

Höchst feines, weißes Pulver, unter dem Mikroskop Körnchen von Stärkeform. Verliert über Schwefelsäure kein Wasser.

Bei wiederholter Darstellung wurde immer dasselbe Formiat erhalten, so daß man es zweifellos mit einer einheitlichen Verbindung zu tun hat. Sie löst sich in kaltem Wasser mit schwacher Trübung. Versuche, Salze eines vermeintlichen Aluminium-formiato-Kations wie beim Thoriumformiat darzustellen, führten nicht zum Ziel.

Zur Bestimmung der Ameisensäure löst man in reiner verdünnter Natronlauge, macht essigsauer und verfährt wie immer (s. Anm. 16).

0.2845, 0.2875, 0.3355 g Sbst.: 0.0968, 0.0968, 0.1122 g Al_2O_3 . — 0.2351, 0.2423, 0.1987 g Sbst.: 1.4600, 1.4960, 1.2300 g Hg_2Cl_2 .

$\text{Al}(\text{form})_2(\text{OH}) + \text{H}_2\text{O}$ (152.1).

Ber. Al 17.82,

H. COO 59.17.

Gef. „ 18.04, 17.85, 17.73, „ 59.20, 58.89, 59.02.

Bei dieser Untersuchung erfreuten wir uns der Unterstützung durch den Japan-Ausschuß der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.

78. Richard Kuhn und Fritz Zumstein:

Über die Konfiguration der Diamino-bernsteinsäuren (II). (Zur Stereochemie des tetraedrischen Kohlenstoffatoms, III.¹⁾)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akad. d. Wissensch. in München.]

(Eingegangen am 7. Januar 1926.)

Durch Spaltung der Dibenzoylverbindung in optisch aktive Antipoden haben wir die leichter lösliche der beiden bekannten α , β -Diamino-bernsteinsäuren als Racemform erwiesen¹⁾. Wie schon erwähnt, liefert die *meso*-Diamino-bernsteinsäure mit überschüssiger konz. Salzsäure glatt ein schwer lösliches Di-chlorhydrat, während die *d*, *l*-Säure unter gleichen Bedingungen in Lösung bleibt und auf Zusatz von Alkohol das Mono-chlorhydrat ausfallen läßt. Das gleiche unterschiedliche Verhalten zeigt sich auch bei der Salzbildung mit Bromwasserstoffsäure. Die *meso*-Säure gibt ein schön krystallisiertes Di-bromhydrat, die *d*, *l*-Säure erst auf Zusatz von Alkohol zur bromwasserstoffsäuren Lösung das Mono-bromhydrat. Es gelingt zwar unter energischen Bedingungen, nämlich beim Einleiten von Chlorwasserstoff bzw. Bromwasserstoff unter Eiskühlung, auch das Di-chlorhydrat und das Di-bromhydrat der *d*, *l*-Diamino-bernsteinsäure darzustellen. Diese Verbindungen sind jedoch leicht zersetzlich. Frisch bereitet, entspricht die Zusammensetzung des *d*, *l*-Di-chlorhydrats der Formel $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4\text{N}_2$, 2 HCl. Beim Aufbewahren im Exsiccator über Natronkalk nimmt jedoch der Chlorgehalt ständig ab. Nach etwa 2 Wochen wurden nur noch 28.02% Cl (statt ber. 32.11%) gefunden, nach etwa 2 Monaten nur noch 25.49%. Das Di-chlorhydrat der *meso*-Säure ist unter gleichen Bedingungen vollkommen beständig. Noch zersetzlicher als das Di-chlorhydrat ist das Di-bromhydrat der *d*, *l*-Säure. Ein Mono-chlorhydrat oder Mono-bromhydrat der *meso*-Säure darzustellen, ist uns trotz zahlreicher Versuche noch nicht gelungen.

¹⁾ I.: B. 58, 919 [1925]; II.: B. 58, 1429 [1925].

lagerungs-Erscheinungen (siehe weiter unten) im Gegensatz zu den nach dem Prinzip von Wislicenus aufgestellten Formeln III und IV verständlich machen.

Eine quantitative Stütze für unsere Auffassung hofften wir durch Bestimmung der Dissoziationskonstanten beider Diaminosäuren erbringen zu können. Die Dissoziationskonstanten ließen sich jedoch infolge der Schwerlöslichkeit, vor allem der *meso*-Säure, noch nicht ermitteln. Wir haben daher andere Diamine in den Kreis der Untersuchung gezogen. Über das Ergebnis wird in der folgenden Arbeit berichtet. Die Grundannahme unserer Konfigurations-Betrachtung, daß die Basizität der zweiten Aminogruppe um so schwächer ist, je näher die erste Aminogruppe sitzt, hat sich dabei bestätigt.

