H₂O.

C₁₄H₂₂O₆N₂. Ber. C 53.50, H 7.01, N 8.92.

Gef. » 53.44, » 7.10, » 8.75.

Das daraus durch Verseifung in der Kälte gewonnene Fumaryldialanin ist in Wasser recht schwer löslich; denn es verlangt davon selbst in der Hitze ungefähr 400 Theile und fällt beim Erkalten als farbloses, krystallinisches Pulver, das unter dem Mikroskop meist als sehr kleine, rhombenähnliche Blättchen erscheint.

0.1768 g Sbst.: 16.4 ccm N (24°, 763 mm). — 0.1695 g Sbst.: 0.2898 g CO₂, 0.0837 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₆N₂. Ber. C 46.51, H 5.43, N 10.85.

Gef. » 46.63, » 5.46, » 10.46.

Es schmilzt gegen 275° (corr.) unter Zersetzung. Das Natriumsalz ist verhältnissmässig schwer löslich, denn es fällt schon bei der Verseifung des Esters mit der berechneten Menge Normalnatronlauge theilweise aus.

Asparagyldialanin (inactiv),

10 g Fumaryldialanin werden mit 75 ccm wässrigem Ammoniak vom spec. Gew. 0.91 4 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt, und das Ammoniumsalz in der beim Asparagylmonoglycin angegebenen Weise mit Baryt zerlegt. Das Filtrat vom schwefelsauren Baryt wird bis zur Consistenz eines dünnen Syrups unter stark vermindertem Druck eingeeengt und mit absolutem Alkohol im Ueberschusse versetzt. Es fällt eine weisse, schleimige Masse, die nach einiger Zeit krystallinisch und zwar meist zu warzenartigen Aggregaten erstarrt. Die Lösung wird abgegossen und die am Boden haftende Masse wiederholt mit absolutem Alkohol überschichtet und endlich im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute lässt auch hier zu wünschen übrig, denn sie betrug nur 35 pCt. des angewandten Fumaryldialanins. Die Substanz ist anfangs etwas hygroskopisch. Sie wird deshalb im Vacuum bei der Temperatur des siedenden Alkohols getrocknet, und lässt sich dann leicht pulvern. Für die Analyse wurde sie nochmals in wenig Wasser gelöst und wieder in obiger Weise durch Alkohol abgeschieden. Bei 78° im Vacuum getrocknet enthält sie noch 2 Mol. Wasser, die sie bei 100° im Vacuum unter Aufblähen verliert.

0.2294 g Sbst. verloren bei 100° im Vacuum 0.0273 g Wasser oder 11.90 pCt.; berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$ 11.58 pCt.

Die so getrocknete Substanz gab folgende Werthe:

0.1590 g Sbst.: 0.0907 g H_2O , 0.2540 g CO_2 . — 0.1534 g Sbst.: 20.4 ccm N (26°, 764 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}_3$. Ber. C 43.64, H 6.18, N 15.24.

Gef. » 43.57, » 6.33, » 14.90.

Das wasserhaltige Asparagyldialanin verliert beim schnellen Erhitzen im Röhrchen gegen 115° (corr.) unter Aufschäumen sein Krystallwasser und erstarrt dann wieder zu feinen Blättchen, die gegen 150° (corr.) schmelzen. Es ist überaus leicht löslich in Wasser, sehr schwer dagegen in Alkohol. Geschmack und Reaction sind sauer; es löst Kupferoxyd mit blauer Farbe.

Fumaryldiasparaginsäureester,

3 g Fumarylchlorid werden in Aether gelöst und zu 15 g Asparaginsäureester, der gleichfalls in viel Aether gelöst ist, vorsichtig

und unter guter Kühlung zugegeben. Es scheidet sich eine weisse, voluminöse Masse ab, aus der der salzsaure Asparaginsäureester mit kochendem Wasser ausgezogen wird. Der weisse Rückstand lässt sich aus absolutem Alkohol leicht umkrystallisiren. Ausbeute 8 g oder 90 pCt. der Theorie. Schmp. 195° (corr.). Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1826 g Sbst.: 0.3521 g CO₂, 0.1072 g H₂O. — 0.1924 g Sbst.: 10.2 ccm N (22°, 765 mm).

