

Über die alkalische Verseifung der Methylester der stereoisomeren Weinsäuren

Von

Anton Skrabal, k. M. Akad., und Ludwig Hermann

Aus dem Chemischen Institut der Universität in Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Oktober 1922)

Nach der Le Bel-van't Hoff'schen Theorie müssen sich Rechts- und Linksweinsäure und die in ihre Komponenten gespaltene Traubensäure¹ gegenüber verschiedenen Reagentien ganz gleich verhalten, während die Mesoweinsäure eigene Wege geht. Wir haben diese Forderung der Theorie an der Geschwindigkeit der alkalischen Verseifung der Methylester, die alle gut krystallisieren und so rein darzustellen sind, geprüft und bestätigen können.

Präparativer Teil.²

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung aller Präparate diene uns die gewöhnliche oder Rechtsweinsäure. Ihre Weiterverarbeitung sei hier kurz beschrieben.

Rechtsweinsäuremethylester. Seine Darstellung erfolgte im wesentlichen nach R. Anschütz und A. Pictet³ mit einigen Modifikationen: 100 g Weinsäure und ebensoviel absoluter Methylalkohol wurden durch 6 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei nach 3 Stunden alles gelöst war, dann wurde durch 4 Stunden mit trockenem HCl gesättigt und durch 24 Stunden verschlossen stehen gelassen. Nach Abdestillation von CH₃OH, H₂O und HCl bei 60 mm am Wasserbade wurde der syrupöse Rückstand neuerdings mit 100 g Alkohol versetzt und wieder wie oben verfahren. Nach Ersatz des Wasserbades durch ein Ölbad wurde bei 12 mm und der Badtemperatur von 185 bis 188° destilliert. Der Ester ging bei 159° über und

¹ Literatur über die Spaltung der Racemate siehe Meyer-Jacobson, Lehrb. 2. Aufl. (1913), I, 2, 684.

² Von L. Hermann.

³ Ber. chem. Ges. 13 (1808), 1176.

erstarrte alsbald in der Vorlage, ohne daß Impfung notwendig gewesen wäre. Ausbeute 105 g oder 90% der Theorie, $F. = 48^\circ$ (Kapillare) nach dem Umkrystallisieren aus Benzol.

E. Berner¹ fand neuerdings nach dem Trocknen des pulverisierten Esters über Vaseline $F. = 49^\circ$.

Traubensäuremethylester. Die Racemisierung der Weinsäure wurde nach der Vorschrift von A. F. Holleman² vorgenommen. Die Ausbeute an Traubensäure betrug 46%. Das Filtrat von der letzteren wurde im folgenden auf Mesoweinsäure weiterverarbeitet.

Die Veresterung der Traubensäure wurde wie vorhin bei der Weinsäure vorgenommen. Der Ester ging bei 12 mm Druck bei 159° über und erstarrte schon im Ansatzrohr des Fraktionierkolbens, so daß zur Vermeidung einer Verstopfung zu einem Kolben mit einem Ansatzrohr von 18 mm Weite gegriffen wurde, wodurch die Destillation ohne Unterbrechung zu Ende geführt werden konnte. Ausbeute 90%.

Der aus Benzol umkrystallisierte Ester schmolz bei 70° , während er nach der Literatur bei 85.2° , ja sogar erst bei 90.3° schmelzen soll. Eine aufgenommene Zeit-Abkühlungskurve erwies aber die Reinheit unseres Esters, der in Nadeln krystallisierte.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Chloroform erhielten wir aus diesem Ester eine bei 87° konstant schmelzende Form, die in kleinen Tafeln krystallisierte.

Es scheint somit Polymorphie vorzuliegen, gleich wie beim Rechtsester.³

Linkswensäuremethylester. Die Zerlegung der Traubensäure wurde nach W. Marckwald⁴ mittels Cinchonins vorgenommen. Die Veresterung der Linkssäure wurde genau so wie bei der Rechtssäure durchgeführt. Die Eigenschaften des Linksesters decken sich mit denen des Rechtsesters.

