Zur Kenntniss der Glutaminsäure;

von J. Habermann.

(Eingelaufen den 2. October 1875.)

(Vorgelegt in der Sitzung der k. Acad. d. Wiss. zu Wien am 8. Juli 1875.)

Man kennt bis jetzt zwei Gewinnungsweisen dieser ihrer empirischen Formel nach mit der Asparaginsäure homologen Säure.

Man erhält sie als Zersetzungsproduct der Eiweißkörper [Ritthausen *]), [Hlasiwetz und Habermann **)], und fand sie in den Melassen des Rübenzuckers [Scheibler ***)].

Aus der ersteren Quelle besafs ich eine Quantität dieser Säure, mit der ich die Präparate dargestellt habe, die ich im Folgenden beschreibe.

Salze. — Von diesen sind bereits durch Ritthausen †) bekannt :

1) Das *Baryumsalz*, durch Absättigen der Säurelösung mit kohlensaurem Baryt erhalten. Emailartige Masse, löslich in Wasser, neutral; Formel $C_5H_8NO_4Ba$.

2) *Kupfersalz.* — Unkrystallinischer blauer Niederschlag, der durch Weingeist in der blauen Lösung entsteht, welche man durch Kochen der Säurelösung mit Kupferoxydhydrat erhält.

Ritthausen beschreibt dieses basische Salz :

*) Journal für praktische Chemie **99**, 454 und **107**, 218.

) Diese Annalen **169, 150.

***); Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft **2**, 296.

†) Journal für praktische Chemie **99**, 459.

3) *Glutaminsaures Silber*. — Ritthausen gewann dasselbe durch Kochen der Lösung mit kohlensaurem Silber und Eindampfen des Filtrats als nur theilweise krystallisirte dunkelgraue Masse von der Formel $C_5H_8NO_4Ag$.

„Der Zusammensetzung dieser Salze gemäß muß man, sagt Ritthausen *), die Glutaminsäure als einbasisch bezeichnen.“

Die Glutaminsäure ist indeß auch im Stande, zwei Atome Wasserstoff durch Metall ersetzen zu lassen, und wenn sie vielleicht auch nicht zweibasisch ist, so ist sie doch mindestens zweiatomig.

Zu den einbasischen Salzen gehören noch :

4) *Glutaminsaurer Kalk*. — Sättigt man eine siedende Lösung von Glutaminsäure mit kohlensaurem Kalk ab und dampft das Filtrat ein, so trocknet gewöhnlich die Masse statt zu krystallisiren rissig ein. Ich habe aber zweimal die Beobachtung gemacht, daß wenn man den richtigen Concentrationsgrad der Lösung trifft, man sie durch Rühren mit einem Glasstabe ganz zu einer krystallinischen Masse gestehen machen kann, die unter dem Mikroskop aus lauter feinen Nadelchen besteht. Die Mutterlauge läßt sich auf porösen Platten absaugen und das kreideweiße Salz enthält nach dem Trocknen bei 120° einen der Formel $C_5H_8NO_4^I Ca$ entsprechenden Calciumgehalt.

		Gefunden	
		I.	II.
$C_5H_8NO_4^I Ca$		11,70	11,72.
$^I Ca$	12,04		

Glutaminsaures Natron. — Man erhält stets das einbasische Salz des Natriums, mag man die Säure mit kohlensaurem oder Aetznatron bis zur schwach alkalischen Reaction absättigen.

*) Journal für praktische Chemie **99**, 461.

Der beim Eindampfen entstehende Syrup ist, wenngleich schwer, doch krystallisationsfähig.

Ich habe mehrfach beobachtet, dafs er, noch warm vom Wasserbade entfernt, durch anhaltendes Rühren breiig-krySTALLINISCH erstarrt. Von der Mutterlauge durch Aufstreichen auf eine poröse Thonplatte getrennt,

gab das bei 120° getrocknete Salz einen Natriumgehalt von 13,78 pC. Na. Die Formel verlangt 13,61 pC. Na.

Dampft man die gemischte Lösung von einem Molecul der Säure und zwei Moleculen Natronhydrat ein, so erhält man einen nicht krystallisirenden Syrup, in welchem nach Analogie des zweibasischen Ammonium- und Baryumsalzes auch das zweibasische Natriumsalz angenommen werden mufs.

Glutaminsaures Ammonium. — Eine mit Ammoniak neutralisirte Lösung der Glutaminsäure erstarrt im Vacuum über Schwefelsäure eingeengt zu wawellitartigen, halbkugligen, glänzenden Krystallaggregaten. Nach dem Absaugen der Mutterlauge und dem Trocknen über Schwefelsäure erweist sich diese Verbindung als das zweibasische Ammoniumsalz.

Die Analyse gab nämlich :

	$C_6H_7NO_4(NH_4)_2$	Gefunden
C	33,15	32,77
H	8,28	7,93
N	23,20	23,65.

