

chigen Suspension kristallisierten über Nacht 168 mg (7.5% d. Th. auf Ia bezogen) große Prismen vom Schmp. 99–104° aus, nach Umkristallisieren aus verd. Eisessig vom Schmp. und Misch-Schmp. (mit durch Hydrierung (A) oder Tri-isoamylierung (B) gewonnenem Va) 110–111°.

b) Der analoge Ansatz, ausgehend von Hallertau-Lupulon (Ia + Ib,c-Gemisch) vom Schmp. 87–89°, lieferte bei der Mono-isoamylierung 9.45% „Hexahydro-lupulon“ vom Schmp. 99–104°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser und Hexan vom Schmp. 108–110°; Misch-Schmp. mit reinem Va (110–111°): 107–110°⁵⁾.

Va: C₂₆H₄₄O₄ (420.6) Ber. C 74.26 H 10.54 Gef. C 74.00 H 10.56

Durch weiteres Umkristallisieren aus Hexan¹⁷⁾ ließ sich die Substanz jedoch trennen in zwei Fraktionen vom Schmp. 114–117.5° (Vb-haltiges Va) und vom Schmp. 103–107° (unreines Va). Es entspricht dies dem aus obiger Lupulon-Fraktion resultierten IIa + b,c-Gemisch.

2. 1-Isovaleryl-3,5-diisooamyl-3-[β-methyl-butyl]-cyclohexadien-(1,5)-diol-(2,6)-on-(4)¹⁸⁾: Die andere Hälfte der nach 1a) erhaltenen IIa-Lösung wurde analog mit Natriummethylat (6.6 mMol) und 2.6 g 1-Jod-2-methyl-butanol¹⁹⁾ (2 × 6.6 mMol) umgesetzt und aufgearbeitet. Das dabei resultierende Öl (2.87 g) wurde an Kieselgel¹³⁾ chromatographiert²⁰⁾. Die ersten 7 ccm Eluat hinterließen 1.52 g Öl, das nach „Hexan/Methanol“^{11a)} (0.34 g Öl) und Umfällen aus Eisessig/Wasser 0.19 g (6.8% d. Th.) vom Schmp. 93–95° ergab. Die Verbindung kristallisiert aus verd. Methanol, verd. Eisessig oder Hexan in Prismen vom Schmp. 102–103° und zeigt in Alkohol die rotbraun-weinrote Eisenchlorid-Reaktion der Lupulone.

C₂₆H₄₄O₄ (420.6) Ber. C 74.26 H 10.54 Gef. C 73.58 H 10.72

266. Heinz Krebs, Jürg Albrecht Wagner und Josef Diewald: Über die chromatographische Spaltung von Racematen III. Versuche zur Aktivierung organischer Hydroxy- und Aminoverbindungen mit asymmetrischem C-Atom

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 13. April 1956)

Organische Racemate lassen sich häufig an Stärke teilweise zerlegen, wenn die Moleküle mehrere Gruppen enthalten, die mit den Hydroxylgruppen der Stärke Wasserstoffbrückenbindungen eingehen. Ist das asymmetrische C-Atom mit einem großen starren Rest (z. B. Phenyl) sowie unmittelbar mit einer adsorptiv wirksamen Gruppe (-CO₂H, -OH, -NH₂) verbunden, so macht sich die Asymmetrie im allgemeinen an der Oberfläche der Molekel genügend bemerkbar, um eine selektive Adsorption an Stärke zu bewirken. Es lassen sich insbesondere Mandelsäure und ihre Derivate sowie benzoylierte Aminosäuren chromatographisch an Stärke bis zu einem gewissen Ausmaß aktivieren.

Nachdem sich gezeigt hatte^{1,2)}, daß man häufig oktaederförmig gebaute anorganische racemische Komplexe auf chromatographischem Wege mit Hilfe von Stärke teilweise in die Antipoden zerlegen kann, war zu erwarten, daß auch geeignete organische Racemate der chromatographischen Zerlegung an Stärke zugänglich sein sollten.

