

manganat sehr stark einwirkte, zeigten die erhaltenen Krystalle kaum noch entfärbende Wirkung. Es liegt daher der Schluß nahe, daß hier Mischkrystalle von Ditolyl-äthylen mit Ditolyl-methan (Schmp. 22—23°) vorlagen. Die Zahlen für den Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt des Methanderivats, C = 91.8 und H = 8.2, liegen so dicht bei denen des Äthylenabkömmlings C = 92.3 und H = 7.7, daß ein Irrtum Sibbers, der C = 92.19 und H = 7.98 fand, wohl begreiflich erscheint. Das Ditolyläthan ist flüssig, kommt also nicht in Frage.

Die Angaben Bistrzyckis über das Ditolyläthylen sind also als die richtigen anzusehen.

Rostock, im Dezember 1906.

77. Emil Fischer:

Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung.

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

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Vor ungefähr 10 Jahren hat Hr. P. Walden unter dem Titel »Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden« fünf Abhandlungen¹⁾ veröffentlicht, in denen gezeigt wird, daß optisch-aktive Substanzen ohne den Umweg über die Racemkörper direkt in ihre Antipoden verwandelt werden können.

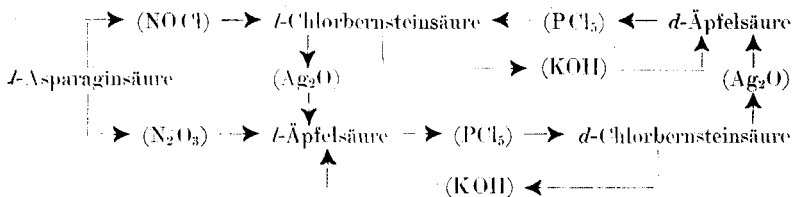
Diese Entdeckung war seit den grundlegenden Untersuchungen Pasteurs die überraschendste Beobachtung auf dem Gebiete der optisch-aktiven Substanzen. Wenn sie trotzdem seither kaum mehr Gegenstand der Diskussion oder experimentellen Forschung gewesen ist, so dürfte das wohl dem Eindruck zuzuschreiben sein, daß das Phänomen durch Walden eine erschöpfende Behandlung erfahren hat.

Seine Versuche erstrecken sich vorzugsweise auf die beiden aktiven Äpfelsäuren, die entsprechenden Halogenbernsteinsäuren und die eine aktive Asparaginsäure. Die wichtigsten Resultate hat Walden in folgendem Schema²⁾ zusammengefaßt, in dem die Übergänge unter

¹⁾ Diese Berichte **29**, 133 [1896]; **30**, 2795 und 3146 [1897]; **32**, 1833 und 1855 [1899].

²⁾ Diese Berichte **30**, 3151 [1897].

dem Einfluß des in Klammer gesetzten Agens durch Pfeile angedeutet sind:



Man ersieht daraus einerseits die Möglichkeit eines Kreisprozesses zwischen den Äpfelsäuren und Chlorbernsteinsäuren, während die Asparaginsäure nur einseitig mit ihnen verknüpft ist. Andererseits erkennt man den Gegensatz zwischen der Wirkung des Kaliumhydroxyds und des Silberoxyds, der später bei einer großen Anzahl anderer Basen wiedergefunden wurde¹⁾.

Durch eine mustergültige Diskussion seiner Beobachtungen und anderer Erfahrungen der organischen Chemie, und auf Grund der herrschenden Anschauungen über die Natur der Lösungen, kommt Walden zu dem Schluß, daß wahrscheinlich Kaliumhydroxyd und Phosphorpentachlorid optisch normal, d. h. ohne Änderung der Konfiguration wirken, daß aber das Gegenteil für Silberoxyd anzunehmen sei. Selbstverständlich muß dann die Wirkung von salpetriger Säure und Nitrosylchlorid optisch in entgegengesetztem Sinne erfolgen. Die Frage, welche von diesen beiden Reaktionen normal sei, läßt Walden²⁾ aber offen.

Auch bezüglich des Phosphorpentachlorids und Silberoxyds ist er wohl nicht der Ansicht gewesen, daß die Frage, an welcher Stelle des Kreisprozesses die sterische Umwandlung stattfindet, bereits durch seine Beobachtungen endgültig entschieden sei.

Schon die Annahme, daß Silberoxyd in wäßriger Lösung bei verhältnismäßig niedriger Temperatur anormal wirke, im Gegensatz zur Kalilauge, von der man auch viele strukturchemische Umlagerungen kennt, dürfte manchem organischen Chemiker befremdend erscheinen. Noch mehr gilt das aber von der Voraussetzung, daß salpetrige Säure und Nitrosylchlorid in entgegengesetztem Sinne reagieren.

Durch das praktische Bedürfnis, aktive Halogenfettsäuren für den Aufbau der Polypeptide zu benutzen, und durch den Wunsch, eine sichere experimentelle Grundlage für ein einheitliches sterisches System

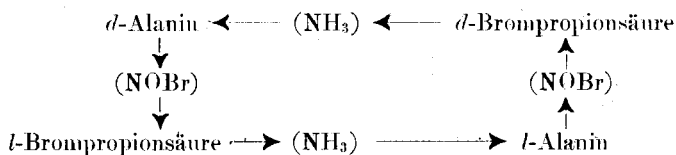
¹⁾ Walden, diese Berichte **32**, 1833 und 1855 [1899].

²⁾ Diese Berichte **32**, 1862 [1899].

der natürlichen aktiven, aliphatischen Verbindungen zu schaffen, bin ich veranlaßt worden, die Versuche Waldens fortzusetzen.

In Gemeinschaft mit O. Warburg konnte ich schon vor 1 1/2 Jahren zeigen¹⁾, daß die einfachste optisch-aktive Aminosäure, das Alanin, nicht allein unter dem Einfluß des Nitrosylbromids in aktive α -Brompropionsäure übergeht, sondern daß diese auch leicht in aktives Alanin zurückverwandelt werden kann, und daß hierbei der gleiche Wechsel der Konfiguration eintritt, den ich der Kürze halber als »Waldensche Umkehrung« bezeichnet habe²⁾.

Aus den Beobachtungen, die später auch auf das Leucin³⁾ und Phenylalanin⁴⁾ ausgedehnt wurden, ergibt sich ein Kreisprozeß, der dem von Walden für Äpfelsäure und Halogenbernsteinsäure studierten an die Seite gestellt werden kann, wie folgendes Schema zeigt:



Man sieht, daß auch hier zwei Möglichkeiten vorhanden sind. Der Wechsel der Konfiguration erfolgt entweder bei der Wirkung des Nitrosylbromids oder bei der Wirkung des Ammoniaks. Der Fall unterscheidet sich von denjenigen der Asparaginsäure dadurch, daß die Rückverwandlung der Bromfettsäure in Aminosäure sehr leicht stattfindet, während diese Reaktion bei der Halogenbernsteinsäure von Walden⁵⁾ vergebens versucht wurde.

