

Analyse geeignetes Präparat zu bekommen, während die blosser Identificirung des Salzes namentlich mit Hilfe des Mikroskops sehr leicht an der charakteristischen Gestalt der Krystalle auszuführen ist. Dennoch konnten kleine Mengen hinreichend analysenrein isolirt werden<sup>1)</sup>.

1. 0.0289 g hinterliessen bei vorsichtigem Glühen 0.0134 g Gold.

2. 0.1519 g: 0.0711 g Gold und 0.1526 g AgCl.

Ber. Au 46.84, Cl 25.33.

Gef. 46.4, 46.81, " -- 24.85.

No. 1 war aus einer Lösung erhalten, die gleichzeitig normales Chloraurat enthielt, No. 2 unter ausschliesslicher Verwendung von freier Amidosäure und AuCl<sub>3</sub>-Lösung.

Ich beabsichtige, die Bildung analoger Goldsalze und eventuell auch Platinsalze weiter zu verfolgen.

#### 148. W. Marckwald und A. Chwolle: Ueber die Theorie der Spaltung racemischer Verbindungen durch optisch-active Körper.

[Aus dem II. chem. Universitäts-Laboratorium zu Berlin.]

(Eingegangen am 9. April.)

Seine Entdeckung, dass die Traubensäure mit optisch-activen Pflanzenbasen sich nur unter Zerfall in die beiden activen Componenten zu Salzen vereinigt, dass aus einer Auflösung äquimolekularer Mengen von Traubensäure und Cinchonin in Wasser zunächst nur linksweinsaures Salz, beim Ersatz der genannten Base durch Chinin nur Rechtstartrat auskrystallisirt, hat Pasteur durch Annahme einer Verschiedenheit der Affinitäten der beiden optisch-activen Säuren gegenüber einer optisch-activen Base deuten wollen. In seinen 1861 erschienenen »Recherches sur la dissymétrie moléculaire des produits organiques naturels«<sup>2)</sup> findet sich der Satz:

»Den beiden Weinsäuren gegenüber verhält sich das Chinin nicht wie das Kali und zwar nur deshalb nicht, weil es asymmetrisch ist und das Kali nicht. Die Asymmetrie zeigt sich also, wie gesagt, hier als eine Eigenschaft, die an sich fähig ist, die chemischen Affinitäten zu verändern.«

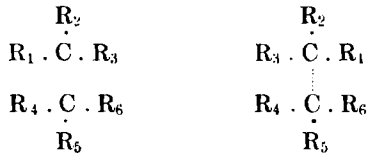
Mit unseren heutigen theoretischen Vorstellungen ist die Anschauung, dass zwei Säuren von völlig gleicher Affinitätsgrösse gegenüber gewissen Basen, wie immer geartet, ihre Affinität ändern und ungleichwerthig erscheinen sollten, kaum zu vereinen. Auch giebt die

<sup>1)</sup> Während des Druckes der Abhandlung ist die Gewinnung etwas grösserer Mengen (über 1 g) des ganz reinen Salzes gelungen.

<sup>2)</sup> Vergl. Ostwald's Klassiker der exacten Wissenschaften.

inzwischen aufgestellte und allgemein anerkannte van't Hoff - Le Bel'sche Hypothese eine einfache und einleuchtende Erklärung der Pasteur'schen Entdeckung an die Hand. Zwei entgegengesetzt optisch-active, stereoisomere Verbindungen müssen in allen ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften, abgesehen von Krystallform, optischem Drehungsvermögen u. s. w. völlig übereinstimmen, also auch in ihren Löslichkeitsverhältnissen. Sie können daher, wenn sie zu gleichen Theilen in einer Lösung enthalten sind, nicht durch fractionirte Krystallisation getrennt werden. Führt man aber die beiden enantiomorphen Verbindungen durch Vereinigung mit irgend einem asymmetrischen Atomcomplex in zwei Verbindungen über, welche nicht mehr Spiegelbildformen von einander sind, so müssen zwei isomere Körper entstehen, welche in chemischen und physikalischen Eigenschaften, z. B. in den Löslichkeitsverhältnissen, unterschieden sind. Das Gemisch zweier solcher Verbindungen wird sich im Allgemeinen durch fractionirte Krystallisation aus einem Lösungsmittel trennen lassen.

Einen solchen Fall stellen nun die Salze zweier optisch-activer, stereoisomerer Säuren mit ein und derselben optisch-activen Base dar. Dieselben lassen sich durch die allgemeinen (Projections)-Formeln:



darstellen, welche nicht Spiegelbilder von einander sind. Daraus würde sich erklären, weshalb solche Salze aus dem äquimolekularen Gemisch ihrer Lösung nicht zu gleichen Theilen auskrystallisiren. Das schwerer lösliche der beiden Salze wird sich zuerst rein, oder doch in vorwiegender Menge, ausscheiden.