¹⁾ H. Krebs u. R. Rasche, Z. anorg. allg. Chem. 276, 236 [1954].

²⁾ H. Krebs u. J. Diewald, Z. anorg. allg. Chem. im Druck.

1. Verbindungen mit vorwiegend aliphatischer Struktur

Nach den Erfahrungen, die C. E. Dalgliesh³⁾ bei der papierchromatographischen Zerlegung von Racematen gesammelt hatte (Dreipunktregel) und den eigenen Beobachtungen an anorganischen Komplexsalzen^{1, 2)}, schienen solche organische Verbindungen an Stärke am leichtesten zerlegbar zu sein, die in ihren Molekülen mehrere polare Gruppen enthalten, welche eine Verknüpfung zu den Hydroxylgruppen der Stärke bewirken.

Es wurden daher für die ersten Versuche die Traubensäure und die Äpfelsäure verwandt. Die Substanzen wurden wie üblich, bis zur Sättigung in Wasser gelöst, auf die Säule gegeben und mit Wasser eluiert.

Die Äpfelsäure besitzt nur eine geringe spezif. Drehung; die einzelnen Fraktionen wurden daher mit Uranylacetat und Alkali versetzt. Es bildet sich dann ein Uranylkomplex mit einer wesentlich höheren spezif. Drehung⁴⁾.

Die Traubensäure ließ sich auch in Form des Ammoniumsalzes aktivieren, wie nachfolgende Tafel 1 zeigt.

Tafel 1. Chromatographische Spaltung des Diammoniumsalzes der Traubensäure an Stärke

2 g Traubensäure in 15 ccm verd. Ammoniak gelöst ($p_{\text{H}} 7$). Säule 430 × 19 mm (90 g Stärke), Elutionsmittel Wasser, Fraktionen zu je 6 bis 7 ccm.

c = Konzentration in g Substanz pro 100 ccm Lösung. α = Ge-messene Drehung. Der Index gibt die Wellenlänge des bei der Messung benutzten Lichtes an. $[\alpha]$ = Spezif. Drehung

Faktion	c	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	Aktivierung ⁵⁾
1.	0.11	-0.02 ⁶⁾	-	-
2.	3.07	-0.09 ⁷⁾	-2.9 ⁸⁾	8%
3.	12.72	-0.04 ⁹⁾	+0.3 ¹⁰⁾	1%
4.	10.34	-0.08 ¹¹⁾	-0.8 ¹²⁾	2%
5.	5.58	-0.09 ¹³⁾	-1.6 ¹⁴⁾	5%
6.	0.70	-0.01 ¹⁵⁾	--	-

Das Amino-Analogon der Äpfelsäure, die Asparaginsäure, ließ sich in 1*n* HCl (2 g in 15 ccm 1*n* HCl) an Stärke zerlegen. Es wurden Aktivierungen bis 13% in einzelnen Fraktionen beobachtet.

Da damit die teilweise Spaltung einer Aminosäure gelungen war, wurden auch mit anderen Aminosäuren Versuche angestellt. Diese blieben mit Alanin, Phenylalanin, Methionin, Isoleucin und Tryptophan ohne Erfolg, unabhängig davon, ob in wäßriger oder salzsaurer Lösung gearbeitet wurde oder ob Salze dieser Verbindungen (z. B. Cu-Salze) zur Anwendung kamen.

2. Mandelsäure und deren Derivate

Die Mandelsäure, die N. Grubhofer und L. Schleith⁶⁾ an einem chininhaltigen Kunstharzaustauscher chromatographisch in die Antipoden hatten zerlegen können, ließ sich auch an Stärke spalten.

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1952, 3940.

⁴⁾ P. Walden, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 2889 [1897].

⁵⁾ Landolt, Ber. dtsch. chem. Ges. 6, 1075 [1873].

⁶⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 296, 262 [1954].

Um ihre Löslichkeit in Wasser zu erhöhen, wurden der Lösung 5% Methanol zugesetzt. So konnten 2 g Mandelsäure in 10 ccm gelöst werden. Es wurde eine Säule, 45×1.9 cm, benutzt. Eluiert wurde mit Wasser und der Durchbruch der Mandelsäure mit Hilfe des p_H -empfindlichen Indikators Bromphenolblau nachgewiesen.