Für die Formeln I und II scheint uns ferner das Ergebnis von Umlagerungsversuchen zu sprechen. Wir haben in präparativer Absicht versucht, *meso*-Diamino-bernsteinsäure, die bei der Darstellung in überwiegender Menge auftritt, in die *d, l*-Säure überzuführen. Anzeichen für eine derartige Umlagerung haben wir aber nicht gefunden. Demgegenüber läßt sich die *d, l*-Säure durch mehrstündiges Erhitzen mit 15-proz. Salzsäure sehr weitgehend in die *meso*-Säure verwandeln. Offenbar wird die Abstoßung der benachbarten Aminogruppen in II durch die positive Aufladung derart erhöht, daß Übergang in die stabilere Konfiguration I erfolgt, bei der sowohl die Carboxyle wie die NH_2 -Gruppen maximal entfernt sind.

Konfigurations-Formeln für *meso*-Weinsäure und für Traubensäure, die den Diamino-bernsteinsäure-Formeln I und II entsprechen, hat J. Böeseken³⁾ auf Grund des Einflusses auf die Leitfähigkeit der Borsäure aufgestellt.

Auf die Umlagerung von *d, l*-Diamino-bernsteinsäure in die *meso*-Form wurden wir aufmerksam bei der Hydrolyse der optisch aktiven Dibenzoylverbindung. Dabei erhält man neben der optisch aktiven Diaminosäure in nennenswerter Menge auch die unspaltbare *meso*-Säure. Die Umlagerung scheint nicht mit der Abspaltung der Benzoylreste zusammenzuhängen, da auch die freie Aminosäure unter denselben Umständen umgelagert wird. Es handelt sich offenbar um eine sekundäre Umlagerung zweiter Art⁴⁾. Von beigemengter *meso*-Säure läßt sich die optisch-aktive Diamino-bernsteinsäure auf Grund ihrer größeren Löslichkeit in kalter verd. Salzsäure trennen. Die linksdrehende Dibenzoylverbindung liefert dabei eine Diaminosäure, die sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung ebenfalls nach links dreht. Bei der Umsetzung mit Nitrosylbromid entsteht aus der (–) α, β -Diamino-bernsteinsäure die (+)-Dibrom-bernsteinsäure, die allerdings nicht in optisch reiner Form erhalten wurde. Die Frage, ob bei der Reaktion mit NOBr partielle Racemisierung stattgefunden hat, können wir nicht beantworten, da ein Beweis für die optische Reinheit der angewandten Diaminosäure aussteht. Die *d, l*-Diamino-bernsteinsäure gibt mit NOBr die spaltbare⁵⁾ Dibrom-bernsteinsäure vom Schmp. 167°, mit NOCl die spaltbare Dichlor-bernsteinsäure vom Schmp. 175°. Die isomeren, unspaltbaren Dihalogen-bernsteinsäuren ließen sich in keinem Falle isolieren. Aus *meso*-Diamino-bernsteinsäure erhielten wir in entsprechender Weise die unspaltbare Dibrom-bernsteinsäure (Schmp.

³⁾ R. 40, 553 [1921], und zwar S. 567.

⁴⁾ R. Kuhn und F. Ebel, B. 58, 919 [1925], und zwar S. 924 f.

⁵⁾ B. Holmberg, Sv. Kemisk Tidskr. 1911, Nr. 5. C. 1911, II 1432.

241⁰⁶⁾) und Dichlor-bernsteinsäure (Schmp. 215⁰), ohne die spaltbaren Isomeren nachweisen zu können. Dasselbe Ergebnis wie mit Nitrosylbromid und Nitrosylchlorid erhält man durch Eintragen von Silbernitrit in die stark bromwasserstoff- bzw. chlorwasserstoffsäure Lösung der Diamino-bernsteinsäuren⁷⁾. Salpetrige Säure wirkt auf *d, l*-Diamino-bernsteinsäure unter ausschließlicher Bildung von Traubensäure. Das von J. M. Farachy und J. Tafel⁸⁾ bei dieser Reaktion beobachtete Auftreten von *meso*-Weinsäure dürfte, wie es schon die genannten Forscher vermuteten, von einer Verunreinigung des Ausgangsmaterials mit *meso*-Diamino-bernsteinsäure hergerührt haben.

In allen untersuchten Fällen erfolgt der Ersatz der NH₂-Gruppen durch —OH, —Cl und —Br entweder ohne Konfigurationswechsel, oder es findet gleichzeitig an beiden Asymmetriezentren Waldensche Umkehrung statt.

