

wurde in ätherischer Lösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Vacuum fractionirt. Die Hauptmenge sott bei 173—175° (50 mm Druck) und stellte reines *d*-Amylphenylhydrazin dar; die Ausbeute hieran betrug 60 pCt., berechnet auf das angewandte Methylbutanol, eine Ausbeute, wie sie ungefähr auch Michaelis bei der Darstellung anderer secundärer Hydrazine nach dieser Methode erzielt hat.

0.1929 g Sbst.: 0.5231 CO₂ und 0.1778 H₂O.

C₁₁H₁₈N₂. Ber. C 74.16, H 10.11, N 15.73.

Gef. » 73.95, » 10.23, » 16.06.

Die Dichte der Verbindung ist 0.9521 bei Zimmertemperatur. Bezüglich ihres Drehungsvermögens haben wir eine bisher unaufgeklärte Beobachtung gemacht. Gleich nach der Darstellung betrug die Drehung des frisch fractionirten Präparates im 1 Decimeterrohr $[\alpha]_D = + 4^\circ 45'$; nach sechswöchentlichem Stehen war unter identischen Bedingungen bei der frisch destillirten Substanz $[\alpha]_D = + 6^\circ 40'$. Bei einer anderen Darstellung fanden wir die entsprechenden Daten $+ 4^\circ 50'$ und $+ 6^\circ 31'$, während ein drittes Präparat anfangs $+ 4^\circ 15'$ und nach 4 Monaten $+ 4^\circ 40'$ zeigte.

Es ist unwahrscheinlich, dass diese Verhältnisse durch den kleinen Gehalt des *d*-Amylphenylhydrazins an inactiver Verbindung bedingt sind; wir möchten uns die Untersuchung von 100-procentigem Material nach dieser Richtung vorbehalten.

Das Chlorhydrat, das als Zwischenproduct bei der Darstellung des *d*-Amylphenylhydrazins auftritt, scheidet sich beim Eindampfen der Benzollösung in weissen Krystallen ab; ihre Zusammensetzung entspricht der Formel C₁₁H₁₈N₂.HCl.

Ber. Cl 16.53. Gef. Cl 16.48.

145. Carl Neuberg und Max Federer: Ueber die Spaltung von Racemkörpern. II. Mittheilung.

[Aus dem chem. Laboratorium des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.]

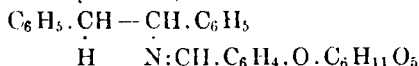
(Eingegangen am 14. Februar 1904.)

[Vorgetragen in der Sitzung vom 28. November 1904.]

Abgesehen von biologischen Methoden, die wegen ihres streng specifischen Charakters keine allgemein anwendbare Verfahren darstellen, existirte bis vor kurzem keine Methode zur directen Spaltung racemischer Aldehyde und Ketone in die activen Componenten, da auf dem von Pasteur angegebenen Wege nur

Säuren und Basen, nach Marekwald und Mc Kenzie's¹⁾ Verfahren nur Alkohole getrennt worden sind.

Vor 1³/₄ Jahren wurden gleichzeitig von E. Erlenmeyer²⁾ jun. und von C. Neuberg³⁾ die Wege zu einer rein chemischen Trennung racemischer Carbonylverbindungen angegeben. Erlenmeyer zerlegte das *r*-Iso-diphenyloxäthylamin, $C_6H_5 \cdot CH(OH) \cdot CH(NH_2) \cdot C_6H_5$, mittels Helicin (*d*-Glucosido-salicylaldehyd), $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot CHO$, in die activen Componenten, indem er durch Krystallisation die aus beiden entstehende Anhydrobase,



spaltete, d. h. eine racemische Base mit Hilfe eines optisch-activen Aldehyds zerlegte. Das durch diesen Versuch involvirte Princip des umgekehrten Vorganges, die Spaltung eines racemischen Aldehyds durch ein actives Amin, harrte noch der experimentellen Ausführung.

Diese letzte, praktisch wichtigere Aufgabe wurde von Neuberg durch Anwendung eines optisch-activen Hydrazins gelöst; mit seiner Hilfe konnte der Aldehyd *r*-Arabinose in krystallisirtes *d*-Arabinose-*l*-Menthylhydrazon und syrupöses *l*-Arabinose-*l*-Menthylhydrazon getrennt werden, aus denen dann unschwer die activen Zucker in Freiheit gesetzt werden können.