C₂₀H₃₀O₁₀N₂. Ber. C 52.40, H 6.55, N 6.12.

Gef. » 52.58, » 6.53, » 6.05.

Der Körper ist auch in heissem Wasser sehr schwer löslich und krystallisirt daraus in sehr feinen, biegsamen Nadeln. In heissem Alkohol ist er ziemlich leicht löslich.

Bei 5-stündigem Erhitzen mit überschüssigem methyl-alkoholischem Ammoniak auf 100° giebt er mehrere krystallinische Producte, deren Untersuchung noch nicht beendet ist.

Chlorsuccinyldialanin,

4.8 g Alanin werden in 53 ccm Normalnatronlauge gelöst, und in einer Kältemischung abgekühlt. Dazu fügt man unter dauerndem Schütteln abwechselnd und in kleinen Portionen 5 g Chlorsuccinylchlorid und 53 ccm Normalnatronlauge. Die von einer geringen harzigen Masse abfiltrirte Flüssigkeit wird mit 53 ccm Normalsalzsäure angesäuert und unter stark vermindertem Druck eingedampft. Dabei scheidet sich bald das Chlorsuccinyldialanin krystallinisch ab. Die Ausbeute war ziemlich gering, denn sie betrug nur 2.5 g. Zur Reinigung wurde aus heissem Wasser umgelöst und für die Analyse im Vacuum getrocknet.

0.2004 g Sbst.: 0.0941 g AgCl. — 0.2024 g Sbst.: 0.3043 g CO₂ und 0.0959 g H₂O.

C₁₀H₁₅O₆N₂. Ber. C 40.75, H 5.09, Cl 12.05.

Gef. » 41.01, » 5.26, » 11.70.

Die Verbindung schmilzt gegen 210° (corr.) unter Zersetzung; sie krystallisirt aus heissem Wasser, worin sie leicht löslich ist, in langen Prismen.

Lässt man ihre Lösung in überschüssigem, flüssigem oder in concentrirtem, wässrigen Ammoniak 1—2 Tage stehen, so verliert sie alles Halogen und giebt grosse Mengen von Fumaryldialanin. Ganz ähnlich verhält sich das Bromsuccinyldialanin, das wir aus Bromsuccinylchlorid ganz entsprechend obiger Vorschrift dargestellt haben.

Darstellung des Asparaginsäurediäthylesters.

Als Ausgangsmaterial für die Bereitung des Esters kann man an Stelle der Asparaginsäure das viel billigere Asparagin verwenden, da bei längerem Kochen mit alkoholischer Salzsäure die Amidgruppe verseift und in die Estergruppe verwandelt wird.

25 g Asparagin, das bei 100° getrocknet und fein gepulvert ist, werden in 125 g heissem absolutem Alkohol suspendirt, die Flüssigkeit unter Umschütteln mit trockenem Salzsäuregas gesättigt und dann 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Das Asparagin geht ziemlich schnell in Lösung und später scheidet sich Chlorammon ab. Zum Schluss wird filtrirt und der Asparaginsäureester in der früher beschriebenen Weise¹⁾ isolirt. Die Ausbeute betrug 70 pCt. der Theorie.

Der Ester zeigt die gleichen Eigenschaften, besonders auch das gleiche optische Drehungsvermögen, wie der aus Asparaginsäure hergestellte.

Asparaginsäurediamid, $\text{NH}_2\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}_2$.

Bringt man 5 g Asparaginsäureester mit etwa dem 3-fachen Volumen flüssigem trockenem Ammoniak im Einschmelzrohr zusammen, so entsteht anfangs eine klare, farblose Lösung. Bei Zimmertemperatur färbt sie sich allmählich gelblich und scheidet nach etwa 2 Tagen eine kleine Menge farbloser, meist zu warzenförmigen Aggregaten vereinigter Krystalle ab. Öffnet man nach 4 Tagen das Rohr, so bleibt nach dem Abdunsten des Ammoniaks eine weisse, lockere Masse, die schwach nach Ester riecht, zurück. Daraus liessen sich zwei Producte isoliren: das Asparaginimid von Körner und Menozzi²⁾ und das noch unbekannte Asparaginsäurediamid. Ersteres, dessen Menge etwa ein Viertel des festen Rückstandes beträgt, lässt sich wegen seiner geringen Löslichkeit in Wasser am leichtesten isoliren. Man laugt dann nur mit kaltem Wasser aus und krystallisirt den Rückstand aus heissem Wasser.

