

161. Fritz Eisenlohr und Gerhard Meier: Über den Reaktionsmechanismus der „asymmetrischen Synthese“ von Marckwald.

[Aus d. Physikal.-chem. Abteil. d. Chem. Universitätsinstituts Königsberg i. Pr.]
(Eingegangen am 28. März 1938.)

Asymmetrische Synthesen sind nach W. Marckwald¹⁾ Vorgänge, die unter Mitwirkung optisch aktiver Substanzen aus einer symmetrisch gebauten Verbindung einen optisch aktiven Stoff erzeugen, ohne daß das einwirkende aktive chemische Individuum eine bleibende Veränderung erfährt, und unter Vermeidung irgendwelcher analytischer Vorgänge. Es werden jetzt solche Vorgänge als „partielle asymmetrische Synthesen“ bezeichnet im Gegensatz zu „totalen“ Synthesen, welche auf jede Mitwirkung einer bereits optisch aktiven Verbindung bei der Synthese verzichten.

Im Gegensatz zu der Vielheit von Fällen, die A. McKenzie²⁾ als asymmetrische Synthesen bezeichnet, und die alle auf der Aufrichtung einer mehrfachen Bindung (Äthylenbindung, Carbonylbindung) durch Hydrieren, Bromierung oder Anwendung einer Grignard-Reaktion beruhen, die ferner alle in Lösung durchgeführt werden, und die sich samt und sonders durch die verschiedenen Bildungsgeschwindigkeiten der entstehenden optischen Antipoden erklären lassen, steht grundsätzlich der durch Marckwald¹⁾ verwirklichte erste Fall seiner asymmetrischen Synthese. Hier erfolgt die asymmetrische Synthese durch die Zersetzung eines festen Gebildes, speziell des sauren Brucinsalzes der Methyl-äthyl-malonsäure. Schon deshalb muß ein ganz anders gearteter Reaktionsmechanismus der Synthese zugrunde liegen, dessen Klärung wir nach soundso vielen Vorgängern zu unternehmen versuchen.

Marckwald führte seine asymmetrische Synthese in folgender Form durch: Das aus Wasser krystallisierte saure Brucinsalz der Methyl-äthyl-malonsäure verwandelte sich durch die Abspaltung von Kohlendioxyd bei 170° in methyl-äthyl-essigsäures Brucin, aus dem durch Ansäuern mit Schwefelsäure und folgende Wasserdampfdestillation die freie Methyl-äthyl-essigsäure vom Sdp. 174° gewonnen wurde. Diese Säure zeigt im 1-dm-Rohr die Drehung von -1.7° , was etwa einem 10-proz. Überschuß an Linksform entspricht.

Welcher Teilvorgang nun für das schließliche Auftreten der optisch aktiven Methyl-äthyl-essigsäure verantwortlich zu machen ist, darüber gehen die Ansichten stark auseinander. Nach Marckwald ist dies der Krystallisationsvorgang des Brucinsalzes der Methyl-äthyl-malonsäure: Die zwei diastereomeren Formen dieses sauren Salzes kommen infolge ihrer verschiedenen Löslichkeit in der Lösung zu ungleichen, aber nicht beträchtlich verschiedenen Anteilen vor. Beim Krystallisationsvorgang beginnt sich die schwerer lösliche Form zuerst auszuscheiden. Dabei stellt sich sofort das gestörte Gleichgewicht wieder ein, mit der Folge, daß in den gesamten krystallisierten Anteilen allein die Konfiguration der schwerer löslichen Form vorliegt, im betrachteten Fall die Linksform, welche zur reinen *l*-Methyl-äthyl-essigsäure zu führen hätte. Zur Erklärung der Tatsache, daß diese Linksform nur in einem Überschuß von 10% auftritt, macht Marckwald die zweite Annahme, daß die Kohlendioxyd-Abspaltung auch an der ursprünglich gebundenen Carboxyl-

¹⁾ B. **37**, 349 [1904].

