

71. Wilhelm Dirscherl und Alfred Schöllig: Racemisierung und Dimerisierung des optisch aktiven Acetoin (VIII. Mitteil. über Acyloine).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg u. d. Institut für vegetative Physiologie d. Universität Frankfurt a. M.]
(Eingegangen am 10. Januar 1938.)

In der I. Mitteilung über Acyloine¹⁾ hat sich der eine von uns (D.) zusammen mit E. Braun mit der Dimerisierung des flüssigen Acetoin, $\text{CH}_3\text{.CHOH.CO.CH}_3$, beschäftigt, die zuerst H. v. Pechmann und F. Dahl²⁾ beschrieben haben: Das flüssige Acetoin geht spontan in ein krystallisiertes Dimeres über, bei Anwesenheit von metallischem Zink bildet sich ein isomeres aber ebenfalls krystallisiertes Dimeres. Wir hielten es damals für wünschenswert, auch die Dimerisation des optisch aktiven Acetoin zu untersuchen. Da die Antipoden des Acetoin aber noch nicht bekannt waren, mußte diese Untersuchung aufgeschoben werden. Erst in den letzten Jahren ist es uns gelungen, das bei der fermentativen Decarboxylierung der Brenztraubensäure durch Hefe auftretende linksdrehende Acetoin nach Ausarbeitung eines geeigneten Verfahrens in Substanz zu isolieren³⁾. Dabei erhielten wir reines Acetoin, das im allgemeinen die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20}$: -26° bis -28° (in Substanz) und -46° bis -48° (in wäßr. Lösung) zeigte, in anderen Gärungsversuchen erhielten wir aber auch Acetoinpräparate von $[\alpha]_D^{20}$: -105° (in Wasser). Aus dieser Tatsache und aus weiteren, noch zu erwähnenden Befunden geht hervor, daß wir auch jetzt noch nicht die reine linksdrehende Antipode des Acetoin in Händen haben.

Bei der Gärung der Brenztraubensäure wird also linksdrehendes zusammen mit rechtsdrehendem Acetoin gebildet.

Während Acetoin in wäßriger Lösung auch bei wochenlangem Stehenlassen seine Drehung beibehält, nimmt diese in schwach alkalischer Lösung (schwache Rötung von Phenolphthalein) von Tag zu Tag ab³⁾.

Auch beim Trocknen von ätherischen Lösungen mit Soda findet Racemisation statt, so daß man nur Natriumsulfat als Trockenmittel verwenden darf. Läßt man eine Ätherlösung des optisch aktiven Acetoin stehen, so kann merkwürdigerweise eine Zunahme des Drehungswertes stattfinden; in einem Fall z. B. stieg α_{20} von -2.68° auf -2.85° . Beim Verdampfen des Äthers hinterblieb ein Teil des Acetoin als krystallisiertes Dimeres. Dieser Drehungsanstieg kann auch zustande kommen, wenn man die Lösung im Dunkeln stehen läßt, wobei keine Oxydation zu Diacetyl stattfindet.

Überläßt man nun monomeres, flüssiges, linksdrehendes Acetoin sich selbst, so scheidet sich nach einiger Zeit festes dimeres Acetoin ab, das keine optische Aktivität mehr zeigt. Das haben inzwischen bereits T. M. Lowry und W. C. G. Baldwin⁴⁾ mitgeteilt. Die englischen Forscher haben mit einem optisch aktiven Acetoinpräparat gearbeitet, das durch bakterielle Gärung erzeugt wird⁵⁾. Bestimmte Bakterien bilden aus Kohlehydraten 2,3-Butylen-glykol, $\text{CH}_3\text{.CHOH.CHOH.CH}_3$; wird während des Gärprozesses gelüftet, so entsteht Acetoin, $\text{CH}_3\text{.CHOH.CO.CH}_3$. Das von Lowry verwendete

¹⁾ B. 63, 420 [1930].

