

## 146. A. Westerlund: Über die Jod-bernsteinsäure.

(Eingegangen am 10. Juni 1915.)

Nach Behandlung gewisser Fruchtsäfte mit Jod konnten H. Brunner und E. Chuard<sup>1)</sup> einen Sirup erhalten, welcher mit Bleiessig ein schwer lösliches, weißes Salz gab, das sie den Analysen zufolge als basisches jodbernsteinsaures Bleioxyd ansahen. Einen ähnlichen Sirup und daraus ein Bleisalz von derselben Zusammensetzung, wie das mittels der Fruchtsäfte dargestellte, erhielten dieselben Verfasser durch Behandlung von Brombernsteinsäure in Alkohollösung mit Jodkalium<sup>2)</sup>. Neulich hat B. Holmberg<sup>3)</sup> versucht, eine Jodbernsteinsäure durch Umsatz von *l*-brom-bernsteinsaurem Salz mit Jodkalium in wäßriger Lösung darzustellen, wobei er fand, daß die gewünschte Substitution freilich stattfinden kann, aber da auch umkehrbare Reaktionen mit im Spiel sind, konnte er in dieser Weise nur eine brombernsteinsäure-haltige Jodbernsteinsäure erhalten. Eine reine, kristallisierte und zwar linksdrehende Jodbernsteinsäure konnte Holmberg<sup>4)</sup> dagegen erhalten, indem er Jodkalium auf Äpfellactonsäure (aus *l*-Brombernsteinsäure) einwirken ließ; in derselben Weise würde es natürlich möglich sein, aus inaktiver Brombernsteinsäure die ebenfalls inaktive Jodbernsteinsäure darzustellen. Diese Methode ist indessen ziemlich kostbar und auch etwas umständlich, und da die Jodbernsteinsäure wegen ihrer einfachen Zusammensetzung und auch aus anderen Gründen einer näheren Untersuchung wert sein dürfte, habe ich auf Veranlassung von Hrn. Dr. Holmberg einige Versuche gemacht, sie leichter zugänglich zu machen.

Da H. Finkelstein<sup>5)</sup> gezeigt hat, daß Jodnatrium in Acetonlösung leicht mit organischen Chloriden und Bromiden reagiert, lag es nahe nachzusehen, ob nicht die Brombernsteinsäure sich in dieser Weise in Jodbernsteinsäure umwandeln läßt. Wie schon der erste Versuch zeigte, gelingt dies in der Tat sehr leicht und bequem, und es konnte so die inaktive Jodbernsteinsäure in fester und völlig reiner Form erhalten werden.

Versuche, in der erwähnten Weise aus der *l*-Brombernsteinsäure auch eine aktive Jodbernsteinsäure darzustellen, schlugen fehl, indem ein völlig inaktives Produkt entstand. Einige Versuche mit nach Holmbergs Vorschrift gewonnener aktiver Jodbernsteinsäure haben indessen gezeigt, daß die aktiven Formen dieser Säure außerordentlich leicht durch Jodide sowohl in wäßriger wie in acetonischer Lösung

<sup>1)</sup> B. 19, 525 [1886]. <sup>2)</sup> B. 30, 200 [1897]. <sup>3)</sup> J. dr. [2] 88, 585 [1913].

<sup>4)</sup> a. a. O., S. 588.

<sup>5)</sup> B. 43, 1528 [1910].

racemisiert werden, so daß es möglich scheint, daß die Inaktivität der durch Behandlung von aktiver Brombernsteinsäure mit Jodnatrium in Acetonlösung gebildeten Jodbernsteinsäure auf einen sekundären Vorgang zurückzuführen ist. Wegen des stereochemischen Interesses beabsichtige ich diese Verhältnisse näher zu untersuchen, sobald Zeit und Zugang zu den erforderlichen Materialien mir dies erlaubt.

