

ergab sowohl im Schmelzpunkt und im Misch-Schmelzpunkt, als auch in der Krystallform vollkommene Identität.

0.1254 g Sbst.: 0.2531 g CO<sub>2</sub>, 0.0730 g H<sub>2</sub>O. — 0.1448 g Sbst.: 0.2919 g CO<sub>2</sub>, 0.0856 g H<sub>2</sub>O. — 0.1936 g Sbst.: 0.1169 g AgJ (nach Zeisel).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NSO<sub>7</sub>. Ber. C 55.17, H 6.59, OCH<sub>3</sub> 7.51.  
Gef. » 55.04, 54.98, » 6.51, 6.62, » 7.98.

### 158. Karl Freudenberg und Fritz Brauns: Die Konfiguration der einfachen $\alpha$ -Oxy-säuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 11. März 1922)

Vor 8 Jahren hat K. Freudenberg<sup>1)</sup> bewiesen, daß die natürliche, linksdrehende Äpfelsäure, sowie die rechtsdrehenden Formen der Glycerinsäure und Milchsäure in der nebenstehenden Atom-gruppierung die gleiche räumliche Anordnung besitzen. Da andererseits die Konfiguration der Weinsäure von der CH.OH Glucose abgeleitet ist, fehlt, um die sterische Reihe der  $\alpha$ -Oxy-säuren zu schließen, ein klarer Übergang von der Weinsäure zur Äpfelsäure.

Es ist zwar schon vor 60 Jahren gelungen, *d*-Weinsäure zur Äpfelsäure zu reduzieren<sup>2)</sup>. W. Bremer<sup>3)</sup> stellte später fest, daß dabei die rechtsdrehende Äpfelsäure entsteht; aber die Reaktion verläuft mit einer minimalen Ausbeute und vollzieht sich unter Bedingungen, die eine Waldensche Umkehrung möglich erscheinen lassen<sup>4)</sup>. Der Übergang wurde jetzt auf folgendem Wege gefunden: *d*-Weinsäure (I.) wird über ihren Dimethylester in Monacetyl-weinsäure-dimethylester (II.) übergeführt. Dieser tauscht bei der Behandlung mit Thionylchlorid und Pyridin nach G. Darzens<sup>5)</sup> das freie Hydroxyl gegen Chlor aus. Der Acetylchlor-äpfelsäure-dimethylester (III.) ist ebenso wie die daraus entstehende freie Chlor-äpfelsäure (IV.) infolge teilweiser Umlagerung des Chloratoms stereochemisch nicht ganz einheitlich. Aus der chlorhaltigen Säure entsteht durch gelinde Reduktion — diese Reaktion hat bereits W. Lossen<sup>6)</sup> an den racemischen Säuren ausgeführt — rechtsdrehende Äpfelsäure (V.), und zwar in völlig einheitlichem Zustande, da die Isomerie am chlortragenden Kohlenstoffatom wieder weggefallen ist.

<sup>1)</sup> B. 47, 2027 [1914].

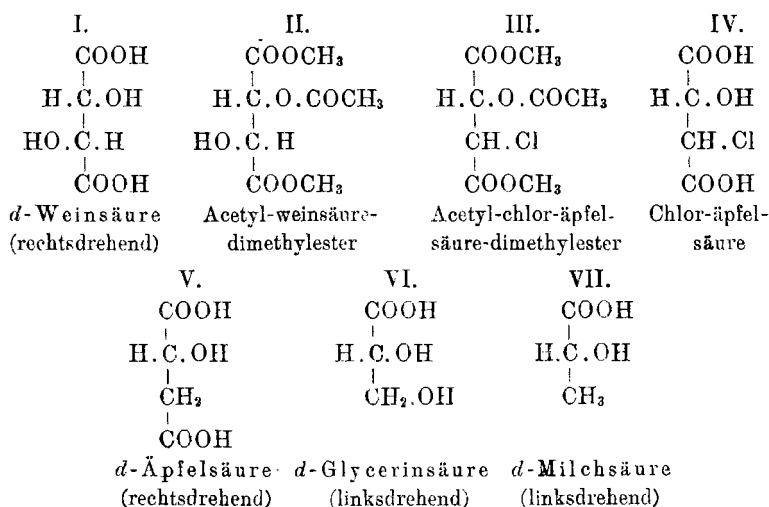
<sup>2)</sup> V. Dessaignes, C. r. 50, 759 [1860]; 51, 372 [1860]; A. 117, 134 [1861].

<sup>3)</sup> Bl. [2] 25, 6 [1875]; B. 8, 861 [1875].

<sup>4)</sup> vergl. die experimentellen Einzelheiten, B. 47, 2037 [1914].

<sup>5)</sup> C. r. 152, 1314, 1601 [1911].

<sup>6)</sup> A. 348, 273 [1906].



Die Reaktionen schließen eine Waldensche Umkehrung aus und verlaufen mit guten Ausbeuten. Die bisher angenommene Konfiguration der Äpfelsäure ist damit als richtig bewiesen. Der *d*-Weinsäure und *d*-Äpfelsäure schließen sich die linksdrehenden Formen der Glycerinsäure (VI.) und Milchsäure (VII.) an. Beide sind jetzt in die *d*-Reihe aufzunehmen, wozu sich schon früher einzelne Autoren entschlossen haben <sup>1)</sup>.