Wie aus Tafel 2 ersichtlich, zeigte die erste Fraktion eine 28-proz. Aktivierung, die der vorletzten betrug sogar 65 %. Damit war bewiesen, daß chromatographische Spaltungen an Stärke auch möglich sind, wenn im Gegensatz zur DreipunktregeL von Dalgliesh nur zwei chromatographisch wirksame Gruppen in der Moleköl vorhanden sind (-CO₂H und -OH), man andererseits aber dafür sorgt, daß durch Anlagerung großer und starrer Reste am asymmetrischen C-Atom sich die Asymmetrie der Moleköl bei der Einpassung genügend bemerkbar macht. Später wird gezeigt werden, daß sogar eine adsorptionsvermittelnde Stelle genügt, um in Analogie zu den Versuchen von Grubhofer und Schleith eine chromatographische Spaltung an Stärke zu erreichen.

Spaltungsversuche in Wasser-Methanol-Gemischen 1:1 zeigten entsprechend unseren Erfahrungen an anorganischen Komplexen eine schlechtere Aktivierung (etwas mehr als die Hälfte der oben angegebenen Drehwerte).

Tafel 2. Chromatographische Spaltung von Mandelsäure
(2 g in 10 ccm Wasser mit 5% Methanol) an Stärke. Säule
 450×19 mm, Elutionsmittel Wasser, Fraktionen zu etwa 4 ccm

Fraktion	c	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	% Aktivierung
1.	2.58	-1.10°	-42.7°	28.2
2.	6.16	-1.38°	-22.4°	14.8
3.	6.15	-0.57°	- 9.2°	6.1
4.	5.78	-0.20°	- 3.5°	2.3
5.	5.55	+0.02°	+ 0.4°	0.2
6.	4.95	+0.14°	+ 2.8°	1.8
7.	4.15	+0.20°	+ 4.9°	3.2
8.	3.88	+0.29°	+ 7.5°	5.0
9.	3.04	+0.39°	+12.8°	8.5
10.	2.55	+0.47°	+18.4°	12.2
11.	1.75	+0.60°	+34.3°	22.7
12.	1.10	+0.65°	+59.2°	39.0
13.	0.40	+0.39°	+97.5°	64.5

In den nachfolgenden Versuchen untersuchten wir zunächst eine ganze Reihe von Derivaten der Mandelsäure auf ihre chromatographische Spaltungsmöglichkeit. Wir verwandten die am Phenylkern substituierten Mandelsäurederivate *p*-Brom-mandelsäure (II), *m*-Nitro-(III) und *o*-Nitro-mandelsäure (IV) (siehe Tafel 3 und 4).

Sie ließen sich alle aktivieren, wenngleich auch die Werte für die prozentuale Aktivierung niedriger lagen. Dies ist aber darauf zurückzuführen, daß wegen der schlechten Löslichkeit in Wasser Mischungen mit höherem Methanolgehalt verwendet werden mußten. Wie früher²⁾ gezeigt, sind die Trennwir-

Tafel 3. Maximale Drehwerte der chromatographischen Spaltungsversuche von kernsubstituierten Mandelsäurederivaten an Stärke

Substanz	Lösungsmittel H ₂ O:CH ₃ OH	α_{589}	[α] ₅₈₉	% Akt.	[α] ₅₈₉ nach Lit.
II (p-Br)	7:3	-0.26° +0.07°	-75° +39.4°	-	-
III (m-NO ₂) ...	1:1	-0.06° +0.05°	-8.6° +12.1°	7 10	188° in Aceton ⁷⁾ 122° in Wasser
IV (o-NO ₂) ...	1:1	-0.97° +0.15°	-22.7° +50.0°	6.6 14	346° in Alkohol ⁸⁾

kungen in wäßrigem Milieu am besten und werden durch Zusatz nichtwässriger Lösungsmittel herabgesetzt. Die Substitution des Benzolkerns hat also, wie zu erwarten, keinen spezifischen Einfluß auf die Adsorption und die Trennwirkung.

