

**16. Emil Abderhalden und Egon Eichwald:
Darstellung von optisch-aktiver Dibrom-propionsäure. Konfi-
guration der optisch-aktiven Glycerin-Derivate. Ihre Beziehung
zur Glycerinsäure.**

[Aus dem Physiologischen Institut der Universität Halle a. S.]

(Eingegangen am 13. Januar 1915.)

Nach der Synthese der optisch-aktiven Halogenhydrine¹⁾, sowie des Amino-glycerins war es, abgesehen von der Fortführung der Synthese von optisch-aktiven Fetten, unsere Absicht, durch Oxydation von Derivaten der Alkoholstufe solche der Aldehyd und Säurestufe zu gewinnen. Es gelang uns leicht, die bisher unbekannte optisch-aktive Dibrom-propionsäure darzustellen. Auch haben wir bereits aus dem aktiven Dibromhydrin ein Öl dargestellt, das nicht unerhebliche Mengen von Aldehyd, offenbar Dibrom-propionaldehyd, enthält. Inzwischen hat A. Wohl²⁾ in Verbindung mit F. Mombser, dessen letzte Publikation auf diesem Gebiete 7 Jahre zurückliegt, die Darstellung von optisch-aktivem *d*- und *l*-Glycerinaldehyd mitgeteilt, so daß es nur eine Frage der bequemen Zugänglichkeit ist, ob es uns gelingt, durch Oxydation von den Hydrinen aus ebenfalls zu dieser Verbindung zu gelangen.

Unser nächstes Ziel war ein anderes. Es betraf den synthetischen Übergang vom Drei-Kohlenstoff- zum Vier-Kohlenstoff-System. Neuberg und Neimann³⁾ haben 1905 von der Aldehydo-glycerinsäure ausgehend, ohne befriedigende Ergebnisse zu erhalten, dieses Problem zu lösen versucht. Dann hat Karl Freudenberg⁴⁾ durch Abbau aus dem *l*-Malamid mittels Broms und Alkalis das *l*-Isoserin gewonnen und so zum ersten Male einwandfrei die Beziehungen zwischen diesen Verbindungen der Vier- resp. Drei-Kohlenstoffreihe festgelegt. Es scheint uns indessen, daß eine Bestätigung durch den umgekehrten Weg, die Synthese, sehr wünschenswert ist. Obwohl nun unsere hierauf bezüglichen Arbeiten noch nicht abgeschlossen sind, sehen wir uns, um in dieser Frage unsere Unabhängigkeit zu bewahren, bereits jetzt zur Veröffentlichung veranlaßt.

Als synthetischen Übergang vom Drei-Kohlenstoff- zum Vier-Kohlenstoff-System hat man bisher nur die Cyanhydrin-Synthese ins Auge gefaßt. Durch die Darstellung der aktiven Glycid-Verbindungen ist jedoch die Additionsfähigkeit dieser Substanzen ebensogut verwendbar. Vom Epichlorhydrin, sowie vom Epihydrinalkohol aus führen

¹⁾ B. 47, 2880 [1914].

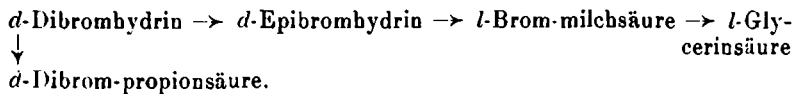
²⁾ B. 47, 3346 [1914].

³⁾ H. 44, 134 [1905].

⁴⁾ B. 47, 2027 [1914].

Wege zur β, γ -Dioxy-buttersäure. Von der Glycidsäure aus muß die Äpfelsäure erreichbar sein. Mit ihrer Gewinnung sind wir noch beschäftigt und glauben, daß diese Methode, in Verbindung mit der von Wohl geplanten Synthese vom Glycerinaldehyd aus, geeignet ist, die gesuchten Beziehungen allseitig aufzuhellen.

Eine andere, uns interessierende Frage betrifft die Konfiguration der Halogenhydrine, durch deren Aufklärung auch die der Fette gegeben ist. Wir haben sie durch Oxydation des Epibromhydrins zur Brom-milchsäure festgelegt. Es ergibt sich, daß dem *d*-Epibromhydrin die *l*-Brom-milchsäure entspricht. Nun hat Freudenberg die aktiven Brom-milchsäuren mittels Morphins und Brucins gewonnen und die *l*-Brom-milchsäure zur *l*-Glycerinsäure in Beziehung gesetzt. Es ergibt sich also folgendes System:



Um noch den letzten Einwand zu widerlegen, daß bei der Bildung oder Aufspaltung des Glycid-Rings eine optische Umkehrung eintritt, haben wir aus der aktiven Brom-milchsäure die aktive Glycidsäure und hieraus mittels Bromwasserstoffs wieder die aktive Brom-milchsäure darstellt. Aus *d*-Brom-milchsäure entsteht *l*-glycid-saures Kalium und wieder *d*-Brom-milchsäure. Da nun eine doppelte Umkehrung wenig wahrscheinlich ist, so sind die Beziehungen der Konfiguration dieser Verbindungen wohl eindeutig.

