

Mitteilung aus der organischen Abteilung des Chemischen Instituts der  
Universität Lund in Schweden

## Über die $\alpha$ -Brom-n-buttersäure

(III. Mitteilung)<sup>1)</sup>

Gibt es mehr als eine racem- $\alpha$ -Brom-n-buttersäure?

Von R. Ahlberg

(Eingegangen am 29. April 1938)

Die Frage, ob mehrere racem- $\alpha$ -Brom-n-buttersäuren vorkommen, wurde von mir bereits im Jahre 1932 angeschnitten<sup>2)</sup>. Sie wurde veranlaßt durch experimentelle Befunde, die schon veröffentlicht worden sind und nachstehend in Abschnitt I in Kürze wiedergegeben werden sollen. Das während des darauffolgenden Jahres fortgesetzte Studium der Brombuttersäure gab neue Belege für die Bejahung dieser Frage. Insofern die Resultate dieser Untersuchungen jene Frage erhellen, werden sie nachstehend in Abschnitt II angeführt. Schließlich wird in Abschnitt III über die im hiesigen Institut gefundenen neuen Belege für das Vorkommen von mehreren Isomeren berichtet.

### I.

In meinem ersten Aufsatz über dieses Gebiet<sup>1)</sup> beschrieb ich die Zerlegung der racem-Säure mittels Strychnin, die ich als den einzigen Weg zur Gewinnung einer aktiven Säure gefunden hatte. Die erhaltene Säure zeigte  $[\alpha]_D^{16} = -34,4^\circ$  in etwa 2%iger (wasserhaltiger) ätherischer Lösung und  $[M]_D^{16} = -54,0^\circ$  für die flüssige Säure. Der Gang der Zerlegung gab „für die Vollständigkeit der Zerlegung ein gutes Indizium“ (ebenda, S. 337). Ich konnte aber noch in demselben Jahre

<sup>1)</sup> II. Mitteilung: J. prakt. Chem. [2] 135, 335 (1932).

<sup>2)</sup> Svensk Kem. Tidskr. 44, 301 (1932).

mitteilen, daß ich über das Morphinsalz eine (+)-Säure mit der spez. Drehung  $[\alpha]_D = +40,5^\circ$  in Äther erhalten hätte<sup>1)</sup>. Im darauffolgenden Jahr teilte P. A. Levene mit, daß er über das Brucinsalz eine (+)-Säure von  $[M]_D^{25} = 59,62^\circ$  für die flüssige Säure hergestellt hätte<sup>2)</sup>.

Die aus meinem Strychninsalz erhaltene (-)-Säure wurde auf  $100^\circ$  erhitzt und die Drehung von Zeit zu Zeit bestimmt. Der Versuch ergab folgendes<sup>1)</sup>:

$S$  = Stunden bei  $100^\circ$  für jedes Erhitzen;

$v$  = die abgelesene und auf  $15^\circ$  C reduzierte Drehung im 0,25 dm-Rohr.

Über die Ausdrücke  $\alpha$ ,  $\alpha_\infty - v$ ,  $k_1$  und  $k_2$  vgl. unten.

$S$	3,5	4	4	4	8	
$-v$	12,78°	12,95°	12,91°	12,79°	12,62°	12,37°
$-\alpha$	12,78°	13,08°	13,18°	13,21°	13,17°	13,21°
$-\alpha_\infty + v$	0,42°	0,12°	(0,02°)	-0,01°	0,03°	-0,01°

Wie ersichtlich, steigt die Drehung während der Erhitzung zuerst an, um dann wieder zu sinken. Der letzte Teil des Versuches zeigt einen regelmäßigen Verlauf, was dafür spricht, daß hier nur die unimolekular verlaufende Racemisation der aktiven Säure stattfindet. Wenn dies angenommen wird und die Geschwindigkeit dieser Reaktion aus den letzten drei Ableesungen geschätzt wird, bekommt man das Resultat, daß sich hier die Drehung bei  $100^\circ$  C jede Stunde im Mittel um etwa  $0,035^\circ$  vermindert. Wenn die hieraus berechneten Verminderungen des Drehungsbetrages für sämtliche Zeiten und Ableesungen rückwärts ausgerechnet und den  $v$ -Werten hinzugerechnet werden, bekommt man die Zahlen  $\alpha$ .  $\alpha$  gibt somit die Drehungen an, die gefunden worden wären, wenn keine Racemisation vorhanden gewesen wäre.

