

592. Hans Rupe und Max Ronus: Ueber Cineolsäure.
 II. Spaltung der racemischen Cineolsäure in die optisch-activen
 Componenten.

(Eingegangen am 6. December.)

Der Verlauf unserer Untersuchung über die Constitution der Cineolsäure und ihrer Spaltungsproducte¹⁾ liess es wünschenswerth erscheinen, auch die optisch-activen Componenten der racemischen Cineolsäure kennen zu lernen.

Die Spaltung der γ -Cineolsäure erreichten wir vermittelst der Strychninsalze; mit Brucin und Cinchonin kamen wir zu keinem Ergebniss.

1 Mol.-Gew. Cineolsäure wird, in der nöthigen Menge heissen Wassers gelöst, mit 1 Mol.-Gew. fein gepulvertem Strychnin portionenweise versetzt. Um eine gute Ausbeute an activem Salze zu bekommen, muss man in möglichst heisser Lösung arbeiten; am besten verfährt man so, dass man nach dem Lösen der Cineolsäure in kochendem Wasser vor jeder Zugabe von Strychnin wieder aufkocht.

Die Flüssigkeit wird sodann auf dem Wasserbade eingedunstet, bis sich eben eine Salzhaut bildet, das weitere Concentriren erfolgt nachher im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure. Wenn die Mutterlauge, die den sich allmählich ausscheidenden Krystallbrei durchtränkt, anfängt dicklich-zähflüssig zu werden, so wird scharf abgesogen; die Krystalle des d -cineolsauren Strychnins werden mit kaltem Wasser gewaschen und schliesslich zweimal aus heissem Wasser, wenn nöthig unter Zusatz von etwas Thierkohle, umkrystallisirt.

Das zuerst erhaltene saure Strychninsalz der d -Cineolsäure bildet grosse, derbe, weisse Prismen, deren Schmelzpunkt bei 195—197° liegt, sie sind leicht in heissem, schwieriger in kaltem Wasser löslich.

0.2609 g Sbst.: 12.2 ccm N (19°, 737 mm).

$C_{31}H_{36}O_6N_2$. Ber. N 5.26. Gef. N 5.29.

Das Filtrat und die Waschwässer vom d -Strychninsalze wurden nun zur Krystallisation hingestellt, zum Theil an der Luft, zum Theil im Exsiccator. Sie fingen allmählich an, Krystalle auszuscheiden, sehr oft jedoch verwandelte sich die Flüssigkeit in einen zähen Syrup. Dieser wurde in vacuo möglichst eingetrocknet, unter Zusatz von Thierkohle in warmem Wasser gelöst, filtrirt und wiederum der Verdunstung überlassen. So gelang es schliesslich, den grössten Theil der Mutterlauge des Rechtssalzes zum Krystallisiren zu bringen, bis

¹⁾ Erste Abhandlung: Diese Berichte 33, 1129.

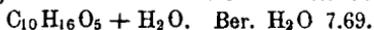
auf syrupöse Reste, welche indessen nicht unbeträchtliche Mengen der anderen Antipode enthielten. Die auf solche Weise gewonnenen Strychninsalze wurden nun einer langwierigen, fractionirten Krystallisation unterworfen, indem alle Lösungen nur im Exsiccator bei Zimmertemperatur eingedunstet werden durften. Es wurde e. e Reihe von Mittelfractionen erhalten, die fast ausschliesslich aus dem Salze der racemischen Säure bestanden; die ganz leicht löslichen, spät herauskommenden Fractionen, sowie die letzten, nicht krystallisirenden Reste, enthielten neben der racemischen Verbindung auch das Salz der Linkssäure. Ebenso werden auch diejenigen Salze, die aus den beim Umkrystallisiren des *d*-Strychninsalzes gewonnenen Mutterlaugen sich ausschieden, fractionirt krystallisirt; hierbei konnten die Salze der Rechts-, der racemischen und der Links-Säure nach einander isolirt werden, dieser Reihenfolge entsprachen also auch die Löslichkeitsverhältnisse.

