

Die  
Wissenschaft

Band 64

# DIE WISSENSCHAFT

Sammlung von Einzeldarstellungen aus den Gebieten der  
Naturwissenschaft und der Technik

Herausgegeben von Prof. Dr. EILHARD WIEDEMANN

BAND 64

## Optische Umkehrerscheinungen (Waldensche Umkehrung)

Von

Prof. Dr. P. Walden

---

Mit 6 Abbildungen



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH

# Optische Umkehrerscheinungen

(Waldensche Umkehrung)

Von

Prof. Dr. P. Walden



Mit 6 Abbildungen



Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH

---

Alle Rechte vorbehalten.

---

ISBN 978-3-663-00892-7      ISBN 978-3-663-02805-5 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-663-02805-5

Copyright, 1918, by Springer Fachmedien Wiesbaden

# Vorwort.

---

Auch dieses kleine Buch hat seine Kriegs- und Leidensgeschichte. Auf sonniger Ozeanfahrt zum Weltkongreß der Chemiker in Newyork im Spätsommer des Jahres 1912, im Verkehr mit dem wissenschaftlichen Vertreter der Verlagsbuchhandlung Friedr. Vieweg & Sohn, entstand die Idee zu diesem Sonderbande der „Wissenschaft“. Im Frühjahr 1914 war das Manuskript abgeliefert, und im Juli 1914 der erste Korrekturbogen von dem Verfasser gelesen und etwa um den 24. Juli von Riga aus an den Verlag zurückgeschickt worden, — er sollte zugleich der letzte sein. Die Kriegsfackel flammte auf und entzündete die ganze Welt. Alle Verbindungen Rigas mit Deutschland hörten plötzlich auf. Im Sommer 1915 wurde die Rigasche Hochschule mit allen Lehrenden und Lernenden nach Moskau evakuiert und damit vollends jede Beziehung zu meinem Werk und dessen Verleger gelöst. Darob vergingen Jahre, und erst im Juli 1919 war es mir vergönnt, wiederum mit der Verlagsbuchhandlung in einen unmittelbaren Verkehr zu treten und meine Mitwirkung zwecks allendlicher Herausgabe der „Umkehrerscheinungen“ anzubieten.

Dank der Umsicht der Verlagsbuchhandlung war der Druck inzwischen beendet worden, wobei Herr cand. Lüscher in Bern sachkundig die Korrekturen besorgt hatte. Es verblieb für mich nur die Literatur der Zwischenzeit nachzuholen und soweit möglich anzufügen.

Dies ist geschehen. Und nun wünsche ich meinem kleinen Werk einen guten Weg, hinaus zu der großen Familie der Chemiker, die einst und noch unlängst in vielen Ländern und Sprachen an dem Ausbau der „optischen Umkehrerscheinungen“ einträchtig mitgewirkt haben.

z. Zt. Baltenheim Schloß Remplin bei Malchin,  
September 1919.

**P. Walden.**

# Inhaltsverzeichnis.

---

I. Kapitel.		Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .		1
II. Kapitel.		
<b>Die Entdeckung der Waldenschen Umkehrung</b> . . . . .		16
III. Kapitel.		
<b>Beobachtungsmaterial zur Waldenschen Umkehrung</b> . . . .		33
A. Optisch-aktive organische Verbindungen . . . . .		33
B. Anorganische optisch-aktive Verbindungen . . . . .		96
C. Konfigurationsänderungen nach Art der Waldenschen Umkehrung bei inaktiven Körpern mit mehreren asym- metrischen Kohlenstoffatomen . . . . .		98
D. Ungesättigte organische (Äthylen- und Acetylen-)Ver- bindungen . . . . .		108
E. Anorganische raumisomere inaktive Verbindungen . .		110
IV. Kapitel.		
<b>Theorien und Erklärungsversuche der Waldenschen Um- kehrung</b> . . . . .		112
Kinetische Hypothesen . . . . .		138
a) Stoßhypothese von J. A. Le Bel (1911) . . . . .		138
b) Vibrationshypothese von A. v. Weinberg (1914) . .		140
Diamagnetische Eigenschaften im Zusammenhange mit der Waldenschen Umkehrung . . . . .		142
Elektronentheorie und Waldensche Umkehrung . . . . .		145
Optische Umkehrung und Ionentheorie . . . . .		147
V. Kapitel.		
<b>Über die Razemisierung (Autorazemisierung)</b> . . . . .		160
Erklärungsversuche und neue Tatsachen . . . . .		160
Aktive Brombernsteinsäureester in freiem Zustande . . . .		165
Aktive Chlorbernsteinsäureester in freiem Zustande . . . .		167
l-Brombernsteinsäure in Lösungen . . . . .		168
Aktive Brombernsteinsäureester in Lösungsmitteln . . . .		172
VI. Kapitel.		
<b>Zusammenfassung</b> . . . . .		184
<b>Nachträge</b> . . . . .		194
<b>Autorenregister</b> . . . . .		213

---

## I. Kapitel.

# Einleitung.

„Waldens discovery was certainly a puzzle and a surprise, for it did not fit into any pre-existing theory of optical activity, and had not been anticipated as a corollary to van't Hoff's theorem of the asymmetric carbon atom. It is highly probable that it may mark an epoch in our views with regard to the mechanism of the process of substitution in general.“

Percy F. Frankland (1913).

Wenn wir am optisch-aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom den Ersatz eines der vier Radikale durch ein neues Radikal vornehmen, also eine Substitution ausführen, so lehrt die Stereochemie, daß entweder der neue Substituent an die Stelle des früheren Radikales tritt und die optische Aktivität erhalten bleibt, oder aber es tritt hierbei eine Razemisierung ein und die neue Molekel hat ihr Drehungsvermögen eingebüßt. Die stereochemische Anschauung erklärt diese Erscheinung durch einen Platzwechsel zwischen den am asymmetrischen Kohlenstoffatom befindlichen Radikalen, indem sie zugleich fordert, daß von den beiden optischen Antipoden (d. h. den Molekeln der *d*- oder Rechts- und *l*- oder Linksform) die gleiche Anzahl vorhanden ist. Dieser Gleichgewichtszustand,  $2d \rightarrow (d + l) \leftarrow 2l$ , bei vollständiger Razemisierung muß eintreten sowohl aus kinetischen, als auch thermodynamischen Gründen. Er ist der denkbar einfachste; beide Antipoden (*d*- und *l*-Form) haben den gleichen Energieinhalt und absolut die gleiche Stabilität, in Anbetracht der vollständigen mechanischen Symmetrie ist bei beiden Isomeren das Streben nach Umwandlung gleich groß, und von dem im Überschuß vorhandenen Isomeren wird sich daher so lange eine Umwandlung vollziehen, bis endlich von den beiden als gleich begünstigten

Formen die gleichen Mengen vorhanden sind, also eine vollständige Razemisierung und ein Verschwinden des Drehungsvermögens eingetreten sind<sup>1)</sup>).

Wir können das exakter durch die folgenden Gleichungen ausdrücken:

Vom kinetischen Standpunkt spielt sich der Vorgang durch die gleich schnelle gegenseitige Verwandlung der Antipoden nach der Gleichung ab:

$$dx_d = Kx_l - Kx_d,$$

wo  $K = k_1 = k_2$  die gleiche Reaktionsgeschwindigkeit beider Antipoden,  $x_d$  und  $x_l$  die Mengen derselben ( $d$ - und  $l$ -Form) darstellen, welche im Endzustande, bei  $dx_d = 0$ , einander gleich werden.

Thermodynamisch wird das Verhältnis der Geschwindigkeiten (die Gleichgewichtskonstante  $K$ ) durch die Umwandlungsarbeit  $E$  bedingt, und zwar nach der Gleichung

$$\log K = \log \frac{k_1}{k_2} = - \frac{E}{2T}.$$

Wegen der mechanischen Symmetrie der Antipoden ist hier  $E = 0$ , also

$$K = \frac{k_1}{k_2} = 1.$$

Dieses Gleichgewicht ist nun auch von der Temperatur unabhängig, gemäß der Gleichung:

$$\frac{dK}{KdT} = \frac{q}{2T^2},$$

wenn  $q$  Umwandlungswärme des einen Antipoden in den anderen bedeutet;  $q$  ist aber wiederum  $= 0$ , also auch

$$\frac{dK}{dT} = 0.$$

Um von einem optischen Antipoden (z. B. von der linksdrehenden  $l$ -Äpfelsäure) zu seinem Spiegelbildisomeren (also zu der rechtsdrehenden  $d$ -Äpfelsäure) überzugehen, gibt es nach den obigen Forderungen keinen anderen Weg, als nur über den

---

<sup>1)</sup> Vgl. J. H. van't Hoff, Lagerung der Atome im Raume, 2. Aufl., S. 32 (1894); 3. Aufl., S. 55 ff. (1908).

Razemkörper ( $d + l$ ), welcher durch Spaltung in die beiden Antipoden ( $d$ - und  $l$ -Form) zerlegt werden kann. Daß dieser Übergang durch direkte Ersatzreaktionen oder einfache chemische Umsetzungen erreicht werden könnte, ließ weder die Theorie van't Hoff's voraussehen, noch auch irgend eine Tatsachenreihe überhaupt vermuten. Im Gegenteil, gerade die experimentellen Daten sprachen noch vor zwei Jahrzehnten von der Unmöglichkeit, am aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom etwa die Hydroxylgruppe durch Halogen zu ersetzen und gleichzeitig das optische Drehungsvermögen zu konservieren.

Als „Waldensche Umkehrung“, „Waldensche Umlagerung“, „Waldensche Umwandlung“ (oder englisch „Walden Inversion“, bzw. französisch „Inversion de Walden“) faßt man nun eine Gruppe von Erscheinungen zusammen, welche von P. Walden<sup>1)</sup> im Jahre 1896 entdeckt und an den Derivaten der optisch-aktiven Äpfelsäure eingehend erforscht worden sind. Diese in das Gebiet der Stereochemie fallenden Phänomene erwiesen die Möglichkeit, durch einfache chemische Substitutionsreaktionen, mittels anorganischer Reagenzien und bei gewöhnlicher Temperatur, von einem aktiven Körper direkt in seinen optischen Antipoden überzugehen; die Zwischenstufe der Razemverbindung und die Spaltung der letzteren waren also hierbei ausgeschaltet.

Zweierlei ist nun ohne weiteres klar, und zwar erstens: daß hier ganz neue Phänomene entdeckt worden sind, deren praktischer Wert zunächst darin besteht, daß sie neben den klassischen Spaltungsmethoden Pasteurs eine weitere unabhängige Methode der direkten Gewinnung optischer Antipoden darstellen, und zweitens: daß unsere herrschenden Vorstellungen über Molekularbau (bzw. Wirkung und Anordnung der Valenzen in der Molekel) und über Substitutionen in der Molekel einer Erweiterung oder Umbildung bedürfen, da ja die herrschenden Theorien und jene neuen Phänomene zueinander in einem prinzipiellen Widerspruch stehen.

Das Waldensche Phänomen wurde sogleich bei seiner Veröffentlichung beachtet und bewertet. W. Ostwald<sup>2)</sup> berichtete

---

<sup>1)</sup> Berl. Ber. **29**, 133—138 (1896).

<sup>2)</sup> W. Ostwald, Zeitschr. f. physik. Chem. **21**, 189 (1896).

über dasselbe eingehend und bemerkte folgendes: „Die Bedeutung dieses Ergebnisses für die gegenwärtig üblichen »räumlichen« Anschauungen ist offenbar, und man darf auf die Versuche gespannt sein, die man machen wird, um diesen Widerspruch zu erklären (1896)“.

Ein anderer Physiko-Chemiker, F. W. Küster<sup>1)</sup>, äußert sich ebenfalls über diese Erscheinungen: „Eine sehr merkwürdige und interessante Beobachtung »Über die gegenseitige Umwandlung optischer Antipoden« wurde von P. Walden gemacht . . . Es wird so also ein optischer Kreisprozeß durchgemacht, der die optischen Antipoden miteinander verbindet, und zwar sind diese Reaktionen die weitaus überwiegenden, stellenweise fast quantitativ verlaufenden, nicht etwa Nebenreaktionen.“

Dasselbe Jahr 1896 brachte schon zwei Erklärungsversuche, sowohl von H. E. Armstrong<sup>2)</sup>, als auch von Chr. Winther<sup>3)</sup>; auf dieselben kommen wir nachher noch zurück.

Alsdann folgt Percy Frankland<sup>4)</sup>, welcher in seiner glänzenden „Pasteur Memorial Lecture“ folgendermaßen auf die Waldensche Umwandlung Bezug nimmt: „Bevor wir den Gegenstand der Äpfelsäure verlassen, muß noch hervorgehoben werden, daß im Zusammenhang mit dieser Säure unzweifelhaft eine der wichtigsten Entdeckungen, seit Pasteur, unter Bezug auf die optisch-aktiven Körper, gemacht worden ist; wir meinen die bemerkenswerte Umwandlung der Linksäpfelsäure in die Rechtsäpfelsäure, und vice versa, mit Hilfe der zugehörigen Chlorbernteinsäuren, eine Umwandlung, welche P. Walden vollführt hat (Ber. **33**, 133, 1896)“.

Im Jahre 1898 kommt F. R. Japp<sup>5)</sup> in seiner berühmten Präsidentenrede „Stereochemistry and Vitalism“ auf diese Entdeckung zurück. „. . . Trotz des ungeheuren Anwachsens des Tatsachenmaterials in der Stereochemie, sowie ungeachtet der Entwicklung der theoretischen Ansichten bei den Stereochemikern ist schwerlich eine neue experimentelle Methode von fundamentaler Bedeutung für die Trennung und Umwandlung der optisch-

---

1) F. W. Küster, *Jahrb. d. Chem.*, VI. Jahrg., S. 11 (1896).

2) H. E. Armstrong, *Journ. Chem. Soc.* **69**, 838, 1399 (1896).

3) Chr. Winther, *Chem. Zentralbl.* II, 22, 1896.

4) Percy Frankland, *Journ. Chem. Soc.* **71**, 706 (1897).

5) F. R. Japp, *Rep. of the Brit. Assoc.*, p. 818 (Bristol 1898).

aktiven Körper zu den klassischen Untersuchungen Pasteurs hinzugefügt worden, obschon 40 Jahre seit deren Abschluß vergangen sind. Die merkwürdige Entdeckung Waldens von der Umwandlung gewisser enantiomorpher Stoffe in ihre optischen Antipoden, ohne vorherige Razemisierung, ist vielleicht die einzige derartige Methode, die wir nennen können.“

Der Meister stereochemischer Theorie und physikalisch-chemischer Forschung, J. H. van't Hoff<sup>1)</sup>, fand für diese neuen Erscheinungen keine Deutung; in seiner knappen Weise sagte er (1899): „Gerade auch auf dem Gebiete der Stereoeren ist die direkte Umlagerung mehrfach beobachtet worden; so büßen z. B. die aktiven Brombernsteinsäureester allmählich ihre Rotation ein, indem sie sich in Mischungen oder Verbindungen optischer Antipoden verwandeln (Walden). Diese Erscheinung ist eine besonders bei Halogen-, zumal Bromverbindungen häufig eintretende, und damit hängt vielleicht zusammen, daß Reaktionen, die an derartigen Verbindungen vorgenommen werden, öfters bis dahin ganz unerwartete Resultate ergeben, unter denen wohl am merkwürdigsten die Beobachtung ist, daß aktive Brombernsteinsäure mit Alkalien die eine Äpfelsäure liefert, dagegen mit Silberoxyd die optische Antipode [Walden]“<sup>2)</sup>.

Zur selben Zeit (1899) widmet bereits Will. A. Tilden<sup>3)</sup> der Waldenschen Entdeckung eine ausführliche Darlegung in seiner Entwicklungsgeschichte der modernen Chemie.

Nachdem Walden seine eigenen Untersuchungen über das in Frage stehende Phänomen im Jahre 1899 abgeschlossen hatte, trat gleichzeitig Stillstand ein. Eine experimentelle Bearbeitung von anderer Seite blieb aus; auch die von Walden wohl vielseitig beleuchtete, jedoch unentschieden gelassene Frage nach der Ursache der Anomalie und den charakteristischen Merkmalen für ein Auftreten oder Ausbleiben der optischen Inversion fand keine Förderung oder theoretische Deutung.

---

<sup>1)</sup> J. H. van't Hoff, Vorlesungen, II. Heft, S. 117 (1899).

<sup>2)</sup> Es sei erwähnt, daß der Verf. wiederholt mit van't Hoff über die Anomalien gesprochen hat, wobei van't Hoff das Unzulängliche der bestehenden Theorie freimütig zugab und wiederholt den Rat erteilte: „Schlagen Sie was Neues vor!“

<sup>3)</sup> Will. A. Tilden, A short History of the Progress of Scientific Chemistry, S. 206—208 (London 1899).

Noch 1904 konnte P. Pfeiffer konstatieren, daß „von den van't Hoff'schen stereochemischen Theoremen dasjenige über das »asymmetrische Kohlenstoffatom« fast durchweg in seinen Konsequenzen bestätigt worden ist. Durchaus unerklärlich sind in diesem Gebiete wohl nur die von Walden beobachteten Übergänge in der Äpfelsäuregruppe“<sup>1)</sup>.

In ein neues Stadium trat die Waldensche Entdeckung, als 1907 Emil Fischer sich ihr zuwandte. „Diese Entdeckung war seit den grundlegenden Untersuchungen Pasteurs die überraschendste Beobachtung auf dem Gebiete der optisch-aktiven Substanzen“, sagt E. Fischer<sup>2)</sup>. Es waren zunächst praktische Bedürfnisse, welche ihn diesem Problem zuführten.

Bei seinen klassischen Synthesen von Polypeptiden waren<sup>3)</sup> „von besonderer Wichtigkeit selbstverständlich die optisch-aktiven Polypeptide, vorzüglich diejenigen, welche nur die natürlichen Aminosäuren enthalten... Da die praktische Ausführung der Polypeptid-Synthese, zumal wenn es sich um die Herstellung längerer Ketten handelt, am bequemsten mit Hilfe der Halogenfettsäuren ausgeführt wird, so habe ich mich bemüht, diese in optisch-aktiver Form zu gewinnen. — Den besten Weg bietet die zuerst von Walden bei der Asparaginsäure beobachtete Bildung von optisch-aktiver Halogenbernsteinsäure; denn dieser Prozeß läßt sich, wie ich schon gemeinsam mit O. Warburg<sup>4)</sup> beim Alanin gezeigt habe, mit sehr gutem Erfolge auf die einfachen Aminosäuren übertragen.“ Die hier erwähnte Waldensche (oder Tilden-Waldensche) Reaktion besteht bekanntlich darin, daß Walden erstmalig (1895) den Ersatz der Amidogruppe in wässriger Lösung, nach Zusatz von Brom, durch Einleiten von Stickstoffoxyd bewerkstelligte; statt Brom kann auch Chlor ebenso eingeführt werden. Diese Reaktion hat bei der Synthese aktiver Polypeptide wesentliche Dienste geleistet.

Es war E. Fischer, welcher (1906) die Bezeichnung „Waldensche Umkehrung“ schuf<sup>5)</sup>. Und als er im Jahre 1907 sich

---

<sup>1)</sup> P. Pfeiffer, Zeitschr. f. physik. Chem. **48**, 40 (1904).

<sup>2)</sup> Emil Fischer, Berl. Ber. **40**, 489 (1907).

<sup>3)</sup> Derselbe, Berl. Ber. **39**, 2894 (1906).

<sup>4)</sup> Ann. **340**, 168 (1905).

<sup>5)</sup> E. Fischer, Berl. Ber. **39**, 2894 (1906)

der Erforschung derselben zuwandte, sagte er folgendes: „Durch das praktische Bedürfnis, aktive Halogenfettsäuren für den Aufbau der Polypeptide zu benutzen, und durch den Wunsch, eine sichere experimentelle Grundlage für ein einheitliches sterisches System der natürlichen aktiven aliphatischen Verbindungen zu schaffen, bin ich veranlaßt worden, die Versuche Waldens fortzusetzen“<sup>1)</sup>.

Im Verein mit zahlreichen Mitarbeitern hat alsdann E. Fischer ein neues und reichhaltiges Tatsachenmaterial gegeben, aus welchem er schließlich eine Theorie der Waldenschen Umkehrung im Zusammenhang mit den Substitutionsvorgängen überhaupt schuf [1911]<sup>2)</sup>.

Inzwischen sind fast zwei Jahrzehnte seit der ersten Mitteilung über die optische Inversion Waldens verflossen. Das anfängliche Interesse für diese Phänomene hat nicht nachgelassen; sie haben eine ganze Schar von neuen Experimentaluntersuchungen ausgelöst, und die hervorragendsten chemischen Zeitgenossen haben durch Aufstellung von scharfsinnigen Theorien sich an der Deutung dieser „Waldenschen Umkehrung“ beteiligt. Noch unlängst (1913) widmete Percy F. Frankland<sup>3)</sup> der „Walden Inversion“ seine Präsidentenrede. Indem er auf seine oben zitierten Ausführungen vom Jahre 1897 zurückgreift, sagt er folgendes:

„Die verflossenen 16 Jahre haben gezeigt, daß die Bedeutung, welche ich der Waldenschen Entdeckung zusprach, vollauf berechtigt war, denn dieses Phänomen zieht immer mehr die Aufmerksamkeit sowohl von der experimentellen, als auch von der spekulativen Seite auf sich ... Waldens Entdeckung war sicherlich etwas zum Kopfzerbrechen (a puzzle) und eine Überraschung, weil sie zu keiner der vorhandenen Theorien über die optische Aktivität paßte und nicht vorausgesehen war als ein Folgesatz von van't Hoffs Theorem des asymmetrischen Kohlenstoffatoms. Es ist höchst wahrscheinlich, daß sie eine Epoche in unseren Ansichten über den Mechanismus des Substitutionsvorganges überhaupt bezeichnet.“

---

<sup>1)</sup> Emil Fischer, Berl. Ber. **40**, 489 (1907).

<sup>2)</sup> Derselbe, Ann. **381**, 123 (1911); **386**, 374 (1911).

<sup>3)</sup> P. F. Frankland, Journ. Chem. Soc. **103**, 713—742 (1913).

Und nach Frankland hat ein anderer englischer Forscher, W. P. Wynne<sup>1)</sup> wiederum in einer Eröffnungsrede der „Waldenschen Umkehrung“ ausführlich gedacht; indem er dem eben angeführten Urteil Franklands beipflichtet, sagt er: „Daß ein Wechsel in der Drehungsrichtung eintritt, wenn ein Austausch eines gegebenen Radikales durch ein bestimmtes Reagens, nicht aber durch ein anderes, vorgenommen wird, ist ein Geheimnis, das eher vertieft, nicht aber vermindert wird mit jeder neuen Umkehrung, die wir zu der bereits langen Liste derselben zufügen.“

Naturgemäß haben die Stereochemiker diesem Phänomen in mehr oder weniger ausführlicher Weise ihre Beachtung zugewandt. In seinem hervorragenden „Lehrbuch der Stereochemie“ beschäftigt sich A. Werner<sup>2)</sup> eingehend mit diesem Problem (1904): „Eigentümliche Umwandlungserscheinungen, für deren Erklärung vorderhand weder auf struktur- noch raumchemischer Grundlage eine befriedigende Vorstellung sich finden läßt, charakterisieren gewisse optisch-aktive Verbindungen; sie sind von P. Walden aufgefunden worden ... Das Schema zeigt, daß man einen Kreisprozeß zwischen den optisch entgegengesetzten Isomeren durchführen kann und dementsprechend die eine asymmetrische Form beliebig in die andere umzuwandeln vermag, was man als »optische Inversion« bezeichnen könnte.“

Ebenso betrachtet L. Mamlock<sup>3)</sup> eingehend diesen „Optischen Kreisprozeß der Antipoden“, indem er zu dem Schluß kommt: „überhaupt bedürfen die hier geschilderten Vorgänge der »optischen Inversion« bezüglich ihres Mechanismus noch der näheren Erklärung“.

Auch Stewart<sup>4)</sup> widmet der „Waldenschen Umkehrung“ eine eingehende Betrachtung.

Der Schöpfer der Stereochemie, J. H. van't Hoff<sup>5)</sup>, findet auch seinerseits keine Erklärung für das Phänomen, und mahnt

---

<sup>1)</sup> W. P. Wynne, Chem. News **108**, 146 (Sept. 1913).

<sup>2)</sup> A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, S. 71—75 (1904).

<sup>3)</sup> L. Mamlock, Stereochemie, S. 33—35 (1907).