Damit waren der experimentellen Behandlung des Phänomens neue Möglichkeiten eröffnet. Zunächst habe ich mich bemüht, die Wirkung des Ammoniaks auf die α -Brompropionsäure einer genaueren Prüfung zu unterziehen. Sie hat ergeben, daß die Rückverwandlung in Aminosäure stets im gleichen Sinne erfolgt, einerlei, ob die aktive Brompropionsäure oder ihr Ester mit einer wäßrigen Lösung von Ammoniak oder mit reinem, flüssigem Ammoniak behandelt wird. Endlich blieb das Resultat auch dasselbe, als der *l*-Brompropionsäure-äthylester mit Phtalimidkalium erhitzt wurde. Es entstand dabei ein aktiver Phtalyl-alanin-äthylester, der als Derivat des *l*-Alanins charakterisiert werden konnte. Allerdings findet bei allen diesen Reaktionen mehr oder weniger Racemisierung statt, aber das ist nicht auffallend,

¹⁾ Ann. d. Chem. **840**, 171 [1905].

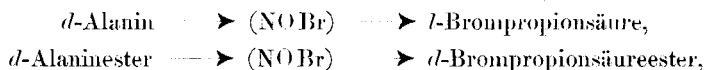
²⁾ Diese Berichte **39**, 2895 [1906]. ³⁾ Diese Berichte **39**, 2895 [1906].

⁴⁾ Nach Versuchen von Dr. Schöller, die später veröffentlicht werden.

⁵⁾ Diese Berichte **32**, 1862 [1899].

da sie bei Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom nur sehr selten ganz vermieden werden kann.

In gleicher Weise habe ich die experimentellen Bedingungen für die Wirkung des Nitrosylbromids variiert, bin aber hier bald zu einem anderen überraschenden Resultat gelangt; denn der Äthylester des Alanins verhält sich gerade umgekehrt wie die freie Aminosäure. Aus *d*-Alaninäthylester entsteht nämlich in ziemlich reichlicher Menge der Ester der *d*-Brompropionsäure. Wir haben also folgende beide Übergänge:



und es liegt auf der Hand, daß bei einem derselben eine Umkehrung der Konfiguration stattfinden muß. Hält man das zusammen mit den obigen Beobachtungen über die Rückverwandlung der Halogensäure in Aminosäure, die unter allen Umständen im selben sterischen Sinne erfolgt, so kommt man zu dem Schlusse, daß die Waldensche Umkehrung bei der Wirkung des Nitrosylbromids eintritt.

Das gleiche Resultat habe ich bei dem *l*-Leucinester gefunden, und nach Versuchen, die ich gemeinschaftlich mit Dr. Raske anstellte, die aber erst später veröffentlicht werden sollen, gilt es auch für den Äthylester der *l*-Asparaginsäure. Es handelt sich also offenbar um eine allgemeine Erscheinung.

Das prinzipiell Neue an meiner Beobachtung ist die Feststellung, daß dasselbe Reagens (Nitrosylbromid) bei sehr ähnlichen Körpern, wie Säure und Ester, einmal optisch-normal und das andere Mal anormal wirken kann.

Ich komme jetzt zu dem anderen, von Walden besonders studierten optischen Kreisprozeß zwischen Halogen- und Oxysäure. Hier erfolgt die Umkehrung entweder bei der Wirkung des Silberoxyds oder bei der Wirkung des Kaliumhydroxyds, beziehungsweise des Phosphorpentachlorids.

Da das letzte nach den Beobachtungen Waldens sowohl mit den freien Oxysäuren, wie mit deren Estern im gleichen optischen Sinne reagiert und die Ester nach meiner Erfahrung weniger geneigt zu optischen Umkehrungen sind, so gewinnt schon dadurch die Ansicht Waldens, daß es sich hier um eine Normalreaktion handle, an Wahrscheinlichkeit. Trotzdem schien mir eine neue experimentelle Prüfung der Verhältnisse erwünscht. Aus besonderen Gründen habe ich sie bei den Derivaten der Propionsäure durchgeführt.

Beziehungen der aktiven Milchsäuren zu den Halogen- und Amino-propionsäuren sind schon bekannt. Walden hat die *d*-Milchsäure (Fleischmilchsäure) in *d*-Chlor- beziehungsweise *d*-Brompropionsäure

oder deren Ester übergeführt¹⁾. Umgekehrt liefert die *d*-Chlorpropionsäure mit Silberoxyd in wäßriger Lösung nach Purdie und Williamson *l*-Milchsäure²⁾. Ferner wird das natürliche *d*-Alanin durch salpetrige Säure in *d*-Milchsäure verwandelt³⁾.

Ich habe diese Beobachtungen durch die folgenden ergänzt: *d*-Brompropionsäure wird analog der Chlorverbindung, aber leichter und bei niedrigerer Temperatur, durch Silberoxyd bezw. Silbercarbonat in *l*-Milchsäure, dagegen durch verdünnte Kalilauge bei etwas höherer Temperatur in *d*-Milchsäure übergeführt, sodaß also hier derselbe Gegensatz zwischen Silberoxyd und Alkali besteht, den Walden bei den Halogenbernsteinsäuren beobachtet hat. Von der Ansicht Waldens geleitet, daß wahrscheinlich beim Silberoxyd die Umkehrung erfolgt, habe ich weiter versucht, sie durch Abänderung der Bedingungen, ähnlich wie beim Alanin, zu verhindern. Die Versuche mit dem Ester sind leider ebenso wie diejenigen von Purdie und Williamson⁴⁾ mit Chlorpropionsäureester und von Walden⁵⁾ mit Halogenbernsteinsäureester fehlgeschlagen, weil beim Schütteln des Esters mit Wasser und Silberoxyd in der Kälte kaum eine Einwirkung stattfindet, während bei höherer Temperatur durch partielle Verseifung komplizierte Verhältnisse entstehen. Ich habe deshalb ein anderes Derivat der α -Brompropionsäure und zwar die Verbindung mit dem Glykokoll, die mir von den Polypeptidsynthesen her wohl bekannt ist, für diesen Zweck benutzt.

Die Vorversuche wurden mit dem inaktiven α -Brompropionylglycin, $\text{CH}_3\text{CHBr.CO.NHCH}_2\text{COOH}$, ausgeführt. In wäßriger Lösung mit Silbercarbonat versetzt, bildet es zuerst ein schwer lösliches, farbloses Silbersalz, das aber beim längeren Stehen mit der Flüssigkeit und überschüssigem Silbercarbonat bei 37° das Halogen vollständig verliert und sich in eine krystallisierte Substanz, $\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_4\text{N}$ verwandelt. Diese darf man als das inaktive Lactylglycin, $\text{CH}_3\text{.CH(OH).CO.NH.CH}_2\text{.COOH}$, betrachten, da sie bei der Hydrolyse Milchsäure liefert.

Bei der Übertragung der Reaktion auf das aktive *l*-Brompropionylglycin resultierte ein ähnliches Produkt, das bisher allerdings nur als Sirup erhalten wurde, und durch Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure entstand daraus optisch ziemlich reine *l*-Milchsäure.

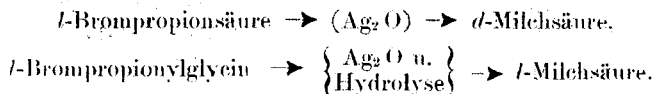
¹⁾ Diese Berichte 28, 1293 [1895].

²⁾ Journ. Chem. Soc. 69, 837, [1896].

³⁾ E. Fischer u. A. Skita; Zeitschr. für physiolog. Chem. 33, 190 [1901].

⁴⁾ Journ. Chem. Soc. 69, 837 [1896]. ⁵⁾ Diese Berichte 32, 1852 [1899].

