

verseiften Veresterungsprodukte, die auf Grund des Anteils an Weinsäure optisch aktiv sind, im Gegensatz zu der freien Weinsäure in den ätherischen Auszug übergegangen, was wir durch die erwähnte Einschaltung der wäßrig-alkoholischen Kalilösung in den Arbeitsgang vermeiden.

Damit glauben wir der tatsächlich längst erledigten „asymmetrischen Induktion“ auch die allerletzte experimentelle Stütze entzogen zu haben.

163. Fritz Eisenlohr und Gerhard Meier: Die Aufspaltung von Racematen mit Hilfe von Molekülverbindungen.

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

Nur in ganz wenigen Fällen ist es bisher gelungen, die Aufspaltung eines Racemates über eine Molekülverbindung vorzunehmen¹⁾. Der älteste bekannte Fall, die Benützung des Naturstoffes Digitonin erlaubte Windaus²⁾ die Aufspaltung der racemischen sekundären Alkohole α -Terpineol, *ac.*-Tetrahydro- β -naphthol und Isocarvomenthol, z. Tl. in die reinen Rechts- und Linksformen. Übersieht man die wenigen bekannten Fälle und scheidet man die Sondergruppe der Diastereomeren³⁾ aus, die keine Bedeutung für die Aufspaltung besitzt, so bleibt ein einziger Fall übrig, der nicht von komplizierten und kostspieligen Naturstoffen zum Aufbau der Molekülverbindung Gebrauch macht. Es ist dies die aus dem *racem. sek.* Butylpikramid und *d,β*-Naphthyl-camphylamin aufgebaute Verbindung von Richard Weiß und Alfred Abeles⁴⁾; mit ihrer Hilfe wurde jedoch keine Aufspaltung erzielt, sondern nur eine ganz schwache Anreicherung der Links-Komponenten, da die Molekülverbindung nicht wieder zu zerlegen war.

Andererseits findet man im Schrifttum mancherlei Angaben, die auf weitere derartige Möglichkeiten bei geeignet gewählten Molekülverbindungen hinzuweisen scheinen, zumal sich einfacher gebaute und damit leichter zugängliche chemische Individuen als Material bieten.

Grundsätzlich sollte ein Racemat für den genannten Zweck dann am besten geeignet sein, wenn die aufzuspaltenden Komponenten als Racemgemisch oder als racematische Mischkrystalle vorliegen. Andernfalls darf man erwarten, daß die gegenseitige Verbindungstendenz von Rechts- und Linksform den Aufbau der Molekülverbindung mit einer geeigneten dritten, der gewählten optisch aktiven Komponenten behindert.

Die Aufnahme der Auftau-Schmelzdiagramme ermöglichte eine Orientierung über solche aussichtsreich erscheinenden Fälle, bei denen das Auf-

¹⁾ vergl. z. B. die Zusammenstellung der Fälle bei Lettré, Barnbeck u. Staunau, B. **69**, 1594 [1936].

²⁾ Windaus, Klänhardt u. Weinhold, Ztschr. physiol. Chem. **126**, 300 u. 308 [1923].

³⁾ A. Ladenburg, A. **864**, 227 [1909]; A. McKenzie u. E. M. Luis, B. **69**, 1118 [1936].

⁴⁾ Monatsh. Chem. **59**, 238 [1932]. W. u. A. kommen dadurch zu einem *sek.* Butylpikramid, das in Lösung von Chloroform eine Drehung von α_D : -0.16° aufweist, daß sie aus einer Lösung mit 1 Mol. *d,β*-Naphthyl-camphylamin und 2 Mol. *racem.* Butylpikramid den schwach linksdrehenden Niederschlag (Verbindung 1:1 Mol.) krystallisieren lassen.

treten einer für solche Spaltungen genügend stabilen Verbindung nicht zu übersehen war. Wie aber gleich hervorgehoben werden soll, boten alle untersuchten Systeme mit einer einzigen Ausnahme nur Enttäuschungen, teils weil entgegen den Angaben des Schrifttums keine Molekülverbindung aufgebaut wird, teils deshalb, weil die Molekülverbindung der Komponenten keine Zerlegung in die optischen Antipoden gestattet. Wir führen zunächst diese neun Fälle auf. In den Versuchen wurde z. Tl. zunächst die optisch aktive Form statt der Racemform verwendet, wenn erstere leichter in reiner Form zur Verfügung stand (z. B. *d*-Campher).

