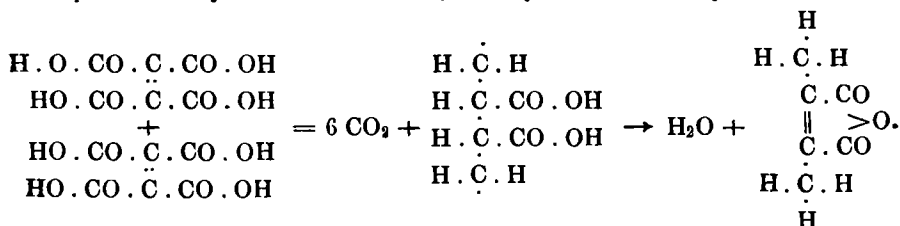
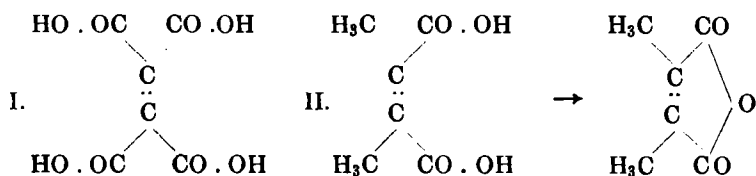


Beim raschen Erhitzen aber und namentlich beim Destilliren der Säure bildet sich neben dunklen, nicht flüchtigen Zersetzungsproducten Pyrocinchonsäure (Dimethylmaleinsäureanhydrid):



Die Pyrocinchonsäure wurde mit der auf anderem Wege erhaltenen identificirt, u. A. durch die von Hrn. Dr. Doss freundlichst vorgenommene krystallographische Vergleichung.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass die neue Säure (I) im Gegensatz zu ihrem Spaltungsproduct, der hypothetischen Dimethylmaleinsäure (II):



keine Neigung zur Anhydrisirung besitzt, sondern sogar noch Wasser bindet. Es ist nicht schwer, dies aus »räumlichen Verhältnissen« zu erklären, doch verzichte ich vorläufig auf die nähere Ausführung dieses Gedankens.

232. W. Marckwald: Ueber das Isopipecolin Ladenburg's.

(Eingegangen am 25. April.)

Es ist eine wenig dankbare Aufgabe, an den Schlüssen, zu denen andere auf Grund ihrer experimentellen Arbeiten gelangt sind, Kritik üben zu müssen, und insbesondere peinlich gegenüber einem Forscher von so wohlbegründetem Ruf und umfassendem wissenschaftlichen Verdienst wie Herr Ladenburg. Dass ich unter diesen Umständen sehr geneigt gewesen bin, zunächst den eigenen Ergebnissen zu misstrauen, und jeden Versuch und jeden Schluss aufs Sorgfältigste geprüft habe, bevor ich daraus auf einen Irrthum Ladenburg's schloss, ist selbstverständlich. Ich glaubte aber in meiner Abhandlung¹⁾ ein-

¹⁾ Diese Berichte 29, 43.

wandsfrei nachgewiesen zu haben, dass das sogenannte »Isopipicolin« nichts anderes als theilweise racemisirtes, actives Pipecolin ist. Zu meinem Bedauern ist es mir nicht gelungen, Herrn Ladenburg zu überzeugen. In einer Abhandlung¹⁾; »Ueber das Isopipicolin« stellt er eine experimentelle Widerlegung meiner Angaben in Aussicht, hält aber bereits von vornherein die Existenz des Isopipicolins entschieden aufrecht und zwar mit denselben Gründen, die ich bereits widerlegt zu haben glaubte. Ich bin dadurch genöthigt, noch einmal auf die Erörterung dieser Gründe einzugehen.

