

Schmelzpunkt des aus Alkohol umkrystallisierten Produkts: unscharf bei ca. 405°.

Schmelzpunkt des Diacetats: 228°.

Schmelzpunkt des Dibenzoats: 232—233°.

Es kann bestätigt werden, daß man bei der Analyse des vor-schriftsmäßig dargestellten Produkts stimmende Zahlen für ein Dioxyanthrachinon erhält, und daß dieses sehr hoch schmilzt.

0.300 g Sbst.: 0.7675 g CO<sub>2</sub>, 0.0945 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 70.00, H 3.33.

Gef. » 69.77, » 3.50.

Am wichtigsten erschien es, das Verhalten des Körpers in der Oxydationsschmelze zu prüfen; hierbei wurde kein einheitlicher Farbstoff, sondern ein Gemenge erhalten, das als Hauptbestandteil Anthrapurpurin enthielt. Somit besteht das vermeintliche 1.6-Dioxyanthrachinon der Firma Wedekind & Co. im wesentlichen aus Isoanthraflavinsäure.

Höchst a. Main.

#### 149. Emil Fischer und Karl Raske: Gegenseitige Umwandlung der optisch-aktiven Brombernsteinsäure und Asparaginsäure.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 6. März 1907.)

Bei der Asparaginsäure bzw. dem Asparagin ist nicht allein der Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl bei dem Übergang in Apfelsäure von Piria entdeckt worden, sondern auch zum erstenmal die Umwandlung einer aktiven Aminosäure in die entsprechende Halogenverbindung durch Halogennitrosyl beobachtet worden, denn Tilden und Marshall<sup>1)</sup> haben so die aktive Chlorbernsteinsäure und Walden<sup>2)</sup> fast gleichzeitig die entsprechende linksdrehende Brombernsteinsäure dargestellt.

Die umgekehrte Verwandlung der Halogenbernsteinsäure in Asparaginsäure fehlt aber noch. Walden und Lutz<sup>3)</sup> haben zwar die Einwirkung von methyalkoholischem Ammoniak auf *l*-Brombernstein-

<sup>1)</sup> Journ. Chem. Soc. **67**, 494 [1895].

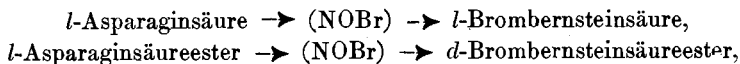
<sup>2)</sup> Diese Berichte **28**, 2766 [1895].

<sup>3)</sup> Diese Berichte **30**, 2795 [1897].

säure studiert und hierbei ein krystallisiertes Produkt erhalten, welches nach der Zusammensetzung wohl Aminobernsteinsäure sein könnte, aber durch Erhitzen mit Barytwasser in Ammoniak und Äpfelsäure gespalten wird. Da die Asparaginsäure bekanntlich gegen heißes Barytwasser ganz beständig ist, so muß der Körper von Walden und Lutz eine andere Struktur haben, und es würde sich unseres Erachtens empfehlen, die schon von jenen Herren diskutierte, aber nicht für wahrscheinlich gehaltene Formel eines Äpfelsäuremonoamids wieder in Betracht zu ziehen. Ebenso wenig wie bei der Bromverbindung ist Walden<sup>1)</sup> bei der Chlorberneinsäure die Rückverwandlung in Asparaginsäure gelungen.

Da die gleiche Reaktion nun bei den gewöhnlichen aktiven Halogenfettsäuren sehr leicht stattfindet, so haben wir die Versuche von Walden wieder aufgenommen, und durch Abänderung der Bedingungen ist es uns gelungen, Asparaginsäure, wenn auch in ziemlich schlechter Ausbeute, zu gewinnen. Aus *l*-Bromberneinsäure, die aus der gewöhnlichen *l*-Asparaginsäure dargestellt war, entstand auf diesem Wege *d*-Asparaginsäure. Das entspricht dem Verlauf der beiden Reaktionen bei dem aktiven Alanin und Leucin.

