

vermischt und 2 Tage im Kühlschränk belassen. Die katalatische Aktivität der überstehenden, addekantierten, roten Flüssigkeit betrug  $k = 452.5$ . Das 2-mal mit Aq. dest. gewaschene Fullererde-Adsorbat wurde 2 Stdn. mit 150 ccm des bereits oben angewandten Pyridin-Alkohol-Wasser-Gemisches eluiert. Das trübe, rötliche Eluat wies stark grüne Fluoreszenz und eine katalatische Wirksamkeit von  $k = 256.2$  auf.

Die andere Hälfte des mit Alkohol vorgereinigten Auszuges wurde teilweise mit einer Mischung aus 150 ccm denaturiert. Alkohol + 150 ccm Chloroform geschüttelt und von dem dicken Eiweiß-Niederschlag abzentrifugiert. Die katalatische Aktivität der grünlichen Lösung betrug  $k = 836.7$ . Der größte Teil des Enzyms war also in der Lösung verblieben. Bei Adsorption mit 15 g Tricalciumphosphat hinterblieb eine Restlösung vom  $k = 546.5$ . Durch nochmalige Adsorption der Restlösung mit 10 g Tricalciumphosphat konnte der größte Teil des Enzyms gebunden werden ( $k$  der Restlösung 65.25). Die gelbe Farbe und grüne Fluoreszenz der letzten Restlösung zeigte jedoch, daß das Lyochrom zum Teil zurückgeblieben war. Die vereinigten Calciumphosphat-Adsorbate wurden 2 Tage im Eisschränk mit 100 ccm 1-proz. sek. Natriumphosphat-Lösung eluiert. Das abzentrifugierte Eluat war bräunlich-olivgrün, besaß starke grüne Fluoreszenz und die relativ hohe katalatische Aktivität von  $k = 1395$ . Das direkte Absorptionsspektrum zeigte eine Bande bei  $630 \mu\mu$  mit einem Nachschatten bei  $600 \mu\mu$ , sowie eine schwächere Bande bei  $550 \mu\mu$ . Die Fluoreszenz zeigte im Spektroskop eine breite Emission zwischen  $604$  und  $510 \mu\mu$  mit einem Maximum bei  $524 \mu\mu$ . Daß im Adsorbat noch Lyochrome zurückgeblieben waren, wurde durch Nach-elution mit 50 ccm des Pyridin-Alkohol-Wasser-Gemisches bewiesen, die nach 2 Stdn. in der Kälte ein leicht trübes, gelbliches Eluat mit nicht sehr starker grüner Fluoreszenz lieferte.

Bei der Durchführung der Versuche wurde ich in dankenswerter Weise von meiner Frau, sowie von Frl. I. Wohlfeil unterstützt.

### 116. Arnold Weissberger: Zur Frage der Existenz optisch aktiver Diazoverbindungen, III. Mitteil. <sup>1)</sup>.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 10. März 1933.)

Seit gezeigt wurde<sup>1), 2)</sup>, daß die dem Diazo-bernsteinsäure-ester zugeschriebene<sup>3)</sup> optische Aktivität von seiner Verunreinigung mit Äpfelsäure-ester herrührt, haben W. A. Noyes und E. Meitzner<sup>4), 5)</sup> erneut zur Frage der Existenz optisch aktiver<sup>6)</sup> Diazoverbindungen Stellung genommen. Auf das von ihnen angeführte „ $\beta$ -Naphthol-phenyl-diazomethan“<sup>4)</sup> von F. E. Ray<sup>7)</sup> braucht nicht mehr eingegangen zu werden, da dieser Autor inzwischen erkannt hat, daß die Substanz keine Diazoverbindung ist<sup>8)</sup>. Auch der Befund, daß in den Amino-camphern

<sup>1)</sup> II. Mitteil.: A. Weissberger u. H. Bach, B. **65**, 265 [1932].

<sup>2)</sup> A. Weissberger u. R. Haase, B. **64**, 2896 [1931].

