

Bei einem definitiven Versuch wurden dann 16.6 g *l*(+)-Dimethylamidocarbothion-milchsäure-äthylester und 23 g Brom-essigsäure in 80 ccm Benzol 10 Std. bei 80° gehalten und die Lösung nach dem Erkalten mit 50 + 50 ccm Wasser, mit Sodalösung und wieder mit Wasser gewaschen und schließlich mit geschmolzenem Chlorcalcium getrocknet. Das Benzol wurde dann abdestilliert und der Rückstand bei 15 mm fraktioniert, wobei bis zu 60° 11 g Destillat und 2 g Rückstand erhalten wurden. Das Destillat gab bei erneutem Fraktionieren 9 g α -Brom-propionsäure-äthylester vom Sdp.₁₁ 52–53°, $d_4^{20} = 1.390$ und $n_D^{20} = 1.446$.

0.2540 g Sbst.: 0.2632 g AgBr. — $C_6H_9O_2Br$ (181.0). Ber. Br 44.18. Gef. Br 44.10.

Das Drehungsvermögen des Esters betrug: $0.5 \alpha_D^{20} = +17.5^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} = +25.2^{\circ}$, während J. W. Walker⁶⁾ aus dem rechtsdrehenden Äthylester der *d*(–)-Milchsäure in Chloroform und Phosphorpentabromid einen Brom-propionsäure-ester vom Sdp._{64–68} 87°, $d_4^{19} = 1.386$ und $[\alpha]_D = -31.45^{\circ}$ und L. Ramberg⁵⁾ aus noch etwas racemischer (+)-Brom-propionsäure durch Veresterung mit Alkohol und Bromwasserstoff einen Ester vom Sdp.₁₅ 62–63°, $d_4^{20} = 1.388$ und $[\alpha]_D^{20} = +26.2^{\circ}$ gewannen; Ramberg²³⁾ hat später als Minimalwert für das spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = 35.5^{\circ}$ angegeben.

Der Rückstand nach der ersten Vakuum-Destillation des Reaktionsproduktes, welcher aus einem gelblichen Öl bestand, wurde mit 10 ccm 1-n. Natronlauge in 10 ccm Alkohol versetzt, wobei eine nur schwach opaleszierende Lösung entstand. Nach 2-tägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wurde bei dem nachfolgenden freiwilligen Abdunsten des Alkohols auf Zusatz von Salzsäure eine fast reine *l*(+)-Dimethylamidocarbothionmilchsäure vom Schmp. ca. 120–123° (unter Gasentwicklung), Äquiv.-Gew. 176.7 und $[\alpha]_D = +67.7^{\circ}$ unverbraucht zurückgewonnen.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Mai 1926.

248. Bror Holmberg: Stereochemische Studien, XIII.: Über β -Chlor-succinamidsäuren.

(Eingegangen am 17. Mai 1926.)

Wie ich vor kurzem gezeigt habe¹⁾, läßt sich die *l*(+)- β -Chlor-succinamidsäure durch Umsetzen von *d*(–)- β -Brom-succinamidsäure mit Chlornatrium darstellen; infolge gleichzeitiger Hydrolyse der Amidgruppe erschien aber das Reaktionsprodukt uneinheitlich, und es wurde deshalb vorläufig von der Reindarstellung der *l*(+)-Säure abgesehen. Um diese ungeschlossene Lücke auszufüllen, habe ich die Untersuchung fortgesetzt und dabei zuerst aus dem gewöhnlichen Asparagin, Chlornatrium, Salzsäure und Natriumnitrit²⁾

²³⁾ A. 370, 237 [1909].

¹⁾ B. 59, 125 [1926].

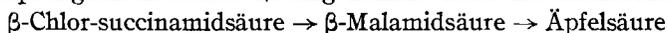
²⁾ Über diese Variante des Waldenschen Verfahrens zur Darstellung von halogen-substituierten Säuren aus Amino-säuren, der wir uns in meinem Laboratorium seit langem bedient haben, vergl.: E. Jochem, H. 31, 119 [1900–1901]; E. Fischer und W. Schoeller, A. 357, 12 [1907]; S. Kallenberg, B. 50, 94 [1917], sowie R. Kuhn und F. Zumstein, B. 59, 479 [1926]. — Daß die entstandene Säure aus der *d*(–)-Form besteht, geht u. a. aus ihrer Hydrolyse zu der *d*(–)-Chlor-bernsteinsäure (siehe unten) hervor.

die $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure bereitet. Nachdem ich auf diesem Wege mit den Eigenschaften einer aktiven β -Chlor-succinamidsäure bekannt geworden war, gelang es mir nunmehr ohne Schwierigkeit, eine nicht nur stöchiometrisch, sondern annähernd auch sterisch reine $l(+)$ - β -Chlor-succinamidsäure aus dem erwähnten Reaktions-Gemisch zu isolieren. Aus berechneten Mengen der rechts- und der linksdrehenden Säure wurde dann auch die d,l - β -Chlor-succinamidsäure dargestellt, so daß jetzt alle drei Formen dieser Säure bekannt sind.

Mit der $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure wurden auch einige Hydrolysis-Versuche angestellt, wobei es sich zeigte, daß die Säure in alkalischer Lösung quantitativ zu Fumarsäure zersetzt wird; ihre Empfindlichkeit gegen das Hydroxyl-Ion ist dabei so groß, daß auch bei der Behandlung ihres Natriumsalzes mit Silberoxyd und Wasser diese Säure entsteht, während, wie weiter unten noch näher dargelegt wird, die Löslichkeit des Silberoxyds bei Verwendung des Silbersalzes der Chlor-succinamidsäure so weit herabgesetzt erscheint, daß dabei die Bildung der ungesättigten Säure vollständig zurückgedrängt wird.

In saurer Lösung verläuft die Hydrolyse der Amidgruppe der Chlor-succinamidsäure so schnell, daß es nicht möglich ist, dabei eine Malamidsäure zu fassen, sondern man bekommt zuerst Chlor-bernsteinsäure und dann aus dieser Säure Äpfelsäure neben kleineren Mengen von Fumarsäure. Aus der $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure entsteht hierbei, wie zu erwarten, $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure, die jedoch etwas racemisch wird, was der Einwirkung von abgespaltenem Chlor-Ion auf noch vorhandene, chlor-substituierte Amidsäure oder auf die neugebildete Chlor-bernsteinsäure zuzuschreiben sein dürfte. Da die linksdrehende Chlor-bernsteinsäure dann weiter in saurer Lösung zu Äpfelsäure hydrolysiert wird, erweist sich diese Säure in Übereinstimmung mit den meisten früheren Erfahrungen³⁾ ebenfalls als linksdrehend und besteht also aus teilweise racemischer $l(-)$ -Form.