Die Hydrazinmethode ist allgemeinerer Anwendung fähig als Erlenmeyer's auf Bildung von Aldehydiminen beruhendes Verfahren. Denn nur Aldehyde und auch diese nicht regelmässig, nicht aber Ketone, vereinigen sich mit Aminen zu wieder rückwärts spaltbaren Anhydrobasen. Solche Verbindungen liefern die Hydrazine auch mit Ketonen und mit Säuren. Hinsichtlich der Letzteren kann nicht zweifelhaft sein, dass sich die Spaltung von Säuren durch Hydrazidbildung vielfach der durch Salzbildung (mit Alkaloiden) überlegen erweisen wird. Denn die Hydrazide selbst schwacher Säuren sind unzersetzt umkrystallisirbar und geben beim Eindampfen keine Säure ab⁴⁾.

1) Diese Berichte 32, 213-5 [1899] und 34, 469 [1901].

2) Diese Berichte 36, 976 [1903]. 3) Diese Berichte 36, 1192 [1903].

4) Für die Spaltung racemischer Aldehyde und Ketone bieten sich übrigens noch einige andere Wege, wie Verwandlung in Alkoholate, Acetale, Mercaptale, Säureanhydrid Additionsproducte etc. (und für die Zerlegung von Säuren die der Hydrazidbildung verwandte Amidbildung), wenn in allen diesen Fällen optisch-activer Verbindungen mit den Racemkörpern in Reaction gebracht werden. Ferner können die Bisulfidadditionsproducte wie die Verbindungen der CO-Gruppe mit Phenylhydrazinsulfosäure etc., die mit Thioglykolsäure entstehenden Mercaptalsäuren und dergl. durch Salzbildung getrennt werden. Die Verwirklichung dieser Principien zur Spaltung racemischer Carbonylverbindungen bitte ich die geehrten HH. Fachgenossen mir für einige Zeit zu überlassen.

Schon früher wurde von dem Einen von uns darauf hingewiesen, dass die Hydrazine der Campher-Reihe wegen ihrer meist umständlichen Darstellung und der geringen Krystallisationsneigung ihrer Derivate für die praktische Durchführung der Spaltungen wenig geeignet sind. Dagegen haben nunmehr die schon damals in Aussicht gestellten Versuche mit dem unsymmetrischen optisch-activen *d*-Amylphenyl-hydrazin, $C_2H_5 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot N(C_6H_5) \cdot NH_2$, (siehe die vorausgehende Mittheilung) gezeigt, dass dieses Hydrazin für den gedachten Zweck recht brauchbar ist.

Folgende kleine Tabelle vereinigt die Resultate der drei mit *d*-Amylphenylhydrazin ausgeführten Spaltungen, indem die gefundenen Drehungswerthe den theoretischen gegenübergestellt sind.

	<i>d</i> -Componente	<i>l</i> -Componente	Theorie
Arabinose	113° 10'	88° 10'	104°
Galactose	83° 18'	79° 24'	83°
Weinsaures Kalium	+ 1° 50'	— 1° 45'	1° 50'

Aus diesen Daten ist ebenso wie schon aus der ersten Mittheilung des Einen von uns ersichtlich, dass mittels der Hydrazinmethode praktisch die Aufgabe gelöst ist, die bisher auf rein chemischem Wege nicht spaltbaren racemischen Carbonyl-Verbindungen in die activen Componenten zu zerlegen. Erlenmeyer hat nur das Princip einer solchen Trennungsmethode für die Carbonyl-Verbindungen angegeben, indem er den umgekehrten Fall — Zerlegung eines auch sonst rein chemisch spaltbaren *r*-Amins mit einem activen Aldehyd — verwirklichte. Da die Hydrazinmethode, wie auseinandergesetzt, der weiteren Anwendung fähig ist, und die ersten Mittheilungen von Erlenmeyer und Neuberg unabhängig und gleichzeitig erfolgt sind, glauben wir Erlenmeyer und Arnold nicht beistimmen zu sollen, wenn sie jüngst¹⁾ die Hydrazinmethode als eine Modification ihres Verfahrens bezeichnen mit den Worten: »sodass dadurch die Anwendung unserer Methode auch für *r*-Aldehyde erwiesen ist.«