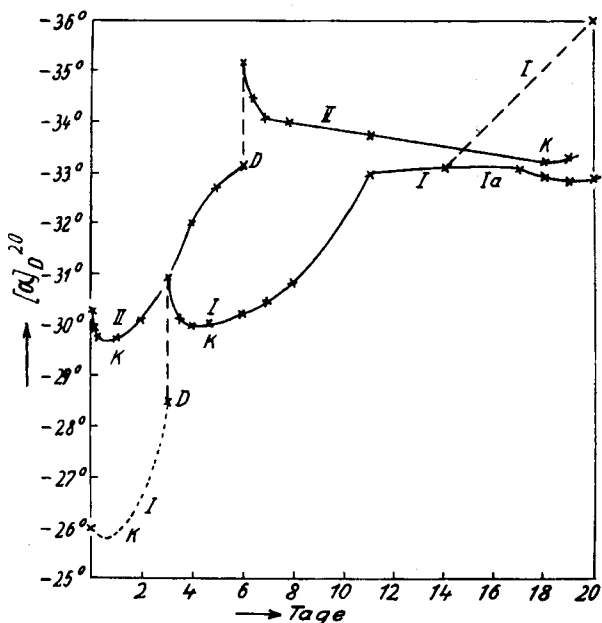
²⁾ B. 23, 2421 [1890].

³⁾ Dirscherl u. Schöllig, Ber. ges. Physiol. 96, 659 [1937]; Ztschr. physiol. Chem., im Druck.

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London 1935 I, 704.

⁵⁾ N. V. Nederlandsche Gist en Spiritusfabriek in Delft, Holland.

Acetoinpräparat zeigte die spezifische Drehung $[\alpha]_{5461}^20: -6.6^\circ$, die Drehung des flüssig bleibenden Anteils änderte sich bei der Ausscheidung des festen Dimers nicht, was so erklärt wird, daß das flüssig gebliebene Acetoin in bezug auf das inaktive Dimere gesättigt ist. Die letzte Feststellung können wir auf Grund unserer Versuche nicht bestätigen. Wir haben in einer Reihe von Versuchen die Drehungsänderungen des flüssigen linksdrehenden Acetoin beobachtet (Zusammenstellung s. Tabelle). Hier sollen nur 2 Beispiele besprochen werden, die in Fig. 1 dargestellt sind. Kurve II zeigt folgendes: Das aus Brenztraubensäure durch Hefegärung erhaltene Acetoin (3.5 g) wurde sofort nach der Isolierung in Substanz gemessen. Die spezif. Drehung $[\alpha]_D^{20}$ betrug -30.3° und sank dann innerhalb von 5 Std. auf -29.7° . Nach einem Tag waren Krystalle des dimeren Acetoin] ausgeschieden (einige mg), die Drehung des überstehenden flüssigen Acetoin betrug noch -29.7° , sie stieg nun dauernd an und erreichte am 6. Tag -33.14° . Dabei stieg die Krystallausscheidung auf 2.15 g. Nun wurde der flüssige Anteil (1.05 g) im Vak. destilliert. Der Destillationsrückstand kristallisierte innerhalb kurzer



D = Destillation. K = Ausscheidung von kristallis. dimeren Acetoin.

Fig. 1.

Zeit als dimeres Acetoin (etwa 20 mg). Das Destillat (0.75 g) wies die Drehung -35.18° auf, die Drehung lag also etwa 2° höher als vor der Destillation. Dieser Wert sank nun langsam im Verlauf von 13 Tagen auf -33.2° ab. Nun begann wieder Krystallausscheidung, und die Drehung des flüssigen Anteils stieg nach einem weiteren Tag auf -33.3° . Die Kurve konnte, wie in anderen Fällen, nicht weiter verfolgt werden, weil die Menge des flüssigen Anteils nicht mehr zur Drehungsmessung reichte. Kurve I zeigt einen ähnlichen Verlauf. Das verwendete Acetoinpräparat hatte die Ausgangsdrehung -26.0° , nach 3 Tagen betrug der Wert -28.5° . Auch hier muß, wie die anderen Beispiele (s. Tab.) zeigen, zunächst eine Abnahme der Drehung erfolgt sein, die wir hier allerdings nicht gemessen haben (es war der erste Versuch dieser Reihe). Nach der Destillation im Vak., wobei wieder kristallisiertes Dimeres im Rückstand blieb, war die Drehung im Destillat (3 g) stark erhöht (-30.9°), es folgte eine Drehungsabnahme auf -29.96° und dann, von Krystallausscheidung begleitet, Anstieg der Drehung. Nach 5 Tagen betrug die Drehung der

