

Das erste Methanol-Filtrat gab, auf 80 ccm, 30 und 5 ccm eingeengt, 4.9 g, 5.6 g, 0.8 g nicht ganz durchkristallisierte Substanz mit  $\alpha = -29^\circ$ ,  $-51^\circ$ ,  $-31^\circ$  (luft-trocken). Die 5.6 g löste man aus <4 R.-Tln. Methanol 2-mal um: farblose Prismen luft-trocken mit  $[\alpha]_D^{20} = -54.6^\circ/d$  (Methanol).

Verlust 100°, 12 mm: 10%\*; 20°: 8.2%\*\*, 7.8%\*\*\*.

Gef. C 62.65\*, 62.96\*\*, H 6.11\*, 6.21\*\*, N 8.69\*, 8.44\*\*.

Br 6.95% (?). Mol.-Gew. 434 (in  $C_6H_5NO_2$ ).

### Bromcyan und Strychnidin.

9.6 g Base löste man in 600—100 ccm Benzol, mischte heiß rasch mit 6.5 g Bromcyan in 65 ccm und hielt noch  $1\frac{1}{2}$  Stde. im Sieden. Nach Abfiltrieren von 0.15 g braunen Flocken gewann man 4.5 g Krystalle mit etwas Harz, die man 2-mal mit 20 R.-Tln. Aceton auskochte: 3 g.

$(C_{22}H_{24}ON_3Br)_2$ . Ber. C 61.97, H 5.80, N 9.75.

Gef. „, 61.97, 61.50, „, 5.63, 5.63, „, 9.86, 9.7.

$[\alpha]_D^{20} = +0.88^\circ \times 100/2.01 \times d = +43.8^\circ/d$  I),  $+43.4^\circ/d$  II) (in Wasser).

Das neutrale Salz kam aus <2 Tln. heißem Wasser in 3—6-seitigen Tafeln, auch in derben Prismen. Silbersalz fällt sofort;  $FeCl_3$  rötet nur schwach. Aus n-HBr schieden sich weiche Nadeln ab: Gef. C 62.26, H 6.30.

Der Rückstand des Benzol-Filtrats lieferte mit 200 ccm Methanol 4.5 g schiefe Prismen und Tafeln, auch längliche Sechsecke. Man löste sie 2-mal aus 30 R.-Tln. um.

Kein Verlust 100°, 15 mm.

$C_{22}H_{24}ON_3Br$ . Ber. C 61.97, H 5.63, N 9.86, Mol.-Gew. 426.

Gef. „, 62.70, 61.8, 61.85, „, 5.9, 5.4, 5.8, „, 9.84, 10.2, „, 449  
(in Benzol)-

$[\alpha]_D^{20} = -1.27^\circ \times 100/2.23 \times d = -57.0^\circ/d$  (in Benzol).

Schmp. im Vakuum 145—150° (unt. Zers.), weiter schwarz; Rotfärbung mit  $FeCl_3$  und mit  $AgNO_3$ ; mit diesem dann Fällung von  $AgBr$ .

## 191. Erich Schröer: Die verschiedene Löslichkeit optischer Antipoden in aktiven Lösungsmitteln.

(Eingegangen am 25. April 1932.)

Im 5. Kapitel seiner soeben erschienenen Monographie: „Neuere Forschungen über die optische Aktivität chemischer Moleküle“<sup>1)</sup> gibt Kortüm einen Überblick über die sog. „asymmetrische Induktion“<sup>2)</sup>, die in der Umwandlung eines symmetrischen Systems durch eine nur richtend wirkende Kraft in ein asymmetrisches System bestehen soll<sup>3)</sup>. Nach bisheriger Auffassung wären z. B. die asymmetrischen Synthesen aus inaktivem Material in zirkular-polarisiertem Licht oder im aktiven Lösungsmittel oder die verschiedene Löslichkeit optischer Antipoden in aktiven Lösungsmitteln Fälle, für die eine asymmetrische Induktion anzunehmen wäre. Vielfache experi-

<sup>1)</sup> G. Kortüm, Sammlung chemisch-technischer Vorträge, neue Folge, Heft 10. [1932]. <sup>2)</sup> I. c., S. 94.

<sup>3)</sup> Abweichend hiervon A. Mc Kenzie, A. G. Mitchell, Biochem. Ztschr. 208, 456 [1929].

mentelle Untersuchungen dieser Fragen ergaben immer nur zweifelhafte oder negative Resultate, oder ließen andere Erklärungen zu<sup>4)</sup>); Kortüm glaubt daher, den Schluß ziehen zu können, daß der Begriff der asymmetrischen Induktion entbehrliech sei.