Im folgenden sind die Aktivierungsversuche beschrieben, bei denen die OH- bzw. CO₂H-Gruppe oder auch beide verändert worden sind. Ersetzt man die Hydroxylgruppe durch die CH₂OH-Gruppe (Tropasäure, Verb. V der Tafel 4), so bleibt die Aktivierungsmöglichkeit an Stärke erhalten. Die Aktivierung in Wasser-Methanol-Gemisch 7:3 betrug etwas über 10 %. Ersetzt man die OH-Gruppe durch Halogen (Phenylchloressigsäure, Verb. VI der Tafel 4), so wird eine recht gute Trennung beobachtet, obwohl wegen der schlechten Löslichkeit in Wasser 30 % Methanol zugesetzt werden mußten. Der Versuch zeigt, daß offensichtlich schon eine Verknüpfungsstelle genügt (CO₂H-Gruppe), um eine gute Spaltung zu erreichen, wenn nur die Liganden am asymmetrischen C-Atom groß und starr sind (Phenylrest und Chlor).

Tafel 4. Zusammenstellung der geprüften Mandelsäurederivate

$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{COR}' \\ \\ \text{R} \end{array}$ * I: R = OH; R' = OH * V: R = CH ₂ OH; R' = OH ** VI: R = Cl; R' = OH * VII: R = NH ₂ ; R' = OH * VIII: R = OCH ₃ ; R' = OH * IX: R = OH; R' = OCH ₃ ** X: R = OCOCH ₃ ; R' = OH ** XIII: R = OCOCH ₃ ; R' = OCH ₃ ** } siche S. 1880	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ p\text{-Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{OH} \end{array}$ * II $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ o\text{-NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{R} \end{array}$ * IV: R = OH ** XI: R = OCOCH ₃	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ m\text{-NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{R} \end{array}$ * III: R = OH ** XII: R = OCOCH ₃ $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ XIV $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$ XV
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

⁷⁾ A. Fredga u. E. Andersson, Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. B. 14, Nr. 18, 7 (1940). ⁸⁾ A. McKenzie u. P. A. Stewart, J. chem. Soc. [London] 1935, 104.

Die Dreipunktbinding von Dalglish ist sicherlich nur dann von besonderer Bedeutung, wenn aliphatische, kettenartige Verbindungen mit einem ziemlichen Maß an freier Drehbarkeit im Molekül gespalten werden sollen.

Bei diesem Stand der Untersuchungen war zu erwarten, daß die der Mandelsäure entsprechende Aminosäure, das *C*-Phenylglycin (Verb. VII der Tafel 4), sich spalten läßt. Zu diesem Zweck wurde die Aminosäure in 1*n* HCl gelöst; es wurde eine Aktivierung bei einmaligem Durchgang von 42 % erreicht. Bei Wiederholung der chromatographischen Trennung wurden in einzelnen Fraktionen Aktivierungen bis zu 75 % erhalten (vergl. Tafel 5, VII).

Tafel 5. Meßwerte der Fraktionen mit den höchsten Drehwerten bei einmaligem Durchgang durch die Säule

Substanz	Lösungsm.	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	% Akt.	$[\alpha]_{589}$ nach Lit.
I (-OH) ...	H_2O	-1.10°	-42.7°	28	151° in Wasser
		+0.39°	+97.5°	65	
VII (-NH ₂) ...	1 <i>n</i> HCl	-3.74°	-66°	42	158° in 2 <i>n</i> HCl
		+0.78°	+56.3°	35	
VI (-Cl)	$H_2O:CH_3OH$ 7:3	+0.28°	+80.5°	50	159° in $CHCl_3$ ⁹⁾
		-0.25°	-53.3°	33	
VIII (-OCH ₃) ..	$H_2O:CH_3OH$ 7:3	-0.73°	-9.5°	6	166° in Wasser ¹⁰⁾
		+0.10°	+20.0°	12	
IX (-CO ₂ CH ₃)	$H_2O:CH_3OH$ 7:3	-0.68°	-24.4°	18	150° in Alkohol
		+0.09°	+23.7°	17	
					135° in Wasser ¹¹⁾
					143° in Alkohol