<sup>3)</sup> P. A. Levene u. L. A. Mikeska, Journ. biol. Chem. **45**, 593 [1920], **52**, 485 [1922], **55**, 795 [1923]; H. M. Chiles u. W. A. Noyes, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 1798 [1922]; H. Lindemann, A. Wolter u. R. Groger, B. **63**, 702 [1930].

<sup>4)</sup> Chim. et Ind. **27**, Sond.-Nr. 3, 507 [1932] (C. **1932**, I 3419).

<sup>5)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 3768 [1932].

<sup>6)</sup> Damit sind wie in den früheren Mitteilungen nur solche Diazoverbindungen gemeint, in denen das mit der Diazogruppe verbundene Kohlenstoffatom Träger der Asymmetrie sein soll. <sup>7)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 295 [1932].

<sup>8)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 4753 [1932].

das mit der Aminogruppe verbundene Kohlenstoffatom bei der Diazotierung seine Asymmetrie verliert, stimmt mit unseren Feststellungen am Aminobernsteinsäure-ester überein und bedarf keiner weiteren Erörterung.

Dagegen ist auf einige andere, scheinbar nicht genügend geklärte Fragen einzugehen:

I. Die Feststellung, daß optisch aktive Diazoverbindungen existieren, würde für die Kettenformel der Diazogruppe entscheiden. So erklärt es sich wohl, daß Noyes und Meitzner schreiben: „We understand Weissberger and his co-workers to imply that all aliphatic diazo compounds have a cyclic arrangement of the nitrogen atoms“. Ich habe dagegen zur Frage nach der Struktur der Diazogruppe nicht Stellung genommen, sondern sie aus folgenden Gründen absichtlich offen gelassen: Sehen wir von den Nachweisen optisch aktiver Diazoverbindungen, über die weiter unten zu sprechen ist, ab, so ist zwar die Ansicht, daß die Ringformel den Tatsachen weit besser gerecht werde, als die offene Formel<sup>9)</sup> neuerdings durch Bestimmungen von Parachor-Werten<sup>10)</sup> und durch Betrachtungen über Siedepunkts-Regelmäßigkeiten<sup>11)</sup> gestützt worden. Dabei ist hervorzuheben, daß den Ergebnissen physikalischer Untersuchungen hier grundsätzlich ein größeres Gewicht zukommt, als den Folgerungen aus chemischen Umsetzungen — auch der Bildung von Ketazinen, auf die sich Noyes und Meitzner berufen —, weil die Möglichkeit für Tautomerie offenkundig ist. Die obenerwähnten physikalischen Folgerungen sind aber gerade solche, die der strengen theoretischen Begründung ermangeln, und es wird deshalb gut sein, die Ergebnisse von Untersuchungen abzuwarten, die verbindlicher sind und in der Bestimmung der Ultrarot-Absorption, der Raman-Linien und ihrer Polarisation und, wenn es die Zersetzlichkeit des Materials erlaubt, der Feststellung der Röntgen-Interferenzen (Krystalle und Gas) von Diazomethan bestehen. Wenn sich dabei, was leicht möglich ist, die Kettenformel als richtig erweisen sollte, so ist damit aber noch nichts über die Existenzfähigkeit optisch aktiver Diazoverbindungen ausgesagt. Hierzu müßten, wenigstens nach der Formulierung von Noyes, in einer semipolaren Doppelbindung Elektrovalenz und Covalenz stabil sein, d. h. sie dürften ihre Plätze nicht in Zeiten vertauschen, die den zur Präparation nötigen entsprechen.

II. Als Argumente für die Existenz optisch aktiver Diazoverbindungen werden angeführt: 1) Die Bildung optisch aktiver Derivate aus aktiven Aminoverbindungen durch Desaminierung mit salpetriger Säure. 2) Die Existenz zweier Isomeren-Paare von Diazoverbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen, die in einfacher Weise durch Asymmetrie der Kohlenstoffatome, die mit der Diazogruppe verbunden sind, zu deuten ist. 3) Die optische Aktivität von Verbindungen, bei denen nach ihrer Herkunft nur das mit der Diazogruppe verbundene Kohlenstoffatom Träger der Asymmetrie sein kann.

