

73. W. Marckwald und Alex. McKenzie:
 Ueber die Trennung der Amylalkohole des Fuselöles. II¹).
 (Aus dem II. chem. Universitäts-Laboratorium zu Berlin; vorgetragen in der
 Sitzung vom 28. Januar von Hrn. W. Marckwald.)

Dem Pasteur'schen Verfahren zur Trennung der Amylalkohole liegt die Idee zu Grunde, das Gemisch der Alkohole in krystallisierte Derivate überzuführen, diese durch Umlösen zu trennen und aus den Spaltungsproducten die Alkohole zu regeneriren. Wenn die Durchführung dieser Idee in der von Pasteur gewählten Ausführungsform wegen der Isomorphie der beiden amylschwefelsauren Salze auf Schwierigkeiten stiess, so lag es nahe, nach anderen, krystallisierten Amylestern zu suchen, deren Trennung geringere Schwierigkeiten böte. Selbstverständlich kamen für diesen Zweck nur sehr leicht zugängliche Säuren in Betracht. Wir haben daher zunächst die Amylestersäuren einiger substituirten Phtalsäuren untersucht. Das unerwartete Ergebniss dieser Versuche war, dass in allen von uns geprüften Fällen die entsprechenden Ester der beiden Amylalkohole Mischkrystalle bilden. Wir haben dies bei den Estersäuren der 3,6-Dichlorphthalsäure, der Tetrachlorphthalsäure²), und je zwei isomeren Esterpaaren der 3-Nitrophthalsäure sicher feststellen können. Danach schien es nicht sehr aussichtsvoll, dass wir durch weiteres Variiren der Säuren zu einem günstigeren Resultate gelangen würden. Wir mussten uns daher entschliessen, den unbequemen Weg der Trennung der Mischkrystalle zu beschreiten. Wenn wir gleichwohl nicht die Pasteur'schen Salze zu trennen versuchten, sondern es vorzogen, vorläufig bei den Phtalsäurederivaten stehen zu bleiben, so bestimmte uns dazu ein ganz äusserlicher Grund. Die Estersäuren der Phtalsäurerreihe sind unzersetzt schmelzbar; man kann also die fortschreitende Reinigung durch Schmelzpunktsbestimmung controlliren, während man bei den Pasteur'schen Salzen auf Löslichkeitsbestimmungen angewiesen ist. Da wir Hunderte von solchen Bestimmungen vornehmen mussten, eine genaue Schmelzpunktsbestimmung aber etwa ebensoviele Minuten in Anspruch nimmt wie die Löslichkeitsbestimmung Stunden, so leuchtet der Vortheil unserer Auswahl ein.

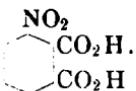
Es ist uns nun in der That gelungen, durch solche Estersäuren hindurchgehend den reinen activen Amylalkohol, wie auch den reinen Isoamylalkohol, darzustellen. Wir wollen im

¹) Vergl. die vorstehende Abhandlung.

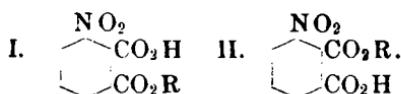
²) Die Fabriques des produits chimiques zu Thann und Mülhausen haben uns reichliche Mengen dieser Säure für unsere Versuche zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank abstatten wollen.

Folgenden denjenigen Weg, der sich bisher am besten bewährt hat, näher beschreiben.

Die 3-Nitrophthalsäure



vermag zwei isomere Reihen von Estersäuren zu bilden. Die Methylestersäuren, die sich von dieser Verbindung ableiten, sind erst ganz kürzlich von Wegscheider und Lipschitz¹⁾ beschrieben worden. Diese Autoren fanden, dass bei der Esterification mit Salzsäure oder Schwefelsäure gemäss der V. Meyer'schen Regel ausschliesslich die 1-Methylestersäure (Formel I) entsteht, bei der Einwirkung von Methylalkohol auf das Anhydrid der Säure hingegen nur die isomere Estersäure (Formel II)



gebildet wird. Wir hatten schon lange vor dem Erscheinen dieser Abhandlung die analogen Reactionen mit dem Amylalkohol studirt, sind hier aber zu einem theilweise abweichenden Resultate gelangt. Wir fanden nämlich, dass in beiden Fällen auch die isomeren Ester, im ersteren Falle demgemäss auch noch der Neutralester, freilich in untergeordneter Menge, entstehen.

