

422. P. Walden: Ueber die Spaltung racemischer Verbindungen in ihre activen Bestandtheile.

(Eingegangen am 7. October.)

In dem letzten, soeben eingetroffenen Hefte der Berichte findet sich eine originelle Studie von Marckwald und Alex Mc. Kenzie¹⁾, welche mein besonderes Interesse noch dadurch erregte, dass ich durch Versuche, die vor längerer Zeit angestellt wurden, dem gleichen Ziele zustrebte, das heisst unter Zugrundelegung desselben Princips, wie die beiden obigen Forscher, eine neue bezw. abgeänderte »Methode der Spaltung racemischer (inaktiver) Verbindungen in die activen Bestandtheile« aufzufinden mich anschickte. Den äusseren Anstoss zu solchen Versuchen gab die weitere Verfolgung der Versuche über stereoisomere Chlorbrombernsteinsäuren²⁾ und eine Ansicht J. H. van't Hoff's³⁾ wonach »bei asymmetrischen Versuchsbedingungen, bei Umwandlungen z. B. die durch die Wirkung des rechts oder links cirkularpolarisirten Lichtes stattfinden oder durch active Verbindungen veranlasst werden, vielleicht sogar in activen Lösungsmitteln« eine directe Bildung activer Körper vor sich gehen könnte. Neben den angeführten Versuchen zur Prüfung dieser Idee habe ich noch unlängst⁴⁾ weitere Versuche beschrieben, welche bezweckten, eine Umwandlung der inaktiven Chlorbernsteinsäure durch Alkali (in *l*-amyl-alkoholischer Lösung) in active Aepfelsäure zu realisiren. Sowohl der erste Fall, wo die Erzeugung eines activen Kohlenstoffs unter Zubülfenahme der *d*-Chlorbernsteinsäure (oder ihres flüssigen Chlorids) beabsichtigt ward, als auch die zweite Methode (in der Lösung des *l*-Amylalkohols), als auch die von Boyd⁵⁾ versuchte Methode unter Anwendung der Magnetrotation haben nur negative Ergebnisse geliefert.

Daneben habe ich jedoch seinerzeit auch Versuche unternommen, welche durch die nachfolgenden Ueberlegungen bestimmt wurden: Da durch Ostwald's⁶⁾ und meine⁷⁾ zahlreichen Messungen an racemischen und optisch-activen Säuren die Gleichheit der Affinitätsgrössen nachgewiesen war, da ferner durch Marckwald und Chwolles⁸⁾ dieselbe Thatsache in anderer Weise endgültig bestätigt wurde, da durch meine⁹⁾ Versuche über die Darstellung der *l*-Amyl-

¹⁾ Diese Berichte 32, 2130. ²⁾ Diese Berichte 30, 2883 (1897).

³⁾ Lagerung der Atome (1894) 30. ⁴⁾ Diese Berichte 32, 1845.

⁵⁾ Landolt, optisches Drehungsvermögen (1898) 111.

⁶⁾ Zeitschr. phys. Chem. 3, 370 ff.

⁷⁾ Diese Berichte 29, 1698 ff.

⁸⁾ Diese Berichte 31, 783, cf. Zeitschr. phys. Chem. 28, 748.

⁹⁾ Zeitschr. phys. Chem. 15, 647, 20, 384 ff., 20, 576, 17, 731; Journ. d. russ.-phys.-chem. Ges. 30, 780 ff.

ester der racemischen Säuren (z. B. Traubensäure, *i*-Aepfelsäure, *i*-Mandelsäure, *i*-Chlor- und Brom-Bernsteinsäure, *i*- α -Brombuttersäure u. A.) nachgewiesen war, das beim Ueberschuss des activen Alkohols und genügend lange andauernder Einwirkung der *l*-Amyl-ester der inactiven Säuren entsteht, so verblieb nur die Möglichkeit, durch Anwendung eines asymmetrischen Mediums und durch unvollkommene Einwirkung unter Verwendung der etwaigen verschiedenen Reactionsgeschwindigkeit der verschiedenen Antipoden eine Trennung der inactiven (racemischen) Verbindung zu probiren.

Zur Verwirklichung dieser Reaction wählte ich als actives asymmetrisches Medium, innerhalb dessen und unter dessen Mitwirkung der ausählende Vorgang stattfinden sollte, den activen *l*-Amylalkohol, bezw. das active Amyljodid, wobei die activen Ester der fraglichen Säuren sich bilden mussten.

