

säure versetzt. Die Cholsäure-Verbindung fällt dann als gallert-artige, stärkekleister-ähnliche Masse aus. Diese wird im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure vollständig zur Trockne eingedunstet, der Rückstand zerkleinert, mit absol. Alkohol ausgezogen und mit trockenem Äther wieder gefällt. Zur Reinigung wird diese Umfällung noch 3-mal wiederholt und die Fällung im Exsiccator getrocknet. Schließlich wird die Substanz aus Wasser als krystalline Masse abgeschieden. Beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure verlor sich allmählich ihre hygroskopische Beschaffenheit.

0.0514 g Sbst.: 0.1104 g CO<sub>2</sub>, 0.0376 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>47</sub>NSO<sub>8</sub>. Ber. C 59.40, H 8.69. Gef. C 58.56, H 8.18.

$[\alpha]_D^{25} = + 1.15^\circ \times 21.5642 / (1.0 \times 1.0444 \times 0.87) = + 27.29^\circ$  (in verd. Alkohol).

Die Säure bildet in wenig Wasser eine gallert-artige Masse, gibt mit mehr Wasser eine opalisierende Lösung und zeigt saure Reaktion gegen Lackmus. In den meisten organischen Solvenzien ist sie unlöslich. Sie gibt keine Biuret-Reaktion, sintert bei 145°, schmilzt bei 185° und zersetzt sich bei 210° zu einer braun-gelblichen Flüssigkeit.

## 268. Shigeru Tsunoo: *Synthese des optisch-aktiven Iso-serins.*

[Aus d. Physiolog.-chem. Institut d. medicin. Fakultät zu Nagasaki.]

(Eingegangen am 8. Juni 1935.)

Die meisten bisherigen Versuche über die Waldensche Umkehrung bei Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom wurden mit  $\alpha$ -Derivaten von Säuren ausgeführt, weil sie besonders leicht zugänglich und auch reaktionsfähiger sind als ihre Isomeren. Für die theoretische Deutung dieser Konfigurations-Veränderung scheint es aber wichtig, zu wissen, ob das unmittelbare Haften des Carboxyls am asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Bedingung dafür ist. Die Entscheidung dieser Frage darf man von einer Untersuchung der  $\beta$ -substituierten Fettsäuren erwarten. E. Fischer und H. Scheibler<sup>1)</sup> haben dafür zunächst die  $\beta$ -Oxy-buttersäure gewählt und dann auf die  $\beta$ -Amino-buttersäure ihre Untersuchung ausgedehnt. Dabei haben sie beobachtet, daß eine Waldensche Umkehrung bei der ersteren nicht nachweisbar war, während bei der letzteren dieses Phänomen stattfindet.

Um neues Material zur Beurteilung dieser Umkehrung zu gewinnen, hat K. Freudenberg<sup>2)</sup> die Verwandlung des linksdrehenden Iso-serins untersucht, das bereits E. Fischer und W. Jacobs<sup>3)</sup> mittels salpetriger Säure in rechtsdrehende Glycerinsäure übergeführt hatten. Aus *l*-Iso-serin wurde von Freudenberg ferner mittels Brom und Stickoxyd rechtsdrehende  $\beta$ -Brom-milchsäure gewonnen, die weiter mit Natrium-Amalgam in saurer Lösung zu rechtsdrehender Milchsäure reduziert wurde. Da für die Studien über die Waldensche Umkehrung die Rückverwandlung der aktiven Halogen-milchsäure in aktives Iso-serin notwendig ist, so habe ich auf Veranlassung von Prof. M. Tomita die synthetische  $\beta$ -Halogen-milchsäure als Ausgangsmaterial gewählt und sie mit Brucin gespalten. Die Um-

<sup>1)</sup> E. Fischer u. H. Scheibler, B. **42**, 1219 [1909].

<sup>2)</sup> K. Freudenberg, B. **47**, 2027 [1914].