<sup>4)</sup> A. W. Stewart, Stereochemie, deutsche Bearbeitung von K. Löffler, S. 50—52 (1908).

<sup>5)</sup> J. H. van't Hoff, Die Lagerung der Atome im Raume, 3. Aufl. S. 102—103 (1908).

nur zur Vorsicht: „Besonders aber hat die sogenannte Waldensche Umlagerung die Schlußfolgerungen bei Halogenderivaten unsicher gemacht ... Die neulich von Fischer aufgenommene Verfolgung dieses Gegenstandes führt zu der Vermutung, daß intermediäre Additionsprodukte die Umkehrung veranlassen; wie dem aber auch sei, jedenfalls erheischt die Tatsache der Umlagerung Vorsicht bei Konfigurationsbestimmung an der Hand von Halogenderivaten, auch in der Methylenreihe.“

Doch auch die Lehr- und Handbücher der organischen Chemie haben diesem durch die Waldensche Entdeckung inaugurierten Erscheinungsgebiet Beachtung geschenkt. So findet man spezielle Betrachtungen über die „Waldensche Umkehrung“ in den weitverbreiteten Lehrbüchern von A. Bernthsen, A. Holleman, V. v. Richter-Anschütz usw.

In dem klassischen Lehrbuch von V. Meyer und P. Jacobson<sup>1)</sup> heißt es:

„Den optisch-aktiven Modifikationen halogener Carbon-säuren begann Mitte der neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts Walden ein systematisches Studium zuzuwenden. Hierbei wurde er zu völlig unerwarteten Beobachtungen geführt: Beobachtungen, welche zeigen, daß es in gewissen Prozessen möglich ist, eine aktive Verbindung mit asymmetrischem Kohlenstoffatom in ihren Antipoden überzuführen, ohne daß man sie zuvor razemisiert und die Razemverbindung dann spaltet. Die Erscheinungen, welche hierher gehören, faßt man heute gewöhnlich unter der Bezeichnung »Waldensche Umkehrung« zusammen. Sie sind die überraschendsten Forschungsergebnisse, welche auf dem Gebiete der Stereochemie seit deren Begründung erzielt sind, und haben bis heute noch keine befriedigende theoretische Deutung gefunden“ ... „In ihrer Gesamtheit zeigen die bisher vorliegenden Feststellungen, daß die »Waldensche Umkehrung« ein sehr kompliziertes Phänomen ist, und daß es verfrüht wäre, heute schon die Wirkung der einzelnen Reagenzien in allgemeine Regeln zusammenzufassen. Es ist daher einstweilen auch noch nicht möglich, die Halogenderivate der Carbonsäuren einwandfrei auf Grund ihrer genetischen Be-

---

<sup>1)</sup> V. Meyer und P. Jacobson, Organische Chemie, II. Aufl., I. Teil, S. 431—493, 521—522 (1911).

ziehungen zu Oxysäuren und Aminosäuren in Konfigurationsreihen einzuordnen, und die Zeichen *d* und *l* geben demgemäß bei den aktiven Halogen-carbonsäuren nur die Drehungsrichtung an“ ... „Die Erfahrungen, die beim Studium der Waldenschen Umkehrung und ferner bei der Reduktion von  $\alpha$ -halogenierten  $\alpha$ , $\beta$ -Säuren gemacht sind, zeigen, daß uns einstweilen noch der Einblick in den sterischen Verlauf gewisser, scheinbar ganz einfacher Austauschreaktionen fehlt. Wir haben daher auch nicht die Möglichkeit, aus den Übergängen, die durch diese Reaktionen vermittelt werden, Schlüsse auf die Konfigurationsbeziehungen zwischen Ausgangssubstanz und Reaktionsprodukt zu ziehen.“

Auch in französischen Lehrbüchern der organischen Chemie wird diesem Phänomen Aufmerksamkeit geschenkt. Ch. Moureu<sup>1)</sup> sagt folgendes: „Ce qui complique singulièrement la recherche d'une telle relation (d. h. die Drehungsrichtung eines Substitutionsproduktes, ausgehend von der aktiven Muttersubstanz), c'est qu'il peut se produire, par une réaction de substitution, même des plus simples, une transformation réciproque des antipodes optiques. Pour faire comprendre ce phénomène remarquable, découvert par Walden en 1896 et connu sous le nom d'inversion de Walden, reprenons encore l'exemple de l'acide lactique ...“

Schon vorher hatte der hochverdiente Erforscher der optischen Aktivität, Ph.-A. Guye<sup>2)</sup>, die Aufmerksamkeit auf diese Umkehrungserscheinungen gelenkt: „Il convient enfin de signaler des transformations tout à fait anormales, signalées pour la première fois, par Walden ...“

Die Vertreter der theoretischen und physikalischen Chemie haben das Waldensche Phänomen bei der Darlegung der chemischen Theorien ebenfalls berücksichtigt.

W. Ostwald<sup>3)</sup> äußert sich folgendermaßen: „... Es ist also möglich, unter vollständiger Erhaltung der Aktivität von einem und demselben Stoffe aus zu entgegengesetzten Konfigurationen zu gelangen, ohne das Zwischenstadium der razemischen Verbin-

<sup>1)</sup> Ch. Moureu, *Notions fondamentales de Chimie organique*. IV<sup>e</sup> édit., p. 225—226. Paris 1913.

<sup>2)</sup> Ph.-A. Guye, *Wurtz, Dictionnaire de Chimie*, II. suppl., t. VII, p. 52 (1908).

<sup>3)</sup> W. Ostwald, *Leitlinien der Chemie*, S. 152—153 (1906).

dung zu passieren. Diese Tatsache scheint mir in einem Widerspruch mit den Grundsätzen der Stereochemie zu stehen, den ich für einen prinzipiellen ansehen muß. Denn das sonst so bereitwillige Hilfsmittel der Umlagerung versagt hier, weil die Umlagerung grundsätzlich immer nur eine racemische Verbindung ergeben kann, nicht aber die entgegengesetzte aktive. Man darf natürlich nicht behaupten, daß es überhaupt keinen Ausweg aus dieser Schwierigkeit gibt; wohl aber dürfte jeder ernsthafte Ausweg die bisherigen Grundlagen der stereochemischen Anschauungen erheblich erschüttern oder verändern.“

Ein anderer Meister der physikalischen Chemie, Sv. Arrhenius<sup>1)</sup>, nimmt ebenfalls Stellung zu dieser Waldenschen Umkehrung, die er „eine sehr merkwürdige Entdeckung“ nennt; nachdem er das Wesen derselben kurz skizziert und die Versuche E. Fischers angeführt hat, sagt er: „Man nimmt an, daß instabile Zwischenprodukte das eigentümliche Resultat veranlassen, jedoch ist die Sache nicht damit aufgeklärt. Ostwald (s. o.) meint, daß die künftige Aufklärung eine erhebliche Erschütterung oder Veränderung der herrschenden stereochemischen Anschauungen herbeiführen wird, wahrscheinlicher ist wohl, daß eine neue mit diesen Anschauungen übereinstimmende Hilfshypothese zur Erklärung der »Waldenschen Umwandlung« nach näherer Durchforschung ausgebildet werden wird.“

Ebenso widmet F. Henrich<sup>2)</sup> in seinem vorzüglichen Werke „Theorien der organischen Chemie“, sowie A. Werner<sup>3)</sup> in seinem grundlegenden Werke „Neuere Anschauungen in der anorganischen Chemie“ der Waldenschen Umkehrung eine besondere Behandlung.

Auch in der geschichtlichen Darstellung der Chemie hat die optische Umkehrung eine Stelle gefunden. So bei W. Ostwald in seinen „Leitlinien“ (s. o.).

In L. Darmstädters<sup>4)</sup> „Handbuch“ heißt es: „1895, Paul Walden führt das Asparagin in linksdrehende Bromberstein-

---

<sup>1)</sup> Sv. Arrhenius, Theorien der Chemie, II. Aufl., S. 83 (1909).

<sup>2)</sup> F. Henrich, Theorien der organischen Chemie, S. 123—129. Braunschweig, Friedr. Vieweg & Sohn, 1912.

<sup>3)</sup> A. Werner, Neuere Anschauungen in der anorganischen Chemie, 3. Aufl., S. 313—316. Braunschweig, Friedr. Vieweg & Sohn, 1913.

<sup>4)</sup> Ludw. Darmstädters Handbuch zur Geschichte der Naturwissenschaften, S. 942 (1908).

säure und nach vorheriger Umwandlung in Äpfelsäure durch anders wirkende Agenzien in rechtsdrehende Brombernsteinsäure über. Er beweist hierdurch, daß man, ausgehend von einem optisch-aktiven und nur mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom begabten Körper unter Anwendung von optisch-inaktiven, chemisch verschieden wirkenden Agenzien bei relativ niedrigen Temperaturen zweierlei aktive Substitutionsprodukte, d. h. die beiden optischen Antipoden gewinnen kann.“

Ein anderer Historiker, T. P. Hilditch<sup>1)</sup>, sagt: „Eine in der optischen Aktivität gefundene merkwürdige Anomalität ist die als »Waldensche Umkehrung« (Walden inversion) bekannte ...“

Sir William A. Tilden<sup>2)</sup> widmet in seinem vortrefflichen Werke „The Progress of Scientific Chemistry ...“ der „Walden Inversion“ eine ausführliche Darlegung und reiht sie in die Zahl der „Important events“ in der Chemie des letzten Jahrhunderts ein.

Die mitgeteilten Daten erweisen zur Genüge das allgemeine Interesse, welches die Chemie der Gegenwart dem Waldenschen Phänomen entgegenbringt. Wir haben bereits Gelegenheit gehabt zu erfahren, welche einschneidende theoretische Bedeutung überhaupt diesen Umkehrungserscheinungen zukommt und wie gewisse großzügige synthetische Studien der Jetztzeit mit denselben in Berührung getreten sind.

Es war daher für die moderne Chemie — und in erster Reihe für die Stereochemie — ein Gebot der Selbsterhaltung, daß sie, wenn auch etwas spät, sowohl an einen experimentellen Weiterbau, als auch an eine theoretische Deutung der Waldenschen Umkehrung herantrat. Diese Wandlung vollzog sich im Jahre 1907 und hängt mit dem Eintreten E. Fischers für die Waldensche Entdeckung zusammen, damit hörte die letztere auf gleichsam eine chemische Kuriosität zu sein, und aus der Merkwürdigkeit wurde ein chemisches Problem, dessen Bedeutung mit jedem neuen experimentellen Versuch wuchs und mit jedem neuen Erklärungsversuch sich erweiterte.

---

<sup>1)</sup> T. P. Hilditch, A concise History of Chemistry, p. 113 (1911).

<sup>2)</sup> Sir William A. Tilden, The Progress of the Scientific Chemistry, p. 255 ff., 360 (1913).

Emil Fischer begann 1907 seine bedeutsamen Untersuchungen unter dem Titel „Zur Kenntnis der Waldenschen Umkehrung“.

I. Abhandlung: Aktive Brompropionsäure, Alanin und Milchsäure (Ber. **40**, 489—508, 1907).

II. Abhandlung, gemeinsam mit Helmuth Scheibler: Aktives Valin ( $\alpha$ -Aminoisovaleriansäure) (Ber. **41**, 889, 1908).

III. Abhandlung, dieselben über dasselbe (Ber. **41**, 2891, 1908).

IV. Abhandlung, dieselben:  $\beta$ -Oxybuttersäure (Ber. **42**, 1219, 1909).

V. Abhandlung, gemeinsam mit Helm. Scheibler und Reinh. Groh: Über optisch-aktive  $\beta$ -Amino- $\beta$ -Phenylpropionsäure (Ber. **43**, 2020—2030, 1910).

VI. Abhandlung, gemeinsam mit Helm. Scheibler: Verwandlung der  $\beta$ -Aminobuttersäure (Ann. **383**, 337—363, 1911).

VII. Abhandlung, H. Scheibler und A. S. Wheeler: Optisch-aktive Leucinsäure (Ber. **44**, 2684—2690, 1911).

VIII. Abhandlung, E. Fischer und A. Moreschi: Verwandlungen der  $\delta$ -Glutaminsäure (Ber. **45**, 2447—2453 (1912).

Als dann folgte die Entwicklung der Theorie von Em. Fischer:

I. Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang (Ann. **381**, 123—141, 1911).

II. Nachtrag dazu (Ann. **386**, 374—386, 1912).

III. Derselbe Titel Ann. **394**, 350—362 (1912).

Eine weitere ausgezeichnete und ausgedehnte Untersuchungsreihe verdanken wir Alex. McKenzie, welcher, beginnend im Jahre 1908, im Verein mit seinen Mitarbeitern unter dem Gesamttitel „Experiments on the Walden Inversion“ neue Umkehrungserscheinungen entdeckt und auch den Einfluß des Phenylrestes mit berücksichtigt hat. Bisher sind folgende Mitteilungen erschienen:

I. Gemeinsam mit George Will. Clough: Umwandlungen der l-Phenylchloroessigsäure (Soc. **93**, 811, 1908).

II. Dieselben: Umwandlungen der aktiven Mandelsäuren (Soc. **95**, 777, 1909).

III. McKenzie und H. Br. P. Hymphries: Aktive  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Phenylpropionsäure (Soc. **97**, 121, 1910).

IV. McKenzie und G. W. Clough: Umwandlungen der aktiven Phenylmethylglycolsäuren (Soc. **97**, 1016, 1910).

V. McKenzie und Henry Wren: Umwandlungen der aktiven  $\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -Phenylpropionsäuren (Soc. **97**, 1355, 1910).

VI. McKenzie und G. W. Clough: Inversion der aktiven  $\alpha$ -Hydroxy- $\alpha$ -Phenylpropionsäuren (Soc. **97**, 2564, 1910).

VII. McKenzie und Fr. Barrow: Über die Einwirkung von  $\text{PCl}_5$  und  $\text{SOCl}_2$  auf aktive Hydrosäuren und Ester (Soc. **99**, 1910, 1911).

VIII. McKenzie und G. W. Clough:  $\alpha$ -Amino- $\alpha$ -Phenylpropionsäuren (Soc. **101**, 390, 1912).

IX. McKenzie und G. W. Clough: Inversion von aktiven Phenylmethylcarbinolen (Soc. **103**, 687, 1913).

Während nun E. Fischer mit seinen Mitarbeitern, sowie Alex. McKenzie und seine Schüler zahlreiche neue Verbindungstypen auf die Waldensche Umkehrung hin untersuchten und dabei die Rolle der chemischen Konstitution auf dieses Phänomen eingehend zu erforschen begannen, war es O. Lutz, welcher, von den Waldenschen aktiven Halogenbernsteinsäuren ausgehend, speziell die Substitutionsvorgänge mit Hilfe der inaktiven Aminbasen verfolgte [Berl. Ber. **35**, 2460, 2549, 4369 (1902); **37**, 2123 (1904); **41**, 841 (1908); Chem. Zentralbl. 1900, II, S. 1007; Zeitschr. physik. Chem. **70**, 261 (1909)]. Hierdurch wurden neue Tatsachen über den Einfluß der Stärke dieser Basen auf den Inversionsvorgang aufgedeckt. Denselben Typus der Waldenschen aktiven Brombernsteinsäure sind schließlich die vielversprechenden Untersuchungen von B. Holmberg gewidmet, welcher gerade an diesem Typus speziell den Umkehrungsvorgang beim Ersatz des Bromatoms durch die Hydroxylgruppe zum Gegenstand seiner Forschungen machte [Berl. Ber. **45**, 1713, 2997 (1912); Journ. prakt. Chem. N. F. **87**, 471; **88**, 553 (1913)].

An diese experimentellen Arbeiten, welche wesentlich um die Namen P. Walden, E. Fischer und McKenzie sich gruppieren, reihen sich nun theoretische Betrachtungen. Die Zahl und Mannigfaltigkeit dieser Hypothesen und Erklärungsversuche wirkt.

schon heute erdrückend auf uns, und indem wir für die experimentelle Seite des Waldenschen Phänomens noch weitere Untersuchungen herbeiwünschen, um unsere tatsächlichen Kenntnisse durch neue qualitative und quantitative Beobachtungen, sei es zu erweitern, sei es zu revidieren und zu verifizieren, müssen wir umgekehrt für die hypothetischen Erklärungsversuche eine ganz wesentliche Einschränkung und Zurückführung auf eine einzige, das Phänomen wirklich beherrschende Theorie erhoffen<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> Eine Zusammenstellung des ganzen Materials bis 1910 gab P. Walden, *Journ. Chim. Phys.* **9**, 160—197 (1911); weitere eingehende Darlegungen folgten in den *Annual Reports of the Progress of Chemistry* for 1911, t. VIII, p. 60—70, t. IX, p. 178—183 (for 1912).

## II. Kapitel.

# Die Entdeckung der Waldenschen Umkehrung.

„Diese Entdeckung (der Waldenschen Umkehrung) war seit den grundlegenden Untersuchungen Pasteurs die überraschendste Beobachtung auf dem Gebiete der optisch-aktiven Substanzen.“ E. Fischer (1907).

In den Jahren 1891 bis 1892 war P. Walden damit beschäftigt, für ein mit C. A. Bischoff herauszugebendes „Handbuch der Stereochemie“ alle auf das optische Drehungsvermögen bezüglichen Angaben zu sammeln und zu ordnen<sup>1)</sup>. Hierbei fand er auch eine Angabe von Perkin<sup>2)</sup>, welcher (bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Weinsäure) Chlorfumar- und Chlormaleinsäure erhielt und aus diesen z. B. schwach rechtsdrehende Äthylester darstellte. Falls diese Tatsachen richtig waren, so lag hier eine bemerkenswerte Ausnahme vor, da die van't Hoff'sche Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoffatom keine optische Aktivität von ungesättigten Verbindungen vorsieht. Im Gegensatz hierzu behauptete aber Le Bel<sup>3)</sup> auch die Möglichkeit der Aktivität für solche Derivate und suchte sie durch Versuche an Citracon- und Mesaconsäure (welche durch Pilzwucherungen in aktive Körper verwandelt wurden) zu stützen. Die Nachprüfung der Perkinschen Angaben bot daher ein erhebliches theoretisches Interesse dar.

---

<sup>1)</sup> Erschien unter dem Titel: Bischoff und Walden, Handbuch der Stereochemie. Frankfurt a. M. 1893—1894.

<sup>2)</sup> Perkin, Journ. Chem. Soc. **53**, 695, 701, 708 (1888).

<sup>3)</sup> Le Bel, Bull. soc. chim. **8**, 613 (1892). Wir wollen erwähnen, daß die Angaben Le Bels in bezug auf die Aktivierung der genannten Säuren sich als falsch erwiesen, da der aktive Körper sich als Methyläpfelsäure erwies (Le Bel, Bull. soc. chim. **11**, 258, 294).

Die Versuche wurden nun von P. Walden<sup>1)</sup> sowohl bei Temperaturen über 100°, als auch bei 50 bis 60° durchgeführt und ergaben durchweg inaktive Produkte, d. h. Chlorfumarsäure neben Dichlorbernsteinsäure. Zugleich konnte gezeigt werden, daß die von Perkin beobachtete geringe Rechtsdrehung künstlich, durch starkes Anschrauben der Deckplatten der Polarisationsröhren, hervorgerufen werden kann. Der Versuch hatte daher diese scheinbare Ausnahme beseitigt und die Entscheidung zugunsten der van 't Hoff'schen Theorie gefällt. Interessant ist nun, daß dieselbe scheinbare Ausnahme Walden zu seiner Entdeckung, also zu einer wirklichen Ausnahme derselben Theorie hinüberleitete.

Der Gedankengang Waldens war hierbei der folgende: er fragte sich sofort, warum denn die Dichlorbernsteinsäure, welche aus der aktiven Weinsäure durch einfache Substitution entsteht und zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, trotz aller Vorichtsmaßregeln nur in der inaktiven Form gebildet wird? Sollte es überhaupt unmöglich oder nur in Ausnahmefällen möglich sein, beim Ersatz des Hydroxyls am asymmetrischen Kohlenstoffatom durch Halogen aktive Halogenkörper zu erhalten? Oder sollte hierbei die prinzipielle Frage mitspielen, wie sie zuerst van 't Hoff selbst (1874) und nachher noch Hantzsch<sup>2)</sup> (1893) stellte: Genügt die bloße Verschiedenheit der vier an Kohlenstoff gebundenen Gruppen allein zur Erzeugung des Drehungsvermögens, oder wird dasselbe nicht auch noch von anderen Faktoren, beispielsweise von der Natur dieser Radikale beeinflußt und allfällig auf Null reduziert?

Tatsächlich wiesen alle damaligen Versuche darauf hin, „daß gerade bei den Halogenderivaten die Asymmetrie des Kohlenstoffs am allerwenigsten zu beobachten ist. Wir finden im Gegenteil, daß die Asymmetrie scheinbar verschwindet, wenn z. B. Hydroxyl durch Halogen ersetzt wird“ [E. Fischer<sup>3)</sup> 1891]. So hatten die älteren Versuche von Perkin und Duppa<sup>4)</sup> mit der Weinsäure nur inaktive Chlorverbindungen ergeben, so hatten die-

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **26**, 210 (1893).

<sup>2)</sup> A. Hantzsch, Grundriß der Stereochemie, S. 16 (1893).

<sup>3)</sup> E. Fischer, Berl. Ber. **24**, 2687 (1891).

<sup>4)</sup> Perkin und Duppa, Ann. d. Chem. **112**, 26 (1859), **115**, 105.

Walden, Optische Umkehrerscheinungen.

selben Forscher aus der Äpfelsäure (und Phosphorpentachlorid) nur inaktive Fumarsäure erhalten; Kekulé<sup>1)</sup> hatte Bromwasserstoff auf Äpfelsäure, sowie Weinsäure, einwirken lassen und nur inaktive Brombernsteinsäure gewonnen. Dieses Ergebnis fand schon Kekulé auffallend: „Da die Monobrombernsteinsäure aus der Äpfelsäure durch eine einfache Reaktion und bei niedriger Temperatur erzeugt wird, ... so durfte man hoffen, in ihr das Drehungsvermögen der Äpfelsäure wiederzufinden ... Der Versuch hat leider meinen Erwartungen nicht entsprochen.“ Daß die Ester der aktiven Äpfel- und Weinsäure mit Phosphorpentachlorid und -bromid ebenfalls keinen normalen Reaktionsverlauf aufweisen bzw. statt der erwarteten aktiven Chlorbernsteinsäure- und Dichlorbernsteinsäureester die Ester der Fumar- und Chlorfumarsäure ergeben, hatte bereits L. Henry<sup>2)</sup> konstatieren können (1870).

Versuche, die in neuerer Zeit und unter größeren Vorsichtsmaßnahmen ausgeführt wurden, waren jedoch ebenfalls negativ ausgefallen. Easterfield<sup>3)</sup> hatte vergeblich versucht, aus aktiver Mandelsäure zu aktiver Phenylbrom- und Phenylchloroessigsäure zu gelangen, selbst bei niedriger Temperatur resultierten nur inaktive Halogenverbindungen; und ebenso erhielt Fileti<sup>4)</sup> aus aktiven Isopropylphenylglycolsäuren (bei 20 bis 45°) nur inaktive Isopropylphenylchloroessigsäure, als er mit Salzsäure arbeitete.

Eine Wiederaufnahme solcher Versuche, zumal mit der Äpfelsäure, erschien überflüssig, die Gewinnung aus ihr aktiver Halogenbernsteinsäuren — aussichtslos. Doch wurde der Versuch von Walden<sup>5)</sup> gerade mit der Äpfelsäure und Phosphorpentachlorid wieder aufgenommen und ergab eine neue, stark rechtsdrehende Chlorbernsteinsäure, während die als Ausgangsmaterial dienende natürliche Äpfelsäure linksdrehend war.

Damit war für die Theorie ein neues wertvolles Beweismaterial gewonnen: es ergab sich, daß nicht an sich, sondern nur

---

<sup>1)</sup> Kekulé, Ann. d. Chem. **130**, 21 (1864).

<sup>2)</sup> L. Henry, Ann. d. Chem. **160**, 178 (1870).

<sup>3)</sup> Easterfield, Journ. Chem. Soc. **59**, 71 (1891).

<sup>4)</sup> Fileti, Journ. prakt. Chem. (2) **46**, 562 (1892).