Die Zahlen der Reihe  $\alpha$  zeigen deutlich, daß außer der Racemisation noch eine andere, schneller verlaufende Reaktion vorhanden gewesen ist, die schon nach dem dritten Erhitzen beendet war. Wenn der Endwert in der  $-\alpha$ -Reihe mit  $13,20^\circ$  ( $-\alpha_\infty$ ) angenommen wird, erhält man in  $\alpha_\infty - v$  die Resultate

<sup>1)</sup> Svensk Kem. Tidskr. 44, 301 (1932).

<sup>2)</sup> J. Amer. chem. Soc. 55, 1295 (1933). Levene verweist hier auch auf eine frühere Veröffentlichung [J. Biol. chem. 75, 337 (1927)], wo er eine (+)-Säure von der Drehung  $[\alpha]_D^{25} = 35,20^\circ$  in Äther erhalten hatte.

der schneller verlaufenden Reaktion. Es liegen aber zu wenige Werte dieser Reaktion vor, um nachweisen zu können, daß sie unimolekular verläuft. Da etwas anderes kaum denkbar ist, gebe ich die Konstanten und Halbierungszeiten der beiden Reaktionen an, unter der Voraussetzung, daß sie beide unimolekular verlaufen:

Die schnell verlaufende Reaktion hat  $k_1 = 0,35$  und die Halbzeit 2 Stdn.  
 „ langsam „ „ „ „  $k_2 = 0,0028$  und die Halbzeit  
 250 Stunden

Für die schneller verlaufende Reaktion habe ich keine andere Erklärung finden können als die, daß sie eine Folge einer Umlagerung der (-)-Säure des Strychninsalzes in die Antipodensäure des Morphinsalzes (und vielleicht in noch andere (-)-Säuren) bis zum Gleichgewicht ist.

## II.

Von weiteren Versuchen, verschiedene  $\alpha$ -Brombuttersäuren zu erhalten, seien folgende angeführt:

Cinchonidinsalz. Mit Cinchonidin in Alkohol neutralisiert, gibt die racem- $\alpha$ -Brombuttersäure eine Salzlösung, die nur teilweise und ziemlich langsam krystallisiert. Nach Umlösen scheidet sich das Salz viel schneller und in größeren Krystallen aus. Die Säure aus 2-mal umkrystallisiertem Salz zeigt  $[\alpha]_D = -1,5^\circ$ .

Morphinsalz I. Aus 8,0 g 2-mal umkrystallisiertem Cinchonidinsalz wurde die Säure — 2,85 g — freigemacht, in 4 ccm Wasser aufgenommen und hierin 5,2 g Morphin aufgelöst. Nach 15 Stunden bei  $15^\circ\text{C}$  wurde die Krystallmasse abgesaugt: 5,75 g luftgetrocknetes Salz. Dieses Salz wurde 4-mal aus Wasser umkrystallisiert, und jedesmal wurde die Aktivität der Säure der Mutterlauge bestimmt.

Nach	0	1	2	3 bzw. 4	Umkristallisierungen
wurden	5,75	3,3	2,1	1,23	0,55 g Salz erhalten u. eine Aktivität
$[\alpha]_D$	-9,0	-3,6	-5,0	-7,0	-0,7° d. Mutterlaugeensäure gefunden

Die Säure aus dem 4-mal umkrystallisiertem Salz, 0,55 g, zeigte eine Drehung von  $[\alpha]_D = +37^\circ$ .

