

**218. Erik Hannerz: Spaltung der  $\alpha$ -Jod-propionsäure in die optisch aktiven Komponenten.**

(Eingegangen am 26. April 1926.)

Die optische Isomerie  $\alpha$ -halogen-substituierter Propionsäuren ist verhältnismäßig wenig studiert. Die optisch aktiven Formen der  $\alpha$ -Chlorpropionsäure sind durch Verseifung ihrer aus aktiver Milchsäure erhaltenen Ester dargestellt<sup>1)</sup>, aber wenig genau untersucht. Die Spaltung der  $\alpha$ -Brompropionsäure und das eingehende Studium ihrer aktiven Komponenten wurde von Ramberg<sup>2)</sup> sowie Warburg<sup>3)</sup> durchgeführt. Da diese Spaltung schwierig ist und die aktiven Formen bei gewöhnlicher Temperatur flüchtig, somit unhandlich und nicht leicht rein zu erhalten sind, schlug mir Hr. Prof. L. Ramberg im Herbst 1923 vor, die Spaltung der  $\alpha$ -Jodpropionsäure zu versuchen.

Die *racem.*  $\alpha$ -Jodpropionsäure wurde durch  $3\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen einer wäßrigen Lösung von  $\alpha$ -Brompropionsäure und Kaliumjodid auf 50° dargestellt. Die Umsetzung führt zu einem Gleichgewichtszustand<sup>5)</sup>. Bei äquivalenten Mengen Kaliumjodid und Brompropionsäure werden nur  $\frac{4}{5}$  der Säure umgesetzt. Ein Überschuß an Kaliumjodid ist daher von Vorteil; gewöhnlich wurden 60 g Brompropionsäure und 100 g Kaliumjodid in Wasser zu 210 ccm gelöst. Aus konzentrierteren Lösungen scheidet sich Jodpropionsäure noch vor Ablauf der Reaktion ab und ist dann stark mit Brompropionsäure verunreinigt.

Versuche, die Umsetzung mit Natriumjodid in Aceton nach Finkelstein<sup>6)</sup> auszuführen, gaben unreinere Produkte und schlechtere Ausbeute. Die durch Ausäthern und Vakuum-Destillation isolierte Säure wurde nie bromfrei und vom richtigen Schmelzpunkt erhalten, auch nicht nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther, was darauf hindeutet, daß sie Mischkrystalle mit dem Bromderivat gibt. Erst durch Überführen in das Ammoniumsalz (siehe S. 1368), dreimaliges Umkrystallisieren desselben, Freimachen der Säure und Umkrystallisieren der letzteren aus Petroläther wurde ein Produkt mit verhältnismäßig scharfem Schmelzpunkt (45.0—45.5°) erhalten.

*racem.*  $\alpha$ -Jodpropionsäure.

1. Verhalten bei der Belichtung: Im Tageslicht färbt sich die Säure bald gelb durch freies Jod, im direkten Sonnenlicht schon nach einigen Minuten. Auch Lösungen der Säure, z. B. in Chloroform, werden im Sonnenlicht oder

<sup>1)</sup> Purdie und Williamson, Soc. **69**, 838 [1896].

<sup>2)</sup> Ramberg, B. **33**, 3355 [1900]; A. **349**, 325 [1906], **370**, 235 [1909].

<sup>3)</sup> Warburg, A. **340**, 168 [1905].

<sup>4)</sup> Abderhalden und Guggenheim, B. **41**, 2855 [1908].

<sup>5)</sup> Hannerz, Svensk Kem. Tidskrift **37**, 124 [1924]; C. **1925**, II 392.

<sup>6)</sup> Finkelstein, B. **43**, 1528 [1910].

bei Bestrahlung mit der Quecksilberbogenlampe durch Jod gefärbt. Die Jodabscheidung erfolgt in Uviolglas- und gewöhnlichen Glasgefäßen gleich schnell. Nach 100–150 Stdn. Bestrahlung einer Lösung von 2 g Säure in Chloroform war nahezu alles Jod abgespalten. Die Bestrahlung wurde zeitweise unterbrochen und die Lösung mit einem amalgamierten Kupferdrahtnetz entfärbt.

Der beim Abdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand war dickflüssig, von scharfem Geruch, unlöslich in verd. Alkalien. Plotnikow<sup>7)</sup> gibt an, daß durch Bestrahlung von  $\alpha$ -Jod-propionsäure-ester bei Gegenwart von Quecksilber die Ester zweier Dimethyl-bernsteinsäuren gebildet werden. Nach dem vorliegenden Versuche scheint die Reaktion mit der freien Säure anders zu verlaufen. Das von mir erhaltene Produkt dürfte übrigens durch Oxydations- und Zersetzungsprodukte des Chloroforms verunreinigt sein. Jod-essigsäure spaltet bei Bestrahlung ihr Jod bedeutend langsamer und  $\beta$ -Jod-propionsäure ihr Halogen noch viel langsamer ab.

2. Affinitätskonstante: Folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse einiger bei 25<sup>0</sup> ausgeführter Leitfähigkeitsmessungen wäßriger Lösungen der Säure und die aus denselben berechneten Werte der Affinitätskonstante.

$$\lambda_{\infty} = 375.$$

v lit/mol...	16	32	64	128	256	16	256
$\lambda_v$ .....	35.54	49.21	67.47	91.78	122.0	35.79	122.0
$k \times 10^4$ ..	6.20	6.19	6.17	6.20	6.13	6.29	6.13

Mittel  $k = 6.19 \times 10^4$  bei 25<sup>0</sup>.

Die erste und die beiden letzten Lösungen wurden direkt hergestellt, die übrigen durch schrittweises Verdünnen in der Zelle.

