

129. Untersuchung der Racemisierungsreaktion mit Deuterium als Indikator

von H. Erlenmeyer, H. Schenkel und A. Epprecht.

(25. VIII. 36.)

Die Beobachtung, dass optisch-aktive Verbindungen unter den verschiedensten Bedingungen sich racemisieren, d. h. unter Verlust der optischen Aktivität in ein Gemisch gleicher Mengen von *d*, *l*-Molekeln übergehen, zwingt zur Annahme einer Gleichgewichtsreaktion $d \rightleftharpoons l$ zwischen den optischen Antipoden. Über den Mechanismus dieser Racemisierungsreaktion, die im Ergebnis zu einem Platzwechsel der Substituenten führt, sind verschiedene Theorien aufgestellt worden.

Die eine Annahme geht auf A. Werner¹⁾ zurück und glaubt, dass durch die Schwingungen der Substituenten in der Molekel gegeneinander in gewissen extremen Fällen die Energie ausreicht, um die Potentialschwelle zwischen den beiden Gleichgewichtslagen zu überwinden. Hierbei würde im Falle des Kohlenstofftetraeder als Zwischenstufe eine Konfiguration erreicht, bei der die Substituenten in einer Ebene liegen und von der aus die Konfigurationen der beiden Antipoden mit gleicher Wahrscheinlichkeit gebildet werden können. In neuerer Zeit hat F. Hund²⁾ dieses Problem der Racemisierung vom quantentheoretischen Standpunkt in entsprechender Weise formuliert und dargetan, dass auch ohne extreme Konfigurationen der Molekel stets eine gewisse Wahrscheinlichkeit vorhanden ist, dass eine *d*-Form innerhalb einer gewissen Zeit einmal in eine *l*-Form übergegangen ist³⁾:

„Während im klassischen Fall, solange die Gesamtenergie kleiner ist als die Potentialschwelle zwischen den beiden Gleichgewichtslagen, die Bewegung entweder in der Umgebung der linken Gleichgewichtslage bleibt, oder in der Umgebung der rechten, kann im quantentheoretischen Fall eine einmal im linken Gebiet festgestellte Partikel nach einiger Zeit im rechten Gebiet gefunden werden. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist sehr gering, wenn die Potentialschwelle sehr hoch ist.“

Eine andere Anschauung über den Racemisierungsmechanismus ist experimentell insbesondere von Al. McKenzie⁴⁾ untersucht worden und sieht einen direkten Zusammenhang zwischen Racemisierungsreaktion und Keto-Enol-Übergängen⁵⁾. Am Beispiel der

¹⁾ Lehrbuch der Stereochemie, Jena (1904), S. 48.

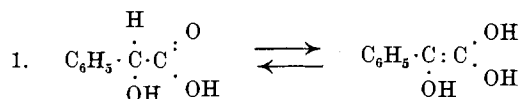
²⁾ Z. Physik **43**, 805 (1927); Leipziger Vorträge (1929), „Dipolmoment und chemische Struktur“, S. 78.

³⁾ Loc. cit. S. 82.

⁴⁾ A. McKenzie und H. Wren, Soc. **117**, 680 (1920); J. A. Smith, B. **64**, 430 (1931).

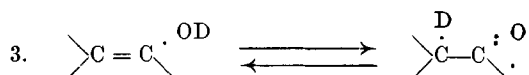
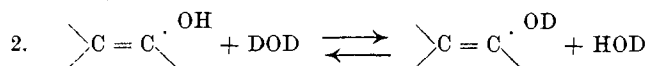
⁵⁾ Siehe auch „Stereochemie“, Leipzig 1933 (Freudenberg), Th. Wagner-Jauregg, S. 858.

Mandelsäure würde bei folgendem Gleichgewicht der Übergang von der Keto- in die Enol-Form, den Übergang von einer asymmetrischen in eine symmetrische Molekel bedeuten:



so dass bei der Rückbildung der asymmetrischen Ketoform, die Bildung der beiden spiegelbildisomeren Konfigurationen in gleichem Umfang zu erwarten wäre.

Die Verwendung von Deuterium-oxyd (D₂O) erlaubt eine experimentelle Entscheidung zwischen diesen Anschauungen, indem die OH-Gruppe der Enolform, wie bei zahlreichen anderen Substanzen gefunden wurde¹⁾, mit D₂O in Austausch tritt, entsprechend den Gleichgewichten 2 und 3.



Um einen solchen Versuch auswerten zu können, musste vorerst festgestellt werden, wie sich Mandelsäure gegen D₂O unter Bedingungen verhält, bei denen keine Racemisierungsgefahr besteht²⁾.

