

acetessigester übergehen zu können. Zum Beispiel lässt er sich durch alkoholische Salzsäure oder durch Phosphorpentachlorid in Chloroformlösung in das Benzylidenmethyloxazolochlorhydrat überführen.

Weitere Versuche müssen über seine Constitution erst entscheiden.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

582. Chr. Winther: Zur Theorie der Spaltungen der racemischen Formen.

(Eingegangen am 23. November.)

Im Laufe seiner Untersuchungen über den Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme hat E. Fischer¹⁾ nachgewiesen, dass sich ein ganz bestimmtes Verhalten zwischen der Configuration und dem Spaltungsvermögen der Enzyme findet. Er spricht die Ansicht aus²⁾, dass Hefe und Enzyme nur diejenigen Körper spalten können, mit welchen sie eine verwandte Configuration besitzen. »Um ein Bild zu brauchen, will ich sagen, dass Enzym und Glucosid wie Schloss und Schlüssel zu einander passen müssen, um eine chemische Wirkung auf einander ausüben zu können«³⁾. Er macht den weiteren Schluss, dass diejenigen Modificationen verschiedener Körper, die von demselben Enzym angegriffen werden, unter sich analoge Configurationen besitzen müssen⁴⁾, und sagt demnächst: »Dass man die zunächst nur für die complicirten Enzyme festgestellten Thatsachen bald auch bei einfacheren asymmetrischen Agentien finden wird, bezweifle ich ebenso wenig wie die Brauchbarkeit der Enzyme für die Ermittlung der Configuration asymmetrischer Substanzen⁵⁾.

Durch systematische Bearbeitung des bis jetzt vorliegenden Materials über die Spaltungen racemischer Formen findet man alsbald, dass diese Anschauung sich in der That erweitern lässt, um auch für die Spaltung mit activen Basen Geltung zu finden. Es lässt sich weiter zeigen, dass wenigstens zwei der bekannten Spaltungsmethoden unter einem einheitlichen Gesichtspunkt angesehen werden können,

¹⁾ Diese Berichte 27, 2985, 3479; 28, 1429.

²⁾ Fischer und Thierfelder, diese Berichte 27, 2036.

³⁾ Diese Berichte 27, 2992.

⁴⁾ Es soll hier erwähnt werden, dass auch Le Bel eine ähnliche Ansicht gehabt hat. Er sagt (Bull. soc. chim. [3] 7, 552): »l'action des moisissures qui séparent dans une même série des corps actifs dans le même sens permet, dans quelques cas, où les procédés ordinaires échouent, de vérifier la constitution des corps actifs«.

⁵⁾ Diese Berichte 27, 2993.

woraus die oben angedeuteten Regelmässigkeiten sich ableiten und begründen lassen. Ich will hier zunächst die Hypothese entwickeln und darnach die daraus gezogenen Schlussfolgerungen und ihre Anwendung auf das vorliegende Material besprechen.

Theorie der Spaltungen.

Zur Durchführung dieser Betrachtungen will ich mich zunächst, um eine concrete Basis zu haben, auf diejenigen Verbindungen beschränken, die am asymmetrischen Kohlenstoffatom Wasserstoff und Hydroxyl besitzen. Betrachten wir einen solchen Körper, z. B. die Aepfelsäure in fester Form. Hier ist wohl die Annahme complexer Molekeln zulässig, und es ergibt sich dann, dass in der racemischen Säure sich Wasserstoff an Wasserstoff, Hydroxyl an Hydroxyl lagert, während in den complexen Molekeln einer der activen Säuren sich Wasserstoff an Hydroxyl und umgekehrt anlagert.

Ich nehme nun an, dass diese Anlagerungen von Wasserstoff an Wasserstoff u. s. w. durch besondere Anziehungen oder Kräfte bewerkstelligt sind, und dass die Grösse dieser Anziehungen derart bestimmt ist, dass diejenige Anziehung die grösste ist, durch welche eine zur Bildung complexer Molekeln am meisten befähigte Doppelmolekel entsteht. Diese Fähigkeit, complexe Molekeln zu bilden, hängt offenbar nahe mit der Configuration zusammen. Andererseits wird nun angenommen, dass diese Fähigkeit in der Löslichkeit ihren Ausdruck findet, wodurch eine Verknüpfung zwischen Configuration und Löslichkeit zu Stande gekommen ist, die sich späterhin als sehr fruchtbar erweisen wird. Die Existenz der Beziehung zwischen der Stabilität und der Fähigkeit zur Bildung complexer Molekeln gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man sich daran erinnert, dass z. B. Wallach¹⁾ ganz allgemein eine Contraction bei der Bildung der stabilen racemischen Terpene durch Mischen der activen Formen nachgewiesen hat, gleichwie, nach van't Hoff²⁾, das Natriumammoniumracemat ein grösseres spec. Volumen besitzt als die stabileren Doppeltartrate; ausserdem haben die stabileren Formen durchgehends höhere Schmelzpunkte als die entsprechenden labilen Formen.

Der Kürze wegen bezeichne ich in der Folge die Anziehungen H—H und OH—OH als »racemische«, die Anziehung H—OH als »conträre«, während ich beide unter der Bezeichnung »secundäre« zusammenfasse.

Es muss hier scharf betont werden, dass die Annahme dieser »secundären« Anziehungen und Kräfte nur für feste Körper und

¹⁾ Ann. d. Chem. 286, 134 u. f. Siehe auch Marchlewski, diese Berichte 28, 1611.

²⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 1, 173.

gesättigte und übersättigte Lösungen gilt. In verdünnten Lösungen kommen ganz andere Verhältnisse ins Spiel, und die aus der Hypothese abgeleiteten Schlussfolgerungen haben hier keine Geltung. Die Spaltungen durch Krystallisation und mit activen Basen sind aber immer mit übersättigten Lösungen ausgeführt, sodass die genannten Anziehungen hier angenommen werden dürfen. Nur von diesen zwei Spaltungen wird also in der Folge die Rede sein, obwohl die gezogenen Schlüsse mit gewissen Modificationen sicher auch auf die Spaltung mit Organismen anwendbar sind, wie es im letzten Theil dieses Aufsatzes besprochen werden soll. —

Wenn in obigem Beispiel die racemische Aepfelsäure sich nicht durch Krystallisation spalten lässt, dann beruht dies nach der Hypothese darauf, dass die »racemischen« Anziehungen grösser als die »conträren« sind ¹⁾. Um eine Spaltung herbeizuführen, ist es also nothwendig, eine Energiemenge zuzuführen, um dabei die Grössenordnung der beiden »secundären« Kräfte umzukehren. Dies gilt für alle Körper, die unter den gegebenen Bedingungen als racemische Form am stabilsten sind. Bei denjenigen, die als enantiomorphe Form am stabilsten sind, muss dagegen Energie abgeführt werden, um die Spaltung zu ermöglichen.

Diese Energiemenge, die also zu- oder abgeführt werden muss, kann verschiedenen Ursprungs sein. Für das vorliegende Beobachtungsmaterial haben jedoch nur zwei Energieformen, thermische und chemische Energie, einiges Interesse. Sie sollen jede für sich besprochen werden.

1) Thermische Energie. Die Anziehungskräfte, um welche es sich hier handelt, erleiden wie alle anderen eine Aenderung mit der Temperatur, und diese Aenderung kann, da die Kräfte unter sich verschieden sind, derart sich steigern, dass die Grössenordnung der beiden Kräfte umgekehrt wird. Wenn die Kräfte sich nun mit der Temperatur continuirlich ändern, was wohl das Wahrscheinlichste ist, so muss es einen Punkt geben, an welchem sie gleich sind. Dies entspricht der Umwandlungstemperatur. Die Existenz dieses Punktes bei Spaltungen ist vielfach nachgewiesen worden ²⁾, und es soll nicht näher hierauf eingegangen werden. Hier zeigt sich die Beziehung zwischen Stabilität und Löslichkeit ganz deutlich, indem, wie van't Hoff ³⁾ gezeigt hat, die Umwandlungstemperatur auch als der Schnitt-

¹⁾ Dass gesättigte Atomgruppen derselben Art sich stärker anziehen können, als solche verschiedener Arten, ist nichts Neues. A. v. Bayer hat z. B. dargethan (Ann. d. Chem. 258, 180), dass Methyl stärker von Methyl angezogen wird, als Carboxyl von Methyl.

²⁾ z. B. Zeitschr. f. physik. Chem. 1, 173; 17, 49, 505.