Daß die Asparaginsäure in bezug auf die Waldensche Umkehrung<sup>2)</sup> den einfachen Aminosäuren in der Tat ganz gleich ist, beweist das Verhalten ihres Esters. Durch Behandlung mit Brom und Stickoxyd wird er nämlich in *d*-Bromberneinsäureester verwandelt. Man hat also hier ebenfalls folgende Übergänge:



und aus den früher entwickelten Gründen muß man annehmen, daß die Waldensche Umkehrung im ersten Falle, d. h. bei der freien Asparaginsäure eintritt.

Bei diesen Versuchen haben wir eine Beobachtung gemacht, die geeignet erscheint, einiges Licht auf die Verwandlung von Aminosäuren in Halogensäuren durch Brom und Stickoxyd zu werfen. Der Ablösung der Aminogruppe durch das Stickoxyd geht nämlich die Bildung von Perbromiden voraus und diese Produkte sind bei der Asparaginsäure und ihrem Äthylester besonders schön. Beide sind Dibromide der bromwasserstoffsäuren Salze, wie einerseits durch die Elementaranalyse und andererseits durch jodometrische Bestimmung des addierten Broms bewiesen werden konnte.

<sup>1)</sup> Diese Berichte **32**, 1862 [1899].

<sup>2)</sup> Vergl. E. Fischer, diese Berichte **40**, 489 [1907].

## Überführung der *l*-Brombernsteinsäure in *d*-Asparaginsäure.

100 ccm wäßriges 25-prozentiges Ammoniak wurden durch ein Gemisch von Alkohol und flüssiger Luft auf  $-40^{\circ}$  bis  $-50^{\circ}$  abgekühlt, bis es teilweise gefroren war, und dann in kleinen Portionen 20 g feingepulverte *l*-Brombernsteinsäure, die nach dem Verfahren von Walden<sup>1)</sup> aus der natürlichen *l*-Asparaginsäure dargestellt war, unter sorgfältigem Umrühren eingetragen. Das Gemisch blieb noch 1 Stunde bei der niederen Temperatur, dann 1 Tag bei  $+3^{\circ}$  bis  $+5^{\circ}$  und schließlich noch 1 Tag bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Da die Abspaltung des Broms jetzt vollständig war, so wurde die Lösung unter geringem Druck verdampft, wobei eine amorphe, zähe, in Alkohol fast unlösliche Masse zurückblieb. Um daraus die in verhältnismäßig kleiner Menge vorhandene Asparaginsäure zu isolieren, war ein ziemlich umständliches Verfahren notwendig. Zunächst wurde die Masse in Wasser gelöst und nochmals unter geringem Druck verdampft, um das freie Ammoniak möglichst zu entfernen, dann wieder in 20 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm verdünnter Schwefelsäure (25-proz.) versetzt. Nach kurzer Zeit fiel ein krystallinisches Produkt aus, das nach 24-stündigem Stehen bei  $0^{\circ}$  abgesaugt wurde. Es enthielt Stickstoff, war in Wasser schwer löslich, bräunte sich gegen  $250^{\circ}$  und sublimierte dabei teilweise, ferner löste es sich in Natriumcarbonat und reduzierte dann Permanganat sofort. Seine Zusammensetzung haben wir nicht festgestellt. Aus der schwefelsauren Mutterlauge wurde das Brom durch Schütteln mit einem kleinen Überschuß von Silbersulfat entfernt, dann das Silber quantitativ mit Salzsäure gefällt und das Filtrat mit einer konzentrierten heißen Lösung von 150 g krystallisiertem Barythydrat versetzt. Die vom Bariumsulfat abfiltrierte Flüssigkeit kochten wir 1—1½ Stunden, bis der Geruch nach Ammoniak verschwunden war, wobei natürlich auch die in dem Reaktionsprodukt enthaltenen Amide zerstört wurden. Nachdem schließlich der Baryt genau durch Schwefelsäure gefällt und das Filtrat auf etwa 20 ccm eingeengt war, schied sich beim längeren Stehen in der Kälte die Asparaginsäure krystallinisch ab. Ihre Menge betrug 1.4 g. Aus der Mutterlauge konnte durch weiteres Einengen und Zusatz von Alkohol eine zweite Krystallisation (0.8 g) gewonnen werden. Die Gesamtausbeute an roher Asparaginsäure betrug also 2.2 g oder 16% der Theorie. Die letzte wäßrig-alkoholische Mutterlauge hinterließ beim völligen Verdampfen 7 g eines dicken Sirups, der in der Kälte teilweise erstarrte. Er bestand zum Teil jedenfalls aus Äpfelsäure,

