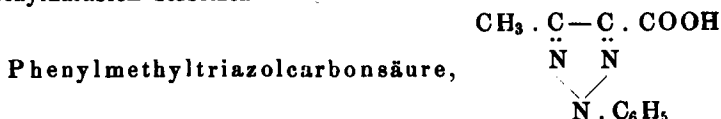


Harnstoff des Phenylamidomethyltriazols, $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3 \end{matrix}$, bildet weisse, feine Nadeln vom Schmp. 240° , welche — in Benzol, Aether, Chloroform und Ligroin schwer löslich — von warmem Alkohol leicht aufgenommen werden.

Thioharnstoff des Phenylamidomethyltriazols, $\text{CS} \begin{matrix} \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{NH} \cdot \text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3 \end{matrix}$, krystallisirt aus Alkohol in weissen, glasglänzenden, flachen Nadeln, welche bei 195° schmelzen und sich bei ca. 220° unter Schwefelwasserstoffentwicklung und Abspaltung von Thio-diphenylharnstoff zersetzen.



nach Sandmeyer's Reaction dargestellt, bildet, aus Wasser krystallisiert, haarfeine, farblose Nadeln, welche sich bei 189° verflüssigen. Die Verbindung zeigt alle Eigenschaften einer Säure, löst sich in verdünnten Alkalien leicht auf; die wässrige Lösung reagirt sauer. In Alkohol, Aether, Chloroform, Eisessig und Wasser leicht löslich¹⁾. —

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Hrn. Prof. Dr. E. Bamberger meinen herzlichsten Dank auszusprechen für den wissenschaftlichen Rath und die Hülfeleistung, die er mir im Laufe dieser Arbeit im reichsten Maasse zu Theil werden liess.

Zürich, Chemisch-analyt. Laborat. des eidg. Polytechnicums.

258. P. Walden: Ueber optisch active Halogenverbindungen.

(Eingegangen am 24. Mai.)

Vor einiger Zeit habe ich in diesen Berichten²⁾ einen kleinen Beitrag zu der Frage geliefert, ob jede Gruppendifferenz am Kohlenstoff genügt, um die optische Activität zu veranlassen, bezw. ob in einem an sich activen Körper der Ersatz einer Gruppe (z. B. Hydroxyl) durch Halogen nothwendig die Activität aufhebt. Die Discussion dieser für die Allgemeingültigkeit der van't Hoff'schen Lehre vom asymmetrischen Kohlenstoffatom so hochwichtigen Frage schien geboten, weil zu den früheren Thatsachen noch in letzter Zeit neue

¹⁾ Ein ausführlicher Theil dieser Untersuchungen ist in Form einer Dissertation: »Zur Kenntnis der Formazylverbindungen« — Zürich 1894 niederlegt.

²⁾ Diese Berichte 26, 210 ff.

hinzugekommen sind, welche sämmtlich zu der Ansicht hindrängen, dass namentlich die Substituierung des Hydroxyls durch Halogen eine Racemisirung mit sich führe. So gelang es Kekulé¹⁾ aus der *l*-Aepfelsäure und Bromwasserstoff nur eine inactive Brombernsteinsäure zu isoliren; Easterfield²⁾ erhielt aus *l*-Mandelsäure und Salzsäure (bezw. Bromwasserstoff) bei 50—100° nur inactive Halogenphenyl-essigsäure; Fileti³⁾ vermochte, selbst bei 20—45° operirend, aus der *l*- und *d*-Isopropylphenylglycolsäure und Chlorwasserstoff stets nur die eine und inactive Isopropylphenylchloressigsäure zu gewinnen. Infolgedessen weist Easterfield (loc. cit.) darauf hin, dass es nur schwierig möglich sei, »so negative Radicale, wie Chlor und Brom, durch Substitution in eine asymmetrische active Gruppe einzuführen ohne Zerstörung der Activität.« Auch E. Fischer⁴⁾ nimmt von dieser Thatsache Notiz und betont, »dass gerade bei den Halogen-derivaten die Asymmetrie des Kohlenstoffs am allerwenigsten zu beobachten ist. Wir finden im Gegentheil, dass die Asymmetrie scheinbar verschwindet, wenn z. B. Hydroxyl durch Halogen ersetzt wird.« Eiloart⁵⁾ lenkt ebenfalls die Aufmerksamkeit auf diese Erscheinung hin und citirt, dass »thatsächlich die einzige active Substanz, welche ein Halogen am asymmetrischen Kohlenstoff enthält, das Amyljodid