Die eine Versuchsreihe ging vom α -Brompropionsäurebromid, $\text{CH}_3\text{CHBr.COBr}$, aus: 42 g desselben wurden mit einem halben Mol.-Gew. (= 10 g) *l*-Amylalkohol zur Einwirkung gebracht, wobei der Verlauf durch Kaltwasserkühlung verlangsamt wurde. Nach dem Stehenlassen der Flüssigkeit während $\frac{1}{2}$ Stunde an der Luft wurde dieselbe mit kaltem Wasser versetzt und das abgeschiedene Oel mit Pottasche getrocknet. Beim Fractioniren des Esters im Vacuum wurden erhalten: 14 g $\text{CH}_3\text{CHBr.COOC-C}_5\text{H}_{11}$, Sdp. 115 — 120° (uncorr.) bei ca. 20 — 25 mm, $I = 100$, $\alpha_D = + 3.20$. Würde dieselbe Reaction, statt mit $\frac{1}{2}$ Mol.-Gew., mit 4 Mol.-Gew. *l*-Amylalkohol und bei andauernder Einwirkung des Bromids durchgeführt, so resultirte ein Ester, der im 100 mm-Rohr $\alpha_D = + 2.99^0$ ergab.

Demnach besitzt der nach dem ersten Verfahren gewonnene Ester eine höhere Aktivität, was so gedeutet werden könnte, dass er aus einem Gemisch des racemischen Esters und (einer kleinen Menge) des Esters der *d*-Brompropionsäure sich zusammensetzt.

Eine Verarbeitung dieses Esters auf Derivate mit höherer Drehung unterblieb, da durch vorangegangene Versuche, welche einen Ersatz des Broms am activen Kohlenstoff durch aromatische Radicale zweckten, der Verlust der Aktivität nachgewiesen worden war.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde actives Amyljodid angewandt.

20 g Methylbernsteinsäure, $\text{CH}_3\text{CH.COOH}$, wurden in das CH_2COOH

Silbersalz übergeführt; nach dem Trocknen desselben wurde der gelbe Niederschlag mit einem Gemisch von 20 g activen Amyljodids (theoretisch sollten 60 g genommen werden) und 30 g absoluten Aethers übergossen und im Wasserbad, am Rückflussküller 2 Stunden vor-

sichtig erhitzt. Bei der Aufarbeitung der Reactionsmasse und nach dem Fractioniren des Rohproducts wurden 9 g des bei 180° (uncorr.) und ca. 28 mm Druck siedenden Methylbernsteinsäure-*l*-amylesters erhalten, welcher im 100 mm-Rohr eine Drehung von $\alpha_D = + 1.50^\circ$ gab.

Wurde derselbe Ester aus 6 g Säure und 15 g *l*-Amylalkohol durch Einleiten von Salzsäuregas bereitet, so resultirten 12 g Ester mit dem Siedepunkt 178° bei ca. 28 mm, welcher für $l = 100$ mm eine Ablenkung von $\alpha_D = + 3.50^\circ$ lieferte.

Hiernach hat das erste Verfahren einen Ester mit kaum der halben Aktivität entstehen lassen; nach den bisherigen Erfahrungen konnte vermuthet werden, dass bei der Anwendung des Salzsäuregases eine theilweise Racemisirung auftreten und die Anwendung der ersten Reaction (Jodid und Silbersalz) eher einen glatten Verlauf, ohne Einbusse der Aktivität, ergeben würde. Es erscheint daher wohl berechtigt, die Annahme einer eingetretenen Racemisirung bei der beschriebenen Reaction auszuschliessen, — dann verbleibt aber nur die weitere Möglichkeit, jenen Ester [$\alpha_D = + 1.50^\circ$] als ein Gemisch anzusehen, das in der Hauptmenge aus dem *l*-Amylester der racemischen Säure [$\alpha_D = + 3.50^\circ$] und in geringer Menge aus dem *l*-Amylester der *l*-Methylbernsteinsäure besteht. Diese Annahme schien eine Bestätigung zu erfahren in dem Umstände, dass der mit 10 g Aetzkali verseifte Ester [$\alpha_D = + 1.50^\circ$], nach dem Entfernen des *l*-Amylalkohols durch absoluten Aether, in alkalischer Lösung eine schwache Linksdrehung zeigte:

$$c \text{ betrug ca. } 17, l = 100, \alpha_D = - 0.15^\circ, [\alpha]_D = \text{ca. } - 1^\circ.$$