Zu 1): Es ist richtig, aus der optischen Aktivität der Endprodukte von Desaminierungen zu schließen, daß etwaige faßbare Zwischenprodukte dieser Reaktionen ebenfalls optisch aktiv sein müssen. Aber für die Annahme,

<sup>9)</sup> A. Hantzsch u. G. Reddelien, Die Diazoverbindungen, Berlin 1921, S. 110.

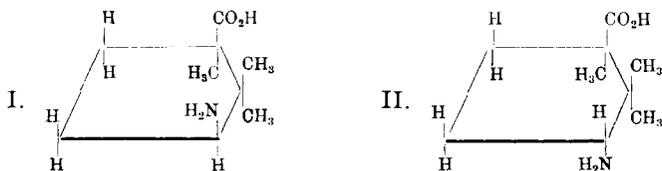
<sup>10)</sup> Lindemann, Wolter u. Groger, a. a. O.

<sup>11)</sup> N. V. Sidgwick, Journ. chem. Soc. London 1929, 1108.

daß Diazoverbindungen mit der Gruppe  $>CN_2$  solche Zwischenprodukte seien, existieren keine Anhaltspunkte; denn der Umstand, daß man aus isolierten Diazoverbindungen mit dieser Gruppe die gleichen (aber inaktiven)<sup>12)</sup> Endprodukte wie bei den Desaminierungen erhalten kann, nötigt durchaus nicht dazu, in jenen Diazoverbindungen Zwischenprodukte der in einem Prozesse verlaufenden Desaminierungen zu sehen. Für andere zwanglose Erklärungen des Reaktionsverlaufes wurde ein Beispiel angeführt. Es stellt nur eine Möglichkeit von vielen dar.

Zu 2): Es wird als Beweis für die Asymmetrie des die Diazogruppe tragenden Kohlenstoffatoms die Verschiedenheit der Diazoverbindungen angeführt, die sich vom *norm.* und *neo*-Bornylamin<sup>13)</sup> (Diazo-camphan) und von den *cis*- und *trans*-Amino-lauronsäuren<sup>14)</sup> herleiten. In beiden Fällen ist der Vergleich dieser Verbindungen an reinen Präparaten wegen ihrer Zersetzlichkeit nicht gelungen. Die Verschiedenheit der Diazo-camphane wurde aus der verschiedenen Gestalt der Rotationsdispersionskurven und der Verschiedenheit der Zersetzungsprodukte gefolgert. Bei beiden Kriterien sind aber die Unterschiede sehr gering, und sie können leicht von Beimengungen herrühren, die bei der Darstellung der Verbindungen aus Nitroso-*norm.*-bornylurethan und Nitroso-*neo*-bornylurethan mit Natriummethylat entstanden sind. Noyes und Heubaum selbst sagen, daß die Diazoverbindungen hauptsächlich in der cyclischen Form, d. h. in derjenigen mit symmetrischer  $CN_2$ -Gruppe, vorliegen, und daß diese im Gleichgewicht mit der offenen Form sei. Ich führe das nur als Beleg für die Geringfügigkeit der Differenzen im Urteil der Entdecker selbst an, ohne darauf einzugehen, daß Verschiedenheit zweier Verbindungen, die beide mit ein und derselben dritten im Gleichgewicht stehen, außerordentlich unwahrscheinlich ist<sup>15)</sup>.

Bei den Diazoverbindungen, die sich von der *cis*- und *trans*-Amino-lauronsäure (I, II) herleiten, liegen die Verhältnisse ähnlich. Die Präparation geschah in der *cis*-Reihe durch Behandlung des Nitroso-aminolauron-



säure-anhydrides mit Natriummethylat — Schmp. der reinen Diazoverbindung  $30-32^0$  —, in der *trans*-Reihe durch analoge Behandlung des Di-

<sup>12)</sup> Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei folgendes bemerkt: Wenn man beobachten sollte, daß bei der Zersetzung einer Diazoverbindung, die wegen anderer asymmetrischer Atome oder wegen Molekül-Asymmetrie optisch aktiv ist, Verbindungen entstehen, in denen das Kohlenstoffatom, das vorher die Diazogruppe trug, asymmetrisch wird, und sich die durch die Anordnung an ihm unterschiedenen Stoffe nicht in gleicher Menge bilden, so spricht auch das nicht für die Asymmetrie der Gruppe  $>CN_2$ . Es wäre nur einer von den nicht seltenen Fällen, in denen Umsetzungen durch die Asymmetrie der reagierenden Moleküle sterisch beeinflußt sind.