²⁾ Journ. chem. Soc. London **85**, 378, 1004, 1029 [1904] und spätere Veröffentlichungen.

gruppe, also unter teilweiser Wanderung des Alkaloids stattfindet; ferner soll ein Platzwechsel der Radikale am asymmetrischen Kohlenstoff zum Ergebnis beitragen. J. B. Cohen und T. S. Patterson³⁾ stellen demgegenüber den Vorgang im Lösungszustand in den Vordergrund. Es soll lediglich das einwertige Ion der Methyl-äthyl-malonsäure in seine Spiegelbilder gespalten werden, und damit soll es sich einfach um die Anwendung der zweiten Trennungsmethode von Pasteur handeln; folglich sei auch von einer asymmetrischen Synthese nicht zu reden. Dieser Einwurf war indessen für Marckwald leicht zu widerlegen, denn die aktive Methyl-äthyl-essigsäure entsteht ebensogut, wenn sich das saure Brucinsalz aus einer Lösung in Chloroform oder Äthyläther bildet, in denen keine oder so gut wie keine Ionen anzunehmen sind.

H. Euler⁴⁾ sah als Erklärungsmöglichkeit für das Auftreten der optischen Aktivität im Falle der Methyl-äthyl-essigsäure die verschieden große Zersetzungsgeschwindigkeit der beiden stereomeren Salze unter dem Einfluß von optisch aktiven Basen an. Daß eine solche Zersetzung mit verschiedener Geschwindigkeit erfolgen kann, zeigte später Fajans⁵⁾ bei der inaktiven Camphercarbonsäure.

E. Erlenmeyer jr.⁶⁾ meinte nachgewiesen zu haben, daß tatsächlich bei der Krystallisation des Brucinsalzes aus Wasser eine Anreicherung der einen diastereomeren Form stattgefunden hat, und demnach spricht er zunächst diesen Teilvorgang als Grund für die auftretende Asymmetrie des isolierten Stoffes an. Aber Erlenmeyer selbst erwähnt dann an Hand seiner Versuche über die Krystallisation aus Äthylalkohol — sie führen zum gleichen Ergebnis —, daß dies doch nicht der springende Punkt des Vorganges sein könne. So entsteht zur Erklärung des Falles seine Hypothese der „asymmetrischen Induktion“. Es soll im vorliegenden Beispiel der asymmetrische Bau des Brucinmoleküls imstande sein, eine Verzerrung des Moleküls der Methyl-äthyl-malonsäure bis zur Asymmetrie zu bewirken, und nun soll das Brucin mit den asymmetrischen Formen der Säure die Salzbildung als maßgebenden Vorgang mit verschiedener Geschwindigkeit erfolgen lassen. Die Erlenmeyersche Hypothese der „asymmetrischen Induktion“ ist als überholt zu bezeichnen.

Mit der zur Diskussion stehenden Frage hat sich dann neuerdings Kortüm⁷⁾ in einem besonderen Kapitel seiner Monographie „Neuere Forschungen über die optische Aktivität chemischer Moleküle“ ausgesprochen. Kortüm ist der Ansicht, daß sich die auftretende optische Aktivität der Methyl-äthyl-malonsäure einfach durch die verschieden große Bildungsgeschwindigkeit der beiden diastereomeren Formen des Brucinsalzes erklären läßt, und er meint somit, daß der Fall einfach an die Seite der verschieden großen Veresterungsgeschwindigkeit nach Marckwald⁸⁾ und entsprechendem Ver-

³⁾ B. 37, 1012 [1904].

⁴⁾ „Allgem. Chemie der Enzyme in Ergebn. der Physiologie“ 6, 243, 1071, „Pflanzenziehm., II.“, S. 104 [1909]; zitiert und besprochen bei Fajans, Ztschr. physik. Chem. (A) 73, 71 [1910]. ⁵⁾ Ztschr. physik. Chem. (A) 73, 25 [1910].

⁶⁾ Biochem. Ztschr. 64, 366 [1914].

⁷⁾ „Neuere Forschungen über die optische Aktivität chemischer Moleküle.“ Sammlung chem. u. chem.-techn. Vorträge. 1932.