Der von Ladenburg geführte Beweis ist negativ. Er erhält bei der Destillation des salzsauren *d*-Pipecolins über Zinkstaub eine Base von verringertem Drehungsvermögen. Rührt die Abnahme des Drehungsvermögens von theilweiser Racemisirung her, enthält also die Base neben viel *d*- auch etwas *l*-Pipecolin, so — schliesst Ladenburg — muss bei der fractionirten Krystallisation des Bitartrats das *d*-Salz auskrystallisiren und das *l*-Salz, mit etwas *d*-Salz verunreinigt, als Syrup zurückbleiben. Es ist ihm nun weder gelungen reines *d*-Salz aus dem Salzgemenge abzuschneiden, noch in den Mutterlaugen den Syrup aufzufinden, obwohl die zu erwartende Menge desselben, wie sich aus der beobachteten Drehungsverminderung berechnen lässt, beträchtlich gewesen wäre. Aus diesen beiden negativen Ergebnissen schliesst Ladenburg, dass die Ursache der Drehungsverminderung nicht in einer theilweisen Racemisirung zu suchen sei. Dieselbe sei vielmehr auf eine theilweise Umlagerung des *d*-Piperolin's in ein schwächer actives, raumisomeres Isopipicolin zurückzuführen.

In diesen Schlussfolgerungen, die Ladenburg als »unwiderleglich« bezeichnet, stecken Irrthümer, die schon auf Grund von Ladenburg's eigenen Angaben und ohne Zuhülfenahme meiner abweichenden experimentellen Ergebnisse leicht nachzuweisen sind. In seiner ersten Publication über das active Pipecolin giebt Ladenburg²⁾ an, dass er inactives Pipecolin ins Bitartrat verwandelt und den Syrup zur Krystallisation gebracht habe, wobei er nur theilweise erstarrte. Die Krystalle wurden »vielmals und sehr sorgfältig abgepresst« und lieferten dann eine Base vom Drehungsvermögen $\alpha_D = +18.42^\circ$, $[\alpha]_D = +21.44^\circ$. Diese Base, die Ladenburg damals für reines *d*-Pipecolin ansah, stellte, wie sich durch eine einfache Rechnung ergibt, ein Gemenge von etwa 79 pCt. *d*- und 21 pCt. *l*-Pipecolin dar. Demnach enthielt das »vielmals und sehr sorgfältig abgepresste« Bitartrat noch mehr als 20 pCt. Syrup. Wenn diese damals von Ladenburg übersehen worden sind, so wird er nicht behaupten können, dass im Falle des Isopipicolins unter ganz analogen Verhältnissen 6 pCt. Syrup »unmöglich zu übersehen gewesen wären.« Uebrigens

¹⁾ Diese Berichte 29, 422.

²⁾ Ann. d. Chem. 247, 64.

hat wohl schon Jeder häufig im Laboratorium die Erfahrung gemacht, dass anscheinend ganz feste, trockene Krystallkuchen sehr viel grössere Mengen von Mutterlauge einschliessen können. Darnach ist Ladenburg also nicht berechtigt, daraus, dass er die zu erwartenden 6 pCt. Syrup nicht aufgefunden hat, auf deren Abwesenheit zu schliessen.

Auf nicht viel sichererem Boden steht der andere Beweisgrund, den Ladenburg anführt. Es ist ihm nicht gelungen durch Umkrystallisiren des Bitartrats aus der über Zinkstaub destillirten Base reines *d*-Pipicolinsalz zu gewinnen, während dies leicht hätte gelingen müssen, wenn die Base nichts anderes als theilweise racemisirtes *d*-Pipicolin darstellte. Denn selbst aus inactivem Pipicolin, einem Gemenge also von gleichen Theilen *d*- und *l*-Base, könne nach seinen Versuchen »verhältnissmässig leicht« reines *d*-Pipicolinbitartrat gewonnen werden. Diese Schlussfolgerung Ladenburg's wäre richtig, wenn die Voraussetzung richtig wäre. Es ist aber leicht aus den früheren Abhandlungen Ladenburg's nachzuweisen, dass er thatsächlich nicht im Stande gewesen ist, aus dem Gemenge von *d*- und *l*-Pipicolinbitartrat das erstere Salz »verhältnissmässig leicht« rein abzuscheiden. Vielmehr giebt er an¹⁾: »Da hat es sich denn sehr bald herausgestellt, dass ich früher nur eine sehr unvollständige Spaltung ausgeführt hatte, und dass die Darstellung von reinem *d*-Pipicolin einen grossen Aufwand von Zeit und Material verursacht. Es gelingt nämlich nur, wenn man das zuerst erhaltene Tartrat so oft umkrystallisirt, bis u. s. w.«