Besonders eingehend haben wir die Umsetzungen der beiden Diamino-bernsteinsäuren mit nur 1 Mol Nitrit bzw. Nitrosylchlorid (Silbernitrit + konz. Salzsäure) untersucht, in der Absicht, durch Abspaltung von Halogenwasserstoff aus den Halogen-amino-bernsteinsäuren zu den stickstoffhaltigen Analoga der *cis*- und *trans*-Glycid-dicarbonsäure⁴⁾ zu gelangen. Wir haben mit Natrium-, Barium- und Silbernitrit in schwefelsaurer und in salzsaurer Lösung gearbeitet. Es konnte aber unter keinen Umständen Oxy-asparaginsäure bzw. Chlor-amino-bernsteinsäure erhalten werden. Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische ergab, daß sehr angenähert 50% der angewandten Diaminosäure unverändert geblieben, 50% zu Weinsäure bzw. Dichlor-bernsteinsäure umgesetzt worden waren. Die Angabe von C. Neuberger und M. Silbermann⁹⁾, daß bei der Einwirkung von Bariumnitrit auf *meso*-Diamino-bernsteinsäure in schwefelsaurer Lösung Oxy-asparaginsäure entsteht, können wir nicht bestätigen¹⁰⁾.

Zur Kennzeichnung der Diamino-bernsteinsäuren wurden außer den bereits beschriebenen Benzoylverbindungen noch die β -Naphthalin-sulfoverbindungen und die Phenylhydantoine dargestellt.

Beschreibung der Versuche.

Salze der Diamino-bernsteinsäuren.

Das in kaltem Wasser leicht-lösliche Mono-chlorhydrat der *d, l*-Säure und das schwer-lösliche Di-chlorhydrat der *meso*-Säure haben wir bereits beschrieben¹⁾.

d, l-Diamino-bernsteinsäure-dichlorhydrat erhält man durch Lösen der *d, l*-Säure in 4 Tln. konz. Salzsäure und Einleiten von Chlorwasserstoff in farblosen, derben Prismen, die auf Glasfiltern abfiltriert und mit konz. Salzsäure gewaschen werden. Die in kaltem Wasser leicht lösliche Substanz zersetzt sich bei etwa 180⁰.

3,086 mg Sbst. (über Natronkalk getrocknet): 0,350 ccm N (korr., 18⁰, 713 mm).
C₄H₈O₄N₂, 2HCl. Ber. N 12,66. Gef. N 12,48.

⁶⁾ Im zugeschmolzenen Röhrchen; A. Michael, B. 28, 1631 [1895], gibt 255⁰ bis 256⁰ an.

⁷⁾ vergl. E. Jochem, H. 31, 119 [1900/01].

⁸⁾ B. 26, 1990 [1893]. ⁹⁾ H. 44, 154 [1905].

¹⁰⁾ vergl. H. D. Dakin, Journ. Biol. Chem. 48, 274 [1921].

meso-Diamino-bernsteinsäure-Dibromhydrat haben wir nach dem soeben für das *d, l*-Dichlorhydrat beschriebenen Verfahren unter Anwendung von konz. Bromwasserstoffsäure und Einleiten von HBr bei 0° bereitet. Die Krystalle, derbe, an den Enden abgeschrägte Prismen, sind denen des *meso*-Dichlorhydrats sehr ähnlich. Sie schmelzen bei etwa 204° unt. Zers. und Braunfärbung. Beim Übergießen mit Wasser tritt Zerfall in Diaminosäure und Bromwasserstoff ein.

4.058 mg Sbst. (über Natronkalk getrocknet): 0.335 ccm N (korr., 21.5°, 721 mm). — 53.03 mg Sbst. verbrauchen 16.75 ccm n_{50} -Silbernitrat nach Volhard.

$C_4H_8O_4N_2$, 2HBr. Ber. N 9.04, Br 51.56. Gef. N 9.08, Br 50.59.

meso-Diamino-bernsteinsäure-Sulfat fällt beim Erkalten einer Lösung der *meso*-Säure in 3 Tln. heißer, 40-proz. Schwefelsäure in rautenähnlichen, dünnen Täfelchen aus. Zers.-Pkt. 203° (unkorr.) unter Braunfärbung.

3.761 mg Sbst.: 0.389 ccm N (korr., 20°, 719 mm).

$C_4H_8O_4N_2$, H_2SO_4 . Ber. N 11.37. Gef. N 11.42.

d, l-Diamino-bernsteinsäure-Monobromhydrat: Aus der Lösung der *d, l*-Säure in bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure auf Zusatz von Alkohol. Lange Prismen, die sich unter Braunfärbung bei etwa 205° zersetzen. Leicht löslich in Wasser.

5.223 mg Sbst.: 0.591 ccm N (21°, 718 mm). — 3.471 mg Sbst.: 0.394 ccm N (23°, 722 mm). — 45.27 mg Sbst. verbr. 9.56 ccm n_{50} -Silbernitrat nach Volhard.

