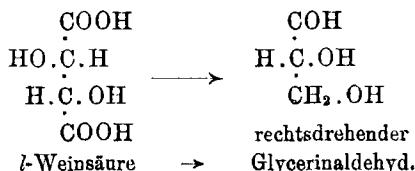


163. A. Wohl und R. Schellenberg: Die Überführung des aktiven Glycerinaldehyds in die aktive Glycerinsäure.

[Aus d. Organ.-chem. Laboratorium d. Techn. Hochschule Danzig]¹⁾.

(Eingegangen am 30. März 1922.)

Der stereochemische Bau des Glycerinaldehyds wurde von Wohl und Moember²⁾ durch Überführung desselben in die zugehörige Weinsäure festgelegt. Sie lagerten an den rechtsdrehenden Glycerinaldehyd Blausäure an, oxyderten mit Salpetersäure und erhielten die *l*-Weinsäure. Die Formel der *l*-Weinsäure ist durch E. Fischer³⁾ festgelegt worden, demnach ergibt sich auf Grund experimenteller Feststellung die stereochemische Beziehung:



Der rechtsdrehende Glycerinaldehyd war danach im stereochemischen System der Zuckerarten das Abbauprodukt der *d*-Glykose und als *d*-Glycerinaldehyd zu bezeichnen⁴⁾.

Jetzt stand der Weg offen, durch eine geeignete Oxydation den aktiven Glycerinaldehyd in die aktive Glycerinsäure überzuführen und auf diese Weise die Konfiguration dieser Säure festzulegen, um daraus weitere Schlüsse zu ziehen.

Die Bestimmung des stereochemischen Baues der Glycerinsäure ist deshalb von besonderem Interesse, weil von dieser in einfacher Weise sich die Bausteine der Proteinstoffe, die Aminosäuren, sterisch ableiten lassen. So konnte dann das geschlossene System der Zuckerarten mit dem physiologisch so bedeutungsvollen Gebiet der Eiweißstoffe bezw. deren Bausteinen in sichere stereochemische Beziehung gebracht werden.

Die Ausarbeitung einer geeigneten Oxydationsmethode an dem leicht zugänglichen *racem.*⁵⁾ Glycerinaldehyd mußte vorausgehen; sie wurde gefunden in der Behandlung mit gefälltem gelbem Quecksilberoxyd und Barytwasser.

Die Herstellung des *r*-Glycerinaldehyds⁶⁾ geschah auf dem bekannten Wege: Glycerin → Acrolein → β -Chlor-propionaldehyd-diäthylacetal → Acroleinacetal → Glycerinacetal → *r*-Glycerinaldehyd.

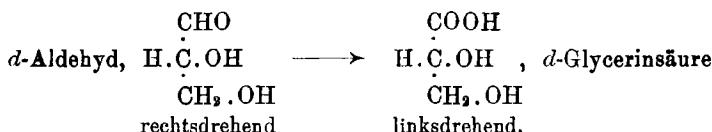
¹⁾ Auszug aus der Dissertation von R. Schellenberg vom 28. Juni 1921.

²⁾ B. 50, 455 [1917]. ³⁾ B. 29, 1377 [1896]. ⁴⁾ vergl. B. 50, 462 [1917].

⁵⁾ A. Wohl und C. Neuberg, B. 33, 3099 [1900]. ⁶⁾ im Text = *r*.

Zur Gewinnung des aktiven Glycerinaldehyds wurde der von Wohl und Mamber¹⁾ ausgearbeitete Weg eingeschlagen: Glycerin → Acrolein → β -Chlor-propiondimethylacetal → Acroleinacetal → α -Chlor- β -oxy-propionaldehyd-dimethylacetal → Epihydrinacetal → *r*-Isoserin-acetal → *l*-Menthyl-*d*- α -oxypropiondimethylacetal-harnstoff → *d*-Isoserin-acetal → *d*-Glycerinaldehyd-dimethylacetal → *d*-Glycerinaldehyd. Die Oxydation mit Hilfe der an der racemischen Verbindung ausgearbeiteten Methode geschah unmittelbar anschließend an die Spaltung des Acetals zum Aldehyd. Es resultierte ein rechtsdrehendes Bariumglycerat. Da die Salze der Glycerinsäure bekanntlich die entgegengesetzte Drehungsrichtung wie ihre Säuren zeigen, ist demnach aus dem rechtsdrehenden Glycerinaldehyds die linksdrehende Glycerinsäure entstanden.

