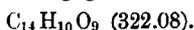


schen, dünnen, kurzen Prismen oder Nadeln besteht, die beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 275—280° unter lebhaftem Schäumen und Dunkelfärbung schmelzen. In warmem Wasser ist das Präparat ziemlich leicht löslich. Der Geschmack ist anfangs etwas bitter-sauer und adstringierend, später tritt ein anhaltender süßer Geschmack ein. Die wäßrige Lösung gibt mit Leimlösung eine ziemlich starke Fällung, was die Gallussäure bekanntlich nicht tut.

Leider haben die Analysen, für welche die Präparate verschiedener Darstellung unter 14 mm Druck über Phosphorpentoxyd bei 130° bis zum konstanten Gewicht getrocknet waren, kein entscheidendes Resultat gegeben.

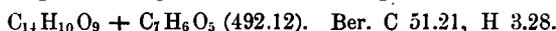


Ber. C 52.16,

H 3.13.

Gef. » 51.97, 50.93, 51.18, 50.89, 51.16, » 3.43, 3.60, 3.46, 3.39, 3.38.

Wie man sieht, ist nur einmal der Kohlenstoff in naher Übereinstimmung mit der Berechnung gefunden. In allen übrigen Fällen fehlt aber ungefähr 1% Kohlenstoff. Ich vermute, daß der Grund dafür eine Beimengung von Gallussäure ist, deren Anwesenheit man sich leicht erklären kann, da die verarbeitete Carbomethoxyverbindung sicherlich ein Gemisch war. Am besten würden die meisten Zahlen auf ein Gemisch von gleichen Molekülen Gallussäure und Digallussäure passen, wofür sich folgende Werte berechnen:



Ich lege auf diese Übereinstimmung aber keinen großen Wert, da sie zufällig sein kann.

Schließlich sage ich Hrn. Dr. Adolf Sonn, der mich bei diesen Versuchen eifrigst unterstützt hat, meinen besten Dank.

488. Emil Fischer und Helmuth Scheibler: Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung. III. ¹⁾.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 11. August 1908.)

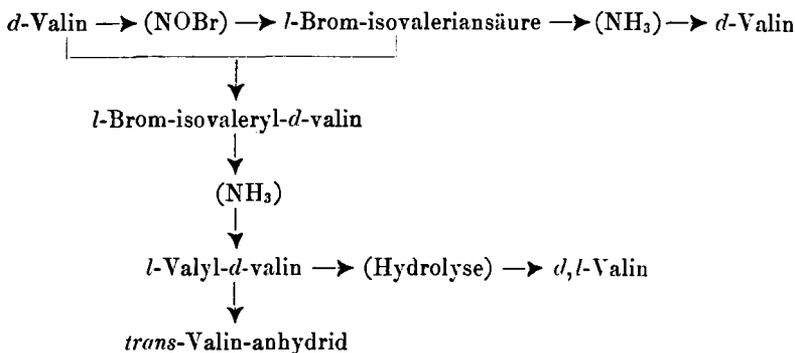
Während bei der Umwandlung der gewöhnlichen α -Aminosäuren in die Bromfettsäuren und deren Rückverwandlung in Aminoverbindungen eine Umkehrung der Konfiguration stattfindet, zeigt das Valin (α -Amino-isovaleriansäure) ein abweichendes Verhalten, denn seine optische Eigenschaft wird bei dieser doppelten Transformation nicht

¹⁾ Vergl. früh. Mitteilungen, diese Berichte 40, 489 [1907]; 41, 889 [1908].

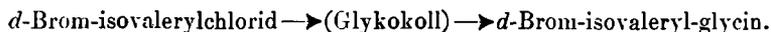
geändert. Man muß also annehmen, daß hier entweder gar keine oder eine doppelte Waldensche Umkehrung stattfindet. Obschon die letzte Annahme die kompliziertere ist und deshalb von uns früher als die weniger wahrscheinliche bezeichnet wurde, so verdient sie doch nach unseren neueren Beobachtungen vielleicht den Vorzug.