1. Versuch: a) 2,00 g *l*-Mandelsäure, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -152,6^{\circ 3)}$, in 5,0 g D₂O (99,6%) bei 60° gelöst und durch Abkühlen zur Krystallisation gebracht. Die Isotopenanalyse von 0,1949 g ergab 0,022807 g D₂O, woraus sich berechnet

$$x = 1,799 \quad \text{und} \quad t = 1,9$$

b) 0,30 g *l*-Mandelsäure, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -152,6^{\circ}$, in 0,40 g D₂O (99,6%) gelöst bei 60° und durch Abkühlen zur Krystallisation gebracht. Die Isotopenanalyse von 0,2254 g ergab 0,02535 g D₂O, woraus sich berechnet

$$x = 1,73 \quad \text{und} \quad t = 1,9.$$

Der Wert $t = 1,9$ entspricht erwartungsgemäss zwei austauschenden Wasserstoffatomen — der Wasserstoff der OH- und der COOH-Gruppe — und wird durch die Bildung der Säure C₆H₅ · CH(OD) · COOD erklärt.

Dass der Wert t keine ganze Zahl bei solchen Austauschversuchen erreicht, wird durch die Lage der Dissoziationsgleichgewichte der leichten und schweren Verbindung bedingt⁴⁾.

¹⁾ Siehe *A. Farkas*, Orthohydrogen, Parahydrogen and Heavy Hydrogen (1935), S. 200. *H. Erlenmeyer*, *A. Epprecht*, *H. Lobeck* und *H. Gärtner*, *Helv.* **19**, 354, 543 (1936).

²⁾ Wie *O. Rothe* feststellte, bewirkt ein Erwärmen auf 100° während 12 Stunden in einer Lösung der Mandelsäure in Wasser keine merkliche Racemisierung, *B.* **47**, 843 (1914).

³⁾ Gemessen in Aceton.

⁴⁾ *Helv.* **19**, 354 (1936). Bei einer Säure wie Benzoesäure entspricht einem austauschenden H-Atom ein Wert von $t = 0,952$; je schwächer die Säure, desto näher an 1 liegt der Wert für t . Siehe auch *O. Halpern*, *J. chem. Phys.* **3**, 456 (1935).

Beim Racemisierungsversuch wurde nun durch blosses längeres Erwärmen einer Lösung von *l*-Mandelsäure in D₂O ein Verlust der optischen Aktivität erreicht. Für die Isotopenanalyse wurde die isolierte, racemisierte Mandelsäure nochmals gereinigt, um Spuren einer vielleicht entstandenen Benzoesäure zu beseitigen:

2. Versuch: 0,70 g *l*-Mandelsäure, $[\alpha]_D^{20} = -152,6^\circ$, in 0,90 g D₂O (99,6%) im geschlossenen Rohr während 51 Stunden auf 140° gehalten. Die optische Messung ergab für die isolierte Säure $\alpha = \pm 0$, d. h. vollständige Racemisierung. Für die Isotopenanalyse wird die Substanz gereinigt, durch Schütteln mit wenig Benzol und nach dem Trocknen nochmals mit 99,6-proz. D₂O bis zur nicht vollständigen Lösung behandelt, filtriert und das Filtrat im Vakuum zur Krystallisation gebracht. Die Isotopenanalyse von 0,1621 g ergab 0,01810 g D₂O woraus sich errechnet

$$x = 1,72 \text{ und } t = 1,9.$$

Das Ergebnis zeigt, dass, trotzdem die Mandelsäure vollständig racemisiert worden ist, nur, wie auch im Kontrollversuch, zwei Wasserstoffatome ausgetauscht haben, so dass nicht angenommen werden kann, dass eine Enolform als Übergangsform bei der Racemisierung aufgetreten ist. Dieser Befund spricht also ganz eindeutig zugunsten der *Werner-Hund*'schen Auffassung des Racemisierungsvorganges.

Zur Diskussion dieses Versuches ist zu bemerken, dass eine vorübergehend sich bildende Enolform einen Wert für *t* von mindestens $1,9 + 0,8 = 2,7$ hätte ergeben müssen¹⁾. Die Gleichheit des Wertes für *t* beim Racemisierungs- und Kontrollversuch spricht dafür, dass in der mandelsauren Lösung bei diesen Versuchsbedingungen überhaupt keine Enolform auftritt²⁾.

Ein etwas anderes Bild gibt die Racemisierung in alkalischer Lösung.