3. Salze und Derivate der *racem.*  $\alpha$ -Jod-propionsäure. Die Li-, Mg-, Cu- und Ba-Salze sind bereits von Sernow<sup>8)</sup> beschrieben.

Das Kupfersalz ist in allen von mir geprüften organischen Lösungsmitteln, nämlich Alkohol, Aceton, Chloroform und Benzol, löslich.

Das Natriumsalz krystallisiert in flachen Nadeln und ist in Wasser, Methylalkohol und Aceton äußerst löslich. Es läßt sich gut aus Essigester umkrystallisieren.

Das Kaliumsalz ist in Bezug auf Aussehen und Löslichkeit dem Natriumsalz ähnlich.

Das Ammoniumsalz ist leicht löslich in Wasser und krystallisiert beim freiwilligen Eindunsten dieser Lösungen in großen Tafeln von rhombischer Form mit abgeschnittenen Ecken. Es ist ziemlich löslich in Alkohol, schwer löslich in Aceton und kann aus einer warm gesättigten alkoholischen Lösung mit Aceton umgefällt werden, wobei man es in schönen, glänzenden Schuppen erhält.

Das Bleisalz wird gefällt beim Versetzen einer Lösung der Säure oder vorteilhafter eines Salzes mit Bleiacetat oder besser -nitrat. Das Salz krystallisiert bei nicht besonders großer Übersättigung nur langsam, aber doch feinkrystallinisch und bildet kleine Kugeln von strahlig angeordneten Nadeln.

Analyse eines durch Fällung einer Lösung der freien Säure mit Bleiacetat erhaltenen Produktes: 0.2015 g Sbst.: 0.1549 g AgJ. — 0.5019 g Sbst.: 0.2532 g PbSO<sub>4</sub>.

Pb(C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>J)<sub>2</sub> (605.2). Ber. J 41.94, Pb 34.24. Gef. J 41.55, Pb 34.47.

Das  $\alpha$ -Naphthylamin-Salz ist schwerlöslich in Wasser, leichtlöslich in Aceton. In Benzol in der Kälte ziemlich schwer löslich, in der Wärme sehr leicht löslich.

Das *racem.*  $\alpha$ -Jod-propionamid wird aus dem rohen Chlorid der Säure dargestellt, welches durch 2-stdg., von 45 auf 100<sup>0</sup> allmählich ansteigen-

<sup>7)</sup> Plutnikow, Lehrbuch der Photochemie.

<sup>8)</sup> Sernow, B. 36, 4393 [1903].

des Erwärmen der Säure mit der  $2\frac{1}{2}$ -fachen Gewichtsmenge Thionylchlorid<sup>9)</sup> gewonnen wird. Überschüssiges Thionylchlorid wird vom gebildeten Säurechlorid vorsichtig im Vakuum abgedunstet, wobei zur Vervollständigung gegen Ende Chloroform zugesetzt wird. Der Rückstand wird in Chloroform gelöst und in die Lösung trocknes Ammoniakgas eingeleitet, die Fällung abgesaugt, getrocknet, zur Entfernung von Salmiak mit Wasser gewaschen und aus Aceton-Lösung mit Benzol umgefällt. Farblose, kleine Prismen, die bei  $153^{\circ}$  sintern und unter starker Dunkelfärbung unscharf bei  $156-157^{\circ}$  schmelzen.

Zur Jod-Bestimmung wurde zunächst mit Natronlauge verseift, dann in salpetersaurer Lösung auf dem Wasserbade mit Silbernitrat gefällt. Versuche, den Stickstoff durch direkte Destillation zu bestimmen, gaben zu niedrige Werte. Es wurde daher nach Kjeldahl analysiert.

0.3769 g Subst. verbrauchen 18.99 ccm  $n_{10}$ -Salzsäure. — 0.1515 g Subst.: 0.1793 g AgJ.

$C_9H_8ONJ$  (199.0). Ber. N 7.04, J 63.78. Gef. N 7.06, J 63.97.

*racem.*  $\alpha$ -Jod-propionanilid wird erhalten, wenn man zu einer Chloroform-Lösung des wie oben dargestellten rohen Säurechlorids Anilin (2 Mol. auf 1 Mol. Chlorid) fügt. Die entstehende Fällung wird abgesaugt, getrocknet, mit Wasser gewaschen und aus verd. Alkohol umkrystallisiert oder in warmem Alkohol gelöst und mit Wasser gefällt, wobei man es in großen, glänzenden Schuppen oder Nadeln mit rechteckigem Querschnitt erhält. Schmp.  $131-132^{\circ}$ .

0.1728 g Subst.: 0.1478 g AgJ. — 0.3816 g Subst. verbrauchen nach Kjeldahl 13.80 ccm  $n_{10}$ -Salzsäure.

$C_9H_{10}ONJ$  (275.05). Ber. N 5.09, J 46.14. Gef. N 5.07, J 46.23.

#### Versuche zur Spaltung der $\alpha$ -Jod-propionsäure mit optisch aktiven Basen.

Brucin gab ein feinkristallinisches Salz; die aus dem zuerst ausfallenden Salz in Freiheit gesetzte Säure zeigte aber in Äther-Lösung nur unbedeutende Drehung.

Mit Cinchonin, einer zweisäurigen Base, kann man zwei verschiedene Salze erwarten. Bei den Versuchen wurde angestrebt, das Salz mit 2 Mol. Säure auf 1 Mol. Base zu erhalten. 1 Tl. Säure wurde in 30 Tln. warmen Wassers ( $60^{\circ}$ ) gelöst und unter Umrühren mit der berechneten Menge Cinchonin versetzt. Anfangs wurden aus derart bereiteten Lösungen nur Schmierer erhalten, später, nachdem einmal Krystalle gewonnen worden waren, schied sich das Salz immer schön in kleinen, kurzen, stark lichtbrechenden Prismen ab.