Nun lässt sich allerdings in Wirklichkeit *d*-Pipicolinbitartrat nicht nur »verhältnissmässig,« sondern ganz unerwartet leicht aus dem von der inactiven Base gelieferten Salzgemenge abscheiden. Das ist aber unter den von Ladenburg zufällig eingehaltenen Versuchsbedingungen nicht der Fall, vielmehr hat er die gerade entgegengesetzten Angaben gemacht. Nach seinen Versuchen ist also die Reindarstellung des *d*-Pipicolinbitartrats aus dem Salzgemenge sehr schwierig, und deshalb die Thatsache, dass sie ihm im speciellen Falle nicht gelungen ist, wenig beweisend.

Die letztere Auseinandersetzung dürfte auch einen Punkt klarstellen, den Ladenburg nebenher berührt. Es ist ihm »unklar«, worin die von den seinig stark abweichenden Resultate bestehen sollen, die Marckwald bei der Spaltung des Pipicolins erhalten haben will. Unter Anderem bestehen diese Unterschiede eben darin, dass ich eine überraschend leichte Spaltung erzielte, während sie Ladenburg als sehr umständlich beschrieben hatte. Wenn übrigens Ladenburg glaubt, dass ich mich bei der Spaltung des inactiven Pipicolins

¹⁾ Diese Berichte 26, 860.

»mit der Hälfte der theoretischen Menge begnügt«, so muss er gänzlich übersehen haben, dass ich in meiner Abhandlung gerade dem »grossen Aufwand von Material« Ladenburg's gegenüber hervorhob, dass ich »eine nahezu quantitative Spaltung des α -Pipicolins in die beiden activen Formen durchführen konnte.

Was endlich die von mir in meiner früheren Abhandlung beigebrachte rechnerische Verwerthung des von Ladenburg aufgeführten Zahlenmaterials anbelangt, so habe ich mit meiner Rechnung keineswegs, wie Ladenburg irrthümlich annimmt, über die Natur des das *d*-Pipicolin begleitenden Körpers etwas beweisen wollen. Ich habe im Gegentheil ausdrücklich hervorgehoben, dass diese Rechnung über die Natur des »Isopipicolin« eine positive Aufklärung nicht giebt. Dagegen zeigt sie, was Ladenburg bestreitet, dass die von ihm angegebenen Zahlen über das Drehungsvermögen der einzelnen »Isopipicolin«-Fractionen nichts gegen die Annahme beweisen, dass das »Isopipicolin« lediglich racemisirtes Pipicolin ist. Ladenburg hat auch jetzt noch meiner Rechnung gegenüber seine Meinung und die Richtigkeit seiner Rechnung aufrecht erhalten. Der Rechenfehler, den er hierbei begeht, besteht darin, dass er in der letzten Krystallisation seines Bitartrats das gesammte, überhaupt vorhandene *l*-Salz erwartet, während sich ein Theil desselben schon bei den ersten Krystallisationen befindet, wie das zu niedrige Drehungsvermögen der daraus abgetrennten Basen beweist.

Zum Schluss weise ich nochmals darauf hin, dass die vorstehenden Ausführungen nur bestimmt sind, gegenüber den Einwendungen Ladenburg's näher zu erläutern, aus welchen Gründen der von ihm geführte, negative Beweis für die Existenz des »Isopipicolin« nicht stichhaltig ist. Ganz unabhängig hiervon ist der positive Beweis dafür, dass das »Isopipicolin« ein Gemenge von *d*- und *l*-Pipicolin ist, durch die in meiner früheren Abhandlung beschriebenen experimentellen Ergebnisse erbracht, die Ladenburg bisher nicht angefochten hat.

Berlin, im April 1896.