Kuppelt man nämlich die aus dem Valin entstehende aktive α -Brom-isovaleriansäure zunächst mit Glykokoll oder auch mit Valin und läßt dann Ammoniak einwirken, so entstehen Dipeptide, die nicht dasselbe Valin, welches als Ausgangsmaterial gedient hat, enthalten, sondern seinen Antipoden. Zur Erläuterung dienen folgende Beispiele:

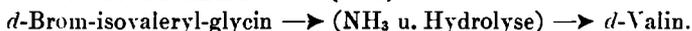
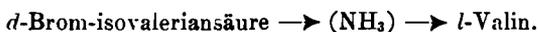
d-Valin gibt *l*- α -Brom-isovaleriansäure, und deren Kupplungsprodukt mit *d*-Valin liefert bei der Behandlung mit Ammoniak *l*-Valyl-*d*-valin. Den Beweis für die Konfiguration des Dipeptids fanden wir in zwei Verwandlungen. Bei seiner totalen Hydrolyse entsteht ausschließlich racemisches Valin, und das aus dem Ester hergestellte Valinanhydrid war ebenfalls völlig inaktiv, gehörte also der *trans*-Reihe an. Eine bequemere Übersicht über diese Verwandlungen gibt folgendes Schema:



Ferner liefert *l*-Valin bei der Behandlung mit Nitrosylbromid die nach rechts drehende *d*- α -Brom-isovaleriansäure, und durch deren Kupplung mit Glykokoll und nachfolgende Amidierung entsteht *d*-Valyl-glycin. Die Konfiguration dieses Endproduktes ergibt sich aus dem Resultat der Hydrolyse. Der Bequemlichkeit halber geben wir wieder eine schematische Zusammenstellung der Reaktionen.



Wie man sieht, besteht also ein Gegensatz bei der Amidierung zwischen der aktiven Brom-isovaleriansäure und ihren Kupplungsprodukten, z. B.:



In einem von diesen beiden Fällen muß mithin eine Waldensche Umkehrung stattfinden. Da nun im allgemeinen, wie in der Abhandlung I auseinandergesetzt wurde, die Anwesenheit des Carboxyls den Eintritt des Konfigurationswechsels zu befördern scheint, so wird man auch in diesem Falle einen solchen Wechsel bei der Brom-isovaleriansäure selbst für wahrscheinlicher ansehen.

Bis zu einem gewissen Grade spricht auch die Veränderung des Drehungsvermögens beim Übergang von dem in der Natur vorkommenden rechtsdrehenden *d*-Valin zu linksdrehender *l*-Brom-isovaleriansäure für diese Ansicht, weil dann volle Analogie mit der gleichen Veränderung beim natürlichen Alanin, Leucin, Phenyl-alanin und der Asparaginsäure, die alle linksdrehende Bromsäuren geben, besteht.

Endlich haben wir noch den Ester der *d*- α -Brom-isovaleriansäure mit Ammoniak behandelt, in der Hoffnung, hier das gleiche Resultat wie bei dem Kupplungsprodukt mit Glycin zu erhalten. Wir haben auch eine Aminosäure bekommen, die in der Tat *d*-Valin zu sein scheint. Leider war ihre Menge infolge eines komplexen Verlaufes der Reaktion so gering, daß wir dem Versuch keine große Beweiskraft zuschreiben können.

Die Sonderstellung der aktiven Brom-isovaleriansäure gibt sich aber nicht allein in ihrem Verhalten zum Ammoniak kund, sondern tritt vielleicht noch überraschender in der Wechselwirkung mit Silberoxyd und Alkali hervor. Bei den gewöhnlichen aktiven α -Bromfettsäuren besteht ein Gegensatz in der Wirkung dieser beiden Agenzien, der von Walden für die Brom-bernsteinsäure und von Purdie und Williamson¹⁾, sowie von E. Fischer²⁾ für die Chlor- bez. Brompropionsäure festgestellt wurde.

Bei der Brom-isovaleriansäure liefern aber beide Basen die gleiche Oxyssäure.

Wir haben die Versuche mit der *d*-Verbindung durchgeführt, und sowohl mit Silberoxyd wie mit Kalilauge dieselbe aktive α -Oxyisovaleriansäure erhalten, die in alkalischer Lösung nach rechts dreht. Wir haben ferner das Kupplungsprodukt derselben *d*-Brom-isovaleriansäure mit Glykokoll, also das *d*-Brom-isovaleryl-glycin mit Silberoxyd

¹⁾ Journ. Chem. Soc. **69**, 837 [1896].

²⁾ Diese Berichte **40**, 489 [1907].

zersetzt und dabei ein stark aktives Oxyprodukt erhalten, das bei der Hydrolyse eine Oxy-isovaleriansäure mit der gleichen Rechtsdrehung in alkalischer Lösung liefert.