Es interessiert nun die Frage, inwieweit sich eine Methylierung und Acetylierung der Hydroxylgruppe auf die Spaltungsmöglichkeit auswirkt. Deshalb wurden der Methyläther (VIII) und der Methylester (IX) der Mandelsäure untersucht. Auch diese ließen sich beide aktivieren (vergl. Tafel 5).

Tafel 6. Maximal erreichte Drehwerte bei der chromatographischen Spaltung der Acetylmandelsäure und einiger ihrer Derivate

Substanz	Lösungsm. $H_2O:CH_3OH$	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	% Akt.	$[\alpha]_{589}$ nach Lit.
X freie Säure	1:1	+0.55°	+ 4.9°	3	157° in Alkohol ¹²⁾
		-0.22°	-13°	8	
NH ₄ -Salz	H_2O	+1.65°	+74°	55	135° errechnet
		-1.55°	-45°	33	
XI (o-Nitro-) NH ₄ -Salz	H_2O	+0.46°	+33.8°		-
		-0.40°	-17.1°		
XII (m-Nitro-) NH ₄ -Salz	H_2O	+0.49°	+11°		-
		-0.30°	- 8.8°		
XIII (Methyl- ester)	2:8	+0.05°	+ 0.47°	0.4	124° in Alkohol ¹¹⁾
		-0.02°	- 1.75°	1	

⁹⁾ A. McKenzie u. G. W. Clough, J. chem. Soc. [London] 93, 818 [1908].

¹⁰⁾ A. McKenzie u. H. Wren, J. chem. Soc. [London] 97, 484 [1910].

¹¹⁾ P. Walden, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 372 u. 400 [1905].

¹²⁾ A. McKenzie u. H. B. P. Humphries, J. chem. Soc. [London] 95, 1106 [1909].

An Acetyl derivaten der Mandelsäure wurden untersucht: 1. die Acetyl-mandelsäure selber (X), 2. das *o*-Nitro- und *m*-Nitro-Derivat (XI und XII), sowie 3. der Methylester des Acetyl derivates (XIII). Auch hier trat immer Aktivierung ein (siehe Tafel 6). In einigen Fällen wurden die Ammoniumsalze zur chromatographischen Spaltung verwandt. Die spezif. Drehung des Ammoniumsalzes der Acetylmandelsäure ist in der Literatur nicht beschrieben. Zur Bestimmung des Aktivierungsgrades wurde das aktivierte Ammoniumsalz in die freie Säure übergeführt, deren spezif. Drehung bekannt ist. Aus den Meßwerten ließ sich dann die spezif. Drehung des Ammoniumsalzes zurückrechnen. Die Aktivierung des Acetylmandelsäure-methylesters ist sehr gering. Das hängt aber sicherlich damit zusammen, daß wegen der schlechten Löslichkeit in Wasser der Gehalt des Lösungsmittels an Methanol wesentlich höher gehalten werden mußte als bei den übrigen Versuchen.

An dieser Stelle muß noch auf eine Merkwürdigkeit der Versuchsreihe hingewiesen werden. Während bei den meisten Versuchen die ersten Fraktionen eine negative Drehung zeigten, war dies bei der Phenylchloressigsäure und dem Methylester der Acetylmandelsäure nicht der Fall. Hier drehten die ersten Fraktionen positiv, obwohl nach der Literatur die linksdrehenden Formen¹³⁾ die gleiche Konfiguration besitzen sollen wie die L-Mandelsäure.

In der Tafel 4 sind die Derivate der Mandelsäure, die sich chromatographisch an Stärke spalten ließen, mit * bezeichnet, diejenigen, bei denen außerdem eine Umkehrung des Drehsinnes in den ersten Fraktionen auftrat, mit **. Die nicht angekreuzten Substanzen konnten nicht aktiviert werden. Womit die Umkehrung des Drehungssinnes der ersten Fraktionen zusammenhängt, kann noch nicht angegeben werden.