Der Umstand, daß die Löslichkeit optischer Antipoden in aktiven Lösungsmitteln, wie unten gezeigt werden wird, ungleich ist, gibt m. E. dem Begriff der asymmetrischen Induktion damit doch keine Existenz-Unterlage. Denn verschiedene Löslichkeiten optischer Antipoden kann es nur geben, wenn die Lösungs-Affinität der *d*-Komponente zum Lösungsmittel nicht dieselbe wie die der *l*-Komponente ist; das Asymmetrisch-werden des Systems entspricht daher einem Gleichgewichts-Zustande, der sich zwangsläufig einstellen muß, und die Größe des Effektes ist durch den Unterschied der beiden Affinitäten gegeben. Das Gleiche läßt sich für die anderen Fälle — asymmetrische Synthese usw. — entwickeln. So kann ohne Bedenken die Folgerung von Kortüm dahin erweitert werden, daß auch bei positivem Ausfall der Versuche die Annahme einer asymmetrischen Induktion entbehrliech bleibt. Die Frage nach der Art der Kräfte, die für die Lösungs-Affinitäten verantwortlich sind, ist eine andere und hängt hiermit nicht zusammen; nach augenblicklichem Stande der Erkenntnis kann sie noch nicht befriedigend beantwortet werden.

Schon van't Hoff<sup>5)</sup> hat eine verschiedene Löslichkeit optischer Antipoden in aktiven Lösungsmitteln vermutet; in einer größeren Anzahl experimenteller Arbeiten ist man jedoch bisher nicht zu einem exakten, positiven Ergebnis gekommen. Die erste Prüfung geschah durch St. Tolloczko<sup>6)</sup>, der *r*-Traubensäure zwischen Wasser und Amylalkohol, und *r*-Mandelsäure zwischen einer konz. Lävulose-Lösung und Äther verteilte und aus seinen (nicht ganz eindeutigen) Versuchs-Ergebnissen schloß, daß, wenn überhaupt Unterschiede vorhanden wären, diese nur sehr gering sein könnten. Die anfangs von ihm vermutete Mitwirkung chemischer Kräfte beim Auflösungsvorgang glaubte er daher verneinen zu müssen. Die von Tolloczko untersuchten Beispiele erscheinen jedoch nicht recht geeignet, wie seine Untersuchungsmethode wohl auch nicht genügend empfindlich gewesen ist, denn die Verfeinerung dieser Methode der Verteilung eines Racemates zwischen aktiven und inaktiven Lösungsmitteln führt, wie unten gezeigt werden wird, durchaus zum Erfolge.

Cooper<sup>7)</sup>, Goldschmidt und Cooper<sup>8)</sup>, Jones<sup>9)</sup>, sowie Ebert und Kortüm<sup>10)</sup> bestimmten direkt Löslichkeiten, ein in Anbetracht des zu erwartenden geringen Effektes, aussichtloses Verfahren. Die Ergebnisse blieben daher auch alle negativ. Etwaige Änderungen der Oberflächenspannung untersuchten Ebert und Kortüm<sup>11)</sup> an Lösungen von *d*- und *l*-campher-sulfonsaurem Natrium, die mit verschiedenen optisch-aktiven, capillar-aktiven Stoffen gesättigt waren; Unterschiede zwischen *d*- und *l*-Lösungen ergeben sich nicht. Mit dem Problem der verschiedenen Löslichkeit hängt auch die Frage

<sup>4)</sup> I. c., S. 94, 98, 102; L. Ebert, G. Kortüm, B. **64**, 342 [1931].

<sup>5)</sup> J. H. van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raum, 2. Aufl. [1894], S. 30; in der 3. Aufl. [1908], S. 8, Zitate dahingehörender Arbeiten.

<sup>6)</sup> Ztschr. physikal. Chem. **20**, 412 [1896].

<sup>7)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **23**, 255 [1900].

<sup>8)</sup> Ztschr. physikal. Chem. **26**, 711 [1898].

<sup>9)</sup> Proceed. Cambridge phil. Soc. **14**, 27 [1907].

<sup>10)</sup> B. **64**, 346 [1931].

<sup>11)</sup> I. c., S. 348.

zusammen, ob ein optisch aktiver Stoff die Ausscheidung einer Krystallart (*d*- oder *l*-) aus der racemischen Lösung bewirken kann. Im Gegensatz zu der zuerst diskutierten Frage wäre hier eine asymmetrische Induktion denkbar. Kipping und Pope<sup>12)</sup> untersuchten diese Frage mit negativem Erfolg an Lösungen von Natriumchlorat, die verschiedene optisch-aktive Körper enthielten; bei der Abscheidung von Natrium-Ammonium-Tartrat aus Dextrose-Lösungen glaubten sie eine bevorzugte Abscheidung der *d*-Komponente beobachtet zu haben<sup>13)</sup>, konnten dies aber später<sup>14)</sup> nicht mehr bestätigen. Mc Kenzie<sup>15)</sup> beobachtete bei der Krystallisation von Alkali-Weinsäure-Racemat aus *d*- oder *l*-apfelsaurer Lösung rechts- bzw. links-drehende Krystallisierungen; die Ursache dieses Effektes, der nur auf dieses Beispiel beschränkt ist, liegt in der Doppelsalz-Bildung zwischen wein- und apfelsaurem Salz<sup>16)</sup>. Es handelt sich also auch hier um ein Gleichgewicht mit asymmetrischer Lage und nicht um asymmetrische Induktion.