<sup>5)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **26**, 214 (1893); **30**, 2886.

infolge der ungünstigen Versuchsbedingungen der Ersatz von Hydroxyl durch Chlor zu Razemverbindungen führt. Eine ausgedehnte Reihe von Derivaten dieser rechtsdrehenden Chlorbernsteinsäure wurde von Walden<sup>1)</sup> dargestellt und ergab weitere Stützen für van 't Hoff's Theorie, da sie alle in aktiver Form isoliert werden konnten; gleichzeitig dehnte Walden seine Versuche auch auf die Reaktion mit Phosphorpentabromid aus. Er erhielt alsbald eine Reihe rechtsdrehender Brombernsteinsäureester aus der Links-Äpfelsäure, aktive Halogenderivate der Weinsäureester, der Fleischmilchsäure, Isopropylphenylglycolsäure und Mandelsäure. Alle diese Reaktionen galten noch kurz vorher als aussichtslos, da sie erfahrungsgemäß nur zu inaktiven Halogenderivaten führten. Und wenn noch 1893 Eiloart<sup>2)</sup> in seiner Stereochemie sagen konnte, daß „tatsächlich der einzige aktive Körper, in welchem das Halogen mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom gebunden ist, Jodamyl,  $C_3H_7C(H, CH_3, J)$  ist“, so konnte schon nach wenigen Jahren (1895) P. Walden<sup>1)</sup> mehrere Dutzende solcher aktiven Halogenkörper darbieten, welche 12 verschiedene aktive Typen repräsentierten.

Während dieser zahlreichen und für die van 't Hoff'sche Theorie wertvollen Versuche hatte Walden die störende Tatsache konstatieren können, daß selbst unter günstig gewählten Versuchsbedingungen die Einwirkung von Phosphorpentabromid auf hydroxylhaltige Körper träger verläuft und weit eher zu Razemkörpern führt, als solches bei der Reaktion mit Phosphorpentachlorid der Fall war. Insbesondere reizte ihn die praktische Bewältigung der Schwierigkeit bei der Darstellung der aktiven Brombernsteinsäure in freier Form, — die Ester ließen sich bei entsprechender Vorsicht aus den Äpfelsäureestern (mit  $PBr_5$ ) gewinnen, dagegen mißlang jeder Versuch zur Gewinnung der freien aktiven Brombernsteinsäure. Es mußte ein anderer Weg ersonnen werden, und zwar sollte der Umweg über die Asparaginsäure zu dem gewünschten Produkt führen: da nach Piria's<sup>3)</sup> klassischen Versuchen Asparaginsäure, gelöst in Salpetersäure,

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **28**, 1287 und 2766 (1895), und Zeitschr. phys. Chem. **17**, 245 und 714 (1895).

<sup>2)</sup> A. Eiloart, A. Guide to Stereochemistry (New York, 1893), S. 6.

<sup>3)</sup> R. Piria, Ann. d. Chem. **68**, 348 (1848).

beim Einleiten von Stickoxyd sich leicht in Äpfelsäure verwandelt, also unter Abspaltung der Amidogruppe die Hydroxylgruppe aufnimmt, so erschien es nicht ausgeschlossen, daß bei diesem Vorgang an Stelle der HO-Gruppe auch ein anderes Radical eingeführt werden könnte, z. B. Brom, wenn es in der Lösung vorhanden wäre; da ferner die natürliche Asparaginsäure in die natürliche (Links-) Äpfelsäure übergeht, diese aber, bzw. ihre Ester, mit Phosphorpentabromid zu rechtsdrehenden Brombernsteinsäureestern führen, so stand zu erwarten, daß auch die Asparaginsäure eine rechtsdrehende Brombernsteinsäure liefern würde. Auf Grund dieser Überlegungen stellte Walden<sup>1)</sup> seine Bromierungsversuche der Asparaginsäure in der Weise an, daß er Asparagin (oder Asparaginsäure) in verdünnter Schwefelsäure oder Bromwasserstoffsäure löste, dazu Brom gab, eventuell auch Bromkalium, um das Brom in Lösung zu bringen, und nunmehr in die wässrige Lösung einen Strom von Stickoxyd leitete. Das Ergebnis war überraschend: die erwartete Reaktion trat auffallend prompt ein, lieferte in reichlicher Ausbeute eine aktive Brombernsteinsäure, jedoch war dieselbe linksdrehend. Sie wurde mit Methylalkohol verestert und lieferte einen linksdrehenden Brombernsteinsäuremethylester, welcher seiner optischen Drehungsgröße und seinem Siedepunkte nach den optischen Antipoden des vorher (1893) aus Links-Äpfelsäureester mittels  $PBr_5$  gewonnenen Brombernsteinsäuremethylester darstellte. Walden<sup>2)</sup> äußerte sich zu diesem Ergebnis folgendermaßen:

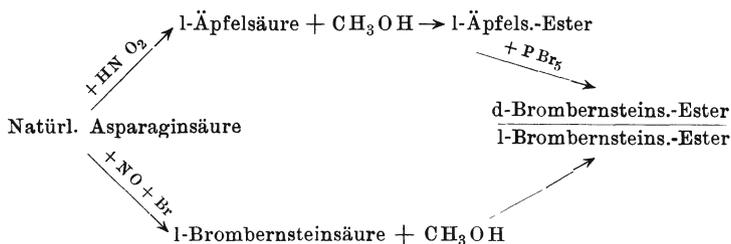
„Da nun das Asparagin auf Grund der oben zitierten Arbeiten (von Piria, Pasteur und Piutti) ebenfalls die gewöhnliche Äpfelsäure liefert, so erschien mir die Tatsache, daß aus ein und demselben aktiven Körper (Asparagin) — je nach der Arbeitsart — bald die eine, bald die andere optisch-entgegengesetzte Modifikation entsteht, ganz unglaublich“<sup>2)</sup>. Die Versuche wurden daher sorgfältig wiederholt und variiert, ohne daß ein anderes Ergebnis erzielt werden konnte: Zum Schluß kommt dann Walden zu folgendem eigentümlichen Resultat: „... ausgehend von einem einheitlichen, optisch-aktiven und mit nur einem

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **28**, 2769 (1895).

<sup>2)</sup> Derselbe, ebenda **28**, 2769 (1895).

asymmetrischen Kohlenstoffatom begabten Körper sind wir daher imstande, unter Anwendung von optisch-inaktiven, chemisch verschieden wirkenden Agenzien, bei relativ niedrigen Temperaturen zweierlei aktive Substitutionsprodukte, d. h. die beiden optischen Antipoden zu gewinnen.“ Dieses war der erste Schritt zur Entdeckung der Waldenschen Umkehrung. Folgendes Schema soll das Resultat Waldens veranschaulichen:

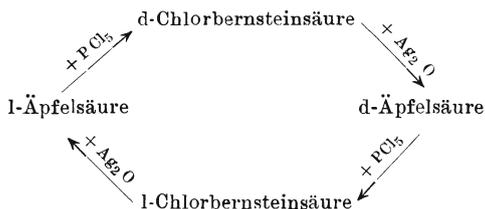


Schon nach ganz kurzer Zeit konnte Walden<sup>1)</sup> mitteilen, daß er die Rückverwandlung seiner aktiven Halogenbernsteinsäuren in aktive Äpfelsäuren (mit Hilfe von Silberoxyd, bzw. Silbercarbonat, in wässriger Lösung der Säuren) vollzogen und dabei folgenden „optischen Kreisprozeß“ entdeckt hat (l. c., Seite 138):

„Ausgehend von der Links-Äpfelsäure stellen wir (durch  $\text{PCl}_5$ ) eine Chlorbernsteinsäure dar, die rechtsdrehend ist; ersetzen wir in dieser Rechts-Säure das Chlor durch Hydroxyl, so gelangen wir zu einer Äpfelsäure, die ebenfalls rechtsdrehend ist und den optischen Antipoden zu unserem Ausgangsmaterial darstellt; behandeln wir nun diese Rechts-Äpfelsäure wiederum mit Phosphorpentachlorid, so resultiert eine Links-Chlorbernsteinsäure, die der optische Antipode der erst erwähnten Säure ist, — ihrerseits liefert diese Links-Halogenbernsteinsäure (beim Ersatz des Halogens durch Hydroxyl) eine linksdrehende Äpfelsäure, d. h. verwandelt sich zurück in das ursprünglich angewandte Ausgangsmaterial.“

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **29**, 133 (Januar 1896).

Wir können diesen „optischen Kreisprozeß“ folgendermaßen darstellen:



Die „Waldensche Umkehrung“ lag daher Anfang 1896 in fertiger Gestalt vor.

Zur selben Zeit, als Walden seine erwähnten Übergänge von der Asparaginsäure zur Links-Brombernsteinsäure bewerkstelligte, gelangte auch W. Tilden von der Asparaginsäure zur Links-Chlorbernsteinsäure. Tilden und Forster<sup>1)</sup> waren bei ihren Untersuchungen über „die Einwirkung von Nitrosylchlorid auf Amide“ dazu gelangt, aus dem Asparagin eine Chlorbernsteinsäure zu gewinnen, welche von der Anschützchen (inaktiven) Säure abwich. Tilden und Marshall<sup>2)</sup> setzten die Untersuchung dieser neuen Säure fort und fanden, daß sie denselben Schmelzpunkt (174°) hat, wie die von Walden (1892) aufgefundene Rechts-Chlorbernsteinsäure, jedoch linksdrehend ist, und zwar nahezu um ebensoviel Grade als die Waldensche Säure nach rechts dreht. Irgend welche Betrachtungen über die Ursachen dieser Erscheinungen werden nicht gegeben und weitere experimentelle Beiträge erfolgen nicht. Marshall<sup>3)</sup> hat die Asparaginsäure (für welche in der Literatur bald eine Rechts-, bald eine Linksdrehung angegeben wurde) nachher untersucht und ihre Drehungsgröße neu bestimmt.

Alsdann fällt in dasselbe Jahr (1895) die Untersuchung von J. W. Walker<sup>4)</sup>, welcher seinerseits optisch-aktive Ester der Chlor- und Brompropionsäure darstellte, indem er größere Mengen und reines Material (aktive Milchsäureester) benutzte; diese wertvollen Daten dienen zur Bestätigung der orientierenden Versuche

1) Tilden und Forster, Journ. Chem. Soc. **67**, 492 (1895).

2) Tilden und Marshall, ebenda **67**, 494 (1895).

3) Marshall, ebenda **69**, 1022 (1896).

4) Walker, ebenda **67**, 914 (1895).

von Walden (1893 — 1895) über die Erhaltung der Aktivität überhaupt. Eine erstmalige Bestätigung der „Waldenschen Umkehrung“ gaben jedoch Purdie und Williamson<sup>1)</sup> schon im Jahre 1896. Diese Forscher gingen von dem linksdrehenden Ester der Rechts-Milchsäure aus, welcher (nach Walden) in Chloroform mit  $\text{PCl}_5$  in stark rechtsdrehenden Chlorpropionsäure-ester umgewandelt wurde; dieser Ester der Chlorsäure wurde durch Barytwasser hydrolysiert, und die freie Chlorpropionsäure, deren wässrige Lösung rechtsdrehend war, wurde mit Silberoxyd in Milchsäure übergeführt: Das Zinksalz dieser Milchsäure war rechtsdrehend, die freie Säure aber linksdrehend. Es liegt hier also eine Umkehrung der Ausgangsmilchsäure, welche rechtsdrehend war, vor.

Diese, sowie die Versuche Tildens (s. o.) bieten wichtige Stützen für die Untersuchungen Waldens dar. Hinsichtlich der gelegentlich aufgeworfenen Frage nach der Priorität Waldens bei der Entdeckung der optischen Inversion liegt die Entscheidung in dem Urteil gerade von Purdie und Williamson, welche (1896) sagen: „Die merkwürdige Inversion der optischen Aktivität, welche von Walden entdeckt worden ist und zu der wir eine andere Illustration beigetragen haben, scheint auf den ersten Blick unerklärlich zu sein durch die herrschende Theorie vom asymmetrischen Kohlenstoffatom“<sup>2)</sup>.

Diese Ansicht fällt im Wesen zusammen mit der oben angeführten Meinung Ostwalds über die Waldensche Entdeckung: „Die Bedeutung dieses Ergebnisses für die gegenwärtig üblichen räumlichen Anschauungen ist offenbar, und man darf auf die Versuche gespannt sein, die man machen wird, um diesen Widerspruch zu erklären“<sup>3)</sup>.

Walden selbst verzichtete auf jeden Erklärungsversuch, indem er vorderhand die weitere experimentelle Durchforschung des Phänomens für notwendig erachtete. Am Schlusse seiner Mitteilung (vom Januar 1896) sprach er die Überzeugung aus, „daß auch andere Agenzien einen ähnlichen eigentümlichen Einfluß

---

<sup>1)</sup> Th. Purdie und S. Williamson, Journ. Chem. Soc. **69**, 837 (1896).

<sup>2)</sup> Dieselben, ebenda **69**, 839 (1896).

<sup>3)</sup> W. Ostwald, Zeitschr. phys. Chem. **21**, 189 (1896).

ausüben“ werden. Es galt für ihn daher, experimentell nachzuschauen, an welcher Stelle der im „Kreislauf“ vorkommenden chemischen Umwandlungen die optische Umwandlung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms sich vollzieht, bzw. ob die verschiedenen anorganischen Reagenzien optisch-gleichartig oder entgegengesetzt wirken? Am einfachsten ließ sich dieses an den verschiedenen Hydroxylierungsmitteln prüfen, wenn z. B. zwecks Substitution des Halogenatoms durch Hydroxyl verschiedene Basen zur Verwendung gelangten.

Eigentlich durfte nach allem seither Bekannten eine solche Frage gar nicht gestellt werden. Der Substitutionsvorgang des Halogens durch Hydroxyl konnte doch nur derart verlaufen, daß 1. im günstigen Falle das gewonnene hydroxylhaltige Produkt die optische Aktivität (und das Vorzeichen) des benutzten Halogenkörpers beibehielt, oder 2. im ungünstigen Falle eine Razemisierung eintrat und der Hydroxykörper inaktiv war. Daß ein dritter Fall noch möglich sei, indem z. B. ein und dasselbe aktive Halogenderivat mit der einen Base eine Rechts-Äpfelsäure, mit einer anderen aber die Links-Äpfelsäure lieferte, ein solcher Fall war theoretisch undenkbar und praktisch nicht realisiert.

Walden unternahm jedoch solche Versuche und zeigte unschwer das Vorhandensein dieses dritten Falles. Gemeinsam mit O. Lutz<sup>1)</sup> unterwarf er die l-Brom- bzw. l-Chlor-Bernsteinsäure der Einwirkung von Ammoniak: es resultierte hierbei die d-Äpfelsäure. Als Walden<sup>2)</sup> das Ammoniak durch stärkere Basen, z. B. Kalihydrat und Barythydrat ersetzte, erhielt er:

- aus d-Chlorbernsteinsäure — linksdrehende Äpfelsäure,
- aus l-Chlorbernsteinsäure — rechtsdrehende Äpfelsäure,
- aus l-Brombernsteinsäure — rechtsdrehende Äpfelsäure, und in Parallelversuchen mit  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  ...
- aus l-Brombernsteinsäure — linksdrehende Äpfelsäure,
- aus d-Chlorbernsteinsäure — rechtsdrehende Äpfelsäure.

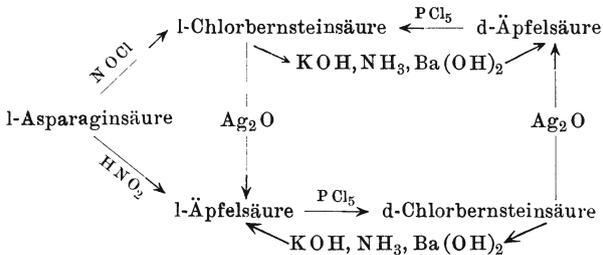
Diese Äpfelsäuren wurden in Methylester übergeführt und durch Acetylchlorid in aktive Acetyläpfelsäuremethylester umgewandelt. Die Rückwärtsverwandlung der letzteren (mit

<sup>1)</sup> P. Walden und O. Lutz, Berl. Ber. **30**, 2795 (1897).

<sup>2)</sup> P. Walden, ebenda, S. 3146 (1897).

alkoholischem Kali) führte zurück zur ursprünglichen Äpfelsäure: bei der Acetylierung war also keine Inversion eingetreten.

Diese Versuche bewiesen also, daß durch anorganische Reagenzien, die in chemischer Beziehung identisch wirken, in stereochemischer Beziehung entgegengesetzte Vorgänge ausgelöst werden können, daß also z. B. ein und dieselbe d-Chlorbernsteinsäure beim Hydroxylieren bald die Rechts-Äpfelsäure, bald die Links-Äpfelsäure entstehen läßt. Walden<sup>1)</sup> konnte daher den Kreislauf seiner optischen Umwandlungsreaktionen folgendermaßen erweitern:



Da die bei diesen Substitutionsreaktionen gewonnene Äpfelsäure meist polarimetrisch nachgewiesen werden mußte, so bot ihr geringes Drehungsvermögen eine große experimentelle Schwierigkeit dar. Die letztere wurde derart überwunden, daß Walden in der alkalischen Uranylнитratlösung ein Reagens entdeckte [Berl. Ber. **30**, 2889 (1897)], welches die Eigendrehung der verdünnten Äpfelsäurelösung mehrere hundertmal vergrößerte. Weiter verfolgt wurde diese Eigenschaft der Uranylsalze von A. F. Holleman gegenüber der Zuckersäure [Rec. Trav. chim. Pays-Bas (1898, S. 326)], H. Itzig, welcher die Komplexverbindungen mit Äpfel- und Weinsäure isolierte [Berl. Ber. **34**, 3822 (1901)], Rimbach und Schneider in Beziehung zur Chinasäure [Zeitschr. phys. Chem. **44**, 467 (1903)], H. Grossmann gegenüber Oxyssäuren und Zuckerarten [Zeitschr. d. Ver. d. Zucker-Ind. 1905, S. 1058]. P. A. Yoder benutzte diese Waldensche Beobachtung über den Einfluß der Uransalze zur Ausarbeitung einer geistreichen Methode, um schnell und genau die Äpfelsäure in den Zuckerproben zu bestimmen [Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. **22**, 329 (1911)].

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **30**, 3146 (1897).

Zum Nachweis der bei Substitutionen entstandenen aktiven Äpfelsäure wurde die Uranylmischung auch von O. Lutz (1900 bis 1908) und B. Holmberg [Journ. prakt. Chem. (2) **88**, 564 (1913)] benutzt.

Man wird wohl zugeben, daß dieser Ring, gerade im Hinblick auf die Einfachheit der angewandten Substitutionsvorgänge und Reagenzien, infolge der sich vollziehenden stereochemischen Umwandlungen aller Theorie und Erfahrung zuwiderläuft und einen Ring von neuen Problemen und Rätseln darstellt.

Man wird auch ohne weiteres begreifen, von welcher Bedeutung alle diese neuartigen Beobachtungen für die ganze organische Chemie sind, und in welcher Weise sie die auf Substitutionen beruhenden Konstitutionsbestimmungen beeinflussen könnten.

Es entstand nun die Frage, ob die soeben nachgewiesene optische Verschiedenheit der zur Hydroxylierung benutzten Basen sich auch bei anderen basischen Typen wiederfindet, bzw. ob das Silberoxyd eine Ausnahmestellung einnimmt, oder ob auch für diese Base Analoga nachweisbar sind. Mit Zuhilfenahme des eben erwähnten Uranyl-nitrats (als Verstärkungsmittel der Drehung für die gebildete Äpfelsäure, nicht aber für die aktive Halogenbernsteinsäure) wurde eine Reihe solcher anorganischen Hydroxyde (Oxyde) in wässriger Lösung sowohl auf die Rechts-, als auch Links-Chlor- (bzw. Brom-) Bernsteinsäure zur Einwirkung gebracht, um den optischen Charakter der resultierenden Äpfelsäure zu erforschen. Zur Vereinfachung gehen wir von der Links-Halogensäure aus; dann erhalten wir vorstehendes eigenartiges Bild.

Es ergaben sich also zwei große Gruppen von Basen als Hydroxylierungsmittel, deren eine durch das Silberoxyd repräsentiert wird und eine Äpfelsäure von derselben Drehungsrichtung wie die Ausgangshalogensäure liefert, deren andere aber Kalium- (bzw. Rubidium- oder Ammonium-)hydroxyd als Hauptrepräsentanten aufweist und zu den optischen Antipoden (zur Inversion der Drehungsrichtung) führt. Gleichzeitig untersuchte Walden die stereochemische Wirkung von Basengemischen aus Gruppe I und III, sowie den Effekt der Basen auf fertige aktive und inaktive Äpfelsäure, — ein Einfluß war nicht bemerkbar, insbesondere trat keine Aktivierung der inaktiven Äpfelsäure auf, ebenso auch bei

Aktive Halogenbernsteinsäure (Ausgangsmaterial)	Angewandtes Hydroxylierungsmittel	Gebildete Äpfelsäure (von der Fumarsäure getrennt) Vorzeichen und Größe der Drehung
Reine l-Äpfelsäure	—	l-Äpfelsäure $[\alpha]_D = -470^0$
I. l-Chlorbernsteinsäure	Ag <sub>2</sub> O	„ etwa $= -460^0$
l-Brombernsteinsäure	H <sub>2</sub> O	„ $= -212^0$
„	TlOH	„ $= -203^0$
„	HgO	„ $= -172^0$
„	Hg <sub>2</sub> O	„ $= -130^0$
„	PdO	„ $= -125^0$
II. l-Brombernsteinsäure	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	i-Äpfelsäure $[\alpha]_D = \mp 0^0$
III. l-Chlorbernsteinsäure	LiOH	d-Äpfelsäure $[\alpha]_D = +100^0$
„	Sn(OH) <sub>2</sub>	„ $= +133^0$
„	NaOH	„ $= +150^0$
l-Brom (oder Chlor)-bernsteinsäure . .	Pb(OH) <sub>2</sub>	„ $= +170^0$
l-Chlorbernsteinsäure	Ba(OH) <sub>2</sub>	„ $= +170^0$
l-Brombernsteinsäure	Cd(OH) <sub>2</sub>	„ $= +301^0$
l-Chlorbernsteinsäure	CuO neutral	„ $= +300^0$
„	CuO in Überschuf	„ $= +330^0$
„	NH <sub>4</sub> OH	„ $= +460^0$
„	KOH	„ $= +425^0$
„	RbOH	„ $[\alpha]_D = +440^0$

Verwendung von inaktiver Brombernsteinsäure (selbst im Falle der Anwendung eines aktiven Lösungsmittels für die Base).

Walden<sup>1)</sup> versuchte alsdann den Mechanismus der Hydroxylierungsreaktionen bei den beiden stereochemisch entgegengesetzt wirkenden Basengruppen aufzuklären, um nach Unterscheidungsmerkmalen für die letzteren zu forschen. Er stellt folgende zwei Fälle auf: „1. Die Einführung des Hydroxyls statt Chlor und Brom ist eine Ionenreaktion und stellt einen direkten Austausch dar, oder 2. sie ist die Folge von vorhergegangenen Additionsverbindungen, durch deren nachherigen Zerfall — indirekt — ein Übergang von der Halogenverbindung zum

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1848—1855 (1899).

Hydroxykörper ermöglicht wird.“ Im ersten Fall würden die Hydroxylierungsreaktionen, insofern sie das Ergebnis des direkten Austausches der fraglichen Ionen sind, „glatte Phänomene darstellen, bei welchen keinerlei Verschiebungen oder stereochemische Umgruppierungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom vorkommen werden.“ Im anderen Falle, z. B. beim Silber- und Quecksilberoxyd, könnten „lockere, intermediäre Additionsprodukte sich bilden... Statt der Ionenreaktionen für die elektrolytisch stark dissoziierten Basen hätten wir es nunmehr mit intramolekularen Umgruppierungsreaktionen ... zu tun.“

Ferner zieht Walden die Mitwirkung der freien Carboxylgruppe in Betracht, welche ihrerseits an der Hydroxylierung durch intermediäre Bindung mit dem asymmetrischen C-Atom teilnehmen kann; „infolgedessen dürfte die geschilderte Reaktion ausbleiben oder — falls sie erzwungen wird — mit Verlust der Aktivität eintreten, wenn die Carboxylgruppe durch einen organischen Rest (Ester) gebunden oder überhaupt nicht vorhanden ist.“ Des weiteren weist Walden auf die eventuelle Rolle des am asymmetrischen C-Atom vorhandenen „freien, reaktionsfähigen, weil neben Halogen und Carboxyl befindlichen Wasserstoffatoms“ hin.

