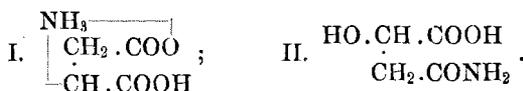


401. O. Lutz: Ueber einige Fälle von Sauerstoffwanderung
in der Molekel. I.

(Eingegangen am 23. Juni 1902.)

Vor einiger Zeit¹⁾ wurde gezeigt, dass bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Halogenbernsteinsäuren Verbindungen von ausgezeichneter Krystallisationsfähigkeit entstehen, die mit der Asparaginsäure isomer, jedoch in ihren Eigenschaften grundverschieden von ihr sind. Diese neuen Säuren sind optisch wirksam, wenn man von activem Material ausgeht, und durch wässrige Barytlösung leicht unter Ammoniakausscheidung in die entsprechende *d*-, *l*- oder *r*-Aepfelsäure überzuführen. Es konnte seiner Zeit²⁾ zunächst nachgewiesen werden, dass die vom asymmetrischen Kohlenstoffatom entferntere Carboxylgruppe an der Reaction theilnimmt, und dass an jener in dem Reactionsproduct die NH₂- bzw. NH₃-Gruppe sitzen muss. Um nun die Thatsache zu erklären, dass nicht nur Ammoniak, primäre und secundäre Amine, sondern auch tertiäre Amine (Triäthylamin, Pyridin) optisch active Säuren liefern, welche zum Theil schon isolirt sind, wurde der Verbindung die bei der Einwirkung von Ammoniak auf Halogenbernsteinsäuren resultirt, die ringförmige Formel (I) beigelegt und diejenige einer β -Malaminsäure (II) verworfen:



Das weitere Studium dieser Reaction zeigte indess, dass man es unzweifelhaft mit der Bildung einer β -Malaminsäure zu thun hat. Es gelang nämlich, von der Aepfelsäure ausgehend, die Malaminsäure darzustellen. Diese ist nun in allen Eigenschaften identisch mit den aus Halogenbernsteinsäuren und Ammoniak gewonnenen Verbindungen, wie weiter unten dargelegt werden soll. Dass man es in beiden Fällen mit Malaminsäuren, d. h. mit Säuren, welche eine freie Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom haben, zu thun hat, konnte auch durch die Uranylnitratreaction von P. Walden³⁾ gezeigt werden.

Zunächst sei in Kürze auf die Darstellung der optisch isomeren Malaminsäuren hingewiesen. Anstatt des methylalkoholischen Ammoniaks wird in vereinfachter Weise wässrige Ammoniakflüssigkeit verwandt und zur Gewinnung der *d*- β -Malaminsäure, wie folgt, ver-

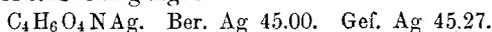
¹⁾ P. Walden und O. Lutz, diese Berichte 30, 2796 [1897].

²⁾ loc. cit. und des Verfassers Dissertation: »Ueber Einwirkung von Ammoniak und Aminbasen auf Halogenbernsteinsäuren.« Rostock 1899.

³⁾ Diese Berichte 30, 2889 [1897].

fahren. Man löst je 30 g *l*-Brombernsteinsäure ¹⁾ in ca. 25 ccm Wasser und fügt unter sorgfältiger Kühlung allmählich 60 ccm concentrirtes, wässriges Ammoniak hinzu. Hierauf lässt man das Gemisch einige Tage bei 40° stehen, dampft es alsdann bis auf ein geringes Volumen auf dem Wasserbade ein und giebt die nöthige Menge Salzsäure hinzu (auf 1 Mol. Brombernsteinsäure 1 Mol. Salzsäure), um aus dem Ammoniumsalz die freie Säure zu erhalten. Diese scheidet sich nach und nach in charakteristischen, monoklinen Täfelchen vom Schmp. 149° aus. Die Ausbeute beträgt 75–80 pCt. der Theorie.

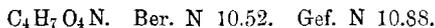
Das Silbersalz der Säure entsteht aus dem Ammoniumsalz und Silbernitrat in Form eines weissen Pulvers oder glänzender Blättchen, je nach den Versuchsbedingungen.



