

trierter Salzsäure erwärmt sich das Gemisch von selbst und gerät ins Sieden. Durch Kochen auf freier Flamme wird die Reaktion beendet. Die Krystallisation beginnt schon in der Hitze und wird durch halbstündiges Stehen bei gewöhnlicher Temperatur vollständig. Farblose, derbe Prismen, chlorhaltig, Ausbeute 1.5 g. Das Produkt besitzt keinen scharfen Schmelzpunkt, ab 210° tritt Dunkelfärbung ein und bei 225° totale Zersetzung. Zur Analyse wurde bei 100° über Phosphorperoxyd zur Gewichtskonstanz getrocknet, die nach einer halben Stunde erreicht war.

0.1543 g Subst.: 0.3749 g CO₂, 0.1076 g H₂O. — 0.1257 g Subst.: 10.2 ccm N (12°, 720 mm). — 0.1264 g Subst.: 0.0302 g AgCl. — 0.1195 g Subst.: 0.0282 g AgCl.

C₂₄H₄₃O₄N₄Cl (608.86). Ber. C 67.01, H 7.45, N 9.20, Cl 5.82.

Gef. » 66.26, » 7.80, » 9.13, » 5.91, 5.83.

Eine Molekulargewichtsbestimmung wurde in Pyridin versucht, aber ohne Erfolg, weil die Substanz zu schwer löslich war. Jedoch lassen die gefundenen Analysenzahlen keinen Zweifel, daß hier tatsächlich vier Pyrrolkerne mit einander verkettet sind. Für das salzsaure Salz des Dipyrrolyl-methans berechnen sich ganz andre Werte, und so käme höchstens ein Multiplum von 4 Pyrrolkernen in Betracht.

Aus Pyridin läßt sich das Salz umkrystallisieren; man erhält es hieraus wieder in derben Prismen, die chlorhaltig sind. Da der Schmelzpunkt dieser jedoch tiefer lag, wurde für die Analysen direkt das Rohprodukt verwandt, indem die Kondensationslösung vor der Abscheidung der Krystallisation schnell filtriert wurde. 2.4-Dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrol scheint in analoger Weise zu reagieren. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

284. Karl Freudenberg:

Über die Konfiguration der Glycerinsäure und Milchsäure.

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

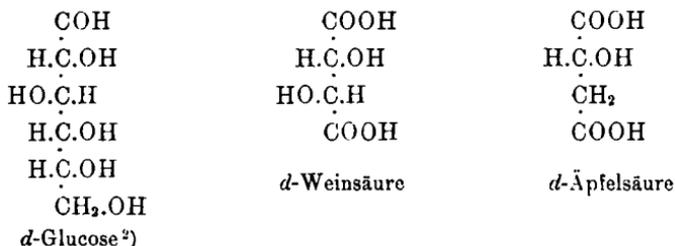
(Eingegangen am 18. Mai 1914.)

Im Jahre 1896 ist es E. Fischer gelungen¹⁾, aus der von ihm festgesetzten Konfigurationsformel der Glucose die Konfiguration der Weinsäure abzuleiten. Damit war auch die Formel der Äpfelsäure gegeben, denn schon vorher war bekannt, daß aus *d*-Weinsäure

¹⁾ B. 29, 1377 [1896].

durch Reduktion mit Jodwasserstoff *d*-Äpfelsäure, der optische Antipode der natürlichen, entsteht¹⁾).

Diese Zusammenhänge lassen sich folgendermaßen darstellen:



Die Konfiguration der einfachsten optisch-aktiven Oxysäuren, der Glycerinsäure und Milchsäure, ist bislang unbekannt³⁾. Um sie dem obigen System einzufügen, mußte ein möglichst glatter, Racemisierung und Waldensche Umkehrung ausschließender Übergang von der Äpfelsäure zu diesen beiden Säuren gesucht werden. Ein geeignetes Ausgangsmaterial fand sich in der von Walden und Lutz⁴⁾ beschriebenen, aus *l*-Malamid durch partielle Verseifung leicht darstellbaren *l*-β-Malaminsäure, die sich mittels Broms und Baryts recht glatt zum linksdrehenden Isoserin abbauen läßt, das bereits von E. Fischer und W. A. Jacobs⁵⁾ auf anderem Wege dargestellt worden ist. Diese Autoren haben ferner das *l*-Isoserin mittels salpetriger Säure in rechtsdrehende Glycerinsäure übergeführt. Da aber die Reaktion nur mit schlechter Ausbeute verläuft, messen sie ihrem Versuch »keine entscheidende Bedeutung bei«; ich habe deshalb diese Reaktion wiederholt und die analytischen Belege ergänzt. Nach allem scheint mir das Resultat nicht zweifelhaft, wenn sich auch die Ausbeute nicht über 22% der Theorie steigern ließ. Aus *l*-Isoserin wurde ferner mittels Broms und Stickoxyds rechtsdrehende β-Brommilchsäure gewonnen, die sich auch aus der von Melikoff⁶⁾ beschriebenen *d*,*l*-Brommilchsäure durch Spaltung mit Alkaloiden darstellen läßt. Diese Brommilchsäure wurde mit Natriumamalgam in saurer Lösung zu rechtsdrehender Milchsäure reduziert.