⁸⁾ B. 32, 1089 [1899]; Marckwald u. McKenzie, B. 32, 2130 [1899].

halten bei der Verseifung nach McKenzie und Smith⁹⁾ zu stellen ist. Folglich müssen die beiden diastereomeren Formen schon in Lösung in verschiedener Menge vorliegen. Auf diese Möglichkeit hatte seinerzeit schon Marckwald¹⁰⁾ in seiner Entgegnung an Cohen und Patterson hingewiesen.

Bei gelegentlichen Diskussionen über den Reaktionsmechanismus der Marckwaldschen asymmetrischen Synthese findet man auch heute noch die verschiedenartigsten Ansichten vertreten. Die nachstehend geschilderten Versuche waren bestrebt, nach Möglichkeit eine sichere Entscheidung über den Teilvorgang zu bringen, der für die Entstehung der optischen Aktivität verantwortlich ist.

Um einen tieferen Einblick in diese Vorgänge zu erhalten, haben wir die Zersetzung des sauren Brucin- und entsprechender anderer Alkaloidsalze der Methyl-äthyl-malonsäure wie homologer Säuren unter den verschiedensten Bedingungen studiert. Um für alle diese Versuche eine Vergleichsbasis in dem Drehungswinkel der als Endprodukt entstehenden Methyl-äthyl-essigsäure (und homologer Verbindungen) zu haben, beruhen unsere sämtlichen Versuchangaben auf dem Bezug zu einem sogenannten „Normalversuch“.

1) Normalversuch.

Als solcher dient uns die Zersetzung von 5.0 g Methyl-äthyl-malonsäure mit 13.6 g wasserfreiem Brucin, die zusammen in Alkohol gelöst werden und nach erfolgtem Verdampfen des Lösungsmittels in der gut krystallisierten Form des sauren Salzes vorliegen. Jeweils die gesamte isolierte Salzmenge kommt im Ölbade bei festgesetzter Temperatur (meist 170°) zur Zersetzung, deren Geschwindigkeit durch die Messung des entwickelten Kohlendioxids verfolgt wird. Der glasig erstarrte Rückstand wird in konz. Salzsäure gelöst und mindestens fünfmal mit Äther ausgezogen. Nach Entfernung des Äthers wird die Säure mit Sodalösung aufgenommen, und diese wird wieder zur Entfernung etwaiger Verunreinigungen zweimal ausgeäthert. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure folgt eine fünfmalige Extraktion mit Äther. Dieser mit etwas Tierkohle versetzte Auszug wird filtriert und vom Äther befreit. Der Rückstand wird mit 12 ccm Äther auf das Volumen des 2-dm-Rohres gebracht. Bei dieser Arbeitsweise wies die Endlösung der Methyl-äthyl-essigsäure ($[\alpha]_D$: -17.8°) innerhalb der Fehlergrenzen jeweils die gleichbleibende „Normaldrehung“ von -0.36° auf. (Benützt man nach Marckwalds Vorgang die einfachere Arbeitsweise der Wasserdampfdestillation, so treten infolge einsetzender Racemisation schwankende Drehungswinkel auf.)

2) Wahl des Lösungsmittels. Fraktionierte Krystallisation des sauren Brucinsalzes der Methyl-äthyl-malonsäure.

In Übereinstimmung mit Marckwalds Angaben trat keinerlei Beeinflussung des Drehungswertes für die nach dem „Normalversuch“ dargestellte Endsäure auf, ob die Isolierung des krystallisierten Brucinsalzes aus Methylalkohol, Äthylalkohol oder Aceton erfolgte.

Eine fraktionierte Krystallisation, bei der 46.5 g des sauren Brucinsalzes zehnmal aus Methylalkohol umkrystallisiert wurden, und deren Fraktionen

⁹⁾ B. 58, 894 [1925].

¹⁰⁾ B. 37, 1368 [1904].