$C_4H_8O_4N_2$, HBr. Ber. N 12.22, Br 34.90. Gef. N 12.41, 12.43, Br 33.75.

d, l-Diamino-bernsteinsäure-Dibromhydrat: Die Darstellung gleicht derjenigen der *meso*-Verbindung. Prismen. Zers.-Pkt. etwa 180°, nach zweimonatigem Aufbewahren etwa 190°.

3.461 mg Sbst.: 0.272 ccm N (20.5°, 723 mm). — 79.13 mg Sbst. verbr. 22.54 ccm n_{50} -AgNO₃ nach Volhard.

$C_4H_8O_4N_2$, 2HBr. Ber. N 9.04, Br 51.56. Gef. N 8.70, Br 45.53.

Umlagerungsversuche.

meso-Diamino-bernsteinsäure wurde am Rückflußkühler mehrere Stunden mit 10-proz., 19-proz. und 38-proz. Salzsäure gekocht. Aus den salzsauren Lösungen konnten wir durch Zusatz von Alkohol kein Mono-chlorhydrat der *d, l*-Säure isolieren, obwohl schon sehr geringe Mengen Racem-Säure, die im Gemenge mit viel *meso*-Säure vorliegen, auf diesem Wege nachgewiesen werden können. Eintägiges Erhitzen im Einschlußrohr auf 140° und auf 180° mit 38-proz. Salzsäure lieferte die gewünschte *d, l*-Säure ebenfalls nicht. Bei 140° entstanden braungefärbte Zersetzungsprodukte von kollidin-ähnlichem Geruch¹¹⁾, bei 180° trat sehr weitgehende Verkohlung ein.

1 g reine *d, l*-Diamino-bernsteinsäure wurde in 100 ccm 15-proz. Salzsäure 2—3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, die Lösung in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade eingengt und mit Alkohol gefällt. Die Fällung wurde in heißer konz. Salzsäure aufgenommen. Beim Erkalten schieden sich 0.6 g *meso*-Diamino-bernsteinsäure-Dichlorhydrat aus (40% d. Th.). Schmp.

¹¹⁾ Das Reaktionsgemisch wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verdampfen des Äthers erhielten wir ein Öl, das auf Zusatz von konz. Salzsäure Krystalle abschied, die wir nicht weiter untersucht haben.

und Misch-Schmp. 186°. Aus *d, l*-Dibenzoyl- und aus *l*-Dibenzoyl-diamino-bernsteinsäure erhielten wir unter analogen Bedingungen gleichfalls bedeutende Mengen *meso*-Dichlorhydrat.

Derivate.

β -Naphthalin-sulfo-Verbindungen¹²⁾. 2 g *meso*- bzw. *d, l*-Diamino-bernsteinsäure werden in 27 ccm *n*-Natronlauge gelöst und mit einer Auflösung von 12 g β -Naphthalinsulfochlorid in vollkommen alkoholfreiem Äther versetzt. Man schüttelt in einer geräumigen Pulverflasche bei Zimmertemperatur auf der Maschine und fügt in Abständen von 1½ Stdn. noch 3-mal die gleiche Menge Natronlauge zu. Die vom Äther getrennten wäßrigen Schichten werden mit Tierkohle entfärbt, und die Naphthalin-sulfo-Verbindungen durch Ansäuern mit Salzsäure ausgefällt. Man krystallisiert mehrmals aus verd. Alkohol (2 Tle. Wasser, 1 Tl. Alkohol) um. Die Ausbeuten sind nahezu die berechneten.

meso-N, N'-Di- β -naphthalinsulfo-diamino-bernsteinsäure bildet spindelförmige Krystalle, die bei 234° (unkorr.) schmelzen. Zur Analyse wurde im Vakuum bei 130° getrocknet.

3.340 mg Subst.: 6.68 mg CO₂, 1.21 mg H₂O. — 3.633 mg Subst.: 0.179 ccm N (korr., 21.5°, 718 mm).

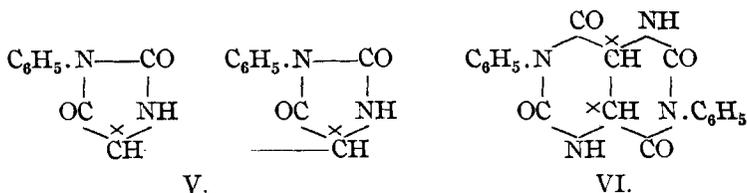
C₂₄H₂₀O₈N₂S₂. Ber. C 54.52, H 3.82, N 5.30. Gef. C 54.41, H 4.04, N 5.39.

d, l-N, N'-Di- β -naphthalinsulfo-diamino-bernsteinsäure krystallisiert in großen, glänzenden, sehr dünnen, unregelmäßig begrenzten Täfelchen. Schmp. 200° (unkorr.).

3.829 mg Subst. (im Vakuum bei 130° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet): 7.69 mg CO₂, 1.52 mg H₂O. — 3.662 mg Subst.: 0.171 ccm N (korr., 21°, 716 mm).