0.5063 g Subst.: 0.3390 g AgJ.

$C_{19}H_{22}N_2O, (C_3H_5O_2J)_2$  (694.1). Ber. J 36.57. Gef. J 36.24.

Die beim Erkalten der obigen Lösung krystallisierende Salzmenge betrug meistens nur ungefähr 25 % der berechneten Menge. Die daraus mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzte und in Äther aufgenommene Jod-propionsäure gab in ungefähr 0.5-n. Äther-Lösung  $[\alpha]_D = +12^{\circ}$  bis  $+14^{\circ}$ . Die Konzentration der Äther-Lösung wurde immer durch Jod-Analyse in einer nach Messung der Drehung entnommenen Probe bestimmt.

Die Mutterlaugen gaben beim Eindunsten auch bei sehr schwachem Erwärmen nur wenig krystallisiertes Salz, während der Hauptanteil als

<sup>9)</sup> siehe Abderhalden und Guggenheim, l. c.

Schmiere erhalten wurde, die jedoch durch Reiben teilweise zur Krystallisation gebracht werden konnte. — Die Versuche mit Cinchonin wurden nicht weiter fortgesetzt.

Chinin gab bei ähnlichem Verfahren wie oben mit Cinchonin eine Fällung von glänzenden, verfilzten Nadeln. Nach der Analyse enthielt das Salz 1 Mol. Säure auf 1 Mol. Base.

0.3513 g Sbst.: 0.1548 g AgJ.

$C_{20}H_{24}O_3N_2$ ,  $C_3H_5JO_2$  (524.2). Ber. J 24.21. Gef. J 23.82.

Die aus dem Salz in Freiheit gesetzte Säure gab in Äther-Lösung  $[\alpha]_D = -12^\circ$  bis  $-14^\circ$ . Mit Cinchonin erhält man somit das Salz der *d*-Säure, mit Chinin das der *l*-Säure.

Die Spaltungsversuche mit Chinin wurden bald abgebrochen, da es sich einestells zeigte, daß man bei Benutzung berechneter Mengen nicht immer gleichartige Produkte erzielt, und da andererseits aus den Mutterlaugen nur schleimige Schmierer erhalten wurden, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten.

*d*- und *l*- $\alpha$ -Phenäthylamin geben mit  $\alpha$ -Jod-propionsäure gut krystallisierende Salze, mit deren Hilfe die vollständige Spaltung der Säure gelang.

Das zur Spaltung benötigte Phenäthylamin wurde durch elektrolytische Reduktion von Acetophenon-oxim an einer rotierenden Bleikathode in Wasser-Alkohol (-Lösung) mit Natriumacetat als Katholyt dargestellt<sup>10)</sup>. Die Methode gibt bedeutend bessere Ausbeuten als die Reduktion mit Natriumamalgam. Das Reaktionsprodukt wurde nach Lovén<sup>11)</sup> mit *l*-Apfelsäure und *d*-Weinsäure in seine optisch aktiven Komponenten zerlegt.

Bei den anfänglichen Spaltungsversuchen wurde Aceton oder Wasser als Lösungsmittel benutzt. Es ergab sich, daß Wasser vorzuziehen war. Die aus einer übersättigten Lösung des jod-propionsauren Salzes mit aktivem Phenäthylamin abgeschiedenen Krystalle enthielten im allgemeinen Säure von ziemlich starker optischer Aktivität und mit derselben Drehungsrichtung wie die Base. Bisweilen enthielt aber das Salz fast inaktive Säure oder sogar solche mit einer der gewöhnlichen entgegengesetzten, schwachen Drehung. Es ergab sich, daß die ursprüngliche Lösung in Bezug auf beide optisch isomere Salze übersättigt ist, und daß man Spaltung dann erhält, wenn die Übersättigung derart aufgehoben wird, daß hauptsächlich das eine der beiden Salze krystallisiert.

Der Einfachheit halber wird im Folgenden der gemeinsame Name „Homogyralsalz“ für die beiden  $\alpha$ -Phenäthyl-ammonium- $\alpha$ -Jod-propionate gebraucht, die aus Base und Säure mit gleicher Drehungsrichtung bestehen, d. h. für das Salz der *d*-Base mit der *d*-Säure und das der *l*-Base mit der *l*-Säure. Diese beiden Salze sind optische Antipoden und daher in allen skalaren Eigenschaften einander gleich. In entsprechender Weise wird das Salz aus Säure und Base mit entgegengesetzten Drehungsrichtungen, d. h. das Salz der *d*-Base mit der *l*-Säure und das der *l*-Base mit der *d*-Säure, als „Antigyrsalz“ bezeichnet.

Beide Salze geben leicht übersättigte Lösungen. Das Antigyralsalz ist, wie aus den unten angeführten Messungen hervorgeht, etwas weniger löslich;

<sup>10)</sup> Ramberg und Hannerz, Svensk Kem. Tidskrift **36**, 125. [1924]; C. **1924**, II 1081.