Nach diesen Beobachtungen scheint es, als ob bei der Wirkung von Silberoxyd und Kalilauge in keinem dieser drei Fälle eine Waldensche Umkehrung stattgefunden habe. Der Schluß würde uns ziemlich wahrscheinlich vorkommen, wenn er nicht in einem gewissen Gegensatz zu der Wirkung der salpetrigen Säure auf aktives Valin stände. Aus *l*-Valin entsteht nämlich mit salpetriger Säure dieselbe in alkalischer Lösung nach rechts drehende Oxyverbindung, die auch bei dem Umweg über die Bromverbindung resultiert. Nimmt man an, daß bei der Wirkung des Nitrosylbromids eine Umkehrung stattfindet und bei der Behandlung mit Silberoxyd nicht, so würde die Wirkung der salpetrigen Säure wieder mit einer Umkehrung verbunden sein müssen, während das beim Alanin und der Asparaginsäure nach den früheren Beobachtungen nicht der Fall zu sein scheint.

Aus dieser Darstellung ersieht man, daß bei dem Valin und der entsprechenden Brom-isovaleriansäure in Bezug auf Waldensche Umkehrung nahezu alles umgekehrt ist, als bei den bestuntersuchten anderen Aminosäuren, daß mit anderen Worten die Waldensche Umkehrung ein sehr kompliziertes Phänomen ist. Nur ein ganz breites experimentelles Material kann uns einen tieferen Einblick in dasselbe verschaffen, und alle Schlüsse, die man bei Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom in Bezug auf die Konfiguration der neu entstandenen Körper zieht, sind vorläufig mit größter Vorsicht aufzunehmen.

Im nachfolgenden experimentellen Teil sind nur die Versuche über die Verwandlung der Brom-isovaleriansäure und ihres Kupplungsproduktes mit Glycin durch Silberoxyd und Alkali, sowie die Wirkung der salpetrigen Säure auf Valin beschrieben, während die Schilderung der zuvor erwähnten Dipeptide einer besonderen Abhandlung¹⁾ in der Reihe der Polypeptid-Synthesen vorbehalten bleibt.

Verwandlung der *d*- α -Brom-isovaleriansäure in aktive α -Oxy-isovaleriansäure.

a) Durch Silberoxyd. 3 g Brom-isovaleriansäure wurden in 30 ccm Wasser suspendiert und dazu ein Überschuß von Silberoxyd, das aus 10 g Silbernitrat bereitet war, unter kräftigem Schütteln in mehreren Portionen zugefügt. Dabei war die Bildung eines farblosen, schwer löslichen Silbersalzes bemerkbar. Die Mischung wurde nun

¹⁾ Sie wird in nächster Zeit in Liebigs Ann. d. Chem. erscheinen.

drei Tage bei 37° geschüttelt, und die Abspaltung des Broms war dann vollendet. Nachdem nun durch Zusatz von 10 ccm 5-n. Salzsäure alles Silber in das Chlorid verwandelt war, wurde das Gemisch fünfmal mit je 60 ccm Äther ausgezogen. Beim Verdampfen des Äthers blieb ein dickes Öl, das die Oxysäure enthielt, für deren Isolierung das Zinksalz diente. Um es zu bereiten, haben wir das Öl mit 100 ccm Wasser und 3 g feingepulvertem Zinkcarbonat 15 Minuten am Rückflußkühler gekocht dann filtriert, der Rückstand nochmals mit Wasser gründlich ausgekocht und die vereinigten wäßrigen Lösungen unter vermindertem Druck eingedampft, bis eine reichliche Menge des Zinksalzes sich krystallinisch abgeschieden hatte. Es wurde nach längerem Stehen bei 0° filtriert und die Mutterlauge weiter eingeeengt. Die gesamte Ausbeute betrug 1.68 g oder 60 % der Theorie.

Für die Analyse diente die erste Krystallisation. Im lufttrocknen Zustand enthält das Salz 2 Mol. Krystallwasser, die bei dreistündigem Erhitzen über Phosphorpentoxyd auf 100° unter 15—20 mm Druck völlig entweichen.

0.2124 g lufttrockne Subst. verloren unter 15—20 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd 0.0228 g. — 0.1647 g lufttrockne Subst. verloren 0.0176 g. — 0.1869 g wasserfreie Subst.: 0.0509 g ZnO. — 0.1430 g wasserfreie Subst.: 0.2094 g CO₂, 0.0773 g H₂O.

C₁₀H₁₈O₆Zn + 2H₂O (335.57). Ber. H₂O 10.74. Gef. H₂O 10.73, 10.69.

C₁₀H₁₈O₆Zn (299.54). Ber. Zn 21.83, C 40.06, H 6.06.
Gef. » 21.88, » 39.94, » 6.05.

