

159. C. Liebermann und A. Hartmann: Ueber die
optisch activen Zimmtsäuredibromide.

[Fortsetzung.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom 27. 2. von Herrn C. Liebermann.)

Die Versuche des Einen von uns¹⁾ über die fractionirte Trennung der optisch activen Zimmtsäuredibromide mittels der Strychninsalze haben wir fortgesetzt. Dabei hat sich ergeben, dass die am angeführten Orte bereits erreichte Rechtsdrehung von $\alpha_D = +68.3$ auch bereits die endgültige für die Rechtssäure ist, da weitere Fractionirungen für die Säure des ausgeschiedenen Salzes das gleiche Drehungsvermögen wie für die der Mutterlauge ergaben. Dasselbe ist sogar, in Folge genauerer Feststellung, etwas richtiger zu $\alpha_D = +67-67.5^0$ anzunehmen.

Die linksdrehende Säure haben wir jetzt in gleicher Weise auf die endgültige Grenze $\alpha_D = -65.7^0$ gebracht, sodass beide entgegengesetzt drehenden Modificationen nahezu gleich stark sind. Die noch bestehende kleine Differenz hätte sich wohl noch etwas vermindert, wenn uns grössere Mengen der Linkssäure zur Verfügung gestanden hätten, zumal auch die Linkssäure von kleinen Verunreinigungen schwer zu befreien ist.

Das Strychninsalz der $+67^0$ drehenden Säure haben wir analysirt, es ist wasserfrei und entspricht, wie das übrigens schon aus den fortwährenden Ergebnissen der quantitativen Zerlegung der Salze in Säure und Basis folgte, dem neutralen Salz $C_{21}H_{22}N_2O_2 + C_9H_8Br_2O_2$

Analyse: Ber. Procente: Br 24.92,
Gef. » » 24.25.

Auch die zugehörige freie Säure zeigte die richtige Zusammensetzung:

Analyse: Ber. für $C_9H_8Br_2O_2$
Procente: Br 51.95,
Gef. » 52.39.

Bemerkenswerth ist, dass sich das Strychninsalz der Rechts- und Linkssäure schon mit blossem Auge durch ihren Krystallhabitus unterscheiden. Das der Rechtssäure bildet wasserklare flächenreiche, nach allen 3 Dimensionen ziemlich gleichmässig ausgebildete Krystalle, während das der Linkssäure zugeschärfte Säulen, bei schnellerem Krystallisiren Nadeln, bildet.

Einmal im Besitz der Strychninsalze der hochpolarisirenden Säuren lässt sich die Zerlegung des inactiven Zimmtsäuredibromids in die activen Modificationen wesentlich beschleunigen, indem man in die richtig gestellte Lösung (z. B. 20 g inactive Säure 11.2 g Strychnin

¹⁾ Diese Berichte 26, 245.