³⁾ Zeitschr. f. physik. Chem. 1, 173.

punkt der Löslichkeitscurven der racemischen und enantiomorphen Formen bestimmt ist.

2) Chemische Energie. Die Art der ausser Wasserstoff und Hydroxyl am asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Atome und Atomgruppen übt selbstverständlich einen Einfluss aus auf die Grösse und damit auf das gegenseitige Verhältniss der »conträren« und »racemischen« Anziehungen. Als Bekräftigung hierfür kann angeführt werden, dass z. B. Traubensäure und die Einzelracemate als solche sehr stabil sind, während die Spaltung bei Natriumammonium- und Natriumkaliumracemat leicht vor sich geht. Das Verhältniss, dass die Spaltung bei ersteren durch Temperaturerniedrigung, bei den zweiten durch Temperaturerhöhung vor sich geht, ist als eine Combination der chemischen und thermischen Einwirkungen auf die Grösse der »secundären« Kräfte anzusehen.

Betrachten wir in der Folge nur diejenigen Säuren, die am asymmetrischen Kohlenstoffatom Carboxyl, Hydroxyl und Wasserstoff enthalten, und versuchen wir, eine solche Säure mit Hülfe einer Base zu spalten. Solange es sich um eine inactive Base handelt, wird dann der Unterschied zwischen dem *d*- und *l*-Salz¹⁾ nicht grösser bleiben können als z. B. zwischen *d*- und *l*-Natriumammoniumtartrat. Denken wir uns nämlich eine inactive Base, die an dem Kohlenstoffatom, das in Reaction tritt, zwei Hydroxyle oder zwei Wasserstoffatome besitzt, dann wird sich allemal, sowohl bei *d*- als bei *l*-Säure, eine »racemische« und eine »conträre« Bindung bilden, und die Salze bleiben Spiegelbilder wie die freien Säuren.

Handelt es sich aber um eine active Base, so stellt sich die Sache ganz anders. Stellen wir uns eine solche vor, die z. B.

die Gruppe NH_2
 $\text{NH}-|\text{-H}$ enthält, und lassen sie mit einer racemischen

Säure in Reaction treten, die also die Gruppen I) OH-|-H und

II) H-|-OH besitzt²⁾. Tritt nun die Base mit I) zusammen, dann lagert sich zuerst Amid an Carboxyl (chemische Bindung) und darnach Wasserstoff an Hydroxyl und Hydroxyl an Wasserstoff, d. h. es entstehen zwei »conträre« Bindungen, wie man sich mit Hülfe eines Modells leicht überzeugen kann. Die Verbindung der Base mit II)

¹⁾ Mit *d*- und *l*-Salz bezeichne ich hier und in der Folge die Salze, die den activen rechts- bzw. linksdrehenden Säuren entsprechen.

²⁾ Ich bezeichne hier, dem Vorschlage E. Fischer's gemäss, das asymmetrische Kohlenstoffatom durch den Schnittpunkt der vier im Plan des Papiers projectirten Affinitätsrichtungen.

wird aber zwei »racemische« Bindungen enthalten. Die zwei gebildeten Verbindungen können hiernach weder identische noch enantiomorphe sein. Der Unterschied beruht auf der Verschiedenheit der beiden »secundären« Bindungen, und da diese durch die Configuration hindurch mit der Löslichkeit verknüpft sind, kann man folgern, dass die beiden Salze verschiedene Löslichkeit besitzen müssen, und damit ist die Möglichkeit der Spaltung gegeben.

Diejenige Bindungsart, die durch die Wirkung der »conträren« Anziehungen charakterisirt ist, nenne ich »Antibindung«, während die andere als »partielle Racemie« bezeichnet wird¹⁾. Diese zwei Bindungsarten sind also begründet auf die Wirkungen der »conträren« und »racemischen« Anziehungen, also Kräfte, die nicht gleich sein können. Nehmen wir nun an, dass in der Lösung 1 Mol. Base und 2 Mol. Säure, d. h. 1 Mol. *d*- und 1 Mol. *l*-Säure, zugegen sind, dann können diese zwei Molekeln Säure mit Rücksicht auf die verschiedene Anziehung zu der Base als eine stärkere und eine schwächere Säure betrachtet werden, und da zwei solche Säuren immer eine Base zwischen sich in einem bestimmten Verhältniss theilen, so muss dasselbe offenbar auch hier stattfinden.

Bekräftigung dieses Schlusses findet man bei jedem Schritt bei Durchgehen der Spaltungsliteratur. Liebermann macht ausdrücklich darauf aufmerksam, dass bei der Ausscheidung immer ein Gleichgewichtszustand eintritt.

Der Hypothese zufolge steht die Grössenordnung der beiden »secundären« Kräfte in enger Beziehung zur Löslichkeit. Wenn nun diese »secundären« Kräfte einen Gleichgewichtszustand erzeugen und die Spaltung in übersättigter Lösung geschieht, ist es ersichtlich, dass dieser Gleichgewichtszustand sich in der ausgeschiedenen Salzmenge wiederfinden muss, dass man also aus der Zusammensetzung der Salzmenge auf die relative »Avidität« der beiden Säuren schliessen kann. Man kann also hier die bekannte Gleichgewichtsgleichung

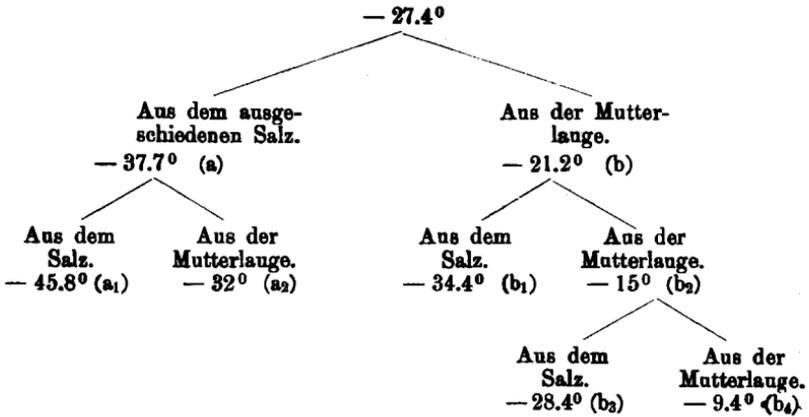
$$\frac{(p-x)(q-x)}{(p_1+x)(q_1+x)} = k.$$

benutzen. Um diese Gleichung prüfen zu können, habe ich eine Versuchsreihe Liebermann's²⁾ in dieser Hinsicht bearbeitet. Er

¹⁾ E. Fischer hat (diese Berichte 27, 3226) die Möglichkeit einer partiellen Racemie discutirt; seine negativen Resultate beweisen jedoch, wie er auch selbst bemerkt, nichts gegen die Existenz der partiellen Racemie, besonders da es sich um zwei unter einander analoge Körper, wie Mannonsäure und Gluconsäure handelt. Ausserdem spielt, wie aus der Hypothese hervorgeht, die Temperatur eine grosse Rolle für die Bildung solcher Verbindungen.

²⁾ Diese Berichte 26, 249.

erhält durch successive Einführung von Strychnin folgende Fractionen von activer Phenylbrompropionsäure:



Durch Berechnung des Procentgehalts von *d*- und *l*-Säure in diesen Fractionen findet man, unter Zugrundelegung des Werthes 67.5° für die reine Säure:

	pCt. <i>d</i> -Säure	pCt. <i>l</i> -Säure
a	22.07	77.93
b	34.29	65.71
a ₁	16.07	83.93
a ₂	26.29	73.71
b ₁	24.52	75.48
b ₂	38.89	61.11
b ₃	28.96	71.04
b ₄	43.03	65.97

Durch Zusatz des Strychnins wird sich das *d*-Salz, das am stabilsten ist, im Ueberschuss bilden. Durch die grosse Menge der *l*-Säure wird sich aber beim Einlegen eines Krystalles des *l*-Salzes mehr von diesem bilden und ausscheiden können. Nennt man die Concentration des bei Gleichgewicht vorhandenen *d*-Salzes A, die der *l*-Säure B, die der *d*-Säure C und die des *l*-Salzes D, so lautet die Gleichgewichtsgleichung:

$$\frac{A B}{C D} = k.$$

Berechnet man nach obigen Daten die Constante k, so findet man für:

Fractionirung	k
a — b	0.5427
a ₁ — a ₂	0.5368
b ₁ — b ₂	0.5105
b ₃ — b ₄	0.5397

Die Uebereinstimmung ist weit besser als man erwarten konnte bei Versuchen, die garnicht mit Rücksicht auf diesen Punkt an- gestellt sind.