Meine Nachprüfung des einfachen Versuches von Tolloczko, nur mit anderem Material, gab einen, allerdings hart an der Grenze der Beobachtungs-Genauigkeit liegenden Effekt; zur Entscheidung, ob dieser wirklich vorhanden war, kam deshalb nur ein diesen kleinen Effekt erhöhendes Verfahren in Frage. Es beruht auf der Verteilung einer größeren Menge des racemischen Gemisches zweier Antipoden zwischen einem aktiven (Menge *m*) und einem inaktiven Lösungsmittel (Menge *n*), die sich (praktisch) nicht ineinander lösen. Wenn *c* die Konzentration im aktiven,  $\zeta$  die im inaktiven Solvens bedeutet, so ist das Teilungsverhältnis für die *d*-Komponente:  $\frac{c_d}{\zeta_d} = k_d$ , für die *l*-Komponente:  $\frac{c_l}{\zeta_l} = k_l$ . Nach der ersten Verteilung sind die Konzentrationen die folgenden (die oberen Indices geben die Zahl der Verteilung an,  $c_d^0 + c_l^0$  ist demnach die Ausgangsmenge an Racemat):

$$c_d^1 = \frac{c_d^0}{1/k_d + 1}; \quad \zeta_d^1 = \frac{c_d^0}{k_d + 1}; \quad c_l^1 = \frac{c_l^0}{1/k_l + 1}; \quad \zeta_l^1 = \frac{c_l^0}{k_l + 1}.$$

Die im aktiven Lösungsmittel verbliebene Menge an Rechtskomponente ist gegeben durch  $x_d^1 = \frac{c_d^1 \cdot m}{100}$ , die Linkskomponente durch  $x_l^1 = \frac{c_l^1 \cdot m}{100}$ , die in das inaktive Lösungsmittel übergegangenen Mengen durch  $y_d^1 = \frac{c_d^1 \cdot n}{100}$  und  $y_l^1 = \frac{c_l^1 \cdot n}{100}$ . Die zweite Verteilung ergibt:

$$c_d^2 = \frac{c_d^1}{1/k_d + 1}; \quad \zeta_d^2 = \frac{c_d^1}{k_d + 1}; \quad c_l^2 = \frac{c_l^1}{1/k_l + 1}; \quad \zeta_l^2 = \frac{c_l^1}{k_l + 1},$$

die *n*-te:

$$c_d^n = \frac{c_d^{n-1}}{1/k_d + 1}; \quad \zeta_d^n = \frac{c_d^{n-1}}{k_d + 1}; \quad c_l^n = \frac{c_l^{n-1}}{1/k_l + 1}; \quad \zeta_l^n = \frac{c_l^{n-1}}{k_l + 1}. \quad ^{16a})$$

<sup>12)</sup> Journ. chem. Soc. London **73**, 606 [1898].

<sup>13)</sup> Proceed. chem. Soc. London **14**, 113 [1898].

<sup>14)</sup> Anm. bei E. und O. Wedekind, B. **41**, 457 [1908] und Journ. chem. Soc. London **95**, 103 [1909].

<sup>15)</sup> Journ. chem. Soc. London **107**, 440 [1915], **121**, 349 [1922], **123**, 2875 [1923].

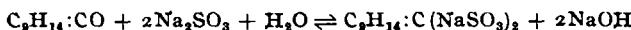
<sup>16)</sup> vergl. hierzu L. Ebert, G. Kortüm, I. c., S. 344. <sup>16a)</sup> *m* = *n* gesetzt.

Die im inaktiven Lösungsmittel vorhandene Menge gelösten Stoffes:  $(\zeta_d + \zeta_l) \cdot n / 100$  wird konzentriert. Im gewählten Beispiel bleibt bei ungleicher Menge der Komponenten  $(\zeta_d \neq \zeta_l)$  der Überschuß der einen über die andere in der Lösung, weil nur Racemat auskristallisiert. Man bekommt so einen an sich geringen Effekt in einer — theoretisch beliebigen — Anreicherung zur Beobachtung.