Flüssigkeit (1.8 g) —30.86°, nach 8 Tagen waren noch 1.2 g flüssiges Acetoin der Drehung —33.0° vorhanden. Nach 11 Tagen war die Drehung —33.1°. Im Aufbewahrungsgefäß stieg der Wert unter weiterer Krystallabscheidung innerhalb der nächsten 6 Tage auf —36.0° (0.5 g Flüssigkeit) an. Ein Teil des flüssigen Anteils mit der Drehung —33.1° blieb im Polarisationsrohr liegen.

Änderung der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{20}$ linksdrehender Acetoinpräparate.

Zeit	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
0	26.0	30.3	28.5	31.32	32.22	26.8	25.7	39.4	7.5
1.75 Stdn.								38.7	
2.25 „		29.86							
3 „				30.76					
5 „		29.7							
6 „				30.5					
1 Tag ...		29.7 K	27.46	30.06	31.01	26.3			6.9
2 Tage ...		30.06	27.0						7.4
3 „ ...	28.5				30.52				
4 „ ...	Dest. im	32.0	26.6	31.0		28.6			9.1
5 „ ...	Vak. ergibt	32.66	27.5						
6 „ ...	im Rück-	33.14					28.1		
7 „ ...	stand 4 %	Dest. im	27.81						
8 „ ...	kryst.	Vak.; Rück-							
9 „ ...	Dimeres.	stand: kryst.	30.52						
10 „ ...	Destillat:	Dimeres.	31.6						
20 „ ...		Destillat:			34.0				
0.....	30.9	35.18	<p>Bemerkungen zur Tabelle. Die zur Drehungsmessung notwendige Menge des flüssigen Acetoin wurde mit einer feinen Capillare entnommen und nach erfolgter Messung jeweils zur Hauptmenge zurückgegeben. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden während des Versuches nicht abgetrennt. Alle Drehungsmessungen wurden im 0.5-dm-Rohr bei 20° vorgenommen. Die Zeitangabe 0 bedeutet Messung sofort nach Isolierung des Acetoin. K bedeutet Ausscheidung des krystallisierten dimeren Acetoin. Die Werte unter Ia stammen von flüssigem Acetoin, das im Polarisationsrohr keine Krystalle ausschied; die Hauptmenge wurde in einem Gefäß aufbewahrt, schied Krystalle aus und zeigte Drehungsanstieg (s. Text).</p> <p>Die Werte unter IX sind an einem Acetoinpräparat aus Holland gewonnen, das dem von Lowry und Baldwin⁴⁾ verwendeten entsprach.</p> <p>Zur Versuchsreihe I ist noch zu erwähnen, daß sowohl das Ausgangs-Acetoinpräparat der Drehung —26° als auch das Endpräparat der Drehung —36° auf seinen Reinheitsgrad geprüft wurde, ebenso das auskrystallisierte Dimere des Acetoin, das 90% der Ausgangsmenge ausmachte. Die Oxydation zu Diacetyl und Überführung in Nickeldimethylglyoxim ergab, daß die Präparate reines Acetoin waren. Das ist insbesondere für das Endpräparat wichtig, da sich hier ja Verunreinigungen anreichern könnten.</p>						
6 Stdn. ...	30.06	34.46							
12 „ ...		34.06							
1 Tag ...	29.96 K								
1.6 Tage .	30.0								
1.8 „ .		34.0							
3 „ .	30.2								
4 „ .	30.4								
5 „ .	30.86	33.76							
8 „ .	33.0								
11 „ .	33.1								
12 „ .		33.2 K							
13 „ .		33.3							
17 „ .	36.0								
0.....	Ia 33.1								
3 Tage ...	33.04								
4 „ ...	32.94								
5 „ ...	32.82								
6 „ ...	32.88								