C₂₄H₂₀O₈N₂S₂. Ber. C 54.52, H 3.82, N 5.30. Gef. C 54.79, H 4.44, N 5.11.

Phenyl-isocyanat-Verbindungen¹³⁾. 1.5 g *meso*- bzw. *d, l*-Diamino-bernsteinsäure werden in einem langhalsigen Kolben in 20 ccm *n*-Natronlauge gelöst und mit 15 ccm Wasser versetzt. Im Laufe einer Stunde gibt man 2.4 g Phenyl-isocyanat hinzu und schüttelt, bis dessen Geruch verschwunden ist. Dann wird mit Tierkohle entfärbt und angesäuert, wobei die Ureidosäuren ausfallen. Man erhält 2.5 g Rohprodukt. Dieses wird in 150 ccm 25-proz. Salzsäure suspendiert und zur Überführung in das



doppelte Hydantoin auf ein Viertel des Volumens eingedampft¹⁴⁾. Man filtriert und krystallisiert aus viel Eisessig um. Für die auf diesem Wege dargestellten Verbindungen aus *meso*- und *d, l*-Diamino-bernsteinsäure kommen neben der Formulierung als doppelte Hydantoin (V) noch Formeln in Betracht, denen gemäß die Anhydrierung der Di-ureidosäuren zwischen Carboxyl und β -ständigem Phenyl-isocyanat-Rest stattgefunden hätte (VI).

¹²⁾ vergl. E. Fischer und P. Bergell, B. 35, 3779 [1902].

¹³⁾ vergl. C. Paal, B. 27, 974 [1894].

¹⁴⁾ A. Mouneyrat, B. 33, 2393 [1900].

Das Derivat der *meso*-Säure krystallisiert in nahezu rechtwinkligen Rauten. In den üblichen Lösungsmitteln ist es nur sehr wenig löslich.

4.58 mg Sbst. (über P_2O_5 getrocknet): 10.38 mg CO_2 , 1.79 mg H_2O . — 5.045 mg Sbst.: 0.7165 ccm N (korr., 12°, 714 mm).

$C_{18}H_{14}O_4N_4$. Ber. C 61.68, H 4.03, N 16.02. Gef. C 61.83, H 4.37, N 15.98.

Das Derivat der *d, l*-Säure, das in den Löslichkeitseigenschaften der *meso*-Verbindung gleicht, erscheint aus siedendem Eisessig in fettglänzenden, unregelmäßig begrenzten Täfelchen. Zur Analyse wurde bei 130° im Vakuum getrocknet.

5.595 mg Sbst.: 12.68 mg CO_2 , 1.85 mg H_2O . — 2.095 mg Sbst.: 0.305 ccm N (korr., 22°, 723 mm).

$C_{18}H_{14}O_4N_4$. Ber. C 61.68, H 4.03, N 16.02. Gef. C 61.82, H 3.70, N 16.03.

N, N'-Diphenylureido-*d, l*- α, β -diamino-bernsteinsäure, das Zwischenprodukt bei der Darstellung des Di-hydantoin, haben wir durch Lösen in Aceton und Ausfällen mit Chloroform in rautenförmigen Krystallen vom Schmp. 197° (unkorr.) erhalten, aus wäßrigem Methylalkohol und nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig in farblosen, kleinen Nadeln vom Schmp. 200° (unkorr.). In verd. Natronlauge ist die Substanz leicht löslich.

3.118 mg Sbst. (aus Aceton-Chloroform, bei Zimmertemperatur über P_2O_5 getrocknet): 6.43 mg CO_2 , 1.41 mg H_2O . — 2.935 mg Sbst.: 0.378 ccm N (korr., 20°, 724 mm). — 3.644 mg Sbst. (aus Eisessig): 0.471 ccm N (korr., 21°, 719 mm).

$C_{18}H_{18}O_6N_4$. Ber. C 55.93, H 4.71, N 14.50. Gef. C 56.26, H 5.06, N 14.29, 14.20.

Durch Kochen mit 25-proz. Salzsäure entsteht das oben beschriebene *d, l*-Hydantoin (gef. N 15.83%).

Umsetzungen.

Überführung in Dihalogen-bernsteinsäuren.

Mit Nitrosylchlorid: 6 g *meso*-Diamino-bernsteinsäure werden in 22 ccm konz. Salzsäure und 22 ccm Wasser gelöst. Man sättigt in der Kälte mit Chlorgas und leitet dann gleichzeitig Chlor und Stickoxyd getrennt in die Flüssigkeit ein¹⁶⁾. Unter starker Stickstoff-Entwicklung tritt vorübergehend Lösung ein, später scheiden sich Krystalle aus. Nach etwa 6 Stdn. ist die Umsetzung beendet. Zur Entfernung von Chlor und Stickoxyd wird eine Stunde lang Luft durch die Flüssigkeit geleitet, worauf man die gebildete Dichlor-bernsteinsäure durch 6-maliges Ausschütteln mit Äther isoliert. Die getrocknete ätherische Lösung scheidet beim Eindunsten glänzende Prismen aus, die mit eiskaltem absol. Äther gewaschen werden. Sie schmelzen bei 215° (unkorr.) und erweisen sich als *meso*-Dichlor-bernsteinsäure. Ausbeute 6 g (75% der Theorie).