Man hat also wiederum folgende beide Übergänge:



Damit ist für Silbercarbonat, bzw. Silberoxyd, genau so wie für Nitrosylbromid der Beweis geliefert, daß es optisch anormal wirken kann, und aus denselben Gründen, die oben für Nitrosylbromid dargelegt sind, muß man auch hier annehmen, daß die Umkehrung der Konfiguration bei der Brompropionsäure eintritt, wie es Walden schon für die Halogenbernsteinsäuren angenommen hat.

Aus diesen Beobachtungen ergeben sich bezüglich der Waldenschen Umkehrung für die bisher studierten Fälle folgende Schlüsse:

1. Sie ist beschränkt auf die Wechselwirkung zwischen Halogennitrosyl und der Aminogruppe oder zwischen Halogenfettsäuren und Silberoxyd (beziehungsweise den analog wirkenden Basen).

2. Sie ist bedingt durch die Anwesenheit des Carboxyls.

Ob die α -Stellung des letzteren auch wesentlich ist, wie ich vermute, müssen weitere Beobachtungen entscheiden.

Durch diese Erkenntnis ist zunächst die große Unsicherheit beseitigt, welche die Möglichkeit der Umkehrung bei praktischen Konfigurationsbestimmungen mit sich brachte. Besonders gilt das für die Wirkung der salpetrigen Säure, die zur Verknüpfung der wichtigen Aminosäuren mit den Oxyssäuren dient, und die man jetzt wieder ohne Bedenken als optisch normale Reaktion ansehen kann.

Ferner erinnert mich der Einfluß, den das Carboxyl hier ausübt und der durch die Veresterung oder durch die amidartige Verknüpfung mit dem Glykokoll verloren geht, an die Erfahrungen bei den Säuren der Zuckergruppe, wo die sterische Umlagerung beim Erhitzen mit Chinolin oder Pyridin auch nur an dem mit Carboxyl unmittelbar verbundenen asymmetrischen Kohlenstoffatom erfolgt.

Einen ähnlichen Einfluß hat hier die Aldehydgruppe, denn bei der Wirkung von warmem Alkali auf die Zucker selbst findet auch eine sterische Umlagerung an dem α -Kohlenstoffatom statt. Voraussichtlich wird man die gleiche Erscheinung bei anderen negativen Gruppen, z. B. dem Cyan, der Keto- oder Nitrogruppe usw., wiederfinden.

Eine derartige Erweiterung der Erfahrungen scheint mir nicht allein sehr wünschenswert im Interesse der praktischen Konfigurationsbestimmungen, sondern auch durchaus notwendig, um einen besseren Einblick in das Wesen der Waldenschen Umkehrung zu gewinnen; denn die bisherigen Erklärungsversuche entbehren noch der

sicheren Grundlage. Der erste rührt von H. E. Armstrong¹⁾ her, hat aber keine Bedeutung mehr, da er sich auf die Wechselwirkung zwischen Phosphorpentachlorid und den Oxysäuren bezieht, bei der wir keine Konfigurationsänderung mehr anzunehmen haben. Ich glaube, ihn aber doch anführen zu müssen, da er wahrscheinlich einen richtigen Grundgedanken, nämlich die Annahme eines Zwischenproduktes, enthält. Viel phantastischer ist ein zweiter Versuch von Wiüther²⁾, der sich auf die gleiche Reaktion bezieht und außerdem nur für die Äpfelsäure gelten würde.

Ungleich größere Bedeutung haben die Betrachtungen von Walden über die anormale Wirkung des Silberoxyds. Er vermutet, daß bei der Einwirkung von Silberoxyd oder dem ähnlich reagierenden Quecksilberoxyd auf die Halogensäuren »lockere intermediäre Additionsprodukte« entstehen, und daß bei deren Zerfall »intramolekulare Umgruppierungsreaktionen« eintreten, welche die Umkehrung der Konfiguration zur Folge haben³⁾.

Ob von den verschiedenen Schematas, die er hierfür als Möglichkeiten anführt, eines der Wirklichkeit entspricht, läßt sich allerdings nicht sagen. Ich bin mit Walden der Ansicht, daß die Annahme von Additionsprodukten dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse am besten entspricht, denn es bricht sich immer mehr die Überzeugung Bahn, daß allgemein, auch bei den gewöhnlichen Substitutionsvorgängen, vorübergehende Additionen stattfinden, wie es schon Kekulé u. a. für wahrscheinlich erklärt haben.

Ein solches Zwischenprodukt habe ich nun tatsächlich beobachtet, wie im experimentellen Teil angeführt ist, bei der Einwirkung von Brom auf die Ester der Aminosäuren. Bei dem Asparaginsäureester ist es sogar schön krystallisiert und hat nach den Analysen von Dr. Raske die Formel $C_3H_5O_4NHBr.Br_2$.

Diese Additionsprodukte erfahren bei der Behandlung mit Stickoxyd die Verwandlung in Bromfettsäureester. Wie das vor sich geht, ist allerdings noch unklar, aber ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß hierbei ein zweites Zwischenprodukt gebildet wird. Bei den freien Aminosäuren liegen die Verhältnisse ähnlich, denn bei der Asparaginsäure läßt sich auch ein krystallisiertes Bromadditionsprodukt isolieren. Wenn man sich nun vorstellt, daß dieses addierte Brom sich in der Wirkungssphäre des asymmetrischen Kohlenstoffatoms befindet, etwa in der Art, wie es von A. Werner in den sterischen Koordinationsformeln angenommen wird, so läßt sich ein Schema

¹⁾ Journ. Chem. Soc. **69**, 1399 [1896].

²⁾ Chem. Zentralblatt **1896**, II, 22.

³⁾ Diese Berichte **32**, 1850 [1899].

konstruieren, bei dem die Waldensche Umkehrung keinen Platzwechsel zwischen Gruppen am asymmetrischen Kohlenstoffatom verlangt, sondern bei Ablösung der Stickstoffgruppe nur eine gleitartige Verschiebung des Carboxyls an seine Stelle stattfindet.

Allerdings kann dieselbe Änderung der Konfiguration auch bei Abwesenheit von freiem Brom durch Natriumnitrit und Bromwasserstoffsäure bewirkt werden, wie Versuche von Dr. Schoeller beim Phenylalanin ergeben haben. Indessen ist es wohl möglich, daß hier der Bromwasserstoff eine ähnliche Rolle spielt, wie in den anderen Fällen das freie Brom.

Die genauere Darlegung dieser ganzen Betrachtung will ich aufschieben, bis das experimentelle Material vollkommener geworden ist. Ich glaube aber, die Hoffnung aussprechen zu dürfen, daß ein genaueres Studium der Veränderungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom uns einen besseren Einblick in den Verlauf der gewöhnlichen Substitutionsvorgänge verschaffen wird. Schon die bisher bekannten Tatsachen führen z. B. zu der Überzeugung, daß Anschauungen, wie sie Hr. Nef¹⁾ über den Verlauf der Hofmannschen Darstellung der Amine geäußert hat, für die Halogenfettsäuren ganz unhaltbar sind, und deshalb auch für andere Fälle sehr an Wahrscheinlichkeit verlieren.