Selbstverständlich sind Zeiten und Temperaturen so gewählt, daß die Hydrolyse der Säure auf die angeführten Zahlen keinen wesentlichen Einfluß gehabt hat.

Morphinsalz II. 25,0 g  $\alpha$ -Brom-n-buttersäure und 45,5 g Morphin wurden in 200 ccm 96 %-igem Alkohol gelöst. Nach dem AuskrySTALLISIEREN von 15,0 g Salz (I) wurden durch Abdunsten noch 15,2 g (II) und durch Zusatz von Äther weitere 26,6 g Salz (III) gewonnen. Die Säure aus der äther-alkoholischen Mutterlauge hatte eine  $[\alpha]_D = -9^\circ$ .

(I) und (II) wurden umkrySTALLISIERT und in ihren vereinigten MutterlAUGEN (III) aufgelöst. Durch Zusatz von Äther wurden hieraus 30,3 g Salz erhalten. Aus einer Probe (0,3 g) wurde die Drehung der freien Säure (wie immer in Äther) bestimmt:  $[\alpha]_D = -14^\circ$  (rechnerisch  $[\alpha]_D = -13,5^\circ$ , eine ungenaue Bestimmung; die abgelesene Drehung:  $1\alpha = -0,15^\circ$ ).

Das so erhaltene leicht lösliche Morphinsalz — 30,0 g — wurde, nachdem es einige Tage in der Luft gelegen hatte, in 65 ccm Alkohol gelöst und die Lösung im Thermostaten bei  $25^\circ\text{C}$  gehalten. ImpfkrySTALLE von (I) wurden anscheinend während der ersten 3 Stunden zum Teil gelöst. Nach 15 Stdn. war aber der Boden mit den typischen KrySTALLen des schwer löslichsten Morphinsalzes bedeckt, und nach 39 Stunden bei  $25^\circ$  konnten 1,05 g Salz abgesaugt werden. Nach weiteren 34 Stunden waren nochmals 0,15 g Salz auskrySTALLISIERT. Die Säure dieser Salzmengen zeigte eine Drehung von  $[\alpha]_D = +36^\circ$ .

Beim vorsichtigen Abdunsten wurden bei Zimmertemperatur noch 0,75 g Salz erhalten. Die Säure dieses Salzes zeigte aber  $[\alpha]_D = -22^\circ$ .

Aus der Mutterlauge, die die Hauptmenge des ursprünglichen Salzes enthielt, wurde die Säure freigemacht, sie zeigte  $[\alpha]_D = -14,0^\circ$ .

Bei Annahme der Einheitlichkeit der Morphinbase widersprechen die Resultate dieser drei Versuche der Einheitlichkeit der racem- $\alpha$ -Brom-n-buttersäure. Die Annahme mehrerer racem- $\alpha$ -Brom-n-buttersäuren erklärt dagegen sämtliche hier angeführten Eigenschaften und Reaktionen der Säure.

Die bei „Morphinsalz II“ beschriebene partielle Umwandlung leicht löslicher Morphinsalze in ein schwerer lösliches Salz weist auf eine schnelle Umlagerung einer  $\alpha$ -Brom-n-buttersäure in eine andere hin. — Eine Umlagerung, die an die auf S. 36 angeführte Umlagerung von freier aktiver Säure bei  $100^\circ$  erinnert. Die Halbwertszeit der Morphinsalzumlagerung beträgt wahrscheinlich weniger als 10 Stunden bei  $25^\circ$ . Selbstverständlich muß die Reaktion unimolekular sein.