8.708 mg Sbst.: 8.21 mg CO_2 , 1.80 mg H_2O .

$C_4H_4O_4Cl_2$. Ber. C 25.67, H 2.14. Gef. C 25.72, H 2.31.

In entsprechender Weise wurde *d, l*-Diamino-bernsteinsäure umgesetzt. Die Ausbeute an reiner *d, l*-Dichlor-bernsteinsäure vom scharfen Schmp. 175° ist hier geringer, da beim Umkrystallisieren infolge der erheblich größeren Löslichkeit bedeutendere Verluste als bei der *meso*-Säure eintreten.

5.374 mg Sbst.: 5.02 mg CO_2 , 1.21 mg H_2O .

$C_4H_4O_4Cl_2$. Ber. C 25.67, H 2.14. Gef. C 25.48, H 2.52.

¹⁶⁾ vergl. P. Walden, B. 29, 134 [1896].

Mit Nitrosylbromid: 6 g *meso*-Diamino-bernsteinsäure werden in 14 ccm konz. Schwefelsäure und 35 ccm Wasser gelöst. Dazu werden 14 g Kaliumbromid und 14 g Brom gegeben, 2 Stdn. nach Beginn der Reaktion weitere 6 g Brom¹⁵⁾. In die klare gelbbraune Lösung leitet man 6 Stdn. Stickoxyd ein und vermeidet Erwärmung. Während der Umsetzung, die von starker Stickstoff-Entwicklung begleitet wird, scheiden sich reichlich Krystalle aus. Die Isolierung der Dibrom-bernsteinsäure erfolgt genau so wie die der Dichlor-bernsteinsäure. Man erhält 10 g Rohprodukt (92% d. Th.) vom Schmp. 233°. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Äther und aus heißem Wasser steigt der Schmelzpunkt auf 241° (unkorr., im zugeschmolzenen Rohr)¹⁶⁾.

11.64 mg Sbst.: 7.32 mg CO₂, 1.72 mg H₂O.

C₄H₄O₄Br₂. Ber. C 17.40, H 1.45. Gef. C 17.15, H 1.64.

d, l-Diamino-bernsteinsäure liefert, in gleicher Weise mit Nitrosylbromid zur Reaktion gebracht, ein Produkt vom Schmp. 173–174°, das nach dem Umkrystallisieren aus Äther den von A. Michael¹⁷⁾ für *d, l*-Dichlor-bernsteinsäure angegebenen Schmp. 167° (unkorr.) zeigt.

5.19 mg Sbst.: 3.38 mg CO₂, 0.98 mg H₂O.

C₄H₄O₄Br₂. Ber. C 17.40, H 1.45. Gef. C 17.77, H 2.11.

Mit 2 Mol. Silbernitrit in salzsaurer Lösung, entsprechend den von E. Fischer und A. Skita¹⁸⁾ für die Umwandlung von Alanin in Milchsäure gewählten Bedingungen, konnten wir die Umsetzung der *meso*-Diamino-bernsteinsäure nicht vornehmen, da die Konzentration der Salzsäure zur Lösung der Diaminosäure nicht ausreicht. Als wir nun durch Zusatz von mehr Salzsäure alles in Lösung brachten (2 g in 15 ccm konz. HCl + 75 ccm Wasser) und bei 0° unter starkem Turbinieren im Laufe eines Tages die berechnete Menge Silbernitrit in kleinen Anteilen zufügten¹⁹⁾, bildete sich nicht Weinsäure, sondern *meso*-Dichlor-bernsteinsäure (1.5 g aus 2 g Diaminosäure). Schmp. 215° (unkorr.).

14.432 mg Sbst.: 13.44 mg CO₂, 2.79 mg H₂O.

C₄H₄O₄Cl₂. Ber. C 25.67, H 2.14. Gef. C 25.41, H 2.16.

Mit 2 Mol. Silbernitrit in bromwasserstoffsaurer Lösung entsteht unter den eben geschilderten Bedingungen *meso*-Dibrom-bernsteinsäure. 2 g *meso*-Diamino-bernsteinsäure, in 70 ccm Wasser und 36 ccm HBr (D = 1.215) gelöst, lieferten 1.5 g Rohprodukt vom Schmp. 232° (im offenen Röhrchen). Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser unter Zusatz von Tier-

¹⁶⁾ Den in der Literatur angegebenen Schmp. 256–257° (Beilsteins Handb., 4. Aufl., II, 623) haben wir nicht erreicht.