Das Salz ist dem längst bekannten Racemkörper sowohl in der Zusammensetzung wie in den äußeren Eigenschaften recht ähnlich. Es löst sich selbst in heißem Wasser ziemlich schwer und krystallisiert daraus beim Einengen am besten unter vermindertem Druck in farblosen dünnen Blättchen. Da das Salz in kaltem Wasser zu schwer löslich ist, so wurde es für die optische Untersuchung in überschüssiger n-Natronlauge gelöst. Die dabei erhaltenen Zahlen gelten also für oxyisovaleriansaures Zink in alkalischer Lösung.

0.1702 g wasserfreie Subst., gelöst in n-Natronlauge. Gesamtgewicht der Lösung 7.5396 g. d²⁰ = 1.048. Drehung im 2-dm Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.56° (± 0.02°) nach rechts. Mithin [α]_D²⁰ = + 11.8° (± 0.4°).

Das durch Eindampfen der Mutterlauge erhaltene leichter lösliche Salz besaß eine geringere Drehung.

0.0586 g wasserfreie Subst., Gesamtgewicht der Lösung 2.6932 g, d²⁰ = 1.048. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.22° (± 0.02°) nach rechts. Mithin [α]_D²⁰ = + 9.7° (± 0.8°).

Bei der Wiederholung des ganzen Versuchs wurde das gleiche Resultat erhalten.

b) Durch Kalilauge. Läßt man eine Lösung von 3 g *d*- α -Brom-isovaleriansäure in 150 ccm *n*-Kalilauge (3 Mol.) 3 Tage bei 37° stehen, so ist die Abspaltung des Broms nahezu vollendet. Wir haben dann das überschüssige Alkali mit 4 ccm 5-*n*-Schwefelsäure abgestumpft, die Flüssigkeit unter vermindertem Druck stark eingengt, nun mit 7 ccm 5-*n*-Schwefelsäure übersättigt und wiederholt ausgeäthert. Der ätherische Auszug wurde in der zuvor beschriebenen Weise auf Zinksalz verarbeitet. Die Gesamtausbeute von drei Krystallisationen betrug 1.86 g oder 67 % der Theorie. Das Salz hatte nicht allein dieselbe Zusammensetzung, sondern auch das gleiche Drehungsvermögen wie das mit Silberoxyd bereitete Präparat.

0.1974 g lufttrockne Stbst. verloren unter 15–20 mm bei 100° über Phosphorpentoxyd 0.0208 g. — 0.1732 g wasserfreie Stbst.: 0.0474 g ZnO.

$C_{10}H_{18}O_6Zn + 2H_2O$ (335.57). Ber. H_2O 10.74. Gef. H_2O 10.54.

$C_{10}H_{18}O_6Zn$ (299.54). Ber. Zn 21.83. Gef. Zn 21.99.

Zur optischen Untersuchung dienten die ersten beiden der vorhin erwähnten Krystallisationen.

0.1704 g wasserfreie Stbst., gelöst in *n*-Natronlauge. Gesamtgewicht der Lösung 7.5457 g, $d^{20} = 1.048$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.57° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +12.0^\circ$ ($\pm 0.4^\circ$).

0.1933 g wasserfreie Stbst., Gesamtgewicht der Lösung 8.2333 g, $d^{20} = 1.048$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.52° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +10.6^\circ$ ($\pm 0.4^\circ$).

Das gleiche Resultat wurde bei der Wiederholung des Versuches erhalten.

Für die genaue Untersuchung der freien aktiven Oxy-isovaleriansäure fehlte uns das Material; wir müssen uns deshalb mit folgenden Angaben begnügen. Sie läßt sich aus dem Zinksalz durch Übergießen mit Schwefelsäure und Ausäthern leicht bereiten. Das beim Verdampfen des Äthers bleibende Öl erstarrt beim längeren Stehen im Exsiccator krystallinisch. Das Präparat schmolz niedriger als der Racemkörper. Da aber der Schmelzpunkt nicht konstant war, so sind wir nicht sicher, die Säure optisch rein gehabt zu haben; vielleicht war sie partiell racemisiert. Das gereinigte Präparat ist in Wasser leicht löslich. Die rohe Säure enthält aber manchmal in kleiner Menge einen schwer löslichen Stoff, der durch Behandlung der wäßrigen Lösung mit Tierkohle entfernt werden kann. In Alkohol und Aceton ist sie leicht löslich. In Acetonlösung dreht sie nach links. Wir geben zur vorläufigen Orientierung nachfolgende Bestimmung, ohne aber auf das Resultat besonderen Wert zu legen.

