

die mühevolle Trennung und Untersuchung seiner Bestandtheile zum grössten Danke verpflichtet, und sieht besonders dem weiteren Studium des Metargons mit dem grössten Interesse entgegen; doch bleiben seine Verdienste gleich gross, wenn es sich bei den neuen Gasen nicht um die Entdeckung einer Reihe neuer Elemente, sondern um eine hochinteressante Reihe inaktiver Verbindungen (oder allotroper Modificationen) ganz neuer Art handelt.

Prag, am 28. Februar 1899

**96. W. Marckwald und S. Axelrod: Ueber die optisch-active  $\alpha$ -Methyläpfelsäure (2-Methyl-2-butanoldisäure).**

[Aus dem II. chem. Universitätslaboratorium zu Berlin.]

(Eingegangen am 13. März.)

In einer Mittheilung über die optisch-active Valeriansäure haben O. Schütz und W. Marckwald<sup>1)</sup> auf die Thatsache hingewiesen, dass, abgesehen von einigen Verbindungen, deren Constitution nicht als ganz feststehend anzusehen ist, nur solche optisch-activen Verbindungen bekannt geworden sind, bei welchen das asymmetrische Kohlenstoffatom mit einem Wasserstoffatom neben drei anderen Atomen oder Radicalen verbunden ist. Versuche, solche optisch-activen Verbindungen synthetisch darzustellen, deren asymmetrisches Wasserstoffatom nicht direct mit Wasserstoff verbunden ist, hat der Eine von uns damals in Aussicht gestellt.

Inzwischen hat Fréd Swarts<sup>2)</sup> die Chlorbromfluoresigsäure in ihre Bestandtheile zu zerlegen versucht, ohne indessen über die ersten Versuchsstadien hinaus zu gelangen.

Schütz und Marckwald hatten bereits versucht, die active Valeriansäure zu bromiren, waren dabei aber nur zur inaktiven Brommethyläthylessigsäure gelangt, indem Racemisirung eingetreten war. Wir hofften, durch Oxydation der activen Valeriansäure mittels Kaliumpermanganat, also durch die gleiche Reaction, durch welche Miller<sup>3)</sup> die inactive Methyläthylessigsäure in die entsprechende  $\alpha$ -Oxysäure:  $C_2H_5 \cdot C(OH)(CH_3) \cdot CO_2H$ , umgewandelt hat, zu der activen  $\alpha$ -Oxy-methyläthylessigsäure zu gelangen. Aber obwohl die Reaction in ganz

<sup>1)</sup> Diese Berichte 29, 52. Wir hatten bei Veröffentlichung dieser Untersuchung übersiehen, dass H. J. Taverne (Rec. d. trav. chim. d. Pays-Bas 13, 187) die reine  $d$ -Methyläthylessigsäure als ein Spaltungsproduct des Convolvulins erhalten hatte. O. Schütz und W. Marckwald.

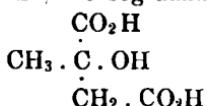
<sup>2)</sup> Mémoires publ. d. l'académie royale de Belgique. — 1896.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 200, 282.

verdünnter wässriger Lösung bei möglichst wenig erhöhter Temperatur vorgenommen wurde, so trat doch völlige Racemisierung ein. Es resultierte, übrigens in vorzüglicher Ausbeute, völlig inactive  $\alpha$ -Oxy-methylessigsäure mit allen Eigenschaften dieser wohlbekannten Verbindung.

Dieses überraschende Ergebniss liess es in noch höherem Maasse erwünscht erscheinen, eine ähnlich constituirte Verbindung in activer Form darzustellen. Es galt nunmehr, dieses Ziel durch Spaltung einer inactiven Verbindung in die activen Componenten zu erreichen.

Die überaus interessanten Untersuchungen Walden's über die Derivate der Aepfelsäure veranlassten uns, unser Augenmerk zunächst auf die  $\alpha$ -Methyläpfelsäure, die sogenannte Citramalsäure,



zu lenken. Für die Aufklärung der eigenthümlichen Uebergänge, die Walden von der *d*-Aepfelsäure zur *l*-Aepfelsäure durch die Chlorbernsteinsäure hindurch beobachtet hat, dürfte ein im ähnlichen Sinne durchgeföhrtes Studium der  $\alpha$ -Methyläpfelsäure, in welcher der wohl leichter bewegliche Wasserstoff der Aepfelsäure durch die Methylgruppe ersetzt ist, vielleicht manches beitragen.