$\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{J}$ ist.« Hantzsch⁶⁾ führt die aus den activen Hydroxy-

säuren gewonnene α -Brompropionsäure, Mono- und Dibrombernsteinsäure, Phenylbromessigsäure an, welche »trotz beibehaltener Asymmetrieformel bisher stets inactiv erhalten worden sind. Derartige Erscheinungen haben die Frage angeregt, ob die blosse Verschiedenheit der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen allein zur Erzeugung des Drehungsvermögens genüge, oder ob dasselbe auch noch von anderen Factoren, beispielsweise von der Natur dieser Radicale beeinflusst und allfällig auf Null reducirt werden könnte. Ein bestimmter Beweis in dem einen oder anderen Sinne steht zur Zeit noch aus.«

Inzwischen ist nun freilich die Zahl der activen Halogenproducte erheblich grösser geworden, infolge dessen van't Hoff⁷⁾ denn auch keinen Anstand nimmt, zu behaupten, dass thatsächlich nur die Verschiedenheit der vier Radicale wesentliches Bedingniss für die Activität sei. Bei dem Gewicht der gegentheiligen Thatsachen und bei der Autorität der gegentheiligen zweifelnden Stimmen, sowie bei dem

1) Ann. d. Chem. 130, 25.

2) Journ. of Chem. Soc. 59, 71.

3) Journ. f. prakt. Chem. (2) 46, 562.

4) Diese Berichte 24, 2687.

5) Guide to Stereochem., p. 6.

6) Grundriss der Stereochemie, S. 16.

7) Lagerung der Atome im Raume, p. 18.

Charakter der Werke, in welchen solche berechnete Zweifel niedergelegt sind, schien es zur Klärung dieses Problems der Stereochemie geboten zu sein, durch Wiederholung und Variirung jener negativen Reactionen festzustellen, ob die Inactivirung beim Ersatz der Hydroxylgruppen durch Chlor und Brom eine Folge der specifischen Eigenschaften dieser Halogene sei, oder ob nur die bisherigen Bedingungen des Versuchs die Racemisirung mit sich geführt haben und daher die beobachteten Ausnahmen nur scheinbare sind. Ich habe daher meine 1892 begonnenen Versuche in dieser Richtung weitergeführt, mannigfach geändert und verbessert und will nachstehend nur einige der in zahlreicher Schaar gewonnenen activen Halogenderivate mittheilen.

Als Ausgangsmaterial dienten die activen Hydroxysäuren: Aepfelsäure, Weinsäure, Fleischmilchsäure und Mandelsäure; die Substitution wurde durchgehends — statt wie bisher durch Salzsäure oder Bromwasserstoff — unter Zuhülfenahme von Phosphorpentachlorid und Phosphorpentabromid bewerkstelligt.

I. *d*-Chlorbernsteinsäure, $\text{HOOC} \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Schon in meiner vorläufigen Mittheilung¹⁾ habe ich gezeigt, dass und unter welchen Bedingungen aus der *l*-Aepfelsäure — in Berichtigung der Angabe von Perkin und Duppa²⁾ — durch Phosphorpentachlorid als normales Reactionsproduct die rechtsdrehende, bei 174° schmelzende Chlorbernsteinsäure entsteht. Inzwischen habe ich auch verschiedene Derivate dieser Säure isolirt.

Das *d*-Chlorbernsteinsäurechlorid, $\text{ClOC} \cdot \text{CHCl} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COCl}$, hat den Siedepunkt 91—93° bei 11 mm Druck, seine specifische Rechtsdrehung ist $[\alpha]_{\text{D}} = +29.53^\circ$.

Das *d*-Chlorbernsteinsäureanhydrid wurde sowohl aus der Säure und Acetylchlorid, als in besserer Ausbeute und in kürzester Zeit auf folgendem Wege gewonnen: je 17 g der rohen *d*-Chlorbernsteinsäure werden im Fractionskölbchen mit 17 g Phosphorpentoxyd gut durchgeschüttelt, wobei geringe Erwärmung eintritt, und sogleich im Vacuum destillirt: bei 138° und 20 mm geht das Anhydrid als bald erstarrendes Oel über, seine Menge beträgt etwa 14 g, also in nahezu theoretischer Ausbeute, der Schmelzpunkt liegt bei 80°. In Essigsäureäthylester bei $c = 10$ ist $[\alpha]_{\text{D}} = +30.85^\circ$.