Obwohl sich diese Erklärung des Spaltungsvorganges bei der Vereinigung racemischer Säuren mit optisch-activen Basen aus der Theorie ohne Weiteres ergibt, ist sie doch bisher nicht nur nicht klar ausgesprochen worden, sondern es hat sich im Gegentheil die oben angeführte Pasteur'sche Auffassung bis in die neueste Zeit<sup>1)</sup>, wenn auch vielfach variirt, erhalten. Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, auf experimentellem Wege den Nachweis zu erbringen, dass die Affinitätsgrösse zweier entgegengesetzt optisch activer Säuren auch dann gleich erscheint, wenn dieselben einer optisch-activen Base gegenüber stehen.

<sup>1)</sup> Vergl. Chr. Winther, Zur Theorie der Spaltung racemischer Formen. Diese Berichte 28, 3000.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, dass ein Versuch in dieser Richtung schon vor einer Reihe von Jahren von H. Jahn<sup>1)</sup> ausgeführt worden ist. Dieser bestimmte die Neutralisationswärmen von *d*- und *l*-Weinsäure mit Nicotin und fand dieselben übereinstimmend. Die gleiche Uebereinstimmung ergab die, wenn auch indirect, bestimmte Neutralisationswärme derselben Säuren mit Morphin. Indessen sind diese Ergebnisse deshalb nicht völlig beweiskräftig, weil ja die Neutralisationswärme nicht als Maass der Affinität angenommen werden kann.

Wir haben drei principiell verschiedene Wege eingeschlagen, um die gestellte Frage zu beantworten. Wir haben die Siedepunktserhöhung festgestellt, welche entsprechende Mengen von saurem *d*-weinsäurem und *l*-weinsäurem Cinchonin in Wasser hervorrufen, und fanden dieselben identisch. Bei Ungleichheit der Affinitäten hätte sich die Verschiedenheit der hydrolytischen oder elektrolytischen Dissociation durch eine Differenz in den Siedepunkten entsprechend concentrirter Lösungen der Salze documentiren müssen.

Ferner wurde die Verseifungsgeschwindigkeit von *d*- und *l*-weinsäurem Methylester durch Nicotin verglichen, und als gleich befunden.

Endlich wurde inactive Methyläthyllessigsäure, sowie auch inactive Mandelsäure mit der Hälfte der zur Neutralisation erforderlichen Menge Brucin in verdünnter wässriger Lösung zusammengebracht und die überschüssige Säure mit Aether der Lösung entzogen. Die so abgeschiedenen Säuren waren inactiv, während sie optisch-activ hätten sein müssen, wenn eine der beiden optischen Modificationen einen grösseren Antheil der zur Neutralisation dargebotenen Base für sich beansprucht hätte, als die andere. Das Ergebniss besonders dieser letzteren Versuche steht keineswegs im Widerspruch mit den Beobachtungen, welche Liebermann<sup>2)</sup> bei der Spaltung des Zimmtsäuredibromids mittels des Strychnins gemacht hat. Nur die von Liebermann gegebene theoretische Erklärung ist mit unseren Resultaten nicht vereinbar. Liebermann fand, dass, wenn Zimmtsäuredibromid mit der Hälfte der theoretischen Menge Strychnin in alkoholischer Lösung zusammengebracht wird, aus der Lösung vorwiegend das Salz der Rechtssäure auskrystallisirt. Dass dies der Fall ist, rührt aber lediglich davon her, dass dieses Salz schwerer löslich ist, als dasjenige der Linkssäure. Würden wir bei unseren Versuchen mit der Methyläthyllessigsäure die Concentrationsverhältnisse so gewählt haben, dass ein Theil des gebildeten Brucinsalzes auskrystallisirt

<sup>1)</sup> Wiedemann's Ann. d. Phys. u. Chem. 43, 306.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 245.

wäre, so wäre in Folge der geringeren Löslichkeit des linksvaleriansauren Brucins<sup>1)</sup> dieses vorwiegend abgeschieden worden und Aether hätte aus der Lösung demgemäss eine rechtsdrehende Valeriansäure ausgezogen.