¹⁾ Bremer, B. 8, 861 [1875].

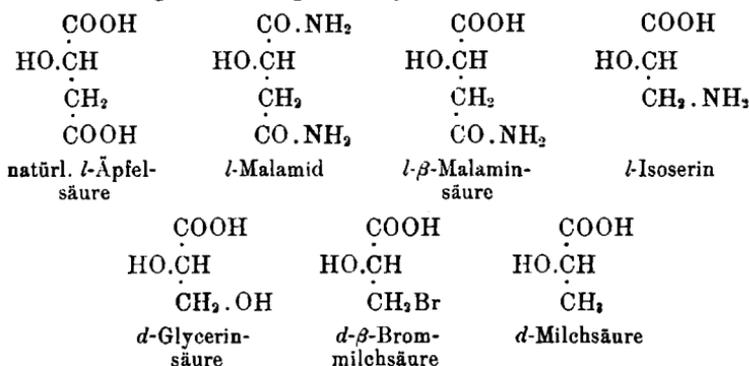
²⁾ Die inzwischen angenommene Formel von Tollens ändert nichts an diesen Betrachtungen.

³⁾ Bezüglich der Glycerinsäure vergl. C. Neuberg, Bio. Z. 5, 451 [1907].

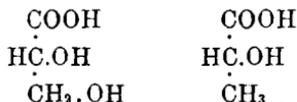
⁴⁾ B. 30, 2795 [1897]; ferner O. Lutz, B. 35, 2460 [1902] u. O. Lutz. Diss., Rostock 1899, S. 46.

⁵⁾ B. 40, 1057 [1907]. ⁶⁾ B. 13, 958 [1880].

Daraus ergibt sich folgendes System:



So naheliegend es wäre, auf Grund dieser Feststellungen den ein-
gangs aufgezeichneten Formeln die der *l*-Glycerinsäure und *l*-Milchsäure



zuzufügen, so bleibt dennoch ein Bedenken übrig. Es hat sich näm-
lich herausgestellt, daß die von Dessaignes¹⁾ beschriebene und von
Bremer auf ihren optischen Verlauf untersuchte Reduktion der
d-Weinsäure mit Jodwasserstoff nur etwa 2% Ausbeute an *d*-Äpfelsäure
liefert. Außerdem lassen die Reaktionsbedingungen eine Waldensche
Umkehrung nicht ganz ausgeschlossen erscheinen, wenn sie auch un-
wahrscheinlich ist. Ich bin bemüht, einen eindeutigen Übergang von
der Weinsäure zur Äpfelsäure zu suchen.

Trotz dieser Unsicherheit lohnt es sich, diese Ergebnisse mit den
Resultaten zu vergleichen, die Mac Kenzie und Harden²⁾ erhalten
haben, als sie die Einwirkung verschiedener Schimmelpilze auf die
Salze einiger inaktiver Säuren studierten. In der untenstehenden
Tabelle sind in der ersten Spalte die Säuren angeführt, deren sterischer
Zusammenhang nunmehr erkannt ist. Mit ihnen ist auch die Konfi-
guration einiger ihrer Alkylderivate, die aus ihnen schon früher von
anderen hergestellt wurden, gegeben. Die Buchstaben in der zweiten
Spalte kennzeichnen die Drehungsrichtung der sterisch zusammen-

¹⁾ A. 117, 134 [1861].