Das geschilderte Verfahren wird mehrfach wiederholt, indem die Lösung im aktiven Lösungsmittel immer wieder mit neuem inaktiven Lösungsmittel geschüttelt wird. Man bekommt so schwächer aktiv werdende Fraktionen und schließlich eine Umkehr des Effektes: wenn also die ersten Fraktionen rechts-drehende sind, so werden diese, über Null gehend, links-drehende werden; und zwar wird die Drehungsumkehr dann stattfinden, wenn die Hälfte des gelösten Stoffes aus dem aktiven Lösungsmittel in das inaktive übergegangen ist. Die Drehungssumme aller rechts- und links-Fraktionen muß sich gerade aufheben. Der gleiche Versuch mit dem anderen Antipoden des optisch aktiven Lösungsmittels muß — absolut genommen — das gleiche Drehungs-Ergebnis zeigen, nur müssen alle Einzeldrehungen gerade entgegengesetztes Vorzeichen aufweisen, so daß die Resultate mit den beiden Antipoden des Lösungsmittels sich wie Spiegelbilder verhalten.

Nach dem im voraufgehenden Abschnitt Gesagten mußte als aktives Lösungsmittel ein Stoff ausgewählt werden, dessen beide Antipoden leicht und in genügender Reinheit erreichbar waren. Carvon schien hier geeignet. Das *d*-Carvon wurde von Schimmel & Co. in ziemlicher Reinheit bezogen, es wurde noch mehrfach im Vakuum destilliert und so eine wohl einheitliche Fraktion mit  $[\alpha]^{18} = 61.5^{\circ}$  gewonnen. — Das *l*-Carvon wurde aus amerikanischem Krauseminzöl isoliert.

Aus dem Öl, das außer *l*-Carvon noch *l*-Limonen, sowie einige unbekannte Bestandteile enthält, wurde das Keton als Bisulfit-Verbindung isoliert. Das sich ausbildende Gleichgewicht:



wird durch Fortnahme des Alkalies mit Essigsäure dauernd gestört und der Reaktionsverlauf so vollständig gemacht; dabei wird jeder Säure-Überschuß sorglich vermieden, damit keine Umlagerung in Carvacrol geschieht. Die Bisulfit-Verbindung ist in Wasser leicht löslich, findet sich also in der wäßrigen Schicht; diese wird abgelassen, alkalisch gemacht, wodurch der obige Vorgang nun von links nach rechts verläuft, und das abgeschiedene Carvon sofort ausgeäthert. Aus dem gefärbten Produkt ergibt die Vakuum-Destillation eine ganz helle Fraktion (*Sdp.*,  $78-80^{\circ}$ ,  $\alpha_D^{20} = 60.0^{\circ}$ ).

Beide Carvone sind in Wasser nur wenig löslich, die Drehung, die dem Wasser dadurch erteilt wird, beträgt  $\pm 0.21^{\circ}$  im 2-dm-Rohr (d. s. 1.7 mg Carvon/ccm). Sowohl durch aktive Kohle, wie durch Eindampfen des Wassers auf die Hälfte läßt sich das Carvon durch Absorption bzw. Verflüchtigung völlig aus dem Wasser entfernen.

Als racemisches Gemisch, das zwischen den Carvonen als aktiven Lösungsmitteln und dem Wasser als inaktivem Solvens verteilt werden sollte, wählte ich *d*, *l*-Mandelsäure. Diese hat den Vorzug, reichlich löslich in Carvon und Wasser zu sein; das Teilungsverhältnis ist fast genau 5 : 1; ihre Antipoden besitzen ein hohes spezif. Drehungsvermögen, kleine Effekte sind also leichter beobachtbar; sie hat auch — im Sinne meiner Arbeits-Hypothese — ein größeres Dipolmoment.

Die Messungen der Drehungen geschahen mit einem sehr empfindlichen Dittel-Schatten-Apparat Landoltscher Konstruktion. Bei den meisten Versuchen betrug die Genauigkeit der Ablesung  $1/100^0$ .