Die Umwandlungstemperatur bei der Spaltung mit activen Basen lässt sich ganz wie die früher besprochene, für Krystallisations- spaltungen geltende, definiren, als denjenigen Punkt, an welchem die »conträren« und »racemischen« Anziehungen einander gleich bleiben. Bei der Krystallisationsspaltung sind die »conträren« Anziehungen im activen, die »racemischen« im inactiven Salz vorhanden, während bei der Spaltung mit activen Basen die »secundären« An- ziehungen in den beiden activen Salzen sich geltend machen. Hieraus folgt, dass während bei erstgenannter Spaltung die active Form unterhalb, die inactive oberhalb (oder umgekehrt) der Um- wandlungstemperatur am stabilsten ist, es bei letztgenannter Spal- tung die beiden activen Salze sind, die unter- und oberhalb dieser Temperatur mit verschiedener Stabilität auftreten. Da die Stabilität, wie mehrfach hervorgehoben ist, mit der Löslichkeit in engster Be- ziehung steht, ergibt sich hieraus, dass unterhalb der Umwandlungs- temperatur das eine, oberhalb derselben das andere active Salz das schwerlöslichste sein muss¹⁾. Es ergibt sich weiter, dass das inactive Salz nur bei der Umwandlungstemperatur selbst be- stehen kann, aber weder unter- noch oberhalb derselben, wie Ladenburg zu glauben scheint. Bei Gelegenheit der Spaltungs- versuche mit β -Pipecolin²⁾ erhielt er in der Wärme nur inactives Salz und sagt deshalb: »... und die Temperatur zu hoch war, d. h. die Umwandlungstemperatur niedriger liegt, als diejenige, bei der die Ausscheidung der Krystalle erfolgte«. Er hat hier offenbar die Umwandlungstemperatur selbst getroffen.

Die obigen Ausführungen beziehen sich auf das Verhältniss: 1 Mol. Säure zu 1 Mol. Base, wo also die beiden activen Salze sich bilden und keine freie Säure übrig bleibt. Wendet man aber das Verhältniss: 2 Mol. Säure zu 1 Mol. Base an, so soll Gleichgewicht be- stehen zwischen den »secundären« Anziehungen der beiden Salze (die nicht in gleicher Menge gebildet werden) einerseits und den »secundären« Anziehungen der freien Säuren andererseits. Dass hier ein ganz anderer Gleichgewichtszustand eintreten wird, als im obigen Beispiel, ist selbstverständlich, und dieser Unterschied kann auf die Spaltung derart einwirken, dass die Umwandlungstemperatur verrückt wird. Liegt also die Temperatur, bei der die Spaltung ausgeführt wird, zwischen den beiden Umwandlungstemperaturen, so erhält man in den beiden besprochenen Fällen verschiedene Salze ausgefällt. Ein

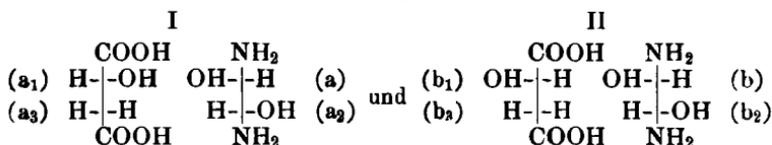
¹⁾ Siehe z. B. Erlenmeyer jun., diese Berichte 26, 1659.

²⁾ Diese Berichte 27, 76.

derartiges Beispiel bietet uns die Spaltung der Phenylidibrompropionsäure. Loth. Meyer jun.¹⁾ hat mit Strychnin (Verhältniss 1:1) das *l*-Salz ausgefällt erhalten, während Liebermann²⁾ mit Strychnin (Verhältniss 2:1) das *d*-Salz ausgefällt erhielt. Da indessen die letztere Spaltung weit vollständiger als die erste verlief, und da ausserdem Phenylidichlorpropionsäure³⁾ mit Strychnin in allen Verhältnissen das *d*-Salz als schwerlösliches ergibt, so darf man dieses als charakteristisch auch für die Phenylidibrompropionsäure ansehen. Derartige Fälle werden jedoch nur selten vorkommen können, da ja die Bedingung ihrer Entstehung diejenige ist, dass die Spaltungstemperatur zwischen den beiden Umwandlungstemperaturen liegen soll und ein solches Zutreffen wohl eine Seltenheit sein wird. —

Dagegen wird die Art der Säure viel häufiger das Resultat der Spaltung beeinflussen können. Handelt es sich um einbasische Säuren, so kann nur ein Salz das schwerlöslichste sein, da es hier nur auf die Grössenordnung der »conträren« und »racemischen« Anziehungen ankommt. Bei zweibasischen Säuren stellt sich die Sache etwas anders. Die Säure kann entweder symmetrisch oder unsymmetrisch sein. Ist sie symmetrisch, wie z. B. die Weinsäure, dann bleibt alles ganz wie bei den einbasischen. Bei den sauren Salzen kommt eine »conträre« und eine »racemische« Anziehung in Betracht, bei den normalen zwei »conträre« und zwei »racemische«. Es lässt sich nicht denken, wie man mit Hülfe eines Modelles leicht sehen kann, dass die eine Hälfte der Molekel durch »conträre«, die andere durch »racemische« Anziehungen zu Stande gekommen ist. Ist also z. B. die »racemische« Anziehung die stärkste, dann wird sich sowohl bei den sauren wie bei den normalen Salzen am meisten von der Form bilden, für welche die »partielle Racemie« charakteristisch ist.

Ganz anders stellt sich die Sache beim unsymmetrischen Säuremolekül. Stellen wir uns eine solche Säure vor, z. B. die Aepfelsäure. Die Bildung der sauren Salze folgt hier ganz denselben Gesetzen, wie bei den oben besprochenen Säuren. Die Bildung der beiden normalen Salze kann folgendermaassen angedeutet werden:



¹⁾ Diese Berichte 25, 3121.

²⁾ Diese Berichte 26, 245; Liebermann und Hartmann, diese Berichte 26, 829, 1665.

³⁾ Liebermann und Finkenbeiner, diese Berichte 26, 833; Finkenbeiner, diese Berichte 27, 889.

I. (a) bildet mit (a_1) zwei »racemische« und (a_2) mit (a_3) eine »racemische« und eine »conträre« Bindung. Aber auch (a_1) und (a_2) wirken auf einander ein mit zwei »conträren« Anziehungen, und analog (a) auf (a_3) mit einer »conträren« und einer »racemischen« Anziehung¹⁾. Es bleiben dann

1. Racemische Anziehungen: 3 nahewirkende, 1 fernwirkende.
2. Conträre Anziehungen: 1 nahewirkende, 3 fernwirkende.

II. Bei derselben Behandlung dieses Falles findet man:

1. Racemische Anziehungen: 1 nahewirkende, 3 fernwirkende.
2. Conträre Anziehungen: 3 nahewirkende, 1 fernwirkende.

Man sieht hieraus, dass es bei Bildung solcher Salze nicht ausschliesslich auf die Grössenordnung der beiden »secundären« Anziehungen in Bezug auf das nächstliegende Kohlenstoffatom ankommt, sondern dass auch Fernwirkungen ins Spiel kommen, die in beiden Fällen verschieden sind und somit sehr gut einen grossen Einfluss auf die Festigkeit der gesammten Configuration, und damit auf die Löslichkeit, ausüben können. Hieraus ergibt sich die Möglichkeit (nicht die Nothwendigkeit), dass die schwerlöslichsten Salze solcher Säuren unter sich verschiedene Configurationen besitzen können, sodass z. B. das saure *d*-Salz und das normale *l*-Salz die schwerlöslichsten sein können.

Derartige Beispiele finden sich mehrfach in der vorliegenden Literatur.

Bremer²⁾ hat die durch Reduction der Traubensäure³⁾ erhaltene Aepfelsäure mit Cinchonin gespalten. Das ausgefällte Cinchoninsalz wurde in saures Ammonsalz verwandelt, und dieses zeigte ein spec. Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D = + 6.316^0.$$

Die Rotation wurde in einer Lösung von 2.267 g Salz in 25.65 g Wasser gemessen, was einer Concentration von 7.935 pCt. entspricht. Nach Schneider⁴⁾ hat nun eine 7.935 procentige Lösung des sauren Ammonsalzes der gewöhnlichen *d*-Aepfelsäure⁵⁾ ein spec. Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D = - 6.606^0.$$

Es ist also offenbar, dass die Bremer'sche Säure *l*-Aepfelsäure gewesen ist. Bei dieser Spaltung kamen zur Anwendung 1 Mol. Säure

¹⁾ Bei den zuvor besprochenen symmetrischen Säuren müssen auch solche fernwirkende Anziehungen angenommen werden. Sie heben sich aber gegenseitig auf, was eben auf der Symmetrie des Moleküls beruht.