Mesoweinsäuremethylester. Zur Darstellung der Mesoweinsäure aus Weinsäure wurde sowohl nach Chr. Winther⁵ wie nach L. Karczag⁶ vorgegangen. Die Ausbeute an Mesosäure war bei unseren Versuchen nach letzterem Verfahren noch weniger gut als nach ersterem. Damit nicht zufrieden, wurde wieder das Holleman'sche Verfahren der Racemisierung herangezogen und die Mesoweinsäure aus dem Filtrat der Traubensäure gewonnen. Zu diesem Zwecke wurde letzteres in zwei Teile geteilt, die eine Hälfte mit Pottasche gegen Phenolphthalein neutralisiert und nach dem Wiedezusammengießen vom sauren Kaliumsalz am nächsten Tag filtriert. In dem mit Ammoniak neutralisierten und einigen Tropfen Essigsäure wieder angesäuerten Filtrat wurde die Mesoweinsäure als Calciumsalz mit CaCl_2 in der Siedehitze gefällt. Nach dem Absaugen wurde das Calciumsalz in Wasser suspendiert, mit der entsprechenden Menge Schwefelsäure in der Hitze und dem gleichen Volumen Alkohol versetzt und nach dem Erkalten filtriert. Im Filtrat vom Gips

¹ Sacrytyk av Tidskrift for Kemi, 1919, p. 17.

² Rec. trav. 17 (1898), 79 und 83.

³ T. S. Patterson, Chem. Soc. Journ., 85 (1904), 765.

⁴ Ber. chem. Ges., 29 (1896), 42.

⁵ Zeitschr. f. physik. Chemie, 56 (1906), 507.

⁶ Beiträge zur Kenntnis der Methylweinsäuren. Inauguraldissertation, Berlin 1908.

wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und aus der Lösung die Mesoweinsäure durch Krystallisation gewonnen. Die Ausbeute an Mesosäure betrug 27% der Weinsäuremenge, von welcher ausgegangen wurde.

Der Methylester, der bisher über das Silbersalz gewonnen wurde, wurde von uns durch direkte Veresterung wie die anderen Weinsäureester dargestellt. Hierbei zeigte sich, daß bereits bei der ersten Abdestillierung des Alkohols etc. am Wasserbade Krystallnadeln in der Vorlage erhalten wurden, welche sich nach ihrem Schmelzpunkt als Mesoweinsäuremethylester erwiesen. Es wurde daher späterhin der Druck auf 80 mm erhöht. Bei der zweiten Destillation (80 mm) blieb in dem Fraktionierkolben eine schwach gelbliche Masse zurück, welche nicht mehr im Vakuum destilliert, sondern direkt aus Chloroform krystallisiert wurde und nach der zweiten Umkrystallisation den richtigen Schmelzpunkt von 112° zeigte. Die Ausbeute war infolge der großen Flüchtigkeit des Esters viel schlechter als bei den anderen Estern und betrug nur 28% der Theorie, bezogen auf die Menge der Mesoweinsäure, von der ausgegangen wurde.

Es wurde zum Schluß noch versucht, den Mesoester aus dem Gemisch der drei Säuren, wie es bei der Racemisierung erhalten wird, zu gewinnen, die umständliche Reindarstellung der Mesosäure also zu umgehen, und nach dem Verestern den Mesoester durch Destillation bei 60 mm herauszufractionieren. In der Tat ergab dieses Verfahren den Mesoester in 25-prozentiger Ausbeute, bezogen auf die ursprüngliche Rechtsweinsäure. Diese Ausbeute scheint darauf zurückzuführen zu sein, daß das Racemisierungsprodukt aus rund 50% Traubensäure, 30% Mesoweinsäure und 20% Rechtsweinsäure besteht.¹

Verseifungsversuche.