<sup>1)</sup> Diese Berichte **29**, 133 [1896].

denn er gab deren charakteristisches Bleisalz. Das steht im Einklang mit den Beobachtungen Waldens, der durch Behandlung der *l*-Brombernsteinsäure mit methylalkolischem Ammoniak ebenfalls Äpfelsäure erhielt. Um die rohe Asparaginsäure zu reinigen, haben wir sie zuerst in einer abgemessenen Menge von Normalsalzsäure (etwas mehr als 1 Mol.) kalt gelöst, von einem geringen Rückstand abfiltriert, durch die äquivalente Menge Normalnatronlauge wieder in Freiheit gesetzt und durch Einengen der Flüssigkeit und Abkühlung zur Krystallisation gebraucht. Trotz des schönen Aussehens gab dieses Präparat bei der Analyse noch 0.6% zu wenig Stickstoff und 0.4% zu wenig Kohlenstoff. Da auch das Drehungsvermögen in salzsaurer Lösung etwas zu klein war, so haben wir die Säure zum Schluß in das schön krystallisierte Kupfersalz verwandelt und daraus wieder in Freiheit gesetzt. Nach dem Trocknen bei 100° gab dann die Säure folgende befriedigende Zahlen:

0.1728 g Sbst.: 0.2289 g CO<sub>2</sub> und 0.0823 g H<sub>2</sub>O. — 0.1603 g Sbst.: 14.5 ccm N (16°, 767 mm).

C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>4</sub> (Mol. Gew. 133). Ber. C 36.09, H 5.26, N 10.53.

Gef. » 36.13, » 5.33, » 10.67.

Für die optische Bestimmung wurden 0.1837 g in der für 3 Mol. berechneten Menge Normalsalzsäure gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 4.9789 g. Spez. Gewicht 1.032. Drehung bei 20° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 0.97° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -25.47^\circ (\pm 0.4^\circ)$ . Dieser Wert stimmt recht gut überein mit der Drehung ( $-25.5^\circ$ ), die früher für *d*-Asparaginsäure<sup>1)</sup> unter den gleichen Bedingungen gefunden wurde.

#### Verwandlung des *l*-Asparaginsäure-äthylesters in *d*-Brombernsteinsäure-äthylester.

25 g *l*-Asparaginsäureäthylester<sup>2)</sup> werden in 125 ccm Bromwasserstoffsäure von 20%, die in einer Kältemischung gekühlt ist, gelöst und 35 g Brom hinzugefügt. Dabei entsteht zuerst das unten näher beschriebene Perbromid, das anfänglich ein dunkelrotes Öl bildet, aber beim sorgfältigen Kühlen krystallinisch erstarrt. Leitet man nun in die Flüssigkeit unter häufigem Umschütteln und dauernder Kühlung einen ziemlich lebhaften Strom von Stickoxyd, so beginnt bald die Entwicklung von Stickstoff, die Krystalle des Perbromids verschwinden allmählich und verwandeln sich in ein dunkles Öl. Nach etwa zwei Stunden ist bei häufigem Schütteln die Reaktion beendet, was sich durch Aufhören der Stickstoffentwicklung zu erkennen gibt. Man verjagt jetzt die Hauptmenge des überschüssigen Broms durch einen

<sup>1)</sup> Diese Berichte **32**, 2451 [1899].    <sup>2)</sup> Diese Berichte **37**, 4585 [1904].

starken Luftstrom, reduziert den Rest durch vorsichtigen Zusatz von schwefliger Säure und extrahiert das Öl durch Äther. Die ätherische Lösung wird zunächst mit einer verdünnten Lösung von Natriumcarbonat unter guter Kühlung kurze Zeit durchgeschüttelt, dann mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Destilliert man das beim Verdampfen des Äthers bleibende Öl bei 0.2—0.5 mm Druck, so geht nach einem geringen Vorlauf der größte Teil bei 105—106° als fast farbloses Öl über. Die Ausbeute an diesem Präparat betrug 27.8 g oder 82 % der Theorie. Es drehte im 1-dm-Rohr bei 20° Natriumlicht 23.4° nach rechts, und da das spez. Gewicht 1.349 betrug, so berechnet sich  $[\alpha]_D^{20} = +17.3^{\circ}$ .