### Beschreibung der Versuche.

Wie schon erwähnt, gab ein Versuch nach der Methode von Tolloczko nur einen geringen Effekt: *r*-Mandelsäure wurde zwischen *d*-Carvon und Wasser verteilt, dabei behielt das Wasser eine — nicht vom Carvon stammende — Linksdrehung von  $=1/100^0$  im 2-dm-Rohr; der aus dem Carvon mit Ammoniak extrahierte Säure-Anteil gab nach seiner Freisetzung etwa die gleiche Rechtsdrehung. Nach diesem günstigen Befund wurde zu einem Versuch in größerem Maßstabe geschritten, um den etwa vorhandenen Effekt anzureichern: 800 ccm Carvon, 200 g *r*-Mandelsäure, 1000 ccm Wasser wurden  $7\frac{1}{2}$  Min. miteinander geschüttelt; dann wurde so gut es ging, die wäßrige Schicht abgezogen; die konzentrierteren Lösungen machten einige Schwierigkeiten; die vollständige Trennung wurde deshalb zumeist nicht abgewartet. Dann wurde die Lösung im Vakuum bei  $35-40^0$  konzentriert und die inaktive Säure auskristallisiert gelassen. Alle auskristallisierte Säure wurde auf Inaktivität geprüft, ev. noch einmal umkristallisiert. Die Lösung wurde auf diese Weise etwa auf das Volumen des Polarisationsrohres (12 ccm) gebracht. Leider vertragen wäßrige Mandelsäure-Lösungen das Eindampfen nicht gut; trotz der getübt Vorsicht mußten die Lösungen vor der Messung der Drehung wegen der aufgetretenen Trübung und Gelbfärbung durch Kohle geklärt und entfärbt werden. Das erste, auf diese Weise gewonnene Konzentrat drehte  $-0.66^0$  in einer Schicht von 189 mm. Die Carvon-Mandelsäure-Lösung wurde wieder mit einer neuen Menge Wasser geschüttelt, so eine zweite Lösung, ein zweites Konzentrat und desgleichen noch 10 weitere gewonnen, wie die Tabelle I zeigt. Nach der 12. Verteilung wurde die noch im Carvon enthaltene Säure mit Ammoniak extrahiert, die abgetrennte, ammoniakalische Lösung angesäuert und die freie Mandelsäure mit Äther ausgezogen (s. unter „Rest“).

Tabelle I.

Frakt.	ccm <i>d</i> -Carvon	ccm Wasser	Mandelsäure im Carvon	Mandelsäure im Wasser	Drehung der Konzentrate	Schmp. der Säure aus d. Konzentrat
1	800	1000	162	38	$-0.66^0$	
2	800	400	149	13	$-0.535^0$	$109-110^0$
3	800	400	137	12	$-0.342^0$	
4	800	440	124	12.8		
5	800	425	113	11.1		
6	800	430	103	10.1	$-0.305^0$	
7	800	430	93.8	9.2		
8	780	425	85.0	8.8	$\sim 0.0^0$	
9	780	415	77.3	7.7		
10	770	610	67.0	10.3	$-\dots^{27)}$	
11	770	605	58.2	8.8	$+0.095^0$	
12	770	800	48.5	9.7	$+0.19^0$	$108-110^0$
Rest	770	—.—	48.5	—.—	$+0.35^0$	

<sup>27)</sup> Diese Fraktion wurde nicht verarbeitet.

Es wurde nun die Isolierung der aktiven Säure-Anteile nach dem Verfahren von Marckwald und McKenzie<sup>18)</sup> versucht, sie gelang jedoch nicht; wie besondere Versuche zeigten liegt dies z. T. daran, daß sich die Methode nicht mehr zur Abtrennung so kleiner Mengen aktiver Säuren eignet, z. T. wohl auch an Verunreinigungen, die sich in den Konzentratoren sehr anreichern können; die in der letzten Kolumne gegebenen Schmelzpunkte haben daher nur bedingten Wert.

Die mißglückte Isolierung, sowie die Differenz zwischen der Summe der positiven und negativen Drehungen bedeutete für die Versuche, in denen der Effekt einer verschiedenen Löslichkeit deutlich erkennbar war und der anders nur schwer erklärbar wäre, zwei Schönheitsfehler. Der erste ließ sich ohne eine neue, erst aufzufindende Methode nicht beseitigen, den zweiten hielt ich zuerst für einen — allerdings etwas großen — Verlust. Ohne zunächst nach der Ursache zu suchen, schritt ich sofort zum experimentum crucis, indem ich den gleichen Versuch mit *l*-Carvon ausführte; hierbei sollte sich zugleich noch das Drehungsdefizit aufklären. Es wurde also, genau wie bei den Versuchen mit *d*-Carvon, Mandelsäure zwischen *l*-Carvon und Wasser verteilt. Diese Versuche wurden mit noch größerer Vorsicht ausgeführt: alle Lösungen wurden sterilisiert, um biologische Effekte auszuschließen, alle Operationen (Schütteln, Eindampfen), soweit es irgend ging, im Stickstoff-Strom ausgeführt. Die einzelnen Konzentrate fielen nun oft so gut aus, daß die Klärung mit Kohle (s. o.) unterbleiben konnte. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle II (S. 972/3) vereinigt.