Das Salz ist in Wasser rechtsdrehend. Es wurde erhalten für $c = 5$ und $l = 2$: $\alpha_D = + 1.64^\circ$ und $[\alpha]_D = + 16.4^\circ$.

l- β -Malaminsäure.

Als Ausgangsmaterial diente nach P. Walden ²⁾ aus *l*-Aepfelsäure und Phosphorpentachlorid dargestellte *d*-Chlorbernsteinsäure. Die Verarbeitung geschah in ähnlicher Weise, wie für die optisch isomere Verbindung angegeben, nur verläuft die Reaction bedeutend langsamer. Die Ausbeute beträgt ca. 70 pCt. der Theorie. Zur Kontrolle der Zusammensetzung dieser Verbindung wurde eine Stickstoffbestimmung ausgeführt.



Bei der Titration mit ca. $\frac{n}{10}$ -Barythydrat (Titer 10.52) erforderten je 0.2 g der Säure 15.90 ccm statt 15.82 ccm. Das Natriumsalz zeigte folgendes Drehungsvermögen: $c = 3.252$, $l = 2$; $\alpha_D = - 1.777^\circ$; $[\alpha]_D = - 27.32^\circ$. Die Säure ist durch starke Basen ebenso leicht verseifbar wie der optische Antipode. Unter Ammoniakabspaltung entsteht die Aepfelsäure, welche durch das Baryum- und Silber-Salz zu identificiren war.

r- β -Malaminsäure.

Diese Verbindung scheint schon Kekulé ³⁾ unter den Händen gehabt zu haben, wie eine Stelle in seinen Publicationen andeutet: »Wird Monobrombernsteinsäure mit wässrigem oder alkoholischem Ammoniak behandelt, so entstehen amidartige Verbindungen, von welchen eine mit Asparaginsäure identisch zu sein scheint.« — Diese Letztere konnte, wie eingangs betont, nun nicht aufgefunden werden, sondern nur die *r*- β -Malaminsäure. Als Ausgangsmaterial diente die *r*-Brombernsteinsäure, welche nach dem von Volhard ⁴⁾ verbesserten

¹⁾ Diese Berichte 29, 134 [1896].

²⁾ Diese Berichte 28, 1287 [1895].

³⁾ Ann. d. Chem. 130, 25.

⁴⁾ Ann. d. Chem. 242, 141.

Verfahren von Hell¹⁾ aus Bernsteinsäure, Brom und Phosphor gewonnen wurde. Wird sie der Reihe nach mit concentrirtem, wässrigem Ammoniak und Salzsäure behandelt, so resultirt die gewünschte Malaminsäure in einer Ausbeute von 60—62 pCt. der Theorie.

$C_4H_7O_4N$. Ber. C 36.00, H 5.26, N 10.52.

Gef. » 36.04, » 5.53, » 10.81.

Bei der Titration von 0.2 g der Säure mit ca. $\frac{1}{10}$ -Barythydrat (Titer 10.52) wurden anstatt 15.82 ccm 15.94 ccm verbraucht. Beim Kochen mit Barytlösung resultirt *r*-Aepfelsäure. Es ist für die spätere Identificirung der vorliegenden Säuren mit der Malaminsäure aus Aepfelsäure von Wichtigkeit, dieselben durch genau bestimmte physikalische Constanten zu charakterisiren. Létztere sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Schmp.	D_4^{18}	Löslichkeit in 100 Th. Wasser von 18°	$[\alpha]_D$ in Wasser; c = 3, l = 2
<i>d</i> - β -Malaminsäure	149°	1.577	7.52 Th.	+ 9.70°
<i>l</i> - β -Malaminsäure	149°	1.576	7.50 »	— 9.33°
<i>r</i> - β -Malaminsäure	148°	1.526	4.02 »	—

Das specifische Gewicht wurde nach der Schwebemethode von Retgers²⁾ bestimmt. Als Flüssigkeiten dienten Bromoform und Ligroin. Die Wägungen sind auf den luftleeren Raum reducirt worden.

Die inactive Säure, welche sich auch aus gleichen Theilen *d*- und *l*-Malaminsäure darstellen lässt, ist nach obigen Angaben nicht ein Gemisch der optisch activen Antipoden, sondern ein Racemkörper³⁾. Spaltversuche mit Strychnin und Brucin führten nicht zum Ziel, wohl aber solche mit Cinchonin. Hierbei krystallisirt das *d*- β -malaminsaure Cinchonin vom Schmp. 166—167° zuerst aus.