In ursprünglich neutraler Lösung kommt auch die Reaktionsfolge:



zur Geltung, und da die resultierende Äpfelsäure nur verhältnismäßig wenig racemisch wird, darf man mit einiger Sicherheit schließen, daß die Hydrolyse der Chlor-succinamidsäure zu Malamidsäure unter sterischer Umstellung verläuft. Daraus ergibt sich dann¹⁾, daß die Reaktions-Distanz $H \leftrightarrow OH$ des Wassers größer als die Reaktions-Distanz $C \leftrightarrow Cl$ der Chlor-succinamidsäure oder als $C \leftrightarrow O$ eines eventuell als Zwischenprodukt entstehenden α -Lactons⁴⁾ zu setzen ist, was auch in Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei der Hydrolyse der Lacton-äpfelsäure⁵⁾ oder der Addition von Wasser an die Äthylenoxyd-dicarbonensäuren⁶⁾ steht.

Wird die Abspaltung des Halogens durch Gegenwart von Silber-Ionen erleichtert, so ist es möglich, die β -Malamidsäure zu isolieren, und zwar sowohl beim Arbeiten mit Silberoxyd im Überschuß (vergl. oben), als auch bei der Verwendung des Oxyds in der mit dem Halogen bzw. dem dissoziierbaren

³⁾ vergl. J. pr. [2] **87**, 456 und **88**, 553 [1913], sowie P. Walden, B. **32**, 1833 [1899] und Optische Umkehr-Erscheinungen, Braunschweig 1919, S. 155.

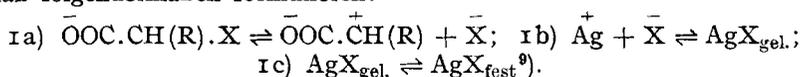
⁴⁾ vergl. Ph. Ch. **84**, 452 [1913].

⁵⁾ siehe besonders Svensk Kemisk Tidskrift **30**, 190, 215 [1918].

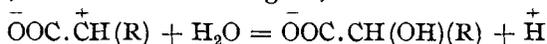
⁶⁾ R. Kuhn und F. Ebel, B. **58**, 919 [1925].

Wasserstoff äquivalenten Menge. Dabei wird die $l(-)$ -Form dieser Säure in so reinem Zustand erhalten, daß man mit einer gegen 100% betragenden Umstellung zu rechnen hat. Will man die hierfür maßgebende Ursache auffinden, so ist es notwendig, sich zunächst über die Rolle des Silber-Ions Klarheit zu verschaffen, und es scheint mir dabei, daß der große Komplex von eigenartigen Erscheinungen, welche haloid-substituierte Säuren bei der Gegenwart dieses Ions aufweisen, sich am besten durch die von H. v. Euler⁷⁾ und E. Biilmann⁸⁾ angenommene Bildung eines Ions mit positiv geladenem Kohlenstoff einheitlich deuten läßt. Die Rolle des Silber-Ions dürfte dabei am einfachsten darin zu suchen sein, daß es dank der Schwerlöslichkeit der Halogensilber die Haloid-Ion-Konzentration so niedrig hält, daß der den positiv geladenen Kohlenstoff enthaltende Atomkomplex zu einer hinreichend großen Konzentration gelangen kann und dadurch dem Reaktionsverlauf ein besonderes Gepräge zu geben vermag.

Da nach bekannten Prinzipien die Ausbildung einer positiven Ladung durch das Vorhandensein einer negativen Ladung in demselben Molekül begünstigt werden muß, so wird es, wie auch Euler und Biilmann betonen, begreiflich, daß sich die Wirkung des Silber-Ions besonders in neutraler Lösung bemerkbar macht; die erste Phase einer solchen Umsetzung möchte ich demgemäß folgendermaßen formulieren:



Was nun die weiteren Umwandlungen des primär entstandenen Zwitter-Ions betrifft, so meint Biilmann, daß es sich momentan und ohne Umstellung mit anwesendem Hydroxyl-Ion vereinigt, und da vorausgesetzt wird, daß die Ionisierung des Kohlenstoffs ohne Umstellung verläuft, so ergibt sich hieraus die Schlußfolgerung, daß eine optisch-aktive, halogen-substituierte Säure bei der Gegenwart des Silber-Ions in eine Oxysäure derselben Konfiguration übergeht. Da nun ferner gemäß der obigen Formulierung der Vorgang 1a nur darin besteht, daß sich das Halogenatom zusammen mit einem Elektron des Kohlenstoffatoms von dem Molekülverband losreißt, so erscheint es auch mir plausibel, daß die positive elektrische Ladung, d. h. die Lücke in der Elektronenhülle des Kohlenstoffsystems, dieselbe räumliche Orientierung wie früher das Halogenatom innehat¹⁰⁾, und da die Wiedervereinigung des Kohlenstoff-Kations mit einem Anion irgendwelcher Art ihrerseits nur in einer Ausfüllung dieser wenigstens einige Zeit Asymmetrie bedingenden Lücke¹¹⁾ besteht, so dürfte auch dabei keine Umstellung in Frage kommen können. Nun ist oder wird aber die Lösung gewöhnlich mehr oder weniger stark sauer, und die Konzentration des Hydroxyl-Ions somit sehr klein; es erscheint daher möglich, daß man auch mit einer Reaktion:



⁷⁾ B. 39, 2726 [1906].

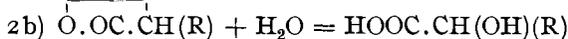
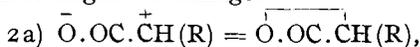
⁸⁾ A. 388, 338 [1912].

⁹⁾ Die Phänomene bei der Silber-Reaktion, z. B. der α -Brom-propionsäure, welche G. Senter, Soc. 97, 346 [1910] und 99, 95, 1049 [1911], als eine Wirkung von kolloidal gelöstem Bromsilber bezeichnet, beruhen vielleicht in Übereinstimmung mit dieser Gleichung auf einer anfänglichen Übersättigung der Lösung in Bezug auf dieses Salz.

¹⁰⁾ Gemäß den von Euler und von Biilmann befürworteten Mechanismen bei der Entstehung des Zwitter-Ions ist dasselbe zu erwarten, im ersten Falle wegen der Bildung eines Additionsproduktes, im zweiten auf Grund der kleinen R.-D. des Silber-Ions.

zu rechnen hat, und da die Reaktionsdistanz eines Kations natürlich wegen der Natur der positiven Ladung als extrem klein anzunehmen ist, so läßt sich bei dieser Reaktion eine Umstellung erwarten, welche zu einer der ursprünglichen Halogen-säure konfigurativ entgegengesetzten Oxy-säure führt.

Weder die Hydroxyl-Ion-Addition, noch die Wasser-Reaktion dürfte aber als zweite Phase ernstlich in Betracht zu ziehen sein, denn das Natürlichste ist wohl, daß das Zwitter-Ion unmittelbar und praktisch vollständig intramolekular in ein Lacton übergeht, wobei u. a. aus den oben erörterten Gründen keine Umstellung anzunehmen ist. In dem hier skizzierten Fall wird somit ein α -Lacton entstehen, und von ihm ist zu erwarten, daß es, wie die β -Lactone¹²⁾, direkt Wasser zu addieren vermag, und daß dabei, wie schon oben bemerkt, Umstellung eintreten wird. Als zur Bildung einer Oxysäure führende Fortsetzung der Reaktion 1a möchte ich somit in erster Linie die folgenden Umsetzungen vorschlagen:



und der entstehenden Oxy-säure die der ursprünglichen halogen-substituierten Säure entgegengesetzte Konfiguration zuschreiben, was in Übereinstimmung mit dem Übergang der $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure in $l(-)$ - β -Malamidsäure bei der Anwesenheit des Silber-Ions stehen würde.