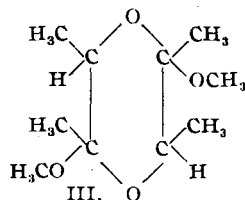
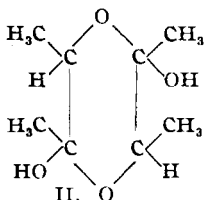
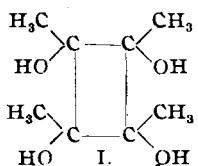
Hier erfolgte, vielleicht durch die glatten Rohrwände bedingt, keine Krystallausscheidung, und die Drehung stieg, innerhalb des gleichen Zeitraums von 6 Tagen, nicht an, sondern erfuhr eine leichte Senkung (Kurve Ia). Diese Erscheinung deuten wir folgendermaßen: Die Drehungsabnahme ist durch Racemisation bedingt, der Drehungsanstieg kommt dadurch zustande, daß inaktives Dimeres ausgeschieden wird. Daß die letzte Annahme zutrifft, dafür spricht die Tatsache, daß bei der Vakuumdestillation des über den Krystallen befindlichen flüssigen Anteils, wobei krystallisiertes optisch inaktives Dimeres im Rückstand zurückbleibt, das Destillat eine wesentlich höhere Drehung zeigt.

Die Racemisation und Dimerisierung sind offenbar 2 voneinander unabhängig verlaufende Vorgänge. Wir haben oben erwähnt, daß wir aus Gärungsversuchen Acetoin erhalten haben, das etwa die doppelte spezifische Drehung wie die hier verwendeten Präparate aufwies. Daraus ergibt sich, daß ein Acetoinpräparat der Drehung etwa -30° mindestens ungefähr zur Hälfte aus Racemat besteht, also ungefähr $\frac{3}{4}$ linksdrehendes und $\frac{1}{4}$ rechtsdrehendes Acetoin enthält. Trotzdem wird zunächst kein dimeres Acetoin ausgeschieden. Aus der Menge des bei der Destillation von flüssigem Acetoin erhaltenen Dimeren ergibt sich aber, daß offenbar nur wenige Prozente an Dimerem im flüssigen Acetoin gelöst sind. Frisch destilliertes Acetoin enthält also sehr viel *racem.* Acetoin, ohne sofort Dimeres auszuschieden. Es wäre allerdings auch möglich, daß beim anfänglichen Drehungsabfall Racemisation und Dimerisierung Hand in Hand gehen, aber zunächst eine Übersättigung der Lösung in bezug auf das Dimer eintritt, und dann die Ausscheidung rascher als die weitere Racemisierung erfolgt. Die Dinge liegen ziemlich kompliziert, wir waren aber aus äußeren Gründen nicht in der Lage, die Versuche fortzusetzen, so daß wir unsere Beobachtungen kurz mitteilen.

Nachdem Lowry und Baldwin (l. c.) angegeben haben, daß die Drehung des flüssigen Anteils bei Ausscheidung des krystallisierten Dimeren unverändert bleibt, untersuchten wir auch das Verhalten des holländischen, von diesen beiden Forschern verwendeten Acetoinpräparates, das uns die N. V. Nederlandsche Gist en Spiritusfabriek in Delft auf unsere Bitte zur Verfügung stellte⁶⁾. Das erhaltene Produkt wies einen Gehalt von etwa 75% Acetoin auf (durch Oxydation zu Diacetyl und Überführung in Nickel-dimethylglyoxim bestimmt). Durch fraktionierte Destillation stieg der Gehalt auf etwa 85%, mit Hilfe unserer Bisulfitmethode konnten wir daraus reines Acetoin herstellen. Die Drehung betrug zunächst -7.5° , nach 1 Tag -6.9° , wobei bereits krystallisiertes Dimeres ausgeschieden war, nach 2 Tagen -7.4° und nach 4 Tagen -9.1° . Auch hier ist also zunächst Abfall, dann Anstieg der Drehung und Krystallabscheidung festzustellen. Auch dieses Acetoinpräparat, das nur etwa $\frac{1}{4}$ der spezifischen Drehung unserer Acetoinpräparate aufweist, mithin sehr weitgehend racemisiert ist, verhält sich also wie unsere Präparate. Es bleibt also nicht, wie Lowry und Baldwin angeben, die Drehung des bei der Krystallausscheidung flüssig bleibenden Anteils konstant. Vermutlich haben die englischen Forscher die Drehung zu kurze Zeit beobachtet, vielleicht störten auch die noch beigemengten Verunreinigungen, die sich bei unserer Isolierungsmethode entfernen lassen. Daß nach der Destillation die Drehung erhöht ist, haben aber auch Lowry und Baldwin festgestellt.