#### Versuche mit den Tartraten des Cinchonins.

Die sauren Tartrate des Cinchonins sind bereits verschiedentlich beschrieben worden. Das Rechtssalz krystallisirt mit vier, das Linkssalz mit einem Molekül Krystallwasser. Auch das neutrale *d*-weinsaure Cinchonin war bekannt und sein Krystallwassergehalt bestimmt. Dagegen scheint das neutrale *l*-weinsaure Salz noch nicht dargestellt worden zu sein. Bei dem Versuche es zu gewinnen beobachteten wir, dass sich das Cinchonin in der zur Neutralisation erforderlichen Menge *l*-Weinsäure nicht völlig auflöste. Aus der heiss filtrirten Lösung schieden sich schöne Krystalle des neutralen Salzes ab, welche aber wiederum nicht unzersetzt umkrystallisirt werden können. Durch Wasser wird das Salz also theilweise hydrolytisch gespalten. Es geht neben neutralem auch etwas saures Salz in Lösung, während sich freies Cinchonin als Bodenkörper abscheidet. Das neutrale *l*-Tartrat enthält, wie das *d*-Tartrat, zwei Moleküle Krystallwasser (ber. 4.65 pCt. H<sub>2</sub>O; gef. 4.9 pCt.). Das neutrale *d*-weinsaure Cinchonin wird in derselben Weise wie das *l*-Salz hydrolytisch gespalten. Es wurden daher nur die Lösungen der Bitartrate in Bezug auf ihre Siedetemperaturen untersucht.

Ueber die Einzelheiten dieser Versuche wird in der nachfolgenden Abhandlung eingehend berichtet. Hier sei daher nur das Endergebniss mitgetheilt. Für die vorliegende Frage war es nur von Interesse, die Siedepunktserhöhungen zu vergleichen, welche gleiche Mengen *d*- und *l*-Salz in derselben Gewichtsmenge Wasser bewirken. Dabei war aber der verschiedene Krystallwassergehalt der beiden Salze so zu berücksichtigen, dass die zu vergleichenden Lösungen gleiche Gewichtstheile der wasserfreien Salze auf gleiche Mengen Gesamtwasser enthielten.

In der folgenden Tabelle ist unter A die auf 25 ccm Wasser angewandte Menge der krystallwasserhaltigen Salze in Grammen, unter B die in der Lösung auf 100 g Wasser enthaltenen Gewichtsmengen der wasserfreien Salze ebenfalls in Grammen, unter C die Siedepunktserhöhung gegenüber reinem Wasser in Celsiusgraden aufgeführt.

<sup>1)</sup> O. Schütz und W. Marckwald, diese Berichte 29, 52.

<i>d</i> -Tartrat enthält 13.9 pCt. Krystallwasser			<i>l</i> -Tartrat enthält 3.9 pCt. Krystallwasser		
A	B	C	A	B	C
2.9510	10.0	0.166 <sup>0</sup>	2.6120	10.0	0.165 <sup>0</sup>
2.2044	7.5	0.128 <sup>0</sup>	1.9571	7.5	0.129 <sup>0</sup>
1.4636	5.0	0.085 <sup>0</sup>	1.3034	5.0	0.088 <sup>0</sup>
0.8754	3.0	0.068 <sup>0</sup>	0.7814	3.0	0.065 <sup>0</sup>

Man ersieht aus dieser Tabelle, dass die Siedepunktserhöhungen bei beiden Salzen innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler genau übereinstimmen.

#### Versuche mit Weinsäureestern.

Die Methyl ester der *d*- und *l*-Weinsäure sind krystallisirte Verbindungen<sup>1)</sup>; deshalb haben wir diese Ester zu unseren Versuchen gewählt und ihre Verseifungsgeschwindigkeit durch Nicotin verglichen.

Der Rechtsweinsäureester wurde nach der Fischer'schen Methode dargestellt und vermittelt einiger uns von Hrn. Prof. Anschütz freundlichst überlassener Kryställchen leicht zur Krystallisation gebracht. Dagegen wollte nach dem gleichen Verfahren bereiteter Linksweinsäureester, von welchem Präparat uns eine krystallisirte Probe nicht zur Verfügung stand, auch nach wochenlangem Stehen nicht krystallisiren. Ebenso wenig erhielten wir den Ester in Krystallen, als wir ihn aus dem Silbersalz der *l*-Weinsäure mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung darstellten. Als wir aber den Methylalkohol bei letzterem Versuch durch Chloroform ersetzten, krystallisirte der im Vacuum destillirte Ester schon nach 24-stündigem Stehen.