Dass bei den Phthalsäuren sogar weit erheblichere Abweichungen von der V. Meyer'schen Esterbildungsregel vorkommen, ist bekannt und schon von V. Meyer selbst auf intermediäre Anhydridbildung zurückgeführt worden.

Geht man vom Nitrophthalsäureanhydrid aus, so entsteht die 1-Amylestersäure als Nebenproduct immerhin in so reichlicher Menge, dass die Abscheidung des Hauptproductes dadurch erschwert wird. Deshalb zogen wir es vor, in erster Reihe die 1-Amylestersäuren zu bearbeiten. Roher Amylalkohol des Handels wurde mit 3-Nitrophthalsäure nach der E. Fischer-Speier'schen Methode so verestert, dass 3 Theile Alkohol, 1 Theil Säure und 0.3 Theile concentrirter Schwefelsäure 7 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurden. Dann wurde die Schwefelsäure bezw. Amylschwefelsäure durch Ausschütteln mit Wasser entfernt und der überschüssige Amylalkohol unter verminderter Druck aus dem Wasserbade abdestillirt. Der in der Wärme flüssige Rückstand wurde mit dem gleichen Volumen Schwefelkohlenstoff vermischt und zur Kristallisation einige Stunden stehen gelassen. Die durch Absaugen gewonnenen Krystalle wurden wiederholt aus Tetrachlorkohlenstoff,

¹⁾ Monatshefte für Chemie 21, 787 [1900].

dann aus Benzol umkristallisiert, bis sie scharf bei 95° schmolzen. Die Prüfung einer 12-prozentigen Benzollösung im Polarisationsapparat ergab dann völlige Inaktivität. Dass reine 1-Isoamyl-3-nitroptahestersäure vorlag, wurde durch eine Titration mit $1/10$ n.-Kaliolauge bestätigt.

0.4650 g Säure verbrauchten bei der Titration 16.7 ccm $1/10$ n.-Lauge; berechnet sind für $C_{13}H_{15}NO_6$ 16.6 ccm.

Die Verbindung ist in Alkohol und Aceton sehr leicht, in Benzol leicht, in Kohlenstofftetrachlorid in der Hitze leicht, in der Kälte schwer, in Schwefelkohlenstoff und Ligroin auch in der Hitze schwer löslich. Der durch Verseifen mit Natronlauge daraus gewonnene Amylalkohol erwies sich im 2 dm-Röhr als völlig inaktiv.

Um nunmehr zum reinen activen Amylalkohol zu gelangen, haben wir den Amylalkohol des Handels einer Vorbehandlung nach der Le Bel'schen Methode in Rogers' Modification unterworfen. Wir haben das Verfahren nur insofern abgeändert, als wir, anstatt den Alkohol mit concentrirter, wässriger Salzsäure zu mischen, ihn mit Chlorwasserstoffgas sättigten und dann mangels eines Autoclaven in Champagnerflaschen 3 Stunden auf 100° erhitzen. Das Reactionsproduct wurde durch Schütteln mit Wasser von Salzsäure befreit und dann durch fractionirte Destillation das Amylchlorid vom unveresterten Alkohol getrennt. Durch zweimalige Wiederholung dieser Operation mit dem jedesmal zurückgewonnenen Alkohol gelangten wir zu einem Product, dessen Drehungswinkel $\alpha_D = -6^\circ$ ($l = 2$) betrug, während das Ausgangsmaterial $\alpha_D = -2.2^\circ$ ($l = 2$) zeigte. Die Ausbeute können wir leider nur ganz roh auf 7–8 pCt. angeben, weil gerade bei der letzten Operation, als die Gesamtausbeute auf 3 Flaschen vertheilt war, 2 Flaschen explodirten.

Wir sind dem Director der Chemischen Fabrik auf Actien (vorm. E. Schering), Hrn. Dr. O. Antrick, zu grösstem Danke dafür verpflichtet, dass er in dem Laboratorium der Fabrik für uns ein grösseres Quantum stark activen Amylalkohols in der angegebenen Weise bereiten liess. Dadurch ist uns die Fortführung unserer Versuche wesentlich erleichtert worden.