Das hier skizzirte Verfahren zur Darstellung von Anhydriden habe ich seiner Zeit angewandt, um Maleinsäure-, Chlormaleinsäure-, Brommaleinsäure-, *i*-Chlorbernsteinsäureanhydrid im Laufe von wenigen Minuten aus den entsprechenden Fumarsäuren (bezw. Bernsteinsäuren) in theoretischer Ausbeute zu erhalten; alsdann habe ich es auch auf

¹⁾ Diese Berichte 26, 214.

²⁾ Ann. d. Chem. 112, 26.

Monocarbonsäuren übertragen und auch hierbei bessere Resultate als nach den anderen Methoden gewonnen¹⁾.

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester. Henry²⁾ hat schon vor längerer Zeit die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Aepfelsäureester studirt und angegeben, dass dabei nur gewöhnlicher Fumarsäureester entsteht. Dass diese Angabe nur bedingungsweise gilt, beweist das Nachfolgende: je 52 g Aepfelsäuredimethylester wurden in 230 g Chloroform gelöst und portionenweise ohne äussere Wärmezufuhr mit 75 g Phosphorpentachlorid versetzt; hat schliesslich die stürmische Chlorwasserstoffausscheidung nachgelassen, so digerirt man noch behufs Beendigung der Reaction etwa $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade, wobei die Temperatur nur auf 65° gesteigert wurde; nach dem Waschen mit kaltem Wasser und Sodalösung und Trocknen mit Calciumchlorid wurde die Chloroformlösung im Vacuum fractionirt; bei 24—26 mm Druck gingen zwischen 123—128° 42 g des neuen Esters über; der Siedepunkt des reinen *d*-Chlorbernsteinsäuredimethylesters liegt bei 107° i. D., wenn der Druck 15 mm beträgt.

Analyse: Ber. für $C_8H_9ClO_4$.

Procente: C 39.87, H 4.98.

Gef. » » 39.66, » 4.85.

Die spezifische Drehung dieses Esters ist $[\alpha]_D = +41.40^\circ$.

Der *d*-Chlorbernsteinsäurediäthylester wird aus 70 g freier *d*-Chlorbernsteinsäure und 100 g absolutem Alkohol durch Sättigen mit Salzsäuregas gewonnen: Bei 35—40 mm gingen zwischen 138—145° an Rohester 85 g über.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}ClO_4$.

Procente: C 46.04, H 6.23.

Gef. » » 45.61, » 6.16.

Der reine Ester stellt wie der vorige eine farblose Flüssigkeit dar; der Siedepunkt ist 131° i. D. bei 18 mm. $[\alpha]_D = +27.50^\circ$.

II. *d*-Brombernsteinsäure, $HOOC \cdot CHBr \cdot CH_2COOH$.

Entgegen der lebhaften Reaction des Phosphorpentachlorids ist die des Phosphorpentabromids auf freie trockene Aepfelsäure sehr träge und umständlich; soll die Einwirkung auch nur einigermaassen bis zum Aufhören von Bromwasserstoffausscheidung geführt werden, so bedarf es andauernder gesteigerter Erwärmung. Beim Zersetzen des Reactionsproductes direct mit Wasser oder beim vorherigen Fractioniren der Reactionsmasse im Vacuum erhält man nur ganz geringe Ausbeuten an Bernsteinsäure, die infolge der langen Versuchsdauer, sowie der hohen Temperatur inactiv ist. Dagegen ist es leicht möglich, die Ester dieser gesuchten activen Brombernsteinsäure zu erhalten.

¹⁾ Diese Berichte 27, 2949.