Das Ausgangsmaterial für unsere Versuche stellten wir nach der Vorschrift von Michael und Tissot<sup>1)</sup> durch Einwirkung von Blausäure auf Acetessigester und nachfolgende Verseifung des Nitrils mit Salzsäure dar. Es gelang uns, die Ausbeute dadurch etwas zu verbessern, dass wir, anstatt die berechnete Menge Cyanwasserstoff vierzehn Tage lang auf den Acetessigester wirken zu lassen, nach achttägigem Stehen noch ein zweites Molekül Blausäure in der Form von Cyankalium und Salzsäure zfügten und wiederum eine Woche stehen liessen. Im Uebrigen folgten wir im Wesentlichen der Vorschrift der genannten Autoren.

Die Abscheidung der rechtsdrehenden Citramalsäure aus der racemischen Verbindung gelingt überraschend leicht durch Ueberführung der Säure in's saure Brucinsalz. Das Salz der Rechtssäure ist nämlich in kaltem Wasser sehr schwer, das der Linkssäure dagegen leicht löslich. Am bequemstem verfährt man so, dass man die racemische Säure in der zehnfachen Menge Wasser löst und in die siedende Lösung das anderthalbfache Gewicht Brucin einträgt, d. h. noch etwas weniger Base, als zur Bildung des sauren Salzes der Rechtssäure allein erforderlich wäre. Beim Erkalten krystallisiert saures rechtscitramalsaures Brucin in einer Menge von etwa drei Viertel der Theorie völlig rein in schönen, weissen Krystallen aus.

<sup>1)</sup> Journ. f. pr. Chem. 46, 287.

Da das Salz in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem sehr wenig löslich ist, kann man es fast ohne Verlust aus der anderthalbfachen Menge Wasser umkristallisiren, doch ist bei sorgfältigem Arbeiten das Salz auch ohne dies rein, sodass das Drehungsvermögen der daraus gewonnenen Säure durch Umkristallisiren des Salzes nicht mehr erhöht wird.

In der Mutterlauge bleibt, zum kleinen Theil an Brucin gebunden, ein Gemisch von etwa gleichen Theilen Links- und racemischer Säure.

Das Brucinsalz der Rechtssäure wurde in verdünnter, warmer, wässriger Lösung mit Natroulauge so umgesetzt, dass das Brucin abgeschieden wurde, während *d*-citramalsaures Natrium in Lösung blieb. Aus dieser Lösung wurde durch Zusatz von Bleiessig das unlösliche basische Bleisalz der Säure ausgefällt. Diese Fällung wird am besten bei 50—60° vorgenommen, weil der Niederschlag dann krysztaillinisch ausfällt und sich gut absetzt. Das Bleisalz wurde in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Lösung hinterlässt beim Eindampfen einen schwach gelblichen Syrup, der im Exsiccator krysztaillinisch erstarrt, die *d*-Citramalsäure.

Die Rechtssäure unterscheidet sich, auch abgesehen von den optischen Eigenschaften, von der racemischen Verbindung in ganz ähnlicher Weise, wie die active Aepfelsäure von der racemischen. Die *r*-Citramalsäure schmilzt bei 119° und ist nicht zerflüsslich, während die active Säure bei 95° schmilzt und höchst zerflüsslich ist. Das Drehungsvermögen der optisch-activen *α*-Methyläpfelsäure ist auffallend gross im Vergleich zu demjenigen der Aepfelsäure. Aus den folgenden Tabellen ist das Drehungsvermögen bei konstanter Temperatur (14°) für wechselnde Concentration<sup>1)</sup> der Lösung und zugleich die Rotationsdispersion, welche mit Hülfe der Landolt'schen Farbenfilter bestimmt wurde, ersichtlich. Die Bezeichnungen sind in der üblichen Weise gewählt, also  $[\alpha]$  = Drehungswinkel,  $l$  = Länge des Rohres,  $d$  = Dichte der Lösung,  $p$  = Concentration der Lösung,  $[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot p \cdot d} =$  specifisches Drehungsvermögen,  $\lambda$  = Wellenlänge des Lichtes. Die höchst concentrirte Lösung ( $p = 74.2$  pCt.) konnte nur für Natriumlicht geprüft werden, da sie stark gelb gefärbt war. Es ergab sich für  $l = 0.5$  dm;  $d^{14} = 1.3207$ ;  $p = 74.2$  der Drehungswinkel  $\alpha_D = 17.00^\circ$ , also  $[\alpha_D] = 34.67^\circ$ .