²⁾ Soc. 83, 424 [1903]. Ich gebe ihre Resultate gemäß der bei uns
meist gebrauchten Schreibweise wieder, nach der für die Bezeichnung *d* und
l bei der Glycerinsäure und Milchsäure die Drehung der freien Säuren maß-
gebend ist (Fleischmilchsäure = *d*-Milchsäure).

gehörigen aktiven Komponenten dieser Säuren, wobei bemerkt werden soll, daß für die Weinsäure und ihr Dimethylderivat der oben dargelegte Vorbehalt gilt. Spalte 3 (P. g.) zeigt an, welche aktive Komponente von *Penicillium glaucum* beim Wachstum auf der betreffenden inaktiven Säure stärker angegriffen wurde. In Spalte 4 (A. n.) gilt das Gleiche für *Aspergillus niger* und in 5 (A. g.) für *Aspergillus griseus*.

1.	2.	3.	4.	5.
		P. g.	A. n.	A. g.
Milchsäure	l	l	l	l
Äthoxy-propionsäure	d	d	i	l
Glycerinsäure	l	l	l	l
Äpfelsäure	d	d	—	—
Äthoxy-bernsteinsäure	d	d	—	—
Weinsäure	d?	d	d	d
Dimethoxy-bernsteinsäure . .	d?	d	d	d

Schon längst ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Schimmelpilze sich im Sinne des sterischen Zusammenhangs betätigen. Dafür spricht die Übereinstimmung der 2. mit der 3. und 4. Spalte, aber schon in Spalte 5 zeigt sich bei der Äthoxy-propionsäure eine Ausnahme, und des weiteren sei daran erinnert, daß Fälle bekannt sind, in denen die biologische Spaltungsmethode je nach den Versuchsbedingungen wechselnde Resultate gibt. Deshalb fehlt es auch nicht an Widersprüchen in der Literatur, die vielleicht auf diesen Grund zurückzuführen sind. So haben bei Versuchen mit *Penicillium glaucum* Lewkowitsch¹⁾ für die Glycerinsäure und Purdie und Walker²⁾ für die Äthoxy-bernsteinsäure die umgekehrten Resultate, wie Mac Kenzie und Harden erhalten. Man wird also annehmen müssen, daß außer dem sterischen Moment noch andere Faktoren die Tätigkeit der Schimmelpilze beeinflussen, wie es für Spaltpilze bereits nachgewiesen ist.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Chr. Winther³⁾ aus dem Verhalten der Milchsäure gegenüber Alkaloiden und Pilzen ihre Konfiguration ableiten will. Dieser Versuch ist abzulehnen, und zwar aus den gleichen Gründen, die E. Fischer⁴⁾ im analogen Falle der Weinsäure auseinandergesetzt hat.

¹⁾ B. 16, 2720 [1883].

²⁾ Soc. 63, 229 [1893].

³⁾ l. c.

⁴⁾ B. 29, 1379 [1896].

Experimentelles.

l-Malamid und *l*- β -Malaminsäure.

Die Mischung von je 100 g Äpfelsäure-dimethylester und Methylalkohol wird unter Kühlung mit Ammoniak gesättigt und 1 Tag bei gewöhnlicher Temperatur, dann 3—4 Tage im Eisschrank aufbewahrt. Die sich abscheidende Krystallmasse wird abgesaugt, die Mutterlauge unter vermindertem Druck bis zur Sirupkonsistenz eingeengt, mit etwas Methylalkohol versetzt und mit Ammoniak gesättigt, wodurch nach mehrtägigem Stehen eine zweite Portion gewonnen wird. Die Ausbeute an Malamid beträgt etwa 95 % der Theorie.

Die partielle Verseifung des Malamids erfolgt bereits bei tieferer Temperatur, als es Lutz¹⁾ angibt. Sein Darstellungsverfahren wurde folgendermaßen modifiziert: Die Lösung von 75 g Malamid in 400 ccm Wasser wird bei 60° mit 90 g krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt, das sich beim Schütteln schnell löst. Jetzt wird 1½ Stunden bei 55—60° gehalten, danach von einem unbedeutenden bräunlichen Niederschlag abfiltriert und unter stark vermindertem Druck auf die Hälfte eingeengt, bis alles Ammoniak übergegangen ist und die Lösung gegen Lackmus kaum mehr alkalisch reagiert. Man versetzt mit 115 ccm 5-n. Schwefelsäure, zentrifugiert den Niederschlag ab und konzentriert die farblose Flüssigkeit bei vermindertem Druck; die dabei auskrystallisierende Malaminsäure wird zeitweise abgetrennt. Zuletzt bleibt ein dicker Sirup übrig, dessen Verarbeitung nicht lohnt. Ausbeute 50—55 g (66—73 % der Theorie). Die Ausbeute ist zwar nicht besser als die von Lutz angegebene, dafür ist aber keine weitere Reinigung nötig.

l-Isoserin aus *l*- β -Malaminsäure.