Die vorstehenden Verbindungen sind von der Malaminsäure, welche Curtius und Koch⁴⁾ durch Abbau des Diazosuccinaminäthers erhielten, trotz des ähnlichen Schmelzpunktes (146° gegen 148°) durchaus verschieden, was insbesondere durch die abweichenden Löslichkeitsverhältnisse bewiesen wird. Während des Verfassers Säuren in Alkohol fast, in Aether gänzlich unlöslich sind, schreiben die genannten Autoren ihrer Säure leichte Löslichkeit in beiden Solventien zu und krystallisiren aus absolutem Alkohol um.

Um einen Vergleich beider Säuren durch parallele Untersuchung zu ermöglichen, wurde der Versuch gemacht, die Malaminsäure von

¹⁾ Diese Berichte 14, 891 [1881]. ²⁾ Zeitschr. für phys. Chem. 3, 289.

³⁾ Vergl. auch M. Centnerszwer, Journ. für phys. Chem. 29, 722.

⁴⁾ Journ. für prakt. Chem. 38, 480.

Curtius und Koch herzustellen; dabei wurde genau nach ihrer Vorschrift gearbeitet.

Aus 40 g Asparaginsäure resultirten 9.5 g reiner Diazosuccinaminsäureäther (I). 7 g der Verbindung gaben nach der Ueberführung in Malaminsäure neben grösseren Mengen eines gelblichen Syrups 0.8 g einer Säure, welche in allen Eigenschaften mit der r - β -Malaminsäure identisch war. Abgesehen von dem gleichen äusseren Habitus, wurde auch der Schmp. 148° erhalten. Die Verbindung ist in Alkohol und Aether unlöslich und ergab bei einer Löslichkeitsbestimmung in Wasser bei 18° folgendes Resultat:

100 Th. Wasser lösen 4.03 Th. Säure aus Diazosuccinaminsäureester,
100 » » » 4.02 » i - β -Malaminsäure.

Das Molekulargewicht wurde durch Titration mit Barythydrat bestimmt: 0.2 g Säure verbrauchten 15.87 ccm statt 15.82 ccm.

Es gelang also auf diesem Wege nur eine r - β -Malaminsäure darzustellen, während Curtius und Koch ihrer Säure die Constitution einer α -Malaminsäure (II) zuschrieben.



Beim Erhitzen in wässriger Lösung sind die Salze der β -Malaminsäure recht beständig. Die freie Säure hingegen ist leicht veränderlich. Das optische Drehungsvermögen steigt (von $[\alpha]_D = 9.7^{\circ}$ bis $[\alpha]_D = 14.5^{\circ}$) und der Titer gegen Barythydrat wird geringer. Das gleiche Anwachsen der optischen Activität erhält man beim längeren Erhitzen der trocknen Säure auf 100° , wobei ein kaum nennenswerther Gewichtsverlust eintritt und das Krystallpulver sich in einen Syrup verwandelt.

Nachweis der Constitution der Malaminsäuren aus Ammoniak und Halogenbernsteinsäuren.

Um diesen Nachweis zu erbringen, soll gezeigt werden, dass einerseits die aus l -Aepfelsäure dargestellte Malaminsäure mit den obigen Säuren vollkommen identisch oder optisch-isomer ist, und dass andererseits die Producte beider Provenienz unzweifelhaft eine freie Hydroxylgruppe am asymmetrischen Kohlenstoff haben und ihr Molekulargewicht der angegebenen Formel entspricht. Sind nun aber die aus Halogenbernsteinsäuren und Ammoniak gewonnenen Verbindungen Malaminsäuren, so können sie die Amidogruppe nur in β -Stellung, d. h. an dem vom asymmetrischen Kohlenstoffatom entfernten Carboxyl haben, wie eingangs erwähnt und früher¹⁾ gezeigt worden.

¹⁾ Diese Berichte 30, 2796 und 2797 [1897].