Ich habe auch versucht, Chlor-Ion an das der $d(-)$ -Brom-succinamidsäure entsprechende Zwitter-Ion zu addieren, um in dieser Weise gemäß den obigen Überlegungen zu einer $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure zu kommen, indem ich die Brom-succinamidsäure sowohl in neutraler wie in eigener, also saurer Lösung mit Chlorsilber behandelte. In dem ersten Falle konnte ich nur $l(-)$ - β -Malamidsäure fassen; aber in dem sauren System, in welchem zur Lactonbildung weniger geeignete Ionen $\text{HOOC} \cdot \overset{+}{\text{C}}\text{H} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}_2$ häufiger sind, gelang es mir wenigstens, das Entstehen einer Chlorverbindung nachzuweisen und eine Chlor-bernsteinsäure in ziemlich reiner Form herauszupräparieren, die sich dann auch in der Tat als linksdrehend erwies. Ob nun diese Säure durch Hydrolyse der Amidgruppe einer primär entstandenen $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure oder umgekehrt durch Silber- und Chlor-Ionen-Reaktionen aus einer zuerst gebildeten $d(-)$ -Brom-bernsteinsäure hervorgegangen ist, läßt sich allerdings nicht bestimmt entscheiden; aber ihre Entstehung, wie auch die Bildung der Malamidsäure in dem neutralen Gemisch zeigen doch, daß die winzige Konzentration des aus dem Chlorsilber stammenden Silber-Ions dank der Schwerlöslichkeit des Bromsilbers hinreichend groß gewesen ist, um auf den Reaktionsverlauf einwirken zu können.

Beschreibung der Versuche.

1. β -Chlor-succinamidsäuren.

a) $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure.

Zur Darstellung der $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure wurde eine Lösung von 30 g Asparagin und 50 g Chlornatrium in 200 ccm 2-n. Salzsäure

¹¹⁾ vergl. P. F. Frankland, Soc. 103, 725 [1913].

¹²⁾ Hj. Johansson, Lunds universitets årsskrift, N. F., Avd. 2, Bd. 12, Nr. 8 [1916]; B. Holmberg, Svensk Kemisk Tidskrift 30, 190, 215 [1918]; siehe auch Hj. Johansson und H. Sebelius, B. 51, 480 [1918], sowie Hj. Johansson und S. Hagman, B. 55, 647 [1922].

unter Eiskühlung und gutem Umrühren im Laufe von $1\frac{1}{2}$ –2 Stdn. mit 22–25 g Natriumnitrit in kleinen Portionen versetzt. Nach Zusatz von 5 g Schwefelsäure und einigem Stehen wurde dann die als weißes, grobkristallinisches Pulver ausgeschiedene Chlor-succinamidsäure abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 16–17 g einer Säure vom Schmp. 126 – 127^0 unter Gasentwicklung und Bildung einer trüben Schmelze, Äquiv.-Gew. 147.2 (ber. 151.5) und $[\alpha]_D = -56.0^0$ für 0.6 g in 10 ccm absol. Alkohol. Nach Lösen von 32 g des Rohproduktes in 100 ccm heißem Wasser kristallisierten beim Erkalten 18 g Säure als glasklare, flächenreiche, dicke Prismen vom Schmp. 130 – 131^0 (unt. Zers.), Äquiv.-Gew. 148.0 und $[\alpha]_D = -56.5^0$ aus, während beim freiwilligen Eindunsten der Mutterlauge noch zwei Portionen etwas unreinerer Säure, nämlich vom Äquiv.-Gew. 145.9 bzw. 140.2, gewonnen wurden. Nach nochmaligem Umkristallisieren in derselben Weise zeigte die zuerst ausgeschiedene Säure das Äquiv.-Gew. 148.4 und $[\alpha]_D = -56.3^0$. Da es somit nicht möglich erschien, in dieser Weise zu einem völlig einwandfreien Präparat zu kommen, wurden 5 g der einmal aus Wasser umkristallisierten Säure in pulverisierter Form einige Minuten mit 100 ccm Essigester erhitzt, wobei nur wenig Substanz ungelöst blieb. Nach dem Filtrieren erstarrte die Lösung beim Erkalten zu einem Brei von langen Nadeln, 3.2 g, vom Schmp. 129 – 130^0 unt. Zers.

0.2900 g Stbst.: 16.92 ccm 0.1131-n. Baryt. — 0.1954 g Stbst.: 0.2265 g CO_2 , 0.0783 g H_2O^{13}). — 0.2974 g Stbst.: 23.80 ccm N (22^0 , 770 mm). — 0.2137 g Stbst.: 0.2002 g AgCl.

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3\text{NCl}$ (151.5). Ber. Äquiv.-Gew. 151.5, C 31.68, H 3.99, N 9.26, Cl 23.40.
Gef. „ „ 151.5, „ 31.61, „ 4.48, „ 9.14, „ 23.18.

0.6178 g Stbst., in absol. Alkohol zu 10.04 ccm gelöst: $\alpha_D = -3.45^0$; $[\alpha]_D = -56.1^0$ und $[\text{M}]_D = -84.9^0$.

0.6187 g Stbst., in Wasser zu 10.04 ccm gelöst: $\alpha_D = -1.78^0$; $[\alpha]_D = -28.9^0$ und $[\text{M}]_D = -43.8^0$.

0.6110 g Stbst., mit 7.13 ccm 0.5659-n. Natron neutralisiert und mit Wasser zu 10.04 ccm verdünnt: $\alpha_D = -1.94^0$; $[\alpha]_D = -31.9^0$ und $[\text{M}]_D = -48.3^0$.

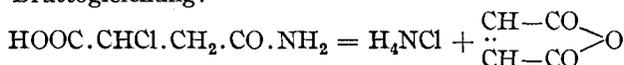
Die mit Baryt titrierte Lösung gab beim freiwilligen Eindunsten schließlich eine gummiartige Masse.

Um sicher zu sein, daß beim Umkristallisieren aus Essigester keine Racemisierung eingetreten war, erhitze ich bei einem neuen Versuch das Gemisch der Chlor-succinamidsäure mit dem Ester 2 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbade und erhielt dann wie oben 3.2 g Säure von $[\alpha]_D = -56.2^0$.