So ergibt sich infolge dieses experimentellen Zusammenhangs die Konfiguration der linksdrehenden, nunmehr genetisch als *d*-Glycerinsäure zu bezeichnenden Säure:



Dieser Befund führt also zu einem Ergebnis in bezug auf die Formel für die aktiven Glycerinsäuren, wie es von anderen Forschern, insbesondere K. Freudenberg²⁾, schon vermutungsweise ausgesprochen war, und stellt diese Beziehung sicher. Es sei nur betont, daß, wenn in Übereinstimmung mit den Vorschlägen von Emil Fischer mit den Vorzeichen *d*- und *l*- nur der genetische Zusammenhang gekennzeichnet werden soll, unabhängig von der besonderen Drehungsrichtung der einzelnen Verbindungen, die von K. Freudenberg³⁾ gewählte Benennung der Glycerinsäure umgekehrt werden muß.

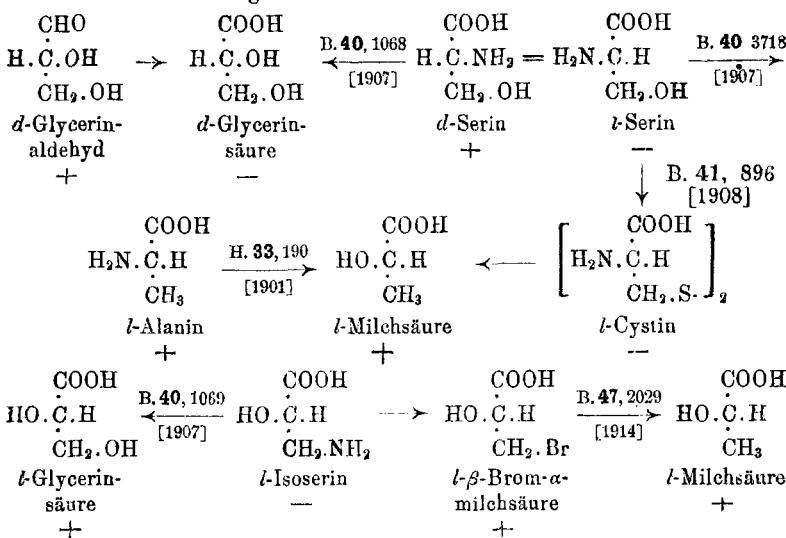
Es sei noch darauf aufmerksam gemacht, daß danach die Benennung des Alanins und der Milchsäure, wie es oben auch bezüglich der Glycerinsäure schon hervorgehoben ist, nun im Gegensatz zu der früheren Bezeichnungsweise, umgekehrt werden muß, wenn mit *d* und *l* einheitlich und in Übereinstimmung mit dem stereochemischen System der Kohlenhydrate der genetische Zusammenhang unabhängig von der Drehungsrichtung bezeichnet werden soll.

¹⁾ B. 47, 3346 [1914].

²⁾ B. 47, 2027 [1914].

³⁾ B. 47, 2029 [1914].

Es ergeben sich demnach die folgenden Zusammenhänge, wobei *d*- und *l*-nur den genetischen Zusammenhang und das + - Zeichen Rechtsdrehung, das - - Zeichen Linksdrehung bedeutet:



Beschreibung der Versuche.