0.1163 g Subst., gelöst in reinem Aceton. Gesamtgewicht der Lösung 1.3238 g, $d^{25} = 0.816$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 25° und Natriumlicht 0.27° ($\pm 0.02^{\circ}$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{25} = -3.8^{\circ}$ ($\pm 0.2^{\circ}$).

In wäßriger Lösung ist das Drehungsvermögen etwas geringer.

0.0500 g Subst., gelöst in Wasser, Gesamtgewicht der Lösung 0.3644 g. Drehung im $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei 20° und weißem Licht 0.18° ($\pm 0.02^{\circ}$) nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20}$, etwa -2.5° .

Verwandlung des *l*-Valins in aktive α -Oxy-isovaleriansäure durch salpetrige Säure.

1 g *l*-Valin ($[\alpha]_D^{20} = -26^{\circ}$ in Salzsäure) wurde in 16 ccm *n*-Schwefelsäure gelöst und in die auf 0° abgekühlte Flüssigkeit eine konzentrierte, wäßrige Lösung von 0.9 g Natriumnitrit im Laufe von einer Stunde unter öfterem Umschütteln eingetropt. Während der Operation fand eine langsame Gasentwicklung statt. Sie war nahezu beendet, nachdem die Flüssigkeit noch drei Stunden bei 0° und dann zwei Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte. Zur Isolierung der Oxyssäure wurde, nachdem die Flüssigkeit nochmals mit wenig Schwefelsäure übersättigt war, wiederholt ausgeäthert und das beim Verdampfen des Äthers bleibende Öl in der vorher beschriebenen Weise in Zinksalz verwandelt. Die Ausbeute an diesem betrug 0.97 g oder etwa 70% der Theorie.

Zur Analyse und optischen Untersuchung diente die erste Krystallisation des Zinksalzes.

0.1660 g lufttrockne Subst. verloren bei 100° unter 15–20 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0.0176 g. — 0.2236 g lufttrockne Subst. verloren 0.0236 g. — 0.1685 g lufttrockne Subst. verloren 0.0180 g.

$C_{10}H_{18}O_6Zn + 2H_2O$ (335.57). Ber. H_2O 10.74. Gef. H_2O 10.60, 10.56, 10.68.

0.1958 g wasserfreie Subst.: 0.0531 g ZnO .

$C_{10}H_{18}O_6Zn$ (299.54). Ber. Zn 21.83. Gef. Zn 21.79.

Für die optische Untersuchung diente die Lösung in *n*-Natronlauge.

0.1485 g wasserfreie Subst., Gesamtgewicht der Lösung 7.4486 g, $d^{20} = 1.047$ g. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.51° ($\pm 0.2^{\circ}$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +12.2^{\circ}$ ($\pm 0.5^{\circ}$).

Derselbe Versuch wurde nochmals mit *l*-Valin ($[\alpha]_D^{20} = -23^{\circ}$ in Salzsäure) ausgeführt und das erhaltene Zinksalz optisch untersucht.

0.1424 g wasserfreie Subst., gelöst in *n*-Natronlauge. Gesamtgewicht der Lösung 6.8352 g. $d^{20} = 1.047$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 0.41° ($\pm 0.02^{\circ}$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +9.4^{\circ}$ ($\pm 0.4^{\circ}$).

d- α -Brom-isovalerylchlorid, $C_3H_7.CHBr.COCl$.

Es wurde in derselben Weise wie das inaktive Chlorid¹⁾ durch Einwirkung von Thionylchlorid auf *d*- α -Brom-isovaleriansäure (aus *l*-Valin)²⁾ bereitet. Den Siedepunkt beobachteten wir unter 13 mm Druck bei 54—55° (korr.), also etwas niedriger als der früher für die inaktive Substanz angegebene Wert (59° bei ungefähr 15 mm). Es erstarrt in einer Mischung von Eis und Salz. Die Ausbeute war fast quantitativ.

d- α -Bromisovaleryl-glycin, $C_3H_7.CHBr.CO.NHCH_2CO_2H$.