Die beim Schmelzen der Säure eintretende Zersetzung wurde etwas näher untersucht: Als 3 g Säure in einem Probierröhrchen 30 Min. bei 135^0 bis 140^0 gehalten wurden, bildete sich ohne Gewichtsverlust eine bräunliche Flüssigkeit, die ein in ihr ungelöstes Pulver erkennen ließ, während sich kleine, farblose, beim Erkalten erstarrende Öltröpfchen in den kälteren Teilen des Rohrs verdichteten. Beim Erkalten erstarrte die gesamte Schmelze, und beim Behandeln mit 10 ccm heißen Wassers entstand eine Lösung, die zuerst noch ungelöstes Öl aufwies; allmählich aber wurde eine homogene Lösung erhalten, welche beim Erkalten nichts mehr abschied. Mit Äther konnten dann der Lösung 1.5 g fast reine Maleinsäure vom Schmp. 125 – 130^0 und Äquiv.-Gew. 62 (ber. 58) entzogen werden, und nach dem Eindunsten der Lösung

¹³⁾ Sämtliche Elementaranalysen verdanke ich Hrn. Privatdozent Dr. S. Kallenberg.

und Behandeln des Rückstandes mit absol. Alkohol, wobei noch etwas mehr Maleinsäure gewonnen wurde, blieben 0.8 g Chlorammonium, ber. Cl 66.2%, gef. Cl 65.7%, ungelöst zurück. Die Zersetzung ist also fast quantitativ gemäß der Bruttogleichung:



vor sich gegangen. Um möglicherweise die Bildung irgendeines Zwischenproduktes nachweisen zu können, hielt ich bei einem neuen Versuch 2 g Chlor-succinamidsäure unter 15 mm Druck auf ca. 135°; dabei bildete sich ein farbloses, beim Erkalten krystallisierendes Destillat, welches sich indessen als aus reinem Maleinsäure-anhydrid vom Schmp. 51–53° und Äquiv.-Gew. 49.6 (ber. 49.0) bestehend erwies, während aus dem Rückstand wie oben Chlorammonium isoliert werden konnte.

Bei einem Versuch, aus der $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure eine Xanthogen-succinamidsäure zu bereiten, wurden 3.7 g der aus Wasser umkrystallisierten Säure mit 3.7 g Soda in 25 ccm Wasser neutralisiert und mit 4 g Kaliumxanthogenat in fester Form versetzt, wonach die Lösung am folgenden Tage mit 25 ccm 2-n. Salzsäure sauer gemacht wurde. Dabei entstand eine sehr unangenehm nach freigemachter Xanthogensäure riechende Emulsion und dann ein Öl, welches beim Verdunsten der Zersetzungsprodukte der Xanthogensäure 0.9 g Xanthogen-succinamidsäure vom Schmp. 127° bis 128° (unt. Zers.), Äquiv.-Gew. 234.0 (ber. 237.2) und $[\alpha]_D = +49.5^\circ$ (für 0.5 g in 10 ccm Aceton) ergab. Bei einem neuen Versuch wurde das Reaktionsgemisch erst nach 5 Tagen sauer gemacht und dabei 2.3 g Säure vom Schmp. 128–129° (unt. Zers.), Äquiv.-Gew. 234.3 und $[\alpha]_D = +50.4^\circ$ (in Aceton wie vorher) erhalten. Die $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure reagiert also ähnlich, aber viel langsamer als die $d(-)$ - β -Brom-succinamidsäure¹⁴⁾ mit dem Xanthogenat unter vollständiger sterischer Umstellung.

b) $l(+)$ - β -Chlor-succinamidsäure.

Ein Gemisch von 10 g $d(-)$ - β -Brom-succinamidsäure und 15 g Chlornatrium wurde in 90 ccm heißem Wasser gelöst und 50 Min. auf dem Wasserbade erhitzt¹⁵⁾. Nach Kühlung wurde die dabei klarbleibende Lösung mit 10 ccm 2-n. Schwefelsäure versetzt und mit Äther extrahiert, wobei 3 g nicht ganz reine, schwach rechtsdrehende Chlor-bernsteinsäure erhalten wurden: Schmp. ca. 144–148° (unter Aufschäumen), Äquiv.-Gew. 83.2 (ber. 76.2), Cl gravimetrisch 22.47 und titrimetrisch 22.67% (ber. 23.25%), N 1.77% und $[\alpha]_D = +15.0^\circ$ für 0.6 g in 10 ccm absol. Alkohol. Die wäßrige Lösung wurde dann im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet, bis sich eine reichliche Krystallmasse, 13 g, abgeschieden hatte. Diese Masse wurde abgesaugt (Verarbeiten der Mutterlauge lohnte sich nicht), getrocknet, pulverisiert und mit 50 ccm Essigester ausgekocht, wonach das Filtrat von ungelösten Salzen nach dem Erkalten allmählich eine aus haarfeinen Nadeln und größeren Krystallaggregaten bestehende Masse von 1.0 g Gewicht absetzte, während die Mutterlauge beim freiwilligen Eindunsten noch 1.2 g feste Substanz ergab. Das direkt auskrystallisierte Produkt schmolz bei 122–124° zu einer trüben Flüssigkeit, zeigte das Äquiv.-Gew. 152.8 (ber. 151.5), enthielt 9.10% (ber. 9.26%) N und 23.00% (ber. 23.40%) Cl und ergab $[\alpha]_D = +24.4^\circ$ für 0.6 g in 10 ccm absol. Alkohol; es bestand also aus stark racemisierter $l(+)$ - β -Chlor-succinamidsäure.

¹⁴⁾ J. pr. [2] 88, 600 [1913]; Arkiv för kemi, mineralogi och geologi 6, Nr. 17 [1917]; B. 59, 134 [1926]. ¹⁵⁾ vergl. B. 59, 133 [1926].

Die beim Verdunsten des Essigesters erhaltene Substanz wurde zusammen mit zwei in derselben Weise gewonnenen Produkten (zusammen 3,6 g) in 10 ccm heißem Wasser gelöst und die dann bei dem Erkalten der Lösung auskristallisierte Säure aus Essigester umkristallisiert, wobei eine auch sterisch fast reine $l(+)$ - β -Chlor-succinamidsäure in Form feiner Haare vom Schmp. 126–128° (unt. Zers.) erhalten wurde.

0.2077 g Subst.: 12.08 ccm 0.1131-n. Baryt. — 0.2310 g Subst.: 18.60 ccm N (19°, 752 mm). — 0.1383 g Subst.: 0.1304 g AgCl.

$C_4H_6O_3NCl$ (151.5). Ber. Äquiv.-Gew. 151.5, N 9.26, Cl 23.40.

Gef. „ „ 152.0, „ 9.11, „ 23.31.

0.6027 g Subst., in absol. Alkohol zu 10.04 ccm gelöst: $\alpha_D = +3.13^\circ$, $[\alpha]_D = +52.1^\circ$.

c) d,l - β -Chlor-succinamidsäure.

Von der reinen $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden 0.42 g und von der zum Schluß erhaltenen $l(+)$ -Säure 0.45 g genommen und zusammen in heißem Essigester gelöst, wonach die erkaltete Lösung am Boden allmählich eine Kruste von glasklaren, flächenreichen, dicken Täfelchen oder kurzen Prismen vom Schmp. 127–128° (unt. Zers.) und Äquiv.-Gew. 151.9 (ber. 151.5) ergab.

2. Hydrolysierungsversuche mit der $d(-)$ - β -Chlor-succinamidsäure.

Zu den folgenden Versuchen wurde durchgehends nur aus Wasser umkristallisierte Säure verwendet.