1) *d*-Campher-*l*-Menthol: Bei einer Zusammensetzung des Gemisches mit 58 Mol.-% Campher tritt ein Eutektikum vom Schmp. 8° auf.

2) *d*-Mandelsäure-*d*-Campher: Das Gemisch ist durch das Eutektikum für die Zusammensetzung mit 74 Mol.-% Mandelsäure charakterisiert; sein Schmelzpunkt liegt bei 66°.

3) Menthol-*d*-Citronellal: Die genaue Lage des Eutektikums läßt sich nicht feststellen, da das Citronellal in stark vorherrschenden Gemengen (100 bis 88 Mol.-%) glasig erstarrt. Das Eutektikum muß sehr weit auf der Citronellalseite liegen; eine Verbindung tritt jedenfalls nicht auf.

4) *d*-Campher-*d*-Citronellal: In dem der Untersuchung zugänglichen Gebiet (vergl. Nr. 3!) zwischen 20 und 100 Mol.-% Campher tritt bei einer Zusammensetzung von 46 Mol.-% dieser Komponenten ein Knick der Kurve auf, der der Temperatur -20° entspricht. Hierin zeigt sich eine wenig beständige Molekülverbindung Campher-Citronellal im Verhältnis 2:1 an (Abbild. 1).

Bei den verschiedenartigsten Krystallisationsversuchen schied sich indessen nur fester Campher ab, der Spuren von Citronellal enthielt. Wurde die Benzol-Lösung eines Produktes aus 2 Mol. Campher (synth.) und 1 Mol. Citronellal zum Schluß mit einer Bisulfitlösung ausgeschüttelt, so hinterblieb reiner Campher, der stets inaktiv war.

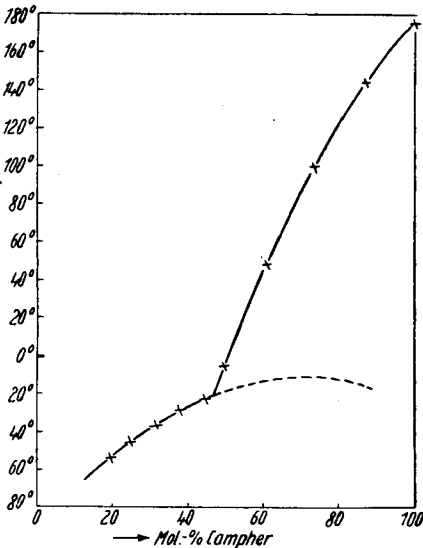
5) *d*-Campher-3-Oxy-4-methoxy-mandelsäure: In seinem Buch „Organische Molekülverbindungen“⁵⁾ hat Pfeiffer angegeben, daß Campher und Salicylsäure eine bei 60° schmelzende Molekülverbindung im Verhältnis 2:1 bilden. Diesem Hinweis folgend stellten wir uns eine der Salicylsäure entsprechende Oxysäure mit asymmetrischem Kohlenstoffatom her, um sie für den Aufbau der Molekülverbindung zu verwenden. Indessen weist das Diagramm für das System Campher-3-Oxy-4-methoxy-mandelsäure nur ein Eutektikum für das Gemisch mit 33.5 Mol.-% Säure (Schmp. 36°) auf. Zur Kontrolle dieser Erscheinung wurde das Auftau-Schmelzdiagramm auch für das Paar *d*-Campher-Salicylsäure aufgenommen. Es ergab sich wiederum ein ausgesprochenes Eutektikum für die Zusammensetzung mit 66 Mol.-% Campher (Schmp. 60°); von einer Verbindung tritt kein Anzeichen auf. Wegen des zufällig rationalen Verhältnisses der Komponenten im eutektischen Gemisch (2:1) wurde dieses als Molekülverbindung angesprochen.

6) *d*-Campher-Resorcyll-methylcarbinol: Auch Resorcin wird vielfach die Tendenz zum Aufbau von Molekülverbindungen zugesprochen. Tatsächlich bilden nach unseren Versuchen Campher und Resorcin eine Molekülverbindung im Verhältnis 1:1, die durch den Schmp. 29° charak-

⁵⁾ 2. Aufl., S. 308.