Um das wertvolle Chlorid möglichst auszunutzen, verwendet man am besten einen Überschuß von Glykokoll. Dementsprechend werden 6.8 g Glykokoll (1.5 Mol.) in 45.3 ccm 2-*n*. Natronlauge gelöst, stark gekühlt und unter starkem Schütteln und dauernder guter Kühlung abwechselnd in acht Portionen einerseits 12 g *d*- α -Bromisovalerylchlorid (1 Mol.) und 36 ccm 2-*n*. Natronlauge (1.2 Mol.) zugegeben. Nachdem der Geruch des Säurechlorids ganz verschwunden ist, übersättigt man mit 15 ccm 5-*n*. Salzsäure. Dabei fällt das Kupplungsprodukt zunächst als farbloses Öl aus, erstarrt aber sehr bald krystallinisch und scheidet sich aus der Lösung außerdem noch in feinen langen Nadeln ab, die schließlich die ganze Flüssigkeit erfüllen. Nach mehrstündigem Stehen bei 0° wird filtriert und mit kaltem Wasser gewaschen. Die erste Krystallisation beträgt etwa 12 g. Aus der Mutterlauge gewinnt man durch vorsichtiges Einengen unter geringem Druck eine zweite Krystallisation von etwa 1.5 g, und der letzte Rest von 0.5 g läßt sich der Flüssigkeit mit Äther entziehen. Die Gasamtausbeute ist infolgedessen fast quantitativ, berechnet auf das angewandte Chlorid. Zur Reinigung wurde die Substanz in der fünffachen Menge heißen Wasser rasch gelöst und sofort wieder auf 0° abgekühlt. Hierbei fällt ungefähr $\frac{2}{3}$ der Substanz krystallinisch aus. Beim langsamen Verdunsten der Mutterlauge entstehen ziemlich große, schön ausgebildete, vielfach zentrisch verwachsene Prismen. Für die Analyse wurde im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1101 g Sbst.: 0.1431 g CO₂, 0.0453 g H₂O. — 0.1531 g Sbst.: 8.0 ccm N (25°, 763 mm). — 0.2258 g Sbst.: 0.1794 g AgBr.

C₇H₁₂O₃NBr (238.06). Ber. C 35.28, H 5.08, N 5.89, Br 33.59.

Gef. » 35.45, » 4.60, » 5.89, » 33.81.

Im Capillarrohr erhitzt, beginnt die Substanz gegen 115° (korr.) zu sintern und schmilzt zwischen 119 und 120° (korr.) zu einer farb-

¹⁾ E. Fischer und J. Schenkel, Ann. d. Chem. **354**, 14.

²⁾ E. Fischer und H. Scheibler, diese Berichte **41**, 890 [1908].

losen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, weniger löslich in Äther und Benzol und fast unlöslich in Petroläther.

Für die optische Untersuchung diente die Lösung in absolutem Alkohol. Die 3 Bestimmungen entsprechen nach einander der einmal, zweimal und dreimal aus Wasser umkrystallisierten Substanz.

0.1608 g Subst. Gesamtgewicht der Lösung 1.5860 g. $d^{20} = 0.835$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $4.02^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +47.5^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$.

0.1672 g Subst. Gesamtgewicht der Lösung 1.6736 g. $d^{20} = 0.835$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $3.93^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +47.1^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$.

0.1682 g Subst. Gesamtgewicht der Lösung 1.6803 g. $d^{20} = 0.835$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $3.93^{\circ} (\pm 0.02^{\circ})$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +47.0^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$.

Man sieht, daß das Drehungsvermögen beim Umkrystallisieren aus Wasser etwas fällt, was vielleicht auf eine Beimengung von Racemkörper zurückzuführen ist, der sich beim Umkrystallisieren anreichert.

Zersetzung des *d*- α -Bromisovaleryl-glycins durch Silberoxyd.

Eine Lösung von 3 g Bromverbindung in 200 ccm Wasser wurde mit Silberoxyd, das aus 10 g Nitrat bereitet war, versetzt und das Gemisch 5 Tage bei 37° geschüttelt. Die Abspaltung des Halogens war dann nahezu beendet. Man fügte nun zu der Mischung 12 ccm 5-n. Salzsäure, um alles Silber zu fällen. Die filtrierte Flüssigkeit hinterließ beim Verdampfen unter 12—15 mm Druck einen Sirup, aus dem sich beim längeren Stehen eine kleine Menge von Krystallen (0.24 g) abschied. Über die Natur dieses Körpers können wir nicht viel sagen. Er enthält kein Chlor, läßt sich aus Essigäther umkrystallisieren, reagiert sauer und dreht nur schwach nach rechts. Der Sirup, welcher bei weitem die Hauptmenge des Rohproduktes ausmacht, ist in kaltem Wasser leicht löslich und bildet ein krystallisiertes Zinksalz, das unten näher beschrieben ist.