## III.

Unter der Voraussetzung, daß die racem- $\alpha$ -Brombuttersäure tatsächlich eine Mischung von mehreren racem-Formen ist, die sich bis zu einem gewissen Gleichgewicht ineinander umlagern können, war es von Bedeutung, die Versuche mit einem Säuregemisch auszuführen, für das das Mengenverhältnis der verschiedenen Formen in gewissem Grade festgestellt worden war. Daher wurde ein altes Präparat 3 Stunden lang bis zum Sdp. 101—102° bei etwa 7 mm Druck erhitzt. Ein schwacher Luftstrom wurde die ganze Zeit durch den Capillar hindurchgeleitet. Danach wurde die Säure abdestilliert; Sdp. 101° bis 102° ohne Vortropfen, was zu einer weiteren Erhitzung während 0—2 Stunden veranlaßte.

Um die verschiedenen racem-Formen voneinander zu trennen, wurde eine Reihe von Salzen mit der erhitzten Säure hergestellt. Von besonderem Interesse sind die Salze mit den Basen p-Methyl- $\alpha$ -phenäthylamin, p-Brom- $\alpha$ -phenäthylamin und 1<sup>1</sup>-Amino-1-äthyl-naphthalin, erstens weil sie gut krystallisieren, zweitens weil jedes einzelne von ihnen in mehreren Formen auftritt, die durch wesentlich verschiedene Löslichkeit gekennzeichnet sind.

Salze des p-Methyl- $\alpha$ -phenäthylamins

Dieses Salz läßt sich — wie auch die weiter unten angegebenen — leicht in Ätherlösung herstellen. Folgende Synthese ist als ein Mittelwert von vielen zu betrachten. 8,67 g Base und 10,91 g Säure wurden für sich in Äther gelöst und die Lösungen unter teilweisem Abdunsten des Äthers i. V. vermischt, so daß keine Temperatursteigerung durch die Neutralisationswärme hervorgerufen wurde. Die fertig zubereitete Salzlösung betrug 80 ccm. Sie fing sofort an, in langen Prismen zu krystallisieren. Nach 7 Stunden wurden 15,05 g Salz abgesaugt. Beim Stehenlassen der auf etwa 40 ccm eingeengten Mutterlauge krystallisierte stundenlang bei Zimmertemperatur nichts, auch nicht beim Abkühlen. Nach 1 Tag bei +4° hatten sich lange, haarähnlich gebogene Krystalle in geringer Anzahl gebildet, und die Krystallisation setzte sich tagelang fort, so daß nach 7 Tagen 1,40 g Salz erhalten wurden. Nach einem weiteren Tage, nun bei 18°, krystallisierten 0,38 g. Es

waren also  $77+7+2\%$  der ganzen Salzmenge ausgeschieden worden.

Andere Versuche deuten darauf hin, daß die Ausbeute an festem Salz durch höhere Temperatur (ätherische Lösung!) verbessert wird. Wenn bei der Herstellung des Salzes die Temperatur auf den Siedepunkt der Lösung gebracht wurde, wurden  $78+10\%$ , und wenn Krystallmasse und Mutterlauge 15 Stdn. lang bei Siedehitze gehalten wurden, konnten auf einmal  $90\%$  der ganzen Salzmenge abgesaugt werden.

Von den oben erwähnten  $78+10\%$  ist weiter zu sagen, daß die  $78\%$  während 6—8 Stunden bei Zimmertemperatur als Prismen auskrystallisierten, daß nach deren Abtrennen die Krystallisation sich unmittelbar fortsetzte, daß sich aber nur kurze dicke Prismen oder schiefwinklige Tafeln bildeten. Diese Krystallisation war etwa nach 1 Tage abgeschlossen. Nach 3 Tagen wurde gefunden, daß die schönen durchsichtigen Krystallkuchen matt geworden und zum Teil zerfallen waren. Gleichzeitig hatten sich beträchtliche Mengen eines Krystallpulvers gebildet, das leicht aufgeschlämmt werden konnte.