#### Gesetzmäßigkeiten bei sterischen Reihen.

Der Vorschlag, die linksdrehende Glycerin- und Milchsäure mit dem Buchstaben »*d*« zu belegen, ist um so eher berechtigt, als sämtliche Ester, Äther und Salze dieser beiden Säuren nach rechts drehen. Die *d*-Äpfelsäure dreht zwar in konzentrierter, wäßriger Lösung nach links, in verdünnter jedoch nach rechts; Salze und Ester sind rechtsdrehend, was auch für die *d*-Weinsäure und ihre Derivate gilt. Betrachtet man also die 4 Oxy-säuren im Rahmen ihrer gesamten Derivate, so ergibt sich, daß ihr optisches Verhalten im großen und ganzen der Konfiguration entspricht. Streng gilt eine solche Regelmäßigkeit, wie C. S. Hudson <sup>2)</sup> festgestellt hat, für die Amide und Hydrazide der  $\alpha$ -Oxy-säuren. In ihnen ist die Konfiguration des  $\alpha$ -Kohlenstoffatoms für die Drehungsrichtung maßgebend, auch wenn andere asymmetrische Gruppen im Molekül vorkommen. Diese Regel,

<sup>1)</sup> z. B. P. Walden, B. 32, 2861 [1899]; A. McKenzie und A. Harden, Soc. 83, 424 [1903].

<sup>2)</sup> C. S. Hudson, Am. Soc. 39, 462 [1917]; 40, 813 [1918]; C. S. Hudson und S. Komatsu, Am. Soc. 41, 1141 [1919].

die sich an den Säuren der Zuckergruppe bereits vorzüglich bewährt hat, wird an der nunmehr sichergestellten sterischen Reihe: Weinsäure, Äpfelsäure, Glycerinsäure bestätigt; für die Milchsäure fehlen die Angaben.

Auch der Versuch G. W. Cloughs<sup>1)</sup>, die Konfiguration aus der durch Wärme oder Zugabe von Neutralsalzen verursachten Drehungsänderung zu erschließen, hat, soweit er sich an den genannten Säuren überprüfen läßt, das Richtige getroffen. Mit welcher Vorsicht diese Verfahren jedoch angewendet werden müssen, lehrt das Beispiel der Mandelsäure: Clough kommt zum entgegengesetzten Konfigurationsbilde wie Hudson<sup>2)</sup>. Infolgedessen dürfen Cloughs an sich sehr zu begrüßende Bestrebungen, die Konfiguration der Aminosäuren mit den Oxyssäuren zu verknüpfen, nur als ein erster Versuch angesehen werden.

Wenn Hudson das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom in erster Linie für die Richtung und die Größe des Drehungswertes verantwortlich macht und daraus eine seiner fruchtbaren Regeln ableitet, so hat er in mancher Hinsicht einen Vorgänger in Chr. Winther<sup>3)</sup>, dessen Spekulationen, wie sich jetzt erweist, an ihren praktischen Ergebnissen gemessen, in wesentlichen Punkten das Richtige getroffen haben<sup>4)</sup>. Die aktiven Komponenten, die ein Alkaloid aus verschiedenen racemischen Oxyssäuren ausfällt, stimmen nach Winther in der Konfiguration der Gruppe A überein. So leitet er aus der *l*-Mannonsäure und *d*-Galactonsäure, die beide die Konfiguration B aufweisen, die richtige, später von E. Fischer durch Abbau erstmalig bewiesene Konfiguration der *d*-Weinsäure (I.) ab, sowie die richtigen Formeln für die Milchsäure und die Äpfelsäure (über Glycerinsäure äußert er sich nicht). Der Mandelsäure gibt er dieselbe Formel, die Clough später angenommen hat. Auch die Organismen folgen nach Winther, wenn sie Racemate spalten, der Konfiguration. Für diese Behauptung haben

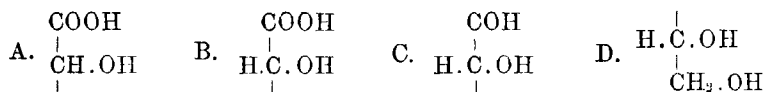
<sup>1)</sup> Soc. 113, 526 [1918].

<sup>2)</sup> Die von P. Karrer, C. Nägeli und H. Weidmann, *Helv. chim. acta* 2, 427 [1919], angestellten Betrachtungen über die Konfiguration der Mandelsäure müssen hier außer Betracht bleiben, weil sonst die Grundlagen der Stereochemie diskutiert werden müßten. Die Autoren glauben aus der Tatsache, daß die optisch-aktive Aceto-bromglucose mit *d*-Mandelsäure anders reagiert als mit ihrem Antipoden, auf eine über die Spiegelbild-Isomerie hinausgehende Verschiedenheit der *d*- und *l*-Mandelsäure oder ihrer Salze schließen zu müssen.

<sup>3)</sup> B. 28, 3000 [1895].

<sup>4)</sup> Daß Winther auch für die Rhamnose die richtige Formel abgeleitet hat, beruht allerdings auf einem Zufall.

viel später A. McKenzie und A. Harden<sup>1)</sup> sehr schöne Unterlagen geliefert. Die biologische Spaltungsreihe, die sie für die hier in Frage stehenden 4 einfachen Oxy-säuren nebst einer Anzahl ihrer Derivate aufstellen, stimmt mit der auf chemischem Wege ermittelten sterischen Reihe überein. Die Gegenüberstellung findet sich in K. Freudenberg's erwähnter Abhandlung<sup>2)</sup>; die dort durch Fragezeichen angedeuteten Unsicherheiten sind jetzt behoben. Spaltversuche mit Pilzen können allerdings nur dann zur Aufstellung von vergleichbaren Reihen führen, wenn sie, wie McKenzie und Harden es tun, mit ein und derselben Kultur und unter gleichen Bedingungen ausgeführt werden. Daß vereinzelte Spaltversuche gelegentlich widersprechende Ergebnisse liefern, ist nicht zu verwundern.