Die Verseifungen wurden bei 25° in Lösungen von Soda oder Carbonat-Bicarbonat vorgenommen. Bezüglich der Durchführung der Messungen, der Analyse und der Berechnung der Konstanten sei auf die seinerzeitige Arbeit aus unserem Institut über die Verseifung des Rechtsweinsäureesters verwiesen.² Die Überprüfung des Integralausdruckes an der Hand der Messungen hat dort das Stufenschema erwiesen, so daß wir uns im folgenden damit begnügen durften, die Konstanten k_1 und k_2 der stufenweisen Verseifung aus den nach Molekülen, beziehungsweise Äquivalenten berechneten Koeffizienten auszuwerten.

Rechtsweinsäuremethylester.

Zunächst wurden die früheren Messungen mit Reaktionsgemischen, die 0.05 bis 0.1 Mole Ester pro Liter gelöst enthielten, mit demselben Ergebnis wie seinerzeit wiederholt. Für die Alkalinität einer in bezug auf Carbonat und Bicarbonat gleich konzentrierten Lösung wurde wieder gefunden

$$k_1 = 4.2 \times 10^{-2},$$

$$k_2 = 0.30 \times 10^{-2},$$

¹ Ich will auf diese Methode der Darstellung der Mesoweinsäure aus dem Gemisch der Stereoisomeren über die Ester noch einmal zurückkommen. (L. H.)

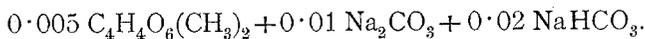
² A. Skrabal und E. Singer, Monatshefte für Chemie, 40 (1919), 363.

also für das Konstantenverhältnis $n = k_1 : k_2$

$$n = 14.$$

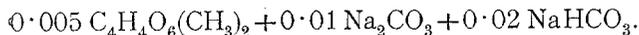
In Anbetracht des Umstandes, daß von den stereoisomeren Estern nur geringere Mengen zur Verfügung standen, wurden auch Esterlösungen untersucht, die zehnmal verdünnter waren. Die Arbeitsweise war die gleiche, nur wurde zur Titration statt der 0·1 norm. HCl eine 0·01 norm. HCl verwendet.

1. Versuch.



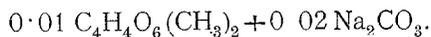
$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·009420	—	—
17	0·007780	2·83	6·88
24	0·006380	2·71	9·76
180	0·004360	1·00	—

2. Versuch.



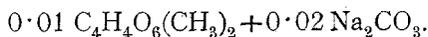
$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·009426	—	—
26	0·007094	2·94	7·80
61	0·005462	1·64	9·85
97	0·004972	0·49	—
222	0·004108	0·48	—

3. Versuch.



$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·014006	—	—
7	0·011460	1·66	8·68
23	0·009500	0·76	—
29	0·008486	0·48	—
63	0·007344	0·35	—
183	0·005756	0·28	—
1206	0·002484	0·31	—
1679	0·001440	0·31	—

4. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·013478	—	—
9	0·010952	1·50	9·78
23	0·009240	0·73	—
33	0·008300	0·62	—
63	0·007284	0·33	—
162	0·005904	0·27	—
942	0·002854	0·31	—
1785	0·001486	0·32	—
2891	0·000842	0·32	—

Aus den Anfangswerten von k_{ae} und k_m aller Versuche und aus dem Mittel der Endwerte von k_{ae} der letzten zwei Versuche folgt;

$$k_1 = 6\cdot06 \times 10^{-2},$$

$$k_2 = 0\cdot31 \times 10^{-2},$$

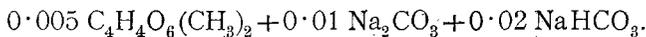
$$n = 19\cdot5.$$

Dieses Ergebnis bestätigt die Wahrnehmungen, die früher bereits bei den Estern der normalen Oxalsäurehomologen gemacht wurden.¹ Das Konstantenverhältnis $n = k_1 : k_2$ ist von der Konzentration des verseifenden Esters nicht unabhängig. Es wird mit zunehmender Konzentration kleiner. Die raschere Reaktion nach der ersten Verseifungsstufe wird mit wachsender Geschwindigkeit oder zunehmender Konzentration stärker gebremst als die langsamere nach der zweiten Verseifungsstufe.