0.0996 g Sbst.: 0.1534 g CO_2 , 0.0487 g H_2O . — 0.1017 g Sbst.: 22.5 ccm N (26°, 766 mm).

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 42.11, H 5.26, N 24.56.

Gef. » 42.00, » 5.43, » 24.75.

Die Bildung des Körpers, von dem unten noch weiter die Rede sein wird, kann nicht verwundern, da er durch alkoholisches Ammoniak bereits von Körner und Menozzi aus Brombernsteinsäure bezw. Fumarsäureester und von Piutti³⁾ aus Asparaginsäureäthylester erhalten wurde.

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 34, 452 [1901].

²⁾ Gaz. chim. 17, 173.

³⁾ Gaz. chim. 18, 478.

Schwieriger ist die Isolirung des Diamids; aus der wässrigen Lösung liess es sich nicht wieder gewinnen. Dagegen gelangt man zum Ziele durch Auskochen des Rohproductes mit reinem, trockenem Methylalkohol, worin das Imid ganz unlöslich ist. Wird die methylalkoholische Lösung unter stark vermindertem Druck bis zum Syrup eingeengt, so verwandelt sich der Rückstand in eine lockere, weisse Masse, deren Menge, auf den Asparaginsäureester berechnet, etwa 50 pCt. der Theorie beträgt. Dieses Product ist noch nicht ganz rein, denn es schmilzt etwa 12° niedriger als die krystallisirte Substanz und ist ausserdem hygroskopisch. Für die Gewinnung des krystallisirten Diamids ist es schwer eine bestimmte Vorschrift zu geben. Wie es scheint, ist Ausschluss von Feuchtigkeit eine Hauptbedingung. Es ist uns einige Male gelungen, den oben erwähnten Syrup durch blosses Stehen im Exsiccator zu krystallisiren. Die Krystalle waren aber klein und schwach gelb gefärbt. Sie wurden von dem anhaftenden Syrup durch Pressen zwischen Papier befreit und für die Analyse 12 Stunden über Natronkalk getrocknet.

0.1316 g Subst.: 37.3 ccm N (25°, 765 mm). — 0.1900 g Subst.: 0.2573 g CO₂, 0.1172 g H₂O.

C₄H₉N₃O₂. Ber. C 36.64, H 6.87, N 32.06.
Gef. » 36.92, » 6.95, » 31.82.

Die Krystalle schmolzen bei 131° (corr.) und waren nicht hygroskopisch.

Das Diamid reagirt stark alkalisch, ist spielend leicht löslich in Wasser, sehr leicht löslich in heissem und ziemlich löslich in kaltem Methylalkohol, schwer löslich in Aethylalkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Benzol. Mit alkalischer Kupferlösung giebt es eine schöne Biuretfärbung.

Es gelang nicht, Salze des Diamides darzustellen. In wässriger Lösung schied sich stets auf Zusatz von Säuren das betreffende Ammoniumsalz ab und in methylalkoholischer Lösung entstanden nicht krystallisirende Oele. Nur auf Zusatz von wenig concentrirter Schwefelsäure bildete sich ein weisser Niederschlag, aus dessen Analyse aber keine Formel zu berechnen war.

Mit Quecksilberchlorid entsteht ein dicker, weisser Niederschlag, der beim Kochen sich zusammenballt und sich in nicht unerheblichem Maasse in der heissen Flüssigkeit löst, aber beim Erkalten wieder herausfällt. Mit Phosphorwolframsäure entsteht ein dichter Niederschlag, welcher sich in der Wärme ziemlich leicht löst. Mit Ferrocyankalium giebt es in der verdünnten wässrigen Lösung keine Fällung. Mit Platinchlorwasserstoffsäure entstand nach mehrtägigem Stehen ein Niederschlag von Ammoniumchlorplatinat.