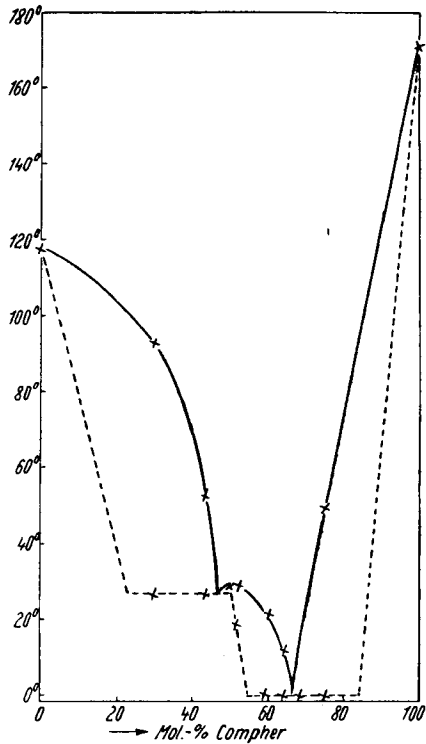
terisiert ist; das Eutektikum der Resorcinseite schmilzt bei 27° und entspricht dem Gemisch mit 47 Mol.-% Campher; das der Campherseite liegt bei 0° und betrifft das Gemisch mit 66 Mol.-% Campher. Wieder hat man auch dieses zweite Eutektikumsgemisch wegen seiner Zusammensetzung 2:1 Mol. für eine Verbindung angesprochen (Abbild. 2).

Ganz im Gegensatz zu der Erwartung ergab das Diagramm für das



Abbild. 1.

Auftau-Schmelzdiagramm
d-Campher-Citronellal.



Abbild. 2.

Auftau-Schmelzdiagramm
Resorcin-Campher.

System Campher-Resorcyl-methylcarbinol (letzteres als homologe Verbindung des Resorcins), daß hier nur ein Gemisch mit einem einfachen Eutektikum vorliegt. Dieses tritt für die Zusammensetzung mit 69 Mol.-% Campher auf und ist durch den Schmp. 79° charakterisiert. Mit der Einführung der Seitenkette, dem Zentrum der Asymmetrie, ist die Fähigkeit der Verbindung verschwunden, mit Campher eine Molekülverbindung aufzubauen.

7 und 8) Ebenso wenig konnten wir für die Kombinationen *d*-Carvon-*d*-Chinonin und *d*-Campher-*d*-Chinonin eine Molekülverbindung feststellen. Für das erstgenannte Paar tritt das Eutektikum bei einer Zusammensetzung von einigen wenigen Molprozenten Cinchonin (Schmp. etwa -20°) auf. Im zweiten Fall kennzeichnet das Gemisch mit 10 Mol.-% Cinchonin das bei 157° schmelzende Eutektikum.

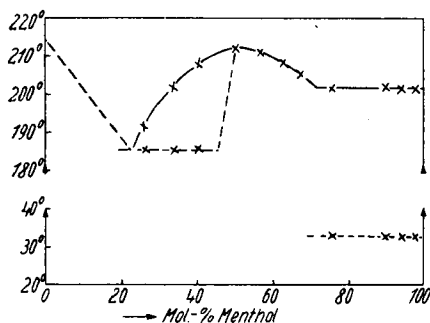
9) *d*-Amygdalin-Menthol: Die Glykosidnatur des Digitonins, das Windaus mit so gutem Erfolg zur Spaltung von Racematen benutzt hatte, legte es nahe, in den Bereich unserer Versuche ein weniger kostbares und damit leichter zugängliches Glucosid zu ziehen. In der Tat schien bei dem Paar

Amygdalin-Menthol ein Erfolg zu winken, als sich deren Verbindungsfähigkeit erwies. Die beiden Stoffe bauen im Verhältnis 1:1 eine Molekülverbindung vom Schmp. 212° auf. Das Eutektikum der Amygdalinseite entspricht einem Gehalt von 76.5 Mol.-% Amygdalin; es läßt sich nur mit der Auftaulinie des Diagramms feststellen, da die Schmelzen mit höherem Gehalt an Amygdalin glasig erstarren. Das zweite Eutektikum sollte — ebenfalls nach den Auftaupunkten — etwa bei 33° liegen. Seine genaue Lage kann aber nicht bestimmt werden, da auf dieser Seite bis zu einem Gehalt von 28 Mol.-% Amygdalin Entmischung der Schmelzen auftritt. Dann besteht die obere Schicht im Schmelzpunktsröhrchen aus dem bei 33° schmelzenden Eutektikum, während die untere, bei 202° schmelzende Schicht 29% Amygdalin enthält (vergl. die linke Seite der Abbild.). Die genannte Molekülverbindung läßt sich durch Lösen der Komponenten im richtigen Verhältnis in Methylalkohol

und Verdampfen des Lösungsmittels leicht gewinnen. Sie schmilzt dann bei 213° (Abbild. 3).