<sup>11)</sup> Lovén, J. pr. [2] **72**, 307 [1875].

trotzdem krystallisiert aus einer Lösung beider das Homogyrsalz leichter und schneller, besonders wenn man mit einer geringen Menge desselben impft. Auf diesen Umstand gründet sich die Spaltung der Säure, die folgendermaßen ausgeführt wurde: 1 Tl. Säure wird in einem von Krystallkeimen sorgfältig gereinigten Kolben in 4 Tln. Wasser gelöst und mit der berechneten Menge (0.605 Tln.) aktivem Phenäthylamin (z. B. *d*-Amin) versetzt. Die Lösung wird mit Salz desselben Amins, von einem Vorversuch stammend (am besten reines Homogyrsalz), geimpft, der Kolben verschlossen und bei 15–17° 24 Stdn. sich selbst überlassen. Die dabei in langen, traubenförmig angeordneten Nadeln krystallisierende Salzmenge, Fraktion I, wird abgesaugt und beträgt in der Regel 17–23% der gesamten berechneten Menge. Die Säure aus diesem Salz hat in Äther-Lösung  $[\alpha]_D = 30-34^\circ$  mit der Drehungsrichtung des angewandten Amins (+). Fraktion I besteht also hauptsächlich aus Homogyrsalz. Um sich vom Erfolge der Spaltung zu überzeugen, muß man die Säure in Freiheit setzen, da das Salz in wäßriger Lösung nur geringe Aktivität besitzt. Manchmal krystallisiert eine größere Salzmenge als oben angegeben; in diesen Fällen ist die Spaltung weniger vollständig.

Die Mutterlauge von Fraktion I läßt man im offenen Kolben zwei Tage unter Umrühren stehen. Die an den Wänden des Kolbens gebildete Salzkruete dient als Impfmateriel. Die so erhaltene lockere und feinkrystallinische Salzmenge, Fraktion II, wird abgesaugt und getrocknet; sie beträgt meistens 14–18% der gesamten berechneten Salzmenge. Die Säure aus diesem Salz besitzt in Äther-Lösung  $[\alpha]_D = 36-40^\circ$  mit der dem angewandten Amin entgegengesetzten Drehungsrichtung. Fraktion II besteht somit hauptsächlich aus Antigyralsalz.

Die Mutterlauge wird mit einem Warmluft-Ventilator bis fast zur Trockne eingengt, wobei die Lösung nicht über 25–30° erwärmt werden darf, da sonst schnelle Hydrolyse der Säure eintritt. Die geringe Menge Mutterlauge wird abgesaugt, das Salz nach dem Trocknen gewogen und im 2½-fachen seines Gewichts an Wasser von 60–70° gelöst. Nachdem alles in Lösung gegangen ist, wird die Lösung gekühlt, wobei man wie oben zwei neue Fraktionen erhält, die mit I und II vereinigt werden. Mehrere Male gelöstes und durch Eindunsten wiedergewonnenes Salz gibt wegen Störung der Krystallisation durch Verunreinigungen bedeutend kleinere Mengen beider Fraktionen.

Fraktion I wird in Teilen von 20 g 3-mal umkrystallisiert. Die 2.3- bis 2.6-fache Gewichtsmenge Wasser wird auf 75–80° erwärmt und über das Salz gegossen, worauf man ½ Min. schüttelt. Wenn etwas Salz ungelöst bleiben sollte, wird von diesem abgegossen und die Lösung sodann unter fließendem Wasser rasch gekühlt, um Hydrolyse der Säure weitestgehend einzuschränken. Es krystallisieren jedesmal 50–63% der angewandten Salzmenge. Wenn die Drehung der Säure im ursprünglichen Salz 32° betrug, ist sie im allgemeinen nach der ersten Krystallisation ungefähr 43°, nach der zweiten 47–48° und nach der dritten ungefähr 49°. Die an Säure aus durch Umkrystallisieren gereinigtem Homogyrsalz beobachtete höchste Drehung war 49.8°. Das Salz der Mutterlaugen wird auf oben angegebene Weise weiterbehandelt und umkrystallisiert.

Fraktion II wird wegen ihres schlechten Krystallisationsvermögens nicht umkrystallisiert, sondern daraus die Säure mit verd. Schwefelsäure in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Das Phenäthylamin wird aus der schwefelsauren Lösung regeneriert. Nach dem Abdunsten des Äthers wird die Säure

in der 3-fachen Gewichtsmenge Wasser gelöst und mit dem optischen Antipoden des vorher benutzten Amins neutralisiert, wobei man das entsprechende Homogyralsalz erhält. Dieses wird in gleicher Weise wie sein aus Fraktion I erhaltener optischer Antipode gereinigt. Schon das ursprüngliche Salz enthält ziemlich stark aktive Säure mit  $[\alpha]_D = 44-49^0$ .

Löslichkeit und Krystallform eines Homogyr- und eines Antigyralsalzes wurden untersucht. Das Homogyralsalz war *d-d*-Verbindung, wie oben angegeben durch Umkrystallisation erhalten. Das Antigyralsalz war *l*-Phenäthylammonium-*d*- $\alpha$ -Jod-propionat, erhalten durch Neutralisation von Säure aus dem reinsten *d-d*-Salz mit *l*-Amin und einmaliges Umkrystallisieren des gebildeten Salzes.

Die Salze wurden bei der angegebenen Temperatur einige Stunden mit Wasser turbiniert. Die Konzentration der Lösungen wurde durch Jod-Analyse in einer gewogenen Menge Lösung bestimmt.

100 g Wasser lösen g Substanz:

Temperatur . . . . .	0°	20°
Homogyralsalz . . . . .	14.14	16.17
Antigyralsalz . . . . .	11.06	13.60.