Dieses Salz verliert in der Wärme Ammoniak und verwandelt sich nach andauerndem Trocknen bei 110 bis 115° in das einbasische Salz, für welches gefunden wurde :

	$C_6H_5NO_4(NH_4)$	Gefunden
C	36,60	37,01
H	7,31	7,24.

Glutaminsaures Silber (zweibasisches Salz). — Eine nicht zu verdünnte Lösung des neutralen Ammoniumsalzes

giebt mit Silbernitrat einen weissen sandigen Niederschlag dieses Salzes, der bei 100° getrocknet folgende Zahlen gab :

		Gefunden	
		I.	II.
$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_4\text{Ag}_2$			
Ag	59,88	59,91	60,20.

Glutaminsaurer Baryt (zweibasisches Salz). — Es ist das schönste und am leichtesten krystallisirt zu erhaltende zweibasische Salz der Säure. Sättigt man dieselbe mit Barytwasser blofs bis zur schwach alkalischen Reaction ab, so bleibt beim Verdunsten nur eine gummiartige Masse von etwas veränderlichem Baryumgehalt. Vermischt man jedoch eine kalt gesättigte Lösung von Glutaminsäure mit titrirtem Barytwasser, so dafs auf ein Molecul der Säure ein Atom Baryum kommt, und läfst sie über Schwefelsäure stehen, so schiefsen sehr bald wawellitartige, aus kleinen Nadeln bestehende Gruppen dieses Salzes so reichlich an, dafs in den Mutterlaugen nur sehr wenig gelöst bleibt. Das Salz enthält sechs Molecole Krystallwasser, welche bei 125° C. entweichen.

		Gefunden	
		I.	II.
$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_4\text{Ba}$			
N	4,96	5,26	—
Ba	48,58	—	48,28.

		Gefunden	
		I.	II.
$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_4\text{Ba} + 6\text{H}_2\text{O}$			
H_2O	27,69	27,36	27,14.

Imid der Glutaminsäure (Glutimid). — Erhitzt man eines der glutaminsauren Ammoniumsalze in Parteen von 5 bis 10 Grm. in einer Retorte vier bis fünf Stunden lang auf 185 bis 190° C., so erhält man zuletzt unter Wasserverlust einen schwachbraun gefärbten Syrup, der beim Erkalten gummiartig erstarrt und dessen Lösung in heissem Wasser sich mit Thierkohle leicht und vollständig entfärben läfst. Nach dieser Reinigung bilden sich in der wieder eingedampften Flüssigkeit sehr schöne, gut ausgebildete, solide, oft mehr als einen

halben Zoll lange, farblose, glasglänzende Nadeln von schwach kühlendem Geschmack, wenig löslich in Weingeist, unlöslich in Aether.

Die nachstehenden Angaben über deren Krystallform verdanke ich der Güte des Herrn Professors Ditscheiner.

Krystallform : schiefprismatisch.

Beobachtete Flächen : 100, 001, 101, 110.

	Beobachtet	Berechnet
100 . 110 =	54°33'	—
110 . $\bar{1}$ 10 =	70°53'	70°54'
100 . $\bar{1}$ 10 =	125°30'	125°27'
100 . 101 =	54°13'	—
100 . 001 =	107°	—
101 . 110 =	—	70°14'
001 . $\bar{1}$ 10 =	—	80°15'

Die Flächen 101 und 001 sind matt, so daß ihre Winkel unter sich und mit anderen Flächen eine vollkommen genaue Bestimmung nicht zulassen.

Die Analyse führte zu der Formel $C_5H_8N_2O_2$ und die Bildung des Glutimids vollzieht sich nach der Gleichung :

		Gefunden		
	$C_5H_8N_2O_2$	I.	II.	III.
C	46,88	46,60	46,55	—
H	6,25	6,03	6,23	—
N	21,88	—	—	22,20.

Ich fand noch, daß 100 Theile einer bei 18° gesättigten Glutimidlösung 9,1 Theile Glutimid enthalten. Bei 15,5° C. sind 8,68 Theile enthalten.

Eine Lösung von dieser letzteren Concentration zeigte mit dem Abbé'schen Refractometer untersucht den Brechungs-exponent von 1,34664.

Grimaux *) hat kürzlich mitgetheilt, daß er durch die Einwirkung des Harnstoffs auf Asparagin das Amid einer Malyl-Ureidsäure erhalten hat, nachdem er früher schon durch Erhitzen von Brenztraubensäure mit Harnstoff Ureide dieser Säure dargestellt hatte **). Die Glutaminsäure liefert, wenn man sie mit Harnstoff bei 125° zusammenschmilzt und bei dieser Temperatur bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung erhält, nur Glutimid, welches aus der Lösung der Masse ziemlich leicht krystallisirt:

Salzsaures Glutimid bildet sich beim Auflösen des Glutimids in warmer concentrirter Salzsäure. In der erkalteten Flüssigkeit entstehen dann glänzende Nadeln, mit einem Salzsäuregehalt, welche der Formel $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2 + \text{HCl}$ entspricht.