Indessen verhinderte die Schwerlöslichkeit des Amygdalins in allen organischen Lösungsmitteln die Möglichkeit, diese Molekülverbindung umzukristallisieren] und hierbei die Aufspaltung des Racemates durchzuführen.

Hatten sich somit alle Systeme, die wir nach theoretischen Gesichtspunkten oder Angaben der Literatur für die Untersuchung herangezogen hatten, für den gewünschten Zweck als ungeeignet erwiesen, so war uns umso besse-



Abbild. 3.

Auftau-Schmelzdiagramm
Amygdalin-Menthol.

rer Erfolg mit dem Verbindungspaar Resorcyyl-methylcarbinol-Brucin beschieden, dessen Partner Brucin einfach nur deswegen in Betracht gezogen wurde, weil sich in der voranstehenden Arbeit eine gewisse bevorzugte Stellung des Brucins gegenüber den anderen Alkaloiden, allerdings auf ganz anderem Gebiet, ergeben hatte. Das Studium des Auftau-Schmelzdiagramms kam hier nicht in Betracht, weil beide Partner beim Schmelzen eine Veränderung erleiden⁶⁾.

Die Molekülverbindung Resorcyyl-methylcarbinol-Brucin.

Zunächst wurden die Komponenten im Verhältnis 1:1 in Methylalkohol gelöst, der sich als das für die nötigen Krystallisationen geeignete Lösungsmittel erwies. Es galt zunächst, die Zusammensetzung der Additionsverbindung kennenzulernen. War die Verbindung genügend stabil, so durfte sich ihre Zusammensetzung nach wiederholten Krystallisationen nicht mehr ändern; es sollte sich nur zum Zwecke der Aufspaltung des Racemates der eine Antipode auf Kosten des zweiten bei der Krystallisation allmählich anreichern.

⁶⁾ Brucin erstarrt nach dem Schmelzen glasig, das Carbinol erleidet eine untergeordnete Zersetzung und zeigt dementsprechend nach dem Erstarren keinen scharfen Schmelzpunkt mehr.

Die Molekülverbindung Resorcy-methylcarbinol-Brucin bildet aus Methylalkohol unscheinbare Krystalle vom Schmp. 239° (unscharf). Wie sich gleich bei den ersten Krystallisationen zeigte, verändert sich die Drehung der Molekülverbindung bei fortschreitender fraktionierter Krystallisation, was auf die Aufspaltungsmöglichkeit des racemischen Carbinols hinweist.

Zum Nachweis des Verhältnisses, in dem die Komponenten die Molekülverbindung aufbauen, wie auch zum Zwecke der Isolierung des Carbinols, dessen fortschreitende Drehung zu verfolgen war, diente folgender Arbeitsgang:

Die ätherische Lösung der Molekülverbindung wird zur Entfernung des Brucins mit starker Salzsäure versetzt, durchgeschüttelt und 3-mal mit Äther ausgezogen. Die vereinigten Auszüge werden in dieser Art noch einmal mit verd. Salzsäure behandelt, worauf die vereinigten ätherischen Auszüge mit Tierkohle geschüttelt, getrocknet⁷⁾ und filtriert werden. Der Rückstand besteht aus dem Carbinol, das in den verschiedenen Versuchen zu folgenden Anteilen isoliert wurde:

Wasserfreies Brucin und Carbinol im Verhältnis 1:1 Mol. gelöst; Ergebnis der ersten Krystallisationen:

- a) 2.00 g Krystallinat führten zu 0.82 g Carbinol = 41.0%.
- b) 4.90 g Krystallinat führten zu 2.00 g Carbinol = 40.8%.

Wasserfreies Brucin und Carbinol im Verhältnis 1:2 Mol. gelöst, spätere Krystallisationen:

- c) 0.4992 g Krystallinat führten zu 0.2006 g Carbinol = 40.2%.
 - d) 0.8018 g Krystallinat führten zu 0.3216 g Carbinol = 40.1%.
 - e) 0.7500 g Krystallinat führten zu 0.2914 g Carbinol = 38.9%.
 - f) 2.0950 g Krystallinat führten zu 0.7980 g Carbinol = 38.1%.
- im Mittel (c bis f) 39.3%.

