

1.3-Diamino-propan.

I) Orange Prismen mit 1 Mol Krystallwasser, die bei 230° sintern und bei 235° aufschäumen. In Wasser wenig, in Aceton und Äthanol leicht löslich.

$C_3H_{10}N_3, 2HAuCl_4 + H_2O$ (772.2). Ber. C 4.66, H 1.83, N 3.63, Au 51.08, H_2O 2.33.
Gef. „ 4.80, „ 1.86, „ 3.60, „ 50.75, „ 2.79.

III) Salz I wird mit der 10-fachen Menge Wasser 5 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Abkühlen gelbes Krystallpulver. Beginnt gegen 180° zu sintern und gegen 205° sich zu zersetzen. In Wasser schwer, in Aceton leicht, in Äthanol löslich.

$C_3H_{10}N_2, 2AuCl_3$ (681.3). Ber. C 5.29, H 1.48, N 4.11, Au 57.89.
Gef. „ 5.21, „ 1.60, „ 4.00, „ 58.03.

IV) Derivat III wird in der 30-fachen Menge Wasser 5 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Es scheidet sich hierbei leicht freies Gold ab. Nach Filtrieren gedrungene, gelbe Prismen, die bei 165° sintern, bei 170° aufschäumen. In Wasser sehr schwer, in Äthanol schwer, in Aceton löslich.

$C_3H_9N_3 \cdot Au_2Cl_5$ (644.8). Ber. C 5.59, H 1.41, Au 61.17.
Gef. „ 5.51, „ 1.48, „ 62.27.

1.4-Diamino-2-methyl-butan.

I) Beschrieben¹¹⁾. In Wasser schwer, in Aceton und Äthanol leicht löslich.

III) und IV) ließen sich nicht einheitlich darstellen.

V) Dargestellt wie beim 1.4-Diamino-butan. Weißgelbe Blättchen. Bei 145° Sintern, bei 165° Zersetzung. In Wasser sehr schwer, in Äthanol schwer, in Aceton und Dioxan löslich.

$C_8H_{10}N_2 \cdot Au_2Cl_4$ (636.4). Ber. C 9.43, H 1.90, N 4.40, Au 61.98.
Gef. „ 9.48, „ 2.01, „ 4.39, „ 61.48.

Der Rockefeller Foundation danken wir für Mittel zur Durchführung dieser Arbeit.

325. Erwin Ott: Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung (II. Mittel.).

[Aus d. Laborat. für organ. Chemie d. Techn. Hochschule in Stuttgart.]
(Eingegangen am 19. Juli 1935.)

In der ersten Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß beim Ersatz der Amino-Gruppe durch die Hydroxylgruppe mit Hilfe von salpetriger Säure die Reaktionsgeschwindigkeit beim Ablauf der Reaktion in wäßriger Lösung, also in der bisher üblich gewesenen Ausführungsform, sehr viel kleiner ist als in wasser-freiem Lösungsmittel, wie Eisessig. Diese Beobachtung steht mit der Anwendung des Massenwirkungs-Gesetzes völlig im Einklang, weil Wasser eines der Reaktionsprodukte bei der Diazotierung ist. Bei der Anwendung dieser Beobachtung auf das Problem der Waldenschen Umkehrung ergab sich, daß in wäßriger Lösung, also bei kleiner Reaktionsgeschwindigkeit, aus (+)-Phenyl-äthylamin

¹¹⁾ Oldach, B. 20, 1654 [1887].

¹⁾ A. 488, 186 [1931], 491, 287 [1931].

(—)-Phenyl-äthylalkohol entsteht, während in Eisessig-Lösung, also bei großer Reaktionsgeschwindigkeit, aus (+)-Phenyl-äthylamin (+)-Phenyl-äthylalkohol gebildet wird. Inzwischen ist durch die wichtigen Arbeiten von K. Freudenberg²⁾ die sterische Zusammengehörigkeit von (—)-Phenyl-äthylamin und (—)-Phenyl-äthylalkohol nachgewiesen worden. Daraus folgt also, daß beim Phenyl-äthylamin der Ersatz der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe bei kleiner Reaktionsgeschwindigkeit Waldensche Umkehrung zur Folge hat, während der Austausch sich bei großer Reaktionsgeschwindigkeit ohne Waldensche Umkehrung vollzieht. Da hierbei stets die Racemisation des größten Teils der optisch aktiven Verbindungen die Hauptreaktion darstellt, ist sowohl die zur völligen Vermeidung der Umkehrung erforderliche Größe der Reaktionsgeschwindigkeit praktisch hier völlig unerreichbar, wie umgekehrt eine praktisch nicht zu verwirklichende Verkleinerung der Reaktionsgeschwindigkeit erforderlich sein würde, um die völlige Umkehrung beim Austausch zu erreichen.