#### Krystallformen.

Homogyralsalz (Fig. 1). Krystallsystem: rhombisch, Achsenverhältnis  $a:b:c = 0.74357:1:0.40437$ . Beobachtete Formen:  $\infty P (110)$ ,  $\bar{P}_\infty (011)$ ,  $\bar{P}_\infty (101)$ ,  $\infty \bar{P}_\infty (100)$ . Es ist charakteristisch, daß  $\bar{P}_\infty (011)$  mit nur einer (ziemlich großen) Fläche an jedem Ende des Krystalls auftritt. Antigyralsalz (Fig. 2). Krystallsystem: rhombisch, sphenoidisch hemiedrisch, Achsenverhältnis  $a:b:c = 0.53283:1:0.34339$ . Beobachtete Formen:  $\infty P (110)$ ,  $\infty P 2 (120)$ ,  $\bar{P}_\infty (101)$ ,  $P (111)$ .  $P (111)$  ist hemiedrisch mit zwei schief zueinander liegenden Flächen an jedem Ende des Krystalls.

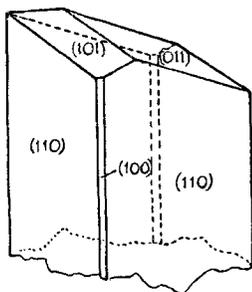


Fig. 1.

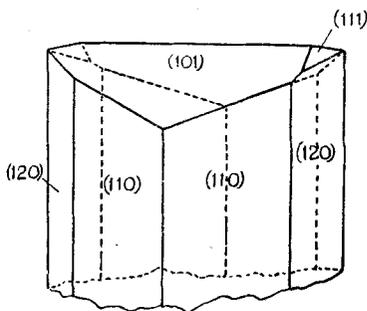


Fig. 2.

Beide Salze sind optisch aktive Verbindungen mit asymmetrischen Molekülen. Die Krystalle des Homogyralsalzes sind jedoch symmetrisch und können mit ihrem Spiegelbild durch Drehung um die *c*-Achse zur Deckung gebracht werden, was bei den Krystallen des Antigyralsalzes nicht der Fall ist. An keinem Krystall wurden beide Enden untersucht, weshalb möglicherweise vorliegende Hemimorphie nicht nachgewiesen wurde. Die krystallographischen Untersuchungen wurden von Hrn. C. Morton an der Mineralogischen Abteilung des Reichsmuseums in Stockholm ausgeführt.

Die optisch aktiven Formen der  $\alpha$ -Jod-propionsäure.

*d*- $\alpha$ -Jod-propionsäure wurde mit verd. Schwefelsäure aus ihrem Homogyralsalz in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde getrocknet, der Äther abdestilliert, die durch freies Jod dunkelrote Säure mit Hilfe einer kleinen amalgamierten Kupferdrahtnetzrolle entfärbt und sodann die Drehung bestimmt. Hierauf wurde die Säure bei 0.12 bis 0.22 mm Druck (Temperatur des Bades 75–100°) destilliert und neuerdings die Drehung und die Dichte bestimmt. Die Destillation hatte keine merkbare Racemisierung zur Folge.

Aus der Säure wurde sodann das Ammoniumsalz dargestellt und dieses zweimal umkrystallisiert. Die Drehung der Säure aus dem umkrystallisierten Salz wurde wieder vor und nach einer folgenden Hochvakuum-Destillation bestimmt. Wie sich aus den unten wiedergegebenen Werten ergibt, steigt die Drehung der Säure durch Umkrystallisieren des Ammoniumsalzes.

Analyse einer aus *d*-Homogyralsalz erhaltenen destillierten Säure: 0.2968 g Sbst. verbrauchen 14.41 ccm 0.1035-*n*. Barytlösung. — 0.1659 g Sbst.: 0.1941 g AgJ.

$C_3H_5O_2J$  (200.0). Ber. Äquiv.-Gew. 200.0, J 63.46. Gef. Äquiv.-Gew. 199.1, J 63.26.

Dichte:  $D_4^{18} = 2.073$ .

Aktivität der *d*- $\alpha$ -Jod-propionsäure.

	Säure aus dem Homogyralsalz $t = 18.5^{\circ}$	Säure aus dem Ammonium- salz, $t = 17.5^{\circ}$
Drehung im 2.5-cm-Rohr .....	+ 21.33 $\pm$ 0.05 <sup>0</sup>	+ 21.75 $\pm$ 0.05 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in Substanz .....	+ 41.16 $\pm$ 0.12 <sup>0</sup>	+ 41.97 $\pm$ 0.12 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in Äther-Lösung .....	+ 49.35 $\pm$ 0.3 <sup>0</sup>	+ 50.73 $\pm$ 0.3 <sup>0</sup>
Molekulare Drehung in Substanz .....	+ 82.3 <sup>0</sup>	+ 83.9 $\pm$ 0.2 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in 0.4- <i>n</i> . Wasser-Lösung, 2.5- <i>n</i> . in Bezug auf H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	—	+ 41.4 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in 0.2- <i>n</i> . Wasser-Lösung, 2.5- <i>n</i> . in Bezug auf H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	—	+ 40.4 <sup>0</sup>

Wie weiter unten bei den Salzen erwähnt wird, drehen das nicht dissoziierte Molekül der Säure und ihr Ion in entgegengesetzter Richtung. Die molekulare Drehung des Anions der *d*-Säure ist  $[M]_D = -30^{\circ}$  bis  $-31^{\circ}$ . Die *d*-Säure konnte weder durch Kohlensäure-Schnee noch durch monatelanges Aufbewahren während des Winters im Freien ( $-5^{\circ}$  bis  $-40^{\circ}$ ) zur Krystallisation gebracht werden. Ebenso verhält es sich mit der *l*-Säure.