<sup>1)</sup> Dieselbe wurde wegen der Zerflüsslichkeit der Säure stets titrimetrisch controllirt.

Für  $p = 60.0$  pCt.;  $d^{14} = 1.2538$ ;  $l = 0.5$  dm.

|            |                   |               |                         |                          |
|------------|-------------------|---------------|-------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\lambda = 665.9$ | $\mu\mu$      | $\alpha = 90^\circ 32'$ | $[\alpha] = 25.34^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\lambda = 589.2$ | $\rightarrow$ | $\alpha = 12^\circ 15'$ | $[\alpha] = 32.57^\circ$ |
| Grün       | $\lambda = 533.0$ | $\rightarrow$ | $\alpha = 15^\circ 8'$  | $[\alpha] = 40.23^\circ$ |
| Hellblau   | $\lambda = 488.5$ | $\rightarrow$ | $\alpha = 17^\circ 47'$ | $[\alpha] = 47.26^\circ$ |
| Dunkelblau | $\lambda = 448.2$ | $\rightarrow$ | $\alpha = 19^\circ 10'$ | $[\alpha] = 50.96^\circ$ |

Für  $p = 49.3$  pCt.;  $d^{14} = 1.2067$ ;  $l = 0.5$  dm.

|            |                         |                          |
|------------|-------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 7^\circ 6'$   | $[\alpha] = 23.70^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 9^\circ 15'$  | $[\alpha] = 31.10^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 11^\circ 24'$ | $[\alpha] = 38.33^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 13^\circ 58'$ | $[\alpha] = 46.97^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 14^\circ 30'$ | $[\alpha] = 48.75^\circ$ |

Für  $p = 35.5$  pCt.;  $d^{14} = 1.1634$ ;  $l = 0.5$  dm.

|            |                         |                          |
|------------|-------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 5^\circ 12'$  | $[\alpha] = 23.80^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 6^\circ 43'$  | $[\alpha] = 30.80^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 8^\circ 17'$  | $[\alpha] = 37.95^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 9^\circ 52'$  | $[\alpha] = 45.20^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 10^\circ 44'$ | $[\alpha] = 49.22^\circ$ |

Für  $p = 26.5$  pCt.;  $d^{14} = 1.1065$ ;  $l = 1.0$  dm.

|            |                         |                          |
|------------|-------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 6^\circ 15'$  | $[\alpha] = 21.29^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 8^\circ 6'$   | $[\alpha] = 27.50^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 10^\circ 0'$  | $[\alpha] = 34.00^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 11^\circ 45'$ | $[\alpha] = 40.03^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 12^\circ 46'$ | $[\alpha] = 43.50^\circ$ |

Für  $p = 14.47$  pCt.;  $d^{14} = 1.0592$ ;  $l = 1.0$  dm.

|            |                        |                          |
|------------|------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 3^\circ 15'$ | $[\alpha] = 21.14^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 4^\circ 15'$ | $[\alpha] = 27.73^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 5^\circ 10'$ | $[\alpha] = 33.73^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 6^\circ 8'$  | $[\alpha] = 39.90^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 6^\circ 42'$ | $[\alpha] = 43.65^\circ$ |

Für  $p = 7.89$  pCt.;  $d^{14} = 1.0295$ ;  $l = 2.0$  dm.

|            |                        |                          |
|------------|------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 3^\circ 10'$ | $[\alpha] = 19.45^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 4^\circ 6'$  | $[\alpha] = 25.25^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 5^\circ 6'$  | $[\alpha] = 31.33^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 6^\circ 1'$  | $[\alpha] = 37.00^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 6^\circ 35'$ | $[\alpha] = 40.50^\circ$ |

Für  $p = 4.04$  pCt.;  $d^{14} = 1.0154$ ;  $l = 2.0$  dm.