Die Reaktion verläuft nur in starker Verdünnung glatt. Die Lösung von 20 g Malaminsäure in 530 ccm titriertem Barytwasser (3.5 ccm = 1 ccm normal) wird bei gewöhnlicher Temperatur mit der Lösung von 25 g Brom in 650 ccm Wasser versetzt. Nach 5 Minuten gießt man die hellrotbraune Lösung in 2400 ccm der gleichen Barytlauge, wobei die Färbung verschwindet. Nun wird im Laufe einer Stunde die Temperatur auf 90° gesteigert, wobei sich ein Niederschlag absetzt, der größtenteils aus Bariumcarbonat besteht. Man hält die Flüssigkeit 1 Stunde auf dieser Temperatur, kocht dann kurz auf, sättigt mit Kohlensäure und gießt die Lösung ab. Sie wird in der Hitze mit Schwefelsäure in geringem Überschuß versetzt und mit viel Bleioxyd gekocht, bis eine dabei auftretende Ammoniakentwicklung fast ganz aufhört und aller Bromwasserstoff gebunden ist, was etwa 1 Stunde dauert. Die abfiltrierte Flüssigkeit wird mit Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, auf 50 ccm eingedampft, mit heißem Alkohol bis zur beginnenden Trübung versetzt und vorsichtig in ½ l siedenden

¹⁾ Dissertation, S. 46.

Alkohol gegossen. Das *l*-Isoserin fällt sofort als sandiges, schwach gefärbtes Krystallmehl nieder. Ausbeute 8 g; beim Einengen der Mutterlauge werden noch 0.2 g gewonnen. Theorie 15.8 g.

Zur Reinigung wird in 40 ccm Wasser bei Zimmertemperatur gelöst, von etwas racemischem Isoserin (0.4 g) abfiltriert, auf 100 ccm verdünnt, mit Tierkohle aufgekocht, filtriert und auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Krystallisation eingeengt. Nunmehr scheiden sich in der Kälte schöne Krystalldrusen ab, die aus dicken Spießen zusammengesetzt sind. Nach 12 Stunden wird abgesaugt und mit dem Gemisch gleicher Volumen Wasser und Methylalkohol nachgewaschen. Die Mutterlauge läßt sich auf gleiche Weise verarbeiten; man erhält so 7 g reines *l*-Isoserin.

Zur Analyse wurde bei 100° und 15 mm Druck über Phosphorpenoxyd getrocknet.

0.1532 g Sbst.: 0.1918 g CO₂, 0.0954 g H₂O. — 0.1510 g Sbst.: 16.8 ccm N (17°, 761 mm, 33-proz. KOH). — 0.1571 g Sbst.: 18.7 ccm N (15°, 749 mm, 33-proz. KOH).

C₃H₇O₃N (105.07). Ber. C 34.26, H 6.72, N 13.33.

Gef. » 34.14, » 6.97, » 12.96, 13.76.

0.1374 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.3853 g. $d_4^{17} = 1.036$. Drehung im 1-dm-Rohr für Natriumlicht bei 17° 3.32° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{17} = -32.31^\circ (\pm 0.2)$.

Die Substanz sintert über 190° und schmilzt unter Gasentwicklung bei 200°.

Fischer und Jacobs¹⁾ haben *d, l*-Benzoyl-isoserin durch Alkaloide in die optisch-aktiven Komponenten zerlegt und daraus *d*- und *l*-Isoserin gewonnen. Sie fanden im Durchschnitt $[\alpha]_D \pm 32.38^\circ$ und geben als Zersetzungspunkt 199—201° (korr.) an.

d-Glycerinsäure aus *l*-Isoserin.