²⁾ Diese Berichte 13, 351.

³⁾ Bull. soc. chim. [2] 25, 6.

⁴⁾ Ann. d. Chem. 207, 274.

⁵⁾ Ich bezeichne hier und in der Folge, dem Vorschlag Ladenburg's gemäss, die gewöhnliche Säure aus Vogelbeeren als *d*-Aepfelsäure.

zu 1 Mol. Base, und die Möglichkeit ist also vorhanden, dass sich normales Salz ausgeschieden hat¹⁾.

Weiter hat Bremer²⁾ die von Loydl³⁾ aus Fumarsäure dargestellte Aepfelsäure mit Cinchonin gespalten, und es wird angegeben⁴⁾, dass das ausgeschiedene Salz ein linksdrehendes Ammonsalz gegeben hat. Hiernach entspricht das ausgeschiedene Salz der *d*-Aepfelsäure. Leider ist es mir nicht möglich gewesen, die betreffende Abhandlung zu bekommen, und in dem Referat wird nicht angegeben, welches Verhältniss zwischen Säure und Base angewandt worden ist. Nach dem oben Entwickelten ist es aber am wahrscheinlichsten, dass der Unterschied der beiden Resultate darauf beruht, dass Bremer bei den zwei Spaltungen verschiedene Salze, das saure und das normale, erhalten hat. Welchem von diesen eine bestimmte Spaltung zukommt, lässt sich aber auf diesem Weg nicht entscheiden. Nun giebt Bremer⁵⁾ an, dass die von ihm durch Reduction der *d*-Weinsäure erhaltene Aepfelsäure in wässriger Lösung Rechtsdrehung besitzt. Da er aber gleichzeitig angiebt, dass die Säure aus Vogelbeeren eine gleich grosse Linksdrehung besitzt, so ist es offenbar, dass die aus *d*-Weinsäure erhaltene Säure *l*-Aepfelsäure gewesen ist. Pasteur⁶⁾ giebt an, dass das gewöhnliche Malamid, das also der *d*-Aepfelsäure entspricht, mit *d*-Tartramid eine schwerer lösliche Verbindung eingeht, als mit *l*-Tartramid. Hiernach sollte also, mit obigem Resultat der Weinsäure-Reduction übereinstimmend, unter Annahme von partieller Racemie⁷⁾ die *d*-Weinsäure und die *l*-Aepfelsäure einander entsprechen. Nun hat Bremer bei derselben Spaltung, wo er *l*-Aepfelsäure bekam, auch *l*-Weinsäure als schwerlösliches Salz erhalten. Diese Spaltung sollte also die abnorme sein, d. h. die Aepfelsäure sollte als normales (und nicht als das charakteristische saure) Salz ausgeschieden sein, wie oben angedeutet ist.

Ein anderes Beispiel bietet die von Purdie und Williamson⁸⁾ neulich ausgeführte Spaltung der Aethoxylbernsteinsäure mit Strychnin. Purdie und Bolam⁹⁾ haben gefunden, dass Methoxyl- und Propoxylbernsteinsäure mit Strychnin zuerst das *l*-Salz ausscheiden; es darf also geschlossen werden, dass die zwischen beiden liegende Aethoxylbernsteinsäure dasselbe Verhalten zeigt. Purdie und Williamson finden aber, dass das normale *d*-Salz der letztgenannten Säure das schwerlöslichste ist, welches abnorme Verhalten, da die Säure

¹⁾ Leider hat Bremer keine Analyse angegeben.

²⁾ Recueil d. travaux chim. des Pays-Bas 4, 180.

³⁾ Ann. d. Chem. 192, 82.

⁴⁾ Bischoff: Handbuch der Stereochemie 1894, 208.

⁵⁾ Bull. soc. chim. [2] 25, 6.

⁶⁾ Ann. chim. phys. [3] 38, 437.

⁷⁾ Die Begründung dieser Annahme soll später gegeben werden.

⁸⁾ Journ. chem. Soc. 67, 957.

⁹⁾ Journ. chem. Soc. 67, 944.

zweibasisch und unsymmetrisch ist, sehr leicht von der Hypothese erklärt werden kann, wie oben dargelegt.

Am angeführten Orte sprechen die zwei Forscher die Möglichkeit aus, dass die *d*-Methoxybernsteinsäure der Links- (also *d*-) Aepfelsäure entspricht. Das Resultat der obigen Ueberlegungen in Beziehung auf die Aepfelsäure bestätigt völlig diese Annahme. Es wurde gezeigt, dass die *d*-Aepfelsäure der *l*-Weinsäure entspricht, und dasselbe gilt, wie nachher gezeigt werden soll, auch für die *l*-Weinsäure und die *d*-Methoxybernsteinsäure. —

Wir werden nun, mit diesen Erfahrungen bereichert, eine charakteristische Spaltungstafel für die Säuren aufstellen. (Siehe die Tabelle II am Schluss dieser Abhandlung.)

A. Wässrige Lösung.

Base	Ausgefällte Form
Chinin	<i>d</i> -Tropasäure
	<i>d</i> -Weinsäure
Chininin	<i>d</i> -Weinsäure
Strychnin	<i>l</i> -Milchsäure
	<i>d</i> -Dihydro- <i>o</i> -phtalsäure
	<i>d</i> -Galactonsäure
	<i>d</i> -Pyroweinsäure
	<i>d</i> -Methoxybernsteinsäure
	<i>l</i> -Aethoxybernsteinsäure (?)
	<i>l</i> -Propoxybernsteinsäure
Cinchonin	<i>l</i> -Weinsäure
	<i>d</i> -Aepfelsäure (?)
	<i>d</i> -Methoxybernsteinsäure
	<i>d</i> -Mandelsäure
Cinchonidin	<i>d</i> -Aethoxybernsteinsäure
Cinchonicin	<i>l</i> -Weinsäure
Morphin	<i>d</i> -Mannonsäure

B. Alkoholische Lösung.

Chinin	<i>d</i> -Weinsäure
	<i>l</i> -Isopropylphenylglycolsäure
Conchinin	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
Strychnin	<i>d</i> -Phenyldichlorpropionsäure
	<i>l</i> -Mannonsäure
	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
Brucin	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
	<i>d</i> -Phenyldibrombuttersäure
	<i>d</i> -Weinsäure
Cinchonin	<i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure
	<i>d</i> -Phenylbrommilchsäure
	<i>l</i> -Weinsäure
	<i>d</i> -Isopropylphenylglycolsäure

C. Benzolische Lösung.

Base	Ausgefällte Form
Cinchonidin	<i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure

Ueberblickt man nun diese Tafel, so stösst man auf verschiedene Regelmässigkeiten.

Chinin (B)	fällt <i>d</i> -Weinsäure <i>l</i> -Isopropylphenylglycolsäure
Cinchonin (B)	» <i>l</i> -Weinsäure <i>d</i> -Isopropylphenylglycolsäure
Brucin (B)	fällt <i>d</i> -Weinsäure <i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
Cinchonin (B)	» <i>l</i> -Weinsäure <i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure
Cinchonidin (C)	fällt <i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure
Cinchonidin (A)	» <i>d</i> -Aethoxybernsteinsäure
Cinchonin (A)	» <i>d</i> -Methoxybernsteinsäure <i>l</i> -Weinsäure
Cinchonin (B)	» <i>l</i> -Weinsäure <i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure.

In letzterem Beispiel gehen wir von *l*-Phenyldibrompropionsäure aus und kommen durch eine logisch zusammengeknüpfte Reihe zu derselben zurück.

Wir können noch einen Schritt in dieser Richtung weiter machen. Chinin und Chinicin fällen beide *d*-Weinsäure (A). Hieran reiht sich das Conchinin (B), indem die obigen Analogien zeigen, dass die *d*-Phenyldibrompropionsäure der *d*-Weinsäure entspricht. Andererseits gehört nach (A) Cinchonin und Cinchonicin, nach (B) Cinchonin und Cinchonidin zusammen. Wir erhalten sodann die zwei entgegengesetzten Reihen:

I Chinin — Chinicin — Conchinin,

II Cinchonin — Cinchonidin — Cinchonicin,

Reihen, die von der Chemie der Alkaloide her wohlbekannt sind. An I schliesst sich (siehe die Tafel) Strychnin und Brucin, an II Morphin.