Fände nämlich bei der Einwirkung des Ammoniaks auf die aktive Brompropionsäure zuerst eine Dissoziation der letzteren in Bromwasserstoff und die Gruppe $\text{CH}_3\text{.C.}\overset{\text{COOH}}{\text{COOH}}$ statt, so könnte die spätere Anlagerung von Ammoniak nur unter Verlust der optischen Aktivität erfolgen, was der Erfahrung widerspricht.

l-Brompropionsäure-äthylester und flüssiges Ammoniak.

Ein klares Gemisch von 2 g des Esters und ungefähr 10 g flüssigem, trockenem Ammoniak blieb im verschlossenen Rohr 4 Tage bei 25° stehen. Dann wurde das Rohr geöffnet und das Ammoniak verdunstet. Der Rückstand war ein Gemenge von Krystallen mit einer dicken Flüssigkeit und löste sich klar in Wasser. Behufs Zerstörung des zu erwartenden Alaninamids wurde die Flüssigkeit mit überschüssigem Bromwasserstoff versetzt und auf dem Wasserbade verdampft. Der Rückstand löste sich klar in heißem Alkohol, und als diese Lösung mit überschüssigem alkoholischem Ammoniak versetzt und tüchtig gekocht wurde, schied sich das Alanin krystallinisch ab. Nach zweimaligem Fällen aus konzentrierter, wäßriger Lösung mit Alkohol besaß das Präparat alle Eigenschaften des Alanins, und

¹⁾ Ann. d. Chem. 298, 269 [1897].

nach der optischen Untersuchung des Hydrochlorats bestand es zum größeren Teil aus der *l*-Verbindung.

0.2603 g Sbst. gelöst in 3.3 ccm *n*-Salzsäure. Gesamtgewicht der Lösung 3.7440 g, $d^{20} = 1.03$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $0.68^{\circ} \pm 0.02^{\circ}$ nach links. Mithin für das Hydrochlorat $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.7^{\circ} (\pm 0.3^{\circ})$.

l-Brompropionsäure und flüssiges Ammoniak.

Der Versuch wurde genau so wie der vorhergehende ausgeführt. Auch hier war das isolierte Alanin zum größeren Teil *l*-Verbindung. Für das salzsaure Salz wurde gefunden $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.7^{\circ}$.

Verwandlung des *l*-Brompropionsäure-äthylesters in Phthalyl-*l*-alaninäthylester.

Die Reaktion ist bei dem inaktiven Brompropionsäureester schon von S. Gabriel und Colman¹⁾ durch Erhitzen mit Phtalimidkalium auf 150 – 160° ausgeführt worden. Um Racemisierung möglichst zu vermeiden, schien es mir ratsam, bei der aktiven Substanz die Temperatur niedriger zu halten.

Dementsprechend wurden 5 g *l*-Brompropionsäureäthylester mit dem Drehungswinkel -37.4° mit 6 g (1.2 Mol.) fein gepulvertem und gesiebttem, scharf getrocknetem Phtalimidkalium sorgfältig gemischt und im Ölbad 5 Stunden auf 125° erhitzt. Die anfangs ziemlich feste Masse hatte zum Schluß eine honigartige Konsistenz. Bei der Behandlung der Schmelze mit heißem Wasser blieb ein bräunliches Öl ungelöst, das beim Abkühlen und öfterem Reiben nach einigen Stunden erstarrte.

Die Krystallisation tritt sehr rasch ein, wenn man impfen kann. Die krystallinische Masse wurde filtriert, im Vakuumexsiccator getrocknet und mit ungefähr 75 ccm Ligroin (Sdp. 80 – 100°) sorgfältig angekocht, wobei ein reichlicher Rückstand blieb. Aus dem Filtrat schied sich in der Kälte der Phthalyl-alaninester in Krystallen ab. Die Ausbeute betrug nur 1.9 g. Man kann sie durch Steigern der Temperatur und längeres Erhitzen erhöhen, läuft aber dabei Gefahr, noch eine größere Racemisierung zu bewirken. Zur völligen Reinigung wurde das Produkt aus etwa 8 Volumteilen kochendem Ligroin unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Das farblose Präparat zeigte dann nach dem Trocknen im Vakuum über Phosphor-pentoxyd den Schmp. 58 – 60° .

¹⁾ Diese Berichte **33**, 988 [1900]; vergl. auch R. Andreasch, Monatsb. für Chem. **25**, 774 [1904].

0.1818 g Sbst.: 8.9-cem N (18°, 764 mm). — 0.1727 g Sbst.: 0.4010 g CO₂, 0.0803 g H₂O.

C₁₃H₁₃O₄N (247). Ber. C 63.16, H 5.26, N 5.67.
Gef. » 63.32, » 5.20, » 5.70.

Von dem reinen Racemkörper unterscheidet es sich durch den etwas niedrigeren Schmelzpunkt und die größere Löslichkeit, besonders in Ligroin. Es ist aber selbst keineswegs einheitlich, sondern wie der Vergleich mit dem auf anderem Wege gewonnenen Antipoden zeigt, ziemlich stark durch Racemkörper verunreinigt.

Für die optische Bestimmung dienten zwei Präparate, die von verschiedenen Operationen herrührten.

0.3075 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.0563 g. $d^{20} = 0.8221$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.55° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +6.65^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

Für die zweite Bestimmung wurde das aus Ligroin umkrystallisierte Produkt so gereinigt, daß die zuerst ausgeschiedenen Krystalle bei etwa 35° abfiltriert wurden und das aus der Mutterlange in der Kälte ausgeschiedene Produkt für die optische Bestimmung diente.

0.3192 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.1272 g. $d^{20} = 0.822$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.60° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +7.15^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

Da bei dem optischen Antipoden unter denselben Bedingungen die spezifische Drehung -12.46° gefunden wurde, so enthielt das Präparat mindestens 42 % Racemverbindung.

Phthalyl-*d*-alanin.

Daß racemisches Alanin sich leicht mit Phthalsäureanhydrid beim Erhitzen auf 150—170° verbindet, ist von R. Andreasch¹⁾ und später auch von S. Gabriel²⁾ gezeigt worden. Aus denselben Gründen wie beim vorigen Versuch wurde die Temperatur bei der aktiven Aminosäure niedriger gehalten.

5 g *d*-Alanin (für Hydrochlorat $[\alpha]_D^{20} = +9.6^\circ$) wurden mit 9 g Phthalsäureanhydrid sorgfältig gemischt und im Ölbad 7 Stunden auf 120—125° erhitzt. Das Entweichen von Wasserdampf war zum Schluß kaum mehr bemerkbar. Die honigartige Schmelze wurde zunächst mit etwa 20 cem heißem Wasser behandelt, dann abgekühlt und fleißig gerieben, wobei sie bald krystallinisch erstarrte. Sie wurde filtriert und dann mit ungefähr 200 cem Wasser tüchtig ausgekocht. Aus dem Filtrat fiel beim Erkalten zuerst ein Öl aus, das beim Abkühlen bald erstarrte. Die Ausbeute betrug 9 g oder 68 % der Theorie. Zur Reinigung wurde das Produkt zweimal aus der 22-fachen Menge kochendem Wasser umkrystallisiert. Nach dem Trocknen im Vakuum

¹⁾ Monatsh. für Chem. 25, 779 [1904]. ²⁾ Diese Berichte 38, 634 [1905].