### Experimentelles.

#### Inaktive Jod-bernsteinsäure.

Inaktive, stark fumarsäurehaltige Brombernsteinsäure von Kahlbaum wurde mit schwach erwärmtem Wasser behandelt, wobei die Fumarsäure zum größten Teil ungelöst zurückblieb. Nach Erkalten und Abfiltrieren einer kleinen Menge dabei auskrystallisierter Fumarsäure wurde durch Extraktion mit Äther fast völlig reine Brombernsteinsäure zurückgewonnen. 4.1 g von dieser Säure wurden in 10 g Aceton gelöst, bezw. aufgeschlämmt, und mit einer Lösung von 3.1 g wasserfreies Natriumjodid in derselben Menge Aceton versetzt. Dabei entstand klare Lösung, aber schon nach einigen Minuten begann sich Bromnatrium auszuschcheiden und das Gemisch braungelb von freigemachtem Jod zu werden. Am folgenden Tag wurde das Bromnatrium abfiltriert und das Aceton bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet. Der Rückstand trocknete im Exsiccator über Schwefelsäure zu einer rotbraunen, krystallinischen Masse ein. Ausbeute: 5.4 g. Diese rohe Jodbernsteinsäure wurde in 20 g Wasser gelöst; nach Entfärben mit Schwefligsäurewasser wurde sie durch zweimalige Extraktion mit etwa demselben Volumen Äther in farbloser Form zurückgewonnen. In einem anderen Versuch wurde krystallwasserhaltiges Jodnatrium verwendet, was keinen Unterschied hervorrief. Zum Schluß wurde die Jodbernsteinsäure fein pulverisiert und in etwas Benzol aufgeschlämmt. In gelinder Wärme wurde dann Essigäther tropfenweise zugesetzt, bis die Säure in Lösung gegangen war, wonach eine größere Quantität Benzol noch zugefügt wurde. Dabei fiel sofort etwas flockige Substanz aus, die möglichst schnell abfiltriert wurde. Aus dem Filtrat krystallisierte dann allmählich die Jodbernsteinsäure als voluminöse, blendend weiße Masse aus. Schmelzpunkt nach vorangegangener Braunfärbung: 135—140°.

0.4417 g Sbst.: 0.3216 g CO<sub>2</sub>, 0.0802 g H<sub>2</sub>O. — 0.3174 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.13 ccm 0.4269 n-Kali. Nach Zusatz von noch 4 ccm Lauge, zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad und Sättigung mit Kohlensäure wurden 8.10 ccm 0.1604 n-AgNO<sub>3</sub> verbraucht.

C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>O<sub>4</sub>J = (244). Ber. C 19.67, H 2.05, J 52.02, Äquiv.-Gew. 122.0.  
Gef. » 19.86, » 2.03, » 51.95, » » 121.3.

Die inaktive Jodbernteinsäure ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol, Äther und Essigäther, sehr schwer löslich in Benzol. Mit Bleiessig gab sie eine amorphe weiße Fällung, die bei Erhitzung für sich oder in Wasser suspendiert durch Bildung von Jodblei schnell gelb wurde. Nach möglichst schueller Neutralisation mit Kali gab die Jodbernteinsäure mit Silbernitrat eine starke gelbe Fällung, die sich zum Teil in Salpetersäure löste, wobei jedoch eine bedeutende Menge Jodsilber ungelöst blieb. In einer frisch dargestellten Lösung der Jodbernteinsäure in Wasser gab Silbernitrat keine Fällung, aber schon nach einigen Minuten begann sich Jodsilber auszuschcheiden, dessen Menge ziemlich schnell größer wurde. Ähnlich verhielt sich eine Lösung der Säure in verdünnter Salpetersäure, wenn auch hier die Jodsilber-Ausscheidung etwas langsamer als in der Lösung in reinem Wasser vor sich ging. Die Jodbernteinsäure ist also eine sehr unbeständige Substanz, und wie eine Messung von B. Holmberg<sup>1)</sup> zeigt, zerfällt sie primär (und umkehrbar) in Jodid und Äpfellactonsäure, welche letztere zu Äpfelsäure verseift wird, oder sie spaltet auch Jodwasserstoff ab und geht in Fumarsäure über, deren Bildung Brunner und Chuard<sup>2)</sup> neben der Äpfelsäurebildung nachgewiesen haben.