Das Salz (die Salze) des p-Methyl- $\alpha$ -phenäthylamins kann zur Umkrystallisation in Äther gelöst werden. Hierbei verfährt man am besten in folgender Weise: 20 g pulverisiertes Salz werden mit 3—400 ccm Äther gekocht, bis alles Salz gelöst ist. Das Lösungsmittel wird dann bis auf 50—60 ccm abdestilliert. Krystallisation trat hierbei nie ein, wohl aber bei Zimmertemperatur oder noch besser bei niedrigerer Temperatur, so daß nach 3 Tagen bei  $+4^{\circ}$  18,0 g Salz abgesaugt werden konnten. Eine Mutterlauge, die bei weiterem Stehen bei etwa  $+4^{\circ}$  keine Krystallisation mehr gibt, enthält nur 0,38 g Salz in 100 ccm Lösung. — Es scheiden sich gewöhnlich die langgestreckten Prismen, aber bisweilen auch die Tafeln aus.

Eine bequemere, jedoch nicht bessere Methode für das Umkrystallisieren ist folgende. Man löst z. B. 3,6 g Salz in z. B. 5 ccm Benzol. Die Mengenverhältnisse scheinen keine größere Bedeutung zu haben. Lösung tritt erst beim Erwärmen auf  $50\text{—}55^{\circ}$  schnell ein. Beim Abkühlen krystallisiert das Salz aber nicht. Erst nach etwa 12 Stunden bei  $+4^{\circ}$  hatten sich kleine Krystalle gebildet. Nach 3 Tagen betrug

die Salzmenge 2,26 g und aus der abgegossenen Mutterlauge krystallisierte während der folgenden Tage immer noch Salz aus. Das Auskrystallisieren nimmt also hier viel längere Zeit in Anspruch, als wenn mit Ätherlösung gearbeitet wird; auch wurde bei höherer Temperatur gearbeitet. Die bei dem Umkrystallisieren von 20 g Salz erhaltene Mutterlauge wurde nach dem Entfernen der später gebildeten Krystallmasse eingengt. Da an einem Tage keine Krystallisation eintrat, wurde das Lösungsmittel i. V. möglichst vollständig entfernt und die zähflüssige Masse in den Kühlschrank gestellt. Wochenlang krystallisierten nun langsam die beiden angeführten Krystallarten. (Es liegen mehrere Indizien dafür vor, daß die langen Prismen kein einheitliches Salz darstellen.) Es darf nicht vergessen werden, daß die während des Versuches eingetretene Hydrolyse Produkte ergeben hat, die sich in der dickflüssigen Masse anreicherten.

Sämtliche Versuche deuten auf Umwandlungsvorgänge hin, die durch erhöhte Temperatur beschleunigt werden — mit Ausnahme des Auskrystallisierens von Salz aus ätherischer Lösung. Die Erklärung hierfür liegt jedoch in der herabgesetzten Löslichkeit des auskrystallisierenden Salzes.

#### Salze des p-Brom- $\alpha$ -phenäthylamins

Versuch I. Das Salz wurde aus 2,04 g Base, 1,71 g Säure und 40 ccm Äther — als dem besten Lösungsmittel — bereitet. Nach Impfen trat eine langsame Krystallisation von Prismen ein. 2,80 g mit Äther gewaschenes Salz wurden erhalten. Weder durch Stehenlassen, Sieden oder Einengen auf etwa 5 ccm konnte weitere Krystallisation erzielt werden. Beim Eintrocknen schieden sich aus der dickflüssigen Masse langsam Krystalle aus, die auf Zusatz von Äther wieder in Lösung gingen.

Versuch II. Die hier angewandte Säure wurde aus dem schwer löslichen Salz des Amino-äthyl-naphthalins (Versuch V) gewonnen. Aus der dickflüssigen ätherischen Lösung von 0,24 g p-Brom- $\alpha$ -phenäthylamin und 0,21 g Säure krystallisierte eine reichliche Menge Salz bei  $+2^{\circ}$  C aus. Nach 15-stündigem Stehen bei dieser Temperatur konnte alles leicht in 5 ccm Äther beim Sieden gelöst werden, um bei Zimmertemperatur

in schönen Prismen zu krystallisieren. Nochmaliges Lösen ohne Einengen gab anscheinend eine reichlichere und schnellere eintretende Krystallisation desselben Salzes.