Versuch 1: 6.0 g $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden in 100 ccm 1-n. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt; nach bestimmten Zeiten wurden dann Proben herausgenommen, abgekühlt, polarimetrisch untersucht und schließlich wieder zur Hauptportion zurückgegeben. Dabei wurde gefunden:

Stdn.	0	15	40	80	140	200
$2\alpha_D$	-3.31°	-3.00°	-2.63°	-2.30°	-2.09°	-1.98°

Nach der letzten Bestimmung wurde die Lösung mit Äther extrahiert, wobei sich 4 g ziemlich reiner $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure ergaben: Schmp. 177–178° (unt. Gasentwickl.), Äquiv.-Gew. 75.7 (ber. 76.2), Cl 22.54% (ber. 23.25%) und $[\alpha]_D = -43.7^\circ$ für 0.6 g in 10 ccm absol. Alkohol, während eine Probe von aus Asparaginsäure, Chlornatrium, Salzsäure und Natriumnitrit hergestellter $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure unter denselben Bedingungen das $[\alpha]_D = -48.5^\circ$ zeigte.

Versuch 2: Wie Versuch 1, aber unter Verwendung von reinem Wasser statt Schwefelsäure. In einem Parallelversuch wurden je 10.00 ccm der herausgenommenen Proben mit 0.2-n. Natronlauge gegen Phenol-phthalein neutralisiert¹⁶⁾ und dann nach Entfärben mit kohlensaurem Wasser auch mit 0.2-n. Silbernitrat-Lösung nach Mohr titriert. In der folgenden Tabelle sind die Messungen¹⁷⁾ zu einer einzigen Serie kombiniert worden, der besseren Übersichtlichkeit wegen sind sie in Fig. 1 auch graphisch wiedergegeben.

¹⁶⁾ Wegen der Ammoniak-Abspaltung wurden die Umschläge bald unscharf und mit steigendem Umsatz die Alkali-Titrierungen dementsprechend immer unsicherer.

¹⁷⁾ Die angeführten Laugenmengen bedeuten die Differenzen zwischen den bei den verschiedenen Zeiten gefundenen Mengen und dem Verbrauch bei der Zeit Null (19.9 ccm).

Stdn.	0	10	20	60	120	180
$2 \alpha_D$	-3.46 ⁰	—	-3.36 ⁰	-2.96 ⁰	-2.24 ⁰	-1.78 ⁰
ccm Lauge	—	0.5	0.8	3.0	6.0	9.6
ccm Ag-Lösung	—	0.34	0.60	2.66	6.18	9.45
Stdn.	240	300	400	520	760	1120
$2 \alpha_D$	-1.20 ⁰	-0.95 ⁰	-0.70 ⁰	-0.50 ⁰	-0.28 ⁰	-0.18 ⁰
ccm Lauge	11.3	13.6	—	18.0	—	—
ccm Ag-Lösung	11.8	13.6	—	17.1	—	—

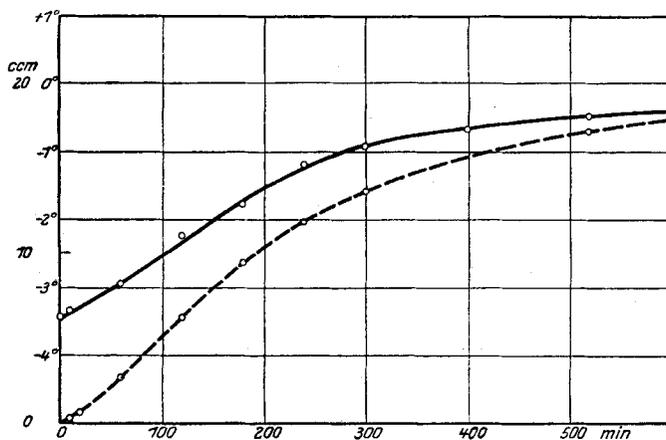


Fig. 1.
 $d(-)\beta$ -Chlor-succinamidsäure, 0.4 Mol./l.
 ——— $2 \alpha_D$
 - - - - - ccm Ag-Lösung

Wie ersichtlich, setzen sowohl die Drehungsabnahme, als auch die Säure- und Chlor-Ion-Produktion erst allmählich mit größerer Geschwindigkeit ein. Aus dem Verlauf der Kurven geht ziemlich sicher hervor, daß man mit zwei aufeinander folgenden Hauptvorgängen zu rechnen hat, von denen der erste durch Wasserstoff-Ion beschleunigt, der folgende aber gehemmt wird; dies ist stofflich so zu deuten, daß zuerst die Amidgruppe der Chlor-succinamidsäure und dann die dabei entstandene $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure hydrolysiert wird. Von dem letzten Vorgang ist zwar anzunehmen, daß er ebenfalls zweistufig ist, d. h. daß aus der $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure direkt $d(+)$ -Lacton-äpfelsäure und dann aus dieser Säure in dem schwach sauren Medium hauptsächlich $l(-)$ -Äpfelsäure gebildet wird¹⁸⁾; die Hydrolyse der Lacton-äpfelsäure vollzieht sich zu schnell, als daß sie merkbar auf die Messungen einwirken könnte. Außerdem kommen Parallelreaktionen in Betracht, wie u. a. Racemisierungen vorhandener chlor-substituierter Säuren durch abgespaltenes Chlor-Ion, Bildung von Fumarsäure usw., wodurch die Verhältnisse noch komplizierter werden. Daß sie indessen mit der ge-

¹⁸⁾ J. pr. [2] 87, 456 und 88, 553 [1913]; Arkiv för kemi usw. 6, Nr. 8 [1916]; Svensk Kemisk Tidskrift 30, 190, 215 [1918]. — Ausgeschlossen ist natürlich nicht, daß auch eine direkte Reaktion: $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure + Wasser = $l(-)$ -Äpfelsäure + Chlorwasserstoff mitwirken kann.