<sup>3)</sup> E. Fischer u. A. W. Jacobs, B. **40**, 1057 [1907].

wandlung der aktiven  $\beta$ -Halogen-milchsäure in aktives Iso-serin geht recht gut von statten, aber die rechtsdrehende  $\beta$ -Chlor-milchsäure liefert bei der Behandlung mit Ammoniak nicht den optischen Antipoden, sondern das gleiche Iso-serin, welches Freudenberg als Ausgangsmaterial für die rechtsdrehenden  $\beta$ -Brom-milchsäure gebraucht hat. Ob hier garkeine oder eine doppelte Waldensche Umkehrung, wie bei der Umwandlung des Valins, stattfindet, ist wegen Mangels an Untersuchungsmaterial nicht untersucht worden.

### Beschreibung der Versuche.

#### Spaltung der $\beta$ -Chlor-milchsäure.

50 g Chlor-milchsäure, nach Richter<sup>4)</sup> hergestellt, werden in 1000 ccm Wasser warm gelöst und unter tüchtigem Umrühren mit 158 g käuflichem Brucin (Kahlbaum) versetzt. Die klare Lösung wird 1 Stde. auf dem Wasserbade auf 60—70° erwärmt. Bei Zimmer-Temperatur scheidet sich das Brucinsalz der *d*-Verbindung in farblosen, meist strahlenförmig gruppierten Nadeln ab, das nach 1-tägigem Stehenlassen abgenutscht und mit kaltem Alkohol und Äther gewaschen wird. Um die Beimengung der isomeren Verbindung zu entfernen, genügt 4-malige Krystallisation, zuerst aus 800 ccm und zuletzt aus 250 ccm heißem Wasser. Ausbeute an reinem *d*-Salz 60 g. In heißem Alkohol leicht, in Äther nicht, in kaltem Wasser bzw. in heißem leichter löslich. Schmp. 130—138°.

*d*- $\beta$ -Chlor-milchsäure: 52.4 g Brucinsalz wurden in Wasser warm gelöst, mit 101 ccm *n*-Natronlauge zerlegt, das Brucin nach 1-tägigem Stehen bei 0° möglichst scharf abgenutscht, die Krystalle mit kaltem Wasser angerührt und wieder abgenutscht. Die vereinigten Filtrate wurden mit 101 ccm *n*-Salzsäure angesäuert, unter vermindertem Druck eingengt und im Extraktionsapparat 10 Stdn. lang mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand beginnt, im Exsiccator über Schwefelsäure lange Zeit getrocknet, zu krystallisieren. Zur Reinigung wird die Substanz in Wasser gelöst und 12 Stdn. ausgeäthert. Ausbeute 12.0 g. In Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich. Schmp. 91.5°.

0.0512 g Sbst.: 0.0551 g CO<sub>2</sub>, 0.0188 g H<sub>2</sub>O. — 0.0483 g Sbst.: 0.0513 g CO<sub>2</sub>, 0.0175 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>O<sub>3</sub>Cl. Ber. C 28.89, H 4.04.  
Gef. „ 29.33, 28.96, „ 4.11, 4.05.

$[\alpha]_D^{25} = + 0.85^\circ \times 26.3013 / 4.0763 \times 1.0549 \times 2 = + 2.60^\circ$  (in Wasser).

$[\alpha]_D^{25} = + 0.68^\circ \times 25.7276 / 2.4448 \times 1.0350 \times 2 = + 3.45^\circ$  (in Wasser).

Verwandlung der *d*-Chlor-milchsäure in *l*-Iso-serin: 4.5 g *d*-Chlor-milchsäure wurden in der 8-fachen Menge wäßrigen, 30-proz. Ammoniaks gelöst und in luft-dicht verschlossener Flasche unter häufigem Schütteln 21 Tage aufbewahrt. Nachdem die wäßrige Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft war, wurde das Chlorammonium durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol entfernt, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt und die eingengte Flüssigkeit mit Alkohol gefällt. Die noch hygroskopische Krystallmasse wurde weiter mehrmals mit heißem Alkohol extrahiert, der Rückstand in Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Die eingengte Lösung wurde wieder mit Alkohol gefällt. Die erstarrte

<sup>4)</sup> Richter, Journ. prakt. Chem. [2] 20, 193 [1879].