|            |                        |                          |
|------------|------------------------|--------------------------|
| Roth       | $\alpha = 1^\circ 39'$ | $[\alpha] = 20.11^\circ$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 2^\circ 6'$  | $[\alpha] = 25.59^\circ$ |
| Grün       | $\alpha = 2^\circ 34'$ | $[\alpha] = 31.32^\circ$ |
| Hellblau   | $\alpha = 3^\circ 4'$  | $[\alpha] = 37.41^\circ$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 3^\circ 22'$ | $[\alpha] = 41.07^\circ$ |

Bei der graphischen Darstellung der Veränderlichkeit der Drehungsgrößen, auf deren Wiedergabe an dieser Stelle wir verzichten wollen, stellt sich die Ab- und Zunahme der spezifischen Drehung weder als eine gerade Linie, noch als eine Parabel oder Hyperbel

dar, sondern zeigt eine bemerkenswerthe Unregelmässigkeit. Es ergiebt sich aber, dass die Curven für alle Lichtarten beinahe parallel verlaufen.

Es wird dies auch aus den vorstehenden Tabellen ersichtlich, in so fern sich für alle Lichtarten mit abnehmender Concentration der Lösung bis zu einem Gehalt von 26.5 pCt. eine Verminderung der specifischen Drehung zeigt. Demgegenüber zeigt sich zwischen der 26.5- und der 14.47-prozentigen Lösung fast völlige Uebereinstimmung des Drehungsvermögens, bei der 7.89-prozentigen Lösung wiederum Abnahme und gegenüber dieser bei der 4.04-prozentigen Lösung eine geringe Zunahme der specifischen Drehung.

Schliesslich wurde noch das Drehungsvermögen des Natriumsalzes ebenfalls bei 14° und wechselnder Concentration bestimmt. Dabei wurde auf die specifische Gewichtsbestimmung verzichtet und also der Werth von  $[\alpha]$  nach der Formel  $\frac{\alpha \cdot 100}{1 \cdot c}$  berechnet, in welcher  $c$  die in 100 ccm Lösung enthaltenen Gramme Salz bedeutet. Innerhalb der beobachteten Concentrationen zeigte sich hier das Drehungsvermögen ziemlich constant.

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{1 \cdot c}; \quad l = 2.0 \text{ dm}; \quad c = 20.$$

|            |                           |                      |
|------------|---------------------------|----------------------|
| Roth       | $\alpha = 11^{\circ} 55'$ | $[\alpha] = 29.79^0$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 15^{\circ} 12'$ | $[\alpha] = 38.00^0$ |
| Grün       | $\alpha = 19^{\circ} 15'$ | $[\alpha] = 48.12^0$ |
| Hellblau   | $\alpha = 22^{\circ} 33'$ | $[\alpha] = 56.37^0$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 24^{\circ} 24'$ | $[\alpha] = 61.00^0$ |

$$c = 12; \quad l = 2.0 \text{ dm}.$$

|            |                           |                      |
|------------|---------------------------|----------------------|
| Roth       | $\alpha = 7^{\circ} 18'$  | $[\alpha] = 30.07^0$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 9^{\circ} 16'$  | $[\alpha] = 38.61^0$ |
| Grün       | $\alpha = 11^{\circ} 36'$ | $[\alpha] = 48.33^0$ |
| Hellblau   | $\alpha = 13^{\circ} 39'$ | $[\alpha] = 56.87^0$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 14^{\circ} 56'$ | $[\alpha] = 62.21^0$ |

$$c = 7.2; \quad l = 2.0 \text{ dm}.$$

|            |                          |                      |
|------------|--------------------------|----------------------|
| Roth       | $\alpha = 4^{\circ} 17'$ | $[\alpha] = 29.72^0$ |
| Gelb (Na)  | $\alpha = 5^{\circ} 34'$ | $[\alpha] = 38.65^0$ |
| Grün       | $\alpha = 6^{\circ} 59'$ | $[\alpha] = 48.49^0$ |
| Hellblau   | $\alpha = 8^{\circ} 11'$ | $[\alpha] = 56.83^0$ |
| Dunkelblau | $\alpha = 9^{\circ} 4'$  | $[\alpha] = 62.97^0$ |