Das Diamid dreht in wässriger oder in methyl-alkoholischer Lösung schwach nach links; die spezifische Drehung würde ungefähr zu -7° gefunden, aber die Bestimmung ist wegen der leichten Zersetzlichkeit des Körpers nicht genau.

In der That nimmt die wässrige Lösung des Diamids schon bei gewöhnlicher Temperatur bald den Geruch des Ammoniaks an; rasch erfolgt die Zersetzung in der Wärme. Verdampft man z. B. die wässrige Lösung auf dem Wasserbade, so entweicht Ammoniak und es bleibt ein braungefärbter, schmieriger Rückstand zurück, aus dem man durch Auslaugen mit Wasser das schwerlösliche Asparaginsäureimid isoliren kann; seine Menge ist aber relativ klein. Einfacher verläuft die Spaltung des Asparaginsäurediamids durch kaltes Barytwasser; es entsteht in reichlicher Menge *l*-Asparagin, wie folgender Versuch zeigt.

0.5 g Diamid wurden in 12 ccm Barytwasser, das 1 g krystallisiertes Barythydrat enthielt, bei Zimmertemperatur gelöst, nach 16-stündigem Stehen der Baryt durch Kohlensäure gefällt und das Filtrat im Vacuum verdunstet. Dabei schieden sich farblose Tafeln (0.35 g) ab, die mit natürlichem *l*-Asparagin identificirt werden konnten.

0.3572 g Subst. verloren bei 100° 0.0438 g H_2O .

$C_4H_8O_3N_2 + H_2O$. Ber. H_2O 12.00. Gef. H_2O 12.26.

Die so getrocknete Substanz wurde analysirt.

0.1527 g Subst.: 0.2044 g CO_2 , 0.0849 g H_2O . — 0.1450 g Subst.: 25.7 ccm N (18° , 776 mm).

$C_4H_8O_3N_2$. Ber. C 36.36, H 6.06, N 21.22.

Gef. » 36.50, » 6.18, » 20.88.

Die wässrige Lösung drehte das polarisirte Licht nach links.

2.5-Diacipiperazin-3.6-diessigsäurediäthylester,

$NH.CO.CH.CH_2.CO_2C_2H_5$.

$C_2H_5O_2C.CH_2.CH.CO.NH$

Die Verbindung entsteht in sehr geringer Menge bei der Destillation des Asparaginsäureesters unter stark vermindertem Druck und lässt sich aus dem braunen Rückstand durch Waschen mit Aether als weisses, krystallinisches Product gewinnen. Es gelang nicht, die Ausbeute durch höhere Temperatur und längeres Erhitzen zu verbessern, denn es wird dann Ammoniak in grosser Menge abgespalten und Fumarsäureester gebildet. Die besten Resultate gab folgendes Verfahren. Asparaginsäureester wird unter Zugabe von wenig Zinkchlorid bei 15 mm Druck 48 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten erstarrt die Flüssigkeit zu einer braunen, krystalli-

nischen Masse. Sie wird durch Ausziehen mit viel Aether gereinigt. Die durchschnittliche Ausbeute betrug 10 pCt. des Asparaginsäureesters oder 25 pCt. der Theorie. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol und dann aus Wasser blieb der Schmp. bei 179–180° (corr.) gewöhnlich constant. Wir haben ihn aber noch 5° höher gefunden bei einem Präparat, das aus Asparaginsäureester in der Kälte dargestellt war. Das Schwanken des Schmelzpunktes ist vielleicht dadurch veranlasst, dass man es mit wechselnden Gemischen von activer Substanz und Racemkörper zu thun hat. Zur Analyse wurde im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.1522 g Subst.: 0.2796 g CO₂, 0.0893 g H₂O. — 0.1057 g Subst.: 9.2 ccm N (25°, 763 mm).

C₁₂H₁₈O₆N₂. Ber. C 50.35, H 6.29, N 9.79.
Gef. » 50.10, » 6.52, » 9.73.