Da Walden<sup>1)</sup> für *d*-Brombernsteinsäureäthylester + 40.96° gefunden hat, so war das Präparat mehr als zur Hälfte racemisiert.

Die Brombestimmung hat leider keine ganz scharfen Zahlen ergeben.

0.2504 g Sbst.: 0.1743 g AgBr.

$C_8H_{13}O_4Br$ . (Mol.-Gew. 253.) Ber. Br 31.62. Gef. Br 29.62.

Wir vermuten, daß das Öl in geringer Menge eine bromfreie Verbindung, vielleicht Fumarsäureester enthielt, der durch die Destillation nicht ganz entfernt werden konnte. Aber das Resultat des Versuches wird dadurch kaum in Zweifel gestellt: Trotzdem haben wir einen Teil des Esters noch mit Bromwasserstoffsäure verseift.

10 g Ester wurden in 30 ccm bei 0° gesättigter, wäßriger Bromwasserstoffsäure gelöst und im geschlossenen Rohr 1½ Stunden auf 50—60° erwärmt. Die unter geringem Druck eingegangene Flüssigkeit wurde wiederholt ausgeäthert und aus der durch Abdampfen konzentrierten ätherischen Lösung die Brombernsteinsäure durch Petroläther gefällt. Ausbeute 80 % der Theorie. Zur völligen Reinigung wurde die ätherische Lösung mit Benzol versetzt und bis zur beginnenden Krystallisation verdampft. Zur Analyse war im Vakuum über Chlorcalcium und Paraffin getrocknet.

0.2515 g Sbst.: 0.2348 g AgBr.

$C_4H_5O_4Br$ . (Mol.-Gew. 197.) Ber. Br 40.61. Gef. Br 39.73.

Leider wird bei der Verseifung der größte Teil des Präparates racemisiert. Als spezifische Drehung in alkoholischer Lösung fanden wir nämlich  $[\alpha]_D^{20} = +6.8^{\circ}$  und in einem anderen Falle + 4.9°. Aber die Zahlen genügen zum Beweise, daß es sich um *d*-Brombernsteinsäure und deren Ester handelt.

<sup>1)</sup> Walden, Ztschr. für physikal. Chem. **17**, 257.

Dibromid des bromwasserstoffsäuren *l*-Asparaginsäure-  
äthylesters.

Löst man 4 g *l*-Asparaginsäureäthylester in 20 ccm Bromwasserstoffsäure von 20 %, die durch ein Gemisch von Eis und Salz gekühlt ist, und fügt unter Umschütteln Brom hinzu, so scheidet sich das Perbromid sofort als Öl ab. Um es von konstanter Zusammensetzung zu erhalten, haben wir das Brom in erheblichem Überschuß (etwa 7 g) angewandt. Bei guter Kühlung erstarrt das Öl bald zu einer rotgelben Krystallmasse, die durch überschüssiges Brom dunkler gefärbt ist. Wir haben es in der Kälte rasch filtriert, auf eine Tonplatte gebracht, unter 0° im Vakuum über Chlorcalcium und Natronkalk getrocknet und von überschüssigem Brom befreit. In trockenem Zustande läßt es sich auch bei gewöhnlicher Temperatur einige Zeit aufbewahren und ohne Schwierigkeit analysieren.

0.2243 g Sbst.: 0.1822 g CO<sub>2</sub>, 0.0751 g H<sub>2</sub>O. — 0.2055 g Sbst.: 5.9 ccm N (20°, 770 mm). — 0.1816 g Sbst.: 0.2388 g AgBr (Carius).

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>4</sub>Br<sub>3</sub> (Mol.-Gew. 430.) Ber. C 22.33, H 3.72, N 3.26, Br 55.81.  
Gef. » 22.15, » 3.75, » 3.34, » 55.96.

Zur Bestimmung des addierten Broms wurden 0.3222 g mit ungefähr 10 ccm einer 10-prozentigen Jodkaliumlösung gelöst und das in Freiheit gesetzte Jod titriert. Hierzu waren nötig 14.8 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Thiosulfatlösung.