⁶⁾ Wir danken der genannten Firma für die Überlassung des Präparates.

Es ist noch kurz auf die Eigenschaften und die Konstitution des dimeren Acetoin einzugehen. Dirscherl und Braun (a. a. O.) hatten früher angegeben, daß das bei spontaner Dimerisierung aus *racem.* Acetoin erhaltene Dimere bei langsamem Erhitzen bei 95° , bei raschem Erhitzen dagegen bei 125° schmilzt. (Für das mit Zink erhaltene isomere Dimere sind die entsprechenden Daten 85° und 95° .) Dadurch war der Widerspruch zwischen den von H. v. Pechmann und F. Dahl²⁾ einerseits und den von Diels und Stephan⁷⁾ andererseits gemachten Angaben behoben. Lowry und Baldwin haben für das spontan gebildete Dimere, um das es sich ja bei ihrer und ebenso in dieser vorliegenden Arbeit ausschließlich handelt, unsere Angaben insofern bestätigt, als sie bei raschem Erhitzen den Schmelzpunkt zu 126° fanden, bei langsamem Erhitzen fanden sie ihn etwas höher als wir früher, nämlich zu $101-102^{\circ}$. Dirscherl und Braun hatten weiter damals angegeben, daß beide Dimere in alkoholischer Lösung die gleiche, durch die Ketogruppe bedingte, Absorption im Ultraviolett zeigen wie das monomere Acetoin. Daraus schlossen sie, daß in den dimeren Formen je 2 Mol. monomeres Acetoin durch Nebervalenzen gebunden sind. Da das höherschmelzende Dimere im siedenden Alkohol wenigstens $\frac{1}{4}$ Stde. dimer blieb (Molekular-



gewichtsbestimmung) und dann erst in monomeres Acetoin überging, konnten wir erwarten, daß auch in einer frisch bereiteten alkoholischen Lösung von dimerem Acetoin während der Zeitdauer der Absorptionsmessung (wenige Stunden) der Zerfall des Dimeren keine Rolle spielt. Wurde nach der Messung der Alkohol verdampft, so wurde dimeres Acetoin zurückerhalten, allerdings nur ein Teil der eingesetzten Menge. Das war aber verständlich, denn bei Erwärmen sowohl als bei Verdunstenlassen, was längere Zeit erforderte, mußte ein Teil zerfallen. Vom flüssigen Acetoin aber wissen wir durch unsere Versuche, daß es sehr leicht mit Lösungsmitteldämpfen flüchtig ist. Es ist beispielsweise bei verdünnten Ätherlösungen nicht möglich, den Äther ohne sehr große Verluste an Acetoin abzudampfen, ein Umstand, der uns bei der Isolierung des Acetoin aus Gärversuchen große Schwierigkeiten bereitet hat. Lowry und Baldwin haben dimeres Acetoin in Essigester gelöst und festgestellt, daß im Ultraviolett keine Ketobande zu beobachten ist. Wir haben uns zur Zeit des Erscheinens der englischen Arbeit selbst mit einer Wiederholung unserer Absorptionsmessungen beschäftigt und können das Ergebnis von Lowry und Baldwin bestätigen. In unseren früheren Versuchen muß ein großer Teil des dimeren Acetoin zerfallen gewesen sein, bis es zur Messung kam. Die von Dirscherl und Braun gezogene Schlußfolgerung, daß das dimere Acetoin aus zwei durch Nebervalenzen zusammengehaltenen Acetoinmolekülen besteht, ist daher unrichtig. Im Dimeren müssen die Sauerstoffatome entweder als Hydroxyle oder ätherartig vorhanden sein. Lowry und Baldwin nehmen für das dimere Acetoin eine Cyclobutanformel (I) an,