Linksweinsäuremethylester.

Weil von diesem Ester nur geringe Quantitäten zur Verfügung standen, wurde er nur in verdünnter Lösung verseift.

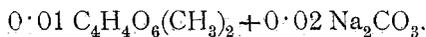
5. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·009520	—	—
22	0·007440	2·88	7·27
68	0·005620	1·50	7·58
95	0·005116	0·46	8·23
250	0·004160	0·44	—

¹ A. Skrabal und E. Singer, Monatshefte für Chemie, 41 (1920), 339.

6. Versuch.



$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·014156	—	—
8	0·011200	1·78	9·66
18	0·009562	0·82	—
37	0·008406	0·43	—
53	0·007602	0·29	—
106	0·006394	0·31	—
232	0·004870	0·30	—
859	0·002802	0·29	—
1824	0·001520	0·31	—

$$k_1 = 6\cdot06 \times 10^{-2},$$

$$k_2 = 0\cdot30 \times 10^{-2},$$

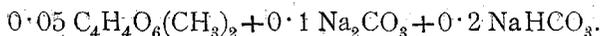
$$n = 20.$$

Die Werte für den Linksester sind also innerhalb der Versuchsfehler identisch mit denen des Rechtsesters unter denselben Versuchsbedingungen.¹

Traubensäuremethylester.

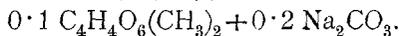
Es stand genügend Material zur Verfügung, um auch in konzentrierter Lösung Versuche machen zu können.

7. Versuch.



$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·09856	—	—
16	0·08536	2·03	4·51
40	0·06562	1·99	6·28
78	0·05276	1·15	9·43
180	0·04390	0·54	—
233	0·03704	0·47	—
824	0·02620	0·37	—

8. Versuch.



$t_2 - t_1$	$b - u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·14416	—	—
8	0·11720	1·40	6·6
27	0·09360	1·51	—
69	0·07500	0·73	—
163	0·05692	0·34	—
319	0·04130	0·32	—
656	0·02346	0·36	—
1409	0·01524	0·30	—
1428	0·01122	0·30	—

$$k_1 = 4\cdot2 \times 10^{-2},$$

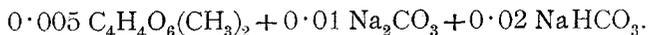
$$k_2 = 0\cdot30 \times 10^{-2},$$

$$n = 14.$$

¹ Dasselbe haben W. Markwald und A. Chwolle, Ber. deutsch. chem. Ges. 31 (1898), 783, bei der Verseifung mit Nicotin beobachtet.

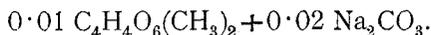
Die Werte sind identisch mit denen des Rechtsweinsäureesters in konzentrierter Lösung.

9. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ac}$	$10^2 k_m$
—	0·009750	—	—
22	0·007822	2·35	6·08
59	0·005868	1·68	6·40
98	0·004874	0·88	—
259	0·003900	0·51	—

10. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ac}$	$10^2 k_m$
—	0·014364	—	—
8	0·011456	1·57	8·80
17	0·009692	0·88	—
28	0·008774	0·42	—
57	0·007568	0·37	—
100	0·006588	0·26	—
253	0·004916	0·29	—
817	0·002870	0·29	—
1918	0·001440	0·32	—

$$k_1 = 6\cdot04 \times 10^{-2},$$

$$k_2 = 0\cdot30 \times 10^{-2},$$

$$n = 20.$$

Die Konstanten und ihr Verhältnis sind dieselben wie die der beiden Antipoden in verdünnter Lösung. Daraus folgt, daß der Traubensäureester in Lösung so gut wie vollkommen gespalten ist. Der Zerfall der Traubensäure und ihrer Ester ist also im flüssigen, gelösten oder gasförmigen Zustand ein sehr weitgehender.¹

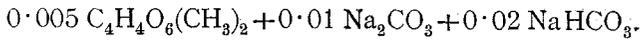
Wie beim Rechtsweinsäureester zeigt sich auch beim Traubensäureester — und damit auch beim Linksweinsäureester — die Abhängigkeit des Konstantenverhältnisses von der Konzentration.