Wir haben den Sirup direkt durch dreistündiges Kochen mit der vierfachen Menge 10-prozentiger Schwefelsäure am Rückflußkühler hydrolysiert und die hierbei gebildete Oxy-isovaleriansäure aus der erkalteten Flüssigkeit ausgeäthert und schließlich in das Zinksalz verwandelt. Dieses zeigte die Zusammensetzung des oxyisovaleriansauren Zinks.

0.1712 g lufttrockne Sbst. verloren unter 15—20 mm Druck bei 100° über Phosphorperoxyd 0.0184 g.

$C_{10}H_{18}O_6Zn + 2H_2O$ (335.57). Ber. H_2O 10.74. Gef. H_2O 10.75.

0.1471 g wasserfreie Sbst.: 0.0401 g ZnO .

$C_{10}H_{18}O_6Zn$ (299.54). Ber. Zn 21.83. Gef. Zn 21.90.

Für die optische Untersuchung diente die erste Krystallisation des Salzes.

0.1450 g wasserfreier Sbst., gelöst in *n*-Natronlauge, Gesamtgewicht der Lösung 7.3384 g. $d^{25} = 1.047$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 25° und Natriumlicht 0.49° ($\pm 0.02^\circ$) nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{25} = + 11.8^\circ$ ($\pm 0.4^\circ$).

Zinksalz des aktiven α -Oxy-isovaleryl-glycins.

Wie zuvor erwähnt, bildet die sirupöse, aus dem *d*- α -Bromisovaleryl-glycin entstehende Oxyverbindung ein krystallisiertes Zinksalz. Für seine Bereitung wurde der aus 3 g Bromverbindung gewonnene Sirup, der nur noch sehr wenig Salzsäure enthielt, in 100 ccm Wasser gelöst, eine halbe Stunde mit 3 g aufgeschlammtem Zinkoxyd gekocht, dann zur Zerstörung von etwa gebildetem basischem Salz etwa 15 Minuten durch die warme Flüssigkeit ein Strom von Kohlensäure geleitet und die schließlich filtrierte Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und zuletzt über Schwefelsäure im Exsiccator verdunstet. Der Rückstand war ein Gemisch von krystallisiertem Zinksalz und einer glasigen Masse, die sich durch Verreiben mit wenig kaltem Wasser und Auswaschen leicht entfernen ließ. Die Menge des Zinksalzes betrug 1.45 g, das entspricht 46 % der Theorie, wenn man den Krystallwassergehalt des Salzes berücksichtigt. Aus der verhältnismäßig kleinen Ausbeute darf man schließen, daß außer der Bildung der Oxyverbindung noch eine andere Reaktion stattfindet, deren Produkt wahrscheinlich in der glasigen Masse enthalten ist. Das krystallisierte Zinksalz ist schon in 10 Teilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur löslich und unterscheidet sich dadurch von dem viel schwerer löslichen Salze der α -Oxyisovaleriansäure. Zur Reinigung wurden 1.5 g in heißem Wasser gelöst, bis auf etwa 3 ccm eingengt und dann die Flüssigkeit nach Einimpfen eines Krystalls eine Stunde bei 0° aufbewahrt, wobei $\frac{3}{4}$ der Menge wieder auskrystallisierte. Das lufttrockne Salz, welches silberglänzende, häufig viereckige Platten bildet, die beim langsamen Verdunsten 1—2 mm groß sind, enthält 5 Mol. Wasser, die beim Trocknen über Phosphorperoxyd unter 15—20 mm bei 100° nach 3 Stunden entweichen sind.

0.1707 g lufttrockne Sbst. verloren unter 15–20 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd 0.0303 g. — 0.2002 g lufttrockne Sbst. verloren 0.0355 g.

$(C_7H_{12}O_4N)_2Zn + 5H_2O$ (503.68). Ber. H_2O 17.88. Gef. H_2O 17.75, 17.73.

0.1567 g wasserfreie Sbst.: 0.0312 g ZnO . — 0.1165 g Sbst.: 0.1749 g CO_2 , 0.0595 g H_2O .

$(C_7H_{12}O_4N)_2Zn$ (413.60). Ber. Zn 15.81, C 40.62, H 5.85.

Gef. » 16.00, » 40.94, » 5.71.

Zur optischen Untersuchung diente die wäßrige Lösung.

0.1168 g wasserfreie Substanz (angewandt wurde wasserhaltiges Salz). Gesamtgewicht der Lösung 1.6280 g. $d^{20} = 1.034$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $3.61^\circ (\pm 0.02^\circ)$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +48.7^\circ (\pm 0.3^\circ)$.

Nachdem das Präparat nochmals aus Wasser umkrystallisiert war, wurde die spezifische Drehung nur wenig höher gefunden.