¹⁷⁾ J. pr. [2] 52, 293 [1895]. ¹⁸⁾ H. 33, 177 [1901].

¹⁹⁾ Man setzt etwa 0.5 g Silbernitrit auf einmal zu, turbiniert zunächst etwa 1/2 Stde. bei 0° und hierauf noch etwa 1 Stde. bei Zimmertemperatur. Vor Zusatz der nächsten Portion Nitrit wird wieder auf 0° gekühlt usw. Dieses Verfahren, bei dem sich das Silbernitrit durch Natriumnitrit (vergl. Jochem, a. a. O.) ersetzen läßt, dürfte auch zur Umwandlung optisch-aktiver Aminosäuren in optisch-aktive Halogen-fettsäuren sehr geeignet sein. Aus 5 g *l*-Asparaginsäure, die in 15 ccm konz. HCl + 75 ccm H₂O gelöst waren, erhielten wir mit 7 g Silbernitrit in einer Ausbeute von über 60% d. Th. optisch reine (-)-Chlor-bernsteinsäure vom Schmp. 176°.

$[\alpha]_D^{20} = (-2.5^\circ) \times 100/6.123 \times 1.894 = -21.6^\circ$ (in Wasser).

kohle lagen Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt bei 241—242° (unkorr., im zugeschmolzenen Röhrchen).

3.541 mg Subst.: 2.26 mg CO₂, 0.63 mg H₂O.

C₄H₄O₄Br₂. Ber. C 17.40, H 1.45. Gef. C 17.41, H 1.99.

Umwandlung von *d, l*-Diamino-bernsteinsäure in Traubensäure.

1 g Diaminosäure, in 20 ccm 10-proz. Salzsäure und 150 ccm Wasser gelöst, wird unter Turbinieren im Laufe von 9 Stdn. mit einer Lösung von 0.9 g reinem Natriumnitrit versetzt. Die neutralisierte, stark eingeeengte Lösung dient zur Bereitung des Ca-Salzes, dessen mikroskopische Untersuchung die Abwesenheit von *meso*-weinsäurem Kalk ergibt.

13.34 mg Subst. (lufttrocken) verlieren bei 200° und 15 mm in 6 Stdn. 3.715 mg H₂O. — 12.85 mg Subst.: 6.67 mg CaSO₄. — 13.215 mg Subst.: 6.88 mg CaSO₄.

C₄H₄O₆Ca + 4H₂O. Ber. H₂O 27.69, Ca 15.40. Gef. H₂O 27.70, Ca 15.28, 15.32.

Von den zahlreichen, ergebnislos verlaufenen Versuchen, nur eine NH₂-Gruppe der Diamino-bernsteinsäuren gegen OH oder Cl auszutauschen²⁰⁾, teilen wir folgende Beispiele mit:

2 g *meso*-Säure werden in 65 ccm 10-proz. Salzsäure gelöst und im Laufe von 5 Stdn. bei —2° mit einer Auflösung von 1 g Natriumnitrit in 50 ccm Wasser versetzt. Durch Ausfällen mit Alkohol erhält man 0.5 g reine *meso*-Säure zurück, durch Ausäthern können 0.5 g reine *meso*-Dichlor-bernsteinsäure vom Schmp. 215° (unkorr.) gewonnen werden. Das Fehlende ist in den Mutterlaugen enthalten.

2 g *d, l*-Säure werden in 1.5 ccm konz. Schwefelsäure und 60 ccm Wasser gelöst und in der eben beschriebenen Weise mit Natriumnitrit versetzt. Bei 60° Außentemperatur wird im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeeengt, neutralisiert und mit 3.5 g Phenyl-isocyanat in *n*-alkalischer Lösung kondensiert. Man erhält 3.5 g rohe Di-ureidsäure (50% d. Th.), 1 g unveränderter *d, l*-Säure entsprechend. Durch Kochen mit überschüssiger 25-proz. Salzsäure entsteht das oben beschriebene doppelte Hydantoin.

(—)-Diamino-bernsteinsäure.