In dieser Mitteilung wird gezeigt, daß auch bei der Diazotierung der Aminosäuren die Größe der Drehung der optisch aktiven Reaktionsprodukte sehr verschieden wird, je nachdem man in wäßriger Lösung, also mit kleiner Reaktionsgeschwindigkeit, oder unter Ausschluß von Wasser, also mit großer Reaktionsgeschwindigkeit, diazotiert. Es wurde das sehr eingehend am Beispiel des Asparagins geprüft, das bereits von Walden in wäßriger Lösung untersucht worden ist³⁾. Wie schon dieser fand, entsteht unter diesen Versuchs-Bedingungen, also bei kleiner Reaktionsgeschwindigkeit, ohne Racemisierung (nach meinen Beobachtungen unter nur geringer Racemisation) aus dem natürlich vorkommenden *l*(+)-Asparagin die natürlich vorkommende *l*(—)-Äpfelsäure. Da die sterische Zusammengehörigkeit dieser beiden Naturprodukte durch die Untersuchung von K. Freudenberg und A. Noë⁴⁾ auch in diesem Fall sichergestellt worden ist, folgt daraus, daß beim Austausch der Aminogruppe durch die Hydroxylgruppe bei der Asparaginsäure keine Waldensche Umkehrung stattfindet, wenn die Reaktion mit kleiner Reaktionsgeschwindigkeit vollzogen wird.

Der Vergleich des optisch aktiven Phenyl-äthylamins mit der *l*-Asparaginsäure bei der Diazotierung ist also für das Problem der Waldenschen Umkehrung sehr lehrreich. Er zeigt, daß sich die Größe der Reaktionsgeschwindigkeit beim Austausch in den beiden Fällen in sterischer Hinsicht im umgekehrten Sinn auswirkt.

In Ergänzung und Erweiterung der erwähnten Angaben von P. Walden wird im experimentellen Teil gezeigt, daß mit zunehmender Reaktionsgeschwindigkeit bei der Diazotierung von Asparagin, also in wasser-freiem Medium (Eisessig), die Racemisation der entstehenden Äpfelsäure sehr stark zunimmt, und daß bei der Diazotierung von Asparaginsäure-ester in alkohol. Lösung Umkehrung der Drehungsrichtung, also noch weitergehende Waldensche Umkehrung, eintritt, doch war auch hierbei die völlige Umkehrung nicht erreichbar.

Aus dem in energetischer Hinsicht sehr viel durchsichtigeren Beobachtungsmaterial über die Additionsvorgänge an die doppelte und vor allem an die dreifache Bindung wissen wir, daß entsprechend der Reaktionsstufen-

²⁾ K. Freudenberg, Stereochemie, S. 696 (Leipzig 1932).

³⁾ P. Walden, B. 28, 2771 [1895].

⁴⁾ K. Freudenberg u. A. Noë, B. 58, 2399 [1925].

Regel die Abhängigkeit des Reaktionsverlaufs in sterischer Hinsicht von der Reaktionsgeschwindigkeit mit dem verschiedenen Gehalt der Reaktionsprodukte an freier Energie in engem Zusammenhang steht. Da zwischen optischen Antipoden im Hinblick auf freie Energie kein Unterschied bestehen sollte, so bleiben hier als Schlüssel für die Erklärung der optischen Umkehrungs-Erscheinungen auf energetischer Grundlage nur die Racemverbindungen übrig, deren Gehalt an freier Energie in den bisher untersuchten Fällen von dem der optischen Antipoden verschieden ist. Die Racemverbindungen erscheinen als das entscheidende Zwischenprodukt beim Übergang eines Antipoden in den anderen, und es ist sicherlich kein Zufall, daß bei den Reaktionen, die wie die hier beschriebenen unter teilweiser optischer Umkehr verlaufen, gerade die Racemisation als Hauptreaktion hervortritt, die bei den bisher geprüften Beispielen bei einer genau definierbaren Größenordnung der Reaktionsgeschwindigkeit des Austauschs zum alleinigen Reaktionsverlauf wird.