= je 11 g (entsprechend $\frac{3}{5}$ „Normalmenge“, einerseits die zuerst auskrystallisierenden Anteile, andererseits die letzten aus den Mutterlaugen ausgeschiedenen Krystalle) zur Zersetzung gelangten, ergab jeweils die gleiche Enddrehung für die isolierte Isovaleriansäure α_D : -0.20° (statt ber. -0.21°). Jedenfalls krystallisiert also im Gegensatz zu der Ansicht von E. Erlenmeyer jr. das Gemisch der beiden diastereomeren Formen stets gleichmäßig aus.

3) Langsame und schnelle Zersetzung des sauren Brucinsalzes.

Da Marckwald die Ansicht vertritt, daß die Krystallabscheidung des sauren Brucinsalzes so erfolgt, daß nur die schwerer lösliche Form der Diastereomeren auskrystallisiert, und entsprechend der nur untergeordneten Linksdrehung der Endsäure nun zwangsläufig Umlagerungen und teilweise Racemisation beim Zersetzungs Vorgang angenommen werden müssen, sollte — bei Richtigkeit dieser Annahme — sich eine Abhängigkeit der Enddrehung von der Zersetzungstemperatur und damit von der Geschwindigkeit der Kohlendioxyd-Abspaltung feststellen lassen.

So wurde jeweils die „Normalmenge“ des sauren Brucinsalzes bei möglichst verschiedenen Temperaturen zersetzt: Einmal sehr schnell bei $180-200^\circ$. In 3 Min. war die gesamte Kohlendioxyd-Entwicklung beendet. Zum anderen wurde diese „Normalmenge“ bei $140-150^\circ$ zersetzt; erst nach 3 Stdn. hörte die sehr langsame CO_2 -Abgabe auf. Aber in beiden Fällen wurde die gleiche („normale“) Drehung von -0.36° für die Methyl-äthyl-essigsäure beobachtet.

Diese Versuche sprechen ebenso gegen die erwähnte Ansicht von Marckwald wie gegen die von Euler. Da die Drehung der isolierten Methyl-äthyl-essigsäure sich unabhängig von der Zersetzungstemperatur des Brucinsalzes und damit von der Zersetzungsgeschwindigkeit erweist, kann nur angenommen werden, daß die beiden Diastereomeren in einem festen Verhältnis krystallisieren, das von der Proportion 1:1 abweicht, und dieses Verhältnis der Brucinsalze muß durch die Mengen der entstehenden Rechts- und Linkssäure (und damit durch die Enddrehung) definiert sein.

4) Zersetzungs Vorgang des sauren Brucinsalzes in krystallisierter und nicht krystallisierter Form.

Beobachtet man den Vorgang der Kohlendioxyd-Abspaltung des sauren Brucinsalzes im Schmelzpunktsröhrchen, so fällt auf, daß die Gasentwicklung in dem Augenblick aufhört, in dem die letzten Anteile der Krystalle verschwinden. So entsteht die Frage, ob der Vorgang sich auch dann in gleicher Weise abspielt, wenn das Salz in nicht krystallisierter Form oder gelöst vorliegt. Man kann die Substanz beispielsweise als zähe unkrystallisierte Masse zur Zersetzung bringen, wenn man von der alkoholischen Lösung ausgeht, welche nur die halbe berechnete Menge des Brucins enthält. Wurde die isolierte zähe Masse sofort durch Erhitzen zersetzt, so erhielt man eine inaktive Endsäure. Wartete man dagegen ab, bis Krystallisation erfolgt war, so betrug die Drehung ganz normal α_D : -0.18° (entsprechend der halben Normalmenge). Ebenso betrug die Enddrehung in einem weiteren Kontrollversuch mit der Normalmenge der Säure, aber $\frac{3}{4}$ der normalen Brucinmenge, für die durchkrystallisierte Masse α_D : -0.26° (ber. -0.27°). Hier hatte die Krystallisation so schnell eingesetzt, daß eine Zersetzung in zähflüssiger Form für einen Kontrollversuch nicht zu erreichen war.