Alle Betrachtungen führen aber zu keinem eindeutigen Bilde. Walden schließt daher seine Betrachtungen mit folgenden Worten ab<sup>1)</sup>:

„Nach allem Ausgeführten muß eingestanden werden, daß unsere Versuche zur Ermittlung charakteristischer Unterscheidungsmerkmale für die zwei optisch diametral reagierenden Basengruppen I und III fehlgeschlagen sind: während die stereochemische Wirkungsweise jene Basen in zwei scharf geschiedene Gruppen spaltet, lassen die in den vorangeschickten Betrachtungen aufgeworfenen Momente keine der stereochemischen Gruppierung entsprechende Trennung zu. Die eigenartigen Verhältnisse muß ich daher vorderhand ohne jegliche Erklärung oder Lösung belassen und kann mich nur darauf beschränken, die Beziehung der von mir aufgefundenen Phänomene zu den gegenwärtigen theoretischen Grundlagen nochmals zu skizzieren. Nach unseren, erfahrungsmäßig gegebenen Kenntnissen über die

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1848—1855 (1899).

optischen Isomeren stellt der razemische (inaktive) Zustand den beständigsten, d. h. den schließlichen Gleichgewichtszustand dar dem die optischen Isomeren zustreben; theoretisch läßt sich diese Bildung des inaktiven Gebildes erklären durch die Entstehung gleicher Mengen beider optischer Antipoden, da ja für beide Individuen die gleiche mechanische Symmetrie und das gleiche Streben nach Umwandlung gegeben sind<sup>1)</sup>.

Bei Umwandlungen solcher optischen Isomeren, z. B. Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom, durch Überführung der HO-Gruppe in die C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O- oder CH<sub>3</sub>CO.O-Gruppe und ähnliche, wobei die Asymmetrie erhalten bleibt, sind daher nur folgende Fälle möglich und bisher beobachtet:

1. Der Übergang ist ein direkter, wobei die Aktivität und die ursprüngliche Konfiguration erhalten bleiben; 2. neben 1 tritt noch die teilweise Bildung des Isomeren der entgegengesetzten Konfiguration auf: während in dem ersten Falle ein optisch einheitlicher Körper entstand, liegt hier ein Gemisch vor, der Sinn der Drehung ist derselbe wie in 1, die Größe der Drehung ist jedoch geringer, es ist also teilweise Razemisierung (Inaktivierung) durch Temperatureinfluß und Katalysatoren eingetreten, oder 3. die unter 2 beginnende Bildung des optischen Antipoden hat ihren endlichen Gleichgewichtszustand erreicht, von beiden Konfigurationen liegen die gleichen Mengen vor, und wir haben vor uns ein optisch-inaktives razemisches Individuum oder Gemenge — vollständige Razemisierung oder Inaktivierung.

Demnach mußte bei den zahlreichen, von mir durchgeführten Substitutionsreaktionen erwartet werden, daß die (an sich optisch-inaktiven und nicht asymmetrischen) basischen Agenzien nur im Rahmen dieser drei möglichen Fälle den Ersatz des Halogens durch Hydroxyl vollführen würden; tatsächlich liegen zahlreiche Bestätigungen hierfür vor, daneben konnte jedoch noch ein vierter, nicht vorhergesehener Fall konstatiert werden, nämlich 4. bei der Substitution am aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom trat die vollständige Umkehr der ursprünglichen Konfiguration ein, indem statt der Fälle 1 bis 3, als optisches

---

<sup>1)</sup> Le Bel, Bull. soc. chim. **22**, 246; van't Hoff, Lagerung der Atome **32** (1898).

Individuum der optische Antipode (in Mengen bis zu 100 Proz.) sich bildete, damit gleichsam bekundend, daß der Fall 3 nicht immer den Endzustand repräsentiert, sondern daß die vorhandene Tendenz zur gleichzeitigen Bildung des optisch-entgegengesetzten Isomeren über die Grenze  $\leq 50$  Proz. (teilweise oder gänzlich *razemisiert*) hinausgehen und den Wert  $= 100$  Proz. (vollständige Konfigurationsumkehr) erreichen kann<sup>1)</sup>.

Wenn hiernach eine theoretische Aufklärung der dargelegten Umwandlungserscheinungen noch nicht möglich war, so sollte nach Walden eine praktische Systematisierung der durchgeführten Reaktionen nach ihrer stereochemischen Wirkungsweise angestrebt werden, um auf dem Boden der Erfahrung stehend, den normalen oder anormalen Verlauf der Substitutionen, d. h. die Bildung neuer aktiver Produkte ohne optische Inversion oder mit einer optischen Umkehrung am asymmetrischen Kohlenstoffatom vorauszusehen. Hierbei nahm Walden<sup>2)</sup> folgende Prinzipien als maßgebend an:

A. Sämtliche aus der l-Äpfelsäure direkt erhaltenen Derivate sollen als Linksverbindungen bezeichnet werden (l-).

B. Reaktionen und Reagenzien, welche aus den unter A bezeichneten Abkömmlingen die l-Äpfelsäure regenerieren, sollen als normale aufgefaßt werden, während im umgekehrten Falle wir es mit anormal wirkenden Reagenzien zu tun haben, welche zu der d-Äpfelsäure führen. Das erste Prinzip läßt die Möglichkeit offen, daß die direkten Derivate der l-Äpfelsäure sowohl Links- als auch Rechtsdrehung aufweisen können. Walden verweist hierbei auf analoge Beispiele beim l-Amylalkohol, der durchweg rechtsdrehende Ester gibt, bei der d-Weinsäure, welche als Diacetyl-, bzw. Dibenzoylweinsäure und deren Ester, Linksdrehung zeigt, usw. Hiernach könnten als optisch-(stereochemisch) normal wirkend bezeichnet werden:

1. Die Reaktionen mit  $\text{PCl}_5$  und  $\text{PBr}_5$  auf Äpfelsäure und ihre Ester.

2. Die Reaktion der Basen, Gruppe III (KOH, RbOH u. a.), welche beim Hydroxylieren zur Ausgangsäpfelsäure zurückführen.

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1853—1855 (1899).

<sup>2)</sup> Derselbe, ebenda S. 1855—1863 (1899).

Stereochemisch abnorm wirken dann die Basen der Gruppe I ( $\text{Ag}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  u. a.), welche die optisch-entgegengesetzte Äpfelsäure regenerieren.

Nimmt man noch die Umwandlung der Links-Asparaginsäure hinzu, so wäre die Wirkung der Salpetrigsäure normal (l-Äpfelsäure), die Wirkung von Nitrosylchlorid und Bromid (als  $\text{PCl}_5$  oder  $\text{PBr}_5$  entgegengesetzt) anormal.

C. Wenn man andererseits die Drehungsrichtung der Substitutionsprodukte als ausschlaggebendes Moment wählt, dann erhält man

als anormal wirkend:  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_5$  und  $\text{HCl}$ ; ferner die Basen der Gruppe III ( $\text{KOH}$  usw.), Nitrosylchlorid und -bromid, sowie die Salpetrigsäure;

als normal in optischer Hinsicht nur  $\text{Ag}_2\text{O}$  und die anderen Basen der Gruppe I.

Walden gelangt alsdann hinsichtlich der Bevorzugung des einen oder anderen Einteilungsmodus zu folgendem Schluß:

„Die oben unter A und B gemachte erste Grundlage für die Ableitung des genetischen Zusammenhanges der fraglichen Körper führt nur zu zwei optisch anormalen Prozessen, die zuletzt diskutierte Annahme C ergibt jedoch vier, mit Konfigurationsumkehr verknüpfte Reaktionen, — die erste stützt sich auf zahlreiche analoge Änderungen in dem Vorzeichen der Rotation beim Intaktbleiben der Konfiguration und berücksichtigt den realen Zusammenhang der fraglichen Derivate, die letzte ruht jedoch nur auf dem (oft von der Temperatur, der Lichtart, dem Lösungsmittel und der Konzentration abhängigen) Vorzeichen der Drehung. Wenn außerdem unter den möglichen hypothetischen Grundlagen diejenige am ehesten den Stempel der Wahrscheinlichkeit verdient, welche die wenigsten Komplikationen und Ausnahmen zeitigt, so dürfte die Entscheidung wohl unschwer und nur bei der ersten von den beiden diskutierten Grundlagen stehen bleiben müssen, weil diese der allgemein üblichen Auffassung entlehnt ist und die erörterten Tatsachen bis auf einen geringen Rest in den Rahmen der gegebenen Theorien bringen läßt“<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1855—1863 (1899).

Walden war schon 1898 sich sehr wohl dessen bewußt, daß die von ihm an der Äpfelsäure entdeckten optischen Umkehrungen „eine weit größere Verallgemeinerung erheischen, d. h. nicht allein die Möglichkeit, sondern auch Wahrscheinlichkeit gegenseitiger Übergänge optischer Antipoden auch bei anderen Reaktionen (als den von ihm studierten) zulassen; solche Übergänge sind nach meiner Meinung schon realisiert bei vielen Derivaten der Camphergruppe“<sup>1)</sup> (z. B. beim Borneol, Menthon und Menthol, Campher und in der Gruppe der Zuckerarten). Und indem er den allgemeinen Charakter dieser Substitutionsanomalien anerkannte, hielt er es für die nächste und wichtigere Aufgabe, „sie nicht zu erklären, sondern eingehend und allseitig durch Experimente zu erforschen“<sup>1)</sup>.

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Journ. d. russ. Phys.-Chem. Ges. **30**, 664 ff., 675 (1898).

### III. Kapitel.

## Beobachtungsmaterial zur Waldenschen Umkehrung.

### A. Optisch-aktive organische Verbindungen.

„Die wichtigste, um nicht zu sagen einzige Regel für die echte Naturforschung ist die, eingedenk zu bleiben, daß es unsere Aufgabe ist, die Erscheinungen kennen zu lernen, bevor wir nach Erklärungen suchen oder nach höheren Ursachen fragen mögen.“

R. J. Mayer.

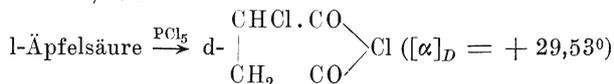
In die nachstehende Zusammenstellung haben wir alle Fälle aufgenommen, die vom Standpunkt der Waldenschen Umkehrung untersucht worden sind. An sie haben wir alsdann noch solche Körpertypen angeschlossen, die mit optischem Drehungsvermögen ausgestattet und zur weiteren Untersuchung geeignet sind, wie z. B. die gespaltenen Zimtsäuredihalogenide usw. Hier liegt noch ein unbebautes fruchtbares Feld für weitere Forschungen vor.

Die seither untersuchten Fälle sind hinsichtlich ihrer Vollständigkeit nicht gleichwertig. Wo noch Lücken vorhanden sind, ist besonders hervorgehoben worden, um etwaige ergänzende Versuche zu veranlassen. Da bei den vorgenommenen Substitutionsreaktionen, je nach dem Typus der aktiven Verbindung und nach der Natur des angewandten Reagens, Razemisation eintritt, haben wir es für nützlich erachtet, die verschiedenen aktiven Reaktionsprodukte durch die beobachteten Drehungsgrößen zu charakterisieren. Ist gleichzeitig die spezifische Drehung des reinen Individuums bekannt, so ergibt ein Vergleich der Drehungsgröße desselben mit der Drehungsgröße des bei der Substitution erhaltenen Körpers die Größe der eingetretenen Razemisation. Da andererseits für die durchgeführten Reaktionen nicht immer die ganz reinen Verbindungen zur Verfügung standen, so war es

für die theoretische Bewertung des Reaktionsverlaufes nicht minder wichtig, in jedem einzelnen Falle durch die Angabe der spezifischen Drehung annähernd den Gehalt an reiner aktiver Substanz im Ausgangskörper ermitteln zu können. Demnach sind bei den tabellierten Substitutionsvorgängen sowohl Ausgangs- als auch Endkörper durch die spezifische Drehung charakterisiert worden.

Von Bedeutung waren auch die Ausbeuten bei den Substitutionen. Wo nähere Angaben von den einzelnen Forschern gemacht worden waren, oder wo eine bedeutende Ausbeute auf einen relativ glatten Substitutionsvorgang hinwies, ist solches besonders hervorgehoben worden.

Die Bedeutung der angewandten Bezeichnungen ist ohne weiteres klar, z. B.



bedeutet, daß reine linksdrehende Äpfelsäure bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid in ein rechtsdrehendes Chlorbernsteinsäurechlorid umgewandelt wurde, welches in flüssigem Zustande und bei Zimmertemperatur die spezifische Drehung  $[\alpha]_D = +29,53^\circ$  besaß.

Für die optische Aktivität gelöster Stoffe ist gleichzeitig die Natur des Lösungsmittels maßgebend. In diesem Falle ist bei den Angaben über die spezifische Drehung auch das benutzte Solvens namhaft gemacht worden. Für genaue Messungen ist auch die Konzentration  $c$  sowie die Beobachtungstemperatur  $t$  erforderlich. Um nicht zu viele Daten zu geben, haben wir die Konzentrationsangaben fortgelassen, da diese meist  $c = 1 - 3$  betragen, und innerhalb dieser Grenzen die spezifische Drehung nur wenig sich verschiebt.

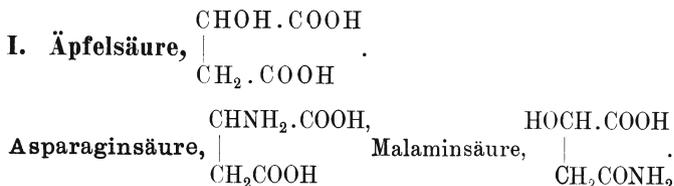
Die Drehungsgrößen beziehen sich sämtlich auf gelbes Natriumlicht; es wird dies bekanntlich durch das Symbol  $[\alpha]_D^t =$  spezifische Drehung für Na-Licht und bei der Temperatur  $t$  ausgedrückt.

$$\text{Für homogene, flüssige aktive Körper ist } [\alpha]_D^t = \frac{\alpha_D}{l \cdot d},$$

$$\text{für gelöste aktive Stoffe ergibt sich } [\alpha]_D^t = \frac{\alpha_D \cdot 100}{l \cdot c},$$

$\alpha_D$  — abgelesener Drehungswinkel für eine Flüssigkeitsschicht von  $l =$  Rohrlänge in Dezimeter.

Wir beginnen unsere Zusammenstellung mit dem historischen Typus der optisch-aktiven substituierten Bernsteinsäuren, an welche sich alsdann die (ebenfalls schon von Walden in Angriff genommenen) Derivate der aktiven Milch- und Mandelsäure anschließen. Auf diese folgen die anderen Säure- und Alkoholtypen.



Chlor- und Brombernsteinsäure,  $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \cdot \text{CHXCOOH}$ ; l-Bromsuccin- $\beta$ -aminsäure,  $\text{CONH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{COOH}$ ; Jodbernsteinsäure,  $\text{COOHCH}_2 \cdot \text{CHJ} \cdot \text{COOH}$ ; Xanthogenbernsteinsäure,  $\text{COOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{S} \cdot \text{CSOC}_2\text{H}_5) \cdot \text{COOH}$ .

1. l-Äpfelsäure  $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$  d-Chlorbernsteinsäure (etwa 40%)  
 (Salze und Ester sind linksdrehend; reine Säure) rechtsdrehend, in Wasser  $[\alpha]_D^{20} = +21,3^0$  bis  $20,6^0$ .

P. Walden, Berl. Ber. **26**, 215 (1893).

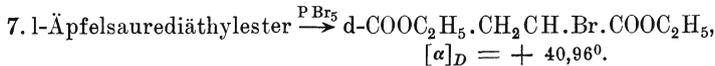
2. l-Äpfelsäure  $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$  d-  $\begin{array}{l} \text{CHCl} \cdot \text{COCl} \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{COCl} \end{array}$ ,  $[\alpha]_D = +29,53^0$   
 reine Säure

3. d-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow{\text{P}_2\text{O}_5}$  d-  $\begin{array}{l} \text{CHCl} \cdot \text{CO} \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \end{array} > 0$ , in Essigäther,  
 s. 1.  $[\alpha]_D = +30,85^0$ .

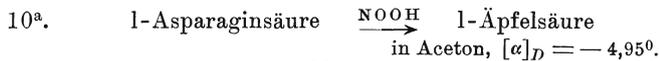
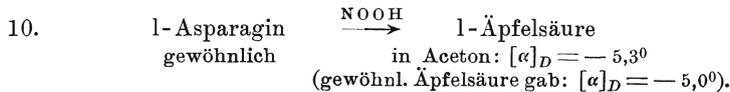
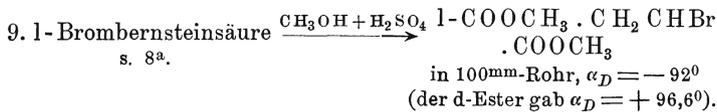
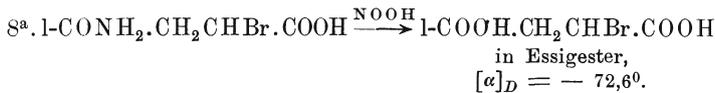
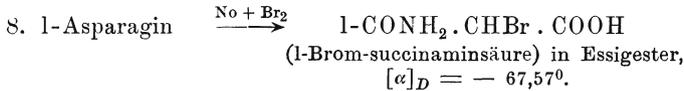
4. l-Äpfelsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$  d-  $\begin{array}{l} \text{CHCl} \cdot \text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2 \cdot \text{COOCH}_3 \end{array}$ ,  $[\alpha]_D = +41,40^0$ .  
 $[\alpha]_D = -6,85^0$       Ausbeute etwa 70 Proz.

5. l-Äpfelsäurediäthylester  $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$  d-  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHCl} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  
 $[\alpha]_D = -10,18^0$        $[\alpha]_D = +27,5^0$ .

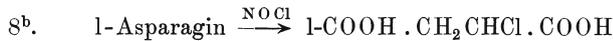
6. l-Äpfelsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{PBr}_5}$  d-  $\text{COOCH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{COOCH}_3$   
 (Ausbeute etwa 70 Proz.)  
 $[\alpha]_D = +50,83^0$ .



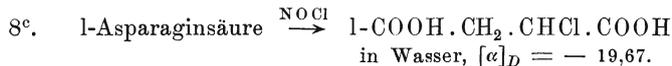
P. Walden, Berl. Ber. **28**, 1289 (1895); weitere aktive Ester der Chlor- und Brombernsteinsäuren: Derselbe, Zeitschr. phys. Chem. **17**, 249 (1895).



P. Walden, Berl. Ber. **28**, 2769 (1895).

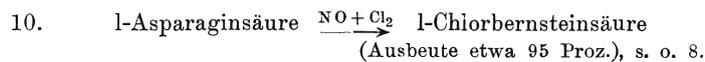
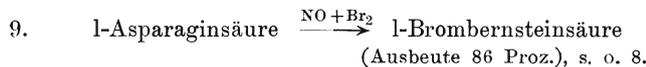


Tilden und Forster, Journ. Chem. Soc. **67**, 492 (1895); Tilden und Marshall, *ibid.* 494 (1895).

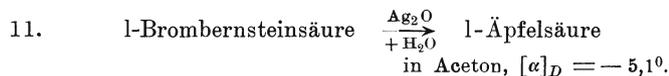


Sie wird als der optische Antipode von Waldens Säure (1893) erkannt.

Tilden und Marshall, l. c.



Ersatz des Halogens durch die HO-Gruppe, NH<sub>2</sub>-Gruppe usw.



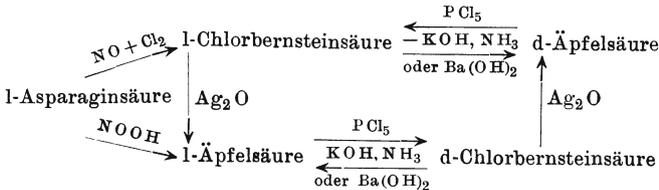
12. d-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow[+ H_2O]{\text{als Ag-Salz}}$  d-Äpfelsäure  
(Ausbeute etwa 50 Proz.)  
in Aceton,  $[\alpha]_D = + 5,2^{\circ}$ .
13. Die d-Äpfelsäure  $\xrightarrow{CH_3OH + HCl}$  d-Äpfelsäuredimethylester  
(von 12) (ungereinigt)
- $\xrightarrow{PCl_5}$  l-Chlorbernsteinsäure-Ester  
 $[\alpha]_D = - 25^{\circ}$ .
- P. Walden, Berl. Ber. **29**, 133 (1896).
14. l-Brom- (oder Chlor-)Bernsteinsäure  $\xrightarrow{NH_3 + CH_3OH}$  d-Aminoprodukt  
(d- $\beta$ -Malaminsäure)
- +  $\xrightarrow[H_2O]{Ba(OH)_2}$  d-Äpfelsäure.

14<sup>a</sup>. Diese d-Äpfelsäure wurde mit der gleichen Menge natürlicher l-Äpfelsäure gemischt und ergab die razemische, bei etwa 125<sup>o</sup> schmelzende Äpfelsäure.

P. Walden und O. Lutz, Berl. Ber. **30**, 2795 (1897) (s. a. Lutz, Berl. Ber. **35**, 2460).

15. l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[+ H_2O]{Ag_2CO_3}$  l-Äpfelsäure.
16. d-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow[+ H_2O]{Ag_2CO_3}$  d-Äpfelsäure.
17. d-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{in } CH_3OH]{KOH}$  l-Äpfelsäure (etwa 50 Proz., das andere war Fumarsäure).
18. l-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow[+ CH_3OH]{KOH}$  d-Äpfelsäure [etwa 50 Proz., wie in 17)].
- 18<sup>a</sup>. l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{oder } Ba(OH)_2]{\text{wässer. KOH}}$  d-Äpfelsäure (Ausbeute geringer als vorher).

Demnach lag erstmalig folgender Umwandlungskreisprozeß vor:



P. Walden, Berl. Ber. **30**, 3146 (1897).

19. Alsdann gab P. Walden [Berl. Ber. **32**, 1833 (1899)] eine detaillierte Untersuchung über den optischen Einfluß verschiedener Basen bei dem Hydroxylierungsprozeß der optisch-aktiven Chlor- und Brombernsteinsäuren. (Die zusammenfassende Tabelle ist S. 27 mitgeteilt worden.)

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester  $\xrightarrow[\text{CH}_3\text{COOK}]{\text{entwäss.}}$  Fumarsäureester.

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester,  $\xrightarrow[\text{in C}_6\text{H}_6]{\text{CH}_3\text{COOAg}}$  praktisch keine Umsetzung.

d-Brombernsteinsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{COOAg}}$  keine sichtbare Umsetzung.

P. Walden, Berl. Ber. **29**, 135 (1896).

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{ONa}}$  gibt Fumarsäure- und inaktiven Äthoxyester (s. a. Purdie und Williamson, Journ. Chem. Soc. **67**, 958);

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{Na} \begin{array}{l} \diagup \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \text{CH} \\ \diagdown \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}}$  inaktiven Tetracarbonsäureester;

d-Chlorbernsteinsäuredimethylester  $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{J} + \text{Ag}_2}$  nur inaktive Ester.

P. Walden, Journ. russ. phys.-chem. Ges. **30**, 669 (1898).

l-CHBr.CO<sub>2</sub>H  $\xrightarrow{\text{alkohol. NH}_3}$  gibt keine aktiven Produkte;  
 $\begin{array}{c} | \\ \text{CH}_2\text{CONH}_2 \end{array}$

A. Piutti, Berl. Ber. **29**, 2069 (1896),

l-Äpfelsäure  $\xrightarrow{\text{POCl}_5}$  d-Chlorbernsteinsäure;

d-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$  d-Äpfelsäure;

d-Äpfelsäure  $\xrightarrow[+\text{HCl}]{\text{CH}_3\text{OH}}$  d-Äpfelsäureester

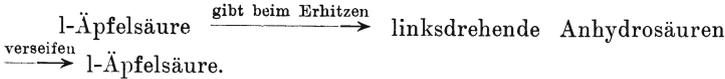
$\xrightarrow{\text{CH}_3\text{COCl}}$  d-Acetyläpfelsäureester

$[\alpha]_D = +23^\circ$

(reiner l-Ester hatte  $[\alpha]_D = -27,45^\circ$ ).