Es bedeuten  $c$  die Konzentrationen im Carvon (g/ccm),  $\zeta$  die im Wasser; die Indices geben an, ob sich die Konzentration auf *rechts*- oder *links*-Säure beziehen soll;  $\alpha$  bedeutet die Drehung des Konzentrates: die jeweilige Lösung auf 12 ccm gebracht bei einer Schichtdicke von 180.4 mm; die Spalte daneben, mit mg bezeichnet, enthält die dem Drehungswinkel entsprechende Menge Säure in mg. Die ersten 7 Spalten enthalten also die experimentellen Zahlen. In den letzten 6 Spalten finden sich Zahlen, die nach den Formeln auf S. 968 errechnet sind, wobei ein Teilungsverhältnis der *d*- und *l*-Säure von  $k_d = 4.9930$  bzw.  $k_l = 5.0054$  als wahrscheinlichster Wert zugrunde gelegt worden ist.

Zum Vergleich von Theorie und Experiment können die Zahlen der Spalte 7 (mg) und die der letzten herangezogen werden. Wie man sieht, gehen die Werte konform, wenn sie auch nicht quantitativ übereinstimmen; daß der Umschlag der Drehung (theoretisch bei 50 g Säure, also zwischen Fraktion 4 und 5) erst zwischen Fraktion 5 und 6 eintritt, liegt daran, daß besonders im Anfang ein Teil der Lösung wegen der schlechten Trennbarkeit in die jeweils nächste Fraktion gelangt. Aus diesem Grunde ist die Drehung von Fraktion 2 auch größer als die von 1.

Eine besondere Diskussion verlangt noch der Drehungswert der Restfraktion, hier wurde anfangs der eingeklammerte Wert  $-2.49^{\circ}$  gemessen, also ein zu hoher Wert; im übrigen war er nicht konstant, sondern nahm im Lauf der Zeit ab. Diese unerwartete Abweichung hat ihre Erklärung dahin gefunden, daß beim Herausholen der restlichen Mandelsäure aus dem Carvon durch das Schütteln mit überschüssigem Ammoniak noch irgend eine drehende Verbindung gleichzeitig mitherausgeholt wird<sup>19)</sup>. Die Restfraktion wurde nun noch einmal mit der gerade hinreichenden Menge Am-

<sup>18)</sup> W. Marckwald, A. McKenzie, B. 82, 134 [1899].

<sup>19)</sup> Recht kleine Mengen Alkali färben Carvon grün; der Chemismus dieses Vorganges und etwaige Reaktion mit der Mandelsäure lag nicht in der Arbeits-Richtung des Vorliegenden und bleibt einstweilen ungeklärt.

Ta-

Frakt.	ccm Carvon	ccm Wasser	g Säure	c	$\zeta$	$\alpha_{\text{beob.}}$	mg
1	420	531.5	100	19.00	3.80	+0.415	+16.6
2	420	620	80.2	14.80	2.93	+0.45	+18.0
3	420	610	65.05	12.20	2.39	+0.22	+8.8
4	420	597	52.82	10.00	1.98	+0.09	+3.6
5	420	540	41.91	7.97	1.56	+0.02	+0.8
6	420	525	33.34	6.35	1.26	-0.065	-2.6
7	420	436	26.67	5.25	1.068	-0.09	-3.6
8	420	400	22.08	4.40	0.894	-0.15	-6.0
Rest	420	—	18.54	—	—	{ (-2.49) —1.055 }	-42.2

moniak versetzt und dann nur ganz schwach angesäuert und mit Äther einmal geschüttelt, sodann stärker angesäuert und die Mandelsäure mit Äther extrahiert (durch die erste Behandlung mit Äther wurde fast keine Säure herausgeholt). Nach dem Absieden des Äthers wurde die Säure mit Wasser aufgenommen; jetzt drehte die Lösung  $1.055^0$ , und dieser Wert änderte sich nicht mehr. Es wurden nun noch weitere Versuche angestellt: 400 ccm *l*-Carvon und 20 g *r*-Mandelsäure wurden 15 Min. mit 3 g Ammoniak in 100 ccm Wasser geschüttelt; die Drehung der ohne weitere Vorsicht herausgeholten Säure betrug anfangs  $-3.14^0$  und ging auf  $-1.94^0$  zurück, die Lösung war stark gefärbt. Weiterhin ergaben: 400 ccm *d*-Carvon mit 20 g Mandelsäure und 3 g Ammoniak, in 160 ccm Wasser 15 Min. geschüttelt, anfangs eine Drehung von  $-0.72^0$ , die auf  $-0.46^0$  und nach 16 Tagen schließlich auf  $0.07^0$  zurückging. Es zeigte sich, daß längeres Schütteln mit Ammoniak höhere Drehungen und trübere Lösungen hervorbrachte.