2 g (—)-Dibenzoyl-diamino-bernsteinsäure kocht man mit 100 ccm 15-proz. Salzsäure, bis alles in Lösung gegangen ist (3—4 Stdn.). Nach dem Erkalten wird von ausgeschiedener Benzoesäure abfiltriert, mehrmals gut ausgeäthert und stark eingedampft. Nach dem Erkalten versetzt man mit 5 Tln. Alkohol, wobei das Chlorhydrat der aktiven Aminosäure ausfällt. Die alkohol. Mutterlauge scheidet bei mehrtägigem Stehen noch etwas aktives Chlorhydrat ab. Durch Auskochen mit Ligroin werden die letzten Spuren Benzoesäure entfernt. Zur Abtrennung beigemengter *meso*-Säure (vergl. die Umlagerungsversuche) wird 1 g aktive Substanz in 5.5 ccm 10-proz. Salzsäure gelöst und mit 20 ccm Wasser verdünnt. Nach mehreren Tagen filtriert man die ausgeschiedene *meso*-Säure ab und fügt vorsichtig Natronlauge zu, bis die aktive Aminosäure in kleinen, dicken, sternförmig angeordneten Nadeln ausfällt. Zur Analyse wurde bei 130° im Vakuum getrocknet.

1.593 mg Subst.: 0.275 ccm N (korr., 22°, 722 mm).

C₄H₈O₄N₂. Ber. N 18.91. Gef. N 18.98.

$[\alpha]_D^{20} = -0.20 \times 100/2.12 \times 0.5 = -18.9^\circ$ (in 10-proz. Salzsäure, auf freie Diaminosäure berechnet).

$[\alpha]_D^{20} = -0.39 \times 100/2.04 \times 1.894 = -10.1^\circ$ (in 0.3-n. Kalilauge, auf freie Diaminosäure berechnet).

²⁰⁾ vergl. F. Zumstein, Dissertat., München 1925.

1 g (–)-Diamino-bernsteinsäure wird, wie bei der *d,l*-Verbindung beschrieben, mit Nitrosylbromid behandelt. Die entstandene optisch aktive Dibrom-bernsteinsäure zeigt in trockenem Essigester

$$[\alpha]_D^{20} + 6.85^\circ \times 100/8.476 \times 1.894 = + 42.7^\circ.$$

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft, die durch Zuwendung von Mitteln diese und die nachfolgende Untersuchung wesentlich gefördert hat, möchten wir auch an dieser Stelle ergebenen Dank sagen.

79. Richard Kuhn und Fritz Zumstein:
Über die Dissoziationskonstanten aromatischer Diamine und über den räumlichen Bau des Benzidins. (Zur Stereochemie aromatischer Verbindungen, II¹.)

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akad. d. Wissensch. in München.]
 (Eingegangen am 7. Januar 1926.)

1. Einleitung.

Vor zwei Jahren hat N. Bjerrum²⁾ einen Weg angegeben, der es gestattet, aus dem Verhältnis der ersten und zweiten Dissoziationskonstanten von Dicarbonsäuren den Abstand der von den Carboxylgruppen getragenen Ladungen zu berechnen. Die von Bjerrum gefundenen Zahlen stehen, namentlich bei längeren Kohlenstoffketten, in guter Übereinstimmung mit der absoluten Größe der Moleküle, wie sie sich aus den Versuchen von J. Langmuir³⁾ über die Ausrichtung der Moleküle in monomolekularen Grenzschichten ergibt, und mit den Werten, die auf Grund des röntgenometrisch bekannten Abstandes der Kohlenstoffatome im Diamanten, Äthan⁴⁾ usw. (1.5–1.6 Å.-E.) zu erwarten sind. Eine Gegenüberstellung der nach den drei genannten Methoden gefundenen Werte für die absoluten Dimensionen einiger Dicarbonsäuren hat kürzlich L. Ebert⁵⁾ gegeben.

N. Bjerrums Theorie ist bisher nur auf Dicarbonsäuren angewandt worden. Im Folgenden entwickeln wir zunächst ein Verfahren zur Berechnung der ersten und zweiten Dissoziationskonstanten von Diaminen, dessen Anwendbarkeit am Beispiel des *o*-, *m*- und *p*-Phenyldiamins geprüft wird. Die gefundenen Dissoziationskonstanten werden unter dem Gesichtspunkt der Bjerrumschen Theorie erörtert, und es wird eine Nutzenanwendung der gemachten Erfahrungen auf das Problem des Benzidins versucht. Ist die ebene Benzidin-Formel I, die wir als klassische bezeichnen wollen, richtig, dann muß der Abstand der beiden Aminogruppen etwa 10.3 Å.-E. betragen. Trifft dagegen die von F. Kaufler⁶⁾ auf Grund von Ringschließungs-Reaktionen aufgestellte Benzidin-Formel II zu, so wären die Ladungen im zweiwertigen Benzidin-Ion in einer Entfernung von nur etwa 1.5 Å.-E. voneinander.

¹⁾ I.: B. 58, 1432 [1925]. ²⁾ Ph. Ch. 106, 220 [1923].

³⁾ Am. Soc. 39, 1848 [1917].

⁴⁾ H. Mark und E. Pohland, Z. Kr. 62, 103 [1925].

⁵⁾ B. 58, 175 [1925], und zwar S. 184.

⁶⁾ A. 351, 151 [1907]; B. 40, 3250, 3253 [1907].