Die Verseifungsversuche sollten in wässriger Lösung vorgenommen werden. Nun haben schon Anschütz und Pictet beobachtet, dass die wässrigen Lösungen der Weinsäureester alsbald saure Reaction annehmen. Es musste daher zunächst geprüft werden, ob reines Wasser die Ester so schnell verseift, dass unsere Versuche dadurch gestört werden konnten. Es zeigte sich indessen, dass eine etwa einprocentige wässrige Lösung der Ester in der Kälte nach halbständigem Stehen zwar deutlich sauer reagirt, aber noch kaum messbare Mengen freier Säure enthält.

Da die Weinsäuremethyl ester an der Luft zerfliesslich sind, so bot die Herstellung von  $\frac{1}{10}$ -Normallösungen, welche wir für unsere Versuche anwenden wollten, Schwierigkeiten. Wir verfahren daher

<sup>1)</sup> Vergl. Anschütz und Pictet, diese Berichte 13, 1176.

so, dass wir, anstatt 0.89 g Ester zu 100 ccm aufzulösen, eine beliebige Menge des Esters genau abwogen und im Verhältniss von 0.89 auf 100 in Wasser lösten. Die so bereiteten Lösungen waren also nur etwas schwächer als  $\frac{1}{10}$ -normal, in jedem Falle aber völlig gleich zusammengesetzt.

Der Reinheitsgrad der Ester liess sich genauer als durch eine Verbrennung so ermitteln, dass die Ester mit überschüssiger  $\frac{1}{10}$ -normaler Kalilauge verseift und die Lauge zurückeritriert wurde. Es wurden auf diese Weise drei Lösungen geprüft:

- I. 0.89 g *d*-Ester zu 100 ccm in Wasser gelöst.
- II. 1.0799 » » in 121.3 » Wasser gelöst.
- III. 1.0895 » Ester » 122.4 » » »

Von diesen Lösungen wurden je dreimal 20 ccm zur Titration verwendet. Die Versuche ergaben im Mittel anstatt 100

für I 99.84 pCt. Ester  
 » II 99.77 » »  
 » III 99.68 » »

Die Ester waren demnach als sehr rein zu betrachten. Die Differenz zwischen I und II zeigt zugleich den bei der Bereitung der  $\frac{1}{10}$ -Normallösung nach der incorrecten Methode begangenen Fehler an.

Das Nicotin kam gleichfalls in  $\frac{1}{10}$ -Normallösung zur Anwendung, d. h. die Lösung enthielt, da Nicotin sich bei der Titration sowohl mit Salzsäure, als mit Weinsäure unter Anwendung von Rosolsäure als Indicator wie eine einsäurige Base verhält, 16.2 g Nicotin im Liter.

Die Verseifungsversuche wurden stets so vorgenommen, dass je 20 ccm der  $\frac{1}{10}$ -normalen Ester- und Nicotin-Lösung, von denen erstere stets frisch bereitet war, mit einander gemischt wurden. Bei einem Theil der Versuche wurde die Mischung in einen Wasserreservoir, dessen Temperatur  $17.5^{\circ}$  betrug, eine genau gemessene Zeit stehen gelassen und dann mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure zurückeritriert. Eine andere Versuchsreihe wurde bei einer Temperatur von  $40^{\circ}$  vorgenommen. Das bei gewöhnlicher Temperatur bereitete Gemisch wurde in verschlossenen, weiten Reagenzgläsern in ein auf der gewünschten Temperatur gehaltenes grosses Wasserreservoir eingesetzt, in welchem das Reagenzglasstativ durch eine Turbine in rotirende Bewegung um seine verticale Axe versetzt wurde. In etwa 5 Minuten nahmen so die Lösungen die Temperatur des Bades an.

Die Zeitdauer der Verseifung wurde vom Moment der Herstellung der Mischung bis zur Herausnahme der Mischung aus dem Heizzbade gerechnet. Die Mischung wurde hierauf durch Eiswasser schnell abgekühlt und dann titriert.

Die so gewonnenen Ergebnisse giebt die folgende Tabelle wieder, aus welcher die völlige Uebereinstimmung in den Verseifungsgeschwindigkeiten der beiden Weinsäuremethylester erhellt.