#### Die Konfigurationssysteme der einfachen Oxy-säuren und der Monosen.

Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom lassen sich in eine *d*- und *l*-Reihe einordnen. Voraussetzung ist nur, daß für die Betrachtung ein Richtungspunkt gewählt wird; für unsere Reihe der  $\alpha$ -Oxysäuren ist in der Gruppierung A das Carboxyl richtunggebend. Daß für die *d*-Reihe die Konfigurationsformel B gewählt wurde, hat seinen letzten Grund darin, daß diese Kombination, nachdem E. Fischer die Schreibweise der *d*-Glucose festgesetzt hat (VIII.), sowohl in der *d*-Gluconsäure, wie in der rechtsdrehenden Weinsäure angetroffen wird. Diese Wahl wird durch den Umstand begünstigt, daß die hier behandelten freien  $\alpha$ -Oxy-säuren und ihre Abkömmlinge zur Hauptsache nach rechts drehen und somit auch der äußere Zusammenhang mit der *d*-Glucose gewahrt bleibt.

Verbindungen mit mehreren asymmetrischen, ungleichartigen Kohlenstoffatomen<sup>3)</sup> können nicht ohne weiteres in eine *d*- und eine

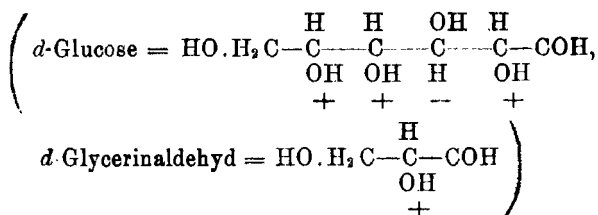
<sup>1)</sup> l. c.

<sup>2)</sup> S. 2030. Bezüglich der Mandelsäure sei hervorgehoben, daß sich ihre rechtsdrehende Form bei den biologischen Versuchen McKenzies und Hardens der *d*-Reihe unserer Säuren anschließt, was für Hudsons Auffassung spricht. Allerdings gelingt die biologische Spaltung der Mandelsäure nur sehr unvollkommen.

<sup>3)</sup> Sind 2 gleichartige vorhanden, wie z. B. in der *d*-Weinsäure, so lassen sie sich unter die Verbindungen mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom

einordnen. *d*-Weinsäure ist  $\left[ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H.C.OH} \\ | \end{array} \right]_2$ .

*l*-Reihe eingeteilt werden. Deshalb hat Emil Fischer die Monosen nie in solche Reihen eingeordnet, sondern er hat, während er die konfigurativen Beziehungen der Zucker festlegte, diese nach ihren genetischen Beziehungen, so wie sich diese zufällig verwirklichen ließen, mit dem Präfix *l* oder *d* versehen. Es ist das Verdienst A. Wohls und Fr. Mombers<sup>1)</sup>, die Reihe der optisch-aktiven Monosen durch die Entdeckung des aktiven Glycerinaldehyds und die Aufklärung seiner Konfiguration nach unten hin abgeschlossen zu haben. Der rechtsdrehende Glycerinaldehyd (IX.), durch seine Überführung in *l*-Weinsäure (XI.) konfiguratativ aufgeklärt, zeigt sowohl in der Kombination C wie auch in D Übereinstimmung mit der *d*-Glucose (VIII.) und kann deshalb statt dieser zur Grundlage einer Systematik der Monosen dienen. Diesem ihrem Vorschlage entsprechend, ordnen Wohl und Momber die Monosen zu einer Tabelle, in der die von E. Fischer und seiner Schule aufgestellten Konfigurationsformeln eingetragen und die Monosen mit E. Fischers Nomenklatur bezeichnet sind. Einen Vorschlag E. Fischers<sup>2)</sup> mit der Schreibweise A. Wohls vereinigend



geben wir diese Aufstellung folgendermaßen wieder:

		+	+	+	+	<i>d</i> -Allose
	+	+	+	+	+	<i>d</i> -Ribose
	+	+	+	+	-	<i>d</i> -Altrose
	+	+	+	-	+	<i>d</i> -Glucose
	+	+	+	-	-	<i>d</i> -Mannose
+	<i>d</i> -Glycerinaldehyd	+	-	+	+	<i>l</i> -Gulose
	+	-	+	+	-	<i>l</i> -Idose
	+	-	+	-	+	<i>d</i> -Galaktose
	+	-	-	-	-	<i>d</i> -Talose

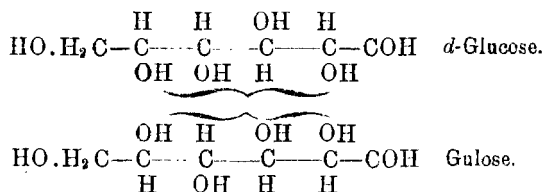
Diese Übersicht wird den Aufbau- und Abbau-Reaktionen gerecht. Jeder Monose entspricht ein epimeres Paar nächsthöherer Monosen, dem stets das Osazon gemeinsam ist. In jedem epimeren Paare hat der als »Stammform« oder »Prototyp« zu bezeichnende Vertreter (z. B. *d*-Ribose, *d*-Galaktose) in Nachbarschaft zum Carbonyl ein positives C-Atom, während die »epimere Form« oder der »Epityp« (*d*-Arabinose, *d*-Talose) an dieser Stelle stets negativ sind. Alle diese

<sup>1)</sup> B. 50, 460 [1917].

<sup>2)</sup> B. 27, 3221 [1894].

Zucker stimmen in der positiven Formulierung der dem Carbonyl am fernsten stehenden asymmetrischen Gruppe überein.