Für die Molekülverbindung wasserfreies Brucin-Carbinol im Verhältnis 1:2 berechnet sich der Carbinol-Gehalt zu 43.9%, für eine solche im Verhältnis 1:1 zu 28.1%, welch' erstere Zusammensetzung also vorliegen muß. Für die angegebenen Untersuchungsdaten müssen in Anbetracht der Methode weitere Fehlergrenzen beansprucht werden. Da es aber bei unserer Arbeitsweise auch nicht ausgeschlossen ist⁸⁾, daß das Brucin die ihm eigentümlichen 4 Mol. Krystallwasser ganz oder zum Teil hat binden können, seien auch noch die Daten genannt, die sich auf die Molekülverbindung mit krystallwasserhaltigem Brucin (4 H₂O) beziehen, zumal unsere Untersuchungsdaten dann einen sehr viel besseren Anschluß an die berechneten Daten finden: 39.8% Gehalt an Resorcy-methylcarbinol, welche Zahl dem Gewichtsverhältnis 2:1 der Komponenten entspricht.

Als Beispiel dafür, wie sich die Drehung des aus der Molekülverbindung isolierten Carbinols mit der Reihenfolge der Krystallisationen ändert, führen wir einen Versuch an, bei dem zunächst 12.0 g Resorcy-methylcarbinol zusammen mit 30.0 g wasserfreiem Brucin in 150 ccm heißem Methylalkohol

⁷⁾ Über konz. Schwefelsäure im Vak.-Exsiccator.

⁸⁾ Eine Analyse der Molekülverbindung wurde nicht durchgeführt.

gelöst und krystallisiert wurden. Für die folgenden Krystallisationen wurden dann jeweils 100 ccm des Lösungsmittels angewandt:

	ermitteltes Gew.-Verh. Carbinol: Brucin	$[\alpha]_D$ des Carbinols
1. Kryst.	2:1	+35°
3. Kryst.	2:1	+66°
4. Kryst.	2:1	+72.3°
5. Kryst.	—	+72.4°
6. Kryst.	2:1	+73.4°
7. Kryst.	—	+73.4°

Aus der Versuchsreihe geht hervor, daß es in dieser Weise nicht gelingt, die rechtsdrehende Form des Carbinols in optischer Reinheit zu erhalten. Andererseits erwies sich, daß die Linksform leicht auf eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D: -170.5^\circ$ zu bringen war. Da sich die Rechts- und Linksform gegenüber dem Racemat als bedeutend löslicher erwiesen, andererseits die Krystallisationstendenz der beiden optisch aktiven Formen ganz verschieden ist, wurde folgender Weg zu ihrer Isolierung eingeschlagen:

Rechtsform des Resorcy-methylcarbinols:

Die bei der Spaltung der Molekülverbindung anfallenden ätherischen Lösungen werden in Stufen soweit eingeeengt, daß sich zwei Krystallisationen von *racem.* Phenolalkohol ausscheiden. Die Mutterlaugen werden mit den sonst gewonnenen Rechtsantipoden vereinigt.

Das ausgeschiedene Racemat des Carbinols enthält nur sehr wenig von aktiver Form; es wird wieder zur Molekülverbindung aufgebaut, und diese wird solange umkrystallisiert, bis die spezif. Drehung mindestens $[\alpha]_D: +70^\circ$ beträgt. Dann wird wieder zerlegt und die Rechtsform des Carbinols in der Mutterlauge abermals angereichert, indem Anteile des Racemates aus der ätherischen Lösung zur Ausscheidung kommen.

Die gesammelten Mutterlaugen werden soweit eingeeengt, daß sich noch eine kleine Menge des Racemates ausscheidet. Die Untersuchung gab für 6 g so isolierten Carbinols in Acetonlösung eine spezif. Drehung $[\alpha]_D: +130^\circ$. Eine langsame Krystallisation des Carbinols aus ätherischer Lösung ergab noch weitere Ausscheidung an Racemverbindung; in vier Stufen stieg der Drehungswert über $164^\circ, 166^\circ, 169.9^\circ$ bis auf $\alpha_D: +171.0^\circ$ des reinsten Produktes. (Indessen gelang es späterhin, in einem vereinfachten Arbeitsgang mit nur vier Krystallisationen die Drehung auf $[\alpha]_D: +147.7^\circ$ zu steigern.)