Die *l*- $\alpha$ -Jod-propionsäure aus dem *l*-Phenäthylaminsalz wurde unmittelbar in das Ammoniumsalz übergeführt. Vorversuche ergaben, daß einmaliges Umkrystallisieren genügte, um Salz mit maximaler Drehung zu erhalten (s. unten). Obwohl die spez. Drehung des Ammoniumsalzes ebenso groß wie die des entsprechenden *d*-Salzes war, zeigte die aus demselben in Freiheit gesetzte Säure eine bedeutend geringere Drehung als die *d*-Säure. Es ergab sich, daß die Säure auch nach der Vakuum-Destillation eine Verunreinigung enthielt, die sich beim Lösen der *l*-Säure in Wasser als weiße Trübung zu erkennen gab; die *d*-Säure löst sich vollständig in Wasser.

Optische Aktivität der *l*- $\alpha$ -Jod-propionsäure.

Drehung im 2.5-cm-Rohr bei 17.5 <sup>0</sup> .....	— 21.42 $\pm$ 0.05 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in Substanz $[\alpha]_D^{17.5}$ .....	— 41.34 $\pm$ 0.12 <sup>0</sup>
Spez. Drehung in Äther-Lösung (ca. 0.3- <i>n</i> ) .....	— 49.87 $\pm$ 0.5 <sup>0</sup>
Molekulare Drehung in Substanz $[M]_D^{17.5}$ .....	— 82.7 $\pm$ 0.2 <sup>0</sup>
Drehung im 2.5-cm-Rohr bei 25 <sup>0</sup> .....	— 20.5 $\pm$ 0.1 <sup>0</sup>

Wie ersichtlich, ist die Drehung mit der Temperatur bedeutend veränderlich. Inwieweit dies auf einer Änderung des spez. Gewichts beruht, wurde nicht untersucht, und es können daher über die Abhängigkeit der spez. Drehung von der Temperatur keine Angaben gemacht werden.

Salze und Derivate der optisch aktiven  $\alpha$ -Jod-propionsäuren.  
I. *d*-Säure.

Ammonium-*d*- $\alpha$ -Jod-propionat: Ist dem entsprechenden racemischen Salz sehr ähnlich, doch sind die Krystalle länglicher; auch die Löslichkeit ist etwas geringer als die des Racemsalzes. Das Salz wird dargestellt durch Neutralisieren einer Aceton-Lösung der Säure mit konz. Ammoniak. Zur Reinigung wird es in warmem Alkohol gelöst und mit Aceton gefällt, wobei man es in glänzenden Blättchen erhält.

Die Drehung einer Lösung von 0.5 g Salz in 1.99 ccm Wasser war im 10-cm-Rohr für das

ursprüngliche Salz	$\alpha = -3.00 \pm 0.03^0$	$[\alpha]_D = -13.4 \pm 0.13^0$
einmal umkrystallisierte Salz	$\alpha = -3.07 \pm 0.03^0$	$[\alpha]_D = -13.7 \pm 0.13^0$
zweimal „	$\alpha = -3.06 \pm 0.03^0$	$[\alpha]_D = -13.7 \pm 0.13^0$

Aus den letzten Werten ergibt sich die molekulare Drehung  $[M]_D = -29.8 \pm 0.3^0$  in 1-n. Lösung.

Zur Berechnung der spez. Drehung wurde das spez. Gewicht einer Lösung der genannten Zusammensetzung bestimmt zu  $D_4^{18.5} = 1.115$ , woraus sich die Konzentration berechnet zu  $0.2238 \text{ g/ccm} = 1.03\text{-n.}$

*d*- $\alpha$ -Jod-propionamid wird aus der *d*-Säure auf gleiche Weise wie das *racem.* Amid dargestellt. Das Produkt wird aus einem Aceton-Benzol-Gemisch umkrystallisiert oder in Aceton gelöst und mit Benzol gefällt. Es ist in Benzol etwas leichter löslich als das *racem.* Amid. Bei  $150^0$  in den Schmelzpunkts-Apparat gebrachte Substanz schmilzt unscharf bei  $155.5$  bis  $157^0$  unter starker Dunkelfärbung.

Die spez. Drehung der Substanz in  $0.3\text{--}0.5\text{-n.}$  absolut-alkoholischer Lösung wurde nach ein-, zwei- und dreimaligem Umkrystallisieren bestimmt und war  $[\alpha]_D = +21.0 \pm 0.3^0$  bzw.  $+20.4 \pm 0.4^0$  und  $+19.7 \pm 0.4^0$ .

Die spez. Drehung nimmt also beim Umkrystallisieren ab, was auf die Gegenwart des schwerer löslichen *racem.* Amids im ersten Produkt und dessen Anreicherung im Laufe der Krystallisationen zurückzuführen sein dürfte.

## 2. *l*-Säure.

Die im Folgenden beschriebenen Verbindungen sind mit Säure aus dem *l*-Phenäthylaminsalz dargestellt.

Natrium-*l*- $\alpha$ -Jod-propionat: Ist dem entsprechenden *racem.* Salz ähnlich, kann aber wegen zu großer Löslichkeit nicht wie dieses aus Essigester umkrystallisiert werden. Eine mit Natronlauge neutralisierte, wäßrige Lösung der *l*-Säure ( $[\alpha]_D = -48.6^0$  in Äther-Lösung) gibt im 10-cm-Rohr  $\alpha = +2.71^0$ . Die Konzentration der Lösung wurde durch Analyse bestimmt zu  $0.1977 \text{ g Salz im ccm}$  oder  $0.891\text{-n.}$ ; hieraus berechnet sich  $[\alpha]_D = +13.7^0$ ,  $[M]_D = 30.4^0$ . Für Salz der reinen *l*-Säure, die in Äther-Lösung  $[\alpha]_D = -50.7^0$  zeigen sollte (vergl. *d*-Säure), kann man hieraus berechnen  $[M]_D = +31.7^0$  (vergl. die molekulare Drehung des Ammoniumsalzes).