Ersetzt man im Phenylglycin den sperrigen, scheibenförmigen Phenylrest durch die kugelförmige Methylgruppe, so kommt man zum Alanin (XIV), welches sich, wie schon gezeigt wurde, an Stärke nicht spalten läßt. Durch die Kleinheit und hohe Symmetrie der wenig behindert rotierenden Methylgruppe wird die Asymmetrie des Moleküls offensichtlich verwaschen. Ersetzt man den Phenylrest durch den Benzylrest, so entsteht das Phenylalanin (XV). Dieses konnte von uns nicht aktiviert werden, sicherlich da die eingeschaltete Methylengruppe die Drehbarkeit in der Molekel erleichtert.

Die Versuche zeigen somit, daß, sofern ein großer und starrer Phenylrest unmittelbar mit dem asymmetrischen C-Atom verbunden ist und an dem C-Atom noch eine chromatographisch wirksame Gruppe (-CO₂H) hängt, eine selektive Adsorption an Stärke möglich ist.

Die gute Löslichkeit des Ammoniumsalzes der Acetylmandelsäure sowohl in Wasser wie auch in Methanol gaben die Möglichkeit, die Abhängigkeit der Aktivierung vom Lösungsmittel nochmals zu untersuchen. Dabei zeigte sich wieder, daß die Aktivierung mit steigendem Methanolgehalt stark abnimmt. Die Tafel 7 enthält die höchsten gemessenen positiven und negativen Drehwerte und die daraus berechneten spezif. Drehwerte in Abhängigkeit von der Zusaminensetzung des Lösungsmittels.

¹³⁾ K. Freudenberg, J. Todd u. R. Seidler, Liebigs Ann. Chem. 501, 208 [1933]; Fr. Klages, Lehrbuch der organ. Chemie, Bd. II, W. de Gruyter, Berlin 1954, S. 480.

Tafel 7. Abhängigkeit der chromatographischen Spaltung des Ammoniumsalzes der Acetylmandelsäure vom Lösungsmittel

Lösungsmittel $\text{H}_2\text{O}:\text{CH}_3\text{OH}$	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	α_{589}	$[\alpha]_{589}$
1:0	+0.35°	+97°	-1.55°	+45°
1:1	+0.48°	+35.8°	-0.33°	-38.8°
1:9	+0.10°	+ 6.6°	-0.04°	- 4.3°
0:1	-	-	-	-

Die Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit den entsprechenden Versuchen am Kalium-trioxalato-kobaltat(III) und Trien-kobalt(III)-chlorid²⁾ sowie an der Mandelsäure.

Derivate von Aminosäuren

Bei diesem Stand der Untersuchungen lag die Annahme nahe, daß bei Einführung sperriger Liganden in der Nähe des asymmetrischen C-Atoms auch Aminosäuren an Stärke spaltbar sein sollten, die in unsubstituierter Form sich nicht zerlegen lassen (s. Tafel 8).

Tafel 8. Maximal erreichte Drehwerte bei der chromatographischen Aktivierung von Aminosäurederivaten. Lösungsmittel verd. wäßriges Ammoniak

Substanz	p_{H} der Lösung	α_{589}	$[\alpha]_{589}$	% Akt.	$[\alpha]_{589}$ nach Lit.
Benzoylalanin	7	+0.12° -0.16°	+ 5.3° - 3.6°	~15 ~10	35°
Benzoylisoleucin ...	7-8	+0.19° -0.15°	+ 4.9° - 7.5°	~20 ~30	26°
Benzoylvalin	7-8	+0.48° -0.39°	+21.8° -17.6°		-
Acetylphenylalanin	7	+0.17° -0.13°	+ 5.5° - 5.3°		
Formylphenylalanin	7	+0.35° -0.14°	+16.8° - 2.3°		

Als erstes wurde das Benzoylalanin untersucht. Dieses ließ sich als Ammoniumsalz bei p_{H} 7 zerlegen. Die Aktivierung der ersten Fraktion erreichte 15 %. Wurde die Benzoylgruppe durch den kleineren Acetylrest ersetzt, so trat keine Aktivierung auf.