Die Darstellung der β -*l*-Malaminsäure aus Aepfelsäure gelang erst nach mehrfachen vergeblichen Versuchen. Ein Aepfelsäuremonamid müsste leicht beim Behandeln des sauren Aepfelsäureesters mit alkoholischem Ammoniak entstehen. Dieser ist jedoch schwierig zu gewinnen. Versuche, ihn nach Demondésir¹⁾ als Nebenproduct bei der Herstellung von Aepfelsäure-dimethyl- oder -diäthylester in nennenswerthen Mengen zu erhalten, schlugen gänzlich fehl. Ebenso wenig gelang es, ihn aus Aepfelsäure und absolutem Methylalkohol zu gewinnen. Ein saures Silbersalz war auch nicht darstellbar, um daraus mit Jodalkyl den gewünschten Ester zu erhalten. Auf das saure Kaliumsalz hingegen wirken Methyl- und Aethyl-Jodid weder beim Kochen in ätherischer Lösung, noch beim Erhitzen im Druckrohr auf 110—120° in Benzol ein. Ueberdies zersetzt sich das saure Kaliummalat schon bei Temperaturen über 100° nach den Angaben von Schneider²⁾, was vollauf bestätigt werden kann. Dagegen lieferte die partielle Verseifung des Dimethylesters mit Kaliumhydroxyd ein besseres Resultat. Hierbei wird bei der Verwendung von 1 Mol. Kaliumhydroxyd auf 1 Mol. Ester vorzüglich das dem asymmetrischen Kohlenstoffatom benachbarte Carboxyl in Mitleidenschaft gezogen, sodass man für die successive Einwirkung von Kalilauge und Ammoniak auf den Ester folgende Schemata erhält:



Die Ausbeute ist jedoch gering und das Product schwer zu reinigen.

Ein günstigeres Resultat wird bei der partiellen Verseifung des Aepfelsäurediamids mit Salzsäure oder besser mit Kaliumhydroxyd erhalten (1 Mol. HCl oder KOH auf 1 Mol. Amid). Auch hier wird zunächst die Amidogruppe angegriffen, welche an dem der Hydroxylgruppe benachbarten Carbonyl sitzt, wie das Endproduct zeigt. Bei der Verwendung von Salzsäure entsteht direct die mit der Säure aus Halogenbernsteinsäuren identische Malaminsäure, welche als verhältnissmässig schwer lösliche Verbindung auskrystallisirt. 28 g reines Aepfelsäurediamid aus *l*-Aepfelsäuredimethylester und alkoholischem Ammoniak gaben, mit 8 g Salzsäure in wässriger Lösung auf 40—50° erwärmt, 10.5 g Säure. Die Ausbeute beträgt also 38 pCt. der Theorie.

Lässt man auf 22 g Aepfelsäurediamid 9.5 g Kaliumhydroxyd in wässriger Lösung, unter Erhitzen, 3—4 Stdn. lang einwirken und zerlegt das gebildete Kaliumsalz mit 6.3 g Salzsäure, so resultiren 16.1 g *l*- β -Malaminsäure in allmählich sich ausscheidenden Fractionen. Die

¹⁾ Compt. rend. 33, 227 [1857].

²⁾ Ann. d. Chem. 207, 266.

Ausbeute beträgt also rund 75 pCt. der Theorie. Die Reaction wird durch das Schema veranschaulicht:



Behufs Identificirung der Malaminsäure aus *L*-Aepfelsäurediamid mit der Verbindung aus Halogenbernsteinsäure wurde die Leitfähigkeit der Säuren beiden Ursprungs ermittelt. Sie ist vollkommen gleich.

Malaminsäure aus Aepfelsäurediamid: $t = 25^\circ$

v	32	64	128	256	512	1024
μ	32.48	44.79	61.30	83.25	111.4	146.0
100 m	9.124	12.58	17.22	23.29	31.29	41.01
100 k	0.0286	0.0283	0.0280	0.0279	0.0278	0.0278
	$\mu_\infty = 356. \quad k = 0.0286.$					

Malaminsäure aus *L*-Brombernsteinsäure:

v	32	64	128	256	512	1024
μ	32.48	44.84	61.24	83.22	111.4	146.2
100 m	9.115	12.60	17.20	23.38	31.29	41.05
100 k	0.0286	0.284	0.0279	0.0279	0.0278	0.0279
	$\mu_\infty = 356. \quad k = 0.0286.$					

Ferner wurden für beide Säuren parallel die verschiedensten Constanten ermittelt und in der folgenden Tabelle zur besseren Uebersicht zusammengestellt:

	Malaminsäure aus Aepfelsäurediamid	Malaminsäure aus <i>L</i> -Brom- bernsteinsäure
Schmelzpunkte der Verbindungen . .	148.5—149 ⁰	149 ⁰
Bei der Titration mit Ba(OH) ₂ erfor- dern 0.2 g	15.89 ccm	15.90 ccm
[α] _D beträgt in Wasser für $c = 5$ u. $l = 2$	— 8.32 ⁰	+ 8.37 ⁰
» » » » für $c = 3$ u. $l = 2$	— 9.88 ⁰	+ 9.67 ⁰
100 Theile Wasser lösen bei 17.6 ⁰ Säure	7.36 Theile	7.38 Theile
Krystallographische Charakteristik . .	Monokline Com- bination von ∞ P. O P. P	Dasselbe ohne P
Die Dichten bei 18 ⁰	1.575	1.577
Die Dissociationsconstante	0.0286	0.0286

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich mit Sicherheit, dass die Malaminsäuren aus Halogenbernsteinsäuren identisch (oder optisch isomer) sind mit der Malaminsäure aus Aepfelsäurediamid, beziehungsweise Aepfelsäureester.

Zur weiteren Aufklärung der Constitution der beschriebenen Säuren wurde, wie bereits erwähnt, die freie Hydroxylgruppe^{OH} am

asymmetrischen Kohlenstoffatom durch Uranylнитrat und Ammoniak constatirt. Hierbei wäre nach P. Walden (l. c.) eine bedeutende Erhöhung des Drehvermögens zu erwarten. Die verwendete Ammoniakflüssigkeit war $\frac{2}{1}$ n. Vom Uranylнитrat waren 40 g in 100 ccm Wasser gelöst. 0.130 g der *l*-Malaminsäure und 1 ccm Ammoniak und $1\frac{1}{2}$ ccm Uranylнитratlösung geben bei $l = 2$ und $c = 0.65$ ein $\alpha_D = -5.25^\circ$ oder $[\alpha]_D = -403.8^\circ$. Es findet also eine starke Vergrößerung der optischen Activität statt, da $[\alpha]_D$ für die gleiche Menge Säure und Ammoniak nur -30.8° beträgt.

Zur endgiltigen Festlegung der Structurformel der β -Malaminsäure war es von Werth, ihr Molekulargewicht zu kennen. Zu dem Behufe wurde die Leitfähigkeitszunahme¹⁾ des neutralen Natriumsalzes der Säure bestimmt. Diese Zunahme beträgt:

$$\mu_{1024} - \mu_{32} = 76.54 - 67.12 = 9.42.$$

Die Säure ist also einbasisch, und es ist somit das kleinstmögliche Molekulargewicht (133) anzunehmen.

Aus diesen Darlegungen geht hervor, dass bei der Einwirkung von Ammoniak auf Halogenbernsteinsäuren Malaminsäuren entstehen, unter Beibehaltung der optischen Activität, wenn von optisch-activem Material ausgegangen wird. Es tritt also eine Wanderung des einen Carboxylsauerstoffs zum asymmetrischen Kohlenstoffatom hin ein.

Riga, Polytechnicum, den 18. Juni 1902.

402. A. Bach und R. Chodat: Untersuchungen über die Rolle der Peroxyde in der Chemie der lebenden Zelle.

II. Ueber Peroxydbildung in der lebenden Zelle²⁾.

(Eingegangen am 18. Juni 1902.)

Nach der von uns vertretenen Theorie wird der Sauerstoff, welcher zur Verbrennung von schwer oxydirbaren Bestandtheilen der Zelle erforderlich ist, unter intermediärer Bildung von Peroxyden activirt. Diese Peroxydbildung kann nur durch die Vermittelung von leicht oxydirbaren Verbindungen zu Stande kommen, und es ist a priori zu erwarten, dass die lebende Zelle für Peroxydbildung besonders geeignete Stoffe producirt. Solche Peroxydbilder scheinen die sogenannten Oxydationsfermente oder Oxydasen zu sein.

¹⁾ Ostwald, Zeitschr. für phys. Chem. 1, 74, 97 [1887]; daselbst 2, 840, 901 [1888].

²⁾ I. Mittheilung: diese Berichte 35, 1275 [1902].