Das Kalium-, Kupfer- und Bleisalz verhalten sich ähnlich den entsprechenden *racem.* Salzen.

Ammonium-*l*- $\alpha$ -Jod-propionat wurde auf dieselbe Weise wie das entsprechende *d*-Salz dargestellt und umkrystallisiert. Die spez. Drehung einer Lösung von 0.5 g Salz in 1.99 ccm Wasser (1.03-*n*.) war für das

ursprüngliche Salz .....	$[\alpha]_D = +13.45 \pm 0.13^0$
einmal umkrystallisierte Salz .....	$[\alpha]_D = +13.8 \pm 0.14^0$
zweimal „ „ .....	$[\alpha]_D = +13.8 \pm 0.14^0$
Aus den letzten Werten berechnet sich ...	$[M]_D = +30.0 \pm 0.3^0$

*l*- $\alpha$ -Jod-propionanilid wurde wie das *racem.* Anilid dargestellt und umkrystallisiert; unregelmäßig sechseckige Tafeln oder Schuppen. Dreimal umkrystallisiertes Produkt schmilzt unscharf bei 134–136<sup>0</sup>. Das Anilid besitzt in alkohol. Lösung sehr starke optische Aktivität; beim einmal umkrystallisierten Produkt in 0.1–0.2-molarer Lösung war  $[\alpha]_D = -143 \pm 1^0$ ,  $[M]_D = 393 \pm 3^0$ , durch weiteres Umkrystallisieren wurden diese Werte nicht erhöht.

Racemisierungsversuche mit der *l*- $\alpha$ -Jod-propionsäure.

In wäßriger Lösung wird die Säure nur langsam racemisiert. Eine Lösung von nicht näher bestimmter Konzentration zeigte im 10-cm-Rohr:

ursprünglich .....	$\alpha = -5.61^0$
nach 2 Tagen .....	$\alpha = -5.62^0$
„ 5 „ .....	$\alpha = -5.46^0$ .

Wie ersichtlich, beginnt merkbare Racemisierung erst nachdem durch Hydrolyse etwas Jodwasserstoff gebildet worden ist. Wie der folgende Versuch zeigt, wird die Racemisierung durch Jodid-Ionen stark katalysiert.

Ungefähr 1 g *l*-Säure und 0.7480 g trocknes Natriumjodid wurden zu 9.979 ccm in Wasser gelöst. Die Lösung war  $n/2$  in Bezug auf Natriumjodid. Die Drehung dieser Lösung wurde sodann im 10-cm-Rohr bestimmt. Die Messungen wurden erst geraume Zeit nach Bereitung der Lösung begonnen, weshalb die Säure schon bei der ersten Ablesung stark racemisiert war. Die Konstanten sind berechnet nach der Formel  $C = \frac{1}{t} \ln \frac{\alpha_0}{\alpha}$ , in  $C_m$  ist die Zeit in Minuten, in  $C_h$  in Stunden ausgedrückt. Die Konstanz ist nicht gut, man sieht aber, daß die Racemisierung wie eine Reaktion erster Ordnung verläuft.

Racemisierung der *l*- $\alpha$ -Jod-propionsäure in  $n/2$ -Natriumjodid-Lösung.  
Konzentrat der Säure ungefähr 0.1 g/ccm; Temp. = 17.5<sup>0</sup>.

Zeit		$\alpha$ (°)	$C_m$	$C_h$
Min.	Std.			
0	0	-1.79	—	—
18	0.30	-1.60	0.00625	0.375
41.5	0.692	-1.41	0.00576	0.345
107	1.784	-0.99	0.00553	0.332
183	3.05	-0.68	0.00528	0.317
371	6.18	-0.25	0.00530	0.318
452	7.53	-0.175	0.00515	0.309
512	8.53	-0.11	0.00545	0.327
Mittel			0.0055	0.33

Bei einem Versuch mit nur wenig abweichenden Konzentrationen war die Racemisierungs-Geschwindigkeit bedeutend größer. Sie scheint also von der Konzentration und möglicherweise auch von anderen Umständen stark beeinflusst zu werden.

Diese Konstanten sind von derselben Größenordnung wie die von Westerlund<sup>12)</sup> mit der aktiven Jod-bernsteinsäure bei 25° in  $n/2$ -Lösungen (in Bezug auf Natriumjodid) erhaltenen; er fand  $C_h = 0.22$ . Nach Holmberg<sup>13)</sup> ist die Racemisierungs-Geschwindigkeit brom-substituierter Säuren bei Gegenwart von Bromid-Ionen bedeutend geringer.

Um zu zeigen, daß der katalytische Effekt den Jodid-Ionen zuzuschreiben ist, wurde ein Versuch mit einer in Bezug auf Natriumchlorid  $n/2$ , ungefähr 10-proz. wäßrigen *l*-Säure-Lösung ausgeführt. Die Drehung im 10-cm-Rohr war

ursprünglich . . . . .	—3.55°
nach 2 Tagen . . . . .	—3.39°
„ 3 „ . . . . .	—3.27°
„ 4 „ . . . . .	—3.02°

Die Racemisierung verläuft hier schneller als in rein wäßriger Lösung, aber bedeutend langsamer als in der Jodid-Lösung. Die Racemisierungsgeschwindigkeit nimmt mit der Zeit zu, was darauf hindeutet, daß auch die Konzentration des Katalysators zunimmt. Zweifelsohne ist auch hier das Jodid-Ion der Katalysator. Inwieweit Natriumchlorid die unter Jodwasserstoff-Abspaltung verlaufende Hydrolyse der Säure zu beschleunigen vermag, ist zweifelhaft. Vermutlich liegt doppelte Umsetzung zwischen der Säure und dem Natriumchlorid vor, wobei Chlor-propionsäure und Natriumjodid gebildet werden; letzteres katalysiert sodann die Racemisierung der unveränderten Jod-propionsäure. Der Gleichgewichtszustand bei einer derartigen Umsetzung ist nicht bekannt, weshalb nicht vorausgesagt werden kann, ob nachweisbare Mengen Jodid-Ion gebildet werden; der Versuch scheint dies aber anzudeuten. Wie oben erwähnt, habe ich früher gezeigt, daß im Gleichgewicht Jod-propionsäure-Bromid größere Mengen Jodid gebildet werden.