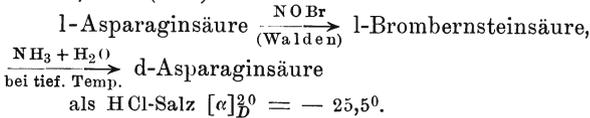
Um zu konstatieren, ob nicht beim Verestern, bzw. Acetylieren des Esters eine Umkehrung stattfindet, wurde l-Acetyl-

äpfelsäuredimethylester mit alkoholischem Kali verseift; er lieferte aber unveränderte l-Äpfelsäure [P. Walden, Berl. Ber. **30**, 3147 (1898)]; s. a. die Wiederholung desselben Versuches durch B. Holmberg [Berl. Ber. **45**, 2997 (1912)], er ergab dasselbe Resultat, also keine Umkehrung.

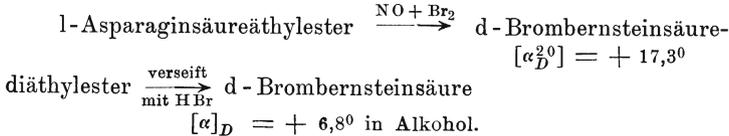


Bei der Anhydrierung und Laktonbildung tritt also keine optische Inversion ein.

P. Walden, Berl. Ber. **32**, 2706 (1899); vgl. B. Holmberg, Berl. Ber. **45**, 1713 (1912).

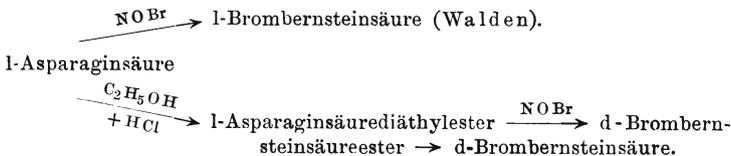


Die Ausbeute betrug 16 Proz., nebenbei wurde Äpfelsäure erhalten.

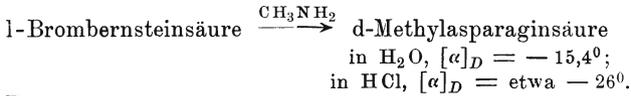


Bei dieser Reaktion tritt also eine erhebliche Razemisation ein; gleichzeitig bildet sich (wenn man nach dem Verfahren von Walden mit Brom und Stickoxyd die  $\text{NH}_2$ -Gruppe bromiert) ein Dibromid sowohl des bromwasserstoffsäuren l-Asparaginesesters, als des Asparagins [Emil Fischer und K. Raske, Berl. Ber. **40**, 1051 (1907)].

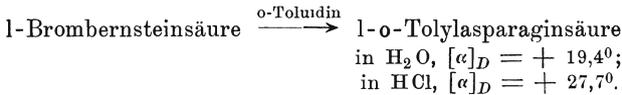
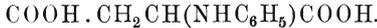
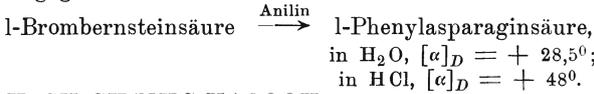
Gegenüber NOBr verhalten sich Asparaginsäure und ihr Ester optisch-entgegengesetzt:



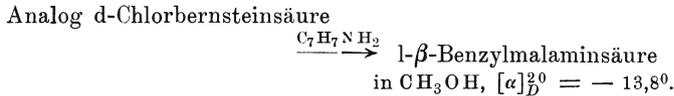
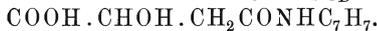
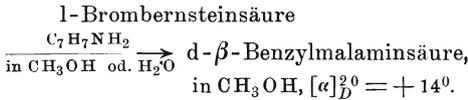
Daß diese d-Asparaginsäure als optischer Antipode der gewöhnlichen l-Asparaginsäure betrachtet werden muß, zeigte noch speziell O. Lutz [Zeitschr. f. phys. Chem. **70**, 261 (1909)].



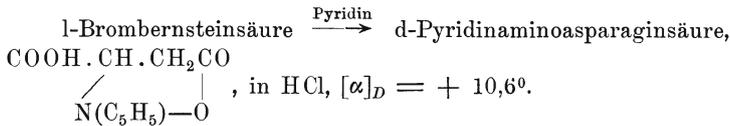
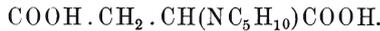
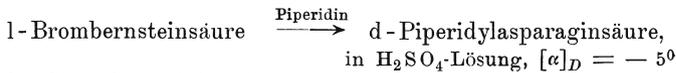
Dagegen:



l-Brombernsteinsäure und m-, sowie p-Toluidin reagieren ganz ähnlich, nur tritt hier eine Razemisation auf.



l-Chlorbernsteinsäure  $\xrightarrow{\text{Dibenzylamin}}$  a) ? Dibenzylasparaginsäure  
(in Säuren linksdrehend), b) l-Dibenzylmalaminsäure.



O. Lutz, l. c.; Stereochemische Untersuchungen (russisch). Riga 1908, S. 62, 88, 100, 108; s. a. Jubiläumsschrift des Rigaschen Polytechn. Instituts. Riga 1912, S. 85.

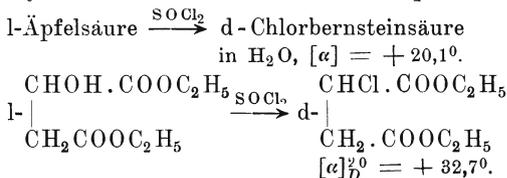
Die organischen Basen scheiden sich also, je nach ihrer Stärke (und Natur), in zwei Gruppen:

I. Starke Basen: Methylamin, Piperidin (Pyridin und Benzylamin?) und Ammoniak, welche beim Ersatz des Halogens in den

aktiven Bernsteinsäuren substituierte Asparaginsäuren unter Zeichenwechsel bilden.

II. Schwache Basen: Anilin, Toluidine (ev. Pyridin?), welche zu Asparaginsäuren ohne Zeichenwechsel führen, also l-Brombernsteinsäure  $\rightarrow$  l-Asparaginsäure.

Ferner: Die eine Gruppe I gibt zugleich aus der l-Halogen-säure eine d-Äpfelsäure (oder d-Malaminsäuren), die andere z. B. Dibenzylamin, führt zu Derivaten der l-Äpfelsäure.



Die Ausbeute betrug etwa 80 Proz. und die Drehung war größer als bei Waldens Präparat (aus  $\text{PCl}_5$ ); demnach ist hier weniger Razemisation, als beim Arbeiten mit Phosphorpentachlorid.

Phosphorpentachlorid und Thioxychlorid wirken also stereochemisch gleichwertig.

A. McKenzie und Fr. Barrow, Journ. Chem. Soc. **99**, 1918 (1911).

l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{neutral gemacht}]{+\text{ wäss. NaOH}}$  l-Äpfelsäure (48 Proz., neben razem. Säure).

l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{im Überschuß}]{+\text{ wäss. NaOH}}$  d-Äpfelsäure (etwa 50 bis 60 Proz., neben razem. Säure).

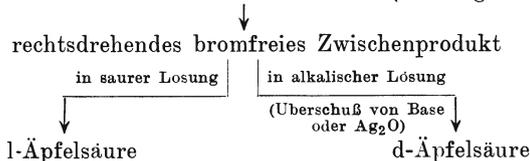
l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{neutral gemacht}]{\text{Ag}_2\text{O in H}_2\text{O}}$  l-Äpfelsäure (etwa 28 Proc.).

l-Brombernsteinsäure  $\xrightarrow[\text{im Überschuß}]{\text{Ag}_2\text{O in H}_2\text{O}}$  d-Äpfelsäure (38 Proz.).

Diese bedeutsamen Ergebnisse Holmbergs (Journ. pr. Chem., N. F., **87**, 471 (1913)), führen ihn zu folgender Schlußfolgerung:

d-Äpfelsäure  $\rightarrow$  ( $\text{PCl}_5$ ) l-Chlorbernsteinsäure, entsprechend l-Brombernsteinsäure.

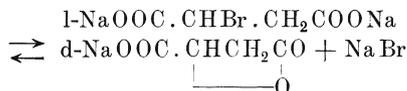
l-Brombernsteinsäure als Natriumsalz (oder Ag-Salz)



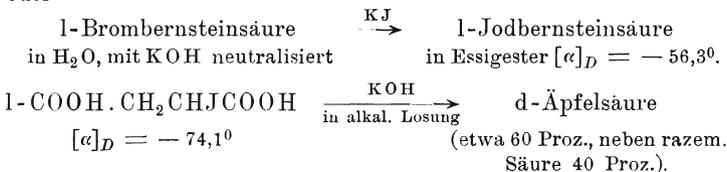
Es ist also — in Erweiterung zu den Ergebnissen Waldens — möglich, mit Hilfe ein und derselben Base aus der l-Brombernsteinsäure bald die Rechts-, bald die Linksäpfelsäure zu erhalten, je nachdem wir mit einem Überschuß derselben (z. B. NaOH oder Ag<sub>2</sub>O) oder mit der anfangs neutralen Lösung arbeiten.

B. Holmberg hat alsdann seine Versuche erweitert und neu bestätigt (Journ. pr. Chem., N. F., 88, 553—603, 1913).

Die Bildung des oben erwähnten bromfreien Zwischenproduktes (Äpfellaktensäure oder Propiolakton-β-carbonsäure) ließe sich folgendermaßen darstellen:



Die Laktensäure wurde mit KJ versetzt → l-Jodbernsteinsäure  
(in wässer. Lösung) in Essigester  $[\alpha]_D = -74,1^0$ ,  
oder



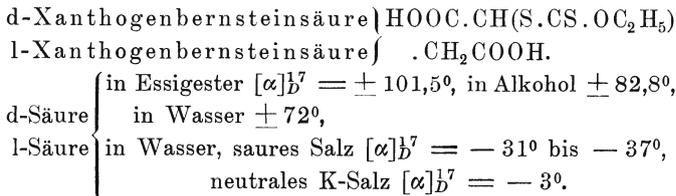
B. Holmberg (l. c. 574, 590) nimmt nun an, daß die Laktombildung aus l-Brombernsteinsäure und die Rückbildung dieser Säure aus dem aktiven d-Lakton entweder ganz ohne Konfigurationswechsel oder in beiden Fällen mit Umkehrungen verknüpft ist; er entscheidet sich für die einfachste Annahme, daß also kein Konfigurationswechsel stattfindet.

Dann entsprechen in ihrer Konfiguration: d-Äpfelsäure (+ PCl<sub>5</sub>) = l-Chlorbernsteinsäure = l-Brombernsteinsäure = d-Laktensäure = l-Jodbernsteinsäure = d-Äpfelsäure.

Also würde folgen, daß

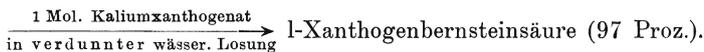
die alkalische Verseifung der d-Laktensäure ohne Konfigurationswechsel,  
die saure Verseifung der d-Laktensäure mit Konfigurationswechsel vor sich geht.

Normal (ohne Konfigurationswechsel) wirken daher: Phosphorpentachlorid und Alkali, sowie Silberoxyd (in alkalischer Lösung).

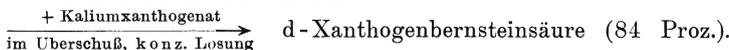


Beim Erhitzen mit Wasser (oder für sich) auf wenigstens 100° tritt schnelle Razemisierung der freien Säuren ein, ebenso wird das halbneutralisierte Salz in Wasser (bei 35°) schnell inaktiv.

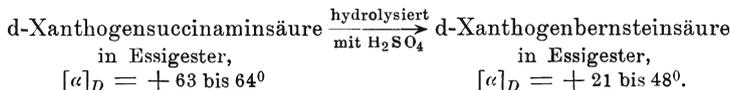
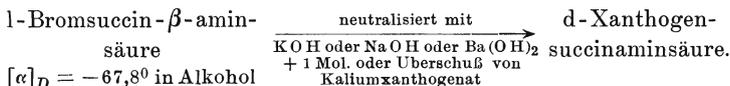
1 Mol. l-Brombernsteinsaures Kali



1 Mol. Brombernsteinsaures Strontium



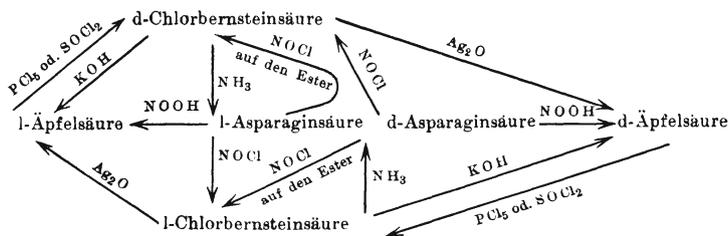
B. Holmberg, Berl. Ber. 47, 167 (1914); Journ. prakt. Chem., N. F., 88, 590 (1913).



B. Holmberg, Journ. prakt. Chem., N. F., 88, 600 (1913).

Diese Versuche zeigen, daß 1. die l-Xanthogensäure hauptsächlich bei der Umsetzung zwischen ionisierter l-Bromsäure (als Kalisalz in verdünnter Lösung) gebildet wird, während 2. die d-Xanthogensäure bei der Wechselwirkung zwischen komplexen Bromsäuremolekeln (als wenig und stufenweise dissoziierendes Strontiumsalz in konzentrierter Lösung) und Xanthogenat entsteht, 3) im Falle der Bindung des  $\beta$ -Carboxyls (in der l-Bromsuccinaminsäure) jedoch nur die d-Xanthogensäure entsteht, obgleich ein- und mehrsaurige Basen verwandt werden und hauptsächlich wohl Ionen in Aktion treten.

Fassen wir die Hauptergebnisse dieser Umwandlungen zu einem erweiterten optischen Kreisprozeß zusammen, so erhalten wir folgendes Bild der einfachen Umwandlungen:



Rolle der Lösungsmittel bei der Einführung von Halogen u. a.

Der Äpfelsäuredimethylester ist im freien Zustande linksdrehend<sup>1)</sup>; er behält diese Drehungsrichtung bei: 1. für alle Lichtstrahlen zwischen Rot und Violett, und 2. für alle Temperaturen zwischen  $t = -62^{\circ}$  bis  $+100^{\circ}$ . Ein ganz anderes Verhalten besitzt aber dieser Körper, sobald wir seine optische Drehung in verschiedenen inaktiven Lösungsmitteln<sup>2)</sup> untersuchen; er tritt dann, je nach der Natur dieses Mediums, bald als links-, bald als rechtsdrehender, oder auch als inaktiver Stoff auf. Wir können ihn z. B. in Essigsäureäthylester, Aceton oder Methylalkohol als stark linksdrehend ansprechen, in Chloroform dagegen ist er rechtsdrehend, in Benzol hingegen kann er (für Natriumlicht), je nach der Konzentration und Temperatur, sowohl links-, als auch rechtsdrehend und inaktiv sein.

Die freie Äpfelsäure<sup>3)</sup> selbst weist ein ganz analoges Verhalten auf. Sie ist linksdrehend im geschmolzenen Zustande, kann jedoch, je nach der Temperatur, auch rechtsdrehend auftreten. In Lösung<sup>4)</sup> ist sie ebenfalls, je nach der Natur des Solvens, bald links-, bald rechtsdrehend; z. B. in Benzylalkohol bzw. Benzylalkohol + Benzol, bzw. Schwefelkohlenstoff, erscheint sie als ein rechtsdrehender Körper, in Ameisensäure, Aceton, Iso-butylalkohol u. ä. als linksdrehend.

<sup>1)</sup> P. Walden, Zeitschr. phys. Chem. **17**, 248 (1895); **55**, 28 (1906).

<sup>2)</sup> Derselbe, Berl. Ber. **38**, 386 (1905); **39**, 671 (1906).

<sup>3)</sup> Derselbe, ebenda **32**, 2852 und 2706 (1899).

<sup>4)</sup> Derselbe, ebenda **32**, 2853 (1899).

Der allgemeine Eindruck ist wohl ein derartiger, daß die Konfiguration der Äpfelsäure und ihrer Ester durch Auflösen in verschiedenen Lösungsmitteln eine Änderung erfahren kann, infolge welcher die ursprüngliche Linksasymmetrie in eine Rechtsasymmetrie sich wandelt. Nur ist diese Konfigurationsänderung keine bleibende, da nach dem Verdunsten des Solvens der ursprüngliche Links-Ester unverändert regeneriert werden kann; eine bleibende Konfigurationsverschiebung erhalten wir aber, wenn wir z. B. das Hydroxyl durch Chlor (vermittelt  $\text{PCl}_5$ ) ersetzen. Es lag nun die Vermutung nahe, daß wir hier nur Gradunterschiede in der Stabilität der intramolekularen Deformation vor uns haben könnten. Es war dann nicht die Möglichkeit von der Hand zu weisen, daß wir bei der Substitution des Hydroxyls durch Halogen oder einen Säurerest zu optisch verschiedenen, eventuell entgegengesetzt drehenden Derivaten gelangen könnten, je nachdem wir die Substitution z. B. an dem Links-Äpfelsäuredimethylester, 1. in einer linksdrehenden oder inaktiven Lösung (z. B. in Benzol), und 2. in einer rechtsdrehenden Lösung (etwa in Chloroform) vornehmen.

Um dieses experimentell zu prüfen, habe ich vor einem Jahrzehnt (1904) folgende Versuche ausgeführt.

I. Es wurde der Propionyl-Äpfelsäuredimethylester dargestellt; 16 g l-Äpfelsäureester wurden in 80 g Chloroform gelöst, die Lösung war stark rechtsdrehend. Dazu wurden 16 g Propionylchlorid gegeben und die Lösung gelinde erwärmt und geschüttelt, alsdann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Waschen mit kaltem Wasser und Trocknen mit geglühtem  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wurde die filtrierte Lösung bei 40 mm Druck destilliert: der übergehende (nicht ganz reine) Propionyl-Äpfelsäuredimethylester besaß  $\alpha_D = -25,0^\circ$  (rein  $\alpha_D = -26,65^\circ$ ).

Es war also der gewöhnliche linksdrehende Propionylester entstanden, trotzdem die Substitution an einer rechtsdrehenden Lösung des Äpfelsäureesters vorgenommen worden war.

II. d-Chlorbernsteinsäureester wurde von mir bekanntlich zuerst aus der rechtsdrehenden Lösung des l-Äpfelsäuredimethylesters in Chloroform und Phosphorpentachlorid dargestellt. Gab nun eine linksdrehende Lösung dasselbe rechtsdrehende Chlorierungsprodukt? Es wurde l-Äpfelsäuredimethylester in einem

Gemisch von Äthylbenzol, Epichlorhydrin und Schwefelkohlenstoff gelöst. Diese Lösung war linksdrehend. Dazu wurde unter Kühlung Phosphorpentachlorid gegeben und gut geschüttelt: diese Lösung war rechtsdrehend. Mit Wasser gewaschen und mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, gab die klar filtrierte (also von  $\text{POCl}_3$  befreite) Lösung des Chloresters abermals eine Rechtsdrehung, die doppelt so groß war, als vorher. Es war also auch hier derselbe d-Chlorbernsteinsäureester gebildet worden, wie er in der rechtsdrehenden Chloroformlösung zuerst entdeckt worden war.

III. d-Brombernsteinsäuredimethylester wurde in einer linksdrehenden Lösung in Schwefelkohlenstoff mit Hilfe von freiem Brom und freiem Phosphor (gelbem und rotem) dargestellt. Die nach der Reaktion mit Wasser gewaschene Lösung ergab eine starke Rechtsdrehung, — also war hier, wie in der Chloroformlösung des Äpfelsäureesters durch Phosphorpentabromid, derselbe d-Brombernsteinsäureester gebildet worden.

Diese Versuche zeigen also, daß die in den bald rechts-, bald linksdrehenden Lösungen des Äpfelsäuredimethylesters vorgenommenen Substitutionsreaktionen immer dasselbe optische Produkt ergeben, ohne daß es gelingt, die in den Ausgangslösungen vorhandenen und ganz verschiedenen asymmetrischen Deformationen zu fixieren.

#### Zeitlicher Verlauf der Substitution.

Alsdann habe ich mich bestrebt, einen Einblick in den Mechanismus der Chlorsubstitution zu gewinnen, indem ich den Gang der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Äpfelsäuredimethylester in verschiedenen Solvenzien zeitlich und polarimetrisch verfolgte.

Zu den Versuchen wurden je 25 ccm der Lösung des Äpfelsäuredimethylesters ( $V = 4$  Liter) mit je 25 ccm der Lösung von Phosphorpentachlorid ( $V = 4$  Liter) zusammengebracht, im Thermostaten auf  $50^\circ$  erwärmt, und dann schnell auf  $0^\circ$  abgekühlt und polarisiert.

#### I. In Chloroformlösung.

Zeit (Reaktionsdauer)	Drehungswinkel $\alpha_D^\circ$ (bei $0^\circ$ )
Sogleich nach dem Zusammenbringen . . .	+ 0,61 <sup>0</sup>
Nach 20 Minuten . . . . .	+ 0,60 <sup>0</sup>
„ 1020 „ . . . . .	+ 0,61 <sup>0</sup>

## II. In Tetrachlorkohlenstoff.

Zeit <i>t</i>	Drehung $\alpha_D^{\hat{D}}$
Sogleich . . . . .	+ 0,03 <sup>0</sup>
Nach 60' bei 20 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,05 <sup>0</sup>
" 280' " 20 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,12 <sup>0</sup> } + 0,12 <sup>0</sup> }
" 135' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,12 <sup>0</sup> }
" 1095' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,12 <sup>0</sup> }

## III. In Äthylenchloridlösung.

Zeit <i>t</i>	Drehung $\alpha_D^{\hat{D}}$
Sogleich . . . . .	+ 0,30 <sup>0</sup>
Nach 42' bei 0 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,39 <sup>0</sup> } + 0,40 <sup>0</sup> }
" 60' " 0 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,37 <sup>0</sup> }
" 60' " 20 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,39 <sup>0</sup> }
" 40' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,40 <sup>0</sup> }
" 940' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,40 <sup>0</sup> }
" 2850' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,40 <sup>0</sup> }

## IV. In Benzollösung.

Zeit <i>t</i>	Drehung $\alpha_D^{\hat{D}}$
Sogleich . . . . .	$\pm$ 0,0 <sup>0</sup>
Nach 60' bei 50 <sup>0</sup> . . . . .	$\pm$ 0,0 <sup>0</sup>
" 930' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,09 <sup>0</sup> } + 0,09 <sup>0</sup> }
" 2447' " 50 <sup>0</sup> . . . . .	+ 0,09 <sup>0</sup> }

## V. In Nitrobenzollösung.

Sogleich nach dem Zusammenbringen $\alpha_D^{\hat{D}} =$	+ 0,18 <sup>0</sup> }
Nach 920' bei 50 <sup>0</sup> . . . . .	= + 0,20 <sup>0</sup> }

So verschieden auch die erhaltenen Drehungsgrößen sind, so haben die fünf Lösungen das Gemeinsame, daß 1. die Chlorsubstitution in ihnen allen sehr schnell eintritt und zum Stillstand kommt, und 2. das Chlorprodukt (nach dem Abdestillieren der Solvenzien I bis IV) durchweg die rechtsdrehende Modifikation des Chlorbernstensäureesters darstellt; die ganz verschiedenen Drehungswerte in den Lösungsmitteln I bis IV, bei gleicher Konzentration, legen den Gedanken nahe, daß in ihnen verschieden gebaute Chlorprodukte (Additions- und Zwischenformen) enthalten sind, aus denen erst nachher, bei der Bearbeitung mit Wasser und unter teilweiser Razemisation, der d-Chlorbernstensäureester gebildet wird.

**II. Milchsäuretypus:**  $\text{CH}_3\text{CHX} \cdot \text{COOH}$  ( $\text{X} = \text{OH}, \text{Cl}$  oder  $\text{Br}, \text{NH}_2$ ).

$\alpha$ -Oxypropionsäure,  $\alpha$ -Amidopropionsäure (Alanin),  $\alpha$ -Halogenpropionsäure.

Für die optische Bezeichnung der aktiven Milchsäuren wollen wir festsetzen, daß wir diejenige Säure, deren Salze und Ester linksdrehend sind, als l-Milchsäure und umgekehrt, als d-Milchsäure diejenige ansprechen wollen, deren Salze und Ester rechtsdrehend sind <sup>1)</sup>.

Die Fleischmilchsäure liefert linksdrehende Salze (Wislicenus) und linksdrehende Ester (Klimenko, Le Bel u. a.), demnach wollen wir sie als l-Milchsäure bezeichnen.

### I. Substitution des Hydroxyls durch Halogen.

1.  $1\text{-CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$  (nicht rein),  $\xrightarrow{\text{PCl}_5}$ ,  $\text{CH}_3\text{CHCl} \cdot \text{COCl}$ , linksdrehend,  $\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ ,  $\text{d-CH}_3\text{CHCl} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +19,01^\circ$ .