über Phosphorpentoxyd zeigte es dann die Zusammensetzung des Phthalylalanins.

0.1666 g Sbst.: 0.3676 g CO₂, 0.0606 g H₂O. — 0.1728 g Sbst.: 9.6 ccm N (18°, 748 mm).

C₁₁H₉O₄N (219). Ber. C 60.27, H 4.11, N 6.39.

Gef. » 60.18, » 4.07, » 6.33.

Im Capillarrohr fing die Substanz gegen 139° an weich zu werden und schmolz völlig bei 150—151° (korr.). Nach dem Schmelzpunkt ist ihre Homogenität mir etwas zweifelhaft; ich halte es vielmehr für wahrscheinlich, daß sie etwas Racemkörper enthielt, dessen Entstehung bei der verhältnismäßig hohen Temperatur der Reaktion wohl kaum zu vermeiden ist. Das Präparat war leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, dagegen sehr schwer in Ligroin. Aus heißem Wasser fiel es immer zuerst ölig aus und krystallisierte später in kleinen, meist vierseitigen, schiefen Blättchen.

Zur optischen Bestimmung diente eine Lösung in absolutem Alkohol.

I. 0.2992 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.0438 g. $d^{20} = 0.8267$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.45° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -17.84^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

II. 0.3355 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.3260 g. $d^{20} = 0.8270$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.47° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -17.62^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

Daß die Verbindung wirklich ein Derivat des *d*-Alanins, aus dem sie bereitet wurde, ist und auch keine großen Mengen Racemkörper enthält, geht aus der Rückverwandlung in *d*-Alanin hervor.

Zu dem Zweck wurden 3 g mit 15 ccm 20-prozentiger Salzsäure drei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach etwa $\frac{3}{4}$ Stunden trat klare Lösung ein, und gegen Schluß der Operation erfolgte schon in der Hitze die Krystallisation von Phthalsäure. Sie wurde nach gutem Abkühlen der Lösung abfiltriert, die Mutterlauge auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und aus dem Rückstand das salzsaure Alanin mit wenig eiskaltem Wasser ausgelaugt. Das Filtrat wurde abermals unter Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure eingedampft, der Rückstand mit warmem Alkohol und einigen Tropfen alkoholischer Salzsäure gelöst und durch Äther das salzsaure Alanin krystallinisch gefällt. Seine Menge betrug 1.5 g (berechnet 1.7 g), und das Präparat zeigte die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +8.7^\circ$, während ganz reines salzsaures Alanin $+10.3^\circ$ hat.

Phthalyl-*d*-alaninäthylester.

Zur Veresterung wurde eine Lösung von 2 g des zuvor beschriebenen Phthalyl-*d*-alanins in 20 ccm absolutem Alkohol ohne Kühlung mit gasförmiger Salzsäure gesättigt, die Flüssigkeit noch 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, dann in Eiswasser eingegossen,

das abgeschiedene Öl ausgeäthert, die ätherische Schicht abgehoben, mit Sodalösung gewaschen und schließlich mit festem Kaliumcarbonat getrocknet. Nachdem der Äther verdampft und der Rückstand mit ca. 20 ccm Ligroin versetzt war, schied sich beim starken Abkühlen und Reiben der Phthalyl-*d*-alaninester bald krystallinisch ab. Er wurde filtriert und aus 3 Volumtheilen heißem Ligroin (80—100°) umkrystallisiert.

Die Substanz schmolz bei 54—56° (korr.), also erheblich niedriger wie der Racemkörper, und wurde für die Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1707 g Sbst.: 0.3954 g CO₂, 0.0801 g H₂O. — 0.1689 g Sbst.: 8.5 ccm N (18°, 750 mm).

C₁₅H₁₃O₄N (247). Ber. C 63.16, H 5.26, N 5.67.

Gef. » 63.17, » 5.25, » 5.75.

I. 0.3113 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.0609 g. $d^{20} = 0.8217$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.03° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -12.33^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

II. 0.3273 g Sbst., gelöst in absolutem Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.1944 g. $d^{21} = 0.8223$. Drehung im 1 dem-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.05° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -12.46^\circ$ ($\pm 0.2^\circ$).

Ob das Präparat optisch ganz rein war, ist schwer zu sagen, aber daß es erhebliche Mengen des Racemkörpers enthielt, ist unwahrscheinlich, denn das als Ausgangsmaterial dienende Phthalyl-*d*-alanin war optisch verhältnismäßig rein, und bei der Veresterung unter den angewandten Bedingungen tritt nach meinen Erfahrungen keine erhebliche Racemisierung ein.

Ich bemerke übrigens, daß diese Substanz nur zum Vergleich mit dem oben beschriebenen optischen Antipoden, der aus *l*-Brompropionsäureäthylester entsteht, bereitet wurde, und daß es hierfür auf absolute optische Reinheit nicht ankam.

Einwirkung von Brom und Stickoxyd auf *d*-Alaninester.

Als Lösungsmittel diente wäßrige Bromwasserstoffsäure von 20%, von der aber so wenig zur Anwendung kam, daß sie nicht ganz zur Bildung des Bromhydrats ausreichte. Dagegen schien ein Überschuß von Brom notwendig zu sein. Dementsprechend wurden 26 ccm Bromwasserstoffsäure (20%) mit 14 g Brom versetzt, die sich nur teilweise lösten, dann in einer Kältemischung stark abgekühlt und nun allmählich unter Umschütteln 10 g *d*-Alaninäthylester¹⁾, der aus ganz reinem

¹⁾ Der reine Ester hat ein sehr schwaches Drehungsvermögen. Im 2 dem-Rohr betrug die Drehung bei 18° nur 0.30° nach links.

d-Alanin bereitet war, zugefügt. Hierbei bildet sich allem Anschein nach zuerst ein Additionsprodukt von Ester und Brom, wie es später beim Leucinester etwas genauer beschrieben ist. Die Masse besteht aus 2 Schichten, von denen die untere dunkelrote in der Kälte fast völlig erstarrt. Nun wurde unter häufigem Umschütteln ein ziemlich starker Strom von Stickoxyd eingeleitet und nach 1½ Stunden noch 6 g Brom zugefügt. Nach weiterem 2½-stündigen Einleiten von Stickoxyd war die feste Masse ganz verschwunden und an ihre Stelle ein dickes, braunes Öl getreten. Dieses wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit einer verdünnten wäßrigen Lösung von schwefliger Säure zur völligen Entfernung des Broms und dann mit einer Lösung von Bicarbonat 20 Minuten durchgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Trocknen mit Natriumsulfat beim Verdunsten ein hellgelbes Öl. Beim Destillieren unter 11 mm Druck ging zwischen 55° und 65° der Brompropionsäureester über. Seine Menge betrug 4.3 g. Der Rückstand (4.1 g) destillierte unter 0.04 mm Druck bei ungefähr 60°. Er reagierte sehr stark sauer und bestand wohl zum Teil aus Brompropionsäure, die aber nach der Analyse, welche 8.5 % Brom zu viel gab, noch einen bromreicheren Körper enthalten mußte. Die Säure drehte schwach nach rechts, worauf man aber bei der Unreinheit des Körpers kein besonderes Gewicht legen kann.

Der Ester zeigt den Bromgehalt des Brompropionsäureäthylesters.
0.1801 g Sbst.: 0.1878 g AgBr.