²⁾ Ann. d. Chem. 156, 178.

d-Brombernsteinsäuredimethylester. Je 40 g Aepfelsäuredimethylester werden in 150—250 g Chloroform gelöst und portionenweise mit 115 g Phosphorpentabromid versetzt; hat die anfänglich starke Bromwasserstoffentwicklung nachgelassen, so wird die rothgelbe Flüssigkeit nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, dabei tritt allmählich Verfärbung in Hellgelb und Aufhören der Bromwasserstoffausscheidung ein; die Temperatur der Flüssigkeit stieg auf 68°. Nach dem Abkühlen wird das Product wiederholt und vorsichtig mit Wasser und Sodalösung gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Beim Fractioniren im Vacuum wurden an Rohester mit dem Siedepunkt 123—126° bei 20 mm etwa 30 g gewonnen.

Analyse: Ber. für $C_6H_9BrO_4$.

Procente: C 32.00, H 4.00.

Gef. » » 32.25, » 4.13.

Der Siedepunkt des reinen *d*-Brombernsteinsäureesters ist 129° i. D. bei 23 mm; derselbe ist stark rechtsdrehend: $[\alpha]_D = +50.83^\circ$.

d-Brombernsteinsäurediäthylester. 32 g Aepfelsäurediäthylester werden in 85 g Chloroform gelöst und mit 78 g Phosphorpentabromid portionenweise versetzt; die Reaction verläuft wie beim vorigen Ester und wird in ganz analoger Weise zu Ende geführt; nach dem Waschen mit Wasser und Sodalösung wird mit Chlorcalcium getrocknet. Der Siedepunkt des nur einmal fractionirten Esters liegt bei 143° i. D. bei 28—30 mm; die Ausbeute beträgt etwa 25 g.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}BrO_4$.

Procente: C 37.94, H 5.14.

Gef. » » 37.72, » 5.16.

Der Ester stellt eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit dar; seine spec. Drehung ist $[\alpha]_D = +40.96^\circ$.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die eben beschriebenen activen Halogenester, besonders die bromsubstituirten, bei wiederholtem Fractioniren auch im Vacuum sich zersetzen, was am leichtesten an der rapiden Abnahme des Drehungsvermögens zu constatiren ist.

III. *l*-Chloräpfelsäureester, $ROOC \cdot CHCl \cdot CHOH \cdot COOR$.

Schon Henry¹⁾ hat die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Weinsäureester studirt und als Reactionsproduct nur CHl rfumar-säureester isolirt. Zu anderen Resultaten gelangt man, wenn man dieselbe Einwirkung in folgender Weise durchführt: Je 50 g Weinsäurediäthylester werden in 110 g Chloroform gelöst; man trägt nun

¹⁾ Ann. d. Chem. 156, 178.

in diese Lösung portionsweise 100 g Phosphorpentachlorid ein — anfangs verläuft die Reaction unter Selbsterwärmung des Gemisches und starker Chlorwasserstoffausscheidung, bis etwa bei der Hälfte des Phosphorpentachlorids die Wirkung sich ganz verlangsamt; durch Erwärmen auf dem Wasserbad wird dieselbe gesteigert und zu Ende geführt. Nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wird das Chloroform abdestillirt. Man gewinnt so 28—35 g eines sehr zähen Syrups, welcher rechtsdrehend ist und dessen Dichte $d_{20}^4 = 1.329$ beträgt; derselbe enthält jedoch neben Chlor (ca. 18.5 pCt.) noch Phosphorsäure. Wird dieses Product im Vacuum fractionirt, so erhält man neben viel Vorlauf eine bei $162 - 165^{\circ}$ i. D. ($b = 15$ mm) siedende farblose Flüssigkeit, die als der einfach chlosubstituirte Ester $H_5C_2OOC \cdot CHCl \cdot CHOH \cdot COOC_2H_5$ sich erwies.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}ClO_5$.

Procente: C 42.76, H 5.79, Cl 15.81.

Gef. » » 42.12, » 5.26, » 16.70.

Das specifische Gewicht ist $d_{20}^{20, vac} = 1.2543$, die spec. Drehung $[\alpha]_D = -8.05^{\circ}$.