Krystallmasse wurde im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Die Ausbeute betrug 1.0 g. Diese Substanz zeigte Biuret-Reaktion.

$$[\alpha]_D^{19} = -0.95^\circ \times 25.0842 / 0.4026 \times 1.0052 \times 2 = -29.44^\circ \text{ (in Wasser).}$$

0.0842 g Subst.: 7.6 ccm.  $n_{10}^2$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>3</sub>. Ber. N 13.33. Gef. N 12.64.

Ich halte diese Substanz für identisch mit dem *l*-Iso-serin von E. Fischer und W. Jacobs<sup>5)</sup>, sowie mit dem von M. Tomita u. a.<sup>6)</sup>.

*d, l*-Milchsäure aus *d, l*-Chlor-milchsäure: 3 g *d, l*-Chlor-milchsäure wurden in 20 ccm Wasser gelöst. Die Lösung wird mit 3 ccm 5-*n*. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 7.5 g 5-proz. Natrium-Amalgam versetzt und unter starkem Schütteln 15 Min. bei 15—20° aufbewahrt. Dieser Prozeß wurde 2-mal wiederholt. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden mit Natriumcarbonat neutralisiert und auf dem Wasserbade zu einem dicken Brei eingedampft. Zuletzt wird mit 2 g Kaliumsulfat angesäuert und die erstarrte Masse nach dem Erkalten im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert. Die nach Verjagen des Äthers hinterbleibende Milchsäure wird in Wasser gelöst, mit Zinkoxyd heiß neutralisiert, filtriert und zum Sirup eingedampft. Der Sirup wird mit Alkohol versetzt, die gefällten Krystalle werden nach 1 Tag abgesaugt und aus Wasser umgelöst. Ausbeute etwa 1.5 g. Das Salz zeigte die Hopkinssche Reaktion.

0.3252 g luft-trocknes Salz verloren bei 100° 0.0606 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>Zn + 3 H<sub>2</sub>O. Ber. H<sub>2</sub>O 18.16. Gef. H<sub>2</sub>O 18.63.

*d*-Milchsäure aus *d*-Chlor-milchsäure: 3 g *d*-Chlor-milchsäure wurden genau in derselben Weise wie bei der racemischen Säure behandelt. Die mit Zinkoxyd neutralisierte wäßrige Lösung wurde zu einem Sirup eingengt, der nach einigen Stunden zu einem dicken Brei, dem langgestreckte Krystalle beigemischt waren, erstarrte. Nach 2-tägigem Stehenlassen im Eisschrank wurde der Krystallbrei abgesaugt. Ausbeute etwa 2.0 g. Das Salz zeigte die Hopkinssche Reaktion.

Da die spezif. Drehung viel höher war, als sie Freudenberg u. a.<sup>7)</sup> angeben, habe ich das Salz nochmals in Wasser gelöst und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die vom Zinksulfid abfiltrierte Flüssigkeit wurde eingengt und im Soxhlet-Apparat mit Äther extrahiert. Aus dem Äther-Auszug wurde das Zinksalz in der oben beschriebenen Weise dargestellt.

$$[\alpha]_D^{20.5} = -0.70^\circ \times 10.1938 / 0.4142 \times 1.0248 \times 2 = -8.41^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Dieser Wert ist auch noch höher als die Angabe von Freudenberg, der für rechts-milchsaures Zink, bei einer Konzentration von 5%, Wertefand, aus denen sich  $[\alpha]_D^{20} = -7.33^\circ$  berechnet.

<sup>5)</sup> E. Fischer u. W. Jacobs, l. c.

<sup>6)</sup> M. Tomita u. a., Ztschr. physiol. Chem. **211**, 38 [1932].

<sup>7)</sup> K. Freudenberg, B. **47**, 2036 [1914]; Purdie u. Walker, sowie Jungfleisch u. Godchot, dortselbst zitiert.