<sup>13)</sup> U. Heubaum u. W. A. Noyes, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 5070 [1930].

<sup>14)</sup> F. E. Ray, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 3004 [1930].

<sup>15)</sup> A. Weissberger u. R. Haase, B. **64**, 2896 [1931], u. zw. S. 2898.

*trans*-aminolauronsäure-ureides — „the purity of the diazo compound varied in the several runs from 89 to 92 %“. Auf die Verschiedenheit der Diazoverbindungen wird geschlossen, weil bei ihrer Behandlung mit verd. Schwefelsäure Zersetzungsprodukte in verschiedenen Mengen-Verhältnissen erhalten werden und zwischen diesen und den Mengen-Verhältnissen der Produkte bei der Behandlung von *cis*- und *trans*-Amino-lauronsäure-ester mit salpetriger Säure<sup>16)</sup> eine Analogie besteht. Die für diese Schlüsse maßgebenden Resultate der verschiedenen Arbeiten sind im folgenden zusammengestellt:

Gehalt der Endprodukte bei der Umsetzung		an	an
		Äther-	ungesättig-
		Säure	tem Ester
von <i>cis</i> -Amino-lauronsäure-ester.....	mit salpetriger	—	62%
„ <i>trans</i> -Amino-lauronsäure-ester.....	Säure	13%	40%
„ Diazo-lauronsäure-ester der <i>cis</i> -Reihe	mit verd.	—	61%
	Schwefelsäure in		
„ Diazo-lauronsäure-ester d. <i>trans</i> -Reihe	ätherischer	+	27%
	Lösung		

Aus der Differenz der letzten beiden Werte ist angesichts der mangelnden Reinheit des einen Produktes, der Nicht-einhaltung übereinstimmender Aciditäts-, Konzentrations-, Lösungsmittel- und Temperatur-Bedingungen bei der Zersetzung und des Einflusses, den diese Bedingungen auf den Verlauf von Zersetzungen aliphatischer Diazoverbindungen haben<sup>17)</sup>, garnichts zu schließen. Aus denselben Gründen kann aber m. E. auch in der Übereinstimmung des Gehaltes der Zersetzungsprodukte an ungesättigten Verbindungen und an Äther-Säure kein genügender Beweis für die Annahme einer Verschiedenheit der Diazo-lauronsäure-ester und des Verlaufes der Desaminierung der Amino-lauronsäure-ester über verschiedene Diazoverbindungen mit der Gruppe  $>CN_2$  gesehen werden.

Zu 3): Es sind die sechs in der ersten Mitteilung dieser Reihe angegebenen Fälle bekannt. Wir haben in dem am besten untersuchten des Diazobornsteinsäure-esters gezeigt, daß er einer Nachprüfung nicht standhält. In den übrigen handelt es sich ebenfalls um Diazotierungsprodukte von Amino-dicarbonsäure-estern, und sie sind dem nachgeprüften so analog, daß wir ihre Beweiskraft per analogiam bezweifelten. Noyes und Meitzner scheinen diesen Zweifel anzuerkennen, denn sie gehen auf diese Fälle nicht mehr ein.

Nach allem kann man durchaus nicht von „Beweisen für die Existenz“ optisch aktiver Diazoverbindungen sprechen, die in amerikanischen Laboratorien „angehäuft“ sein sollen. Vielmehr fehlt heute jeder schlüssige Beweis für sie.

<sup>16)</sup> W. A. Noyes u. G. S. Skinner, Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 2692 [1917]; G. S. Skinner, Journ. Amer. chem. Soc. **45**, 1498 [1923].

<sup>17)</sup> vergl. hierzu A. Weissberger u. J. Högen, Ztschr. physikal. Chem. (A) **156**, 321 [1931], dort weitere Literatur.