Linksform des Resorcy-methylcarbinols:

Die Mutterlaugen der ersten Krystallisationen der Molekülverbindung (Rechtsform) werden vereinigt und durch Einengen der methylalkoholischen Lösung zur Abscheidung weiterer Mengen von Molekülverbindung des rechtsdrehenden Carbinols gebracht. Auch die später anfallenden Anteile des ersten Arbeitsganges werden vereinigt und ebenso behandelt, bis eine Endmutterlauge vorhanden ist, die keinerlei Neigung zur Krystallisation mehr zeigt. Der Methylalkohol wird entfernt und der Rückstand in der angegebenen Weise zerlegt. Beispielsweise zeigt der in einem genannten Ver-

such isolierte Phenolalkohol (0.2604 g in 25 ccm Aceton) eine Drehung von α_D : -3.51° , entsprechend einem Wert $[\alpha]_D$: -170.5° . Die Übereinstimmung der spezif. Drehung für Rechts- und Linksform zeigt an, daß in diesem viel einfacheren Arbeitsgang die reine Linksform zu gewinnen ist. Beide Antipoden weisen den gleichen Schmelzpunkt wie die Racemform auf (239°).

Daß diese Abscheidung der reinen Linksform sich so einfach durchführen läßt, verdankt man der bemerkenswerten Tatsache, daß die Brucinverbindung der Linksform im ausgesprochenen Gegensatz zu der der Rechtsform und des Racemates so gut wie keine Neigung zur Krystallisation aus methylalkoholischer Lösung zeigt. Verjagt man aus der Lösung der Linksform den gesamten Methylalkohol, so erhält man einen dicken Sirup, der beim Abkühlen glasartig erstarrt.

Es wäre auch die Annahme möglich, daß das schwach saure Resorcyl-methylcarbinol mit der starken Base Brucin ein Salz bildet (Verbindung erster Ordnung), und daß somit in der geschilderten Aufspaltung eines Racemates einfach eine Pasteursche Spaltung eines Paares von Diastereomeren vorliegt. Abgesehen davon, daß die Bildung derartiger Salze unbekannt ist und diese Stoffe allgemein als Molekülverbindungen aufgefaßt werden⁹⁾, spricht gegen diese Annahme der Befund, daß die Alkaloidbasen Strychnin und Cinchonin keine derartigen Verbindungen mit dem Resorcyl-methylcarbinol einzugehen vermögen. Versuche, diese Stoffe aus den methylalkoholischen Lösungen der Komponenten zu gewinnen, führten stets nur zur Abscheidung des reinen Alkaloids. Auch bei Verwendung von *l*-Bornyl-methylamin als Baustein krystallisierte aus der methylalkoholischen Lösung wieder nur der eine Partner für sich aus, diesmal das Resorcyl-methylcarbinol.

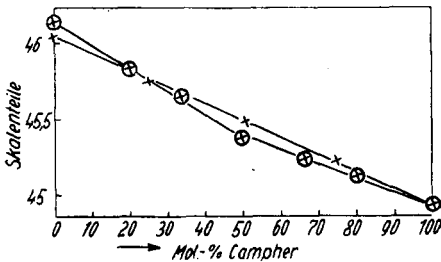
Eine weitere Untersuchungsmöglichkeit binärer Gemische, für die festgestellt werden soll, ob sie eine Molekülverbindung eingehen oder nicht, bietet die Messung der Dielektrizitätskonstanten in Lösung¹⁰⁾. Da es hierbei nicht nötig ist, absolute Größen der DEK zu bestimmen, sondern Relativgrößen genügen, die unter konstanten Bedingungen in Skalenwerten abgelesen werden, haben wir zu diesem Zweck das Dielkometer von Haardt & Co., Düsseldorf, ohne eine weitere Eichung vorzunehmen, benützt. Ein nach eigenen Angaben hergestellter kleiner Meßkondensator¹¹⁾ erlaubte durch Einhängen des Kondensators in ein großes Weinhold-Gefäß die Temperatur ganz konstant zu halten. Wir arbeiteten in $1/5$ -mol. Dioxanlösungen. Die in dieser Verdünnung infolge von weitgehender Dissoziation manchmal recht schwach ausgeprägten Knicke unserer Diagramme (aufgetragen sind die für das Ton-Minimum abgelesenen Stellungen der Feinskala, während die Grob- skala auf ein und derselben Einstellung stehenbleibt, gegenüber den in Molar-

⁹⁾ Pfeiffer, „Organ. Molekülverbindungen“, 2. Aufl., S. 323, 332 u. 335; ferner Beilsteins Handb., 3. Aufl., Bd. 3, 812, 851, „Phenolverbindungen mit Chinin und Cinchonin“.