Durch Ueberlegen der hiernach unzweifelhaft vorhandenen Regelmässigkeiten liegt es sehr nahe, diese zu erweitern, in der Richtung, dass eine Reihe von Modificationen (*d*- oder *l*-Formen), die bei einer Spaltung unter sich analoges Verhalten aufweist, sich auch bei jeder anderen Spaltung wiederfinden muss, entweder als ausgefällte oder aufgelöste Form. Eine auf dieser Basis erweiterte Spaltungstafel wird sich folgendermaassen aufstellen lassen:

(Lösungsmittel gleichgültig).

Chinin, Chinicin, Conchinin, Strychnin und Brucin fallen:

<i>d</i> -Weinsäure	<i>l</i> -Mannonsäure
<i>l</i> -Milchsäure	<i>l</i> -Mandelsäure
<i>l</i> -Aepfelsäure (?)	<i>l</i> -Phenylbrommilchsäure
<i>l</i> -Methoxybernsteinsäure	<i>l</i> -Isopropylphenylglycolsäure
<i>l</i> -Aethoxybernsteinsäure	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure
<i>l</i> -Propoxybernsteinsäure	<i>d</i> -Phenyldibrombuttersäure
<i>d</i> -Pyroweinsäure	<i>d</i> -Phenyldichlorpropionsäure
<i>d</i> -Galactonsäure	<i>d</i> -Tropasäure

Wogegen: Cinchonin, Cinchonidin, Cinchonin und Morphin die entgegen gesetzten Modificationen ausfallen werden.

Die Bemerkung »Lösungsmittel gleichgültig« soll nur andeuten, dass es sich gezeigt hat, dass, insofern eine Spaltung sich in zwei Lösungsmitteln, wie Alkohol und Wasser, ausführen lässt, auch das Ergebniss dasselbe bleibt. Die Tabelle gilt natürlich nur, insofern es überhaupt gelingt, mit der betreffenden Base eine Spaltung herbeizuführen. Die Frage, worauf die verschiedene Spaltungsfähigkeit der Basen den Säuren gegenüber beruht, wird später behandelt werden.

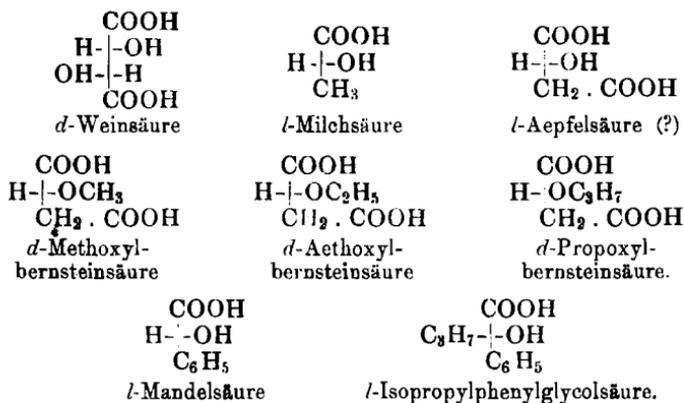
Es ist, wie man leicht einsieht, eine nothwendige Folge der Theorie, dass zwei Säuren, die von derselben Base ausgefällt werden, unter sich analoge Configurationen besitzen müssen, und wir kommen damit zu der in der Einleitung angedeuteten Erweiterung der Anschauungen E. Fischer's. Es ist nun möglich geworden, die Configurationen der oben angeführten Säuren zu bestimmen. Zu diesem Zwecke gehen wir von *d*-Galactonsäure und *l*-Mannonsäure aus, die sich ja nach obiger Tabelle analog verhalten. Diese zwei Säuren haben nach E. Fischer¹⁾ die Configurationen:



Nach der Hypothese muss es die Gruppe $\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \text{H} - | - \text{OH} \end{array}$ sein, die für die Salzbildung charakteristisch ist. Beide Säuren enthalten wirklich diese Gruppe in derselben Ordnung, was selbstverständlich wiederum eine Stütze für die Theorie ist. Aus dem oben entwickelten folgt nun, dass alle Säuren, die sich, activen Basen gegenüber, wie die *l*-Mannonsäure und die *d*-Galactonsäure verhalten, diese (oder

¹⁾ Diese Berichte 27, 3213.

eine ähnliche) Gruppe in derselben Ordnung besitzen müssen, wodurch die folgende Configurationstafel aufgestellt werden kann:



Die Configuration der übrigen in der Spaltungstafel erwähnten Säuren lässt sich auf diesem Wege nicht mit Sicherheit bestimmen.

Es ist bisher gar nicht die Frage berührt worden, welche von den beiden möglichen Anziehungen für die Entstehung der schwererlöslichen Salze charakteristisch ist. Dass die verschiedenen Säuren sich in dieser Hinsicht analog verhalten, zeigen die oben dargestellten Regelmässigkeiten genügend; aber daraus lässt sich nicht ersehen, ob die schwererlöslichen Salze durch »partielle Racemie« oder durch »Antibindung« gebildet sind. A priori sind beide Möglichkeiten gleich wahrscheinlich. Die Antwort auf diese Frage lässt sich aber aus dem Begriff der »partiellen Racemie« ableiten.

Die Rotation der verdünnten Lösung eines activen Salzes, das aus zwei activen Componenten gebildet ist, hat, wie vielfach nachgewiesen worden ist, additiven Charakter (Oudemann's Gesetz¹⁾), indem sie aus den Rotationen der activen Ionen zusammengesetzt ist. Für die Rotationen der nichtdissociirten Moleküle kommen aber constitutive Einflüsse in Betracht; die folgenden Ausführungen beziehen sich daher nur auf solche Moleküle.

Die Rotation, die das Mittel von denjenigen der beiden Componenten ist, nenne ich die »normale«. Es kann nun die Rotation der Verbindung entweder gleich der »normalen« oder numerisch grösser oder kleiner als dieselbe sein.

Die »normale« Rotation findet sich im Allgemeinen nur bei Verbindungen, deren Componenten unter sich gleichartig sind, d. h. bei der allgemeinen oder vollständigen Racemie (Traubensäure). Die Rotationen der Componenten sind hier numerisch gleich, haben

¹⁾ Die hierher gehörige Literatur ist von P. Walden (Zeitschr. physikal. Chem. 15, 196 [1894]) zusammengestellt.

aber entgegengesetzte Richtungen, und die »normale« Rotation wird null sein.

Sobald aber die Componenten von verschiedenen Arten sind, wird die Rotation der Verbindung von der normalen abweichen. Die partielle Racemie ist, wie der Name aussagt, gleichbedeutend mit dem Eintritt einer theilweisen Racemie innerhalb des Moleküls. Hierbei steigt die Symmetrie am betreffenden Orte, und wie die totale Racemie, d. h. der Eintritt vollständiger Symmetrie, die Activität, ganz vernichtet, so muss auch die partielle Racemie einen Rückgang (numerisch) der Activität herbeiführen. Die Rotation der durch partielle Racemie charakterisirten Verbindung muss also kleiner als die »normale« sein.

Leider steht mir nur ein einziger Fall zu Gebote, wo diese Verhältnisse untersucht werden können, nämlich die Untersuchung von Fileti¹⁾ über die Spaltung der Isopropylphenylglycolsäure mit Chinin und Cinchonin.

	$[\alpha]_D$ gefunden	$[\alpha]_D$ normal
Chinin ca.	-161 ^o	
<i>l</i> -Chininsalz . . .	-118 ^o	-148 ^o
<i>d</i> -Chininsalz . . .	-79,4 ^o	-13 ^o
active Säure . . .	≠135 ^o	
<i>l</i> -Cinchoninsalz . .	+83,4 ^o	+45,5 ^o
<i>d</i> -Cinchoninsalz . .	+136,8 ^o	+180,5 ^o
Cinchonin . . . ca.	+226 ^o	

Man sieht hieraus, dass die Rotationen des *l*-Chininsalzes und des *d*-Cinchoninsalzes numerisch kleiner als die »normalen« sind. Diese beiden Salze müssen also durch partielle Racemie charakterisirt sein. Sie sind beide die schwerlöslichsten, und vermittelt der Analogie zwischen der Isopropylphenylglycolsäure und den anderen gespaltenen Säuren ist es hiernach wahrscheinlich, dass bei allen diesen das ausgefällte Salz durch partielle Racemie charakterisirt ist.