In die Lösung von 2 g *l*-Isoserin in 200 ccm Wasser wird bei 40—50° ein starker Strom von salpetriger Säure (aus Arsentrioxyd und Salpetersäure) eingeleitet, bis nach etwa 2 Stunden die Stickstoffentwicklung aufhört. Nun wird unter stark vermindertem Druck auf etwa 5 ccm eingeengt, mit Calciumcarbonat kalt neutralisiert und nach der Filtration das glycerinsäure Calcium mit Alkohol als amorpher Niederschlag ausgefällt. Das Filtrat dampft man unter vermindertem Druck zum Sirup ein und nimmt diesen in Alkohol auf, wobei noch etwas glycerinsäures Calcium ungelöst bleibt. Das Salz wird noch feucht in wenig Wasser gelöst und die Flüssigkeit im

¹⁾ B. 40, 1057 [1907].

Vakuuexsiccator zum dicken Sirup eingeengt, den man dann unter einer Glocke neben Wasser etwa 14 Tage lang aufbewahrt. Dabei krystallisiert das *d*-glycerinsaure Calcium aus, das man durch Aufstreichen auf Ton vom Sirup trennt. Ausbeute 0.6 g oder 22% der Theorie. Zur weiteren Reinigung wurde das fast farblose Salz aus sehr wenig Wasser umkrystallisiert.

0.1051 g lufttrockne Stbst. verloren bei 15 mm und 130° über Phosphor-pentoxyd 0.0133 g.

$(C_3H_5O_4)_2Ca + 2H_2O$. Ber. H_2O 12.59. Gef. H_2O 12.65.

0.0904 g entwässertes Salz: 0.0490 g $CaSO_4$.

$(C_3H_5O_4)_2Ca$ (250.15). Ber. Ca 16.02. Gef. Ca 15.95.

0.0521 g lufttrockne Stbst. Gesamtgewicht der Lösung in Wasser 1.2121 g. $d_4^{17} = 1.020$. Drehung im 1-dm-Rohr für Natriumlicht bei 17° 0.60° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{17} = -13.7^\circ (\pm 0.2)$.

Fischer und Jacobs fanden bei gleicher Konzentration, aber einer um 3° höheren Temperatur $[\alpha]_D^{20} = -14.6^\circ (\pm 0.4)$.

d-Brom-milchsäure aus *l*-Isoserin.

Zur Lösung von 0.5 g *l*-Isoserin in 1.5 ccm 48-prozentiger Bromwasserstoffsäure werden 0.5 ccm Brom getropft, während Stickoxyd durchgeleitet und die Temperatur auf 20° gehalten wird. Nach 2 Stunden setzt man nochmals $\frac{1}{2}$ ccm Brom zu und leitet noch 1 Stunde Stickoxyd ein. 6 solcher Portionen werden vereinigt, auf 50 g geglühtes Natriumsulfat gegossen und mit diesem bei zeitweiliger Zerkleinerung der Masse im Vakuuexsiccator über Phosphor-pentoxyd und Natronkalk getrocknet. Schließlich wird im Soxhlet-Apparat mit Äther erschöpft, wobei es nötig ist, die Masse zwischendurch herauszunehmen und zu zerreiben. Beim Verjagen des Äthers hinterbleibt ein schwach gefärbter Sirup, der sofort krystallisiert. Ausbeute 2.25 g oder nahezu 50% der Theorie.

Zur Reinigung werden 2 g der Säure mit 15 ccm einer Mischung von 1 Volumen Äther und 2 Volumen Tetrachlorkohlenstoff kalt gelöst; nach Abfiltrieren eines geringen Rückstands läßt man bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten. Die Säure scheidet sich dabei in prachtvollen, oft 1 cm langen, dicken Prismen und langgestreckten Platten ab. Zur Analyse wurde in wenig Wasser gelöst, filtriert, im Vakuuexsiccator zur Trockne gebracht und zuletzt mehrere Stunden bei 12 mm Druck und 65° über Phosphor-pentoxyd von der roten Feuchtigkeit befreit. Dabei sublimieren einige Milligramm der Säure an die kälteren Stellen des Trockenapparates.

0.0886 g Stbst.: 0.0990 g AgBr.

$C_3H_5O_3Br$ (168.96). Ber. Br 47.30. Gef. Br 47.55.

0.1209 g Subst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.2243 g. $d_4^{18} = 1.057$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° für Natriumlicht 0.21° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{18} = +2.01^\circ (\pm 0.15^\circ)$.

Die Säure schmilzt nach vorherigem Erweichen bei 80° , also niedriger als die racemische Säure, von der sie sich auch durch ihre größere Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln unterscheidet.

d, l- β -Brom-milchsäure.