Man könnte einwenden, dass dieser aus dem Weinsäureester beim Ersatz des einen Hydroxyls durch Chlor gewonnene Körper nur ein actives Kohlenstoffatom enthalte, indem ja das nunmehr mit dem Halogen verbundene Atom inactivirt sein kann. Wenn man aber sich vergegenwärtigt, dass durch Vernichtung eines der beiden activen Kohlenstoffatome der Weinsäure, z. B. durch Jodwasserstoffreduction, die *d*-Aepfelsäure entsteht, deren Ester ebenfalls rechtsdrehend sein müssen, so kann in der vorstehenden linksdrehenden Verbindung schwerlich nur ein actives asymm. Kohlenstoffatom angenommen werden; es erscheint daher wohl berechtigt, jene obige Verbindung als zwei active Kohlenstoffe enthaltend zu betrachten, wobei der eine derselben direct mit Halogen verbunden bzw. trotz der Halogenbindung activ geblieben ist. — Die Producte sind die gleichen, wenn man die Reaction unterbricht, sobald nur die Hälfte (also 1 Mol.) der obigen Menge Phosphorpentachlorid eingetragen ist, nur sind die Zersetzungsproducte zahlreicher und ausgiebiger.

l-Bromäpfelsäureester, $ROOC \cdot CHBr \cdot COHH \cdot COOR$.

Lässt man auf Weinsäurediäthylester statt Phosphorpentachlorid Phosphorpentabromid oder Phosphortribromid einwirken, so resultirt die linksdrehende Verbindung $H_5C_2OOC \cdot CHBr \cdot CHOH \cdot COOC_2H_5$. Im Folgenden gebe ich eine Versuchsreihe: 50 g Weinsäurediäthylester wurden mit 50 g Chloroform gemischt und dazu vorsichtig 110 g Phosphortribromid (verdünnt mit 100 g Chloroform) gegeben, die Reaction wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade gefördert, alsdann das Chloroform auf dem Wasserbad eingengt; nach dem Waschen mit

Wasser und Trocknen mit Calciumchlorid wird die Chloroformschicht im Vacuum fractionirt. Neben viel Zersetzungsproducten erhält man derart eine Fraction vom Siedepunkt 165—168° i. D. bei 12—15 mm.

Analyse: Ber. für $C_8H_{13}BrO_5$.

Procente: C 35.69, H 4.83, Br 29.74.
Gef. » » 36.45, » 4.88, » 29.75.

Auf Grund der Analysenresultate stellte sich daher die Fraction als der erwartete Bromäpfelsäurediäthylester heraus. Seine Dichte beträgt $d_{40}^{20}/_{vac} = 1.4330$, seine spec. Drehung $[\alpha]_D = -2.44^\circ$.

Lässt man Phosphorpentachlorid auf die freie Weinsäure einwirken, so erhält man bekanntlich nur Chlorfumarsäure; in meiner vorläufigen Mittheilung zeigte ich, dass auch hier als normales Product die Dichlorbernsteinsäure isolirt werden kann, jedoch ist dieselbe — offenbar infolge der hohen Versuchstemperatur — racemisirt worden. Aus den obigen Estern kann man aber schliessen, dass — unter Anwendung reactionsfähigerer Derivate derselben Weinsäure und unter Erzielung von Endproducten von grösserer Stabilität — es unschwer gelingt, auch in dieser Säure die Hydroxylgruppe durch Halogen zu ersetzen, ohne dass dabei die Activität des betroffenen Kohlenstoffatoms verloren ginge.

V. *d*-Chlorpropionsäure, $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOH$.

Auf je 10 g des gut getrockneten Calciumsalzes der Fleischmilchsäure wurden 20 g Phosphorpentachlorid reagiren gelassen. Die Reaction verläuft unter starker Salzsäureentwicklung; die weich gewordene Masse wird nun noch schliesslich im Wasserbad am Rückflusskühler einige Zeit auf 80—95° erwärmt und dann an der Luft destillirt. Die Hauptfraction geht zwischen 103—115° über, das Thermometer zeigt im Maximum 120°. Statt nun dieses active Rohchlorid auf die freie Chlorpropionsäure zu verarbeiten, habe ich, wegen der unbequemen Eigenschaften dieser Säure, es vorgezogen, die Ester zu isoliren, weil deren Reindarstellung und Identificirung mit den entsprechenden inactiven Typen leichter durchführbar ist.

d-Chlorpropionsäuremethylester, $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOCH_3$. Behufs seiner Gewinnung wurde das auf obige Weise erhaltene Chlorpropionsäurechlorid in Methylalkohol gegossen und das entstandene Product durch Versetzen mit Wasser ausgeschieden. Der Siedepunkt dieses Esters lag bei 132—134° i. D. bei 760 mm; sein specifisches Gewicht ist $d_{40}^{20}/_{vac} = 1.1520$; derselbe ist stark rechtsdrehend: $[\alpha]_D = +19.01^\circ$.