¹⁰⁾ Vergl. die Arbeiten von Andrée Chrétien, Compt. rend. Acad. Sciences **192**, 1385 [1931]; A. Chrétien u. P. Laurent, l. c. **195**, 792 [1932] u. Pierre Laurent, l. c. **199**, 582 [1934].

¹¹⁾ Die Messungen für Campher-Salicylsäure und Campher-Resorcin wurden mit einem Meßkondensator R 2/4 der Firma Haardt & Co. durchgeführt.

prozenten ausgedrückten Systemen) genügen durchaus, um zu entscheiden, ob eine Molekülverbindung vorliegt oder nicht. Von unseren Messungen führen wir die Diagramme für die Paare Campher-Salicylsäure, Campher-Resorcin (M. V.) (Abbild. 4), Brucin-Resorcy-methylcarbinol (M. V.), Brucin-Menthol und Brucin- β -Phenyl-äthylalkohol (Abbild. 5) an, die letzteren beiden, um zu zeigen, daß auch das Brucin beim Eingehen von Molekülverbindungen sehr wäh-



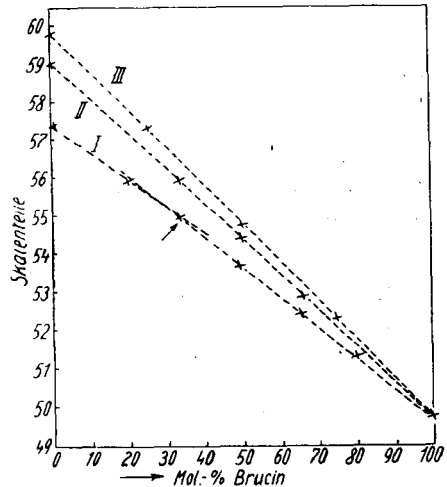
Abbild. 4. Kondensator R $\frac{3}{4}$.

17°. Leerstellung 71.2, mit Dioxanfüllung 49.2.

I. Campher-Salicylsäure \times .

II. Campher-Resorcin \odot .

Mol.-Verb. 1:1.



Abbild. 5. Neuer Meßkondensator.

$t = 20.6^\circ$. Leerstellung 95.0, mit Dioxanfüllung 61.8.

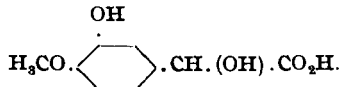
I. Brucin-Resorcy-methylcarbinol, Knick bei 33% Brucin.

II. Brucin- β -Phenyl-äthylalkohol.

III. Brucin-Menthol.

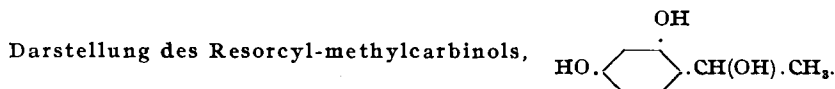
lerisch ist und in diesen beiden Fällen versagt. Als Orientierungsmethode über das Verhalten binärer Systeme ist diese schnell arbeitende Methode sehr zu empfehlen.

Darstellung der 3-Oxy-4-methoxy-mandelsäure,



30 g in 150 ccm Chloroform gelösten Isovanillins werden längere Zeit mit 150 ccm 30-proz. Bisulfit-Lösung geschüttelt; die ausgeschiedene feinkristalline Verbindung wird abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen. Sodann wird zu der mit etwas Wasser zu einem Brei angerührten Substanz eine Lösung von 25 g Kaliumcyanid in der gleichen Wassermenge zugesetzt, worauf sich das Nitril als grünliches Öl abzuscheiden beginnt. Die Verseifung vollzieht sich glatt, wenn man das Nitril mit der 5-fachen Menge konz. Salzsäure in einer verschlossenen Flasche schüttelt (Luftabschluß, sonst Verharzung). Nach Entfernen des ausgeschiedenen Ammoniumchlorids wird die Säure ausgeäthert und nach Entfernung dieses Lösungsmittels und Trocknen aus warmem Benzol umkristallisiert (Ausb. etwa 60%). Die Säure schmilzt bei 75° ; sie ist in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich. Die Lösungen ihrer Salze sind gelb.