Fragt man nun, von welchen Verhältnissen es abhängt, ob eine bestimmte active Base eine gegebene racemische Säure spalten kann oder nicht, so lässt sich mit dem vorliegenden Material nur wenig darüber sagen. Doch lässt sich beim systematischen Durchgang der verschiedenen Spaltungen und Nichtspaltungen eine Andeutung von der Richtung geben, in welcher die Antwort gesucht werden muss.

Bischoff²⁾ sagt gelegentlich seiner Versuche, die symmetrische Diäthylbernsteinsäure zu spalten, Folgendes: »Beruht nun das Drehungsvermögen auf dem specifischen Unterschied der am asymmetrischen

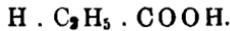
¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 46, 560.

²⁾ Diese Berichte 24, 1069. Vergl. auch Mandelsäure: Lewkowitsch, diese Berichte 16, 1574.

Kohlenstoffatom angelagerten Reste, so ist es klar, dass z. B. in der Combination



dieser Unterschied grösser sein wird, als in



Ist daher für die Diäthylbernsteinsäure schon ein geringeres Drehungsvermögen als für die Weinsäure zu erwarten, so wird auch der Unterschied in der Löslichkeit der Salze mit activen Basen geringer sein, als bei den Weinsäuren und folglich die Trennung durch fractionirte Krystallisation weit schwieriger eintreten oder bei den zur Zeit bekannten Methoden überhaupt nicht zu erreichen sein.«

Dass derartige Einflüsse bei der Spaltung eine Rolle spielen, ist vom Begriff der »secundären« Anziehungen ausgehend selbstverständlich. Es lässt sich nun dieser Gedanke weiter führen, und für die Alkaloide: Cinchonin, Cinchonin, Chinin die Reihe

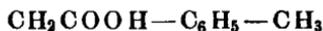


aufstellen, womit gemeint ist, dass die genannten Alkaloide diejenige Säure am besten spalten, die Hydroxyl enthält, während die Spaltung am schlechtesten vor sich geht, wenn die Säure, das übrige gleich, Aethoxyl am asymmetrischen Kohlenstoff besitzt. Ein solche Reihe bildet z. B. die Aepfelsäure, die Methoxyl- und die Aethoxylbernsteinsäure. Ferner ist Brom besser als Chlor, wie sich beim Cinchonin und Cinchonidin zeigt.

Aber auch andere Einflüsse können nachgewiesen werden. Vergleichen wir z. B. die Säuren, die die Gruppe $H . OH . COOH$ am asymmetrischen Kohlenstoff enthalten, so zeigt es sich, dass die Art der vierten Gruppe von grossem und bestimmt gerichtetem Einfluss ist. Es lässt sich hier, wie oben, für die Alkaloide Strychnin und Cinchonin die folgende Reihe aufstellen:



was wieder bedeutet, dass z. B. in der Reihe Aepfelsäure, Mandelsäure, Milchsäure, Glycerinsäure die Aepfelsäure am besten, die Glycerinsäure am schlechtesten von diesen zwei Alkaloïden gespalten wird. Dieses Verhalten muss sicher auf die Wirkung der »secundären« Anziehungen zurückgeführt werden, und es ist in diesem Zusammenhange bemerkenswerth, dass die Reihenfolge



ganz dieselbe ist, wie sie Hantzsch¹⁾ für die Anziehung zum Hydroxyl in den unsymmetrischen Oximen aufgestellt hat.

Die in den zwei angeführten Reihen ausgedrückten Einflüsse der am asymmetrischen Kohlenstoffatom angelagerten Gruppen werden

¹⁾ Diese Berichte 25, 2164.

sich selbstverständlich ergänzen. Es zeigt sich nun, dass während z. B. Strychnin die Milchsäure, aber nicht die Glycerinsäure spalten kann, Cinchonin nur die Fähigkeit besitzt, Aepfelsäure, aber weder Milchsäure noch Glycerinsäure, zu spalten, und ein ähnliches Verhalten zeigt sich in anderen Reihen.

Es scheint also, dass für jedes Alkaloïd eine bestimmte »Spaltungsgrenze« besteht. Wenn künftige Untersuchungen die Reihen complettirt haben, kann diese Grenze für jedes Alkaloïd bestimmt werden, womit die Möglichkeit gegeben ist, nicht bloß voraussagen zu können, welche Form einer gegebenen Säure ein bestimmtes Alkaloïd ausfällen wird, sondern auch, ob die Spaltung überhaupt ausführbar ist, was ja eine grosse praktische Bedeutung haben wird.

Es versteht sich von selbst, dass alle Folgerungen auch für die Spaltungen racemischer Basen mit Weinsäure gelten. (Tab. III.)

Spaltungen mit Hilfe von Organismen. Die oben dargelegte Theorie und die daraus gezogenen Schlüsse sind nur für übersättigte Lösungen abgeleitet, und ihre Resultate können somit nicht unmittelbar auf die Spaltungen mit Organismen übertragen werden, da diese Spaltungen immer in verdünnten Lösungen vor sich gehen. Es zeigt sich jedoch, dass letztgenannte Spaltungen denselben Gesetzen folgen, wie die früher behandelten. Speciell lassen sich hier ähnliche Regelmässigkeiten nachweisen, wie sie aus den früher gegebenen Spaltungstabellen hervorgehen.

Cinchonin fällt *l*-Weinsäure,
d-Methoxybernsteinsäure,
d-Mandelsäure.

Penicillium glaucum zerstört *d*-Weinsäure,
l-Aethoxybernsteinsäure,
l-Mandelsäure.

Der Schizomycet Lewkowitsch's zerstört *l*-Weinsäure,
d-Mandelsäure.

Strychnin fällt *l*-Milchsäure,
l-Aethoxybernsteinsäure.

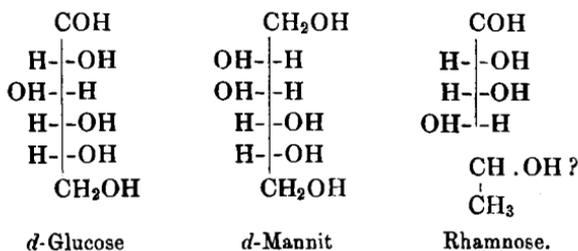
Penicillium glaucum zerstört *l*-Milchsäure,
l-Aethoxybernsteinsäure.

Die Regelmässigkeiten sind dieselben wie früher, und es kann nicht angezweifelt werden, dass auch die Ursache eine ähnliche sein muss. Hier kann uns die Anschauung E. Fischer's ¹⁾ behülflich sein, dass »Enzym und Glucosid wie Schloss und Schlüssel zu einander passen müssen, um eine chemische Wirkung aufeinander ausüben zu

¹⁾ Diese Berichte 27, 2992.

können.« Das active Molekül des Pilzkörpers wird sich zwei activen Formen gegenüber ganz wie ein Alkaloïd verhalten, nur dass es sich hier nicht um eine Ausscheidung, sondern um den weiteren Aufbau des Moleküls handelt¹⁾. Die Erklärung muss auch hier auf die »centrären« und »racemischen« Anziehungen sich stützen, aber diese Anziehungen sind hier intermediäre; sie wirken nur, um eine Wirkung herbeizuführen. Sobald diese eingetreten ist, wird das active Molekül zerstört, und seine Asymmetrie geht verloren. Die Bruchstücke des Moleküls betheiligen sich dann an dem weiteren Aufbau des activen Moleküls des Pilzkörpers.

Es ist ganz interessant, dass man auf dieser Grundlage eine der oben aufgestellten Configurationen, die der Milchsäure, ableiten kann. Tate²⁾ hat ein Bacterienwachsthum beobachtet, durch welches aus Glucose und Mannit *l*-Milchsäure, aus Rhamnose *i*-Milchsäure gebildet wird. Nach E. Fischer³⁾ haben diese Körper folgende Configurationen:

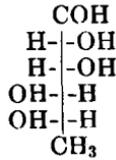


Da nun die Bacterie aus 9 Mol. Glucose 7—8 Mol. *l*-Milchsäure, aus 9 Mol. Rhamnose 4 Mol. *i*-Milchsäure bildet, so liegt der Gedanke nahe, dass sie sich nur mit der einen Hälfte des Moleküls zum Gebrauch des Stoffwechsels verbindet, während sie die andere Hälfte loslässt, die dann als Milchsäure austritt. Von dem Begriffe der »secundären« Anziehungen ausgehend, ist es dann ersichtlich, dass in der einen Hälfte des Moleküls eine Gruppe zugegen sein muss, die für die drei genannten Körper gemeinsam ist. Durch Betrachtung der oben angegebenen Configurationen sieht man alsbald, dass alle drei Körper die Gruppe $\begin{array}{c} \text{H} \text{---} | \text{---} \text{OH} \\ \text{H} \text{---} | \text{---} \text{OH} \end{array}$ enthalten. Nun giebt aber Rhamnose 4 Mol. *i*-Milchsäure. Hier muss also bald die eine, bald die andere Hälfte des Moleküls mit dem Organismus in Reaction treten. Dies ist nur möglich, wenn in dem Moleküle zwei solche Gruppen zugegen sind, d. h. wenn Rhamnose die Configuration

¹⁾ Fischer, diese Berichte 27, 3231.