312 cem Alkohol) einige Krystalsplitter des Strychninsalzes der höchstpolarisirenden Rechts- oder Linkssäure einführt. Mit dieser Hülfe, die man immer wieder auf die aus den Anschüssen freigemachten Säuren erneuert, gelangt man beiderseits in 4—5 grösseren Sprüngen zu der Endpolarisation. Gegen die frühere Methode ist dies Arbeiten viel bequemer und expeditiver, indem es namentlich das früher so lästige fortwährende Freimachen der Säure aus den alkoholischen Mutterlauge umgeht. Diese, deren Gehalt und Drehungsvermögen stets aus der leicht feststellbaren Menge des ausgeschiedenen Salzes und des Drehungsvermögens seiner Säure bekannt sind und im Auge behalten werden, werden nämlich durch Einschlemmen der nöthigen Strychninmengen immer wieder auf das richtige Verhältniss von Base und Säure gebracht, und von Neuem mit Krystallen von hochpolarisirendem Salz versetzt. Die Ausscheidung vollzieht sich am besten, wenn man die beschickten Kolben jedesmal ca. 20 Stunden ruhig stehen lässt; die ausgeschiedene Salzmenge (ca. $\frac{1}{4}$ der vorhandenen Gesamtsäure enthaltend) ist dann zwar geringer, enthält aber um so viel höher polarisirende Säure, als wenn man durch Schütteln oder weitere Verminderung der Alkoholmenge eine zwar reichlichere Ausscheidung ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der Gesamtsäure enthaltend) von indessen weit geringerem Drehungsvermögen der Säure hervorruft. Dauernd lassen sich allerdings Ausscheidungen mit dem gleichnamigen Salz nicht bewerkstelligen; z. B. wird das Salz der Rechtssäure bei drittmalig aufeinanderfolgender Anwendung fast unwirksam, weil sich durch Fortnahme der Rechtssäure aus der Lösung die Linkssäure in der Mutterlauge zu sehr anreichert, z. B. auf -25° gekommen ist. An diesem Punkt angelangt wird jetzt das Salz der Linkssäure zum Anregen benutzt, und dadurch Anschüsse dieser Drehungsrichtung erhalten. Nach mehrmaligem Hin und Her gelangt man an einen sehr unbefriedigenden Punkt, nämlich wenn die Mutterlauge Säure $+$ oder -8 bis 10° polarisirt, und durch den langen Gebrauch das Mischungsverhältniss der Einzelbestandtheile auch etwas ungenau geworden ist. Dann bringt in jedem Fall zwar jedes der beiden Salze eine ihm gleichnamige Ausscheidung hervor, aber stets sehr träge und in geringer Menge; überlässt man solche Lösungen sich selbst, so sieht man auch wohl die Krystalle der Links- neben denen des Rechtssalzes sich abwechselnd bilden.

An dieser Stelle, die wir einmal erst erreichten, nachdem wir fast 5 Wochen je zweitägige Ernten der Lösung entnommen hatten¹⁾,

¹⁾ Sämmtliches im Prozess verwendete Strychnin wird bei diesem Verfahren sehr leicht immer wieder gewonnen, indem man die vom Aether befreiten salzsauren Lösungen (vom Ausäthern der Säuren) mit Ammoniak fällt. Man erhält dabei das Strychnin gleich in der für die Wiederverwendung geeigneten Form, in der man es unter Wasser aufbewahrt. Das Gewicht des Strychnins ist jedesmal aus dem leicht feststellbaren des mit ihm verbundenen Zimmtsäuredibromids bekannt.

thut man am besten, die Säuren, wie früher angegeben, aus der Lösung frei zu machen, und nachdem man sie durch Digestion mit kaltem Schwefelkohlenstoff gereinigt hat, welcher kleine Mengen durch Bromwasserstoffabspaltung gebildeter Monobromzimmtsäure fortlöst, sie von Neuem im richtigen Verhältniss anzusetzen.

Hat man dagegen bereits höher polarisirende Säure (z. B. von 40 — 50°) in Lösung, so wirkt das Einstreuen des gleichnamigen Strychninsalzes fast momentan (des von entgegengesetztem Vorzeichen dagegen gar nicht), so dass diese Reaction einen eleganten Vorlesungsversuch abgiebt.