#### Einwirkung von Jodnatrium auf *l*-Brombernteinsäure.

3.5 g *l*-Brombernteinsäure wurden wie oben mit krystallwasserhaltigem Jodnatrium behandelt. Nach freiwilligem Verdunsten des Acetons und Lösen des Rückstandes in Wasser wurde mit Schwefelsäure entfärbt. Die so erhaltene, farblose und völlig klare Lösung zeigte keine wahrnehmbare Drehung. Auch nach Extraktion der gebildeten Jodbernteinsäure mit Äther und Umkrystallisieren wie oben konnte kein Drehungsvermögen konstatiert werden und der Schmelzpunkt war auch für dieses Präparat etwa 140° nach Braunfärbung.

#### Racemisierung aktiver Jodbernteinsäure.

Nach Holmbergs<sup>3)</sup> Vorschrift wurde aus 6 g *l*-Brombernteinsäure, mit 8.7 g Soda in 50 ccm Wasser neutralisiert, Äpfellactonsäure dargestellt und zu der von Bromsilber befreiten Lösung dieser Säure 15 g Jodkalium zugesetzt. Nach einer halben Stunde wurde mit 8 g Schwefelsäure (mit etwas Wasser verdünnt) sauer gemacht und dann mit 50 + 100 ccm Äther extrahiert. Nach freiwilligem Verdunsten des Äthers wurden 2.4 + 1.5 = 3.9 g *l*-Jodbernteinsäure erhalten, welche in Essigäther das Drehvermögen  $[\alpha]_D^{17} = -80.1^\circ$  zeigte (0.8802 g

<sup>1)</sup> J. pr. [2] 87, 465 [1913]; siehe auch J. pr. [2] 88, 588 [1913].

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> J. pr. [2] 88, 570, 588 [1913].

in Essigäther bis 10 ccm gelöst gaben  $\alpha_D^{17} = -7.05^\circ$ . Nach Umkrystallisieren aus Essigäther und Benzol zeigten 0.6243 g in Aceton bis auf 10 ccm gelöst  $\alpha_D^{17} = -4.8^\circ$ , woraus  $[\alpha]_D^{17} = -76.9^\circ$  <sup>1)</sup>.

1.29 g von dieser *l*-Jodbernsteinsäure wurden mit 1.86 g krystallisiertem Jodnatrium in Wasser zu 20 ccm gelöst. Die frisch bereitete Lösung zeigte  $1.894 \alpha_D = -6.3^\circ$ . Das gefüllte Polarimeterrohr wurde bei  $25^\circ$  aufbewahrt und nach bestimmten Zeiten wurde die Drehung wieder bestimmt. Folgende Tabelle gibt die Drehungen an. In derselben bedeuten: T die Zeit in Stunden (von der ersten Ablesung bei  $25^\circ$  gerechnet),  $-1.894 \alpha_D$  die abgelesene Linksdrehung und C die unimolekulare Geschwindigkeitskonstante i. e.

$$C = \frac{1}{T} \log \text{nat} \frac{\alpha_0}{\alpha_T}$$

T . . . . .	0	2.2	5	9
$-1.894 \alpha$ . . .	$5.8^\circ$	$3.5^\circ$	$2.0^\circ$	$0.8^\circ$
C . . . . .	—	0.23	0.21	0.22

$$C = 0.22.$$

Für *l*-Brombernsteinsäure und Bromnatrium unter denselben Bedingungen fand Holmberg <sup>2)</sup>  $C = 0.0068$ ; die Jodbernsteinsäure wird also sehr viel schneller als jene Säure racemisiert, wenn das dem gebundenen Halogen entsprechende Ion anwesend ist.

Auch in Aceton wirkt Jodnatrium racemisierend auf die *l*-Jodbernsteinsäure, wie die folgenden Versuche zeigen:

1 g *l*-Jodbernsteinsäure und  $\frac{1}{2}$  g krystallisiertes Jodnatrium wurden zusammen in 10 g Aceton gelöst und die Lösung sich selbst bis zum folgenden Tag überlassen. Dann wurde das Aceton durch freiwillige Abdunstung entfernt und der braune Rückstand mit etwa 20 ccm Äther digeriert. Nach Entfärben der Ätherlösung mit einigen Tropfen Schwefligsäurewasser zeigte sie kein wahrnehmbares Drehungsvermögen.