Temperatur	Dauer	<i>d</i> -Weinsäureester		<i>l</i> -Weinsäureester	
		verseifter Ester pCt.	Mittel	verseifter Ester pCt.	Mittel
17.5 <sup>0</sup>	40 Min.	a) 9.0 b) 8.9	8.95	a) 9.0 b) 9.2	9.1
»	1 Std.	a) 10.0 b) 10.0	10.0	a) 10.2 b) 9.8	10.0
»	2 Std.	a) 14.0 b) 14.6	14.3	a) 14.2 b) 14.4	14.3
»	4 Std.	a) 19.6 b) 19.8	19.7	a) 19.8 b) 20.0	19.9
40 <sup>0</sup>	1 Std.	a) 25.8 b) 26.2	26.0	a) 25.8 b) 26.3	26.05
»	2 Std.	a) 32.7 b) 32.7	32.7	a) 32.9 b) 32.7	32.8
»	4 Std.	a) 40.6 b) 40.4	40.5	a) 40.4 b) 40.2	40.3

#### Versuche mit 2-Methylbutansäure und Mandelsäure.

15 g inactiver Methyläthyllessigsäure wurden mit 34 g Brucin und etwa 200 ccm Wasser in der Wärme zur Lösung gebracht und nach dem Erkalten die Lösung mit Aether erschöpft. Die ätherische Lösung wurde abgedampft, der Rückstand über Natriumsulfat getrocknet und destillirt. Das völlig einheitliche Destillat bestand aus inactiver Valeriansäure. Die Säure wurde im 100 mm-Rohr bei Natriumlicht in einem Polarisationsapparate geprüft, welcher eine Ablenkung von 0.05<sup>0</sup> noch zuverlässig zu erkennen gestattete. Da die active Valeriansäure im 100 mm-Rohr den Drehungswinkel  $\alpha_D = 16.7^0$  zeigt, so hätte eine Beimengung von 0.3 pCt. activer Säure sich sicher bemerkbar machen müssen.

17 g inactive Mandelsäure und 26 g Brucin wurden in 250 ccm Wasser unter Erwärmen gelöst, die erkaltete Lösung mit Aether erschöpft und der ätherische Auszug eingedunstet. Die zurückbleibende Mandelsäure durfte einer Reinigung durch Umkrystallisiren offenbar nicht unterzogen werden. Sie wurde daher direct in Eisessig gelöst, obwohl durch die scharfe Salpetersäurereaction eine Verunreinigung an Brucin nachgewiesen werden konnte. Die 30-procentige Lösung war gelb gefärbt, was die Beobachtung im Polarisationsapparat ein wenig beeinträchtigte. Es wurde eine Ablenkung von etwa 20' nach rechts bei einer Rohrlänge von 200 mm beobachtet. Nun giebt Lewkowitsch<sup>1)</sup> an, dass eine 17.5 pCt. enthaltende Eisessiglösung der

<sup>1)</sup> Diese Berichte 16, 1567.

activen Mandelsäure im 100 mm-Rohr den Drehungswinkel  $\alpha_D = 35.8^\circ$  zeigt.

Daraus berechnet sich, dass bei unserem Versuche eine Mandelsäure resultirte, die jedenfalls weniger, als 0.3 pCt. activer Säure beigemischt enthielt. Vorausgesetzt selbst, dass die geringe, beobachtete Drehung von activer Mandelsäure herrührte, so würde diese Beobachtung noch keineswegs die völlige Gleichheit der Affinitäten der beiden activen Mandelsäuren widerlegen, vielmehr darauf zurückzuführen sein, dass mandelsaures Brucin in Aether nicht absolut unlöslich ist.

Nachschrift. Die im Vorstehenden behandelte Frage steht mit der in dem letzterschienenen Hefte dieser Berichte <sup>1)</sup> von Ladenburg erörterten, ob nämlich zwei stereoisomere Verbindungen, welche »unvollständige Spiegelbilder« darstellen, racemische Verbindungen zu bilden vermögen, nur in einem entfernteren Zusammenhang. Da indessen L a d e n b u r g auf meine gelegentlichen, mündlichen Aeusserungen zu dieser Frage Bezug genommen hat, so möchte ich meinen Standpunkt kurz präcisiren. Die Erfahrung hat gelehrt, dass Spiegelbildformen in der Regel im krystallisirten Zustand Racemie zeigen. Ob racemische Verbindungen in Lösungen überhaupt, insbesondere aber in verdünnten Lösungen existiren, scheint mir noch unerwiesen. Gegen die Annahme, dass auch »unvollständige Spiegelbilder« das Phänomen der Racemie zeigen können, sprachen bisher alle Erfahrungen und, da eine ausreichende Theorie der Racemie nicht besteht, so wird man so lange berechtigt sein, ein empirisches Gesetz anzuerkennen, bis irgend eine Thatsache aufgefunden ist, welche dem widerspricht. Durch die interessanten Untersuchungen, welche L a d e n b u r g jetzt mittheilt, hält der Autor selbst die Existenz der »partiellen Racemie« noch nicht für erwiesen. Den weiteren Versuchsergebnissen darf daher mit Spannung entgegen gesehen werden.

Berlin, im April 1898.

W. Marckwald.

---

<sup>1)</sup> Diese Berichte 31, 524.