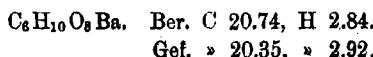
Die Oxydation des so empfindlichen Glycerinaldehyds wurde zuerst an der racemischen Form und mit Quecksilberoxyd¹⁾ versucht. Zu jedem Versuch diente eine bestimmte Menge Acetal mit der 10-fachen Menge $1/10\text{-}n$. Schwefelsäure versetzt, indem man diese 48 Stdn. bei Zimmertemperatur auf das Acetal wirken ließ. $1/50$ Mol. Acetal (gespalten) wurden dann mit $1/25$ Mol. gelben, gefällten Quecksilberoxyds 2 Stdn. gekocht. Die Reaktion setzte allmählich ein, und ihr Verlauf wurde qualitativ durch das Verhalten gegen Fehlingsche Lösung geprüft. Nach der oben angegebenen Zeit wurde unterbrochen und heiß filtriert. Beim Versetzen des Filtrats mit ca. 3-facher Menge absolut. Alkohols fiel ein schwerer, weißer Niederschlag, in Form von Krystallsternchen. Lufttrocken ist der Niederschlag gegen Wärme sowie Licht empfindlich und färbt sich bald gelb-grau bis schwarz. Im kalten Wasser ist der Niederschlag schwer löslich. Mit Schwefelwasserstoff gibt die wäßrige Lösung eine schwarze Fällung von Quecksilbersulfid. Es ist das recht zersetzbare Quecksilberoxydul-Salz der *r*-Glycerinsäure. Mit Baryhydrat fällt aus wäßriger Lösung ein grau-schwarzer Niederschlag von Quecksilberoxydul.

¹⁾ vergl. B. 22, 1049 [1889].

Als nun versucht wurde, die Oxydation in Anwesenheit von Baryhydrat durchzuführen, um das Quecksilber von vornherein aus der Lösung abzuscheiden, zeigte sich, daß die Fällung von grauem Quecksilberoxyd dann bereits in der Kälte erfolgte. Da die Oxydationsbedingungen für den so empfindlichen Aldehyd möglichst mild gewählt werden mußten, wurde diese Ausführungsform gewählt.

Ohne auf die Einzelversuche einzugehen, durch die die günstigsten Reaktionsbedingungen festgestellt wurden, sei kurz die schließlich eingehaltene Vorschrift beschrieben: $\frac{1}{25}$ Mol. *racem.* Aldehyd wurde mit $\frac{1}{10}$ Mol. Quecksilberoxyd (fein verteilt) in eine Stöpselflasche zusammengetan und hierzu $\frac{1}{50}$ Mol., ca. 95 ccm einer $\frac{1}{2}\text{-n}$. Baryhydrat-Lösung von 50°, in Mengen von je 10—20 ccm unter Schütteln, im Laufe von etwa $\frac{1}{2}$ Stde. hinzugegeben. Die Temperatur der Flüssigkeit im Reaktionsgefäß wurde durch Kühlen mit Wasser auf 20° gehalten. Nach erfolgter Zugabe der Barytlösung und 2-stündigem Stehen wurde der Gehalt an unverbrauchtem Baryt titrimetrisch zu 4.5 % bestimmt. Um etwa noch vorhandenes Quecksilberglycerat, welches später beim Ausfällen des Salzes mit Alkohol stören konnte, zu zersetzen, wurde $\frac{1}{100}$ Mol. Baryhydrat, in ca. 50 ccm Wasser gelöst, zugegeben, ein paar Minuten geschüttelt, dann sofort Kohlensäure bis zur Sättigung eingeleitet, aufgekocht, um den Überschuß zu vertreiben und nach dem Abkühlen filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum auf ca. 25 ccm eingeengt und mit der 5-fachen Menge heißem, absolutem Alkohol allmählich versetzt. Man läßt 2—3 Tage stehen, bis die trübe Flüssigkeit klar geworden ist. Das Barium-*r*-glycerat scheidet sich in feinen Krystallsternchen aus. Es wird im Schwefelsäure-Exsiccator getrocknet. Ausbeute 69—72 % der Theorie.