Die Zerlegung dieser Strychninsalze erfolgte in der Weise, dass das in heissem Wasser aufgelöste Salz unter Umschütteln in lauwarme, verdünnte Salzsäure (von etwa 10 pCt.) eingetragen wurde; wir liessen die Temperatur dabei nie über 40° steigen. Nach dem Abkühlen wurde vom salzsauren Strychnin filtrirt, mit Ammoniumsulfat gesättigt und 15-mal mit Aether extrahirt. Der Abdampfrückstand der ätherischen Lösungen, der, wenn er hauptsächlich aus activer Säure bestand, meist ölig war, wurde in lauwarmem Wasser aufgenommen, mit Thierkohle¹⁾ durchgeschüttelt, filtrirt und im Exsiccator concentrirt. Die Säuren schieden sich in grossen, krystallwasserhaltigen, durchsichtigen, oft zu phantastischen Gebilden verwachsenen Krystallen ab. Zwar musste, wenn das leicht lösliche Strychninsalz zerlegt worden war, die daraus erhaltene Linkssäure von stets beigemengter, racemischer Säure durch fractionirte Krystallisation getrennt werden (aus kaltem Wasser durch allmähliches Verdunsten), indessen bot dies wegen der grossen Unterschiede in der Löslichkeit keine Schwierigkeiten.

Die so erhaltenen optisch-activen Cineolsäuren unterscheiden sich von der racemischen Säure in einem Maasse, wie dies bis jetzt wohl erst selten beobachtet worden ist.

Die schon beschriebenen, aus Wasser entstehenden Krystalle schmelzen bei 79° und enthalten 1 Mol. Krystallwasser, dasselbe entweicht vollständig im Exsiccator; die racemische Säure selbst krystallisirt nie mit Krystallwasser.

d-Säure = 0.4268 g lufttrockne Säure verloren: 0.0334 g H₂O. —
l-Säure = 0.4341 g lufttrockne Säure verloren: 0.0330 g H₂O.



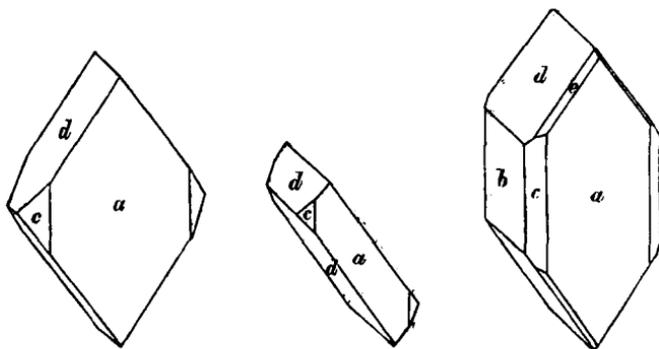
Gef. » 7.82, 7.60.

¹⁾ Dies war nöthig, da sonst die ausgeschiedenen Krystalle, obwohl farblos, stets etwas klebrig waren.

An feuchter Luft verwittern die Krystalle nicht.

Löst man gleiche Mengen der beiden Antipoden in Wasser auf, so krystallisirt nach kurzer Zeit das viel schwerer lösliche, racemische Gemisch aus.

Hr. cand. chem. Ernst Rudin hat unter Leitung von Hrn. Prof. Osann im mineralogischen Institut der Universität Basel eine Messung von Krystallen der wasserhaltigen Linkssäure ausgeführt; wir erlauben uns, diesen Herren auch an dieser Stelle unseren besten Dank auszusprechen.



l-Cineolsäure.

Krystallsystem: Rhombisch.

$$a:b:c = 0.9815:1:1.4771.$$

Beobachtet wurden die Formen:

$$a = \infty P_{\infty}^{\sim} = (100)$$

$$b = \infty P_{\infty}^{\checkmark} = (010)$$

$$c = \infty P = (110)$$

$$d = P_{\infty}^{\checkmark} = (011)$$

$$e = P_{\frac{1}{2}}^{\checkmark} = (122)$$

Folgende Winkel wurden gemessen:

		gemessen	berechnet:
$\infty P : \infty P_{\infty}^{\sim}$	(110):(100)	135° 32'	
$P_{\infty}^{\checkmark} : P_{\infty}^{\checkmark}$	(011):(011)	68° 11'	
$\infty P : \infty P$	(110):(110)	90° 59'	91° 4'
$P_{\infty}^{\checkmark} : 0P$ (Spaltfl.)	(011):(001)	56° 1'	55° 54'
$P_{\frac{1}{2}}^{\checkmark} : P_{\infty}^{\checkmark}$	(122):(011)	22° 44'	22° 52'
$P_{\frac{1}{2}}^{\checkmark} : 0P$ (Spaltfl.)	(122):(001)	58° 39'	58° 54'

Ausbildung. Kleine Krystalle sind tafelförmig nach ∞P_{∞}^{\sim} (100), seltener nach P_{∞}^{\checkmark} (011), grössere prismatisch nach der c-Axe ausgebildet. Die Fläche $P_{\frac{1}{2}}^{\checkmark}$ (122) wurde nur ein einziges Mal beobachtet.

Spaltbarkeit: Vollkommen nach $0P$ (001).