$C_5H_9O_2Br$ (181). Ber. Br 44.20. Gef. Br 44.37.

Er drehte bei 20° im 1 dm-Rohr 25.4° nach rechts. Die Angaben über das Drehungsvermögen des aktiven Brompropionsäureäthylesters schwanken je nach der Darstellung. Bei einem eigenen Präparat wurden bei 20° 37.4° gefunden; Ramberg¹⁾ beobachtete bei einem Präparat, das aus optisch nicht ganz reiner Säure bereitet war, 36.35° und kommt durch Rechnung für den reinen Ester auf etwa 46°. Legt man diesen Wert zugrunde, so würde der obige, aus *d*-Alanin erhaltene, rechtsdrehende Ester ungefähr 55 % *d*- α -Brompropionsäureester enthalten haben.

Die Wirkung des Nitrosylbromids auf den Alaninester ist also keineswegs ein glatter Vorgang. Ein nicht unerheblicher Teil wird bei dem langen Verweilen in der sauren Flüssigkeit verseift und bei dem Teile, der in Brompropionsäureester übergeht, findet auch noch eine auf ungefähr 45 % geschätzte Racemisation statt. Aber der Versuch verliert dadurch nicht an prinzipieller Bedeutung, da von einer Waldenschen Umkehrung hier nicht die Rede sein kann.

¹⁾ Ann. d. Chem. **349**, 331 [1906].

Um das Resultat völlig sicher zu stellen, verwandelte ich den Ester noch in derselben Weise, wie es vorher ausführlicher für den optischen Antipoden beschrieben ist, durch Behandlung mit flüssigem Ammoniak in Alanin. Sein salzsaures Salz zeigte eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +4.8^\circ$, enthielt also neben racemischem Alanin ungefähr 45 % *d*-Alanin.

Einwirkung von Brom und Stickoxyd auf *l*-Leucinester.

Der Versuch wurde in derselben Weise durchgeführt wie beim Alaninester, nur war die Menge des Bromwasserstoffs absichtlich hier größer gewählt.

Trägt man 5 g *l*-Leucinester in 25 cem Bromwasserstoffsäure von 20 %, die in einer Kältemischung gekühlt ist, allmählich ein, so entsteht eine klare, farblose Lösung. Fügt man hierzu Brom, so scheidet sich sofort ein dickes Öl ab, das eine hellgelbrote Farbe hat und wahrscheinlich ein Perbromid des Esters bezw. seines Bromhydrats ist. Steigert man die Menge des Broms auf 5 g, so wird die Farbe des Öls dunkler, da das Brom dann im Überschuß ist. In dies Gemisch wurde nun unter häufigem Schütteln und dauernder starker Kühlung ein Strom von Stickoxyd eine Stunde eingeleitet, dann nochmals 2.5 g Brom zugefügt und das Einleiten des Stickoxyds noch 1½ Stunde fortgesetzt. Das freie Brom war jetzt größtenteils verschwunden, da eine verhältnismäßig kleine Menge von schwefliger Säure genügte, um das Öl ziemlich vollständig zu entfärben. Es wurde nun ausgeäthert und die abgehobene ätherische Schicht zuerst mit einer verdünnten, kalten Lösung von Natriumcarbonat, dann mit reinem Wasser gewaschen und schließlich mit Natriumsulfat getrocknet.

Die Menge des bei dem Verdampfen des Äthers zurückbleibenden sehr wenig gefärbten Öls betrug 4.7 g. Davon destillierten 4 g unter 0.2—0.4 mm Druck zwischen 45° und 55°. Das ist ungefähr der Siedepunkt des α -Bromisocaproensäure-äthylesters. Damit stimmt auch der Bromgehalt leidlich überein.

Ber. Br 35.87. Gef. Br 34.76.

Das Öl drehte bei 20° im 1 cem-Rohr 14° nach rechts.

Zum Vergleich wurde der bisher unbekannte

l- α -Bromisocaproensäure-äthylester

dargestellt, und zwar aus einer Bromisocaproensäure, die aus *l*-Leucin mit Nitrosylbromid hergestellt war. Die Säure hatte die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -41.6^\circ$. Da die reinste *l*-Bromisocaproensäure $[\alpha]_D^{20} = -49.2^\circ$ zeigte, so enthielt also die benutzte Säure mindestens 8 % des Antipoden.

5 g der Säure wurden mit 10 g Alkohol und 1 g konzentrierter Schwefelsäure 2½ Stunden gekocht, dann der Ester mit Wasser ge-

fällt, ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Soda und Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet.

Unter 0.5—0.6 mm Druck lag sein Siedepunkt bei 49—54°, und die Ausbeute betrug 4.7 g. Dieser Ester drehte bei 20° im 1 dm-Rohr 52.6° nach links. Da das spezifische Gewicht 1.22 betrug, so berechnet sich die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -43.1^\circ$. Der Wert ist aber jedenfalls zu gering, da schon die angewandte Säure zu etwa 16% racemisiert war, und da bei der Veresterung eine weitere Racemisation eintreten kann. Die Zahlen genügen aber zum Vergleich mit dem Bromisocapronsäureäthylester, der aus *l*-Leucinester gewonnen war. Er drehte nur 14° nach rechts. Die Rechnung ergibt also, daß er nur etwa 20% *d*-Bromisocapronsäureäthylester im Überschuß enthielt, während der übrige Teil inaktiv war.

Die Umwandlung des *l*-Leucinäthylesters in Bromisocapronsäureester erfolgt also unter starker Racemisierung, aber die Reaktion findet optisch im umgekehrten Sinne statt wie die Einwirkung des Nitrosylbromids auf das Leucin selbst. Im Einklang damit steht die Rückverwandlung des *d*-Bromisocapronsäureesters, der aus *l*-Leucinester gewonnen war, in *l*-Leucin. Sie wurde genau so wie beim *l*-Brompropionsäureester mit flüssigem Ammoniak ausgeführt und gab ein Leucin, für das in salzsaurer Lösung $[\alpha]_D^{20} = +2.1^\circ$ betrug. Da die spezifische Drehung des reinen *l*-Leucins in Salzsäure ungefähr +16° ist, so beweist der kleine Wert für obiges Präparat ebenfalls die starke Racemisation.

Verwandlung von *l*-Brompropionsäure in *d*-Milchsäure durch Silbercarbonat und in *l*-Milchsäure durch Kalilauge.

1. Zu einer Lösung von 3 g *l*-Brompropionsäure ($[\alpha]_D^{20} = -45.2^\circ$)¹⁾ in 30 cm Wasser wurden bei 0° allmählich 6 g Silbercarbonat, das mit Wasser fein aufgeschlämmt war, zugegeben. Beim jedesmaligen Eintragen und Umschütteln fand starke Entwicklung von Kohlensäure und sofortige Bildung von Bromsilber statt. Das Gemisch wurde im Dunkeln bei gewöhnlicher Temperatur erst eine halbe Stunde geschüttelt und nach weiterem einstündigem Stehen filtriert. Die Lösung enthielt jetzt nur noch eine sehr kleine Menge von Brom. Ohne darauf Rücksicht zu nehmen, fällte man das gelöste Silber durch einen geringen Überschuß von Salzsäure, dampfte das Filtrat unter einem

¹⁾ Ich mache darauf aufmerksam, daß diese Säure ebenso wie die aktive α -Bromisocapronsäure und α -Bromhydrozimtsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur eine langsame Racemisierung erfahren. Wochenlanges Aufbewahren dieser Präparate ist deshalb nicht zu empfehlen.