Im vorliegenden Fall läßt sich demnach eine befriedigende Erklärung aller Beobachtungen auf energetischer Grundlage folgendermaßen geben: Die Racemverbindung der Äpfelsäure besitzt einen höheren Gehalt an freier Energie als die aktiven Formen. Infolgedessen verläuft die Substitution der Aminogruppe der Asparaginsäure bei genügend kleiner Reaktionsgeschwindigkeit nur unter Bildung der entsprechenden aktiven Äpfelsäure, d. h. ohne Waldensche Umkehrung. Mit steigender Reaktionsgeschwindigkeit tritt die Bildung der energie-reicheren Racemverbindung in den Vordergrund, die Racemisierung wird bei einer genau erkennbaren Größenordnung der Reaktionsgeschwindigkeit zur alleinigen Reaktion. Die bei noch weiterer Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit eintretende optische Umkehrung über die 50% der Racemisierung hinaus ist auf ähnliche Weise zu erklären wie die Entstehung der Äthan-Verbindungen aus den Acetylen-Verbindungen bei der Hydrierung mit sehr großer Reaktionsgeschwindigkeit, wobei im Grenzfall nach dem Prinzip von Le Chatelier die Äthylen-Verbindungen schließlich gar nicht mehr als Reaktionsprodukte auftreten⁵⁾.

Demnach verläuft der Umtausch zweier Substituenten unter Platzwechsel hier unter Energie-Verbrauch im Vergleich mit dem Umtausch ohne Platzwechsel.

Beim Phenyl-äthylamin dürfte dementsprechend die Racemform des entstehenden Carbinols einen geringeren Gehalt an freier Energie besitzen als die aktiven Formen und der Umtausch zweier Substituenten unter Platzwechsel daher in diesem Fall im Vergleich mit dem Austausch ohne Platzwechsel unter Freiwerden von Energie vor sich gehen.

Beschreibung der Versuche.

(Unter experimenteller Mitarbeit von R. Demme und V. Barth)⁶⁾.

Das zu den Versuchen verwendete käufliche *l*-Asparagin wurde durch Bestimmung seiner optischen Konstanten geprüft, die mit den Angaben der Literatur übereinstimmten. Die bei den Diazotierungsversuchen entstehende

⁵⁾ B. **61**, 2119 [1928], **67**, 1670 [1934].

⁶⁾ Diplom-Arbeiten, Stuttgart 1931.

Äpfelsäure wurde zur Feststellung ihrer Drehung stets durch Veresterung mit 1% Chlorwasserstoff enthaltendem Alkohol in ihren Äthylester überführt, der durch Vakuum-Destillation gereinigt wurde. Die Drehung der höchstdrehenden Fraktion wird als die Drehung des Reaktionsproduktes angenommen. Die Wiederholung der schon von Walden beschriebenen Diazotierung durch Einleiten von Stickoxyden in die Lösung von Asparagin in verd. Salpetersäure bei 50° ergab, wie schon erwähnt, auch bei öfterer Wiederholung im Gegensatz zu den Angaben von P. Walden stets eine kleine, aber weit außerhalb etwaiger Versuchsfehler liegende Racemisierung, indem die reinste Fraktion des erhaltenen Äpfelsäure-diäthylesters bei einem Versuch die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -9.57^\circ$, in einem anderen Versuch -9.50° besaß, während ein zum Vergleich aus reiner Äpfelsäure (Merck) hergestellter Diäthylester, entsprechend den Angaben der Literatur (-10.18°), die spez. Drehung -10.0° zeigte. Die Reinheit der bei den Versuchen, auch den weiter unten beschriebenen, erhaltenen Reinfraktionen des Äpfelsäure-diäthylesters wurde durch Bestimmung der Brechungsexponenten kontrolliert.

Diazotierung in wasser-freiem Medium.

I) 6.6 g Asparagin werden in 400 ccm Eisessig suspendiert und bei 95° durch Einleiten von Stickoxyden diazotiert, wobei das feine Pulver allmählich in Lösung geht. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde bei jedem Versuch durch Auffangen des entwickelten Stickstoffs in einem Meßzylinder beobachtet. Die Reaktion ist in sehr viel kürzerer Zeit beendet als bei den Parallelversuchen in wäßriger Lösung bei 50°, woran nicht nur die höhere Reaktions-Temperatur schuld ist. Nach 45—60 Min. war die Hauptreaktion stets beendet, es kam dann nur noch sehr wenig Stickstoff. Nach völligem Aufhören der Gasentwicklung wurde der Eisessig im Vakuum völlig abgedampft und der Rückstand verestert. Die bei zwei Versuchen beobachteten spez. Drehungen der erhaltenen höchstdrehenden Fraktionen betragen $[\alpha]_D^{20} = -6.88^\circ$ und -5.14° .

II) 8 g Asparaginsäure-diäthylester ($[\alpha]_{D, \text{gelb}}^{20} = -7.25^\circ$) werden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und bei 45—50° mit Stickoxyden behandelt. Nach 2 Stdn. war die Stickstoff-Entwicklung völlig beendet. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wird der Äpfelsäure-ester durch Vakuum-Destillation gereinigt. Er besaß die Drehung $[\alpha]_{D, \text{gelb}}^{20} = +2.07^\circ$.