Das Benzoylisoleucin zeigte maximale Aktivierungen von ca. 30 %.

Das Benzoylvalin ließ sich ebenfalls aktivieren.

Beim Phenylalanin genügte schon die Einführung des Acetyl- und sogar des Formylrestes, um die Adsorption an Stärke selektiv zu gestalten.

In Ergänzung zu den obigen Versuchen wurden noch racemisches Adrenalin, $(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$, und Sympatol, $p\text{-OH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_3$, geprüft.

Das Sympatol ließ sich als salzaures Salz in wäßriger Lösung bei p_{H} 7 aktivieren. Das Adrenalin wurde wegen der Empfindlichkeit seiner alkali-

schen Lösungen gegen Luftsauerstoff als salzaures Salz bei p_H 5 chromatographiert. Die Fraktion mit der höchsten Drehung zeigte eine 15-proz. Aktivierung.

Diskussion der Ergebnisse

Die Versuche zeigen, daß eine chromatographische Spaltung an Stärke im allgemeinen dann leicht möglich ist, wenn entsprechend der Dreipunktregel von Dalgliesh³⁾ die zu spaltenden Moleküle mehrere chromatographisch wirksame Gruppen besitzen. Man wird annehmen können, daß die Wechselwirkung zwischen diesen Gruppen (-CO₂H, -OH, -NH₂) und den Hydroxylgruppen der Stärke auf Wasserstoffbrückenbindung beruht.

Racemate lassen sich aber auch dann an Stärke spalten, wenn das asymmetrische C-Atom mit großen und starren Resten (z. B. Phenylrest) verbunden ist und die adsorptiv wirksame Gruppe unmittelbar mit dem asymmetrischen C-Atom verbunden ist. Diese beiden Bedingungen genügen, um die Asymmetrie der Molekel in der Umgebung der Adsorptionsstelle deutlich in Erscheinung treten zu lassen, so daß an der großen inneren Oberfläche der Stärke, die zwangsläufig einen mehr oder weniger stark ausgeprägten asymmetrischen Bau besitzt, unterschiedliche Einpassung und damit unterschiedliches Adsorptionsvermögen auftreten können. Ist das asymmetrische C-Atom weitgehend mit aliphatischen Resten verbunden, deren freie Drehbarkeit eine große Variationsbreite der äußeren Gestalt der Molekel erlaubt, so können beide Antipoden einpassungsfähige Formen annehmen.

Aus diesen Gründen sind durch Benzoylierung wohl viele Aminosäuren in eine Form überführbar, die sich chromatographisch an Stärke spalten läßt. Trägt die freie Aminosäure relativ große und sperrige Kohlenwasserstoffreste, so genügt anscheinend schon die Einführung eines Acetyl- oder Formylrestes. Ist das asymmetrische C-Atom selbst mit einem Phenylrest verbunden, so läßt sich schon die freie Aminosäure chromatographisch zerlegen (*C*-Phenylglycin).

Ein Nachteil der Stärke als Adsorbens ist ihre Säure- und Alkaliempfindlichkeit. Weiter spricht sie nach den bisherigen Erfahrungen nur an auf Substanzen, die in Wasser oder wenigstens in wasserhaltigen Lösungsmitteln löslich sind. Ferner ist sie als Naturprodukt nicht einheitlich gebaut.

Will man von der Stärke loskommen und einen optisch aktiven Austauscher als Adsorbens verwenden, so wären an diesen folgende Forderungen zu stellen. Bei der Polymerisation bzw. Kondensation des Monomeren müßten noch chromatographisch wirksame Gruppen übrig bleiben. Ferner müßte das Monomere einen relativ starren Aufbau besitzen, der die freie Drehbarkeit weitgehend einschränkt; das Monomere dürfte mit anderen Worten keine aliphatischen Ketten enthalten, die an der Verknüpfung zum Polymeren beteiligt sind, weil sich die Asymmetrie sonst über weitere Bereiche verlieren kann. Dies ist sicherlich der Grund, weshalb die Versuche von J. F. Bennett und J. L. Marks¹⁴⁾ negativ verlaufen sind. Die Autoren hatten optisch aktive Säuren wie D -OH·C₆H₄·CH(CH₃)·CH₂·CO₂H und D -OH·C₆H₄·CH₂·

¹⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 74, 5893 [1952].