machten Annahme in Übereinstimmung stehen, geht aus der Verarbeitung des Reaktionsgemisches hervor; denn nach Zusatz von 25 ccm 2-n. Salzsäure gab die zu den polarimetrischen Versuchen benutzte Lösung beim Extrahieren mit Äther 0.7 g eines Rückstandes, welcher bei 230° noch nicht geschmolzen war, das Äquiv.-Gew. 65.8 und $[\alpha]_D = -10.8^\circ$ (für 0.6 g in 10 ccm absol. Alkohol) zeigte und somit aus einem Gemisch von Fumarsäure und linksdrehender Chlor-bernsteinsäure bestand. Die extrahierte Lösung wurde auf dem Wasserbade stark eingedunstet, der Rückstand zweimal mit Wasser in derselben Weise abgeraucht und dann in 20 ccm heißem Wasser gelöst, wonach beim Erkalten 0.35 g reiner Fumarsäure auskristallisierten. Die Mutterlauge gab beim freiwilligen Eindunsten Krystalle von Chlornatrium in einer sirupösen Grundmasse; dieser Rückstand wurde mit Aceton behandelt, das ungelöste Salz abfiltriert und der beim freiwilligen Verdunsten des Acetons zurückgebliebene Rest mit 37 ccm 1-n. Natronlauge neutralisiert. Die neutralisierte Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedunstet, wobei sie wegen des Fortgehens von Ammoniak allmählich sauer wurde, so daß noch 1.7 ccm Lauge zugesetzt werden mußten, um sie dauernd neutral gegen Phenolphthalein zu halten. Der Rückstand wurde dann wieder in 50 ccm Wasser gelöst, mit 50 ccm einer 10-proz. Chlorcalcium-Lösung versetzt und wieder eingedunstet, wobei sich Calciummalat als weißes Pulver abzuscheiden begann. Von diesem Salz wurden 2.1 g in ziemlich reiner Form erhalten: Ca ber. 23.31%, gef. 22.89%, für eine bei 125° getrocknete Probe. Nach Zersetzen dieses Salzes mit etwas weniger als der berechneten Menge verd. Schwefelsäure in der Hitze, Abfiltrieren des Gipses, Eindunsten der Mutterlauge und Behandeln des Rückstandes mit Aceton, wobei eine Spur von Gips ungelöst blieb, gab die Aceton-Lösung beim freiwilligen Eindunsten eine Äpfelsäure, welche nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei 125–128° schmolz und das Äquiv.-Gew. 67.0 (ber. 67.0) zeigte.

0.3626 g dieser Säure wurden zusammen mit 9.84 ccm 1.1-n. Ammoniak (4 Mol.) und 3.40 ccm 0.8-m. Uranyl nitrat-Lösung (1 Mol.) in Wasser zu 20.0 ccm gelöst, wonach die Lösung $\alpha_D = -1.91^\circ$. $[\alpha]_D = -105.3^\circ$ zeigte; legt man für reine *l*(-)-Äpfelsäure unter denselben Verhältnissen¹⁹⁾ den Wert $[\alpha]_D = -436^\circ$ zugrunde, so berechnet sich die Zusammensetzung der hier erhaltenen Säure zu 62.1% *l*(-)- und 37.9% *d*(+)-Form.

Bei einem Kontrollversuch wurde die Lösung von 6.0 g *d*(-)-Chlor-succinamidsäure in 100 ccm Wasser nur 12 Std. erhitzt, wonach die mit 10 ccm 2-n. Salzsäure versetzte Lösung bei der Extraktion mit Äther 1.1 g eines Gemisches gab, welches nach Lösen in 10 ccm heißem Wasser bei dem Erkalten der Lösung 0.3 g Fumarsäure lieferte, während die Mutterlauge dieser Säure beim freiwilligen Eindunsten 0.7 g einer Chlor-bernsteinsäure vom Schmp. 165–166° (unt. Zers.), Äquiv.-Gew. 74.2 und $[\alpha]_D = -33^\circ$ zurückließ. Die mit Äther extrahierte Lösung gab ungefähr in der oben beschriebenen Weise 3.2 g Calciummalat, aus dem eine Äpfelsäure vom Schmp. 115–120°, Äquiv.-Gew. 67.0 und $[\alpha]_D = -162.4^\circ$ (unter denselben Bedingungen wie oben) isoliert wurde; die Zusammensetzung dieser Säure war also 68.6% *l*(-)- und 31.4% *d*(+)-Form.

Versuch 3: 6.0 g *d*(-)-Chlor-succinamidsäure wurden mit 35.4 ccm 1.156-n. Natronlauge neutralisiert und die Lösung nach Zusatz von 64 ccm Wasser wie in Versuch 2 behandelt:

¹⁹⁾ J. pr. [2] 88, 564 [1913]; vergl. P. Walden, B. 30, 2889 [1897].

Std.	0	20	60	120	180	240
$2 \alpha_D$	-3.93 ⁰	-3.81 ⁰	-3.57 ⁰	-3.25 ⁰	-2.85 ⁰	-2.49 ⁰
ccm Lauge	—	0.93	2.77	5.61	8.09	10.1
ccm Ag-Lösung	—	1.32	3.24	6.05	8.55	10.9
Std.	330	450	570	700	880	1120
$2 \alpha_D$	-2.06 ⁰	-1.66 ⁰	-1.37 ⁰	-1.17 ⁰	-1.00 ⁰	-0.82 ⁰
ccm Lauge	12.5	15.4	16.2	—	—	—
ccm Ag-Lösung	13.5	16.3	17.2	—	—	—

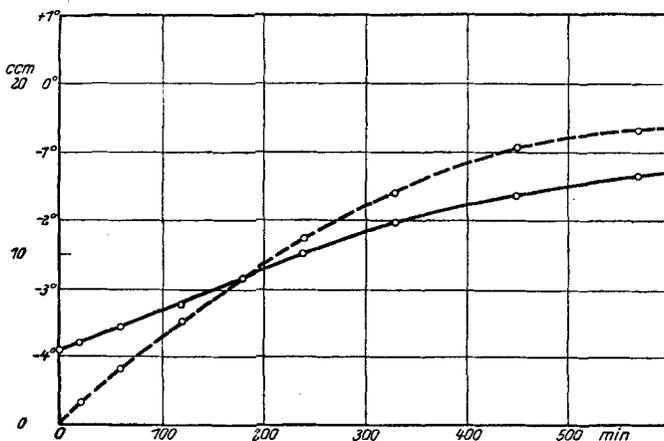


Fig. 2.

$d(-)\beta$ -Chlor-succinamidsaures Natrium, 0.4 Mol./l.

— $2 \alpha_D$
 - - - - ccm Ag-Lösung

Wie aus der Tabelle und der graphischen Darstellung (Fig. 2) hervorgeht, muß man hier in der allmählich nur schwach sauer werdenden Lösung ebenfalls mit einer Hydrolyse der Chlor-succinamidsäure zu Malaminsäure unter nachfolgender Bildung von Äpfelsäure aus dieser Säure rechnen, wobei der erste Vorgang unter sterischer Umstellung verlaufen dürfte. Außerdem wird die aus primär entstandener $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure gebildete $d(+)$ -Lacton-äpfelsäure, die sich hier durch schnellere Chlorid- als Säure-Produktion bemerkbar macht, bei diesem Versuch noch weniger als bei Versuch 2 unter Mitwirkung von Wasserstoff-Ionen hydrolysiert, und schließlich dürfte auch die racemisierende Einwirkung des Chlor-Ions, dank der niedrigen Konzentration des Wasserstoff-Ions, von geringerer Bedeutung sein; alles dies bedeutet, daß man bei diesem Versuch eine stärker aktive $l(-)$ -Äpfelsäure zu erwarten hat. Dies war auch der Fall; denn bei der Verarbeitung der Reaktionslösung nach beendigtem Erhitzen erhielt ich eine Äpfelsäure vom Schmp. 100–115⁰, Äquiv.-Gew. 67.3 und $[\alpha]_D = -298^0$ (wie oben bestimmt), woraus sich ihre Zusammensetzung zu 84.2% $l(-)$ - und 15.8% $d(+)$ -Form berechnen läßt.