In einem anderen Versuch wurde 1 g *l*-Jodbernsteinsäure und 0.1 g Jod zusammen in 10 g Aceton gelöst und dann das Gemisch genau wie in dem vorigen Versuch behandelt. Die zum Schluß erhaltene ätherische Lösung (20 ccm Äther) zeigte  $1.894 \alpha_D^{17} = -5.7^\circ$ .

Schließlich wurde 1 g *l*-Jodbernsteinsäure allein wie oben behandelt. Die Ätherlösung zeigte  $1.894 \alpha_D^{17} = -5.3^\circ$ .

Die nach Verdunsten des Äthers in den beiden letzten Versuchen regenerierte Jodbernsteinsäure wurde in Wasser gelöst und mit Bleiessig gefällt. Das basische Bleisalz wurde mit 15 ccm 2*n*-Schwefelsäure versetzt und das

<sup>1)</sup> Nach 3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur war die Drehung unverändert.

<sup>2)</sup> J. pr. [2] 88, 580 [1913].

Bleisulfat abfiltriert, wonach das Filtrat zusammen mit 5 ccm Waschwasser 1.894  $\alpha_D^{17} = -3.4^\circ$  zeigte. Die wäßrige Lösung wurde mit Äther extrahiert, wobei eine *l*-Jodbernsteinsäure zurückgewonnen wurde, von welcher 0.5419 g, in Essigäther zu 10 ccm gelöst, eine Drehung von  $\alpha_D^{17} = -4.0^\circ$  zeigte, i. e.  $[\alpha]_D^{17} = -73.8^\circ$ .

Da die zurückgewonnene Säure kaum mehr ganz rein war, wird also weder in eigener noch in jodhaltiger Lösung in Aceton die aktive Jodbernsteinsäure in nennenswertem Grade racemisiert, wohl aber, wenn auch Jodnatrium anwesend ist.

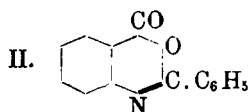
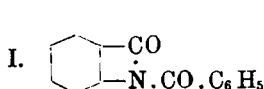
Lund, Medizinisch-chemisches Institut, Juni 1915.

#### 147. Gustav Heller: Über die Konstitution der Acyl-anthranile. 9. Mitteilung über Anthranil<sup>1)</sup>.

[Mitteil. aus d. Laborat. für angew. Chemie u. Pharmazie der Univ. Leipzig.]

(Eingegangen am 24. Juni 1915.)

Bezüglich der Konstitution der Acylanthranile gehen die Ansichten bisher noch auseinander. Friedländer und Wleügel<sup>2)</sup> beobachteten, daß Anthranil mit Benzoylchlorid beim Erwärmen reagiert, und sie erteilten dem erhaltenen Benzoyl-anthranil die Formel I. Durch



Erwärmen mit verdünnten Alkalien oder Umkrystallisieren aus wasserhaltigem Alkohol nimmt die Substanz leicht Wasser auf unter Bildung von Benzoylanthranilsäure. Die Bildung des Benzoylanthranils wird aber erst durch Erhitzen von Anthranil mit überschüssigem Benzoylchlorid auf 145—150° quantitativ<sup>3)</sup>. Dies erscheint nicht auffallend, da gleichzeitig gezeigt werden konnte, daß in ähnlicher Weise Isatin und Indigo nur schwer acylierbar sind. Beim Benzoylieren von Anthranil in Pyridinlösung wird bei niedriger Temperatur nur 10% der angewandten Base an Benzoylanthranil erhalten<sup>4)</sup>, beim Erhitzen auf dem Wasserbade dagegen 75%<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Vorhergehende Abhandlung B. 44, 2418 [1911]. <sup>2)</sup> B. 16, 2229 [1883].

<sup>3)</sup> G. Heller, B. 36, 2766 [1903].

<sup>4)</sup> G. Heller, J. pr. [2] 77, 153, 167 [1908].