Die Mehrzahl dieser Zucker trägt das Präfix *d*, wenige, nämlich die Gulose, Idose, Xylose und Threose, sind mit *l* bezeichnet. Für die Benennung dieser 4 Zucker war die Gulose ausschlaggebend, weil sie von dieser abgeleitet sind und E. Fischer die durch Umkehrung des asymmetrischen Systems der *d*-Glucose gebildete Hexose *d*-Gulose genannt hat:



Eine solche Umordnung muß aber, sobald man für die Nomenklatur die Konsequenzen aus Wohls Systematik zieht (eine Folgerung, die Wohl zurückgestellt hat), bei den Stammformen von der *d*- in die *l*-Reihe führen, denn das positive, dem Carbonyl benachbarte C-Atom wird in ein an letzte Stelle rückendes negatives umgewandelt (z. B. *d*-Glycerinaldehyd + in *l*-Glycerinaldehyd —; *d*-Allose + + + + in *l*-Allose — — — —; *d*-Glucose + + — + in eine Gulose — + — —, die demnach *l*-Gulose zu nennen ist); die Epitypen bleiben dagegen in der ursprünglichen Konfigurationsreihe (*d*-Altrose + + + — wird zu *d*-Talose + — — —; *d*-Mannose + + — — bleibt *d*-Mannose).

M. A. Rosanoff<sup>1)</sup> hat zuerst die Benennung der Gulose beanstandet. Auch er baute sein System der Monosen, allerdings ohne experimentelle Unterlage, auf den damals noch unbekannten aktiven Glycerinaldehyd auf. Daß er E. Fischer der Inkonsequenz zieh, war unberechtigt, denn E. Fischer dachte nicht daran, ein bestimmtes asymmetrisches Kohlenstoffatom zur Unterlage einer Systematik zu machen. Das hindert uns aber nicht, Rosanoff beizupflichten, wenn er E. Fischers *l*-Gulose + — + + in *d*-Gulose umbenennt. Damit folgt für die Idose, Xylose und Threose das gleiche; der Buchstabe »*l*« verschwindet alsdann aus A. Wohls Tabelle. Die Vorteile liegen auf der Hand, besonders bei der Xylose + — +, die jetzt als *d*-Xylose ihre Verwandtschaft mit der *d*-Glucose zu erkennen gibt, mit der sie außerdem die Rechtsdrehung gemeinsam hat. Diese Verhältnisse hat bereits vor Rosanoff W. Küster<sup>2)</sup> diskutiert.

<sup>1)</sup> Am. Soc. 28, 114 [1903].    <sup>2)</sup> H. 37, 221 [1903].

## Die gegenseitigen Beziehungen der Konfigurationssysteme der Oxy-säuren und Monosen.

Wir mußten zur Systematik der Monosen Stellung nehmen, weil die Benennung der Zucker sich unmittelbar mit der Nomenklatur der von uns bearbeiteten Oxy-säuren berührt. Sollen die einfachen Oxy-säuren dem System der Monosen angegliedert werden, so sind sie mit der *d*-Glycerinsäure (VI.), die dem *d*-Glycerin-aldehyd (IX.) entspricht, zu vergleichen, oder ganz allgemein mit dem der Carbonylgruppe entlegensten asymmetrischen Kohlenstoffatom der Monosen. Da dieses in den Stammformen, aber nicht in den Epitypen, mit dem der Carbonylgruppe benachbarten Kohlenstoffatom übereinstimmt, so kann auch die Gruppe E der Stammformen, und zwar nur dieser, zum Vergleich herangezogen werden.

Der wichtigste Grund, aus dem Rosanoffs Umbenennung der Zucker von der Gulose bis hinab zur Threose noch nicht allgemein eingebürgert ist, liegt darin, daß die »*l*-Threose + — obiger Tabelle, nach Rosanoff *d*-Threose (X.), bei der Oxydation *l*-Weinsäure (XI.) liefern muß. Obwohl, wie die folgende Übersicht zeigt, aus der *d*-Glucose (VIII.) alle möglichen Formen der Weinsäure [*d*<sup>1)</sup>, *l*<sup>2)</sup>, *meso*<sup>3)</sup>] dargestellt worden sind, muß daran festgehalten werden, daß der rechtsdrehenden Weinsäure (*l*.) ihr bisheriger Name *d*-Weinsäure bleibt. Rosanoff schlägt aber seiner *d*-Threose (X.) zuliebe eine Umbenennung der rechtsdrehenden Weinsäure in *l*-Weinsäure vor, was einem Rückfall in das von Rosanoff bekämpfte Nomenklaturprinzip gleichkommt und mit Recht Widerspruch erregt hat<sup>4)</sup>.

Denn die Bezeichnung *l*-Weinsäure für die aus der *d*-Threose (X.) entstehende Säure (XI.) ist nur ein scheinbarer Widerspruch, der sich löst, sobald man das auf realisierbare Übergänge gegründete Nomenklaturprinzip, das stets zu Widersprüchen führen muß<sup>5)</sup>, aufgibt zugunsten eines solchen, daß sich auf die Konfiguration eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms gründet. Die rechtsdrehende Weinsäure ist nach F zu formulieren. Aus dieser Auffassung ist ihre Zu-

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. 29, 1377 [1896].

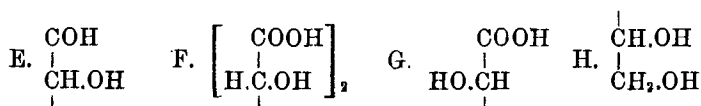
<sup>2)</sup> Über Zuckersäure-diamid, Weinsäuredialdehyd: M. Bergmann, B. 54, 2651 [1921].

<sup>3)</sup> z. B. über Erythrose, Erythrit: O. Ruff, B. 32, 3672 [1900]; Przybytek, B. 17, 1412 [1884].