Das Schütteln der Mandelsäure-Carvon-Lösung mit Ammoniak beeinflußt die Versuche also sehr ungünstig und in etwas undefinierter Weise, so daß eine neue Unsicherheit hineinkommt. Die Vermutung lag jedoch sehr nahe, daß das Zuviel an Drehung in der Rest-Faktion beim *l*-Carvon und das Defizit beim *d*-Carvon auf der Ammoniak-Einwirkung beruhe. — Die Wiederholung aller Versuche mit einer besseren Extraktionsmethode wurde einstweilen zurückgestellt und nur noch ein kleiner Versuch unternommen, der aber ein ziemlich klares Bild gab: 400 ccm *l*-Carvon, 30 g Mandelsäure und 200 ccm Wasser wurden 5 Min. geschüttelt, die wäßrige Lösung sodann abgetrennt: Fraktion I; dann wurde die Carvon-Mandelsäure-Lösung noch einmal mit 200 ccm Wasser, und zwar 5 Stdn., geschüttelt und so eine Fraktion II gewonnen. Aus der Carvon-Mandelsäure-Lösung wurde mit der gerade hinreichenden Menge Ammoniak die Säure durch kurzes Schütteln (1 Min.) herausgeholt. Diesmal verfärbte sich das Carvon kaum merklich. Die ammoniakalische Lösung wurde erst ganz schwach angesäuert, einmal mit Äther geschüttelt, dann stärker angesäuert und erschöpfend extrahiert. Die Ergebnisse zeigt Tabelle III.

Tabelle III.

Frakt.	Drehung	mg aktive Säure
I	+0.14 <sup>0</sup>	+ 5.6 } 11.8
II	+0.155 <sup>0</sup>	+ 6.2 }
III	-0.283 <sup>0</sup>	- 11.3

## Tabelle II.

$c_d$	$c_l$	akt. Säure im Carvon	$\zeta_d$	$\zeta_l$	akt. Säure im Wasser
9.49750	9.50225	20	1.90214	1.89847	+20
7.36717	7.37500	33	1.47550	1.47340	+13
6.00625	6.01545	38.5	1.2030	1.20181	+7.3
4.89142	4.90122	40.5	0.97970	0.97920	+3.0
3.96409	3.97373	40.4	0.79392	0.79387	+0.3
3.16870	3.18007	38.9	0.63495	0.63523	-1.4
2.62477	2.63347	37.0	0.52566	0.52613	-2.0
2.20350	2.21165	34.5	0.44130	0.44227	-3.92
—	—	34.5	—	—	-34.5

Das Resultat ist wesentlich günstiger als oben; sowohl untereinander als auch mit den früheren Versuchen besteht annähernd quantitative Übereinstimmung:  $0.14^0 \times 3.3 = 0.465^0$  gegen  $0.415^0$  oder  $0.155^0 \times 3.3 = 0.50^0$  gegen  $0.45^0$ .

## Schlußfolgerungen.

Wenn gleich das experimentelle Material noch mit gewissen Mängeln in bezug auf eine quantitativerere Übereinstimmung behaftet erscheint, so ist der gesuchte Effekt, wenn auch recht klein, so doch als sicher vorhanden anzunehmen. Daß er nicht auf einer chemischen Reaktion beruht, scheint daraus hervorzugehen, daß die Schüttelzeit (5 Min., 7.5 Min., 5 Std.) keinen wesentlichen Einfluß auf den Effekt hat, sowie aus der Tatsache, daß die Umkehrung der Drehung in den Fraktionen wirklich sehr nahe bei der Konzentration  $1/2$  geschieht. Für eine chemische Reaktion wäre ein derartiges Verhalten ein Zufall.

Es sind noch einige wenige Versuche mit einem anderen Lösungsmittel mit geringerem Dipolmoment (Limonen) gemacht worden; sie zeigten einen geringeren oder vielleicht gar keinen Effekt, sie wurden allerdings nicht in dem Umfange wie die Carvon-Versuche durchgeführt; das soll später geschehen, da in dieser Richtung die Versuche am meisten interessieren; vielleicht erhält man dadurch Aufschluß über die Natur der Bindungskräfte.

Um die Größenordnung der Affinitäts-Unterschiede festzustellen, wurde die Lösungswärme der Mandelsäure in Carvon bestimmt; sie beträgt  $\sim 2.5$  Cal., für den beobachteten Löslichkeits-Unterschied ergibt sich  $L_d - L_l = \Delta L = RT \cdot \ln c_l / c_d$  (die Konstanten gleichgesetzt)  $\Delta L = 0.15$  cal, d. i. 0.6% der Lösungswärme.