Nun wurde mit dem oben beschriebenen schwer löslichen Brom-phenäthylaminsalz geimpft. Nach 3 Stunden hatte sich eine kleine Menge davon in gebogenen Krystallhaaren ausgeschieden, die sich beim Sieden in der auf 10 ccm verdünnten Mutterlauge nicht lösten. Nach 3 Tagen wurden 0,19 g Salz von 9 g Mutterlauge abgesaugt.

Versuch III. Das Salz wurde aus demselben Säurepräparat wie bei dem Versuch II bereitet. Es wurden 1,36 g Säure mit 1,66 g Base in 10 ccm Äther neutralisiert. Es trat bei Zimmertemperatur trotz Impfens keine Krystallisation ein. Im Vakuum wurde eingengt und die Lösung in den Kühlschrank gestellt. Auf diese Weise wurden 0,96 g Salz (a) erhalten. Die Mutterlauge, die 3,6 g wog, wurde wieder auf + 2° C gebracht. Nach 1 Stunde begann Krystallisation in schön ausgebildeten Prismen und nach 2 Tagen war bei derselben Temperatur alles zu einer festen Masse erstarrt. Beim Herausnehmen aus dem Kühlschrank und Wägen trat wieder vollständige Lösung ein. Durch schnelles Abdunsten des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur wurde in einigen Minuten anscheinend alles fest (b). Nach 1 Tage wurde (b) mit 6 ccm siedenden Äther behandelt. Hierbei blieben 1,03 g des Salzes ungelöst. Das Salz (a) wurde nun auch mit 6 ccm Äther bei 36° behandelt. Nur 0,19 g wurden dabei gelöst, so daß 0,77 g abgesaugt werden konnten. Aus der Mutterlauge krystallisierte ein schwer lösliches Salz aus.

Ob der Übergang des leichtest löslichen Salzes in das schwerst lösliche in festem oder flüssigem Zustand, oder beim Krystallisieren bei einer Temperatur zwischen + 2 und 20° stattgefunden hat, darüber kann nichts gesagt werden; die Versuche zeigen jedoch, daß in Äther drei verschiedene Salze des p-Brom- $\alpha$ -phenäthylamins auftreten.

#### Salze des 1<sup>1</sup>-Amino-1-äthyl-naphthalins

Versuch IV. 1,00 g  $\alpha$ -Brom-buttersäure und 1,02 g der genannten Base wurden getrennt in Äther gelöst und die



Lösungen unter gutem Kühlen miteinander gemischt. Die etwa 30 ccm betragende Salzlösung wurde dann bei einer Temperatur von etwa  $+2^{\circ}$  gehalten. Nach 5 Stunden waren nur etwa 0,2 g ausgeschieden. Nach 2 Tagen war aber die ganze Wand des Kolbens mit Krystalldrusen bedeckt. An vereinzelt, sehr deutlich wahrnehmbaren Punkten hatten sich auf diesen Krystalldrusen Bündel schöner Prismen gebildet, deren Gesamtgewicht eher ein Milligramm als ein Zentigramm betrug. Mit einer Mutterlauge von 30 ccm machte die ganze ausgeschiedene Salzmenge 1,86 g aus. Beide Krystallarten müssen also als bei dieser Temperatur in Äther ziemlich schwerlöslich bezeichnet werden.