Der auf die gleiche Weise aus gewöhnlicher Milchsäure hergestellte inactive Chlorpropionsäuremethylester, *i*- $CH_3 \cdot CHCl \cdot COOCH_3$, zeigte den Siedepunkt 132—134° i. D. bei 760 mm und das specifische Ge-

wicht $d_{20}^{20}/_4 \text{ vac} = 1.1515$. Beide Ester sind daher identisch, angenommen ihr Verhalten zum polarisirten Licht.

d-Chlorpropionsäureäthylester, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$. Derselbe wurde aus dem activen Chlorid durch Umsetzung mit Aethylalkohol erhalten. Der Siedepunkt des mehrmals fractionirten Esters ist $146\text{--}149^\circ$ (uncorr.) bei 785 mm. Sein specifisches Gewicht beträgt $d_{20}^{20}/_4 \text{ vac} = 1.0888$, seine specifische Rechtsdrehung: $[\alpha]_D = +12.86^\circ$.

Für den inactiven Chlorpropionsäureäthylester giebt Brühl die Grösse $d_{20}^{20}/_4 \text{ vac} = 1.0869$, während der Siedepunkt einer parallel mit dem obigen activen Ester destillirten Probe des inactiven Esters bei $147\text{--}149^\circ$ (785 mm) lag. — Auch hier findet daher eine Coïncidenz der Eigenschaften des activen und inactiven Esters statt, mit alleiniger Verschiedenheit in Bezug auf die optische Activität.

VI. *d*-Brompropionsäure, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{COOH}$.

Behufs besserer Reingewinnung und Identificirung wurde auch hier statt der freien *d*-Brompropionsäure ihr Aethylester dargestellt. Zu diesem Behuf wurde aus Fleischmilchsäure und Aethylalkohol, durch Einleiten von Salzsäuregas in die abgekühlte Mischung, der *l*-Milchsäureäthylester dargestellt; derselbe wurde in Benzol gelöst und mit der entsprechenden Menge (1 Mol.) Phosphorpentabromid versetzt; beendigt und aufgearbeitet wurde, wie bei vorherbeschriebenen Körpern dargelegt worden ist. Der unter viel Materialverlust isolirte Ester wurde in der Fraction vom Siedepunkt $158\text{--}165^\circ$ i. D. bei 775 mm gefunden. Behufs Identificirung der kleinen Quantität wurde parallel der inactive α -Brompropionsäureester physikalisch untersucht, dessen Siedepunkt wurde nach mehrmaliger Fractionirung bei 162° i. D. bei 780 mm, sein specifisches Gewicht $d_{20}^{20}/_4 \text{ vac} = 1.3935$, der Brechungsexponent $n_D = 1.4469$ gefunden. Für den aus der *l*-Milchsäure isolirten Ester wurde $n_D = 1.4475$ und seine specifische Rechtsdrehung $[\alpha]_D = +7.18^\circ$ ermittelt.

Beide Ester sind bis auf die optische Activität mit einander identisch; der Werth für $[\alpha]_D$ erscheint mir jedoch zu niedrig, theils weil die Fleischmilchsäure nicht absolut rein war, wesentlich jedoch, weil partielle Racemisirung nicht ausgeschlossen ist; wirkt man nämlich auf das fleischmilchsaure Calcium mit Phosphorpentabromid ein, isolirt das activ sein sollende Brompropionsäurebromid und setzt es mit Aethylalkohol in den Ester um, so erbält man inactiven Brompropionsäureäthylester. An diesem Fall kann man unzweideutig erkennen, dass nicht der Vorgang der Substitution von Hydroxyl durch Halogen als solcher, sondern nur die Bedingungen und Umstände einer solchen Substitution maassgebend sind für die etwaige Racemisirung. Jedenfalls ist bewiesen, dass es möglich ist, in der activen Milchsäure die Hydroxylgruppe durch Brom zu ersetzen, wobei die Activität erhalten bleibt.