Entsprechende Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Zersetzung des sauren Brucinsalzes in Lösung erfolgte. In Pyridinlösung geht diese Zersetzung schon bei 80° vor sich mit dem Ergebnis einer inaktiven Endsäure. Da aber Pyridin als schwache Base einen ganz anders gearteten Zersetzungsvorgang vermitteln kann, können diese Zersetzungen nicht als maßgebend angesehen werden. Dagegen ist dem Zersetzungsvorgang des sauren Brucinsalzes in inaktiven, genügend hochsiedenden Lösungsmitteln wie Benzaldehyd und Acetophenon wieder Gewicht beizulegen: in beiden Fällen wurde eine inaktive Methyl-äthyl-essigsäure isoliert.

In Anbetracht der beschriebenen Versuche ist nunmehr wohl nur die eine Deutung möglich: Die beiden diastereomeren Formen der sauren Brucinsalze sind in der Lösung (wie auch in den geschilderten zähflüssigen Massen) zu gleichen Anteilen vorhanden, und der Zersetzungsvorgang spielt sich für die beiden Diastereomeren mit gleicher Geschwindigkeit ab¹¹⁾.

5) Die Zersetzung der sauren Strychnin-, Nicotin- und Cinchoninsalze der Methyl-äthyl-malonsäure.

Zur Ergänzung der geschilderten Versuchsergebnisse wurden noch andere Alkaloidbasen herangezogen. Die sauren Salze der Methyl-äthyl-malonsäure mit Strychnin, Nicotin und Cinchonin zeigten nach Verdampfen des Lösungsmittels (Methylalkohol) durchweg keinerlei Neigung zur Krystallisation. Alle Versuche, die entstehenden glasigen Massen auch bei längerem Verweilen im Exsiccator über konz. Schwefelsäure zur Krystallisation zu bringen, waren vergeblich. In allen Fällen führte die Zersetzung dieser amorphen Massen zu einer inaktiven Methyl-äthyl-essigsäure. Auch dann, wenn man die Methyl-äthyl-malonsäure zur Hälfte mit Brucin, zur anderen Hälfte mit Cinchonin absättigte, entstand ein glasiges Produkt, und wiederum erwies sich das Endprodukt als optisch inaktiv.

6) Zersetzung der Salze aus *d*- und *l*-Methylbornylamin und Methyl-äthyl-malonsäure.

Das *racem.* Methylbornylamin wurde nach Wegler u. Rüber¹²⁾ dargestellt und über die Chlorhydrate in einen rechts- (2-dm-Rohr, α_D : +43°) und linksdrehenden Anteil (2-dm-Rohr, α_D : -23°) zerlegt. Die sauren Salze dieser beiden aktiven Basen mit der Methyl-äthyl-essigsäure wurden aus der methylalkoholischen Lösung in gut krystallisierter Form erhalten.

Die Zersetzung gestaltete sich gegenüber derjenigen des Brucinsalzes insofern wesentlich anders, als hier (Versuch im Kolben) bis zu dem Augenblick, da alles geschmolzen war, nur etwa ein Viertel des erwarteten Kohlendioxyd-Volums vorlag. Der Rest entwich erst beim weiteren Erhitzen aus der klaren Schmelze. Der Vorgang war besonders deutlich im Schmelzpunktsröhrchen zu verfolgen, wo die Wärmeübertragung im Gegensatz zu dem größeren Zersetzungskolben genau beobachtet werden konnte; bei 105° schmolz

¹¹⁾ Man könnte auch von vornherein die Annahme vertreten, daß die Rechts- und die Links-Form in einem von 1:1 abweichenden Verhältnis vorhanden sind, und daß sich die verschiedenen Zersetzungsgeschwindigkeiten für eine bestimmte Temperatur zufällig umgekehrt proportional zu den beiden Konzentrationen verhalten. Für die Zersetzung bei verschiedenen Temperaturen verbietet sich dagegen eine solche Erklärungsmöglichkeit ohne weiteres.