Optische Eigenschaften: Platten nach $\infty P \infty$ (100) zeigen im parallelen Licht starke Doppelbrechung und diagonale Auslöschung. Spaltstücke nach $OP(001)$ haben schwache Doppelbrechung und parallele Auslöschung. Im convergenten Lichte zeigen sie ein Axenbild, dessen Axen in der Ebene $a c$ liegen und dessen spitze Bissectrix die Axe a ist. Die Krystalle sind also optisch negativ. Die Brechungsexponenten für a und \mathfrak{R} sind nach einer Messung an dem durch das Doma $P \infty [(011):(0\bar{1}1)]$ gebildeten Prisma gefunden:

$$\left. \begin{array}{l} \alpha = 1.4798 \\ \gamma = 1.5020 \end{array} \right\} \text{für Natrium-Licht.}$$

Der Axenwinkel beträgt: $2V = 25\frac{1}{2}^\circ$ für Natrium-Licht.

Die wasserhaltigen Krystalle werden in trockner Luft porzellanartig-weiss, ohne ihre Form zu verändern, der Schmelzpunkt der wasserfreien Säuren liegt bei $138-139^\circ$, während die racemische Säure bei $204-206^\circ$ schmilzt¹⁾.

$C_{10}H_{16}O_5$. Ber. C 55.56, H 7.40.

d-Säure. Gef. » 55.76, » 7.41.

l-Säure. » » 55.57, » 7.36.

Die Messung des Drehvermögens²⁾ der in Wasser gelösten Säuren im 1 dm-Rohr bei 20° ergab:

Menge der Säure	Gewicht des Lösungsmittels	d^{20}	ρ	α_D	$[\alpha]_D^{20}$
<i>d</i> -Säure: 1.0054 g	12.2677 g	1.018 g	8.1960	+ 1° 55'	+ 18.56
<i>l</i> -Säure: 0.9484 »	12.9390 »	1.015 »	7.3297	- 1° 26'	- 19.10

Die activen Cineolsäuren sind leicht in Wasser und in Alkohol, in Essigester sowie in kaltem Chloroform löslich (racemische Cineolsäure ist in Chloroform schwer löslich), schwieriger in Aether, schwer löslich in kaltem Benzol und Ligroin. Aus trockenem Essigester oder Aether krystallisiren sie beim Verdunsten des Lösungsmittels in zu Rosetten an einander gelagerten Blättchen.

Der Unterschied in der Wasserlöslichkeit der optisch-activen und der racemischen Säure ist ebenfalls ein bedeutender. Zur Bestimmung der Löslichkeit wurden gleiche Mengen der fein gepulverten Säuren in verschlossenen Flaschen mit zur völligen Lösung ungenügenden Wassermengen unter häufigem Umschütteln 48 Stunden im Eisschrank stehen gelassen (Temperatur 8°). Dann wurde rasch vom

¹⁾ Wallach und Gildemeister geben für Cineolsäure den Schmp. $196-197^\circ$ an; wir konnten an einer selbst aus Cineol dargestellten, sowie an einer sehr reinen, von Schimmel & Comp. bezogenen Säure keinen anderen Schmelzpunkt als $204-206^\circ$ beobachten.

²⁾ Es stand uns leider nur ein älteres Polaristrobometer von Wild zur Verfügung.

Ungelösten abgesogen und das Filtrat bis zur Gewichtsconstanz eingetrocknet. Es ergab sich hieraus:

1 Theil racemische Cineolsäure löst sich bei 8° in 133.3 Theilen Wasser.
 1 » active » » » » 8° » 11.2 » » »

Die Löslichkeit der optisch-activen Säuren ist also bei 8° zwölf Mal grösser als diejenige der racemischen, bei steigender Temperatur verschiebt sich das Verhältniss noch bedeutend zu Gunsten der optischen Antipoden.

Zweimal beobachteten wir beim Umkrystallisiren von krystallwasserhaltiger optisch-activer Säure eine vollständige Racemisirung derselben, sowohl mit einer Rechts- als mit einer Links-Säure. Beide Säuren zeigten zuerst den richtigen Schmelzpunkt und bestanden aus schönen Krystallen, das Umkrystallisiren wurde mit aller Vorsicht (bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur) vorgenommen, dennoch besaßen die sich ausscheidenden Säuren alle Eigenschaften der racemischen Verbindung und erwiesen sich als optisch inactiv. Wir wissen keine Erklärung für diese Thatsache, können jedoch anführen, dass diese Säuren beide längere Zeit, die eine über die Frühjahrs-, die andere über die Herbst-Ferien aufbewahrt worden waren.