Experimenteller Teil.

d- und *l*-Dibrom-propionsäure.

Die Darstellung der aktiven Dibrom-propionsäure aus aktivem Dibromhydrin geschieht wie die des inaktiven Produktes durch Oxydation mit Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1.40. Da die aktive Säure aber weniger widerstandsfähig gegen weitere Oxydation ist, so läßt man zweckmäßig die Salpetersäure statt 24 Stunden nur etwa 8 Stunden bei 50° einwirken. Alsdann verdampft man im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz und bringt den Sirup in eine Kältemischung, wo er nach einiger Zeit erstarrt. Jedoch liegt der Schmelzpunkt der aktiven Dibrom-propionsäure bedeutend tiefer als der des *i*-Produktes. Bei gewöhnlicher Temperatur ist die Säure flüssig, und es ist deshalb nötig, um die Säure von unverändertem Dibromhydrin, sowie andern Substanzen zu trennen, sie auf einem Kältetrichter abzunutschen. Um ganz reine Säure zu erhalten, löst man die Krystalle in soviel Wasser, daß eine bleibende Trübung entsteht, filtriert von

dem Öl durch ein Hartfilter ab und gewinnt die Säure wieder durch Ausäthern aus dem Filtrat. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt sie als dickflüssiges Öl, das in einer Kältemischung zu langen, glänzenden Nadeln erstarrt.

0.1565 g, mit alkohol. KOH verseift. Zugesezt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃. Zurücktirtiert 6.50 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan.

Ber. Br 68.97. Gef. Br 69.01.

Optische Konstanten.

d-Dibrom-propionsäure. Aus *d*-Dibromhydrin von $[\alpha]_D^{180}$ in Sbst. = + 11.85° ergab sich eine *d*-Dibrom-propionsäure von $[\alpha]_D^{180}$ = + 13.76° in H₂O.

0.1764 g Sbst. zu 3.0572 g H₂O gelöst. α (1-dm-Rohr) = + 0.82°. Spez. Gew. 1.0325. $[\alpha]_D^{180}$ = + 13.76°. In Alkohol ist $[\alpha]_D$ = + 6.42°. - 0.1797 g zu 2.4029 g Alkohol. α (1-dm-Rohr) = + 0.40°. Spez. Gew. 0.8326. $[\alpha]_D^{180}$ = + 6.42°.

l-Dibrom-propionsäure. Aus *l*-Dibromhydrin von $[\alpha]_D^{180}$ in Sbst. = - 1.7° ergab sich eine *l*-Dibrom-propionsäure von $[\alpha]_D$ = - 2.36° in Wasser.

0.1640 g zu 2.956 g H₂O gelöst. α (1-dm-Rohr) = - 0.14°. Spez. Gew. 1.0320. $[\alpha]_D^{180}$ = - 2.44°.

d-Dibrom-propionsäure-äthylester.

Zur Charakterisierung der *d*-Dibrom-propionsäure haben wir den Äthylester dargestellt.

1 g *d*-Dibrom-propionsäure wird mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 10 ccm absolutem Alkohol 4 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Dann wird Wasser zugefügt, ausgeäthert, der Äther mit Sodalösung gewaschen, getrocknet und dann abdestilliert. Man erhitzt den Ester einige Zeit bei 60° im Vakuum, um ihn analysenrein zu erhalten.

0.2202 g verseift. Zugesezt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Silbernitrat. Verbraucht 3.05 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan.

C₅H₈O₂Br₂. Ber. Br 61.54. Gef. Br 61.58.

$[\alpha]_D^{180}$ = + 9.77° in Alkohol. 0.2740 g zu 2.5290 g Alkohol gelöst. Spez. Gew. 0.8410. α (1-dm-Rohr) = + 0.89°.

Oxydation von *d*-Epibromhydrin zu *l*-Brom-milchsäure.

Man führt die Oxydation nach der von E. Fischer für die Oxydation von Epichlorhydrin zu Chlor-milchsäure¹⁾ gegebenen Vorschrift aus, indem man je 1 g Epibromhydrin in 4 g 38-proz. Salpetersäure unter guter Kühlung einfließen läßt und $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasser-

¹⁾ E. Fischer und H. Leuchs, B. 85, 3787 [1902].

bade erhitzt. Dann äthert man aus, verdampft den Äther und trocknet im Vakuum längere Zeit bei 60°. Die so gewonnene aktive Brommilchsäure krystallisiert schwerer als die *i*-Säure, auch sind die Ausbeuten erheblich schlechter, wahrscheinlich weil, wie bei der aktiven Dibrom-propionsäure, infolge der leichteren Löslichkeit die Oxydation unter Zerstörung des Moleküls weitergeht.

Aus *d*-Epibromhydrin $[\alpha]_D$ in Subst. = +15.48° wurde eine *l*-Brommilchsäure von $[\alpha]_D$ in Alkohol = -2.91° erhalten.

0.3828 g zu 2.7340 g Alkohol α (1-dm-Rohr) = -0.35°. Spez. Gew. 0.8581.