¹²⁾ B. 68, 1057 [1935].

das Salz unscharf; bei 115—120° setzte die sich allmählich verstärkende Entwicklung des Kohlendioxyds ein. Dagegen zeigte ein Vergleichsröhrchen mit dem Brucinsalz, daß diese Verbindung bis zu ihrem Schmelzpunkt 172° ganz unverändert blieb und die Kohlendioxyd-Entwicklung erst mit der beginnenden Verflüssigung einsetzte und andauerte, bis die letzten festen Anteile verschwunden waren. In Übereinstimmung mit dem Ergebnis der Zersetzung in Lösung und in glasiger Form wurde aus dem schmelzflüssigen Salz des *d*- und *l*-Methylbornylamins wieder nur inaktive Methyl-äthyl-essigsäure isoliert.

7) Zersetzungsergebnisse an den sauren Brucinsalzen anderer disubstituierter Malonsäuren.

Aus einer Arbeit von Bernoulli und Wege¹³⁾ geht hervor, daß die Phenyl-malonsäure beim Erhitzen erheblich leichter Kohlendioxyd abgibt als die Äthyl-malonsäure. Ein dementsprechendes Verhalten ließ sich für die Methyl-phenyl-malonsäure gegenüber der Methyl-äthyl-malonsäure und ihrem sauren Brucinsalz erwarten. Das Zersetzungsprodukt, die Methyl-phenyl-essigsäure, sollte sich daher durch eine weitgehende optische Aktivität auszeichnen, da — die Richtigkeit der Anschauung von Marckwald über die krystallisierte Abscheidung nur der einen diastereomeren Form wieder vorausgesetzt — in diesem Fall alle die Racemisation bewirkenden Sekundärvorgänge weitgehend zurücktreten mußten.

Das saure Brucinsalz der Methyl-phenyl-malonsäure ist tatsächlich sehr leicht zu zersetzen, so leicht, daß schon beim Verdampfen der methylalkoholischen Lösung des Salzes unter Atmosphärendruck fast das gesamte Kohlendioxyd abgespalten wird. Es wurden daher die konz. methylalkoholischen Lösungen von 10.0 g Methyl-phenyl-malonsäure und von 20.0 g Brucin zusammengewogen, worauf die schnell krystallisierte Salzmenge im Vak. ohne Erwärmen von dem Lösungsmittel befreit wurde. Diese lufttrockne Substanz schmolz bei 121° unter Kohlendioxyd-Entwicklung.

Bei einem Versuch wurden beispielsweise 15 g des Salzes im Kolben und Ölbad zersetzt; der nach dem üblichen Arbeitsgang aufgearbeitete Versuch führte zu einer rechtsdrehenden Methyl-phenyl-essigsäure (2-dm-Rohr, 12 ccm ätherische Lösung, α_D : +0.12°).

Die geringe Drehung dieses unter so milden Zersetzungsbedingungen gewonnenen Endproduktes läßt vermuten, daß es die beiden Diastereomeren sind, die bei der Krystallisation im Verhältnis ihrer Löslichkeiten nebeneinander zur Abscheidung gelangen; wobei diese Löslichkeiten¹³⁾ mitunter nicht sehr verschieden zu sein scheinen und damit das Vorkommen der beiden Formen im Gleichgewicht.

Jedenfalls muß in dieser Weise auch das Ergebnis der Zersetzung beim sauren Brucinsalz der Äthyl-benzyl-malonsäure (Sdp. 186° unter CO₂-Entwicklung) gedeutet werden. Ein Versuch aus 5.0 g Säure und 8.9 g Brucin wurde auf gewohnte Art aufgearbeitet; es entstand eine Äthyl-benzyl-essigsäure, deren ätherische Lösung eine Rechtsdrehung von α_D : +0.08° aufwies (Bedingungen wie gewöhnlich). Für einen zweiten Versuch mit der doppelten Ausgangsmenge zeigte die Lösung der Endsäure die Drehung α_D : +0.22°. Zur Kontrolle wurden die beiden Lösungen vereinigt und wieder auf 12 ccm eingeengt: α_D : +0.30°.

¹³⁾ Helv. chim. Acta 2, 511 [1919].