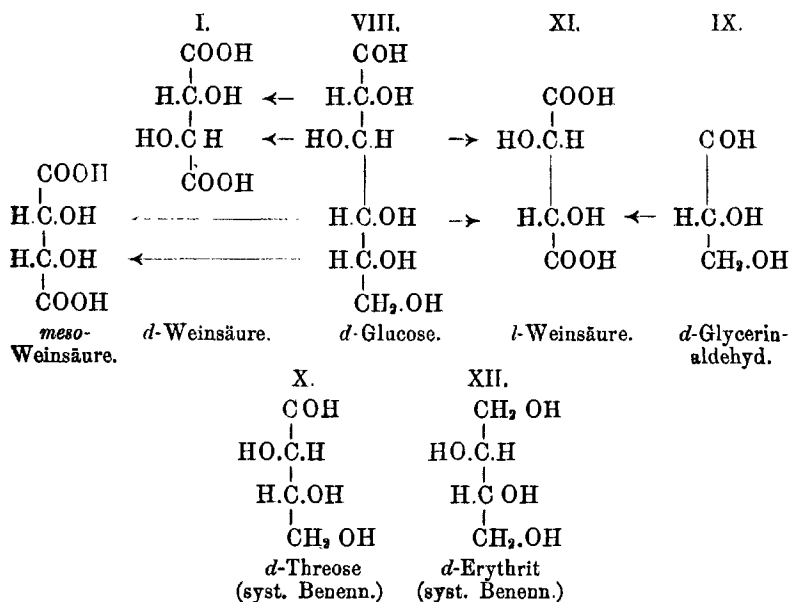
<sup>4)</sup> E. Fischer, B. 40, 102 [1907]; vergl. W. Küster, H. 37, 221 [1903].

<sup>5)</sup> Man könnte z. B. statt der *l*-Weinsäure (XI) auch die *d*-Glycerinsäure (VI) durch Abbau der *d*-Threose (X) gewinnen. Vergl. auch die Beziehung Glucose Weinsäure.

teilung zur *d*- oder *l*-Reihe abzuleiten. *d*-Threose (X.) gehört der Reihe der epimeren Zucker an<sup>1)</sup>; für den Vergleich darf nur das dem Carbonyl abgewendete asymmetrische Kohlenstoffatom (Schema D) herangezogen



werden oder das der entsprechenden Stammform (*d*-Erythrose) zugehörnde benachbarte (Schema C). Mit anderen Worten: obwohl aus der *d*-Threose (X.) die mit »*l*« bezeichnete, linksdrehende Weinsäure (XI.) entsteht, muß diese weiterhin ihren Namen behalten; denn bei richtiger Anwendung der auf den *d*-Glycerinaldehyd und die *d*-Glycerinsäure gestützten Nomenklatur und bei Beachtung des völlig gesicherten Epimerie-Begriffes leitet sich auch aus den Tetrosen die bisher gebräuchliche Benennung der Weinsäuren ab.



Diese Ableitung wird nicht beeinträchtigt durch die noch paradoxer erscheinende Tatsache, daß dem der *d*-Threose entsprechenden Alkohol, der *d*-Erythrit (XII.) zu nennen ist, gleichfalls die *l*-Weinsäure (XI.) entspricht. Um aus dem *d*-Erythrit die Benennung der ihm entsprechenden Weinsäure abzuleiten, muß man diesen Alkohol

<sup>1)</sup> Epitypen sind daran zu erkennen, daß die beiden äußersten asymmetrischen C-Atome verschiedene Konfiguration haben.

mit dem Glycerinaldehyd, die Säure mit der Glycerinsäure vergleichen; die beiden Hälften des *d*-Erythrit-moleküls (D) enthalten die Kombination des *d*-Glycerinaldehyds, die beiden Hälften der *l*-Weinsäure (G) die Konfiguration der *l*-Glycerinsäure. Letzten Endes ist diese vermeintliche Schwierigkeit darauf zurückzuführen, daß man die Monosen, um sie überhaupt in ein System zu bringen, von unten her im Sinne des Schemas H lesen muß, die  $\alpha$ -Oxy-säuren dagegen von oben her im Sinne von A. Die Grundlage der ganzen Systematik bildet die Tatsache, daß sich diese beiden Kombinationen in der Glycerinsäure zusammenfinden, und daß der Aldehyd der *d*-Glycerinsäure *d*-Glycerinaldehyd genannt werden muß. Demnach steht auch die von uns eingangs wiedergegebene *d*-Reihe der  $\alpha$ -Oxy-säuren (Formel I, V, VI, VII) im Einklange mit dem auf den *d* Glycerinaldehyd aufgebauten einheitlichen Systeme der *d*-Monosen. Nachdem der Widerspruch zwischen Threose und Weinsäure behoben ist, dürfen die nach E. Fischer mit »l« bezeichneten Formen der Threose, Xylose, Idose und Gulose, ihrer Säuren und Alkohole mit dem Buchstaben »d« gekennzeichnet werden. Für die Sorbose und Xyloketose gilt das Gleiche.

---

Zur Kennzeichnung optisch-aktiver Substanzen steht zur Wahl eine praktische, konventionelle und systematische Nomenklatur.

Die praktische wird stets angewendet, wenn eine Substanz noch nicht mit Sicherheit einer sterischen Reihe eingefügt werden kann (z. B. die Aminosäuren). Außerdem kann sie gebraucht werden, wenn die Konfiguration ganz außer Betracht bleiben darf. So steht nach unserer Ansicht nichts im Wege, daß die rechtsdrehende Fleisch-Milchsäure im physiologisch-chemischen Sprachgebrauche nach wie vor als Rechts-Milchsäure geführt wird, während die Bezeichnung *d*-Milchsäure schon weniger glücklich ist.