Druck von 10—15 mm auf etwa 5 ccm ein und extrahierte dann 5-mal mit etwa der zehnfachen Menge Äther. Beim Verdampfen der filtrierten ätherischen Lösung blieb ein gelblicher Sirup (1.8 g), der zum großen Teil aus Milchsäure bestand. Sie wurde in der üblichen Weise in das krystallisierte Zinksalz verwandelt. Seine Menge betrug nach dem Trocknen bei 115° 1.24 g.

0.3076 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 7.7856 g. $d^{20} = 1.01$. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.25° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -3.1^\circ (\pm 0.25^\circ)$.

Ein zweiter Versuch gab genau dasselbe Resultat.

0.2994 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 7.6509 g. $d^{20} = 1.01$. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.24° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -3.04^\circ (\pm 0.25^\circ)$.

Das Produkt war also ein Gemisch von *d*-milchsaurem Zink, dessen spezifische Drehung -8.6° beträgt, und inaktivem Salz.

II. 3 g *l*-Brompropionsäure wurden in 60 ccm *n*-Kalilauge, die auf 0° abgekühlt war, langsam eingetragen, dann die klare Lösung 3 Tage bei 24° aufbewahrt und zum Schluß noch ca. 20 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, bis nahezu alles organisch gebundene Brom abgespalten war. Nachdem das überschüssige Alkali durch 4 ccm verdünnter Schwefelsäure abgestumpft war, wurde die Lösung unter geringem Druck auf ca. 10 ccm eingedampft, dann mit 9 ccm verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und nun wie oben wiederholt ausgeäthert. Die Menge der rohen Milchsäure, die beim Verdampfen des Äthers blieb, betrug 1.5 g.

Die erste Krystallisation des Zinksalzes zeigte eine ziemlich schwache Drehung.

0.3466 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 8.8710 g. $d^{20} = 1.01$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.07° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +1.8^\circ (\pm 0.5^\circ)$.

Die zweite Krystallisation, deren Menge allerdings viel kleiner war, hatte eine höhere Drehung.

0.0498 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 1.3498 g. $d^{20} = 1.01$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.14° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +3.7^\circ (\pm 0.5^\circ)$.

Das Produkt war also hier *l*-Milchsäure, gemischt mit inaktiver Verbindung.

Bessere Resultate wird man wahrscheinlich in methylalkoholischer Lösung erhalten, wie es Walden für die Umwandlung der aktiven Chlorbernsteinsäuren in die Äpfelsäuren feststellte. Ich habe den Versuch nicht ausgeführt, da es mir nur auf die prinzipielle Frage der Drehungsrichtung ankam.

Überführung der *d*-Brompropionsäure in *l*- und *d*-Milchsäure.

Die Ausführung der Versuche war ganz die gleiche wie beim optischen Antipoden, und in den Resultaten zeigten sich auch nur ganz kleine quantitative Unterschiede in bezug auf Ausbeute und spezifische Drehung der Produkte.

Aus 4 g *d*-Brompropionsäure wurden mit Silbercarbonat 1.8 g *l*-milchsaures Zink mit der Drehung $[\alpha]_D^{20} = + 3.13^\circ$ erhalten.

Dieselbe Menge *d*-Brompropionsäure gab mit Kalilauge 1.6 g milchsaures Zink von $[\alpha]_D^{20} = - 2.65^\circ$.

Von dem letzten Salz wurde eine Zinkbestimmung ausgeführt.

0.2984 g Sbst.: 0.0984 g ZnO.

$C_6H_{10}O_6Zn$ (243.4). Ber. Zn 26.86. Gef. Zn 26.54.

dl-Lactyl-glycin, $CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH$.

10 g inaktives α -Brompropionylglycin wurden in 400 ccm Wasser gelöst und allmählich mit frisch gefälltem Silbercarbonat in der Kälte versetzt. Anfangs löste sich das Carbonat, aber nach kurzer Zeit fiel ein farbloses Silbersalz aus, das in Salpetersäure noch leicht löslich war und offenbar dem Brompropionylglycin zugehörte. Von Silbercarbonat wurde soviel eingetragen, bis auch nach längerem Schütteln die gelbe Farbe des unlöslichen Teiles einen Überschuss anzeigte. Flüssigkeit und Niederschlag blieben jetzt in einem locker verschlossenen Gefäß 36 Stunden bei 37° stehen und wurden während der Zeit mehrmals tüchtig umgeschüttelt. Die Zersetzung des Brompropionylglycinsilbers war dann so vollständig, daß die Flüssigkeit nur noch Spuren von Brom, dagegen in großer Menge das Silbersalz einer organischen Säure enthielt. Sie wurde nun filtriert, das Silber genau mit Salzsäure ausgefällt und das Filtrat unter stark vermindertem Druck verdampft. Es blieb ein saurer, dicker Sirup, der viermal mit etwa 50 ccm lauwarmem Essigäther ausgelaugt wurde und dabei zum größten Teil in Lösung ging. Als diese Flüssigkeit unter vermindertem Druck auf etwa ein Viertel konzentriert war und dann mit ziemlich viel Äther versetzt wurde, fiel ein Sirup aus, der im Laufe von 12 Stdn. fast vollständig krystallinisch erstarrte. Wenn man impfen kann, geht die Krystallisation sogar ziemlich rasch von statten. Die Ausbeute an diesem Präparat betrug 4.1 g oder 60 % der Theorie. Es war aber noch nicht ganz rein. Für die Analyse wurde deshalb aus Äther umkrystallisiert, worin es aber recht schwer löslich ist. Als 1 g des Rohproduktes mit 600 ccm Äther ausgekocht wurde, blieb noch ein Rückstand, der etwas klebrig war. Aber aus dem Filtrat schied sich nach dem Einengen und starken Abkühlen die Substanz als harte, krystallinische Masse aus (0.5 g), die nach dem Trocknen im Vakuum

über Phosphorpentoxyd scharf bei $108-109^{\circ}$ (korr. $108.5-109.5^{\circ}$) schmolz, und folgende Zahlen gab:

0.1388 g Sbst.: 0.2078 g CO_2 , 0.0745 g H_2O . — 0.1608 g Sbst.: 13 ccm N (17° , 766 mm).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_1\text{N}$ (147). Ber. C 40.82, H 6.12, N 9.52.

Gef. » 40.83, » 6.00, » 9.48.

Die Substanz löst sich leicht in Alkohol schon in der Kälte, auch in warmem Essigäther ist sie leicht löslich und läßt sich daraus durch Abkühlung oder durch Zusatz von Äther ohne Schwierigkeit krystallisieren. In Chloroform und Äther ist sie auch in der Hitze schwer löslich. In Wasser ist sie leicht löslich und reagiert ziemlich stark sauer.

Bildung von *l*-Milchsäure aus *l*-Brompropionyl-glycin mit Silbercarbonat.