⁷⁾ B. 40, 4336 [1907].

womit die Inaktivität des Dimeren erklärt wäre. Die leichte Spaltbarkeit des Dimeren läßt sich vielleicht besser erklären, wenn man ihm die Konstitution eines Dioxanderivates zuschreibt (II). Eine solche Konstitution haben Dirscherl und Braun (a. a. O.) für das sowohl aus monomerem wie aus dimerem Acetoin nach M. Bergmann und S. Ludewig⁸⁾ dargestellte dimere Methylacetal des Acetoin (III) angenommen. Die Absorption der Ketobande ist bei diesem Derivat, wie wir (a. a. O.) feststellten, nicht mehr vorhanden. Eine Entscheidung, ob dem dimeren Acetoin die Konstitution eines Cyclobutanderivates (Lowry) oder eines Dioxanderivates, wie wir glauben, zukommt, ist bis jetzt nicht möglich. Handelt es sich um ein Cyclobutanderivat, so sollte man ein Tetramethylacetal an Stelle eines Dimethylacetals erwarten. Die Entscheidung wäre aber gegeben, wenn es gelänge, das dimere Acetoin optisch zu spalten. Das würde für die Dioxanformulierung sprechen, denn bei der völlig symmetrischen Cyclobutanformel ist das Molekül selbst inaktiv. Vorläufig ist aber nur erwiesen, daß das dimere Acetoin optisch inaktiv ist. Es ist aber noch nicht klar, ob diese Inaktivität dadurch bedingt ist, daß ein Racemat vorliegt, oder daß das Molekül selbst symmetrisch ist.

72. Alfons Krause und B. Niklewski jun.: Hemmungskörper, welche die Alterung und Wasserabgabe des röntgenographisch amorphen Eisen III-hydroxyd-Gels verhindern. Amorphe und kristallisierte Oxidhydrate und Oxyde (XXXVIII. Mittel.¹⁾).

[Aus d. Institut für anorgan. Chemie d. Universität Posen, Polen.]

(Eingegangen am 3. Januar 1938.)

Die Alterung des röntgenographisch amorphen und dunkelbraunen Orthoferrihydroxyd-Gels bzw. seine Umwandlung in den kristallinen Goethit ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$)_n verläuft besonders schnell bei mittlerer OH'-Konzentration. Unter diesen Umständen findet die Goethit-Alterung sogar bei Zimmertemperatur (20°) statt, wobei folgende, gut definierte Zwischenstufen durchlaufen werden²⁾. Orthohydroxyd (amorph) → Polyorthohydroxyd (amorph) → amorphe eisenige Säure und α -eisenige Säure (Keime) → polyeisenige Säuren (kristallin) → Goethit (kristallin). Bereits nach Ablauf eines Tages kann man in 1-n.NaOH (20°) den Fortschritt der Alterung an dem Gelwerden des Gels (Keimbildung) einwandfrei feststellen. Röntgenographisch läßt sich schon nach einigen Stunden, und zwar mit Sicherheit nach 6 Std., das Goethit-Diagramm deutlich erkennen³⁾.

Im Laufe unserer Untersuchungen gelang es uns, auch solche Versuchsbedingungen ausfindig zu machen, unter welchen die Alterung des Orthohydroxyds gehemmt oder verhindert wird. Bekannt ist die Tatsache, daß in Wasser und auch in schwach alkalischer Lösung (z. B. $n/1000\text{-NaOH}$) die Bildung des Goethits unterbleibt. Ähnlich verhält sich das Orthohydroxyd-Gel bei sehr hoher OH'-Ionen-Konzentration ($\geq 4\text{-n.NaOH}$), wobei es stabil

⁸⁾ A. 436, 178 [1924].

¹⁾ XXXVII. Mittel. vergl. A. Krause, Z. Ernst u. T. Grześkowiak, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. 234, 51 [1937].

²⁾ A. Krause u. A. Lewandowski, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. 206, 328 [1932]; A. Krause u. H. Torno, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. 211, 104 [1933].

³⁾ A. Krause u. K. Dobrzyńska, Kolloid-Ztschr. 81, 47 [1937], Tab. 1, Anm.