Die Trennung nach der Hydrazinmethode ist, wie ersichtlich, eine ziemlich vollständige. Sie ist wie bei Pasteur's Verfahren durch Krystallisation erfolgt; allem Anscheine nach haben Hydrazon- und Hydrazid-Bildung einen zeitlichen Verlauf; es ist demnach nicht ausgeschlossen, dass sich nach dem Hydrazin-Verfahren auch auf Grund ungleicher Reactionsgeschwindigkeit der Stereoisomeren analog der Veresterungsmethode von Marckwald und Mc Kenzie eine Spaltung bewerkstelligen lässt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 337, 317.

Die Zerlegung racemischer Aldehyde und Ketone ist zuerst in grösserem Maasse beim synthetischen Ausbau der Kohlehydratgruppe actuell geworden; sie wurde seiner Zeit von Emil Fischer auf dem Umweg über die entsprechenden Säuren ausgeführt, wenn die biologische Methode versagte. Aehnliche Probleme bietet augenblicklich die experimentelle Erschliessung der Campher-Reihe, vielleicht ist nach dem mitgetheilten Verfahren hier eine directe Lösung einiger entsprechenden Aufgaben möglich.

Zwecks Orientirung über die besten Chancen der Spaltung haben wir nach Möglichkeit die Hydrazin-Verbindungen der activen Componenten dargestellt, und besonders aus der Löslichkeit der betreffenden Körper die Bedingungen für die Spaltung abgeleitet.

Das

l-Arabinose-*d*-Amyl-phenyl-hydrazon

wurde dargestellt, indem 3 g Arabinose (1 Mol.) in Wasser gelöst mit 3.6 g *d*-Amylphenylhydrazin (1 Mol.) und so viel Alkohol versetzt wurden, dass klare Mischung eintrat. Das Hydrazon krystallisirte nach ca. 12 Stunden zum grössten Theile aus, der Rest beim Eindampfen der Mutterlauge. Es ist in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich. Aus heissem Benzol scheidet es sich in gelatinösem Zustande, aus Alkohol und Wasser umkrystallisirt, in knollenförmig zusammengelagerten, weissen Krystallen aus, die bei 127° schmelzen.

0.2 g des Hydrazons in 10 ccm Pyridin-Alkohol (4 ccm Pyridin + 6 ccm Alkohol) gelöst, zeigten ein Drehungsvermögen entsprechend -0.2 pCt. Traubenzucker. 100 ccm einer Mischung von 5 Theilen Wasser und 3 Theilen Alkohol lösen bei Zimmertemperatur 0.190 g des *l*-Arabinose-*d*-Amylphenylhydrazons.

0.1820 g Subst.: 0.4126 g CO₂, 0.1373 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₅N₂. Ber. N 9.03, C 61.93, H 8.4z.

Gef. » 9.18, » 61.83, » 8.38.

Das

d-Arabinose-*d*-Amyl-phenyl-hydrazon

wurde in gleicher Weise dargestellt. Es bildet ähnliche Krystalle wie die *l*-Form, die bei 115° schmelzen. In Folge der leichten Löslichkeit scheidet sich die Verbindung aber nicht von selbst, sondern erst bei Concentration der alkoholisch-wässrigen Lösung aus.

100 ccm einer Mischung von 5 Theilen Alkohol und 3 Theilen Wasser lösen bei Zimmertemperatur 0.645 g des Hydrazons.

Auf Grund dieser Vorversuche fanden wir folgendes Verfahren für die

Spaltung der racemischen Arabinose

geeignet.

Es wurde das Hydrazon aus 3 g *r*-Arabinose und 3.6 g *d*-Amylphenylhydrazin dargestellt, indem die Lösung nach 24-stündigem Stehen zum Syrup verdampft wurde, der nach kurzer Zeit erstarrte. Der Rückstand wurde dann mit 480 ccm einer Mischung von 5 Theilen Alkohol + 3 Theilen Wasser behandelt, unter häufigem Umschütteln im verschlossenen Gefässe 12 Stunden stehen gelassen und abfiltrirt. Da das Gewicht des Rückstandes noch auf eine unvollkommene Trennung schliessen liess, wurde er nochmals in gleicher Weise mit 240 ccm der gleichen Mischung behandelt.