Drehung der aus aktiver  $\alpha$ -Jod-propionsäure durch Hydrolyse in alkalischer Lösung gebildeten Milchsäure.

Eine in Bezug auf das Natriumsalz der *l*-Säure 0.446-*n*. Lösung in ungefähr 3.5-*n*. Natronlauge wurde im 10-cm-Rohr aufbewahrt und die Drehung von Zeit zu Zeit bestimmt. Die ursprüngliche molekulare Drehung war  $[M]_D = +29.6^\circ$ ; nach 10 Tagen wurde gefunden  $[M]_D = +5.8^\circ$  und nach weiteren 10 Tagen derselbe Wert, d. h. die Reaktion war zu Ende gegangen. Eine verdünnte (0.2-*n*.) Lösung des Natriumsalzes der *l*-Milchsäure hat  $[M]_D = +13.2^\circ$ <sup>14)</sup>. Der Endwert im Versuche beträgt nur 45% davon; die *l*-Jod-propionsäure wurde also vor oder während der Verseifung zu 55% racemisiert, was hauptsächlich darauf beruht, daß bei der Hydrolyse die Racemisierung katalysierende Jodid-Ionen gebildet werden.

<sup>12)</sup> Westerlund, B. 48, 1179 [1915].

<sup>13)</sup> Holmberg, J. pr. [2] 88, 580 [1913].

<sup>14)</sup> Purdie und Walker, Soc. 67, 616 [1895].

Der Versuch zeigt jedoch, daß aktive Jod-propionsäure wie die entsprechende Brom-propionsäure bei der Hydrolyse in stark alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur hauptsächlich Milchsäure mit derselben Drehungsrichtung wie das Ausgangsprodukt gibt.

Upsala, Chem. Institut d. Univ., April 1926.

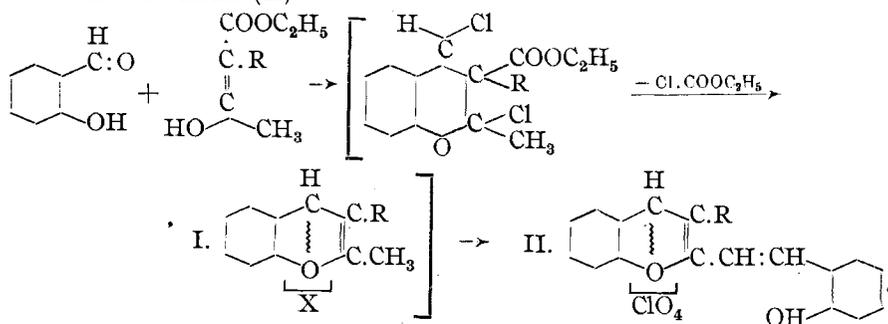
## 219. A. Löwenbein und W. Katz: Über substituierte spiro-Dibenzopyrane.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Berlin.]

(Eingegangen am 15. Mai 1926.)

Bekanntlich reagieren aromatische *o*-Oxy-aldehyde und fettaromatische bzw. aliphatische Ketone mit einer freien Methylengruppe, in der Nachbarschaft zum Carbonyl unter der Einwirkung von Chlorwasserstoff derart, daß mehr oder weniger glatt Benzopyryliumsalze entstehen<sup>1)</sup>. Die Untersuchung dieser Kondensationsreaktion haben wir aus gewissen theoretischen Erwägungen heraus auf  $\alpha$ -alkylierte  $\beta$ -Keton-säure-ester ausgedehnt. Es wurde dabei die überraschende Feststellung gemacht, daß diese Verbindungen, trotzdem sie in der reaktivierten  $\alpha$ -Stellung nur ein bewegliches Wasserstoff-Atom enthalten, mit den genannten Aldehyden ziemlich glatt unter Bildung von tief gefärbten Salzen reagieren, die bei der näheren Untersuchung sich als Benzopyryliumsalze erwiesen. Diese Salze wurden stets in Form der schwerlöslichen und gut krystallisierenden Perchlorate isoliert, indem die erforderliche Menge Überchlorsäure zum Reaktionsgemisch bereits vor der Kondensation zugesetzt wurde.

An der Kondensation nehmen zwei Mol des *o*-Oxy-aldehyds und ein Mol des  $\beta$ -Keton-säure-esters teil, und das Reaktionsprodukt wurde als ein 3-Alkyl-2-[*o*-oxy-styryl]-benzopyryliumperchlorat (II) erkannt. In der ersten Phase der Reaktion wird die Carbäthoxygruppe des Esters — vielleicht als Chlor-ameisensäure-ester — abgespalten und das so primär entstehende 2,3-Dialkyl-benzopyryliumsalz (I) kondensiert sich dann infolge der Reaktionsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe<sup>2)</sup> mit einem zweiten Mol des *o*-Oxy-aldehyds unter schließlicher Bildung des oben genannten Perchlorats (II):



<sup>1)</sup> Decker, v. Fellenberg, A. 364, 37 [1908].

<sup>2)</sup> Dilthey, B. 56, 1612 [1923].