Vergleicht man die Werte für die spezifische Drehung der Methyl-äthyl-essigsäure ($[\alpha_D]$: -17.8°) und der Äthyl-benzyl-essigsäure ($[\alpha_D]$: $+41.0^\circ$) mit den erhaltenen Drehungswinkeln, so bleibt in Anbetracht der fast gleichen Zersetzungsbedingungen der Salze, andererseits der mehr als doppelt so hohen spezifischen Drehung der Äthyl-benzyl-essigsäure gegenüber der Vergleichssäure nur der Schluß übrig, daß in diesem Fall die beiden Diastereomeren in einem Verhältnis auskrystallisierten, das dem von 1:1 näherkommt. Außerdem wechselt von Fall zu Fall die Konfiguration der schwerlöslichen diastereomeren Form.

Überblickt man die Ergebnisse unserer Versuche, so kommt man zu folgender Deutung:

Die Marckwaldsche „asymmetrische Synthese“ beruht darauf, daß bei der Abscheidung des sauren Brucinsalzes der Methyl-äthyl-malonsäure (und ihrer Homologen) in krystallisierter Form eine Verschiebung des Gleichgewichtes der beiden Diastereomeren entsprechend ihrer verschiedenen Löslichkeit eintritt. Die Zersetzungsgeschwindigkeit der beiden Formen muß die gleiche sein. Je nach der Art der Radikale am asymmetrischen Kohlenstoffatom wird die Entstehung der Rechts- oder Links-Form als der schwerer löslichen begünstigt, und deren Überschuß über die zweite Form offenbart sich direkt in der Richtung und Höhe des Drehungswinkels für die entstehende Endsäure.

Demgegenüber besteht in der Lösung, in der Schmelze wie in dem glasig amorphen Zustand das Verhältnis 1:1 für beide Formen, so daß in Anbetracht der gleichen Zersetzungsgeschwindigkeit der Diastereomeren stets inaktive Endprodukte auftreten.

Saures Brucinsalz des Methylbornylamins.

Das Amin wurde nach der Vorschrift von Wegler u. Rüber¹³⁾ durch Erhitzen von natürlichem Campher und Methylformamid dargestellt. Nach der gleichen Vorschrift erfolgte die Zerlegung in einen rechts- (2-dm-Rohr, α_D : $+43^\circ$) und einen linksdrehenden Anteil (2-dm-Rohr, α_D : -23°) durch Krystallisation der Chlorhydrate aus Wasser¹⁴⁾. Die Brucinsalze gewannen wir durch Verdampfen der methylalkoholischen Lösungen. Sie schmolzen etwas unscharf unter Entwicklung von Kohlendioxyd bei 105° .

Saures Brucinsalz der Methyl-phenyl-malonsäure.

Nach der Vorschrift von W. Wislicenus¹⁵⁾ wurde der Phenyloxalessigester aus Oxalester und Phenyllessigester durch Kondensation mit Natrium gewonnen. Die Abspaltung von Kohlendioxyd überführte ihn in den Phenylmalonester (Sdp.₁₀ $163-164^\circ$). Der durch die übliche Methylierungsart gebildete Phenylmalonester (Sdp.₁₀ $154-156^\circ$) wurde zur Säure vom unscharfen Schmelzpunkt 157° verseift. Das lufttrockne Brucinsalz schmolz unter Zersetzung bei 121° .

Saures Brucinsalz der Äthyl-benzyl-malonsäure.

Der nach H. Leuchs¹⁶⁾ dargestellte Benzylmalonester wurde in den Äthyl-benzylmalonester und die entsprechende Säure überführt. Das saure Brucinsalz zeigt ein ausgesprochen gutes Krystallisationsvermögen (Schmp. $185-186^\circ$).

¹⁴⁾ Auf die weitere Anreicherung der Antipoden in Form ihrer Bitartrate wurde verzichtet, da die Einheitlichkeit der optisch aktiven Form für den Versuch nicht ausschlaggebend sein konnte.

¹⁵⁾ B. 27, 1093 [1894]; 28, 815 [1895].

¹⁶⁾ B. 44, 1509 [1911].