Die angeführten Versuche können natürlich nur den Werth von vorläufigen, zu Orientirungszwecken unternommenen Beobachtungen beanspruchen; sie schienen mir seinerzeit ausreichend zu sein, um die Möglichkeit der beabsichtigten Spaltung wahrscheinlich erscheinen zu lassen. Andererseits deuteten sie mir jedoch darauf hin, dass sie schwerlich zu einer praktischen Methode führen würden, einer Methode, die neben den drei klassischen Pasteur'schen Methoden allgemeinere Anwendung finden könnte. In Folge dessen habe ich die weitere Verfolgung oder Erweiterung des Verfahrens unterlassen gehabt.

Durch die vorliegende kurze Mittheilung beabsichtigte ich keineswegs, den Werth oder die Selbstständigkeit der Beobachtungen von Marckwald und Mc. Kenzie zu beanstanden oder gar irgend welche Prioritätsansprüche geltend zu machen; im Gegentheil gereichte es mir zur aufrichtigen Genugthuung, zu sehen, dass die seiner Zeit mich interessirende Frage, von autoritativer Seite und unabhängig, einer praktischen Lösung näher gebracht worden ist; indem ich meinerseits

auf eine Wiederaufnahme meiner Versuche Verzicht leiste, hoffe ich, einer ungestörten, einheitlichen und erspriesslichen Durcharbeitung dieses Problems durch die genannten Forscher von mir aus keine Hemmnisse in den Weg gestellt zu haben.

21. September 1899.
Riga, Polytechnicum, 3. October

423. P. Walden: Ueber das Verhalten der *l*-Aepfelsäure beim Erhitzen.

(Eingegangen am 7. October.)

Die gewöhnliche, aus Vogelbeeren dargestellte *l*-Aepfelsäure ist in ihrem Verhalten beim Erhitzen schon so oft und eingehend studirt worden, dass es auf den ersten Blick überflüssig erscheinen könnte, diese Substanz noch einer hierauf bezüglichen Untersuchung zu unterziehen. Es gilt als ausgemachte Thatsache, dass die *l*-Aepfelsäure bei 100° ohne Veränderung getrocknet werden kann¹⁾, dass sie erst bei $120-140^{\circ}$ Wasser verliert²⁾, dass sie, längere Zeit bei $120-130^{\circ}$ gehalten, in Fumarsäure übergeht³⁾ u. s. w., — doch ist all' dies nur bedingungsweise richtig, indem unter denselben Bedingungen auch ganz andere und bisher unbekannte Anhydrisirungsproducte entstehen. Schon vor mehreren Jahren war es mir gelungen, aus der *l*-Aepfelsäure durch Erhitzen ein syrpartiges Product — mit dreimal so starker Linksdrehung, als das Ausgangsmaterial — zu erhalten, welches selbst bei vierjährigem (1894—1898) Stehen nicht krystallinisch-starr wurde; durch andere Untersuchungen absorbirt, liess ich damals die weitere Verfolgung dieser Producte liegen, bis im Vorjahre die bemerkenswerthe Arbeit von Aberson⁴⁾ durch ihre tiefgehenden Schlussfolgerungen und die Gegenüberstellung der neuen Aepfelsäure mit der alten Vogelbeerensäure mich veranlasste, meine früheren Beobachtungen zu vervollständigen, bezw. zu Ende zu führen. Im Nachstehenden gebe ich die bisherigen Ergebnisse wieder.

I. Verhalten der Aepfelsäure bei 100° an der Luft.

Käufliche körnige Aepfelsäure wurde in einer Glasschale in kochendem Wassertrockenschrank während 24 Stunden erhitzt; hierbei tritt allmählich nach einander Schmelzen zu einer klaren Flüssigkeit

¹⁾ S. z. B. diese Berichte 13, 620.

²⁾ Gmelin-Kraut, Handbuch d. organ. Chemie 5, 341, Suppl. 885; Beilstein, 1, 741.

³⁾ Gmelin-Kraut, l. c., u. Beilstein, l. c.