Zum Vergleich führen wir die Drehung einer nach Freudenberg mittels Morphins dargestellten *d*- und *l*-Brommilchsäure an, gemessen in Alkohol.

$[\alpha]_D^{180} = -4.91^\circ$. 0.2490 g zu 2.225 g Alkohol. Spez. Gew. 0.8563. α (1-dm-Rohr) = -0.47°. - $[\alpha]_D^{180} = +4.73^\circ$. 0.1370 g zu 1.3230 g Alkohol. Spez. Gew. 0.8565. α (1-dm-Rohr) = +0.42°.

Es enthält also die aus *d*-Epibromhydrin dargestellte *l*-Brommilchsäure etwa 40 % Racemkörper. Wie bereits früher mitgeteilt, ist es wahrscheinlich, daß bei der Darstellung des Epibromhydrins aus Dibromhydrin teilweise Racemisierung eintritt, gewiß jedoch auch bei der heftig verlaufenden Oxydation des Epibromhydrins zur Brommilchsäure.



Nach der von Freudenberg neu ausgearbeiteten Darstellungsmethode des glycidsauren Kaliums aus Brommilchsäure haben wir die aktiven glycidsauren Kaliumsalze dargestellt. Man muß jedoch, um erhebliche Racemisierung zu vermeiden, bei der Abspaltung von HBr mittels alkoholischer Kalilauge stark kühlen.

Aus *d*-Brommilchsäure $[\alpha]_D$ (Alkohol) = +4.73° erhielten wir ein *l*-glycidsaures Kalium von $[\alpha]_D^{180} = -11.70^\circ$ in Wasser.

0.1018 g zu 1.5815 g H₂O. Spez. Gew. 1.0330. α (1-dm-Rohr) = -0.78°.

Aus *l*-Brommilchsäure $[\alpha]_D = -4.91^\circ$ erhielten wir durch sorgfältigere Kühlung ein *d*-glycidsaures Kalium von $[\alpha]_D^{180} = +30.16^\circ$ in H₂O.

0.1055 g zu 1.6222 g H₂O. Spez. Gew. 1.030. α (1-dm-Rohr) = +2.02°.

d-Brommilchsäure aus *l*-glycidsaurem Kalium.

Da es sich hierbei nur um einen qualitativen Versuch handelte, so benutzten wir ein uns in größeren Mengen zur Verfügung stehen-

des *l*-glycidsaures Kalium von geringer Drehung $[\alpha]_D^{180} = -0.41^\circ (\text{H}_2\text{O})$, dargestellt aus *d*-Brom-milchsäure: $[\alpha]_D^{180} (\text{Alkohol}) = +0.27^\circ$. Die wieder gewonnene Brom-milchsäure hatte eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = +0.19^\circ$ in Alkohol.

2.4197 g zu 4.7783 g Alkohol gelöst. Spez. Gew. 1.1333. α (1-dm-Rohr) = $+0.11^\circ$. — 0.2135 g mit alkohol. KOH verseift. Zugesetzt 20 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃. Verbraucht 7.50 ccm $\frac{1}{10}$ -Rhodan.

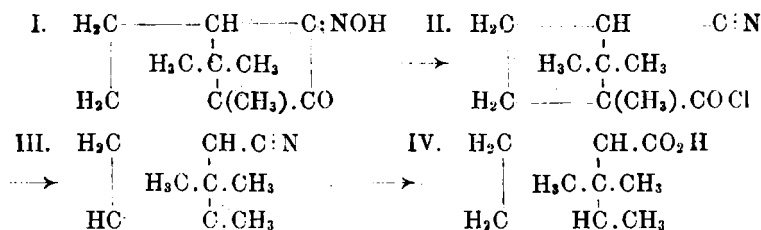
Ber. Br 47.34. Gef. Br. 46.84.

17. W. Borsche und W. Sander: Über die Umwandlung von Isonitroso-campher in Cyan-lauronsäurechlorid und Camphoceensäurenitril.

[Aus dem Allgem. Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 18. Januar 1915.)

Obleich Isonitroso-campher (I.) bereits vor längerer Zeit von Oddo und Leonardi durch »Beckmannsche Umlagerung zweiter Art über das Säurechlorid (II.) hinweg in verschiedene Abkömmlinge der Cyan-lauronsäure (α -Camphernitrilsäure) verwandelt worden ist¹⁾, war dieses Chlorid selbst doch bisher noch nicht in reiner Form bekannt. Wir haben es deshalb darzustellen versucht, indem wir nach dem vor kurzem von uns beschriebenen Verfahren²⁾ Isonitroso-campher mit Phosphorpentachlorid destillierten, fanden aber, daß auch auf diese Weise kein vollkommen reines Präparat erhalten wird. Ein Teil davon wird nämlich sogleich weiter verändert. Er verliert CO und HCl und gibt Camphoceensäurenitril (III.), das wir an der Hand der darüber vorliegenden Literaturangaben und durch Überführung in die ebenfalls schon bekannte Camphoceensäure (Lauronsäure) (IV.) leicht identifizieren konnten:



¹⁾ G. 26, 405; B. 29, R. 651 [1896].

²⁾ B. 47, 2815 [1914].