VII. *d*-Phenylchloroessigsäure, $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot COOH$.

Werden je 18 g *l*-Mandelsäure (aus Amygdalin) im Fractionskolben mit 45 g Phosphorpentachlorid versetzt und vorsichtig im Oelbad am Rückflusskühler bis auf 160° erhitzt, so resultirt eine hellgelbe bis braune Flüssigkeit. Beim Fractioniren derselben im Vacuum gewinnt man das *d*-Phenylchloroessigsäurechlorid als eine bei 120° i. D. ($b = 23$ mm) siedende stark lichtbrechende Flüssigkeit, deren specifische Drehung in Schwefelkohlenstofflösung $[\alpha]_D = +158^\circ$ beträgt.

Durch vorsichtige Zersetzung dieses Chlorids mit kaltem Wasser erhält man einen etwas schmierigen Krystallkuchen, welcher durch Trocknen auf einem Thonteller und durch Umkrystallisiren aus Ligroin die *d*-Phenylchloroessigsäure giebt:

Analyse: Ber. für $C_8H_7ClO_2$.

Procente: C 56.30, H 4.10.

Gef. » » 56.12, » 4.13.

Der Schmelzpunkt liegt bei $56-58^\circ$. In Benzollösung, $c = 3.33$, ist $[\alpha]_D = +132.13^\circ$. Der Schmelzpunkt der racemischen *l*-Phenylchloroessigsäure wird zu 78° angegeben.

d-Phenylchloroessigsäureäthylester, $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot COOC_2H_5$.

Am schnellsten und reinsten gewinnt man ihn (abgesehen von der Benutzung der reinen Säure) aus *l*-Mandelsäureäthylester, welcher in Chloroformlösung mit überschüssigem Phosphorpentachlorid intensiv digerirt wird. Durch Waschen mit Wasser und Sodalösung und nachheriges Trocknen mit calcin. Natriumsulfat befreit man die Chloroformlösung von allen Nebenproducten; bei einmaliger Destillation erhält man alsdann den gesuchten Ester rein

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{11}ClO_2$.

Procente: C 60.45, H 5.54.

Gef. » » 60.59, » 5.58.

Der Siedepunkt liegt bei 162° i. D. bei 45 mm, das spec. Gew. ist $d_{20}^{20}/4 \text{ vac} = 1.1594$, die specifische Drehung $[\alpha]_D = +25.19^\circ$.

d-Phenylchloroessigsäurepropylester, $C_6H_5 \cdot CHCl \cdot COOC_3H_7$.

Derselbe wurde aus dem linksdrehenden Mandelsäure-*n*-propylester in derselben Weise wie der obige Ester dargestellt; wie jener stellt er eine farblose, stark lichtbrechende Flüssigkeit dar, die auf alle Schleimhäute ungemein afficirend wirkt.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{13}ClO_2$.

Procente: C 62.11, H 6.11.

Gef. » » 61.77, » 6.33.

Der Ester siedet unter einem Druck von 60 mm bei 180° i. D.; er ist rechtsdrehend; $d_{20}^{20}/4 \text{ vac} = 1.1278$. $[\alpha]_D = +23.94^\circ$.

VIII. *d*-Phenylbromessigsäure, $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot COOH$.

Lässt man auf je 20 g roher *l*-Mandelsäure 120 g Phosphorpentabromid einwirken, wobei zur Beschleunigung und Beendigung der Reaction bis zum Aufhören der Bromwasserstoffentwicklung im siedenden Wasserbad erhitzt wird, und fractionirt man die flüssige dunkle Reactionsmasse im Vacuum, so erhält man das bei 145—147° i. D. (bei 24 mm Druck) siedende farblose *d*-Phenylbromessigsäurebromid, sein spec. Gew. $d_{20/4}^{20} = 1.853$, seine spec. Drehung $[\alpha]_D = + 44.53^\circ$.

Das Bromid wandelt sich allmählig, überschichtet mit kaltem Wasser, in die Phenylbromessigsäure um; aus Schwefelkohlenstoff wiederholt krystallisirt, erhält man sie in grossen Krystallen, die bei 76—78° schmelzen, während die inactive Säure bei 83—84° schmilzt.

Analyse: Ber. für $C_8H_7BrO_2$.

Proc.: C 44.65, H 3.26.

Gef. » » 44.73, » 3.32.

In Benzollösung ist sie rechtsdrehend: $c = 8.0$. $[\alpha]_D = + 45.4^\circ$.