$\text{CH}(\text{CO}_2\text{H}) \cdot \text{NH} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$ zu einem optisch aktiven Phenolharz kondensiert und vergeblich versucht, an diesem racemische Amine wie sek. Butylamin, 2-Amino-heptan, α -Methylbenzylamin und α -*p*-Tolyläthylamin zu zerlegen.

Ein weiterer Weg ist das Verfahren von Grubhofer und Schleith⁶⁾, die Chinin, das sich durch sperrige Gruppen in der Nachbarschaft der Adsorptionsstelle (N-Atom) auszeichnet, in ein Carbonsäureharz einbauten.

Dem Ministerium für Wirtschaft und Verkehr des Landes Nordrhein-Westfalen gilt unser herzlicher Dank für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Dem Fonds der Chemie sind wir zu großem Dank verpflichtet für die Anschaffung eines Lippich-Halbschattenpolarimeters und für die Gewährung einer Studienbeihilfe an einen von uns (J. D.). Für die Überlassung racemischer Verbindungen danken wir den Firmen Farbwerke Hoechst und Boehringer Sohn in Ingelheim.

**267. Arthur Simon, Heinrich Kriegsmann und Hubert Dutz:
Schwingungsspektren von Alkylderivaten der Schwefligen Säure,
II. Mitteil.¹⁾: Raman- und IR-Spektren des Methansulfonsäurechlorids**

[Aus dem Institut für anorganische und anorganisch-technische Chemie
der Technischen Hochschule Dresden]

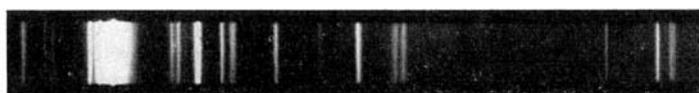
(Eingegangen am 26. April 1956)

Die von Methansulfonsäurechlorid aufgenommenen Raman- und IR-Spektren werden denen von N. S. Ham und A. N. Hambly²⁾ mitgeteilten gegenübergestellt und zum Teil andere Zuordnungen getroffen.

Die Spektren und ihre Diskussion

Im Zuge der Untersuchungen der Tautomerie der Schwefligen Säure und ihrer Ester³⁾ wurden auch die Spektren des Methansulfonsäurechlorids aufgenommen, da diese Substanz spektroskopisch wie auch chemisch in naher Verwandtschaft zu den von uns untersuchten Alkylsulfonsäureestern steht. Sowohl im Chlorid als auch in den Estern sind der Valenzzustand des Schwefels und sehr wahrscheinlich auch die Symmetrieverhältnisse gleich. Da im Methansulfonsäurechlorid aber im Gegensatz zu den Methansulfonsäureestern nur eine Alkylgruppe enthalten ist, sollten sich seine Spektren besonders gut zur Charakterisierung der inneren Frequenzen der mit der Sulfonylgruppe verbundenen CH_3 -Gruppe eignen.

Abbild. 1 zeigt das Raman-, Abbild. 2 das IR-Spektrum des Methansulfonsäurechlorids. In Tafel 1 sind die Meßwerte von Ham und Hambly²⁾ den unseren gegenübergestellt und außerdem unsere Zuordnungen eingetragen.



Abbild. 1. Raman-Spektrum des $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$

¹⁾ I. Mitteil.: A. Simon u. H. Kriegsmann, Chem. Ber. 89, 1718 [1956].

²⁾ Austral. J. Chemistry 6, 33 [1953]. ³⁾ Vergl. Lit.-Angaben in der I. Mitteil.¹⁾.