Prinzipiell ist durch den positiv gefundenen Effekt ein neues Entracemisierungs-Verfahren gefunden, das allerdings, solange die Effekte so gering sind, nur theoretisches Interesse besitzt. Wichtiger erscheint die Tatsache der Löslichkeits-Differenz an sich, da die Erscheinung nach dem Cotton-Effekt mit erheblicher Sicherheit den zweiten Fall eines durch physikalische Kräfte bewirkten asymmetrischen Gleichgewichtes darstellt, nur daß beim Cotton-Effekt, als innermolekularem Vorgange, die Asymmetrie eine viel größere ist als hier<sup>20), 21), 22)</sup>.

<sup>20)</sup> W. Kuhn, E. Braun, Naturwiss. 17, 227 [1929].

<sup>21)</sup> W. Kuhn, Naturwiss. 18, 183 [1930].

<sup>22)</sup> W. Kuhn, E. Knopf, Ztschr. physikal. Chem. (B) 7, 292 [1930].

Zwischen dem Effekt der verschiedenen Löslichkeit und der asymmetrischen Synthese im aktiven Lösungsmittel besteht kein prinzipieller Unterschied; es ist somit zu hoffen, daß mit feinerer Methode auch hier positive Effekte gefunden werden können.

Die Anregung zu dieser Arbeit ging vor 2 Jahren von Hrn. Geh. Reg.-Rat Prof. W. Marckwald aus, dem ich für sein Interesse an der Arbeit tiefen Dank schulde. Die Ausführung der Arbeit geschah von dieser Zeit an mit einigen Unterbrechungen im Physikal.-chem. Institut der Universität Berlin.

### 192. G. Menschikoff: Über die Alkaloide von Heliotropium lasiocarpum (I. Mitteil.).

[Aus d. Alkaloid-Abteil. d. Staatl. Chem.-pharmazeut. Forschungs-Institutes, Moskau.]  
(Eingegangen am 20. April 1932.)

Über die zur Familie der Borraginaceen gehörende Pflanze Heliotropium lasiocarpum Fisch. u. Mey., die über nahezu ganz Turkestan verbreitet ist, scheinen chemische Angaben bisher nicht vorzuliegen. Da orientierende Vorversuche einen ziemlich hohen Alkaloid-Gehalt zeigten, unternahm ich es, die Alkaloide dieser Pflanze näher zu untersuchen. Die in etwas größerem Maßstabe durchgeführte Extraktion der oberirdischen Teile ergab einen Alkaloid-Gehalt von ca. 0.4 %, und es gelang, aus dem erhaltenen Basengemenge zwei schön krystallisierte Alkaloide rein abzuscheiden. Das Hauptalkaloid, dessen Gehalt in der Pflanze ca. 0.25 % ausmacht, und für welches ich den Namen Heliotrin vorschlage, besitzt die Zusammensetzung  $C_{16}H_{27}NO_5$  und stellt einen schön krystallisierten Körper vom Schmp. 125 bis 126° dar. Das zweite Alkaloid, welches ich Lasiocarpin nenne, kommt in dem Kraute in viel geringerer Menge (ca. 0.025 %) vor, ist ebenfalls schön krystallisiert, schmilzt bei 94–95° und besitzt die Zusammensetzung  $C_{21}H_{33}NO_7$ .

Die nähere Untersuchung des Heliotrins zeigte, daß diese Base zwei Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe enthält; sie gibt ein krystallinisches Jodmethyлат und wird von salpetriger Säure in der Kälte nicht angegriffen. Das Stickstoff-Atom besitzt also tertiären Charakter. Die Formel kann mithin zunächst in  $C_{16}H_{22}(N'')(OH)_2(OCH_3)$  aufgelöst werden. Einen tieferen Einblick in die Konstitution des Alkaloids gewährte die Einwirkung von Alkalien; beim Erhitzen mit Barytwasser spaltet es sich leicht und glatt in zwei Bruchstücke: eine stickstoff-freie Säure  $C_8H_{16}O_4$  und einen basischen Körper  $C_8H_{13}NO_2$ . Der Spaltungs-Vorgang ist also nichts anderes als die Hydrolyse eines Säure-esters:  $C_{16}H_{27}NO_5 + H_2O \rightarrow C_8H_{16}O_4 + C_8H_{13}NO_2$ .

Die Spaltungssäure, die ich Heliotrinsäure nenne, ist eine starke, einbasische Säure, die eine Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe enthält. Nach ihrem Wasserstoff-Gehalt muß eine gesättigte Säure der aliphatischen Reihe vorliegen, deren Formel zunächst in  $C_6H_{11}(OH)(OCH_3).COOH$  aufgelöst werden kann. Das basische Spaltungsprodukt  $C_8H_{13}NO_2$ , welches ich als Heliotridin bezeichne, muß natürlich zwei Hydroxyle enthalten, von denen das eine im ursprünglichen Alkaloid-Molekül präformiert war, während das zweite bei der Hydrolyse entstanden ist. Heliotrin ist als ein Heliotrin-