Der ungelöst gebliebene Theil wurde nach der Methode von Ruff und Ollendorf der Spaltung mit Formaldehyd unterworfen. Die in bekannter Weise durch Ausäthern von Formaldehyd-amyphenylhydrazon und durch Eindampfen von Formalin befreite Lösung zeigte nach der Titration einen Gehalt von 3.7 pCt. Arabinose. Durch Bestimmung des Drehungsvermögens wurde der Gehalt an Arabinose zu 3.25 pCt. ermittelt. Demnach besteht der ungelöste Theil aus annähernd reiner *l*-Arabinose.

Der in Lösung gegangene Theil wurde eingedampft, umkrystallisirt und gleichfalls der Spaltung mit Formalin unterworfen. Es resultirte eine linksdrehende Flüssigkeit, deren Gehalt an *d*-Arabinose polarimetrisch zu 1.05 pCt., titrimetrisch zu 1.19 pCt. ermittelt wurde. Demnach wurde auch die *d*-Arabinose in ziemlicher Reinheit erhalten.

Die Vorversuche zur Spaltung der racemischen Galactose konnten nur mit *d*-Galactose vorgenommen werden.

Das

d-Galactose-*d*-Amyl-phenyl-hydrazon

wurde dargestellt, indem 3 g Galactose (1 Mol.) in wässriger Lösung mit 3 g *d*-Amylphenylhydrazin (1 Mol.) und Alkohol bis zu klarer Mischung versetzt wurden. Nach 12-stündigem Stehen hatte sich das Hydrazon zum grössten Theil abgeschieden, der Rest konnte durch Eindampfen der Mutterlauge gewonnen werden. Das Hydrazon lässt sich gut aus Alkohol und Wasser umkrystallisiren. Die rein weissen Krystalle schmelzen bei 127—128°.

Von 100 ccm einer Mischung von 5 Theilen Wasser und 2 Theilen Alkohol werden bei Zimmertemperatur 0.348 g gelöst.

Die Spaltung der racemischen Galactose fand unter analogen Bedingungen wie die der racemischen Arabinose statt.

Das

r-Galactose-*d*-Amyl-phenyl-hydrazon

aus 3 g Galactose und 3 g Hydrazin nach gewohnter Weise dargestellt, wurde, mit 860 ccm einer Mischung von 5 Theilen Wasser und

2 Theilen Alkohol versetzt, 12 Stunden in verschlossenem Gefässe unter häufigem Umschütteln stehen gelassen und abfiltrirt.

Der Rückstand wurde mit Formalin zersetzt und erwies sich als *l*-Galactose-*d*-Amylphenylhydrazon. Die Lösung ergab polarimetrisch einen Gehalt von 3.37 pCt., titrimetrisch einen Gehalt von 3.30 pCt. Galactose.

Der in Lösung gegangene Theil wurde in gleicher Weise zersetzt. Die resultirende Lösung zeigte Rechtsdrehung und ergab polarimetrisch einen Gehalt von 4.56 pCt., titrimetrisch einen Gehalt von 4.60 pCt. Galactose.

Die Spaltung der racemischen Galactose war dennoch ziemlich vollständig vor sich gegangen.

Traubensäure-*d*-Amyl-phenyl-hydrazid.

Die Hydrazide der Oxysäuren können in vielen Fällen durch Erwärmen der Säure mit dem Hydrazin in essigsaurer Lösung auf dem Wasserbade bereitet werden. Dieses Verfahren erwies sich jedoch in vorliegendem Falle als unbrauchbar, indem hierbei stets das Hydrazinsalz der Weinsäure resultirte. Auch im geschlossenen Rohre in alkoholischer Lösung auf 100° erhitzt, vereinigen sich Säure und Hydrazinbase nur unter Salzbildung.

Wir erhitzen deshalb die Componenten — Traubensäure und *d*-Amylphenylhydrazin — im Glycerinbade auf 120°. Die Reaction beginnt nach kurzer Zeit unter Wasserentwicklung und ist beendet, wenn die Wasserentwicklung aufgehört hat. Das Reactionsproduct wurde mit Aether übergossen, worauf das Hydrazid sich sogleich als rein weisses Pulver ausschied. Ein Theil jedoch blieb in syrupösem Zustande und konnte auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden. Die Ausbeute betrug deshalb im günstigsten Falle 50 pCt. der Theorie.