Wir veresterten nun diesen Alkohol, dessen Drehungsvermögen $\alpha_D = -5.95^\circ$ ($l = 2$) betrug, mit 3-Nitroptahlsäure. Wir versuchten in diesem Falle mit einem geringeren Ueberschuss an Alkohol auszukommen, indessen empfiehlt es sich nicht, erheblich weniger als die $2\frac{1}{2}$ -fache Menge der angewandten Säure zu verwenden. Außerdem verläuft die Esterification viel langsamer, und es entstehen dann beträchtliche Mengen von der isomeren Estersäure und von Neutralester, wodurch die Reinigung des Productes erschwert wird. Uebrigens wird ja der überschüssige Alkohol zurückgewonnen und kann

mit neuen Mengen der Säure verestert werden. Die Resultate eines quantitativ durchgeföhrten Versuches waren folgende:

290 g 3-Nitroptahsäure wurden mit 700 g Amylalkohol und 85 g concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhitzt und nach Entfernen der Schwefelsäure durch Wasser der unveresterte Amylalkohol im Vacuum abdestillirt. Der Rückstand wurde mit dem gleichen Volumen Schwefelkohlenstoff vermischt. Aus dieser Lösung schieden sich 224 g in Krystallen ab, die unscharf bei 100—104° schmolzen. Der Schmelzpunkt lag also höher als der der reinen, inactiven 1-Isoamyl-3-nitroptahestersäure. Die Schwefelkohlenstofflösung hinterliess einen Rückstand, welcher beim Verseifen Amylalkohol vom Drehungsvermögen $\alpha_D = -5^\circ$ ($I = 2$) lieferte. Hier hatte sich also der inactive Alkohol angereichert und demgemäss musste in der Hauptkrystallisation ein an activem Bestandtheil reicheres Product vorliegen. Wenn man diesen Körper nun aus Benzol wiederholt umkrystallisiert, so steigt der Schmelzpunkt nicht sprunghaft, sondern ganz allmählich. Lässt man aus einer Lösung sich portionsweise Krystalle abscheiden, so fällt ebenso ganz allmählich mit jeder neuen Abscheidung der Schmelzpunkt. Demnach müssen hier Mischkrystalle vorliegen. Es wurde daher die Substanz in der Weise systematisch nach dem Princip der fractionirten Destillation umkrystallisiert, dass die Mutterlauge des höher schmelzenden Productes stets zum Auflösen der nächst niedriger schmelzenden Krystalle verwendet wurde. Der Schmelzpunkt stieg beim Umkrystallisiren aufangs sehr beträchtlich um mehrere Grade, blieb aber immer unscharf. Später stieg der Schmelzpunkt nur noch langsam und wurde immer scharfer, bis er bei 113.5—114.5° fast scharf und constant wurde. Die Schmelzpunktsbestimmungen wurden so angestellt, dass die Substanz im Capillarröhrchen an der Thermometerkugel im Glycerinbade unter Anwendung eines Rührers erhitzt wurde. In der Nähe des Schmelzpunktes durfte die Temperatur des Bades in der Minute höchstens um 1° steigen und als Beginn des Schmelzens wurde der Punkt angesehen, wo die ersten Anzeichen von Verflüssigung mit der Lupe beobachtet werden konnten, als Ende des Schmelzens das Verschwinden der letzten festen Partikelchen.

Die Befreiung eines Stoffes, der mit einem zweiten eine feste Lösung bildet, von diesem durch Umkrystallisiren verläuft asymptotisch wie die fractionirte Destillation. Man kann also theoretisch ebenso wenig hier wie da zu reiner Substanz gelangen. Wohl aber gelingt dies practisch in beiden Fällen, indem eben die Beimischung so gering wird, dass sie vernachlässigt werden kann. Dass wir bei diesem Punkte angelangt waren, als unsere Substanz den Schmp. 114° erreicht hatte, wird durch folgende Versuche bewiesen. Ein Theil der Krystalle wurde viermal aus Benzol so umkrystallisiert, dass im Ganzen

die Hälfte der Substanz in Lösung blieb. Der Schmelzpunkt war nach der letzten Krystallisation unverändert. Ein Theil der Substanz wurde in soviel warmem Benzol gelöst, dass sich nur etwa ein Sechstel beim Erkalten ausschied. Diese Krystalle schmolzen ein wenig schärfer, aber nicht merklich höher. Endlich wurde ein Theil der Krystalle in Benzol gelöst und die Lösung verdunsten gelassen. Nachdem sich ein Theil des Gelösten in Krystallen abgeschieden hatte, wurde die Lösung abgegossen und von Neuem stehen gelassen, bis sich einige Krystalle abgesetzt hatten. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation blieb schliesslich eine geringe Menge Lösung, welche nun den löslichsten Anteil enthalten musste. Sie wurde völlig abgedunstet und der Schmelzpunkt des Rückstandes untersucht. Er lag kaum merklich niedriger als der Schmelzpunkt der ersten Krystallisation.