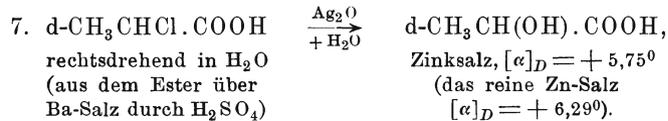
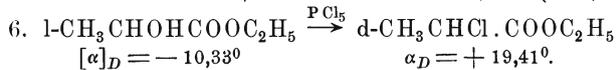
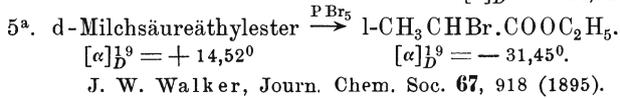
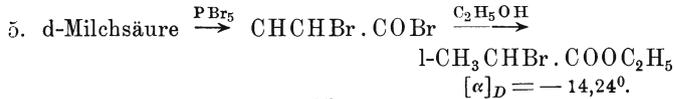
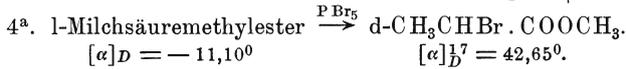
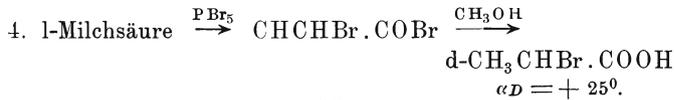
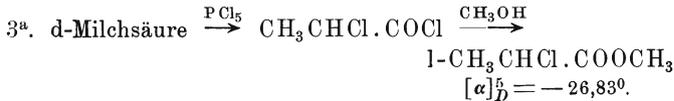
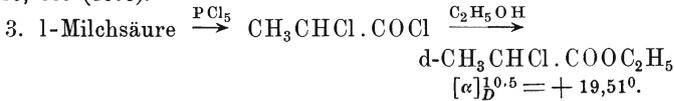
1<sup>a</sup>)  $1\text{-CH}_3\text{CHOH} \cdot \text{COOH}$  (nicht rein),  $\xrightarrow{+\text{PCl}_5}$ ,  $\text{CH}_3\text{CHCl} \cdot \text{COCl}$ ,  $\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ ,  $\text{d-CH}_3\text{CHCl} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +12,86^\circ$ .

2.  $1\text{-CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOC}_2\text{H}_5$  (nicht rein),  $\xrightarrow{\text{PBr}_5}$ ,  $\text{d-CH}_3\text{CHBr} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +7,18^\circ$ .

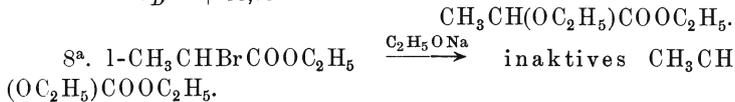
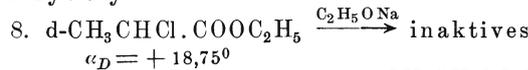
<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 2860 (1899): Dieses von mir (1899) vorgeschlagene Prinzip scheint mir auch jetzt noch beachtenswert zu sein. Da die freien Oxysäuren in Lösung leicht Anhydride bilden, innere Kondensation und ähnliches erfahren, da sie zudem (wie alle OH- und COOH-haltigen Körper), an sich zu polymeren Molekeln zusammentreten, so ist das Vorzeichen der Drehung für diese freien Säuren Schwankungen unterworfen. Nehmen wir hingegen z. B. die Natrium-(Kalium-, Li- oder  $\text{NH}_4$ -)Salze, welche in wässriger Lösung weitgehend in die einfachen Säureionen zerfallen, so haben wir den optisch-aktiven Rest direkt als Meßobjekt der Drehungsrichtung und -größe vor uns. Ebenfalls einfach liegen die Verhältnisse bei den Estern der Oxysäuren, da auch diese nur wenig zur Bildung von assoziierten Molekeln neigen. Die Drehung der freien monomolekularen Säure, z. B.  $\text{CH}_3\text{CHOH} \cdot \text{COOH}$ , muß nun ihrem Vorzeichen und ihrer Größe nach zwischen derjenigen des Ions,  $(\text{CH}_3\text{CHOH} \cdot \text{COO})$ , und des Esters,  $\text{CH}_3\text{CHOH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ , liegen. Zu einem ähnlichen Prinzip für die Bezeichnung der Drehungsrichtung der Säuren ist neuerdings auch P. Frankland [Journ. Chem. Soc. **105**, 1102 (1914)] gelangt.

2<sup>a</sup>. d-Chlorpionsäureäthylester  $\xrightarrow[\text{ester}]{\text{Na-malonsäure-}}$  inaktiver Substitutionsprodukte.

P. Walden, Berl. Ber. **28**, 1293 (1895); Journ. russ. phys-chem. Ges. **30**, 669 (1898).



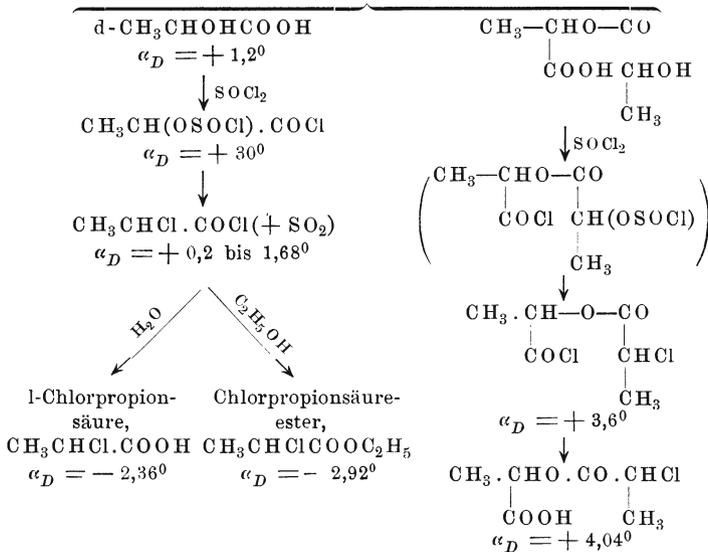
7<sup>a</sup>.  $\text{d-CH}_3\text{CHCl} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$   $\xrightarrow{\text{Ag}_2\text{O}}$  kein Ersatz des Halogens durch Hydroxyl.



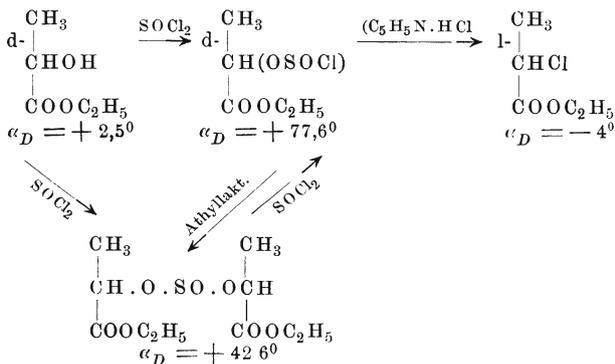
Th. Purdie und S. Williamson, Journ. Chem. Soc. **69**, 820, 829, 837 (1896).

Neuerdings haben Frankland und Garner auch die Substitutionswirkung von Thionylchlorid auf Milchsäure und ihre Ester studiert und zugleich interessante Zwischenprodukte isoliert. Ausgehend von der d-Milchsäure erhielten sie:

A. Aus roher aktiver Milchsäure (enthaltener Laktonsäure und Laktid).



B. Aus d-Milchsäureäthylester:



d-Milchsäure und ihr Äthylester verhalten sich also sterisch gleichartig zu  $\text{SOCl}_2$ , indem sie schließlich zu linksdrehender Chlorpropionsäure (und Ester) führen.

P. F. Frankland und W. E. Garner, Journ. Chem. Soc. **105**, 1101 (1914).

## II. Substitution des Halogens durch Hydroxyl.

1. d-Chlorpropionsäure  $\xrightarrow{\text{Ag}_2\text{O}}$  d-Milchsäure  
 rechtsdrehend      Zinksalz,  $[\alpha]_D = + 5,75^0$ .  
 Purdie und Williamson, Journ. Chem. Soc. **69**, 837 (1896).
  2. l-Brompropionsäure  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$  l-Milchsäure,  
 $[\alpha]_D^{20} = - 45,2^{01}$ ,      Zinksalz,  $[\alpha]_D^{20} = - 3,1^0$   
 (reines Zinksalz hat  $[\alpha]_D = - 8,6^0$ ).
  - 2<sup>a</sup>. d-Brompropionsäure  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$  d-Milchsäure,  
 Zn-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = + 3,13^0$ .
  3. l-Brompropionsäure  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{KOH}}$  d-Milchsäure,  
 Zn-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = + 3,7^0$ .
  - 3<sup>a</sup>. d-Brompropionsäure  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{KOH}}$  l-Milchsäure,  
 Zn-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = - 2,65^0$ .
  4. l-Brompropionylchlorid,  $\xrightarrow[+\text{NaOH}]{\text{Glycocoll}}$  l-Brompropionylglycin <sup>2)</sup>  
 in Wasser,  $[\alpha]_D^{20} = - 35,3^0$ ,  
 in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = - 46,6^0$ .
  5. l-Brompropionylglycin,  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$  d-Laktylglycin,  
 l- $\text{CH}_3\text{CHBr} \cdot \text{CO} \cdot \text{HNCH}_2\text{COOH}$       rechtsdrehend.
  - 5<sup>a</sup>. d-Laktylglycin  $\xrightarrow{\text{hydrolysiert}}$  d-Milchsäure,  
 Zn-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = + 6,52^0$ .
- E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 503 (1907).

## III. Einführung und Ersatz der $\text{NH}_2$ -Gruppe.

Für die aktiven Alanine und deren Ester wollen wir festsetzen, daß das optische Vorzeichen auf Grund der Drehungs-

<sup>1)</sup> Die aktive Brompropionsäure, ebenso wie die  $\alpha$ -Bromisocapro- säure und  $\alpha$ -Bromhydrozimtsäure erleiden bei Zimmertemperatur mit der Zeit eine Autorazemisierung [E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 503 (1907)].

<sup>2)</sup> Vgl. auch Warburg, Ann. d. Chem. **340**, 165.

richtung ihrer salzsauren Salze angegeben werden soll, bzw. der freien Ester.

1. 1-Brompropionsäureäthylester  $\xrightarrow{\text{flüss. NH}_3}$  l-Alanin,  
 $\alpha_D = -37^\circ$ , HCl-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = -6,7^\circ$ .
- 1<sup>a</sup>. 1-Brompropionsäure  $\xrightarrow{\text{flüss. NH}_3}$  l-Alanin,  
 HCl-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = -5,7$ .
2. 1-Brompropionsäureester  $\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{array} \text{NK}}$  l-Phталyl-alaninester  
 $[\alpha]_D = -37^\circ$ , in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  
 $[\alpha]_D^{20} = +7,15^\circ$ .
3. d-Alanin  $\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \text{CO} \\ \diagdown \text{CO} \end{array} \text{O}}$  Phталyl-d-alanin,  
 HCl-Salz, in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = -17,84^\circ$ .  
 $[\alpha]_D^{20} = +9,6^\circ$  (ganz  
 rein  $[\alpha]_D^{20} = +10,3$ ),
- 3<sup>a</sup>. Phталyl-d-Alanin  $\xrightarrow[\text{HCl}]{\text{gespalten durch}}$  d-Alanin,  
 HCl-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = +8,7^\circ$ .
4. Phталyl-d-Alanin  $\xrightarrow[\text{+ HCl}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$  Phталyl-d-alaninäthylester,  
 $[\alpha]_D^{20} = -17,84^\circ$ , in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = -12,46^\circ$ .

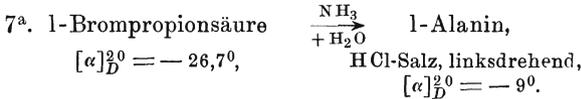
Dieser Ester ist der optische (reine) Antipode des Esters unter 2).

5. d-Alaninäthylester  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  d-Brompropionsäureäthylester<sup>1)</sup>,  
 (frei, ganz schwach  $\alpha_D = +25,4^\circ$   
 linksdrehend)
6. Dieser Ester  $\text{d-CH}_3\text{CHBrCOOC}_2\text{H}_5$   $\xrightarrow{\text{flüss. NH}_3}$  d-Alanin,  
 HCl-Salz,  
 $[\alpha]_D^{20} = +4,8^\circ$ .

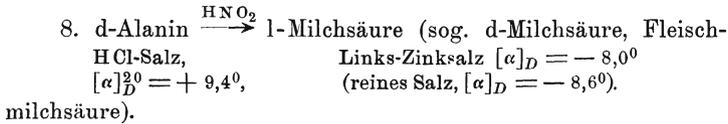
E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 496 (1907).

7. d-Alanin  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  l-Brompropionsäure,  
 HCl-Salz rechts-  $\alpha_D = -39^\circ$   
 drehend,  $\alpha_D = ?$

<sup>1)</sup> Für den reinen Ester nach Ramberg [Ann. d. Chem. **349**, 331 (1906)] muß  $\alpha_D = 46^\circ$  sein.

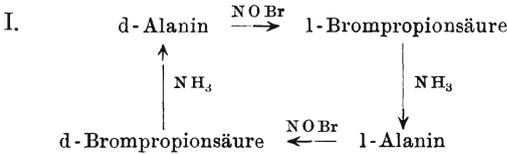


E. Fischer und O. Warburg, Ann. d. Chem. **340**, 171 (1905),  
 Berl. Ber. **39**, 2895 (1906).

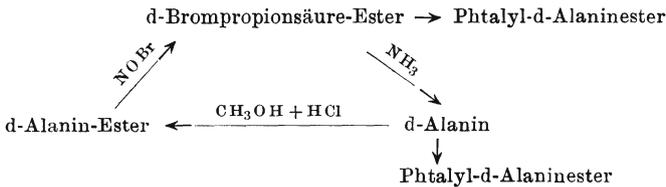


E. Fischer u. A. Skita, Zeitschr. f. physiolog. Chem. **33**, 190  
 (1901).

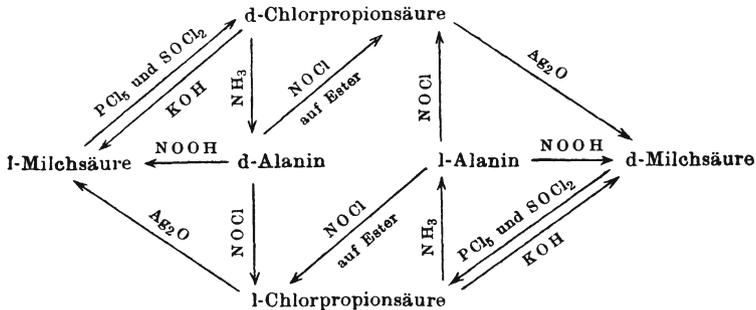
Wir haben also folgende optische Kreisprozesse:



II. Schema. Dagegen bei den Estern:



III. Schema:



### III. Mandelsäure, $C_6H_5CH(OH)COOH$ .

#### Phenylchloroessigsäure, $C_6H_5CHCl.COOH$ .

#### Phenylaminoessigsäure, $C_6H_5CHNH_2.COOH$ .

1. l-Mandelsäure  $\xrightarrow{PCl_5}$  d- $C_6H_5CHCl.COCl$   
 in Alkohol,  $[\alpha]_D = -156^0$  in  $CS_2$ ,  $[\alpha]_D = +158,33^0$   
 $\rightarrow$  d- $C_6H_5CHCl.COOH$   
 in  $C_6H_6$ ,  $[\alpha]_D = +131,3^0$ .
- 1<sup>a</sup>. d- $C_6H_5CHCl.COCl (+ CH_3OH) \rightarrow$  d- $C_6H_5CHCl.COOCH_3$ .
- 1<sup>b</sup>. d- $C_6H_5CHCl.COOH (+ CH_3OH + HCl) \rightarrow$  d- $C_6H_5CHCl.COOCH_3$ .
- 1<sup>c</sup>. l- $C_6H_5CH(OH)COOCH_3 \xrightarrow{PCl_5}$  d- $C_6H_5CHCl.COOCH_3$   
 $[\alpha]_D = +107,6^0$ .
- 1<sup>d</sup>. l- $C_6H_5CH(OH)COOH \xrightarrow{PBr_5}$  d- $C_6H_5CHBrCOBr$   
 $[\alpha]_D^{20} = +44,5^0$   
 $\xrightarrow{H_2O}$  d- $C_6H_5CHBr.COOH$   
 in  $C_6H_6$ ,  $[\alpha]_D = +97,6^0$ .
- 1<sup>e</sup>. l- $C_6H_5CH(OH)COOCH_3 \xrightarrow{PBr_5}$  d- $C_6H_5CHBr.COOC_2H_5$   
 $[\alpha]_D = +68,28^0$ .

Trotzdem nach den Versuchen Easterfields [Journ. Chem. Soc. **59**, 71, (1891)] l-Mandelsäure bei der Einwirkung von Chlor- oder Bromwasserstoff, selbst bei  $t = +50 - 100^0$ , nur inaktive Phenylhalogenessigsäure lieferte, gelang also P. Walden (1895) die Darstellung der aktiven Halogenderivate. Naturgemäß waren auch diese Produkte teilweise mit razemischen Körpern vermengt. Hierbei trat, wie bei der l-Äpfel- und l-Milchsäure, eine Umkehr der Drehungsrichtung ein. Phosphorpentachlorid und -bromid wirken optisch-gleichartig. [P. Walden, Berl. Ber. **28**, 1295 (1895), Zeitschr. f. phys. Chem. **17**, 705 (1895)].

Erwähnen wollen wir, daß die reinen (nicht razemisierten) Chlor- und Bromprodukte (Säuren und Ester) nachher durch Spaltung der r-Säuren und Veresterung der erhaltenen Antipoden gewonnen worden sind (s. a. Kipping und Hunter, Journ. Chem. Soc. **83**, 1005 (1903), Mc Kenzie und Clough, ebenda **93**, 811 (1908), **99**, 1917 (1911)].

- 1f.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOCC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Na-Malonsäureester}}$  inaktive Tricarbon-  
säureester.
- 1g.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOCC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Na-Methylmalonsäureester}}$  inaktive Reak-  
tionsprodukte.  
P. Walden, Journ. russ. phys.-chem. Ges. **30**, 669 f. (1898).
2.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHOH.COOH} \xrightarrow{\text{PCl}_5}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH}$   
starke Razemisation.
3.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH}$   $\xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{NaOH}}$   $l\text{-Mandelsäure}$   
reine Säure, in  $\text{C}_6\text{H}_6$  stark razemisiert; in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$   
 $[\alpha]^{19} = -191^0$   $[\alpha]_D = -5,6^0$
4.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH} \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$   $d\text{-Mandelsäure}$   
weniger razemisiert als in 3,  
 $[\alpha]_D = +48,2^0$ .
5.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{ONa}}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH(OCH}_3\text{).COOH}$   
in Alkohol,  $[\alpha]_D = -24,6^0$ .
- [Dagegen  
 $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH).COOH} \xrightarrow{\text{+ Ag}_2\text{O + CH}_3\text{J}}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH(OCH}_3\text{)COOH}$   
in Alkohol,  $[\alpha]_D = -151,1^0$ .
- Alex. Mc Kenzie und G. W. Clough, Journ. Chem. Soc. **93**, 811  
(1908), **75**, 753 (1899).
6.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)COOH} \xrightarrow{\text{SOCl}_2}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH}$   
in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D = -101$  bis  $-146^0$   
(die reine Säure hat  $[\alpha]_D = -191^0$ ).
7.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH} \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{CO}_3}$   $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)COOH}$   
 $[\alpha]_D = -146^0$   $[\alpha]_D^2 = +53^0$ .
- 6a.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHOH.COOCH}_3 \xrightarrow{\text{SOCl}_2}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOCH}_3$   
 $[\alpha]_D^5 = -86,7^0$ .
- 6b.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOCH}_3 \xrightarrow[\text{mit wässer. HCl}]{\text{hydrolysiert}}$   $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOH}$   
 $[\alpha]_D = -86,7^0$  in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D = -18,2^0$ .
- Also ist wohl der Ester teilweise razemisiert gewesen, oder  
durch die Verseifung ist die Razemisierung eingetreten, und zwar  
im Betrage von mehr als 50 Proz.
- 7a.  $l\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.COOCH}_3 \xrightarrow{\text{CH}_3\text{ONa}}$  inaktive  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH(OCH}_3\text{)COOH}$ .

Alex. Mc Kenzie u. Fr. Barrow, Journ. Chem. Soc. **99**, 1916 (1911).

## Ersatz von Halogen durch Hydroxyl.

3<sup>a</sup> und 4<sup>a</sup>. McKenzie und Clough untersuchten auch die Wirkung der Basen bei dem Ersatz des Halogens in den aktiven Phenylchloroessigsäuren in wässrigen Lösungen:

Genommene Säure $C_6H_5CHCl.COOH$		Drehungsrichtung und -größe der gewonnenen Mandelsäure in alkoholischer Lösung: (Reine Mandelsäure hat $[\alpha]_D = \text{etwa} - 156^\circ$ )
	Basen	
d- $C_6H_5CHCl.COOH$	$AgNO_3$ auf das Na-Salz .	$[\alpha]_D = - 41,5^0$
l- $C_6H_5CHCl.COOH$	+ NaOH auf das Natr.-Salz	" = - 4 bis 6 <sup>0</sup>
"	$H_2O$ . . . . .	" = - 3,1 <sup>0</sup>
"	$Na_2CO_3$ in wässer. Lösung (alkalisch) . . . . .	" = - 7,2 <sup>0</sup>
"	als K-Salz . . . . .	" = - 3,8 <sup>0</sup>
"	" $NH_4$ -Salz . . . . .	" = - 5,0 <sup>0</sup>
"	" Li-Salz . . . . .	" = - 3,3 <sup>0</sup>
"	" Rb-Salz . . . . .	" = - 3,8 <sup>0</sup>
"	" Kupferoxydsalz . . . . .	" = - 3,0 <sup>0</sup>
"	" Kupferoxydsulfat . . . . .	" = - 7,7 <sup>0</sup>
"	" Bariumsalz . . . . .	" = - 5,1 <sup>0</sup>
"	" Thallosalz (alkalisch) . . . . .	" = - 3,7 <sup>0</sup>
"	" Bleisalz . . . . .	" = - 5,5 <sup>0</sup>
"	" + $Sb_2O_3$ . . . . .	" = - 4,3 <sup>0</sup>
"	" Ferrisalz . . . . .	" = - 10,3 <sup>0</sup>
"	+ Platinhydroxyd . . . . .	" = - 4,3 <sup>0</sup>
"	+ $Ag_2CO_3$ . . . . .	" = + 48,2 <sup>0</sup>
"	als Ag-Salz . . . . .	" = + 24,7 <sup>0</sup>
"	" Mercurisalz . . . . .	" = + 11,1 <sup>0</sup>
"	" Mercurosalz . . . . .	" = + 41,2 <sup>0</sup>
"	+ Palladiumhydroxyd . . . . .	" = + 9,7 <sup>0</sup>
	$Pd(OH)_2$	

McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **95**, 786 (1909); **93**, 811 (1908).

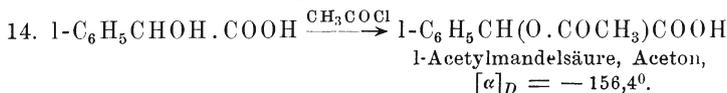
Es treten auch hier die Basen in optisch entgegengesetzter Wirkung auf; jedoch ist die Razemisation sehr erheblich. Wie auch aus den anderen Substitutionsreaktionen zu entnehmen ist, scheint die Anwesenheit der Phenylgruppe für die Razemisation günstig zu wirken.

Phenylaminoessigsäure.