Die racemische Säure wird nach Melikoff¹⁾ durch Anlagerung von Bromwasserstoff an Glycidsäure dargestellt, die ihrerseits aus Chlor-milchsäure gewonnen wird. Bei den spärlichen Angaben Melikoffs mußte das Verfahren neu ausgearbeitet werden.

500 g reines Epichlorhydrin werden nach dem V. von Richterschen Verfahren²⁾, das E. Fischer und H. Leuchs³⁾ verbessert haben, in 5 Portionen mit Salpetersäure oxydiert. Die rohe, exsiccatorrockne Chlor-milchsäure extrahiert man mit der gleichen Gewichtsmenge Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur, um ihr ein gelbes, stechend riechendes Öl zu entziehen. Ausbeute 290—300 g. Diesem Rohprodukt ist eine beträchtliche Menge Oxalsäure beigemischt, die jedoch bei der Verarbeitung zu glycidsaurem Kalium nicht hinderlich ist.

Glycidsaures Kalium. Die Lösung von 90 g Kaliumhydroxyd in 450 ccm absolutem Alkohol wird mit 100 g roher Chlor-milchsäure in Portionen versetzt und dabei durch Kühlung unter 50° gehalten. Man läßt eine Stunde bei Zimmertemperatur, dann 2 Stunden in Kältemischung stehen, saugt möglichst scharf ab, übergießt den zerkleinerten Rückstand mit 300 ccm siedendem Alkohol, kocht darin 5 Minuten auf und saugt durch eine heiße Nutsche ab. Der Rückstand wird nochmals auf die gleiche Weise mit 100—200 ccm Alkohol behandelt. Die Filtrate bleiben über Nacht stehen und liefern 50—55 g glycidsaures Kalium.

d, l-Brom-milchsäure. 50 g glycidsaures Kalium werden portionsweise eingetragen in 100 g einer bei 0° gesättigten wäßrigen Bromwasserstoff-Lösung, die sich in einer Schale auf Kältemischung befindet. Man läßt 4 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, vermengt mit 200 g entwässertem Natriumsulfat und trocknet scharf im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd und Natronkalk. Dann wird die gepulverte Masse im Soxhlet-Apparat mit Äther ausgezogen, danach nochmals verrieben und von neuem extrahiert. Den Extrakt verdünnt man mit Äther auf 300 ccm, trocknet mit Natriumsulfat und engt auf etwa 100 ccm ein. Die auskristallisierte Säure wird nach einiger Zeit abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen; die Mutterlauge liefert noch eine zweite Krystallisation, die durch Abpressen vom anhaftenden Öl befreit wird. Ausbeute über 40 g.

Der Schmelzpunkt liegt, wie Melikoff angibt, bei $89-90^\circ$.

¹⁾ B. 13, 271, 958 [1880] ²⁾ J. pr. [2] 20, 193 [1879].

³⁾ B. 35, 3794 [1902].

Spaltung der Brom-milchsäure.

27 g Morphin werden mit 120 ccm Wasser aufgeköcht und durch Zugabe einer lauwarmen Lösung von 30 g reiner Brom-milchsäure in 15 ccm Wasser gelöst. Die Flüssigkeit wird sofort in Eis gebracht; dabei scheidet sich das Morphinsalz der linksdrehenden Brom-milchsäure in rechteckigen, gut ausgebildeten, mikroskopischen Platten ab. Es wird scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und noch feucht mit 17 g Kaliumbisulfat fein zerrieben, wobei ein dünner Brei entsteht. Diesen vermengt man mit 50 g entwässertem Natriumsulfat, das in einer halben Stunde die Hauptmenge des Wassers bindet. Die erstarrende Masse extrahiert man durch Verreiben mit Äther, den man mehrmals erneuert. Zuletzt wird mit Seesand fein zerrieben und im Soxhlet-Apparat mit Äther der Rest gewonnen. Die Extrakte entwässert man mit Natriumsulfat und verjagt den Äther, zuletzt im Vakuumexsiccator. Der krystallinische Rückstand wird mit der doppelten Gewichtsmenge kalten Chloroforms extrahiert, das die linksdrehende Brom-milchsäure zurüclläßt. Ausbeute 10 g.