Die Behandlung des *l*-Brompropionyl-glycins, dessen Bereitung unten beschrieben ist, mit Wasser und Silbercarbonat geschah in der gleichen Weise wie beim inaktiven Produkt. Auch hier bildet sich zuerst ein in feinen, farblosen Nadeln krystallisierendes Silbersalz. Die Reaktion war nach 36 Stunden im Brutraum so gut wie beendet. Beim Verdampfen der wäßrigen, von Silber befreiten Lösung hinterblieb wieder ein Sirup, der offenbar das aktive Lactylglycin enthält. Er konnte aber bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden. Die wäßrige Lösung des Sirups nahm beim Erwärmen reichliche Mengen von Silberoxyd und Kupferoxyd auf. Die Kupferlösung war hellblau gefärbt und hinterließ beim Verdampfen eine amorphe Masse, die sich beim Verreiben und Erwärmen mit Alkohol in ein hellblaues Pulver verwandelte.

Die wäßrige Lösung des Sirups drehte das polarisierte Licht ziemlich stark nach rechts (1.8° in ungefähr 10-prozentiger Lösung). Leider läßt sich nicht sagen, wie weit diese Beobachtung für das reine Lactylglycin zutrifft.

Die Hydrolyse des sirupösen aktiven Lactyl-glycins wurde durch zweieinhalbstündiges Erhitzen mit der dreifachen Menge zehnprozentiger Schwefelsäure auf 100° bewerkstelligt. Die gebildete Milchsäure konnte dann der schwefelsauren Lösung durch Ausäthern fast vollständig entzogen werden. Dazu war allerdings zwölfmaliges Ausschütteln, jedesmal mit dem zehnfachen Volumen, nötig. Die beim Verdampfen des Äthers bleibende Säure wurde in der üblichen Weise in das Zinksalz verwandelt und dieses durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt.

Für die Analyse und die optische Bestimmung diente das bei 115° getrocknete Präparat.

0.2318 g Sbst.: 0.0758 g ZnO.

$C_6H_{10}O_6Zn$. Ber. Zn 26.86. Gef. Zn 26.28.

0.3110 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 8.1751 g. $d^{20} = 1.01$. Drehung im 2 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $0.47^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +6.12^{\circ} (\pm 0.25^{\circ})$.

Bei einem zweiten Versuch, der im ganzen besser verlief, war die spezifische Drehung des Zinksalzes noch höher und zwar $[\alpha]_D^{20} = +6.52^{\circ}$.

Da das reine aktive Zinklactat den Wert $+8.6^{\circ}$ hat, so ergibt sich, daß das zweite Präparat ungefähr 87.6 % *l*-milchsaures Zink und 12.4 % des Antipoden enthielt. Die Umwandlung des Bromkörpers durch Silbercarbonat geht also ohne starke Racemisation von statten. Die Ausbeute an reinem Zinksalz war allerdings ziemlich gering, denn sie betrug nur 40 % der Theorie, berechnet auf das angewandte Brompropionylglycin. Der Verlust ist sicherlich zum Teil durch die große Löslichkeit des aktiven milchsauren Zinks verursacht. Vielleicht finden auch bei der Wirkung des Silbercarbonats und bei der späteren Hydrolyse Nebenreaktionen statt. Aber der Versuch verliert dadurch nicht an prinzipieller Bedeutung, da es nur auf das Drehungsvermögen der Milchsäure ankommt.

l-Brompropionyl-glycin.

Die Verbindung ist schon früher von O. Warburg und mir¹⁾ aus ihrem Ester dargestellt, aber nicht näher beschrieben worden. Sie läßt sich bequemer direkt aus Glykokoll und *l*-Brompropionylchlorid bereiten.

Man löst 3 g Glykokoll in 40 cem *n*-Natronlauge, kühlt stark in einer Kältemischung und fügt unter kräftigem Schütteln abwechselnd und in kleinen Mengen 6.8 g *l*-Brompropionylchlorid und 60 cem *n*-Natronlauge hinzu. Dann wird mit 12 cem fünffachnorm. Salzsäure angesäuert, die Lösung unter geringem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand wiederholt mit warmem Äther ausgelaugt und die konzentrierte, ätherische Lösung mit Petroläther gefällt. Die Ausbeute betrug 6.8 g oder 85 % der Theorie.

Zur Reinigung löst man in der zehnfachen Menge warmem Essigäther und fügt bis zur Trübung Petroläther zu. Beim Abkühlen fällt dann die Substanz in großen, oft sternförmig verwachsenen Prismen aus, die für die Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet wurden.

0.1837 g Sbst.: 0.1644 g AgBr.

$C_5H_8O_3NBr$ (210). Ber. Br 38.10. Gef. Br 38.08.

¹⁾ Ann. d. Chem. 340, 165.

Die Verbindung schmilzt bei 119° (korr. 120°), also 16° höher als das inaktive Produkt¹⁾. Sie löst sich leicht in Wasser, Alkohol und warmem Essigäther. Das Rohprodukt ist in warmem Äther verhältnismäßig leicht löslich, dagegen löst sich die reine, krystallisierte Substanz darin ziemlich schwer. Aus der ätherischen Lösung scheidet sie sich beim längeren Stehen in zentimeterlangen, wasserklaren, schön ausgebildeten Krystallen ab, die vielfach wie Prismen mit abgeschägten Enden erscheinen.

Das Drehungsvermögen ist in Wasser und Alkohol ziemlich verschieden.

0.3212 g Sbst., gelöst in Wasser. Gesamtgewicht der Lösung 3.9608 g. $d^{20} = 1.035$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 2.96° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -35.27 (\pm 0.25^\circ)$.

0.3181 g Sbst. gelöst in Alkohol. Gesamtgewicht der Lösung 3.1070 g. $d^{20} = 0.8385$. Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 4.00° ($\pm 0.02^\circ$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -46.6^\circ (\pm 0.2^\circ)$.

Das Brompropionyl-glycin ist nach dem Resultat der Titration mit Natronlauge einbasisch. Versetzt man die nicht zu verdünnte Lösung des Natriumsalzes mit Silbernitrat, so fällt das Silbersalz als dicker, aus äußerst feinen Nadelchen bestehender Niederschlag aus, der trotz seines schönen Aussehens bei der Analyse keine scharfen Zahlen gab; denn der Gehalt an Silber wurde einige Prozent höher gefunden, als die Formel $C_5H_7O_3NBrAg$ verlangt.

0.1757 g Sbst.: 0.1137 g AgBr. — 0.1520 g Sbst.: 0.0966 g AgBr.

Ber. Ag 34.07. Gef. Ag 37.17, 36.51.

Bei obigen Versuchen habe ich mich der eifrigen und geschickten Hilfe des Hrn. Dr. Hans Tappen erfreut, wofür ich ihm auch an dieser Stelle besten Dank sage.

78. E. Knoevenagel: Ein Beitrag zur Kenntnis der beiden Modifikationen des σ -Nitrotoluols.

(Eingegangen am 29. Januar 1907.)

Unter obigem Titel wurde vor kurzem von Iwan von Ostro-misslensky in der Zeitschrift für physikalische Chemie²⁾ eine Arbeit aus dem Laboratorium Le Blancs veröffentlicht, in der zwei isomere Formen des σ -Nitrotoluols (eine α -Modifikation vom Schmp. —10.56° und eine β -Modifikation vom Schmp. —4.14°) beschrieben werden, deren Verschiedenheit der Verfasser vom Standpunkte der von mir

¹⁾ Ann. d. Chem. 340, 128.

²⁾ Zeitschr. für physikal. Chem. 57, 341 [1906].