8.  $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl}\cdot\text{COOH}$   $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{NH}_3}$   $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$   
 rein, als HCl-Salz,  
 in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D = -191^0$   $[\alpha]_D = +60,5$  bis  $+139^0$ .  
 Gleichzeitig wurde l-Mandelsäure  $[\alpha]_D = -30,3^0$  erhalten.
- 8<sup>a</sup>.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl}\cdot\text{COOH}$   $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{NH}_3}$   $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$   
 rein, in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D = +191,2^0$  als HCl-Salz,  $[\alpha]_D = -48,1^0$ .  
 Gleichzeitig wurde d-Mandelsäure  $[\alpha]_D = +23^0$  gewonnen.  
 McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **95**, 790 (1909).
9. Reine aktive Phenylaminoessigsäuren wurden (durch Spaltung mittels Cinchonin) aus den Formylderivaten erhalten.  
 Reine  $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$  hat als HCl-Salz in  $\text{H}_2\text{O}$   $[\alpha]_D^{20} = -157,78^0$  (Fischer und Weichhold).  
 Reine d-Säure als Säure in Wasser:  $[\alpha]_D^{20} = +112,6^0$ .  
 als HCl-Salz  $[\alpha]_D^{20} = +158,1^0$ .  
 $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \xrightarrow{\text{NOOH}}$  inaktive  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ .
10.  $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOC}_2\text{H}_5$ , als HCl-Salz in Wasser,  $[\alpha]_D^{20} = +88,95^0$ .
- 10<sup>a</sup>.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{NOOH}}$   $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHOHCOOC}_2\text{H}_5$   
 in Aceton,  $[\alpha]_D = -10^0$ , also erhebliche Razemisation.
- 10<sup>a</sup>.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOC}_5\text{H}_{11} \xrightarrow{\text{NOOH}}$   $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHOH}\cdot\text{COOC}_5\text{H}_{11}$   
 Öl,  $[\alpha]_D = \text{etwa } -26^0$ .
- Es tritt also eine erhebliche Razemisation ein.  
 Emil Fischer und O. Weichhold, Berl. Ber. **41**, 1293 (1908).
11.  $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \xrightarrow{\text{NOOH}}$  d-Mandelsäure  
 als HCl-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = -157^0$   $[\alpha]_D = +5,4^0$ .
11.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} \xrightarrow{\text{NOOH}}$  l-Mandelsäure  
 $[\alpha]_D = -7,3^0$ .  
 McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **95**, 791 (1909).
12.  $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHNH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{NOBr}}$   $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHBrCOOH}$   
 rechtsdrehend.
13.  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHNH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{NOCl}}$   $1\text{-C}_6\text{H}_5\text{CHCl}\cdot\text{COOH}$   
 als HCl-Salz,  $[\alpha]_D = +119^0$  in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D = -21,4^0$ .  
 (nicht frei von der Razemverbind.)

Es tritt also eine erhebliche Razemisation ein.

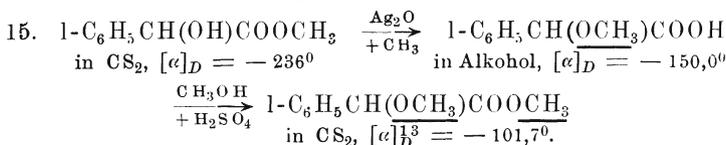
McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **95**, 792 (1909).



P. Walden, Zeitschr. f. phys. Chem. **17**, 706 (1895).

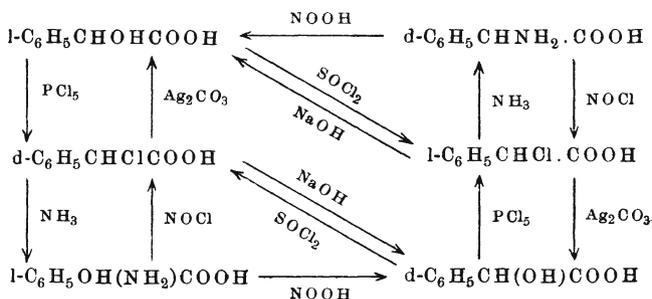
Die reine l-Acetylmandelsäure wurde rückwärts in l-Mandelsäure verseift, a) durch alkoholisches Kali, b) durch Silberoxyd und Wasser; in beiden Fällen resultierte ohne Waldensche Umkehrung nahezu reine l-Mandelsäure: in Alkohol,  $[\alpha]_D = -145$  bis  $-148^\circ$ .

A. McKenzie u. Humphries, Journ. Chem. Soc. **95**, 1106 (1909).



McKenzie und Wren, Journ. Chem. Soc. **75**, 753 (1899); **95**, 1583, 1593 (1909); **97**, 484 (1910).

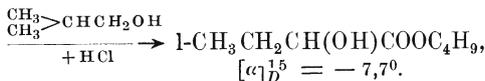
Fassen wir hier kurz die Ergebnisse zusammen, so finden wir bei diesem vorzüglich studierten Typus, daß die freien Säuren, wie die Ester, sich optisch-gleich verhalten, daß die Basen bei ihrer hydroxylierenden Wirkung stereochemisch zwei Gruppen bilden und daß die chlorierende Wirkung von  $\text{PCl}_5$  und  $\text{SOCl}_2$  optisch-entgegengesetzt verläuft. Dank den Untersuchungen McKenzies können wir folgende Umkehrungserscheinungen konstatieren:



**IV.  $\alpha$ -Oxybuttersäure,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{COOH}$ .**

1.  $1\text{-}[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{COO}]_2\text{Ba}$

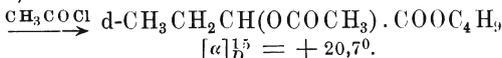
linksdrehend



Analog entsteht der Rechts-Ester.

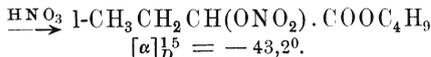
2. d-Oxybuttersäureisobutylester

$$[\alpha]_D^{15} = +7,7^0$$



3. l-Oxybuttersäureisobutylester

$$[\alpha]_D^{15} = -7,7^0$$



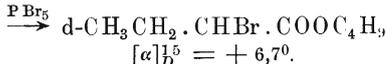
4. l-Oxybuttersäureisobutylester  $\xrightarrow{\text{PCl}_5} 1\text{-CH}_3\text{CH}_2\text{CHCl}\cdot\text{COOC}_4\text{H}_9$

$$[\alpha]_D^{15} = -7,7^0$$

$$[\alpha]_D^{15} = -10,5^0.$$

5. l-Oxybuttersäureisobutylester

$$[\alpha]_D^{15} = -7,7^0$$



M. Ch. Jordan, Thèses, Genève 1895, p. 37 ff.

Auffallend ist hier, daß  $\text{PBr}_5$  eine Umkehr der Drehung,  $\text{PCl}_5$  jedoch keine gibt.

Anmerkung: Alle weiteren Substitutionsreaktionen fehlen, so der Ersatz von Halogen durch Hydroxyl und die  $\text{NH}_2$ -Gruppe, sowie der Ersatz der  $\text{NH}_2$ -Gruppe durch  $\text{NOOH}$  und  $\text{NOBr}$  und  $\text{NOCl}$  usw.

**V.  $\beta$ -Oxybuttersäure,  $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\cdot\text{COOH}$ .**

**$\beta$ -Chlorbuttersäure,  $\text{CH}_3\text{CHCl}\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ .**

**$\beta$ -Aminobuttersäure,  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$ .**

E. Fischer und H. Scheibler, Berl. Ber. **42**, 1219 (1909); Ann. d. Chem. **383**, 337 (1911).

Chlorierung:

1. l- $\beta$ -Oxybuttersäure (aus dem Harn von Diabetikern) liefert mit  $\text{CH}_3\text{OH} + \text{HCl}$  den Ester  $1\text{-CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\cdot\text{COOCH}_3$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -21,09^0$ .

1<sup>a</sup>. Dieser Ester wurde mit NaOH verseift: Na-Salz der l-Oxysäure, in H<sub>2</sub>O:  $[\alpha]_D^{20} = -14,1^0$ .

2. Dieser Ester der l-Oxybuttersäure,  $[\alpha]_D^{20} = -21,09$ , gibt mit PCl<sub>5</sub> den Ester d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> C O O C H<sub>3</sub>,  $[\alpha]_D = +23,89^0$ .

3. d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> C O O C H<sub>3</sub> verseift mit HCl → d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> . C O O H in Wasser, Na-Salz,  $[\alpha]_D = +27,1^0$ ; Säure:  $[\alpha]_D^{20} = +42^0$ .

Ferner 4. l-C H<sub>3</sub> C H (O H) . C H<sub>2</sub> C O O H  $\xrightarrow{PCl_5}$  d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> C O . O H (Na-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = +12,7^0$ ). Sowohl die freie Oxysäure, als ihr Ester geben also mit PCl<sub>5</sub> dieselbe d-β-Chlorbuttersäure.

#### Hydroxylierung:

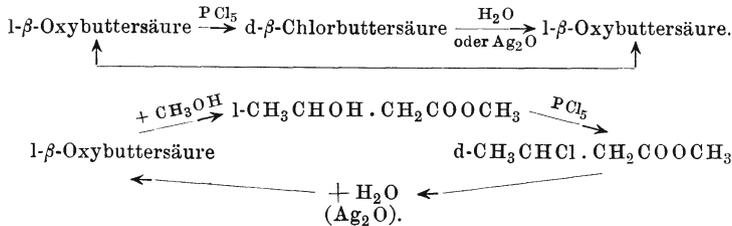
5. d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> C O O H  $\xrightarrow{H_2O}$  l-C H<sub>3</sub> C H (O H) . C H<sub>2</sub> C O O H, frei:  $[\alpha]_D^{20} = 42^0$  linksdrehend.

6. d-C H<sub>3</sub> C H Cl . C H<sub>2</sub> C O O C H<sub>3</sub>  $[\alpha]_D^{20} = +22^0$   $\xrightarrow{H_2O}$  l-C H<sub>3</sub> . C H O H . C H<sub>2</sub> C O O H, linksdrehend, Na-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = -7,4^0$ .

7. d-C H<sub>3</sub> . C H Cl . C H<sub>2</sub> C O O H  $\xrightarrow{Ag_2O}$  l-C H<sub>3</sub> C H O H . C H<sub>2</sub> C O O H Na-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = +27,1^0$  Na-Salz,  $[\alpha]_D^{20} = -4,6^0$ .

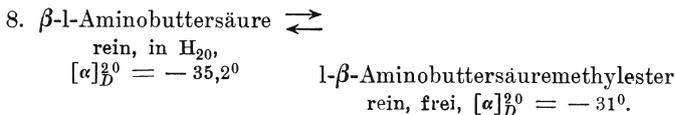
Wasser sowie Silberoxyd wirken stereochemisch im selben Sinne; gleichzeitig tritt eine erhebliche Razemisation ein; wässrige Lösungen von NaOH und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> geben nur die inaktive Oxysäure.

Wir haben demnach folgende Umwandlungen:

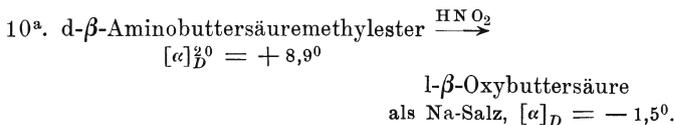
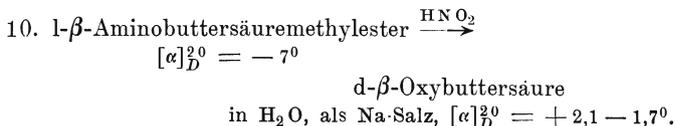
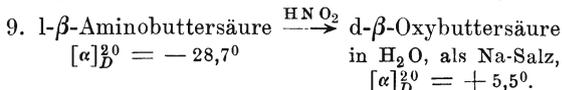


Die Waldensche Umkehrung wurde von E. Fischer und H. Scheibler erweitert und an möglichst reinen Präparaten

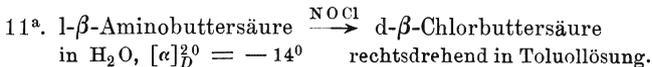
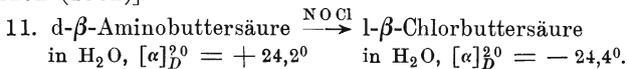
wiederholt [Ann. d. Ch. **383**, 337 (1911); Sitzungsber. d. Berl. Akad. d. Wissensch. XXVI, 566 (1911)].



Entsprechend sind die reinen d-Verbindungen.

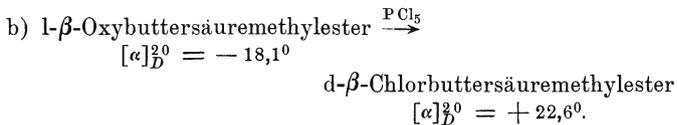
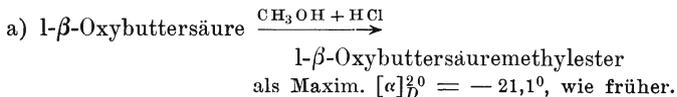


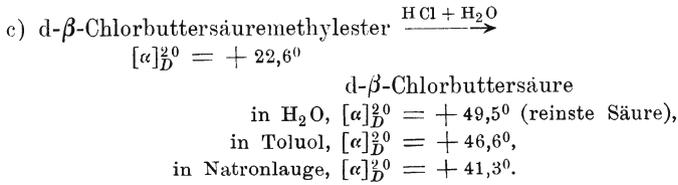
Erwähnen wollen wir, daß das reine Na-Salz der l- $\beta$ -Oxybuttersäure  $[\alpha]_D^{25} = -14,5^0$  hat [McKenzie, Journ. Chem. Soc. **81**, 1402 (1902)].



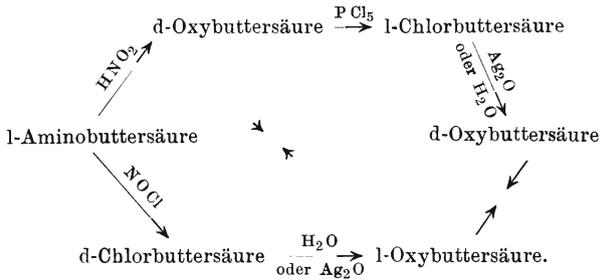
Bei der Umwandlung der Aminosäure in Chlorsäure findet keine starke Razemisation statt.

Neu bestimmt wurden die Konstanten der d- $\beta$ -Chlorbuttersäure:





Wir haben also insgesamt folgende stereochemische Umwandlungen:



In diesem Typus, in welchem der Carboxylrest nicht am asymmetrischen C-Atom ist, sind die Verhältnisse insofern vereinfacht, als sowohl im Falle freier COOH-Gruppe, als auch bei Verwendung des Esters stereochemisch gleichartige Reaktionen verlaufen:

1. beim Ersatz von OH durch Chlor ( $\text{PCl}_5$ -Wirkung),
2. beim Ersatz von Chlor durch OH ( $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ag}_2\text{O}$ ),
3. beim Ersatz von  $\text{NH}_2$  durch OH ( $\text{HNO}_2$ -Wirkung).

Ausgehend von der Aminosäure gelangen wir also zur Umkehrung der Antipoden. Die Waldensche Inversion ist also nicht auf die  $\alpha$ -substituierten Säuren beschränkt.

Anmerkung: Die Wirkungen von  $\text{KOH}$ ,  $\text{NH}_3$  und  $\text{SOCl}_2$  sind noch nicht erforscht.

## VI. $\alpha$ -Oxyisovaleriansäure, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{OH})\cdot\text{COOH}^1$ .

**Valin** ( $\alpha$ -Amidoisovaleriansäure),  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}^1$ .

$\alpha$ -Bromisovaleriansäure,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{COOH}^1$ .

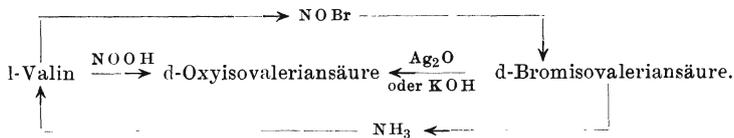
(E. Fischer und H. Scheibler.)

<sup>1)</sup> E. Fischer u. H. Scheibler, Berl. Ber. **41**, 889, 2891 (1908).

1. l-Valin  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  d-Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$   
 (das HCl-Salz in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +22,8^0$ )  
 ist linksdrehend) (Ausbeute etwa 80 Proz.)  
 in  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +9,0^0$   

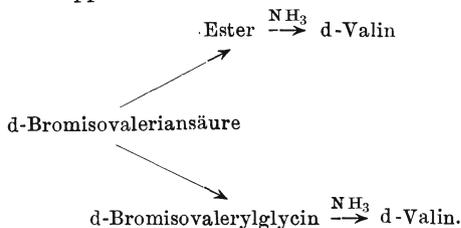
l-Valin  
 (HCl-Salz, linksdrehend)  
 in  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -24$  bis  $-27^0$   
 (Ausbeute 65 bis 70 Proz.).
- 1<sup>a</sup>. d-Valin  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  l-Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$  d-Valin  
 (nach F. u. Sch.: Umkehrung!)
2. d-Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$  l-Valin.
3. d-Bromisovaleriansäureester  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$  d-Valin.
4. d-Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow{\text{SOCl}_2}$  d-Bromisovaleriansäurechlorid  $\xrightarrow{\text{Glycocoll}}$  d-Glycin der Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$  d-Valylglycin in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = +47,5^0$   
 $\xrightarrow{\text{Hydrolyse}}$  d-Valin (Antipode von 2.).
5. d-Bromisovaleriansäure  $\xrightarrow[\text{oder KOH}]{\text{Ag}_2\text{O}}$  dieselbe aktive Oxyvaleriansäure (Ausbeute 60 bis 67 Proz.); diese Säure ist in Aceton oder Wasser linksdrehend, ihr Zinksalz ist dagegen in wässriger Natronlauge rechtsdrehend:  $[\alpha]_D^{20} = +12^0$ .
6. d-Bromisovalerylglycin  $\xrightarrow[\text{im Uberschuß}]{\text{Ag}_2\text{O}}$  aktive Oxyisovaleriansäure  
 in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = +47,5^0$   
 identisch mit 5.  
 als Zinksalz,  $[\alpha]_D = +11,8^0$ .
7. l-Valin (s. 1.)  $\xrightarrow{\text{NOOH}}$  aktive Oxyisovaleriansäure  
 als HCl-Salz, identisch mit 5. und 6.  
 $[\alpha]_D^{20} = -26^0$  als Zinksalz,  $[\alpha]_D^{20} = +12,2^0$   
 (Ausbeute 70 Proz.).

Umwandlungsschema:



Im Falle der freien Carboxylgruppe wirken normal:  $\text{NOOH}$ ,  $\text{Ag}_2\text{O}$  und  $\text{KOH}$ ; dagegen anormal [mit doppelter Inversion (nach Fischer-Scheibler)]:  $\text{NOBr}$  und  $\text{NH}_3$ .

Auf die Ester wirkt  $\text{NH}_3$  normal, ebenso auf die gebundene  $\text{COOH}$ -Gruppe:



Anmerkung: Die Wirkung des Phosphorpentachlorids ist noch nicht untersucht worden.

### VII. $\alpha$ -Bromisocaprönsäure, $\text{C}_4\text{H}_9\text{CHBr}\cdot\text{COOH}$ .

**Leucin** ( $\alpha$ -Amidoisocaprönsäure),  $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$ .

Leucinsäure ( $\alpha$ -Oxyisocaprönsäure),  $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ .

1. l- $\alpha$ -Bromisocaprönsäure  $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{O}]{\text{NH}_3}$  d-Leucin  
 flüssig,  $[\alpha]_D^{20} = -49,4^0$  (HCl-Salz ist linksdrehend)  
 $[\alpha]_D^{20} = -14,2^0$ .

1<sup>a</sup>. d- $\alpha$ -Bromisocaprönsäure  $\xrightarrow{\text{NH}_3}$  l-Leucin  
 flüssig,  $[\alpha]_D^{20} = +49,0^0$  (HCl-Salz ist rechtsdrehend)  
 $[\alpha]_D^{20} = +13,92^0$ .

E. Fischer und H. Carl, Berl. Ber. **39**, 3998 (1906).

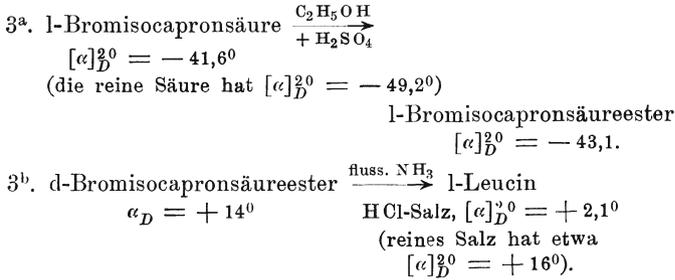
2. d-Leucin  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  d- $\alpha$ -Bromisocaprönsäure  
 flüssig,  $[\alpha]_D = +42,4$  bis  $44,7^0$   
 (Ausbeute 75 Proz.).

E. Fischer, Berl. Ber. **39**, 2929 (1906).

2<sup>a</sup>. l-Leucin  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  l-Bromisocaprönsäure  
 $\xrightarrow[+\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$  l-Bromisocaprönsäureester.

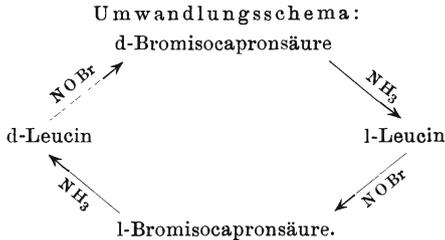
E. Fischer und Schöller, Ann. d. Chem. **357**, 13 (1907).

3. l-Leucinester  $\xrightarrow{\text{NOBr}}$  d-Bromisocaprönsäureester  
 (rechtsdrehend)  $\alpha_D = +14^0$ .

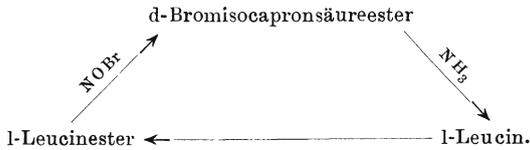


Es tritt also sowohl in 3. wie in 3<sup>b</sup>. eine starke Razemisation ein.

E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 502 (1907); **34**, 445 (1901).

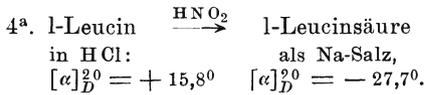


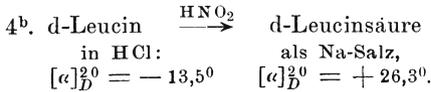
Nach E. Fischer ist bei der Wirkung von NOBr (in Gegenwart der COOH-Gruppe) eine Inversion eingetreten, während beim Ester beide, sowohl NOBr als auch NH<sub>3</sub>, normal wirken:



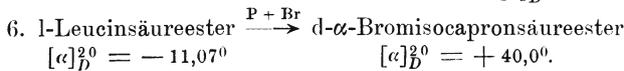
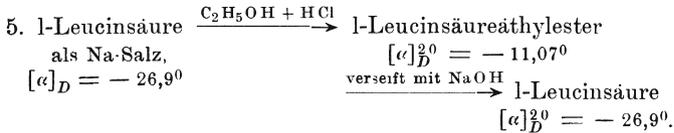
4. l- und d-Leucinsäure, durch Spaltung des Chinidinsalzes der d-l-Säure erhalten:

l-Leucinsäure: in wässer. Lösung . . . . .  $[\alpha]_D^{20} = -10,4^0$ ,  
 als Na-Salz in wässer. Lösung . . .  $[\alpha]_D^{20} = -27,8^0$ ,  
 d-Leucinsäure: " " " " " . . .  $[\alpha]_D^{20} = +11,9^0$ .





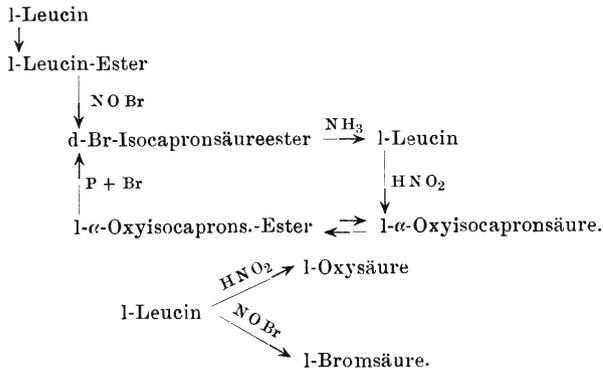
Die Wirkung der salpetrigen Säure verläuft ziemlich glatt und ohne wesentliche Razemisation.



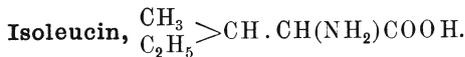
Es findet beim Ersatz der HO-Gruppe durch Brom teilweise Razemisation statt.

H. Scheibler und Alv. S. Wheeler, Berl. Ber. **44**, 2684 (1911).

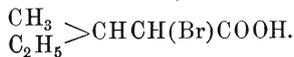
Wir können auf Grund der Daten (4. bis 6.) von Scheibler und Wheeler die obigen Kreisprozesse erweitern:



Anmerkung: Die Reaktion des Ersatzes von Halogen durch Hydroxyl fehlt leider.