Zur Bestimmung des Molekulargewichts diente die Lösung in Eisessig.

Angewandte Menge Eisessig	Substanz	Depression	Molekulargewicht	
			Ber.	Gef.
8 g	0.1725 g	0.30°	286	280
24 »	0.2067 »	0.125°		268
24 »	0.4964 »	0.295°		275
24 »	0.9229 »	0.55°		273

Der Ester ist in Wasser und Alkohol in der Wärme leicht löslich und krystallisirt aus beiden beim Erkalten in farblosen Nadeln. Er löst sich auch leicht in Eisessig, aber fast garnicht in Aether. Die Lösung in Eisessig dreht das polarisirte Licht nach links. Durch Alkalien oder Barytwasser wird der Ester beim Kochen rasch verseift, aber auch weiter durch Zerstörung des Piperazinrings in Asparaginsäure zurückverwandelt. Milder verläuft die Wirkung des Barytwassers bei gewöhnlicher Temperatur.

Lässt man 1 g des Esters mit einer Lösung von 2 g krystallisiertem Barythydrat in 25 ccm Wasser 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, entfernt dann den überschüssigen Baryt durch Kohlensäure und die Kohlensäure durch ganz gelindes Erwärmen im Vacuum, so enthält die Lösung ein Baryumsalz, das mit Silbernitrat einen farblosen, flockigen Niederschlag giebt. Wir vermuthen, dass er das Silbersalz der Diacipiperazindiessigsäure ist. Diese Annahme bedarf aber noch der Prüfung, da der Silbergehalt für die Formel C₈H₈O₆N₂Ag₂ etwas zu hoch war.

Asparaginimid.

Viel leichter als die Verseifung ist die Veränderung des Esters mit Ammoniak zu verfolgen, denn es bildet sich dabei das schwer lösliche sogenannte Asparaginimid, das wir, wie früher auseinander-gesetzt wurde, für Diacipiperazindiessigsäurediamid halten:

Es genügt, den Ester mit flüssigem Ammoniak im geschlossenen Rohr bei gewöhnlicher Temperatur einige Tage liegen zu lassen. Die farblose Lösung färbt sich allmählich schwach gelb und scheidet das Diamid als krystallinische Masse ab. Nach drei Tagen ist die Reaction beendet, und beim Verdunsten des Ammoniaks bleibt der Rest des Diamids als schwach gelbliche Masse zurück. Die Ausbeute betrug fast 90 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet.

0.1830 g Sbst.: 0.2832 g CO₂, 0.0886 g H₂O. — 0.1506 g Sbst.: 32.3 ccm N (22°, 762 mm).

C₄H₆O₂N₂. Ber. C 42.11, H 5.26, N 24.56.

Gef. » 42.20, » 5.38, » 24.36.

Ebenso wie der Ester wird das Diamid durch Barytwasser verseift. Als 2 g mit einer Lösung von 4 g krystallisirtem Barythydrat in 50 g Wasser 14 Stunden bei Zimmertemperatur geschüttelt wurden, entstand eine klare Lösung, aus der sich nach Entfernen des überschüssigen Baryts und der Kohlensäure ein farbloses Silbersalz gewinnen liess, welches wahrscheinlich das Derivat der Diacipiperazindiessigsäure war.

0.1436 g Sbst.: 0.0716 g Ag.

C₈H₈O₆N₂Ag₂. Ber. Ag 48.67. Gef. Ag 49.86.

712. Emil Fischer: Verwendung von Quarzgefässen für Vorlesungsversuche.

[Aus dem I. Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Die seit einiger Zeit in den Handel kommenden Quarzgefässe¹⁾ wie Tiegel, Schalen und Röhren sind sehr geeignet, in der Vorlesung die entsprechenden Platin-Apparate zu ersetzen; denn bei fast gleicher Widerstandskraft gegen hohe Temperatur und raschen Wechsel der Temperatur haben sie den grossen Vortheil der Durchsichtigkeit, so

¹⁾ Vergl. Zeitschr. für Elektrochemie 8, 861.