²⁾ Journ. chem. Soc. 63, 1283.

³⁾ Diese Berichte 27, 3213.



besitzt. Bei Abspaltung der unteren Hälfte des Moleküls geht natürlich die Gruppe CH_3 als solche in die Milchsäure über. Diese Säure



wird also $\text{OH}-\text{H}$ sein. Damit nun gleiche Molekeln *d*- und *l*-Säure



entstehen können, muss bei Abspaltung der oberen Hälfte des Moleküls



eine Säure $\text{H}-\text{OH}$ sich bilden, woraus folgt, dass die Bacterie die



Aldehydgruppe zu Carboxyl oxydirt. Wenden wir uns nun mit diesem



Resultate an die Glucose, so sieht man, dass hier eine Säure $\text{H}-\text{OH}$



abgespalten wird. Nun bildet sich aus Glucose *l*-Milchsäure, folglich muss diese die angegebene Configuration besitzen, was völlig mit dem früher erhaltenen Resultate übereinstimmt. Wenn nun Mannit auch *l*-Milchsäure geben soll, dann muss die Gruppe CH_2OH zu Methyl reducirt werden. Es können sich dann, wie aus der Configuration hervorgeht, aus jedem Moleküle Mannit zwei Molekeln *l*-Milchsäure bilden. Thatsächlich hat Tate aus 9 Mol. Mannit 12 Mol. der Säure erhalten. Dass bei anderen Gährungen¹⁾ aus Mannit sich *i*-Säure bildet, kann nicht als Beweis diesem Schluss gegenüber angesehen werden. Erstens tritt nämlich die hierbei gebildete Milchsäure immer nur in minimaler Menge auf, und zweitens kann aus Mannit, wie aus der Configuration ersichtlich, je nach der Stelle, an welcher die Spaltung erfolgt, sowohl *d*- als *l*-Säure gebildet werden. Uebrigens ist es sehr wahrscheinlich, dass andere Organismen, als der von Tate beobachtete, eine so stark oxydirende Wirkung ausüben können, dass die Gruppe CH_2OH in Carboxyl übergeht. Hierdurch ist offenbar die Möglichkeit gegeben, aus 1 Mol. Mannit 2 Mol. *d*-Milchsäure zu erhalten. — Dass auch bei diesen Spaltungen eine »Spaltungsgrenze« sich findet, ist nach obigen Ausführungen sehr wahrscheinlich.

Die oben dargelegte Entwicklung soll nur als ein Versuch aufgefasst werden, welcher zeigen soll, dass die bei Spaltungen racemischer Verbindungen beobachteten Eigenthümlichkeiten unter ein einheitliches System sich bringen lassen, und sie darf wohl als solcher einiges Interesse beanspruchen. Zur weiteren Durchführung und Controlirung der aufge-

¹⁾ Vergl. z. B. Berthelot, Jahresberichte der Chemie 1856, 664; Fritz, diese Berichte 11, 43: 15, 876.

stellten Sätze und Andeutungen von solchen wäre es sehr zu wünschen, dass die auf diesem Felde arbeitenden Chemiker allemal auch die für die Spaltung als solche unwesentlichen Nebenumstände publiciren wollten, also z. B. die misslungenen und halbgelungenen Versuche, die specifischen Drehungen der beiden activen Salze, das angewandte Verhältniss von Säure zu Base, Lösungsmittel, der Verlauf der Fractionirung in optischer Hinsicht, Temperatur u. s. w., kurz alles, was zur Festlegung der Gesetze für die bei den Spaltungen obwaltenden Verhältnisse dienen kann. Ich zweifle nicht daran, dass sich aus einem in allen Richtungen reichhaltigeren Material, als es bisher vorliegt, allgemeine Gesetze ableiten lassen, und die Zukunft muss zeigen, ob es die von mir aufgestellten oder andere sein werden.

I. Spaltung durch Krystallisation.

Racemische Verbindung	Literatur
Natriumammoniumracemat	Pasteur: Ann. Chim. Phys. [3] 24, 442; 28, 56; 38, 437; Compt. rend. 23, 535; Bull. soc. chim. [2] 41, 215.
Natriumkaliumracemat	Jungfleisch: Bull. soc. chim. [2] 41, 222. Wyruboff: Bull. soc. chim. [2] 41, 212; 45, 52; Compt. rend. 102, 627; Ann. Chim. Phys. [6] 9, 221. Scacchi: Rendiconti di Napoli 1865. van't Hoff und van Deventer: Zeitschr. physikal. Chem. 1, 173. Meyerhoffer: Zeitschr. physikal. Chem. 5, 118. van't Hoff, Goldschmidt und Jorissen: Zeitschr. physikal. Chem. 17, 49. van't Hoff und Goldschmidt: Zeitschr. physikal. Chem. 17, 505.
Zinkammoniumlactat	Purdie and Marschall: Journ. Chem. Soc. 61, 761. Purdie: Journ. Chem. Soc. 63, 1148.
Asparagin	Piutti: Compt. rend. 103, 134. Körner und Menozzi: Diese Berichte 21, Ref. 87.
Gulonsäurelacton Camphersäure	E. Fischer: Diese Berichte 25, 1025. Friedel: Compt. rend. 108, 982. Jungfleisch: Compt. rend. 110, 792; Bull. soc. chim. [2] 41, 222.
Glutaminsäure	Menozzi und Appiani: Atti d. R. Acc. d. Lincei Roma [5] 2, II, 415; Chem. Centralbl. 1894, I, 463.
Homoasparaginsäure	Körner und Menozzi: Atti d. R. Acc. d. Lincei Roma [5] 2, II, 368; Chem. Centralbl. 1894, I, 462.
Dimethyldioxyglutarsäure	Zelinsky: Diese Berichte 24, 4006.

II. Spaltung mit activen Basen.

A. Wässrige Lösung.

Base	Säure Ausgefällte Form	Verhältniss Säure : Base	Literatur
Chinin	<i>d</i> -Tropensäure	1 : 1	Ladenburg und Hundt: Diese Berichte 22, 2590.
	<i>d</i> -Weinsäure	1 : 1	Pasteur: Ann. Chim. Phys. [3] 38, 437.
Chinin	<i>d</i> -Weinsäure	1 : 1	Pasteur: Compt. rend. 37, 162.
	<i>l</i> -Milchsäure	1 : 1	Purdie and Walker: Journ. Chem. Soc. 61, 754.
Strychnin	<i>d</i> -Dihydro- <i>o</i> -phthalsäure	1 : 1	Proost: Diese Berichte 27, 3185.
	<i>d</i> -Galactonsäure	1 : 1	E. Fischer: Diese Berichte 26, 1256.
	<i>d</i> -Pyroweinsäure	1 : 1	Ladenburg: Diese Berichte 28, 1170.
	<i>l</i> -Methoxybernsteinsäure } <i>l</i> -Propoxybernsteinsäure }	1 : 1	Purdie and Bolam: Journ. Chem. Soc. 67, 944.
Cinchonin	<i>l</i> -Weinsäure	1 : 1	Bremer: Diese Berichte 13, 351.
	Apfelsäure	1 : 1	Bremer: Diese Berichte 13, 351; Recueil des travaux chim. des Pays-Bas 4, 180.
	<i>d</i> -Methoxybernsteinsäure	1 : 1	Purdie and Marschall: Journ. Chem. Soc. 63, 217.
	<i>d</i> -Mandelsäure	1 : 1	Lewkowsitch: Diese Berichte 16, 1568, 2721.
Cinchonidin	<i>d</i> -Aethoxybernsteinsäure	1 : 1	Purdie and Walker: Journ. Chem. Soc. 63, 229.
Cinchonidin	<i>l</i> -Weinsäure	1 : 1	Pasteur: Compt. rend. 37, 162.
Morphin	<i>d</i> -Mannonsäure	1 : 1	E. Fischer: Diese Berichte 23, 373.