Versuch 4: 1.6 g $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden mit 9.1 ccm 1.156-n. Natronlauge neutralisiert und mit noch ebensoviel Lauge und 2.8 ccm Wasser versetzt. Nach 30 Min. bei Zimmertemperatur zeigte die Lösung nur $2 \alpha_D = -0.30^0$, und am folgenden Tage $2 \alpha_D = -0.03^0$. Sie wurde dann mit 10 ccm 2-n. Schwefelsäure ver-

setzt, wobei 1.0 g Fumaramidsäure vom Schmp. 222—223° (unt. Zers., nach schnellem Erhitzen) und Äquiv.-Gew. 114.1 (ber. 115.0) als grobkristallinisches, weißes Pulver ausgefällt wurde.

Versuch 5: 6.0 g $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden in 63 ccm heißem Wasser gelöst und mit 37 ccm einer 1.08-n. Silbernitrat-Lösung versetzt, wonach die homogene Lösung, welche bald Chlorsilber abzuscheiden begann, 4 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Das ausgeschiedene Chlorsilber wurde dann abgesaugt und das Filtrat noch weitere 4 Stdn. erhitzt, wobei jedoch nur noch eine minimale Fällung entstand. Eine Spur noch vorhandenen Silbers wurde hiernach mit ein paar Tropfen Salzsäure entfernt, die Lösung auf dem Wasserbade stark eingedunstet, der auch nach dem Erkalten sirupöse Rückstand mit 63 ccm 1.156-n. Natronlauge neutralisiert und die Lösung von neuem auf dem Wasserbade eingedunstet. Dabei wurde sie infolge Fortgehens von Ammoniak bald wieder sauer, so daß in kleinen Intervallen zusammen noch 25 ccm derselben Lauge zugefügt werden mußten, um die Reaktion der Lösung schwach alkalisch zu halten. Nach Zusatz von Chlorcalcium usw. wie oben wurden 4.8 g Calciummalat gewonnen; die aus diesem Salz freigemachte Säure schmolz bei 100—110° und zeigte das Äquiv.-Gew. 67.1 und $[\alpha]_D = -318^{\circ}$ (in Lösung wie gewöhnlich), bestand also aus 86.5% $l(-)$ - und 13.5% $d(+)$ -Äpfelsäure.

Versuch 6: 6.0 g $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure und 4.7 g bei 125° getrocknetes Silberoxyd wurden mit 100 ccm Wasser 2 Stdn. auf dem Wasserbade turbiniert. Das Filtrat nach der Silber-Fällung blieb dann beim Erkalten unverändert und gab bei der Extraktion mit Äther praktisch keinen Rückstand. In Vakuum über Schwefelsäure lieferte es 1.2 g fast reine $l(-)$ - β -Malamidsäure: Schmp. 143—144°, Äquiv.-Gew. 132.3 (ber. 133.0) und $2\alpha_D = -4.95^{\circ}$, $[\alpha]_D = -380^{\circ}$ für 0.1302 g Subst., mit 1.8 ccm 1.1-n. Ammoniak, 1.5 ccm 0.8-m. Uranylrat-Lösung und Wasser zu 20.0 ccm gelöst. Aus dem Werte $[\alpha]_D = 404^{20}$ für reine aktive Malamidsäure unter denselben Bedingungen ergibt sich für die hier erhaltene Malamidsäure die Zusammensetzung 97.1% $l(-)$ - und 2.9% $d(+)$ -Form. Aus dem Filtrat von der Malamidsäure wurden wie in Versuch 5 2.2 g Calciummalat gewonnen; die aus diesem Salz isolierte Äpfelsäure schmolz bei 98—104°, zeigte das Äquiv.-Gew. 67.5 und (in Lösung wie gewöhnlich) $[\alpha]_D = -339^{\circ}$, was 88.9% $l(-)$ - und 11.1% $d(+)$ -Form entspricht.

Versuch 7: 6.0 g oder 0.04 Mol. $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden mit 100 ccm Wasser und dem aus 0.1 Mol. Silbernitrat ausgefallten und durch Dekantieren mit Wasser gewaschenen Silberoxyd 2 Stdn. auf dem Wasserbade turbiniert. Dann wurden 50 ccm 2-n. Salzsäure hinzugefügt und das Gemisch noch ein paar Minuten turbiniert, wonach die Silber-Fällung abgesaugt und das auch beim Erkalten unveränderte Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet wurde. Dabei schieden sich zum Schluß 2.1 g reine $l(-)$ -Malamidsäure in Form kleiner Blättchen oder Täfelchen aus: Schmp. 145—146°, Äquiv.-Gew. 132.6 und $[\alpha]_D = -399^{\circ}$ für die wie in Versuch 6 bereitete Lösung.

Versuch 8: 6.0 g oder 0.04 Mol. $d(-)$ -Chlor-succinamidsäure wurden mit 63 ccm Wasser versetzt, mit 36.6 ccm 1.122-n. Natronlauge neutralisiert und auf dem Wasserbade mit aus 0.05 Mol. Silbernitrat wie im Versuch 7 hergestelltem Silberoxyd turbiniert. Nach Zusatz von Salzsäure usw. wie im Versuch 7 schied das Filtrat nach der Silber-Fällung beim Erkalten eine voluminöse Masse, 3.0 g, ab, die aus kleinen, nadel-

²⁰⁾ O. Lutz, B. 35, 2460 [1902].

förmigen Prismen bestand und Fumaramidsäure war: Schmp. 224° (unter Aufschäumen), Äquiv.-Gew. 113.6 (ber. 115.0) und $N = 11.97\%$ (ber. 12.21%). Beim Eindunsten der Mutterlauge im Vakuum über Schwefelsäure wurde eine weitere, nicht unbeträchtliche Portion derselben Säure erhalten, bevor sich auch Chlornatrium abzuscheiden begann; Malamid- oder Äpfelsäure zu fassen, gelang dagegen nicht.

3. $d(-)$ - β -Brom-succinamidsäure und Chlorsilber.

Versuch 1: 8 g oder 0.04 Mol. $d(-)$ -Brom-succinamidsäure wurden 1 Stde. auf dem Wasserbade mit 100 ccm Wasser und dem aus 0.06 Mol. Silbernitrat bereiteten und durch Dekantieren mit Wasser gewaschenen Silberchlorid turbiniert. Nach Absaugen der Silbersalze wurde das Filtrat mit 10 ccm 2-n. Schwefelsäure versetzt und mit Äther extrahiert, wonach es in Vakuum über Schwefelsäure eine hauptsächlich aus unangegriffener Brom-succinamidsäure bestehende Krystallmasse ergab. Die beim freiwilligen Verdunsten des Äthers hinterbleibende Masse bestand aus 1.4 g weißer, krystallinischer Krusten vom Schmp. $155-160^{\circ}$, welche bei den Analysen ergaben:

0.1960 g Sbst.: 19.50 ccm 0.1131-n. Baryt. — 0.3321 g Sbst. verbrauchten nach Zersetzung mit Lauge usw. 8.76 ccm 0.2130-n. $AgNO_3$ und gaben dabei 0.2947 g ($AgCl + AgBr$).