Wir mussten demnach die reine active 1-Amyl-3-nitrophtalsäure in Händen haben. Während das Rohproduct keine gut ausgebildeten Krystalle geliefert hatte, war mit fortschreitender Reinigung die Krystallisierungsfähigkeit immer mehr gestiegen, und schliesslich wurden prächtige, derbe, glasglänzende Krystalle erhalten. Die Löslichkeit hatte sich selbstverständlich fortgesetzt vermindert und betrug zum Schluss kaum ein Viertel der ursprünglichen Löslichkeit. Während nun der Schmelzpunkt sich nach der einen Seite erhöhte, musste andererseits der Schmelzpunkt des in den letzten Mutterlaugen verbliebenen Productes gesunken sein. Hier fiel der Schmelzpunkt anfangs sehr schnell, dann aber ebenfalls langsamer, wurde schärfer und scheint gegen 90° constant zu werden. Diese Angabe ist indessen noch nicht endgültig; darüber wird erst die Bestimmung der Schmelzpunktscurve sichere Auskunft geben.

Durch systematische Krystallisation gelang es, die 224 g Rohproduct so zu zerlegen, dass 78 g reine, hochschmelzende Verbindung erhalten wurden. Von dem Rest waren 115 g unter 95° schmelzendes Product und 20 g mittleres Product, dessen weitere Verarbeitung unlohnend schien. 11 g waren bei den vielfachen Operationen verloren worden.

Die active 1-Amyl-3-nitrophtalsäure ist in Alkohol und Aceton sehr leicht, in Benzol in der Kälte mässig, in der Hitze leicht, in Tetrachlorkohlenstoff in der Kälte sehr schwer löslich.

0.1858 g Sbst.: 0.3788 g CO_2 , 0.0946 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_6\text{N}$. Ber. C 55.52, H 5.34.

Gef. » 55.60, » 5.66.

Das Drehungsvermögen wurde in Acetonlösung bestimmt:

$l = 2$, $c = 10$, $\alpha_D^{17} = + 1.3^{\circ}$, $[\alpha]_D^{17} = + 6.5^{\circ}$.

Der Ester wird durch verdünnte Natronlauge in der Kälte schnell verseift. Der abgeschiedene Alkohol wurde mit Wasserdämpfen ab-

destillirt, über Pottasche getrocknet und destillirt. Er sott bei 128°, zeigte das specifische Gewicht $d_4^{20} = 0.816$ und das specifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = -5.90^\circ$. Die Rotationsdispersion ergiebt sich aus der folgenden Tabelle:

	$t = 20^\circ, l = 2 \text{ dm}$
Roth λ	$= 665.9 \mu\mu \quad \alpha = -7^\circ 13' \quad [\alpha] = -4.42^\circ$
Gelb (Na)	$= 589.2 \mu\mu \quad \alpha = -9^\circ 37' \quad [\alpha] = -5.90^\circ$
Grün λ	$= 532.0 \mu\mu \quad \alpha = -12^\circ 9' \quad [\alpha] = -7.44^\circ$
Hellblau λ	$= 488.5 \mu\mu \quad \alpha = -13^\circ 6' \quad [\alpha] = -8.03^\circ$
Dunkelblau λ	$= 448.2 \mu\mu \quad \alpha = -19^\circ 12' \quad [\alpha] = -11.76^\circ$

Das Drehungsvermögen des reinen activen Amylalkohols konnte man mit einiger Annäherung im Voraus schätzen. Guye und Chavanne¹⁾ haben Amylalkohol vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D = 4.40^\circ$ zur Valeriansäure oxydiert und fanden deren Drehungsvermögen $[\alpha]_D = +13.64^\circ$. Nun hat der eine von uns in Gemeinschaft mit O. Schütz²⁾ die synthetische Methyl-ethyl-essigsäure in die activen Componenten gespalten. Das Drehungsvermögen der reinen, activen Valeriansäure wurde zu $[\alpha]_D = 17.85^\circ$ bestimmt. Unter der Voraussetzung also, dass bei der Oxydation des Amylalkoholgemisches durch Guye und Chavanne keine Racemisirung eingetreten war, und dass ferner die erhaltenen Valeriansäuren in denselben Mischungsverhältniss resultirten, in welchein die Alkohole standen, ergab sich das Drehungsvermögen des reinen, activen Alkohols $[\alpha]_D = -5.77^\circ$.