Für die Analyse wurde das Produkt in wenig Wasser kalt gelöst, von einer Trübung abfiltriert, im Vakuumexsiccator zur Trockne verdampft und schließlich 2 Stunden über Phosphorperoxyd bei 12 mm auf 65° erwärmt, wobei geringe Mengen der Säure sublimieren.

0.1720 g Sbst.: 0.1915 g AgBr.

$C_8H_9O_3Br$ (168.96). Ber. Br 47.30. Gef. Br 47.38.

0.1629 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.5648 g. $d_4^{13} = 1.054$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 18° und Natriumlicht 0.21° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{18} = -1.91^\circ (\pm 0.14)$.

Eine Probe des Morphinsalzes wurde noch zweimal aus Wasser umkrystallisiert und lieferte eine Säure von $[\alpha]_D^{20} = -1.94^\circ (\pm 0.2)$. Die Säure schmilzt nach vorherigem Erweichen bei 80° und erweist sich in allen Eigenschaften als der optische Antipode der aus *l*-Iso-serin gewonnenen Brom-milchsäure.

Die Mutterlauge vom brom-milchsauren Morphin wird unter vermindertem Druck auf die Hälfte eingeeengt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Dabei krystallisiert etwa 1 g Morphinsalz von gleicher Krystallform wie die Hauptfraktion aus. Die filtrierte Lösung wird mit 5 g Kaliumbisulfat versetzt und unter vermindertem Druck zum Sirup eingeeengt, der ausgeäthert, mit Natriumsulfat verrieben und im Soxhlet-Apparat mit Äther erschöpft wird. Der vereinigte Ätherextrakt wird eingedampft, der Rückstand in 10 ccm lauwarmem Wasser aufgenommen und mit der kalten Lösung von 48 g wasserhaltigem Bruciu in 180 ccm 95-proz. Methylalkohol versetzt.

Das Brucinsalz der rechtsdrehenden Brom-milchsäure beginnt nach wenigen Augenblicken in langgestreckten Prismen zu kristallisieren und wird nach zweistündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur abgesaugt. Ausbeute 39 g. Es wird mit der Lösung von 15 g Kaliumbisulfat in möglichst wenig kochendem Wasser übergossen und auf dem Wasserbad digeriert, bis die Masse dünnflüssig geworden ist. Beim Einstellen in Eis bildet sich ein starrer Krystallkuchen, der mit Sand zerrieben und mit Äther gründlich extrahiert wird. Die Ätherlösung wird wie bei der linksdrehenden Säure verarbeitet und liefert 9—10 g rechtsdrehender Säure, die mit der aus *l*-Isoserin bereiteten identisch ist.

0.1163 g Subst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.097 g. $d_4^{22} = 1.050$. Drehung im 1-dm-Rohr bei Natriumlicht und $22^\circ 0.20'$ nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{22} = +1.80^\circ (\pm 0.14)$. Eine Probe des Brucinsalzes wurde 6-mal aus Wasser umkristallisiert und lieferte eine Säure von $[\alpha]_D^{22} = +1.93^\circ (\pm 0.1)$.

Aus der methylalkoholischen Mutterlauge des Brucinsalzes lassen sich etwa 5 g fast inaktiven Ausgangsmaterials zurückgewinnen.

d-Milchsäure aus *d*-Brom-milchsäure.

1 g *d*-Brom-milchsäure wird in 10 ccm Wasser gelöst und unter starkem Turbinieren im Lauf von einer Stunde 6-mal mit je 1 ccm 5-n. Schwefelsäure und 5 g 2¹/₂-prozentigem Natriumamalgam reduziert. Die Temperatur soll 15—20° betragen. Der Versuch wird sofort wiederholt, die vereinigte Flüssigkeit mit Natriumcarbonat neutralisiert und auf dem Wasserbad zum dicken Brei eingedampft. Zuletzt wird mit 2 g Kaliumbisulfat angesäuert und die erstarrte Masse nach dem Erkalten im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert. Die nach Verjagen des Äthers hinterbleibende Milchsäure wird in Wasser gelöst, mit Zinkcarbonat heiß neutralisiert, filtriert und zum Sirup eingedampft, der nach wenigen Stunden zu einem dicken Brei, bestehend aus langgestreckten Krystallen, erstarrt. Sie werden hydraulisch abgepreßt und wiegen lufttrocken 0.8 g; die Aufarbeitung der ins Filtrierpapier eingesogenen Mutterlauge liefert noch 0.1 g. Zusammen 0.9 g oder 55 % der Theorie.