0.0546 g wasserfreie Substanz. Gesamtgewicht der Lösung 1.5342 g. $d^{20} = 1.020$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $1.79^\circ (\pm 0.02^\circ)$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +49.3^\circ (\pm 0.5^\circ)$.

Außerdem wurde noch die Lösung des Zinksalzes in *n*-Salzsäure optisch untersucht.

0.1232 g wasserfreie Substanz ($[\alpha]_D^{20} = +48.7^\circ$ in Wasser). Gesamtgewicht der Lösung in *n*-Salzsäure 1.6389 g. $d^{20} = 1.040$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $2.82^\circ (\pm 0.02^\circ)$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +36.1^\circ (\pm 0.2^\circ)$.

Hieraus berechnet sich die spezifische Drehung des freien Oxyisovaleryl-glycins bei Gegenwart von Zinkchlorid und Salzsäure zu $+42.6^\circ (\pm 0.3^\circ)$. Selbstverständlich kann die Drehung der Oxyssäure in reinem Wasser einen erheblich anderen Wert haben, aber es ist doch sehr wahrscheinlich, daß der Sinn der Drehung derselbe bleibt.

Hydrolyse des Zinksalzes.

Um das Resultat, welches die Hydrolyse der rohen Säure geliefert hatte, zu kontrollieren, wurde auch das reine Zinksalz durch 6-stündiges Kochen mit der 10-fachen Menge 10-prozentiger Schwefelsäure gespalten und die dabei entstandene Oxy-isovaleriansäure nach dem Ausäthern in das Zinksalz verwandelt. Für die optische Untersuchung diente die erste Krystallisation, deren Menge 36 % der Theorie betrug.

0.0630 g wasserfreie Substanz, gelöst in *n*-Natronlauge. Gesamtgewicht der Lösung 1.6486 g. $d^{20} = 1.050$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht $0.52^\circ (\pm 0.02^\circ)$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +13.0^\circ (\pm 0.5^\circ)$.

Schließlich mag noch erwähnt sein, daß wir auch die Wirkung der salpetrigen Säure und des Nitrosylbromids auf aktiven Valin-äthylester, sowie von Ammoniak auf aktiven α -Brom-isovaleriansäure-äthylester untersucht haben, aber noch zu keinem abschließenden Resultat gelangt sind.

489. Joh. Spady: Über die Einwirkung der Säureester auf Chinolinbasen.

(Eingegangen am 28. Juli 1908.)

Wilhelm Wislicenus erhielt aus Chinaldin, Oxalsäureester und Natriumalkoholat die Chinaldin-oxalsäure, $C_9H_6N.CH_2.CO.CO_2H^1$). Im Hinblick auf die Reaktionsfähigkeit der Wasserstoffatome in der Methylgruppe des Chinaldins schien es mir nicht unwahrscheinlich, daß dies mit Säureestern, wie die primären Amine, ohne Kondensationsmittel reagieren könnte, indem Ketonderivate des Chinaldins, nach der Gleichung

$$C_9H_6N.CH_3 + CH_3O.CO.R = C_9H_6N.CH_2.CO.R + CH_3.OH,$$

entstehen müßten.

Zu den ersten Versuchen wählte ich den Salicylsäure-methylester. Beim Erhitzen desselben mit Chinaldin trat bei 180° zwar die Reaktion ein, aber der Verlauf derselben war ein anderer, als der erwartete: es wurden nicht das Keton $C_9H_6N.CH_2.CO.C_6H_4.OH$ und Methylalkohol, sondern ein Chinaldinfarbstoff $C_{72}H_{20}N_2$, Phenol und Kohlensäure erhalten. Methylalkohol oder Wasser entstanden bei der Reaktion nicht. Die Reaktion verlief demnach analog jener zwischen Salicylsäurealkylestern und primären und sekundären Aminen²⁾, bei welcher Alkylamine, Kohlensäure und Phenol entstehen, aber mit dem Unterschied, daß hier gleichzeitig Kondensation zweier Chinaldinmoleküle stattfindet.

Dieser unerwartete Verlauf der Reaktion veranlaßte mich, einerseits die Einwirkung verschiedener Säureester — Salicylsäure-amyloxyester, Salicylsäure-phenylester, Benzoesäure-methylester und Oxalsäure-äthylester — auf Chinaldin und andererseits ver-

¹⁾ Diese Berichte 30, 1479 [1897].

²⁾ Alfr. Tingle, Chem. Zentralbl. 1901, I, 684.