Mesoweinsäuremethylester.

Aus Mangel an Material konnte dieser Ester nur in verdünnter Lösung verseift werden.

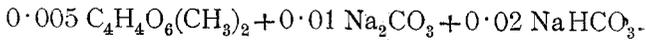
¹ Vgl. Meyer-Jacobson, Lehrbuch, 2. Aufl. I, 2 (1913), p. 684.

11. Versuch.



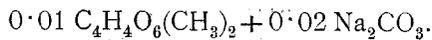
t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·009630	—	—
22	0·008060	1·94	4·56
58	0·006368	1·30	4·62
96	0·005304	0·79	6·68
913	0·003786	0·20	—

12. Versuch.



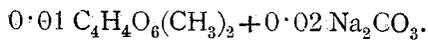
t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·009700	—	—
22	0·008102	1·97	4·53
71	0·005860	1·53	9·12
172	0·004828	0·52	—

13. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·015456	—	—
14	0·011126	1·25	6·59
26	0·009758	0·46	—
62	0·008700	0·22	—
102	0·007816	0·15	—
288	0·006178	0·15	—
866	0·004220	0·15	—

14. Versuch.



t_2-t_1	$b-u$	$10^2 k_{ae}$	$10^2 k_m$
—	0·014574	—	—
11	0·011308	1·30	6·78
20	0·009900	0·59	—
26	0·009332	0·25	—
57	0·008558	0·21	—
96	0·007750	0·15	—
210	0·006570	0·14	—
1152	0·003922	0·13	—
1650	0·002456	0·16	—

$$k_1 = 4\cdot3 \times 10^{-2},$$

$$k_2 = 0\cdot15 \times 10^{-2},$$

$$n = 28.$$

Der Mesoweinsäureester verseift somit nach beiden Stufen langsamer als die isomeren Ester, das Konstantenverhältnis ist größer als bei letzteren.

Die auf $[OH^-] = 1$ unter Benutzung von $6 \cdot 0 \times 10^{-11}$ für die zweite Dissoziationskonstante der Kohlensäure¹ bezogenen Konstanten zeigt folgende Übersicht:

	Weinsäuren und Traubensäure		Mesoweinsäure verd. Lösung
	konz. Lösung	verd. Lösung	
k_1	252	363	258
k_2	18)	9
n	14)	28

Die elektrolytische Dissoziation.

Gelegentlich der Oxalsäurehomologen wurde auf den Zusammenhang zwischen elektrolytischer Dissoziation der Säure und der Geschwindigkeit der alkalischen Verseifung ihrer Ester verwiesen. Was die Dissoziation der Weinsäuren anlangt, finden wir folgende Daten in der Literatur:

	$10^4 \delta_1$		$10^4 \delta_2$	
<i>d</i> -Weinsäure	9·7	W. Ostwald, ² P. Walden ³	0·343	H. N. Mc Coy ⁴
<i>l</i> -Weinsäure				
Traubensäure	11·7	C. Drucker ⁷	0·29	C. Drucker ⁷
Mesoweinsäure	6·0	P. Walden ³		
Mesoweinsäure	6·8	J. Coops ⁵		

¹ Das Mittel aus verschiedenen Angaben. Vgl. C. A. Seyler und P. V. Lloyd, Journ. Chem. Soc. Lond., 111 (1917), 138; H. J. Smith, Journ. Am. Chem. Soc., 40 (1918), 879; H. Menzel, Zeitschr. physik. Chemie, 100 (1922), 276.