Die neutralen Strychninsalze der Zimmtsäuredibromide, wie sie stets zur Abscheidung kommen, $C_{21}H_{22}N_2O_2 + C_9H_8Br_2O_2$, sind sämmtlich in kaltem Alkohol sehr schwer, fast unlöslich, dagegen sind die sauren Salze, $C_{21}H_{22}N_2O_2 + 2 C_9H_8Br_2O_2$, wie aus den Versuchen hervorgeht, leicht löslich. Es muss aber auch noch höher saure Salze, wahrscheinlich $C_{21}H_{22}N_2O_2 + 4 C_9H_8Br_2O_2$ geben, denn setzt man die dementsprechende Menge trockener Säure zu einem der unter Alkohol befindlichen, neutralen Salze, so gehen sie sofort in Lösung; daher fällt aus einer Lösung, die zu wenig Strychnin enthält, auch nach dem Einrühren von Salz der höchst polarisierenden Säuren nichts aus. Der ganze Mechanismus unserer Reaction zur Trennung der optisch activen Zimmtsäuredibromide lässt sich demnach so auffassen, dass 1 Mol. Strychnin sich zunächst mit 2 Mol. der inactiven Säure (eben ihrem racemischen Molekül) zum sauren Salz verbindet, und in Lösung befindet. Von diesen beiden Säuremolekülen ist aber das eine ein Rechts-, das andere ein Linksmolekül; mit der Zeit bewirkt nun die grössere Verwandtschaft des linksdrehenden Strychnins zum Rechtsmolekül die Abscheidung von neutralem Salz des Rechtssäure, welches daher auch stets das Product der freiwilligen Ausscheidung ist. Der Zustand der Salze in der Lösung ist aber dabei ein so labiler, dass schon Krystallanregung genügt, um die genannte Ausscheidung zu begünstigen (beim Einstreuen von Rechtssalz), oder das Strychnin zur theilweisen Verbindung mit dem Molekül Linkssäure (beim Einstreuen von Linkssalz) zu bewegen. Dass die letztere Combination einen gewissen Widerstand in der Gleichnamigkeit der Drehung von Base und Säure zu überwinden hat, macht sich praktisch darin geltend, dass unter sonst gleichen Bedingungen die Ausscheidung des Linkssalzes stets beträchtlich langsamer und weniger vollständig verläuft als die des Rechtssalzes.

Ob, wie der Eine von uns (a. a. O.) als möglich andeutete, 4 optisch active Zimmtsäuredibromide oder deren nur 2 existiren, können wir noch nicht entscheiden. Wir neigen aber eher zur gegentheiligen Ansicht, weil es uns bisher noch immer gelang, aus niedrig polarisirenden Fractionen, auch wenn sie Reste vielfacher Fractionirung

waren, von Neuem hochpolarisirende Säuren zu gewinnen. Entschieden wird die Frage erst dann sein, wenn wir nahezu das Gesamtmaterial bis zur Drehungsconstanz aller Einzelfractionen zerlegt haben werden. Dies erfordert aber noch viel Zeit und Arbeit, da wir nach zweimonatlicher unterbrochener Fractionirung erst zu folgenden Fractionen gelangt sind:

| P l u s | | | M i n u s | | |
|---------|--------------------|---------------------|-----------|----------------|---------------------|
| Gramm | $\alpha_D = +$ | $g \times \alpha_D$ | Gramm | $\alpha_D = -$ | $g \times \alpha_D$ |
| 15 | 64—67 ^o | +980 | 2 | 65 | -130 |
| 3.4 | 56 | 190 | 5 | 56 | 280 |
| 2 | 42 | 84 | 4 | 50 | 200 |
| 7.5 | 17 | 123 | 10 | 40 | 400 |
| 7 | 11 | 77 | 10 | 20 | 200 |
| 8 | 8 | 64 | 16 | 16 | 260 |
| | | | 18 | 10 | 180 |
| 45 | | +1518 | 65 | | -1650 |

Aber selbst nach voller Ueberführung des Materials in die beiden höchstpolarisirenden Bestandtheile bleibt der Zweifel, ob hier nicht vielleicht nur die dem Strychnin gesteckte Grenze der Trennung erreicht ist, während andere Alkaloide weitere Zerlegung veranlassen könnten. Wir haben daher versucht, die höchstpolarisirende Linkssäure mit einem rechtsdrehenden Alkaloïd (Cinchonin) und die höchstpolarisirende Rechtssäure mit einem neuen linksdrehenden Alkaloïd (Chinin) zu combiniren, doch waren diese Versuche wenig erfolgreich, und keines der Alkaloïde zeigte gleich günstige Eigenschaften wie das Strychnin.