Oftmals erhielten wir, besonders beim Krystallisiren der Rechts-säure aus Wasser, eine Säure vom Schmp. 123—126°. Dieselbe entstand hauptsächlich beim raschen Verdunsten der Lösung in vacuo; die Krystalle waren keine grossen, klaren Platten oder Prismen, wie bei der Verbindung vom Schmp. 79°, sondern kleinere, zusammengebackene, geriffelte und gestreifte Gebilde. Sie besaßen jedoch ebenfalls 1 Mol. Krystallwasser (ber. H₂O 7.69, gef. H₂O 7.58) und schmolzen nach dem Verluste desselben genau bei 138—139°, ebenso wie die früher beschriebene Säure. Bei der Linkssäure bekamen wir diese Substanz nur einmal. Werden die wasserfreien, optisch-activen Säuren über den Schmelzpunkt erhitzt (160—170°), so destillirt ein Theil unzersetzt über, ein anderer verwaudet sich in das Anhydrid, daneben entstehen Methylheptenon und weitere Zersetzungsproducte.

Anhydrid der *d*-Cineolsäure.

Vor einem Jahre haben A. Werner und H. E. Conrad¹⁾ in dieser Zeitschrift eine Mittheilung über die optisch-activen Trans-hexahydrophthalsäuren gebracht. Zu den bemerkenswerthesten Ergebnissen dieser interessanten Arbeit scheint uns die Thatsache zu zählen, dass die Anhydride dieser Säuren höher (um 24°) als die Hydrate schmelzen, wie das Anhydrid der Camphersäure, der *cis*-Hexahydroisophtalsäure u. s. w.; ferner, dass diese An-

¹⁾ Diese Berichte 32, 3046.

hydride ein umgekehrtes und viel grösseres Drehungsvermögen zeigen als die Hydrate ($\mp 76^\circ$ statt $\pm 18.3^\circ$).

In unserem Falle verhält sich das Anhydrid (aus Materialmangel wurde nur dasjenige der Rechtssäure dargestellt) normal, es schmilzt tiefer als das Hydrat (wobei allerdings die Schmelzpunktsdifferenz nur 30° beträgt, im Gegensatz zu den entsprechenden racemischen Verbindungen, wo dieselbe 129° ist, ferner liegt auch der Schmelzpunkt des optisch-activen Anhydrids 31° höher als derjenige des racemischen) und zeigt eine Drehung im gleichen Sinne, wie dieses, sie ist jedoch doppelt so stark.

Um bei möglichst niedrigen Temperaturen arbeiten zu können, beabsichtigten wir, das Anhydrid der optisch-activen Säuren mittels Acetylchlorid darzustellen. Wir behandelten zuerst versuchsweise racemische Säure mit Acetylchlorid; da jedoch auf solche Weise auch nach längerem Kochen keine Spur von Anhydrid gebildet wurde, so verwandten wir, wie seiner Zeit Wallach¹⁾, Essigsäureanhydrid.

2 g trockne Rechtsceineolsäure werden mit Essigsäureanhydrid 2 Minuten lang gekocht, worauf Essigsäure und Essigsäureanhydrid unter vermindertem Druck abdestillirt werden. Unter 15 mm Druck geht das Anhydrid der Rechtsceineolsäure bei $165-167^\circ$ über (für das racemische Anhydrid giebt Wallach den Siedepunkt 157° bei 12-13 mm an) und erstarrt sofort in der Vorlage zu schönen Krystallen, da aber diese Destillation nicht ganz ohne Zersetzung vor sich zu gehen scheint, wie der Geruch nach Methylheptonon beweist, so zogen wir es vor, die nach dem Verjagen des Essigsäureanhydrides im Destillirkölbchen zurückbleibende, weisse, krystallinische Masse in kaltem Benzol aufzunehmen, worin etwa noch vorhandenes Hydrat nur sehr schwer löslich ist. Lässt man das Benzol über Schwefelsäure langsam verdunsten, so scheiden sich wasserhelle, grosse, sechsseitige Tafeln (nach OP) ab, deren Schmelzpunkt bei 108° liegt (sie werden schon einige Grade vorher weich). Die Substanz ist in kaltem Lignoïn schwer löslich.

$C_{10}H_{14}O_4$. Ber. C 60.60, H 7.07.

Gef. » 60.86, » 7.11.

In trockenem Benzol gelöst, zeigt das Anhydrid der Rechtsceineolsäure die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} + 45.37^\circ$.

Gewicht des Anhydrids	Gewicht des Lösungsmittels	d^{20}	p	α_D^{20}	$[\alpha]_D^{20}$
0.8582 g	10.4629 g	0.895	8.2024	+ $3^\circ 2'$	+ 45.37°.

Basel, Organisch-chemisches Laboratorium. (Prof. Nietzki.)

¹⁾ Ann. d. Chem. 258, 319.