Das Hydrazid zeigt die Bülow'sche Reaction. Es ist in reinem Zustande unlöslich in Benzol und Chloroform, schwer löslich in Alkohol, Aether und auch in heissem Wasser, dagegen ziemlich leicht löslich in Eisessig. Es wurde aus Eisessig und Wasser umkrystallisirt und zeigte dann den Schmp. 206°.

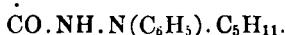
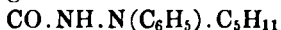
0.1278 g Sbst.: 0.3040 g CO₂, 0.0901 g H₂O.

C₂₆H₂₈N₄O₄. Ber. C 66.38, H 8.08, N 11.91.

Gef. » 64.87¹⁾, » 7.88, » 11.23.

¹⁾ Trotz Vorsichtsmaassregeln erfolgte bei verschiedenen Analysen die Verbrennung an einer Stelle stets explosionsartig; darauf ist der zu niedrig gefundene Kohlenstoffwerth zurückzuführen.

Dem Hydrazid mag deshalb die Formel zukommen:



Bei der

Spaltung der Traubensäure

in die activen Componenten wurde in folgender Weise verfahren:

8 g *d*-Amylphenylhydrazin (2 Mol.) und 3.3 g Traubensäure (1 Mol.), im Glycerinbade auf 120° erhitzt, lieferten 4.8 g Hydrazid. Diese wurden zwei Mal aus Eisessig und Wasser umkrystallisirt. Der ungelöst gebliebene Rückstand (2.4 g) wurde mit Barytwasser, dessen Gehalt an Barythydrat titrimetrisch ermittelt war, 4 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht, der entstandene Niederschlag, bestehend aus Baryumcarbonat und weinsaurem Baryum, abfiltrirt, das abgespaltene Hydrazin dem Filtrat mit Aether entzogen, hierauf Niederschlag und Filtrat vereinigt und das Baryum mit der berechneten Menge Normal-Schwefelsäure ausgefällt. Das Baryumsulfat wurde abfiltrirt, die Lösung eingedampft und die Weinsäure mit Kaliumcarbonat und Essigsäure in Weinstein übergeführt. Wir erhielten 0.6 g Weinstein. Zur Bestimmung des Drehungsvermögens wurden 0.3 g in 10.0 ccm einer Lösung von 10 g Kaliumcarbonat in 200 g Wasser polarisirt. $\alpha = +1^{\circ}50'$. Natürlicher Weinstein zeigt, unter gleichen Bedingungen polarisirt, die gleiche Drehung.

Der gelöste Theil (2.4 g) wurde aus der Flüssigkeit abgeschieden, indem diese mit Ammoniak neutralisirt und im Vacuum concentrirt wurde. Das Eindampfen wurde unter Zusatz von Alkohol so lange wiederholt, bis fast alles Ammoniumacetat verflüchtigt war. Das zurückgebliebene Hydrazid wurde gleichfalls mit Baryt zersetzt, das Hydrazin der Lösung mit Aether entzogen, das Baryum mit Normal-Schwefelsäure ausgefällt und die so erhaltene Weinsäure wiederum in das saure Kaliumsalz übergeführt. Wir erhielten 0.7 g derselben. 0.3 g davon zeigten, unter identischen Bedingungen wie oben polarisirt, eine Drehung $\alpha = -1^{\circ}45'$. Die beiden Componenten wurden also in grosser Reinheit gewonnen.

146. Jakob Meisenheimer: Salzbildung beim Benzoin.

[Aus dem chem. Laboratorium der Landwirthschaftl. Hochschule zu Berlin.]
(Eingegangen 16. Februar 1905; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Eine kürzlich erschienene Abhandlung von J. B. Garner¹⁾ »Ueber einige Reactionen des Benzoin«, worin ein schon früher von V. Pöpcke²⁾ beobachtetes Natriumsalz aus Benzoin beschrieben wird, veranlasst mich zur Mittheilung einer Untersuchung,

¹⁾ Amer. chem. Journ. 32, 583 [1904].

²⁾ Diese Berichte 21, 1335 [1888].