0.084 g Sbst. in 0.1464 g \bar{c} Campher: $\Delta = 11.5^\circ$ (nach Rast). — Mol.-Gew. ber. 198, gef. 200.



Zunächst wird Acetyl-resorcin (2,4-Dioxy-acetophenon) nach Nencki u. Sieber¹³⁾ dargestellt (Ausb. 50 % d. Th.). Zur elektrolytischen Reduktion zum Carbinol dient die folgende Anordnung: In einem 3-l-Glasstutzen steht eine Tonzelle von 400 ccm Inhalt (Kathodenraum). Die Elektroden sind zwei nach Tafel¹⁴⁾ vorbereitete Bleirohrschlangen, durch die während der Elektrolyse ein kräftiger Strom Kühlwassers hindurchgeschickt wird. Die Anodenflüssigkeit besteht aus 10-proz. Schwefelsäure, als Kathodenflüssigkeit dient eine Lösung von 20 g Acetylresorcin in 320 ccm Methylalkohol unter Zusatz von 40 ccm 10-proz. Schwefelsäure. Bei 5 Ampère und 10° C wird 2 Stdn. elektrolysiert (ber. 1½ Stdn.). Dann wird der Methylalkohol unter vermindertem Druck aus der Lösung entfernt und das verbleibende Öl mehrfach mit Wasser ausgekocht. Das Resorcylo-methylcarbinol scheidet sich aus diesen wäßrigen Lösungen in Form von kleinen gelblichen Krystallen ab, die nach dem Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol farblos vorliegen, Schmp. 223°.

Eine Molekulargewichts-Bestimmung ergab ein Mol.-Gew. 153.3 statt ber. 154.2. 0.0269 g Sbst. in 0.5150 g Campher: $\Delta = 13.5^\circ$ (nach Rast). — Mol.-Gew. ber. 154.2, gef. 153.3.

164. Hellmut Bredereck: Zur Darstellung des Adenosins (Nucleinsäuren, IX. Mitteil.¹⁾).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 14. April 1938.)

Adenosin, ein Nucleosid, hat neuerdings wegen seiner biologischen Bedeutung²⁾ ein besonderes Interesse gefunden: Adenosin gehört in der Hefe zu einem phosphatübertragenden Co-Enzym-System³⁾. Eine Reihe von Co-Fermenten (Cozymase = Codehydrase I, Codehydrase II, Adenylpyrophosphorsäure) enthalten in ihrem Molekül den Bestandteil des Adenosins. Muskeladenylsäure, der 5-Phosphorsäure-ester des Adenosins, hat in der Herztherapie Verwendung gefunden.

Demgegenüber war bisher Adenosin nur sehr schwer und in geringen Ausbeuten zugänglich: Durch ammoniakalische Hydrolyse im Autoklaven bei 175° (Außentemperatur) konnte Levene⁴⁾ Hefenucleinsäure zu den Nucleosiden aufspalten. Dabei fiel beim Erkalten Guanodin in amorphem unreinem Zustand aus, während aus dem Filtrat nach Beseitigung der Phosphorsäure und des Ammoniaks Adenosin als unreines Pikrat abgeschieden werden konnte. Die Zerlegung des umkrystallisierten Pikrats zum freien Adenosin wurde so durchgeführt, daß es in Wasser gelöst wurde, die Lösung mit Schwefelsäure angesäuert und die Pikrinsäure mit Äther extrahiert wurde; die von Pikrinsäure befreite Lösung wurde mit Baryt schwefelsäurefrei gemacht und nach Entfernen des Bariumsulfats das Filtrat zur Gewinnung des Adenosins eingedampft.

Nach der vorstehenden Methode konnten wir aus 100 g Hefenucleinsäure nur etwa 2—2.5 g Adenosin erhalten: Einmal war durch die robuste

¹³⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **23**, 147 [1881].

¹⁴⁾ B. **33**, 2209 [1900].

¹⁾ VIII. Mitteil.: Ztschr. physiol. Chem. **253**, im Druck.

²⁾ Kurze Zusammenfassung: Amon u. Dirscher, „Fermente, Hormone, Vitamine und die Beziehungen dieser Wirkstoffe zueinander“, Leipzig 1938, S. 305—306.

³⁾ Ostern, Baranowski u. Terszakowec, Ztschr. physiol. Chem. **251**, 258 [1938].

⁴⁾ Levene u. Jacobs, B. **43**, 3154 [1910]; Levene u. La Forge, B. **45**, 608 [1912].