Die konventionelle, auf gegenseitige Umwandlungen gestützte Bezeichnung kann stets nur für eine eng begrenzte Körperklasse, und auch hier nur vorübergehend Geltung haben, bis ein System von allgemeiner Gültigkeit gefunden wird. Emil Fischer vermochte die von ihm geschaffenen Konfigurationsformeln der Zucker in ihrer historischen Entwicklung noch zu überblicken und die Benennungen gegenwärtig zu halten, die sich aus den Übergängen ergaben, wie diese gerade dem Experimentator glückten. Wer diese Entwicklung nicht miterlebt hat, steht vor der Wahl, zu der praktischen Bezeichnung zurückzukehren oder eine übersichtliche systematische Benennung zu wählen.

Eine solche systematische Nomenklatur kann sich nur auf ein asymmetrisches Kohlenstoffatom stützen, das von vereinbarten Richtungspunkten aus zu lesen ist. Die Benennung der Kohlenhydrate läßt sich unseres Erachtens nur auf dem Glycerinaldehyd aufbauen. Dieses System, von Rosanoff angeregt<sup>1)</sup> und durch Wohls Entdeckung des optisch-aktiven Glycerinaldehyds experimentell begründet, läßt sich, wie wir gezeigt haben, von der Glycerinsäure aus um das System der  $\alpha$ -Oxy-säuren erweitern.

### Beschreibung der Versuche.

#### Monacetyl-*d*-weinsäure-dimethylester.

Der rohe Weinsäure-dimethylester wurde unter geringem Druck destilliert. Der bei 149–150° (10 mm) übergehende Hauptbestandteil wurde aus 1 Gew.-Tl. Amylalkohol umkrystallisiert, mit sehr wenig kaltem Amylalkohol gewaschen, abgepreßt und über Schwefelsäure getrocknet. Der Schmelzpunkt lag bei 48°. In einzelnen Fällen wurde die bei 62° schmelzende Modifikation erhalten.

50 g Ester werden in 50 ccm Essigsäure-methylester gelöst, in Kältemischung gekühlt und mit 24 g (1.1 Mol) Acetylchlorid unter starkem Schütteln vermischt. Nach Entfernung der Kältemischung

<sup>1)</sup> Zum Verständnis amerikanischer Texte sei darauf hingewiesen, daß sich in ihnen die systematische Nomenklatur der Monosen entsprechend Rosanoffs Vorschlag bereits durchgesetzt hat (C. S. Hudson, P. A. Levene). Ferner hat E. F. Armstrong die neue Benennung in der 3. Auflage seines maßgebenden Buches »The simple Carbohydrates and the Glucosides« (London 1919) durchgeführt.

Zusatz bei der Korrektur: E. Fischers Vorschlag, den eingebürgerten Zeichen *d* oder *l* einen Akzent beizugeben (*d'* oder *l'*; B. 40, 105 [1907]), wenn sie im Gegensatze zum Drehungsvermögen die Konfiguration andeuten sollen (z. B. *d'*-Fructose), hat sich nicht eingebürgert. Die jetzt von der Redaktion dieser Zeitschrift an uns gerichtete Aufforderung, dennoch eine Unterscheidung einzuführen, zeigt uns erneut, wie erwünscht eine Kennzeichnung wäre. Wir pflichten dem durchaus bei, empfehlen aber, nur dann besondere Zeichen zu verwenden, wenn, wie im Falle der Fructose, die praktische und systematische Nomenklatur einander zuwiderlaufen. Die konventionelle Nomenklatur scheint uns wegen ihrer stets provisorischen Bedeutung keiner Kennzeichnung mehr zu bedürfen. Der Aufforderung nachkommend, schlagen wir vor, daß *d* und *l* stets die effektive (praktische) Drehungsrichtung unter den gebräuchlichen Versuchsbedingungen darstellt, sowie gleichzeitig für die systematische Bezeichnung verwendet wird, wenn diese mit der praktischen zusammenfällt. Tritt zwischen beiden Nomenklaturprinzipien ein Gegensatz auf, wie bei der Fructose, so kann die linksdrehende Form dieses Zuckers mit *d*(*syst.*)-Fructose gekennzeichnet werden.

wird ein Rückflußkühler aufgesetzt und die Flüssigkeit nach Abklingen der bei 10—15° einsetzenden Reaktion noch 3 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wird der Essigsäure-methylester im Vakuum möglichst vollständig abdestilliert und das zurückbleibende farblose Öl in eine Schale gegossen. Es wird im Vakuum-Exsiccator über Ätzkali aufbewahrt und erstarrt nach einigen Stunden zu einer trocknen Krystallmasse. Diese wird mit 500 ccm Wasser von 20° aufgenommen, wobei einige Gramm Diacetyl-weinsäure-dimethylester ungelöst bleiben. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingedampft. Dabei krystallisiert der Monoacetyler in großen Mengen aus. Die Reaktionsmasse wird zwischendurch abgesaugt und die Mutterlauge schließlich bis auf 30 ccm eingengt. Die Ausbeute beträgt 53 g. Durch Krystallisation aus Äther im Extraktionsapparat werden 50 g reiner Monoacetyl-weinsäure-dimethylester gewonnen (etwas über 80 % der Theorie).

Zur Analyse wurde bei 65° unter 11 mm Druck getrocknet.

0.1520 g Sbst.: 0.2437 g CO<sub>2</sub>, 0.0743 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> (220.10). Ber. C 43.63, H 5.50.

Gef. » 43.74, » 5.47.

$$[\alpha]_D^{24} \text{ in Wasser} = \frac{+0.63^\circ \times 1.4436}{1 \times 0.1204 \times 1.021} = +7.57^\circ$$

Eine zweite Bestimmung ergab +7.57°.

Die Substanz schmilzt bei 83—84°. Sie ist leicht löslich in Methyl-, Äthylalkohol, Aceton, Chloroform und warmem Äther, aus welchem sie beim Erkalten auskrystallisiert. Schwer löslich in kaltem Wasser; sehr schwer in Ligroin.