3. Versuch: 0,14 g Natriummetall in 0,90 g D₂O, dazu 0,70 g *l*-Mandelsäure, $[\alpha]_D^{20} = -152,6^\circ$. 16 Stunden auf 100° erwärmt. Die Mandelsäure wurde nach dem Ansäuern ausgeäthert, die beim Verdunsten verbleibende Säure aus D₂O umkrystallisiert und wie bei Versuch 2 mit Benzol und durch fraktioniertes Ausziehen mit D₂O gereinigt. Die optische Messung ergab vollständige Racemisierung, $\alpha = \pm 0^\circ$. Die Isotopenanalyse von 0,0810 g ergab 0,01087 g D₂O, woraus sich errechnet:

$$x = 2,06, \quad t = 2,34.$$

Der gefundene Wert für *t* liegt über 2, aber noch bedeutend unter dem Wert von 2,7, der mindestens zu erwarten war, wenn Racemisierung und Enolisierung gekoppelte Reaktionen wären. Der Wert für *t* = 2,34 spricht demnach dafür, dass unter dem Einfluss des Alkali eine vom Racemisierungsvorgang vollständig unab-

¹⁾ Helv. 19, 354 (1936). Bei einer Säure wie Benzoesäure entspricht einem austauschenden H-Atom ein Wert von $t = 0,952$; je schwächer die Säure, desto näher an 1 liegt der Wert für *t*. Siehe auch O. Halpern, J. chem. Phys. 3, 456 (1935).

²⁾ In diesem Zusammenhang sei auch auf die interessante Untersuchung von E. Bergmann und M. Polanyi über: Autoracemisation und Geschwindigkeit der elektrolitischen Dissoziation, Naturw. 21, 378 (1933), hingewiesen.

hängige Bildung einer Enolform der Mandelsäure eingetreten ist. Dieser Befund entspricht ganz den Verhältnissen beim Aceton¹⁾, wo auch erst unter dem Einfluss der alkalischen Reaktion eine Enolisierung und damit Bildung von austauschfähigen Wasserstoffatomen eintritt, während in neutralen Lösungen die Wasserstoffatome des Acetons nicht austauschen²⁾.

Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

130. Zur Kenntnis der Phenyl-*d*₅-carbonsäure

von H. Erlenmeyer und A. Epprecht.

(25. VIII. 36.)

Wie wir in einer vorangegangenen Arbeit mitteilten³⁾, lässt sich, ausgehend von Phenyl-*d*₅-magnesiumbromid, leicht die Phenyl-*d*₅-carbonsäure herstellen. Wir hatten bereits einige Eigenschaften dieser Säure bestimmt und wollen nunmehr in vorliegender Arbeit über die Messung der molaren Verbrennungswärme und des Normalaciditätspotentials der Säure berichten⁴⁾.

Die Phenyl-*d*₅-carbonsäure wurde zur Reinigung aus Wasser umkrystallisiert, im Hochvakuum sublimiert, aus Petroläther umkrystallisiert und abschliessend nochmals im Hochvakuum sublimiert.

Die Verbrennung wurde in einer normalen Kalorimeterbombe ausgeführt, deren Wasserwert mit Hilfe reiner Benzoessäure mit bekannter Verbrennungswärme bestimmt wurde. Die Temperaturablesung geschah mit Hilfe eines auf 0,02⁰ geeichten Thermometers, welches bei Anwendung einer Lupe noch Ablesungen bis zu 0,005⁰ zulässt. Die Berechnung der Resultate erfolgt nach der Formel:

$$Q = \frac{(W + a) \cdot \Delta t - 20}{g}$$

¹⁾ Literatur siehe *A. Farkas*, loc. cit., S. 199.

²⁾ Dass bei sehr langem Erhitzen oder anderen extremen Bedingungen auch in sauren Lösungen verschiedener Verbindungen ein unerwarteter, vermutlich auf Enolbildung beruhender Wasserstoffaustausch stattfinden kann, zeigen die Versuche von *W. F. K. Wynne-Jones*, Chem. Rev. 17, 122 (1935), und *A. Dadiou* und *W. Engler*, Naturw. 24, 318 (1936).

³⁾ *H. Erlenmeyer*, *H. Lobeck* und *A. Epprecht*, Helv. 19, 793 (1936).

⁴⁾ Wir möchten auch an dieser Stelle danken: Herrn Prof. *A. L. Bernoulli* für die Erlaubnis, eine Kalorimeterbombe der Physikalisch-chemischen Anstalt zu benutzen, Herrn Prof. *G. Schwarzenbach*, Zürich, mit dessen Apparat wir die potentiometrischen Messungen ausführen durften, und Herrn Dr. *K. Wieland*, Basel, der uns aus optischen Daten den Verbrennungswert für Deuterium errechnete.