Zur Analyse wurde das Salz noch zweimal aus Alkohol-Wasser umkristallisiert und im Schwefelsäure-Exsiccator getrocknet. Die Verbrennung erfolgte mit Kupferoxyd, nachdem die Substanz im Schiffchen mit etwa der 4-fachen Menge Wolframsäure gemischt war¹⁾.



Der etwas zu niedrige Kohlenstoffgehalt ist wohl bedingt durch die kleinen Kohlensäure-Mengen, welche durch das Barium zurückgehalten werden.

Es wurde noch die Reduktionsstufe des Quecksilbers genauer festgestellt; dabei ergab sich, daß die Oxydation in der Hauptsache nach der Gleichung $2\text{HgO} \rightarrow \text{Hg}_2\text{O} + \text{O}$ verläuft.

Für die Oxydation des aktiven Glycerinaldehyds diente ein aktives Glycerinaldehydacetat, das nach der Vorschrift von Wohl und Momber²⁾ hergestellt war, vom Sdp.₁₇ 127—129°. Es wurde nochmals destilliert, wobei das Produkt bei 10 mm und 123—126° fast völlig farblos überging.

¹⁾ Bl. [2] 1, 250 [1864].

²⁾ I. c.

Optische Drehung: $c = 17.688$ in Wasser; α (2-cm-Rohr) $= + 0.75^\circ$;
 $[\alpha]_D^{15} = + 21.2^\circ$.

Zur Spaltung des *d*-Glycerinaldehydacetals zum freien Aldehyd wurde das Acetal mit der 10-fachen Menge $1/10\text{-n}$. Schwefelsäure 1 Stde. auf 50° erwärmt und auf die so erhaltene Lösung die bereits am racemischen Aldehyd ausprobierte Oxydationsmethode angewandt.

Zu der erkaltenen Lösung gab man, im Verhältnis $1/25$ Mol. Acetal zu $1/10$ Mol. HgO, fein verteiltes, gelbes gefälltes Quecksilberoxyd zu und dann noch in zwei Portionen $1/50$ Mol. $1/2\text{-n}$. Baryhydrat-Lösung von 50° (unter Berücksichtigung des für die Schwefelsäure notwendigen Überschusses) und schüttelte ca. 15 Min. Die Temperatur des Gemisches wurde auf 20° gehalten. Nach ca. 1-stündigem Stehen wurde noch $1/100$ Mol. $1/2\text{-n}$. Barytlösung hinzugefügt, durchgeschüttelt und sofort Kohlensäure eingeleitet. Die an Kohlensäure gesättigte Lösung wurde, um den Überschuß an CO₂ zu vertreiben, aufgekocht, abgekühlt und abfiltriert. Hierauf wurde die Flüssigkeit noch, um sie von ganz feinen HgO-Teilchen zu befreien, ca. $1/2$ Stde. zentrifugiert, die Lösung dann im Vakuum bei ca. $30-35^\circ$ stark eingeengt und noch heiß mit heißem absolutem Alkohol (ca. 20-fache Menge) allmählich versetzt.

Das aktive Bariumglycerat fiel als weiße, wachsige Masse aus. Die Ausbeute ist wegen der größeren Löslichkeit der aktiven Salze erheblich geringer als bei der racemischen Verbindung. Man läßt das Salz nach Frankland¹⁾ mehrere Tage im Alkohol, in einem leeren Exsiccator, bis zum Erhärten stehen. Dann wurde der Alkohol vom Salz abgegossen und das letztere in einem Krüppelwürfelchen im Schwefelsäure-Exsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 40.6 % der Theorie.

Optische Drehung: $c = 10.644$ in Wasser; α (1-dm-Rohr) $= + 0.9^\circ$;
 $[\alpha]_D^{15} = + 8.45^\circ$.

Der Drehungswinkel bleibt etwas unterhalb des von Frankland²⁾ zu im Mittel 10.8 angegebenen Wertes für das aktive wasserfreie Bariumglycerat. Dies dürfte auf eine teilweise eingetretene Racemisierung beim Oxydationsvorgange deuten.

¹⁾ Soc. 1905, 618—622.

²⁾ Soc. 1905, 621.