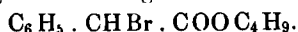
d-Phenylbromessigsäureäthylester, $C_6H_5 \cdot CHBr \cdot COOC_2H_5$. Derselbe wurde wie der correspondirende Chlor-Ester aus *l*-Mandelsäureäthylester und einem Ueberschuss von Phosphorpentabromid in Benzollösung gewonnen. Er stellt eine farblose, bald sich schwach gelblich färbende Flüssigkeit von sehr grossem Dispersionsvermögen und geradezu unheimlicher Wirkung auf die Schleimhäute (besonders die Augen) dar. Der Siedepunkt ist unter 20 mm Druck 164° i. D.

Analyse: Ber. für $C_{10}H_{11}BrO_2$.

Procente: C 49.38, H 4.52.

Gef. » » 49.14, » 4.70.

Sein spec. Gew. beträgt $d_{20/4, vac}^{20} = 1.3893$. Seine spec. Rechtsdrehung ist $[\alpha]_D = + 16.56^\circ$.

d-Phenylbromessigsäureisobutylester,

Derselbe wird gewonnen beim Digeriren von je 15 g *l*-Mandelsäureisobutylester, in 40 g Chloroform gelöst, mit 35 g Phosphorpentabromid. Die Aufarbeitung geschah in derselben Weise wie oben beschrieben worden ist. Der Ester siedet unter einem Druck von 19 mm bei 167—168° i. D.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{15}BrO_2$.

Procente: C 53.14, H 5.54.

Gef. » » 52.51, » 5.58.

Das spec. Gew. ist $d_{20/4, vac}^{20} = 1.2892$; die Rechtsdrehung beträgt $[\alpha]_D = + 9.77^\circ$.

Wie aus den sub VII und VIII aufgeführten Daten zu ersehen ist, gelingt es, aus der linksdrehenden Mandelsäure beim Ersatz des

Hydroxyls durch Chlor und Brom sowohl die freien Säuren, als auch mancherlei Derivate, die sämmtlich mit Activität begabt sind, darzustellen. Wenn Easterfield (l. c.) bei seinen Versuchen entgegengesetzte Resultate erhielt, so lag das nur an dem Verfahren, welches von diesem Forscher eingeschlagen wurde.

Unter Recapitulirung des eingangs Dargelegten gestaltet sich das Schlussresumé dieser Arbeit folgendermaassen:

1. von der gewöhnlichen *l*-Aepfelsäure ausgehend ist es möglich — durch Einführung von Chlor oder Brom anstatt Hydroxyl — active Chlor- oder Brombernsteinsäure oder ihre Derivate zu gewinnen;

2. es ist möglich, in der *l*-Weinsäure (bezw. ihrem Ester) den Ersatz einer Hydroxylgruppe durch Chlor oder Brom zu vollführen, ohne dass dabei die Activität des nunmehr mit dem Halogen gebundenen asym. Kohlenstoffatoms verloren geht;

3. desgleichen gelingt auch in der *l*-Milchsäure die Substituierung von Hydroxyl durch Chlor oder Brom, indem die entstandenen Derivate der α -Chlorpropionsäure oder α -Brompropionsäure optisch activ sind;

4. es ist möglich, *d*-Phenylchloroessigsäure und *d*-Phenylbromessigsäure aus der *l*-Mandelsäure zu erhalten. —

5. Diese sämmtlichen Fälle galten bisher als nicht realisirbar, weil die durchgeführten Chlor- oder Bromsubstitutionen stets inactive Producte geliefert hatten. Die früher beobachtete Inactivität ist daher nicht bedingt durch eine etwaige Lücke der van 't Hoff'schen Theorie, sondern nur durch die für die Racemisirung günstigen Versuchsbedingungen;

6. es erscheint daher berechtigt, den Satz auszusprechen, dass es ganz allgemein möglich ist, in optisch activen Körpern Halogen anstatt anderer Gruppen (z. B. Hydroxyl) mit dem activen asymmetrischen Kohlenstoff zu verbinden, ohne damit eine Vernichtung der Activität herbeizuführen;

7. damit ist aber auch dargethan, dass zur Erzeugung des Drehungsvermögens thatsächlich nur die Verschiedenheit der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen wesentliche Bedingung ist, während die specifische Natur dieser Gruppen nur die Grösse und die Richtung der Drehung bestimmt.

Riga, Polytechnicum, Mai 1895.