Die Alkali-Titrierung entspricht dem Äquiv.-Gew. 88.9, während die Silber-Titrierung genau den doppelten Wert, nämlich 178.0, gibt. Aus dem Verbrauch an Silberlösung und dem Gewicht des Halogensilbers berechnet sich die Zusammensetzung 0.673 Mol. Chlor- und 0.327 Mol. Brom-bernsteinsäure, aus der sich aber ein durchschnittliches Äquiv.-Gew. von 83.5 ergibt. Im wesentlichen bestand also das Präparat aus doppelt so viel Chlor- wie Brom-bernsteinsäure, wozu eine kleine Beimischung einer halogen-haltigen Ester-säure, wie z. B. $HOOC.CH(CH_2.CO.NH_2).O.CO.CHBr.CH_2.CO.NH_2$ ²¹⁾, kommen dürfte. Das Drehungsvermögen betrug $[\alpha]_D = -50.7^{\circ}$ für 0.5 g in 10 ccm Essigester, woraus zu schließen ist, daß auch die Chlor-bernsteinsäure wenigstens zum größten Teil als $d(-)$ -Form vorhanden war. Um diese Säure möglichst von der Brom-bernsteinsäure zu befreien, wurden 2.0 g der Mischung (Produkte von zwei Parallelversuchen) mit 19.7 ccm 1.12-n. Natronlauge neutralisiert, mit etwas Kaliumchromat versetzt und nach verschiedenen Zeiten bei Zimmertemperatur mit 1.08-n. Silbernitrat-Lösung bis zum Umschlag vermischt. Als nach 3 Tagen 2.95 ccm der Silber-Lösung verbraucht waren, wurde die Silber-Fällung abgesaugt, das Filtrat mit Schwefelsäure versetzt und mit Äther extrahiert, wobei 1.0 g einer weißen, krystallinischen, aber etwas klebrigen Substanz gewonnen wurde. Nach dem Umkrystallisieren dieses Produktes durch Fällen seiner Essigester-Lösung mit Benzol wurde eine einigermaßen reine $d(-)$ -Chlor-bernsteinsäure erhalten: Schmp. $172-173^{\circ}$ (unt. Zers.), Äquiv.-Gew. 78.4 (ber. 76.2), $Cl = 20.9\%$ (ber. 23.25%) und $[\alpha]_D = -51^{\circ}$ (in Essigester).

Versuch 2: Wie Versuch 1, aber die Säure mit 43.7 ccm 1-n. Natronlauge neutralisiert und mit 35 ccm Wasser versetzt. Das Äther-Extrakt war sehr unbedeutend; aus der extrahierten Lösung wurden im Vakuum über Schwefelsäure 1.9 g etwas verunreinigter $l(-)$ -Malamidsäure vom Schmp. ca. 125° und Äquiv.-Gew. 136 ausgeschieden. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde diese Säure stöchiometrisch

²¹⁾ vergl. die Bildung von Jodacetyl-glykolsäure aus der Jod-essigsäure bei Gegenwart von Silbernitrat: B. Holmberg, Meddelanden från K. Vetenskapsakademiens Nobel-Institut 5, Nr. 11 [1919].

rein erhalten: Schmp. 143—145°, Äquiv.-Gew. 131.4 (ber. 133.0) und N = 10.66% (ber. 10.56%). Ihre mit Ammoniak und Uranyl nitrat wie oben versetzte Lösung zeigte das $[\alpha]_D = -351^\circ$, was der sterischen Zusammensetzung 93.4% *l*(—)- und 6.6% *d*(+)-Form entspricht.

Die Mutterlauge der rohen Malamidsäure wurde mit Chlorbarium von Schwefelsäure befreit, die Lösung auf dem Wasserbade fast zur Trockne eingedunstet, der Rückstand mit Aceton extrahiert und der Extrakt wie üblich auf Äpfelsäure verarbeitet. Dabei wurden 2.5 g Calciummalat gewonnen, das eine Äpfelsäure vom Schmp. 100—120°, Äquiv.-Gew. 67.0 und $[\alpha]_D = -245^\circ$ für ihre wie gewöhnlich bereitete Lösung lieferte. Diesem Drehungsvermögen entspricht die sterische Zusammensetzung 78.1% *l*(—)- und 21.9% *d*(+)-Form; etwas Äpfelsäure dürfte daher auch in anderer Weise als durch Hydrolyse primär entstandener *l*(—)-Malamidsäure gebildet worden sein.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, Mai 1926.

249. H. v. Euler und Edvard Brunius: Amino-Derivate von Zuckerarten.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 28. Mai 1926.)

Zwischen aromatischen Aldehyden und Aminen findet der unter dem Namen Schiff'sche Reaktion bekannte Vorgang fast augenblicklich statt¹⁾. Schiff selbst und nach ihm Sorokin haben die Einwirkung von aromatischen Aminen auch an Aldosen studiert. Biochemisch ist es von besonderem Interesse, daß diese Reaktion nicht auf aromatische Amine beschränkt ist, sondern daß auch die basische Gruppe der aliphatischen Aminosäuren mit Monosen in Verbindung tritt.

Kostytschew und Brilliant²⁾ haben dies an Aldosen (Glucose, Galaktose und Arabinose) und Glykokoll gezeigt; nach ihnen soll die Reaktion (bei 55°) nur in alkalischer Lösung stattfinden. Neuberg und Kobel³⁾ fanden neuerdings, daß in einer Ketose-Lösung (Fructose) beim Mischen mit Alanin-Lösung eine Drehungsänderung eintritt.

Im Anschluß an eine enzymchemische Untersuchung haben Euler und Josephson⁴⁾ einen quantitativen Vergleich zwischen dem Verhalten der Aldosen und Ketosen zu Aminosäuren angestellt und dabei gefunden, daß die Acidität bzw. Alkalinität des Reaktions-Mediums eine ausschlaggebende Rolle spielt. Schon beim iso-elektrischen Punkt des Glykokolls trat die Reaktion mit der Hexose deutlich hervor, gegen das alkalische Gebiet hin zunehmend. „Als reagierende bzw. reaktions-vermittelnde Gruppe wird man den freien Amino-Rest R.NH₂ der Aminosäure anzusehen haben“.

Ein Glucose-alanid war bereits 1911 von Irvine und Hynd⁵⁾ isoliert worden. Maurer⁶⁾ hat kürzlich die Darstellung des Amides des Sarkosin-glucosides beschrieben.

¹⁾ Über Reaktionen zwischen Aminosäuren und freien Aldehyden siehe Schiff, A. 210—325 [1881—1902]; ferner Euler, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi 1, 347 [1904]. M. Bergmann, Enßlin und Zervas, B. 58, 1034 [1925]; H. 152, 282 [1926].

²⁾ H. 127, 230 [1923]; siehe auch H. 91, 372 [1914].

³⁾ Bio. Z. 162, 496 [1925].

⁴⁾ H. 153, 1 [1926].

⁵⁾ Soc. 99, 161 [1911].

⁶⁾ B. 59, 827 [1926].