² Zeitschr. f. physik. Chemie, 3 (1889), 369.

³ Zeitschr. f. physik. Chemie, 8 (1891), 433.

⁴ Journ. Amer. Chem. Soc., 30 (1908), 688.

⁵ K. Akad. Wetensch. Amst., 29 (1920), 368.

⁶ Journ. Chem. Soc. Lond., 107 (1915), 824.

⁷ Zeitschr. f. physik. Chemie, 96 (1920), 381; Th. Paul, Zeitschr. f. Elektrochemie, 23 (1917), 70, findet ebenfalls $\delta_2 = 0 \cdot 27 \times 10^{-4}$.

Angaben über die zweite Konstante der Mesoweinsäure haben wir nicht finden können. Wir haben daher zur allerersten Orientierung diese Konstante nach der vereinfachten Indikatorenmethode von L. Michaelis¹ zu bestimmen versucht und zum Vergleich auch die übrigen Konstanten ermittelt. In der folgenden Zusammenstellung bedeuten a , p , s die angewandten Konzentrationen an Säure, primärem und sekundärem Salz und $-\log [H^+]$ das gefundene Meßergebnis. Aus diesen Daten wurden δ_1 , δ_2 und $\delta_1 \delta_2$ unter Annahme vollständiger Salzdissoziation in bekannter Weise berechnet.

	a	p	s	$-\log [H^+]$	$10^4 \delta_1$	$10^4 \delta_2$	$10^8 \delta_1 \delta_2$
<i>d</i> -Weinsäure	0·01715	0·01715	—	3	10·3	—	—
»	—	0·01715	0·01715	4·2	—	0·747	—
»	—	0·01715	—	3·6	—	—	6·87
Mesoweinsäure ..	0·01715	0·01715	—	3·1	7·76	—	—
» ..	—	0·01715	0·01715	4·45	—	0·404	—
» ..	—	0·01715	—	3·8	—	—	2·67

Benutzen wir die Ergebnisse der am besten gepufferten Lösungen, so folgt für das Verhältnis $\Delta = \delta_1 : \delta_2$ bei der Weinsäure 14 und bei der Mesoweinsäure 19, also bei der letzteren ein etwas größerer Wert als bei der ersteren.

Diese beiden Zahlen verhalten sich nahezu ebenso, wie die Konstantenverhältnisse der Verseifung, indem

$$\frac{20}{28} \approx \frac{14}{19}$$

Hieraus wird man vielleicht schließen können, daß die Konfiguration der Säuren ungefähr dieselbe ist wie die der Ester. Zu dem gleichen Schluß gelangt auf Grund ganz anderer Erwägungen und Methoden² J. Coops.³

Zusammenfassung.

Es wurde die stufenweise Verseifung der Methyl ester der vier stereoisomeren Weinsäuren in Carbonat-Bicarbonatlösungen untersucht.

¹ Deutsche med. Wochenschrift 1921, Nr. 17 und 24; vgl. Biochem. Zeitschr., 109 (1920), 165, und 119 (1921), 307.

² Siehe hierüber die Arbeiten von J. Böeseken und seinen Schülern in den Rec. trav. und die Zusammenfassung in Chem. Weekbl. 19 (1922), 207.

³ Koninkl. Akad. Wetensch. Amsterdam, 29 (1920), 368.

Das Verhältnis der Konstanten der stufenweisen Verseifung ist von der Konzentration des Esters abhängig und wird mit wachsender Konzentration merklich kleiner.

Die Ester der beiden aktiven Weinsäuren und der Traubensäure verseifen gleich rasch, der Ester der Mesoweinsäure verseift nach beiden Stufen langsamer als die Ester der drei erstgenannten Säuren.

Konstantenverhältnis der stufenweisen Verseifung der Ester und Konstantenverhältnis der stufenweisen elektrolytischen Dissoziation der Säuren sind symbat.