B. Alkoholische Lösung.

Base	Säure Ausgefällte Form	Verhältnis Säure : Base	Literatur
Chinin	<i>d</i> -Weinsäure	1 : 1	Pasteur: Ann. Chim. Phys. [3] 38, 437.
	<i>l</i> -Isopropylphenylglycolsäure	2 : 1, 1 : 1	Fileti: Journ. f. prakt. Chem. [2] 46, 560.
	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1	Hirsch: Diese Berichte 27, 883.
Cinchinin	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1	Loth. Meyer jun.: Diese Berichte 25, 3121.
	<i>d</i> -Phenyldichlorpropionsäure	2 : 1, 1 : 1	Liebermann: Diese Berichte 26, 245. Liebermann und Hartmann: Diese Berichte 26, 829, 1665.
Brucin	<i>l</i> -Mannonsäure	1 : 1	Liebermann und Finkenbeiner: Diese Berichte 26, 833.
	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1	Finkenbeiner: Diese Berichte 27, 889.
	<i>d</i> -Phenyldibrombuttersäure	2 : 1, 1 : 1	E. Fischer: Diese Berichte 23, 379.
Cinchonin	<i>d</i> -Weinsäure	1 : 1, 1 : 1	Hirsch: Diese Berichte 27, 883.
	<i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1, 1 : 1	Loth. Meyer jun. und Stein: Diese Berichte 27, 890.
	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1, 1 : 1	Pasteur: Ann. Chim. Phys. [3] 38, 437. Erlenmeyer jun.: Ann. d. Chem. 271, 159; Diese Berichte 26, 1659.
Cinchonidin	<i>d</i> -Phenyldibrompropionsäure	2 : 1, 1 : 1	Liebermann: Diese Berichte 26, 1663.
	<i>l</i> -Weinsäure	1 : 1	Hirsch: Diese Berichte 27, 883. Erlenmeyer jun.: Ann. d. Chem. 271, 159; Diese Berichte 24, 2830; 26, 1659.
Cinchonidin	<i>d</i> -Isopropylphenylglycolsäure	2 : 1, 1 : 1	Pasteur: Ann. Chim. Phys. [3] 38, 437.
	<i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure	1 : 1	Fileti: Journ. f. prakt. Chem. [2] 46, 560.

C. Benzolische Lösung.

Cinchonidin	<i>l</i> -Phenyldibrompropionsäure	1 : 1	Hirsch: Diese Berichte 27, 883.
-------------	------------------------------------	-------	---------------------------------

III. Spaltung mit Weinsäure.

Base Ausgefällte Form	Verhältniss Base : Weinsäure	Literatur
<i>l</i> -Propylendiamin	2 : 1	Baumann: Diese Berichte 28, 1179.
<i>l</i> -1.5-Tetrahydro- naphtylendiamin	1 : 1	Bamberger: Diese Berichte 23, 291.
<i>d</i> - α -Pipicolin	1 : 1	Ladenburg: Ann. d. Chem. 247, 64.
<i>l</i> - β -Pipicolin	1 : 1	Ladenburg: Diese Berichte 27, 76.
<i>d</i> -Aethylpiperidin	1 : 1	Ladenburg: Ann. d. Chem. 247, 71.
<i>d</i> -Coniin	1 : 1	Ladenburg: Ann. d. Chem. 247, 85.
<i>d</i> -Tetrahydro- chinaldin	1 : 1	Ladenburg: Diese Berichte 27, 76.
<i>d</i> -Copellidin } <i>l</i> -Isocopellidin }	1 : 1	Levy und Wolfenstein: Diese Be- richte 28, 2270.

IV. Spaltung mit Enzymen.

Enzym	Gespaltene Form	Literatur
Maltase	α -Methylglucosid	E. Fischer: Diese Berichte 27, 2985, 3479; 28, 1429.
Emulsin	Methylfructosid	
	β -Methylglucosid	
	β -Benzylglucosid	
	β -Glyceringlucosid	
	Phenylglucosid	
	β -Methylgalactosid	

V. Spaltung mit Organismen.

Pilz	Gespaltene Form	Literatur
<i>Penicillium glaucum</i>	<i>d</i> -Weinsäure	Le Bel: Diese Berichte 12, 2163. Pasteur: Compt. rend. 46, 615; 51, 298.
	<i>l</i> -Milchsäure	Lewkowitsch: Diese Berichte 16, 2720.
	<i>l</i> -Mandelsäure	Linossier: Bull. soc. chim. [3] 6, 10. Lewkowitsch: Diese Berichte 15, 1505; 16, 1568.
	<i>d</i> -Glycerinsäure (?)	Lewkowitsch: Diese Berichte 16, 2720.
	<i>d</i> -Glutaminsäure	Schulze und Bosshard: Zeitschr. f. phy- siol. Chemie 10, 143. Menozzi und Appiani: Atti R. Accad. dei Lincei Roma [5] 3, 1, 38; Chem. Centralbl. 1894, I, 674.
	<i>l</i> -Aethoxylbernstein- säure	Purdie and Walker: Journ. chem. Soc. 63, 229.

Pilz	Gespaltene Form	Literatur
Penicillium glaucum	<i>l</i> -Mannonsäure (?) <i>d</i> -Leucin	E. Fischer: Diese Berichte 23, 379. Schulze: Zeitschr. f. physiol. Chem. 10, 138; Diese Berichte 24, 671; 26, 57.
	<i>d</i> -Methyläthylcarbinol	Le Bel: Notice sur les travaux scientif. Paris 1881, p. 23. Combes et Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 7, 552; 9, 676.
	<i>d</i> -Methylpropylcarbinol	Le Bel: Compt. rend. 89, 312; Bull. soc. chim. [2] 33, 106, 147; [3] 9, 676.
	<i>d</i> -Methylbutylcarbinol	Combes et Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 7, 552.
	<i>l</i> -Aethylpropylcarbinol	Combes et Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 7, 551; 9, 676.
Aspergillus mucor	<i>l</i> -Mandelsäure	Lewkowitsch: Diese Berichte 15, 1505.
Aspergillus niger	<i>d</i> -Methylpropylcarbinol	Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 9, 677.
Aspergillus fumigatus	<i>l</i> -Phenyldibrom- propionsäure	Stavenhagen und Finkenbeiner: Diese Berichte 27, 457.
Schimmelpilze (ohne besondere An- gabe der Gattung)	<i>l</i> -Amylalkohol	Le Bel: Compt. rend. 87, 213; Bull. soc. chim. [2] 31, 104.
	<i>d</i> -Methylpropylcarbinol	Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 9, 677.
	<i>l</i> -Asparaginsäure	Engel: Compt. rend. 106, 1734.
	<i>d</i> -Isobutylpropyläthyl- methylammonium- chlorid	Le Bel: Compt. rend. 112, 725.
	<i>d</i> -Propylenglycol	Le Bel: Bull. soc. chim. [3], 9, 678.
Hefe	<i>d</i> -Glucose	E. Fischer: Diese Berichte 23, 2621.
	<i>d</i> -Mannose	E. Fischer: Diese Berichte 23, 382.
	<i>d</i> -Galactose	E. Fischer und Hertz: Diese Berichte 25, 1259.
	<i>d</i> -Fructose	E. Fischer: Diese Berichte 23, 389. E. Fischer und Thierfelder: Systematische Untersuchungen: Diese Berichte 27, 2031.
	<i>l</i> -Phenyldibrom- propionsäure	Stavenhagen und Finkenbeiner: Diese Berichte 27, 458.
Weinhefe	<i>d</i> -Mandelsäure	Lewkowitsch: Diese Berichte 16, 1568.
Bacillus ethaceticus	<i>l</i> -Glycerinsäure	Frankland and Frew: Journ. chem. Soc. 59, 96.
Bacterium termo	<i>l</i> -Mandelsäure	Lewkowitsch: Diese Berichte 15, 1505.
	<i>d</i> -Propylenglycol	Le Bel: Compt. rend. 92, 533; Bull. soc. chim. [2] 34, 129.
»Käsebakterien« Bakterien (ohne Angabe der Gattung)	<i>d</i> -Propylenglycol	Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 9, 678.
	<i>l</i> -Milchsäure	Frankland and Mac Gregor: Journ. chem. Soc. 63, 1028.
»Schizomycet«	<i>l</i> -Methylamylcarbinol	Le Bel: Bull. soc. chim. [3] 9, 676.
	<i>d</i> -Mandelsäure } <i>l</i> -Weinsäure }	Lewkowitsch: Diese Berichte 16, 1568, 2720.