Ber. für 2 Atome Br 37.21. Gef. Br 36.73.

Die Verbindung schmilzt beim Erwärmen unter gleichzeitiger Zersetzung und Entwicklung von Brom, bei höherer Temperatur entsteht auch Bromwasserstoff.

In Alkohol und Äther ist sie leicht löslich. Mit Wasser übergossen, verwandelt sie sich in ein gelbrotes Öl.

Dibromid des *l*-Asparaginsäure-bromhydrats.

Es ist nicht allein leichter löslich, sondern auch viel unbeständiger als die vorhergehende Verbindung. Für seine Gewinnung muß man deshalb konzentriertere Flüssigkeiten anwenden. Zu dem Zweck wurden 4 g Asparaginsäure in 8 g Bromwasserstoffsäure von 48 %, durch gelindes Erwärmen gelöst, dann in einer Kältemischung gekühlt und 6 g Brom zugefügt. Sofort begann die Abscheidung von glänzenden, braunen, nadel- oder prismenförmigen Krystallen, so daß die Flüssigkeit bald breiartig davon erfüllt war. Sie wurden ebenfalls bei Winterkälte rasch abgesaugt, auf porösen Ton gebracht und unter 0° nur 1 Stunde im Vakuum über Natronkalk und Chlorcalcium getrocknet. Die Analyse ergab dann Zahlen, die leidlich auf die Formel C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>4</sub>Br<sub>3</sub> passen.

0.2485 g Sbst.: 0.3724 g AgBr (Carius).

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>4</sub>Br<sub>3</sub>. (Mol.-Gew. 374.) Ber. Br 64.17. Gef. Br 63.77.

Die Titration mit Jodkalium und Thiosulfat stimmt etwas weniger gut mit der Formel überein.

0.4252 g Sbst. gaben soviel Jod, als 23.8 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. Thiosulfatlösung entspricht.

Ber. für 2 Atome Br 42.78. Gef. Br 44.76.

Die Krystalle verlieren schon unter 0° langsam Brom. Eine Menge von 10 g wurde beim 24-stündigen Stehen im Vakuum über Chlorcalcium und Natronkalk wenige Grade über 0° fast farblos, und der feste Rückstand war ziemlich reine bromwasserstoffsäure Asparaginsäure.

Nach dem Resultat der Analyse kann man aber kaum im Zweifel sein, daß das Perbromid eine ähnliche Zusammensetzung wie das Derivat des Esters besitzt. Jedenfalls entsteht es zuerst, wenn die Asparaginsäure in bromwasserstoffsaurer Lösung nach dem Verfahren von Walden mit Brom und Stickoxyd in Brombernsteinsäure verwandelt wird, und aller Wahrscheinlichkeit nach gilt das allgemein auch für die einfachen Aminosäuren, obschon hier die Perbromide noch nicht isoliert wurden.

---

**150. Emil Fischer und Walter A. Jacobs:**  
**Über die optisch-aktiven Formen des Serins, Isoserins und**  
**der Diaminopropionsäure.**

[Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. März 1907.)

Am Schluß unserer Mitteilung über die Spaltung des Serins in die optisch-aktiven Komponenten<sup>1)</sup> haben wir bereits angegeben, daß man auf ähnliche Art Isoserin und Diaminopropionsäure zerlegen kann. Wir unterscheiden die isomeren Formen vorläufig wieder nach dem Drehungsvermögen der freien Aminosäuren in wässriger Lösung als *d*- und *l*-Verbindung. Für die Spaltung wurden die Salze der Benzoylverbindungen mit den Alkaloiden benützt und zwar beim Isoserin das Brucin- und Chininsalz und bei der Diaminopropionsäure das Chinidin- und Chininsalz. Da die Diaminopropionsäure sehr unbequeme Eigenschaften besitzt, so haben wir uns mit der Darstellung der reinen Hydrochlorate begnügt.

Von allen diesen optisch-aktiven Aminosäuren sind die beiden Serine am wichtigsten, nicht allein, weil die *l*-Verbindung ein Be-

---

<sup>1)</sup> Diese Berichte **39**, 2942 [1906].