0.2403 g lufttrocknes Salz verlor bei 15 mm Druck und 100° über Phosphor-pentoxid 0.0326 g.

$C_6H_{10}O_6Zn + 2H_2O$ (279.48). Ber. H_2O 12.89. Gef. H_2O 13.57.

0.0682 g entwässertes Salz. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.3504 g. $d_4^{20} = 1.026$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° für Natriumlicht 0.38° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -7.33^\circ (\pm 0.2)$. Purdie und Walker¹⁾ fanden für

¹⁾ Soc. 67, 630 [1895].

rechtsmilchsaures Zink bei fast gleicher Konzentration Werte, aus denen sich $[\alpha]_D = -7.75^\circ$ berechnet. Ihre Angaben gelten für $t = 10^\circ$. Den Resultaten ihrer sehr eingehenden Untersuchung stehen einige Angaben von Jungfleisch und Godchot¹⁾ gegenüber die für rechtsmilchsaures Zink bei etwa gleicher Konzentration $[\alpha]_D^{15} = -6.0^\circ$ finden.

Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser wurden folgende Werte erhalten:

0.2818 g lufttrocken verloren 0.0373 g. Gef. H_2O 13.24.

0.0690 g entwässertes Salz. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.3174 g. $d = 1.026$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 17° für Natriumlicht 0.40° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{17} = -7.44^\circ$.

0.2434 g entwässertes Salz: 0.0817 g ZnO .

$C_6H_{10}O_6Zn$ (243.45). Ber. Zn 26.85. Gef. Zn 26.97.

d-Äpfelsäure aus *d*-Weinsäure.

Die genauen Angaben über die Reduktion der Weinsäure finden sich in Bremers Dissertation²⁾, dessen Vorschrift ich bis auf die Veresterung der Äpfelsäure im wesentlichen befolgt habe. In einem starken Einschlußrohr wurden übereinander geschichtet: 1.3 g roter Phosphor, 15 g gepulverte Weinsäure, 21 g Jod, 15 g Weinsäure und 1.3 g Phosphor. Nach Zugabe von 6 ccm Wasser wurde zugeschmolzen und 50 Stunden auf 100° erhitzt. Danach wurde der steife schwarze Inhalt mit 15 ccm kaltem Wasser angerührt, abgesaugt und das Filtrat in Eis mit einem eiskalten dicken Brei von Calciumhydroxyd versetzt, bis die Farbe in Hellgelb umschlug. Nun wurde abgesaugt und mit kaltem Wasser nachgewaschen. Das alkalische Filtrat (ca. 200 ccm) habe ich mit etwa mehr als dem gleichen Volumen Alkohol versetzt, den Niederschlag abgesaugt, mit Alkohol gut gewaschen, und in kaltem Wasser (ca. 700 ccm) gelöst. Dazu wurde Bleiacetat-Lösung gegeben, solange ein Niederschlag entstand, der danach abgesaugt, in Wasser suspendiert und mit Schwefelwasserstoff zerlegt wurde. Das Filtrat vom Schwefelblei konzentrierte ich zum Sirup, der über Nacht im Vakuumexsiccator eintrocknete und dabei teilweise krystallisierte. Das so gewonnene Gemisch von Äpfelsäure und Bernsteinsäure blieb nun 24 Stunden in einem mit Wasser beschickten Exsiccator stehen, wobei die Äpfelsäure zerfloß. Sie wurde in Filtrierpapier eingesogen und dieses nach Entfernung der krystallinischen Bernsteinsäure im Exsiccator getrocknet. Daraus wurde die Säure mit wenig Methylalkohol extrahiert und mit Diazomethan (aus 10.5 ccm käuflichem Nitrosomethylurethan) verestert. Bei 11 mm Druck ging von $112-122^\circ$ (Bad 140°) 0.6 g eines Öls über, das eine spezifische Drehung von $+5.98^\circ$ zeigte, während die spezifische Drehung des Methylesters der gewöhnlichen Äpfelsäure nach den Angaben der Literatur $= [\alpha]_D = -6.85$ ist. Die Ausbeute betrug also nur etwa 2%.

¹⁾ C. r. 140, 719 [1905].

²⁾ G. Bremer, Een rechtsdraaiend Appelzuur. Diss. Utrecht 1875, S. 28.