		Gefunden	
		I.	II.
$\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2 + \text{HCl}$			
HCl	22,19	21,81	22,42.

Die Verbindung ist in Wasser leicht löslich. Für sich erhitzt zersetzt sie sich schnell unter Schwärzung.

Glutimidsilber. — Löst man Glutimid in Weingeist von 50 pC. und setzt dieser Lösung eine ammoniakalische Silberlösung zu, so erhält man nach einiger Zeit kleine körnige Krystalle dieser Verbindung, die am Lichte bald grau werden.

Sie gab einen der Formel $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2\text{Ag}$ entsprechenden Silbergehalt (45,61 und 45,39 pC. statt 45,96) und entspricht ihrer Zusammensetzung nach dem Succinimidsilber.

Glutaminsaures Aethyl. — Ich suchte diesen Aether zunächst darzustellen, um durch dessen Umsetzung mit Am-

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 8, 545.

**) A. a. O. S. 75.

moniak zu einem dem Asparagin homologen Glutamin zu gelangen, und hielt mich dabei Anfangs an die Vorschrift von Schaal *), nach welcher dieser Chemiker in Strecker's Laboratorium künstliches Asparagin erhalten zu haben angiebt.

Es ist mir indeß nicht gelungen, nach diesem Verfahren den entsprechenden Glutaminsäureäther in bemerkenswerther Menge zu erhalten. Als ich das durch Absättigen von Glutaminsäure mit kohlensaurem Silberoxyd erhaltene einbasische Silbersalz im fein geriebenen Zustande mit Jodäthyl in einer Röhre bei der Temperatur des Wasserbades zersetzte, den Röhreninhalt mit schwachem Weingeist auszog und vom rückständigen Jodsilber filtrirte, schieden sich beim Eindampfen des klaren Filtrats stets neue Mengen Jodsilber aus, und als schliesslich das Ganze bis zur vollständigen Trockne eingedampft und der Rückstand neuerlich extrahirt wurde, erzielte ich nach dem Einengen der filtrirten Lösung eine farblose Krystallisation, die sich schon nach ihrem Aussehen als Glutaminsäure erwies. Die Analyse ergab genau die dieser Verbindung entsprechenden Zahlen. Aus der Mutterlauge endlich wurde eine für die Verbrennung nicht ausreichende Menge kleiner glänzender Krystallschüppchen erhalten, welche grofse Aehnlichkeit zeigten mit dem glutaminsauren Aethyl, das ich nach dem von Heintz **) für die Darstellung von zucker-saurem Aethyl benutzten Verfahren dargestellt habe.

Nach dieser letzteren Methode erhält man zunächst einen farblosen Syrup, der wohl eine Verbindung des Aethers mit Salzsäure repräsentirt. Behandelt man eine verdünnte, siedendheifse Lösung desselben mit Silberoxyd und das Filtrat

*) Diese Annalen **157**, 24.

) Pogg. Ann. **105, 211.

rasch mit Schwefelwasserstoff, so scheiden sich beim Eindampfen der vom Schwefelsilber durch Filtration getrennten Flüssigkeit farblose seideglänzende Krystallschuppen aus, welche durch Umkrystallisiren aus Weingeist von 50 pC. gereinigt, bei der Analyse Zahlen geben, die der Formel $C_5H_8NO_4C_2H_5$ entsprechen.

		Gefunden		
	$C_5H_8NO_4C_2H_5$	I.	II.	III.
C	48,00	48,10	47,73	—
H	7,43	7,26	7,48	—
N	8,00	—	—	8,31.

Die Verbindung ist, wenn die Glutaminsäure als homolog der Asparaginsäure aufgefaßt wird, die Aethersäure derselben :

Sie ist von schwach saurer Reaction, schmilzt bei 164 bis 165°, ist ziemlich schwer löslich in kaltem, leichter in heissem absolutem Alkohol, leicht löslich in Weingeist von 50 bis 60 pC. Sie wird von kaltem Wasser nur allmähig benetzt, dann aber leicht gelöst.

Sie ist unlöslich in Aether und Aetheralkohol.

Als diese Aethylglutaminsäure mit weingeistiger Ammoniaklösung in verschlossenen Röhren bei 140 bis 150° erhitzt wurde, entstand indessen nicht das gesuchte Glutamin, sondern wieder nur Glutimid, welches beim Abdampfen der Flüssigkeit erhalten wurde. Der Vorgang war also im Sinne der nachstehenden Gleichung verlaufen :

Leitet man in einen entsprechend eingerichteten Apparat über schmelzende Glutaminsäure trockenes salzsaures Gas, so findet man in den über alkalischem Wasser aufgefangenen, ziemlich reichlich sich entwickelnden Gasen neben wenig Kohlendioxyd viel Kohlenoxyd. Die Bildung von Chlormethyl konnte nicht beobachtet werden. In dem braun gewordenen Rückstand liefs sich wieder neben anderen nicht weiter unterscheidbaren Zersetzungsproducten etwas Glutimid auffinden.

Wien, Laboratorium des Prof. Hlasiwetz.