

30. Richard Kuhn und Theodor Wieland: Spaltung der *d,l*-Pantothensäure durch Cinchonidin.

[Aus d. Kaiser Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 23. Dezember 1940.)

Wie vor kurzem berichtet¹⁾, zeichnet sich das Chininsalz der Pantothensäure durch sein Krystallisationsvermögen aus. Mit Hilfe dieses Alkaloids ließ sich auch erstmals synthetische *d,l*-Pantothensäure in die optischen Antipoden zerlegen. Der Umstand, daß dabei die biologisch wirksame (+)-Pantothensäure in das leichter lösliche Chininsalz eingeht, während das Salz der unwirksamen (—)-Säure zuerst auskrystallisiert, ist vom präparativen Standpunkt aus nicht besonders günstig. Wir haben daher geprüft, ob es nicht noch andere gut krystallisierende Salze gibt, die sich zur Spaltung in die Antipoden eignen, in der Hoffnung, eine optisch aktive Base zu finden, deren Salz mit der (+)-Säure schwerer löslich ist als das der (—)-Säure. Diesen Erwartungen entspricht, wie die Prüfung verschiedener Alkaloide ergab, das Cinchonidin, welches sich aus den angeführten Gründen zur Abscheidung des natürlichen Vitamins besonders eignet.

Eine Lösung von 2 g Barium-*d,l*-pantothenat¹⁾ in 15 ccm trockenem Methanol wird in der Wärme mit einer Lösung von Cinchonidinsulfat (2 Cinchonidin, 1 H₂SO₄) in Methanol unter Rühren so lange versetzt als noch BaSO₄ ausfällt. Man zentrifugiert und wäscht den Niederschlag 2-mal mit warmem Methanol.

Die vereinigten Methanol-Lösungen werden im Vak. zum dünnen Sirup eingedunstet, worauf bei mehrstündigem Stehenlassen alles krystallin erstarrt. Das Gemisch der beiden Cinchonidinsalze wird in der eben erforderlichen Menge siedendem Methyläthylketon gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Cinchonidinsalz der (+)-Pantothensäure in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 178—179° (Berl) ab. Ausb. 1.2 g. Zur Analyse wurde nochmals aus Methyläthylketon umkrystallisiert und bei 100° im Vak. getrocknet. Durch weitere Krystallisationen änderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr.

3.845 mg Sbst.: 9.26 mg CO₂, 2.67 mg H₂O. — 3.553 mg Sbst.: 0.223 ccm N₂ (18°, 767 mm).

C₂₈H₃₉N₅O₈, 1/2 CH₃ · CO · C₂H₅ (549.3). Ber. C 65.60, H 7.85, N 7.65.

Gef. „ 65.68, „ 7.77, „ 7.43.

[α]_D¹⁸: (—1.28° × 100) : (2.037 × 1) = —62.8° (Wasser).

Die biologische Wirksamkeit, für deren Bestimmung wir Hrn. Dr. E. F. Möller zu danken haben, beträgt 20 000 000 Streptobacterium-Einheiten je Gramm, entsprechend (20 000 000 × 549) / 219 = 50 000 000 Sbm E/g für die im Cinchonidinsalz enthaltene (+)-Pantothensäure. Diese Aktivität ist genau doppelt so groß wie die des Racemats.

¹⁾ R. Kuhn u. Th. Wieland, B. **73**, 971, 1134 [1940].