#### Acetyl-chlor-äpfelsäure-dimethylester.

33 g Monoacetyl-ester werden in 14.4 g wasserfreiem Pyridin (1.2 Mol.) und 20 ccm trockenem Chloroform gelöst, in Kältemischung stark abgekühlt und mit 22 g Thionylchlorid (1.2 Mol.) in kleinen Portionen unter starkem Schütteln versetzt. Danach wird die Kältemischung entfernt. Beim langsamen Anwärmen auf Zimmertemperatur erstarrt die ganze Masse unter gelinder Wärmeentwicklung. Das Gemisch wird im Ölbade langsam auf 110° erhitzt. Dabei entweicht das Chloroform und viel Schwefeldioxyd. Nach 15 Min. läßt die Gasentwicklung nach; alsdann läßt man die dunkelbraune Reaktionsmasse unter stark vermindertem Druck erkalten, wobei sie teilweise erstarrt. Sie wird mit Wasser durchgeschüttelt, das das Pyridin-Hydrochlorid aufnimmt. Die das Reaktionsprodukt enthaltende untere Schicht wird mit Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird nacheinander mit verd. Schwefelsäure, Wasser und verd. Natriumbicarbonat-Lösung

durchgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Unter 9–10 mm Druck geht die Hauptmenge bei 138–140° als anfangs klares, stark gelb gefärbtes Öl über, das sich beim Erkalten infolge des sich ausscheidenden Schwefels trübt. Zur Entfernung dieser Beimengung wird das Destillat in 50 ccm 75-proz. Methylalkohol gelöst, filtriert und mit Quecksilber geschüttelt. Nach der Filtration wird die fast farblose Lösung unter vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand geht unter 9–10 mm Druck bei 139–140° als klares, farbloses Öl über. Die Ausbeute beträgt 27–28 g (über 75% der Theorie).

0.1559 g Sbst.: 0.2309 g CO<sub>2</sub>, 0.0668 g H<sub>2</sub>O. — 0.2490 g Sbst.: 0.1478 g AgCl.

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>Cl (238.55). Ber. C 40.25, H 4.65, Cl 14.85.

Gef. » 40.31, » 4.79, » 14.68.

Die Drehung beträgt im 10-cm-Rohr + 4.00°;  $d^{25} = 1.298$ ; mithin  $[\alpha]_D^{25} = + 3.1^\circ$ .

Wir halten es für wahrscheinlich, daß der Ester aus den in der Einleitung dargelegten Gründen ein Gemisch von 2 stereoisomeren Formen ist. Das gleiche gilt wohl für ein entsprechendes Präparat, das P. Walden<sup>1)</sup> aus dem Weinsäure-dimethylester durch Phosphorpentachlorid und nachherige Acetylierung gewonnen hat und das schwach nach links drehte.

#### *d*-Äpfelsäure.

20 g Acetyl-chlor-äpfelsäure-dimethylester werden bei gewöhnlicher Temperatur in 60 ccm einer methylalkoholischen Salzsäure gelöst, die durch Sättigen 96-proz. Methylalkohols mit Chlorwasserstoffgas bei 0° hergestellt ist. Das Gemisch bleibt 24 Stdn. stehen und wird danach unter vermindertem Druck eingedampft. Das ursprünglich wasserunlösliche Material löst sich jetzt leicht in Wasser. Es wird zur völligen Verseifung in 30 ccm Salzsäure (1.19) gelöst und abermals 24 Stdn. hingestellt. Dann wird bei möglichst niedriger Temperatur wieder im Vakuum stark eingeengt, mit 200 ccm Wasser aufgenommen und nach W. Lossen durch Einstellen eines mit einem Platindraht umwickelten Zinkstabes in der Kälte reduziert. Nach 2–3 Tagen ist kein gebundenes Chlor mehr nachzuweisen. Das gelöste Zink wird durch Schwefelwasserstoff zum größten Teil entfernt. Das Filtrat wird im Vakuum vorsichtig eingeengt; es hinterläßt 12 g sirupöse Säure, aus der nach der Reinigung über das Bleisalz 9–10 g kristallinische *d*-Äpfelsäure gewonnen werden (über 80% der Theorie). Sie wurde aus 1 Gew.-Tl. Essigester umkristallisiert und bei gewöhnlicher Temperatur unter 1 mm Druck getrocknet.

<sup>1)</sup> Ph. Ch. 55, 42 [1906].

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{17} \text{ gelb in Wasser (8.1\%)} = \frac{+0.18^\circ \times 2.5961}{1 \times 0.2099 \times 1.03} = +2.18^\circ$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{17} \text{ gelb } \gg \gg (54.5\%) = \frac{-1.26^\circ \times 1.5266}{1 \times 0.8306 \times 1.258} = -1.84^\circ$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{17} \text{ gelb in Aceton} = \frac{+0.24^\circ \times 1.0843}{1 \times 0.0544 \times 0.8110} = +5.90^\circ$$

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{17} \text{ gelb in Pyridin} = \frac{+1.76^\circ \times 1.6096}{1 \times 0.0929 \times 0.996} = +30.60^\circ$$

Die spez. Drehung der *l*-Äpfelsäure beträgt bei Natriumlicht in Wasser 8.1%, 20°: -2.30<sup>1)</sup>); 54.5%, 20°: +1.81<sup>1)</sup>); in Aceton bei 18° -6.0<sup>2)</sup>); in Pyridin bei 18° -30.0<sup>3)</sup>).

Zur weiteren Identifizierung wurde das Bis-phenylhydrazid hergestellt<sup>4)</sup>. Das Rohprodukt wird am besten aus 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert. Der Zersetzungspunkt (221–222°) stimmt mit dem des *l*-Äpfelsäure-Derivates überein.