Der optisch-active Amylalkohol unterscheidet sich vom Isoamylalkohol sehr charakteristisch durch den Geruch. Er reizt nicht zum Husten, die betäubende Wirkung scheint aber stärker zu sein. Für die Beurtheilung des Gehaltes eines Amylalkoholgemisches an activem Alkohol war es von Wichtigkeit festzustellen, ob sich aus dem Drehungsvermögen die Zusammensetzung nach der Mischungsregel berechnen lässt. Daher wurden Mischungen von activem und inaktivem Amylalkohol im Verhältniss von 1:3, 1:1 und 3:1 hergestellt und das Drehungsvermögen geprüft. Es wurde völlig proportional dem Gehalt an activem Alkohol befunden.

Um die Zusammensetzung des bei 90° schmelzenden Gemisches der beiden Amylnitroptalsäuren festzustellen, welches als äusserst leicht lösliches Endproduct der Krystallisation erhalten worden war, wurde ein Theil verseift. Das Drehungsvermögen des dadurch abgespaltenen Amylalkohols betrug $[\alpha]_D = -4.5^\circ$ ($l = 2$), entsprach also einem Gehalt von 46 pCt. an activem Alkohol.

¹⁾ Compt. rend. 116, 1455 [1893].

²⁾ Diese Berichte 29, 52 [1896]; vergl. auch H. J. Taverne, Rec. d. trav. chim. d. P.-B. 13, 187 [1894]; W. Marckwald, diese Berichte 32, 1089 [1899].

Die oben nur kurz skizzirte Gewinnung der reinen 1-Isoamyl-3-nitrophtalsäure haben wir noch nicht quantitativ verfolgt. Indessen machen es schon die im Vorstehenden mitgetheilten Daten unwahrscheinlich, dass die beiden 1-Amyl-3-nitrophtalsäuren in jedem Verhältniss feste Lösungen bilden. Die Schmelzpunktscurve der Krystallgemische muss über diese Frage Auskunft geben und soll daher genau studirt werden.

Nachdem wir nunmehr die beiden Amylalkohole rein in Händen haben, hoffen wir, durch eine eingehende Untersuchung geeigneter Derivate einen bequemeren Weg zur Trennung der beiden Verbindungen aufzufinden. Es könnte übrigens vielleicht die Meinung entstehen, als ob durch unsere bisherigen Ergebnisse diese Aufgabe insofern nur unvollständig gelöst wäre, als wir zur Gewinnung des activen Amylalkohols von einem nach der Le Bel'schen Methode vorbehandelten Amylalkohol ausgegangen sind. Da nun diese Methode überhaupt keine Trennung, sondern nur eine ungleich schnelle Umwandlung der beiden Alkohole bewirkt, so wäre der Einwand berechtigt, wenn wir uns auf diesem Wege einen Alkohol beschafft hätten, welcher stärker activ war als derjenige, den man nach dem Pasteur'schen Verfahren sicher erhalten kann. Da aber dieses Verfahren mindestens die Gewinnung eines 75-procentigen, activen Alkohols gestattet — denn einen solchen hat Pasteur bereits dargestellt —, während wir von einem 62-prozentigen Alkohol ausgegangen sind, so ist man also durch Combination der Pasteur'schen Methode mit der unseren zweifellos im Stande, die beiden Amylalkohole zu trennen.

Zum Schluss sei darauf hingewiesen, dass die zahllosen Amylalkoholderivate, welche in der Literatur beschrieben sind, Gemische darstellen. Insbesondere gilt dies für die nach Hunderten zählenden Derivate des »activen Amylalkohols«, welche durch die umfangreichen Untersuchungen von Guye, Walden, Frankland und vielen Anderen bekannt geworden sind. Nun ist die grosse Mehrzahl dieser Verbindungen aus 75–80-prozentigem, activem Alkohol dargestellt worden. Man wird wenigstens durch Stichproben leicht controlliren können, ob man berechtigt ist, die Werthe des Drehungsvermögens jener Amylalkoholderivate nach der Mischungsregel für die reinen Verbindungen umzurechnen.