Versuch V. Aus 2-mal umkrystallisiertem Cinchonidinsalz wurde die Säure freigemacht. In Äther zeigte sie eine spez. Drehung von  $[\alpha]_D = +2,5^{\circ}$ . Aus 3,40 g dieser Säure und 3,50 g Aminöthyl-naphthalin wurde das Salz in Äther hergestellt. Eine Probe auf einem Uhrglase gab beim Reiben Krystallisation. Nach dem Impfen schied sich bei Zimmertemperatur aus der 40 ccm betragenden Lösung bald eine Krystallmasse aus, die sich beim Erwärmen bis auf Siedehitze deutlich aufzulösen begann. Ehe vollständige Lösung eingetreten war, trat eine ziemlich schnelle Krystallisation eines schwer löslichen Salzes ein. Nach 12 Stunden wurden 5,42 g Salz erhalten, und aus der Mutterlauge schieden sich fortlaufend kleine Mengen von Salz aus. Die Säure des auskrystallisierten Salzes zeigte  $[\alpha]_D = +1,0^{\circ}$ .

Da der Gehalt des Ausgangsmaterials an aktiver Säure nur 7% betrug, kann diese Menge aktiver Säure nicht als Erklärung des Vorkommens von zwei Salzen gelten; übrigens sind sie auch bei inaktiver Säure gefunden worden.

Versuch VI. Nach meiner Arbeitshypothese ist die wahrscheinliche Erklärung der Umlagerung des leicht löslichen Salzes des Versuches V in ein schwerer lösliches darin zu suchen, daß von zwei verschiedenen  $\alpha$ -Brom-n-buttersäuren die eine in die andere übergeht. Das schwer lösliche Salz wird also einheitlich sein und seine Säure nur einen Teil derjenigen Eigenschaften aufweisen, die einer Gleichgewichtssäure zukommen. Um das zu prüfen, wurden die bereits zuvor beschriebenen Salze mit Strychnin und Morphin hergestellt.

Das Strychninsalz wies die bereits früher beschriebenen Eigenschaften auf, das Morphinsalz dagegen nicht.

In 2 ccm Alkohol wurden 0,167 g Säure aus dem schwer löslicheren Salz des Versuches V und 0,303 g Morphin gelöst. Durch Reiben auf einem Uhrglase wurde unter teilweisem Abdunsten Krystallisation erzielt. Impfkristalle wurden aber von der Hauptlösung gelöst. Während 12 Stunden bei etwa  $+2^{\circ}$  schieden sich die schönen, bereits bekannten Krystalle des Morphinsalzes aus, aber in nicht wägbaren Mengen. Bei Zimmertemperatur schied sich aus der Lösung während der nächsten 5 Stunden eine wesentliche Menge Salz aus, und nach 20 Stunden wurden 0,08 g Salz abgesaugt. Die oft festgestellte Eigentümlichkeit dieses Morphinsalzes, nur zu etwa einem Sechstel der ganzen Salzmenge zu krystallisieren, kann nicht stillschweigend übergangen werden, vor allem nicht hier, wo nach meiner Auffassung nur ineinander leicht umwandelbare racem-Formen vorkommen können.

Über weitere Versuche mit der Säure des schwer löslichen Salzes des Versuches V vgl. unter p-Brom- $\alpha$ -phenäthylamin.

Die Eigenschaft, daß ein Salz in mehr als einer Krystallform auftreten kann, ist keine alltägliche Erscheinung. Wenn, wie hier, diese Eigenschaft jedem gut krystallisierenden Salz einer bestimmten Säure zukommt, und weiter alle Umlageungsgeschwindigkeiten derselben Größenordnung anzugehören scheinen, muß die Ursache hierfür in einer Umwandlungsfähigkeit des für sämtliche Salze gemeinsamen Bestandteils liegen.

Der Kungliga Fysiografiska Sällskapet zu Lund möchte ich auch an dieser Stelle meinen Dank für die Mittel aussprechen, mit denen sie diese Arbeit unterstützt hat.

Anschr. d. Verf.: Lektor R. Ahlberg, Örebro (Schweden)