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{18} \text{ gelb in Pyridin} = \frac{+1.01^\circ \times 1.1749}{1 \times 0.0689 \times 0.997} = +17.27^\circ$$

Das Phenylhydrazid der *l*-Äpfelsäure ergab -17.04°, während P. F. Frankland und E. Done<sup>5)</sup> für Natriumlicht -17.06° bis -17.53° fanden.

0.1180 g Sbst. (bei 78° unter 2 mm getrocknet): 18.6 ccm N (16°, 737 mm, 33-proz. KOH).

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (314.18). Ber. N 17.84. Gef. N 18.05.

Bei einem anderen Versuche wurde die aus 20 g Acetyl-chlor-äpfelsäure-ester bereitete rohe *d*-Äpfelsäure ohne weitere Reinigung nach E. Fischer und A. Speyer<sup>6)</sup> in den Methyl ester verwandelt. Die Ausbeute betrug ungefähr 80% der Theorie. Der Ester wurde in das *d*-Malamid übergeführt<sup>7)</sup>. Das daraus in theoretischer Ausbeute gewonnene Rohprodukt wurde mit der 3-fachen Menge Eisessig gut verrieben, abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das nunmehr schneeweiße Präparat wurde in der 3-fachen Menge Wasser kalt gelöst und im Exsiccator zur Krystallisation gebracht. Vor der völligen Eintrocknung wurden die Krystalle abgepreßt. Bei 78° im Vakuum getrocknet ergaben:

0.1198 g Sbst.: 0.1590 g CO<sub>2</sub>, 0.0673 g H<sub>2</sub>O. — 0.1774 g Sbst.: 33.2 ccm N (15°, 734 mm, 33-proz. Kalilauge).

<sup>1)</sup> G. H. Schneider, B. 13, 620 [1880].

<sup>2)</sup> P. Walden, B. 32, 2857 [1899].

<sup>3)</sup> Ebenda, S. 2859. Walden gibt -38.0° an; aus seinen experimentellen Daten errechnet sich aber -30.0°, welchen Wert wir gleichfalls an der *l*-Äpfelsäure beobachtet haben.

<sup>4)</sup> E. Fischer und Fr. Passmore, B. 22, 2728 [1889].

<sup>5)</sup> Soc. 89, 1868 [1906].

<sup>6)</sup> B. 28, 3252 [1895].

<sup>7)</sup> K. Freudenberg, B. 47, 2031 [1914].

$C_4H_8O_3N_2$  (132.08). Ber. C 36.34, H 6.10, N 21.22.

Gef. » 36.21, » 6.29, » 21.42.

$$[\alpha]_{\text{Hg}}^{20} \text{ gelb in Wasser} = \frac{+4.13^\circ \times 1.3359}{1 \times 0.1331 \times 1.034} = +40.1^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung ergab  $+40.02^\circ$ , während das auf die gleiche Weise gereinigte *l*-Malamid  $-40.4^\circ$  drehte. P. Walden<sup>1)</sup> gibt für Natrium-Licht  $-38.0^\circ$  an.

Der Schmelzpunkt der beiden Malamide liegt bei  $156-157^\circ$ .

0.2 g *d*-Malamid und ebensoviel *l*-Malamid wurden in 3 ccm Wasser eingetragen. Unmittelbar nach ihrer Auflösung erfolgte die Krystallisation des *d,l*-Malamids in großen Krystalltafeln vom Schmp.  $162-163^\circ$ .

### 159. Bruno Emmert und Otto Werb: Über *N,N'*-Dimethyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dikollidyl].

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 13. März 1922.)

In einer vor zwei Jahren erschienenen Abhandlung<sup>2)</sup> hat der eine von uns die Ansicht ausgesprochen, die blaue Farbe der alkoholischen Lösungen der *N,N'*-Dialkyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyle] (I.) werde durch ein Alkyl-pyridinium-Radikal  $R.NC_5H_5$  hervorgerufen, welches mit der Ausgangssubstanz im Gleichgewicht stehe. Hierzu hatte die leichte Spaltbarkeit des Moleküls, z. B. durch Jod unter Bildung von Alkyl-pyridiniumjodiden, hauptsächlich aber Farberscheinungen Veranlassung gegeben, welche den von Schmidlin<sup>3)</sup> beim Triphenyl-methyl beobachteten entsprechen. Auch Weitz und Nelken<sup>4)</sup> hatten in einer anderthalb Jahre später erschienenen Arbeit die Blaufärbung der alkoholischen Lösungen des von ihnen untersuchten *N,N'*-Dibenzyl-[tetrahydro-dipyridyls] einem solchen Radikal zugeschrieben, das aus einem Umwandlungsprodukt dieses Stoffes unter Mitwirkung des Luft-Sauerstoffs entstehen sollte.

Emmert und Parr<sup>5)</sup> berichteten nun vor mehreren Monaten, daß bei Einwirkung von Jod auf die blau gefärbten, alkoholischen Lösungen von *N,N'*-Diisoamyl- und *N,N'*-Diisobutyl-[tetrahydro- $\gamma,\gamma'$ -dipyridyl] neben viel Alkyl-pyridiniumjodid in relativ geringer Menge das leuchtend rote  $\gamma,\gamma'$ -Dipyridyl-dijodisoamylat resp. -dijodisobutylat (II.) entsteht. Bei anderen Dialkyl-[tetrahydro-dipyridylen]

<sup>1)</sup> Ph. Ch. 17, 249 [1895].

<sup>2)</sup> B. 53, 370 [1920].

<sup>3)</sup> B. 41, 2471 [1908].

<sup>4)</sup> A. 425, 187 [1921].

<sup>5)</sup> B. 54, 3168 [1921].