Das Rechtszimmtsäuredibromid haben wir, um einige seiner Abkömmlinge mit denen der inactiven Säure zu vergleichen, noch in die Aether übergeführt. Dabei zeigte sich, dass die Rechtssäure, in Aethylalkohol gelöst, der dann mit Salzsäuregas gesättigt wurde, in der Kälte sich ebensowenig (in 24—30 Stunden) verestert, wie die inactive Säure; mit Methylalkohol geht die theilweise Veresterung schon in der Kälte bei beiden Säuren gleichmässig unter Ausscheidung des schwerer löslichen Esters vor sich. Vollständige Veresterung erreicht man in beiden Fällen leicht, wenn man die mit Salzsäuregas gesättigten methylalkoholischen Lösungen ca. 3 Stunden im Rohr im Wasserbad erhitzt. Der Schmelzpunkt des Methylesters lag bei der Rechtssäure bei 115^o, etwa 2^o niedriger als für das inactive Zimmtsäuremethylsterdibromid; die kleine Differenz ist aber wohl nur auf eine spurenweise Verunreinigung des activen Esters zurückzuführen. Er polarisirt in Aether-Chloroformmischung $\alpha_D = +56.8^o$.

Die krystallographische Untersuchung der vorbeschriebenen activen Säuren, Ester und Strychninsalze hat Hr. Privatdozent Dr. A. Fock gültigst übernommen. Vorläufig theilt er mir darüber Folgendes mit.

Die Krystallform des Links-Zimmtsäuredibromids stimmt mit derjenigen der Rechtsverbindung hinsichtlich der geometrischen und optischen Constanten vollständig überein, und im Allgemeinen zeigen die beiden Körper auch dieselben Flächen, jedoch sind manche Anzeichen vorhanden, dass hier Hemiédrie vorliegt und dass zwischen denselben ähnliche Beziehungen bezw. Unterschiede bestehen, wie wir sie bei der Rechts- und Linkswensäure kennen.

Die Krystallform des inactiven Zimmtsäuredibromids besitzt gleichfalls ganz ähnliche Constanten, wie diejenigen der activen Körper und wahrscheinlich besteht in dieser Hinsicht völlige Identität, jedoch treten hier bei der inactiven Substanz andere Flächen auf, und deshalb wird eine eingehendere Untersuchung nöthig, bevor sich eine definitive Entscheidung fällen lässt.

160. C. Liebermann und H. Finkenbeiner: Ueber optisch actives Zimmtsäuredichlorid.

(Vorgetragen in der Sitzung vom 27. Februar von Hrn. Liebermann.)

Das gewöhnliche Zimmtsäuredichlorid sowie sein Methylester (Schmp. 100—101^o) sind ebenso optisch inactiv wie die entsprechenden Dibromide. Die Spaltung in zwei optisch active Zimmtsäuredichloride ist uns aber auch hier mittels der Strychninmethode gelungen. Man wendet gleicherweise 2 Mol. Zimmtsäuredichlorid auf 1 Mol. Strychnin an, muss aber die Alkoholmenge möglichst beschränken (z. B. 30 g Dichlorid, 23 g Strychnin 300 ccm Alkohol). Eine freiwillige Ausscheidung trat auch nach 20 stündigem Stehen nicht ein. Eine solche liess sich aber durch Einstreuen einiger Krystalle Strychninsalz des Zimmtsäuredibromids ($\alpha_D + 67^o$) herbeiführen. Zur weiteren Trennung arbeiteten wir theils nach der früher von dem Einen von uns (a. a. O.) theils nach der in der vorstehenden Abhandlung angegebenen Methode. Im Allgemeinen erfolgen hier alle Ausscheidungen sehr viel langsamer und spärlicher als beim Dibromid. Für das Rechtszimmtsäuredichlorid gelangten wir durch viermaliges Umfractioniren zur Drehung $\alpha_D = + 67.3^o$ (0.7 g); bei der Linkssäure stehen wir vorläufig noch bei $\alpha_D = - 44^o$ (1.2 g). Ob $+ 67^o$ die Grenze des Drehungsvermögens bezeichnet, muss die weitere Untersuchung lehren. Auch hier ist das ausgeschiedene Strychninsalz stets das neutrale $C_{21}H_{22}N_2O_2 + C_9H_8Cl_2O_2$, wie der relative Gehalt an Säure und Basis sowie die Analyse des Salzes einer Säure $\alpha_D = + 60^o$ zeigte:

Analyse: Ber. für $C_{21}H_{22}N_2O_2 + C_9H_8Cl_2O_2$.

Procente: Cl 12.81.

Gef. » » 12.35.