$\alpha$ -Brom- $\beta$ -methyl- $\beta$ -äthylpropionsäure,





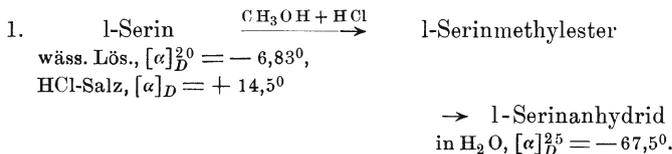
Es ist also hier (ähnlich wie beim Valin), ausgehend vom Links-Leucin, eine Waldensche Umkehrung zum Rechts-Leucin vollzogen worden.

### VIII. Glycerinsäure, $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{COOH}$ .

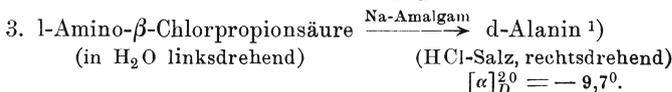
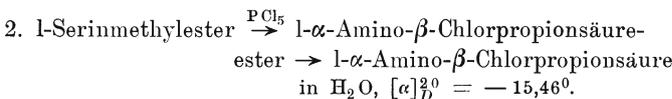
**Serin**,  $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CH} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

**Isoserin**,  $\text{CH}_2(\text{NH}_2)\text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH}$ .

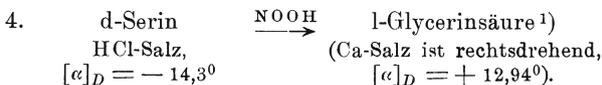
Diaminopropionsäure,  $\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$ .



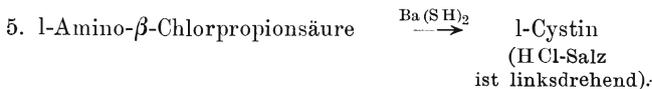
E. Fischer und W. A. Jacobs, Berl. Ber. **39**, 2949 (1906).



E. Fischer und K. Raske, Berl. Ber. **40**, 3717 (1907).



E. Fischer und W. A. Jacobs, Berl. Ber. **40**, 1068 (1907).



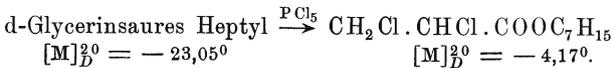
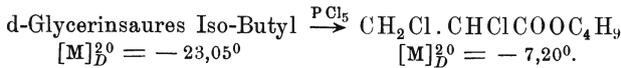
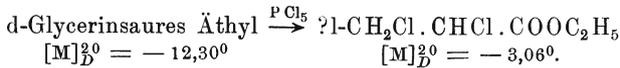
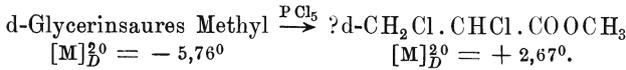
E. Fischer und K. Raske, Berl. Ber. **41**, 856 (1908).

<sup>1)</sup> Für die freien Aminosäuren und ihre HCl-Salze haben wir folgende Drehungen in wässriger Lösung:

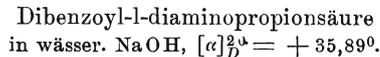
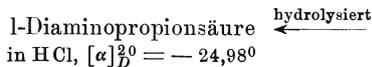
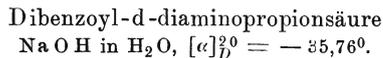
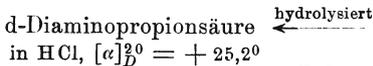
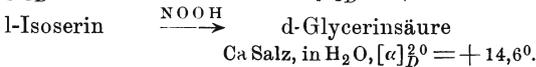
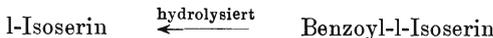
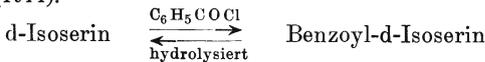
	$[\alpha]_D^{20}$	
	Aminosäure	HCl-Salz
l-Serin . . . . .	- 6,83 <sup>0</sup>	+ 14,45 <sup>0</sup>
l- $\alpha$ -Amino- $\beta$ -Chlorpropionsäure . . . . .	- 15,46 <sup>0</sup>	+ 0,71 <sup>0</sup>
d-Alanin . . . . .	+ 2,7 <sup>0</sup>	+ 10,4 <sup>0</sup>

E. Fischer und L. Raske, Berl. Ber. **40**, 3721 (1907)

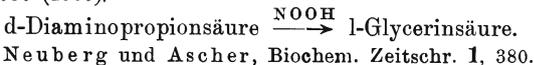
6. Sogenannte d-Glycerinsäure (oder, da ihre Salze und Ester linksdrehend sind, wohl besser l-Glycerinsäure<sup>1)</sup> von Frankland und Frew [Journ. Chem. Soc. **59**, 96 (1891)] gibt folgende Verwandlungen:



P. F. Frankland und A. Turnbull, Journ. Chem. Soc. **105**, 456 (1914).



Emil Fischer und W. A. Jacobs, Berl. Ber. **40**, 1066 (1907); **39**, 2950 (1906).

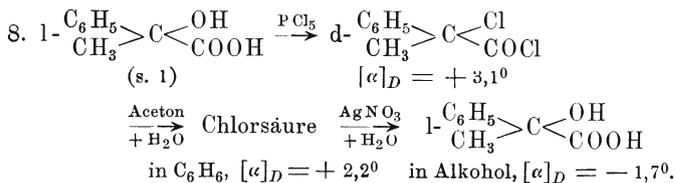


<sup>1)</sup> Frankland und Appleyard (Journ. Chem. Soc. **63**, 296) erhielten durch Spaltung der inaktiven Glycerinsäure die sog. d-Glycerinsäure, deren Ca-Salz  $[\alpha]_D = -11,66^\circ$  besaß.

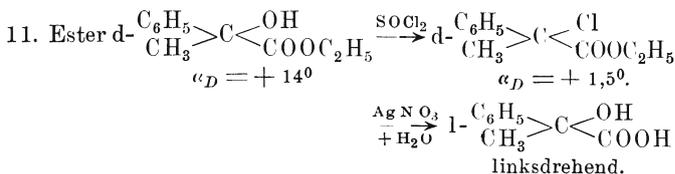
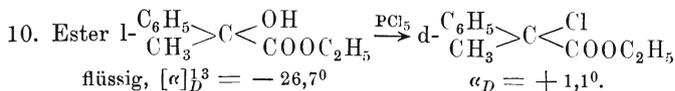
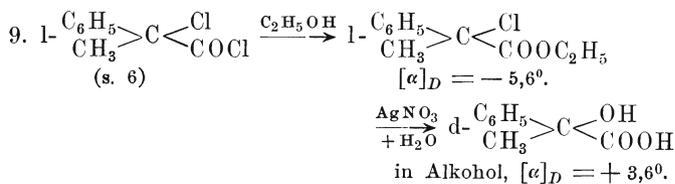




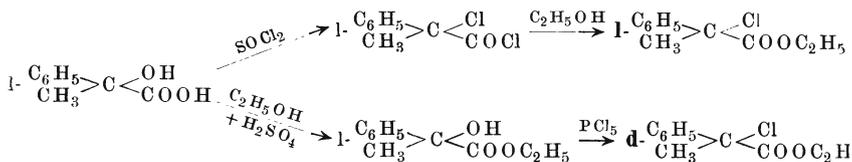
7. Diese Chlorsäure gab bei der Behandlung mit  $\text{AgNO}_3$  eine rechtsdrehende Hydroxysäure.



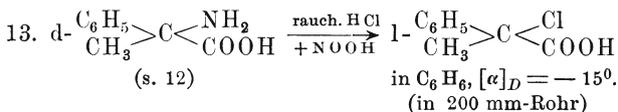
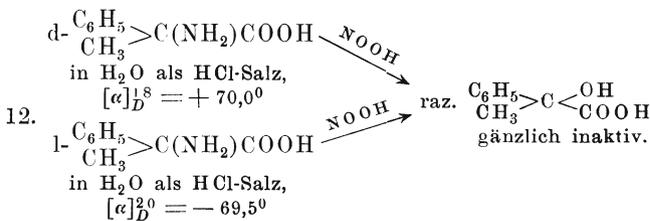
Es tritt also starke Razemisation ein; die optische Wirkung des Phosphorpentachlorids ist aber entgegengesetzt derjenigen von Thionylchlorid.



Wir können demnach, von ein und derselben Hydroxysäure ausgehend, unschwer beide Antipoden der Chlor-Phenylpropionsäure als Ester gewinnen:



Alex. McKenzie und G. W. Clough, Journ. Chem. Soc. **97**, 2564 (1910).



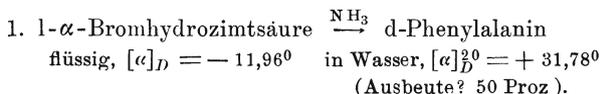
Alex. McKenzie und G. W. Clough, Journ. Chem. Soc. **101**, 390 (1912).

Das auffallendste Ph\u00e4nomen an dieser K\u00f6rperklasse mit dem terti\u00e4ren (aktiven) asymmetrischen Kohlenstoffatom ist die Leichtigkeit der Razemisation bei den Substitutionen. Doch treten auch hierbei Waldensche Umkehrungen auf, die letzteren sind also nicht an das freie Wasserstoffatom weder am asymmetrischen Kohlenstoff, noch in der Carboxylgruppe gebunden.

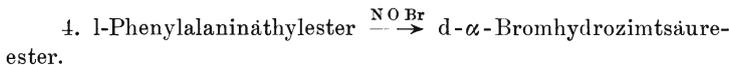
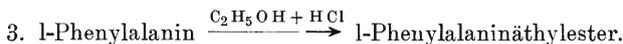
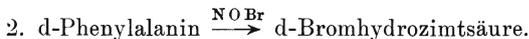
**XI. Phenylalanin, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.CH(NH<sub>2</sub>)COOH.**

**$\alpha$ -Hydroxy- $\beta$ -Phenylpropions\u00e4ure, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CH(OH)COOH.**

**$\alpha$ -Bromhydrozims\u00e4ure, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>CHBr.COOH.**



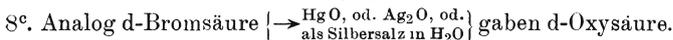
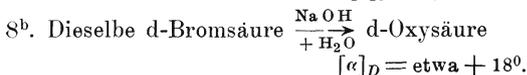
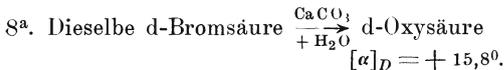
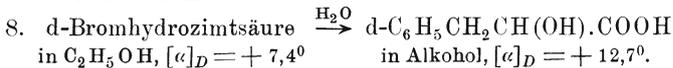
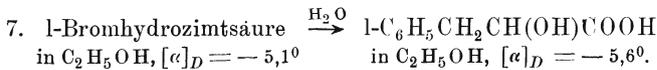
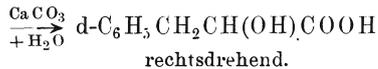
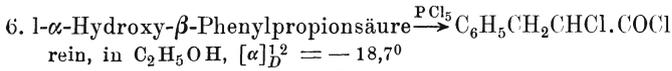
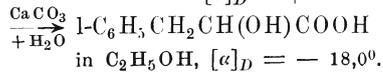
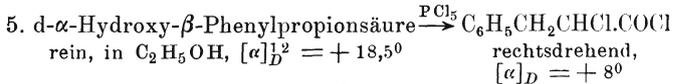
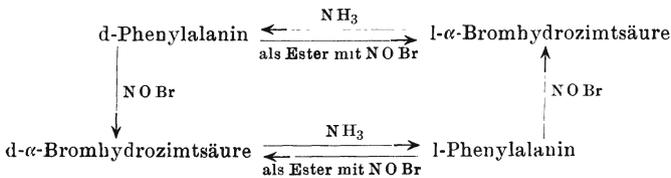
E. Fischer und H. Carl, Berl. Ber. **39**, 4002 (1906).



Ester und freie S\u00e4ure (3 und 4) verhalten sich also optisch-entgegengesetzt, gegen\u00fcber NOBr.

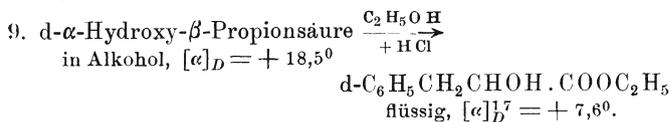
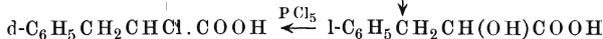
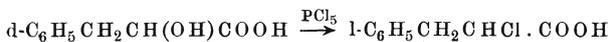
E. Fischer und W. Schoeller, Ann. d. Chem. **357**, 11 (1907).

Wir haben hier also folgende Verwandlungen:



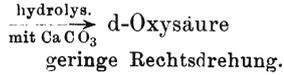
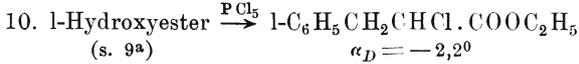
Alex. McKenzie u. H. Wren, Journ. Chem. Soc. **97**, 1356 (1910).

Hieraus ergibt sich der folgende optische Kreisprozeß:

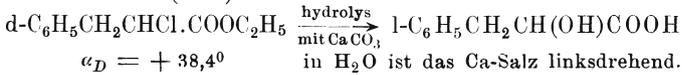
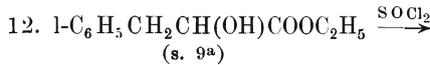
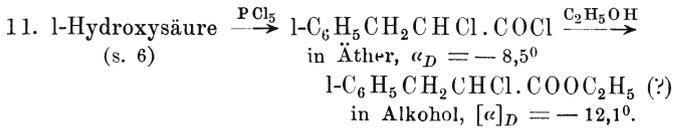


Der Ester läßt sich kristallisieren, schmilzt dann bei 46 bis 47° und hat in Benzol  $[\alpha]_D^{25} = +22,5^0$ .

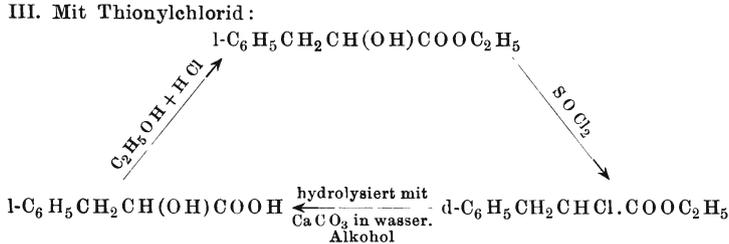
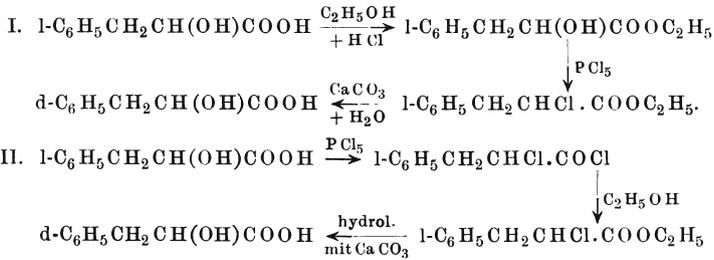
9<sup>a</sup>. Analog gibt l-Oxysäure den Ester



10<sup>a</sup>. d-Hydroxyester mit Phosphorpentachlorid wirkt analog.



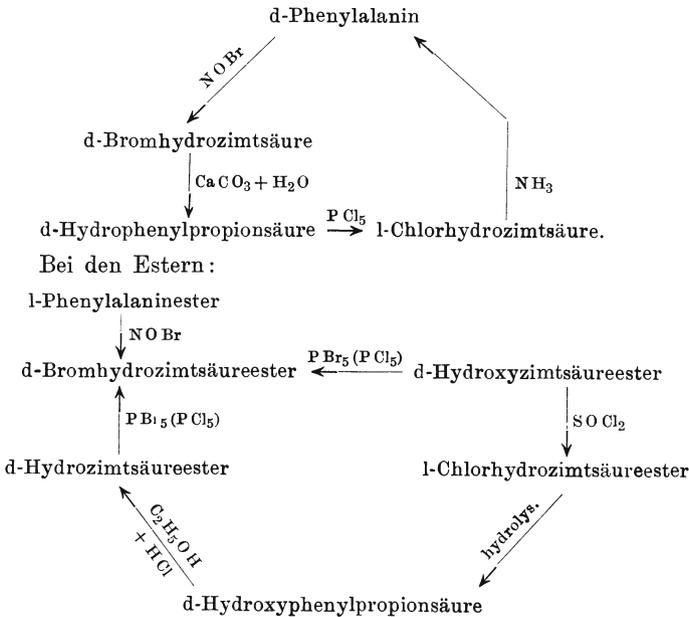
Wir haben also folgende neue Umwandlungen, welche mit Hilfe der Ester sich vollziehen:



Die optische Wirkung der Basen ist an diesem Typus in allen Fällen gleich (die erhaltene Hydroxysäure hat dasselbe Vorzeichen der Drehung wie die benutzte Halogensäure). Beim Ersatz der Hydroxylgruppe durch Halogen in den Estern wirkt Phosphorpentachlorid umgekehrt wie Thionylchlorid. Die Waldensche Umkehrung tritt also ein, obgleich die Carboxylgruppe verestert ist.

Alex. McKenzie u. Fr. Barrow, Journ. Chem. Soc. **99**, 1921 (1911).

Setzen wir das Verhalten von Chlor und Brom als optischgleichartig voraus, dann haben wir:



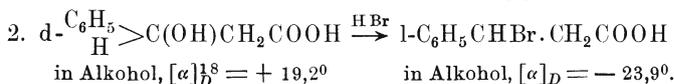
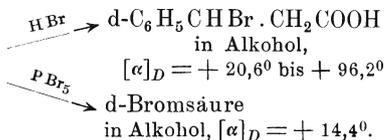
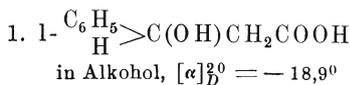
Anmerkung: Die optische Wirkung von Salpetrigsäure NOOH auf die NH<sub>2</sub>-Gruppe ist nicht bekannt.

**XII.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Phenylpropionsäure**, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>COOH.

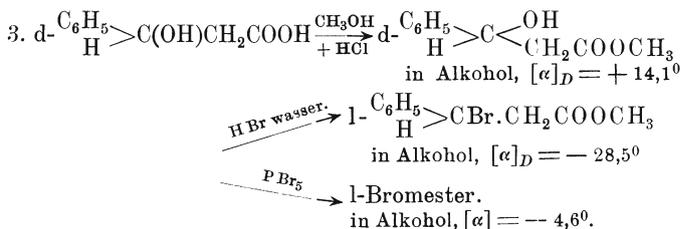
**$\beta$ -Amino- $\beta$ -Phenylpropionsäure**, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>COOH.

**$\beta$ -Bromhydrozimtsäure**, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHBr·CH<sub>2</sub>COOH.

Dieser Typus enthält das asymmetrische Kohlenstoffatom in  $\beta$ -Stellung.



Je nach dem Reagens und der Versuchstemperatur tritt also in verschiedenem Grade eine Razemisation ein.

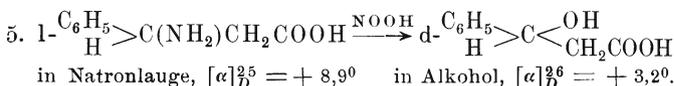


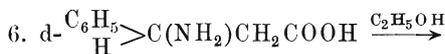
#### 4. Hydroxylierung der aktiven Bromsäuren.

$d\text{-}\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5\text{CHBr} \cdot \text{CH}_2\text{COOH} \end{array}$	Base	Erhaltene Hydroxysäure, Drehung in Alkohol
in Alkohol $[\alpha]_D = +58,3^0$	$\text{H}_2\text{O}$	$[\alpha]_D = -7,7^0$
" " $[\alpha]_D = +58,3^0$	$\text{Na}_2\text{CO}_3$ in Wasser	$[\alpha]_D = -5,5^0$
" " $[\alpha]_D = +96,2^0$	$\text{A}_2\text{O}$ in Wasser	$[\alpha]_D = -13,7^0$

Die verschiedenen Basen ergeben bei der Hydroxylierung denselben optischen Effekt und führen, unter Änderung der Drehungsrichtung der Bromsäure, zurück zur Ausgangs-Hydroxysäure.

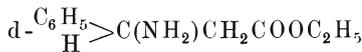
Alex. McKenzie und H. Br. P. Humphries, Journ. Chem. Soc. 97, 121 (1910).



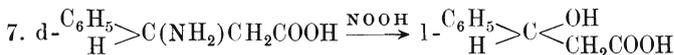


in Natronlauge,  $[\alpha]_D^{20} = -9,1^0$ ,

in  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +6,9^0$



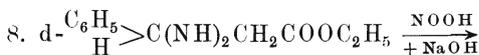
flüssig,  $[\alpha]_D^{24} = +13,74^0$ .



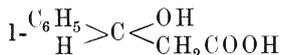
in Natronlauge,  $[\alpha]_D = -8,8^0$

in Alkohol,  $[\alpha]_D^{25} = -3,3^0$

(also stark razemis.).



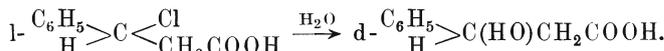
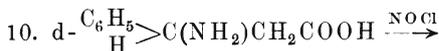
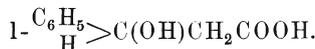
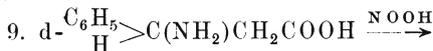
$[\alpha]_D^{24} = +14,6^0$



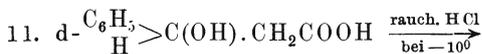
in Alkohol,  $[\alpha]_D^{27} = -6,4^0$ .

Ester und Säure verhalten sich bei der Desamidierung gleich.

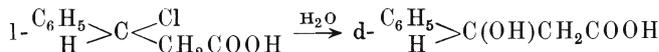
E. Fischer, H. Scheibler und R. Groh, Berl. Ber. **43**, 2020 (1910).



E. Fischer und Scheibler, Ann. d. Chem. **383**, 337 (1911).



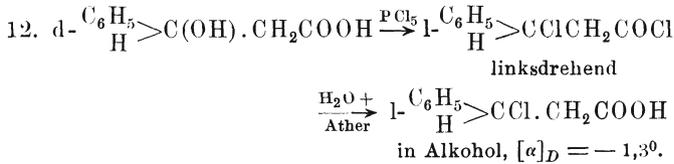
(s. 2)



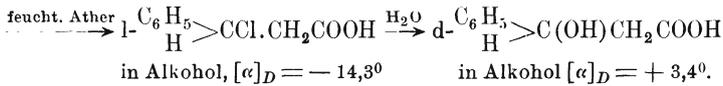
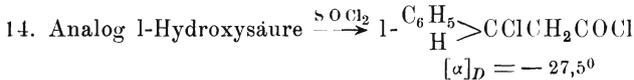
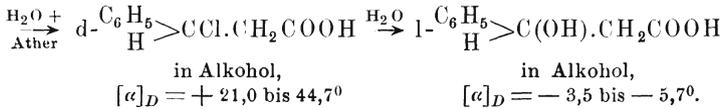
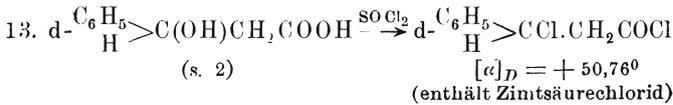
in Alkohol,  $[\alpha]_D = -12$  bis  $-21,7^0$

rechtsdrehend.

Ähnliche Übergänge (mit umgekehrter Zeichenfolge) wurden mit 1-Hydroxysäure erhalten.

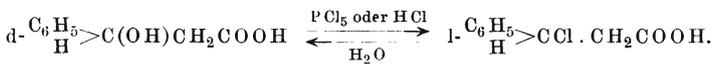


Phosphorpentachlorid und -bromid, sowie wässriger Brom- und Chlorwasserstoff haben also in optischer Beziehung die gleiche optische Wirkung.

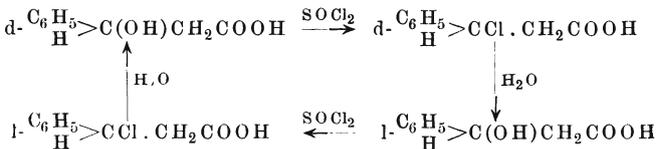


Alex. McKenzie und Fr. Barrow, Journ. Chem. Soc. **99**, 1921 (1911).

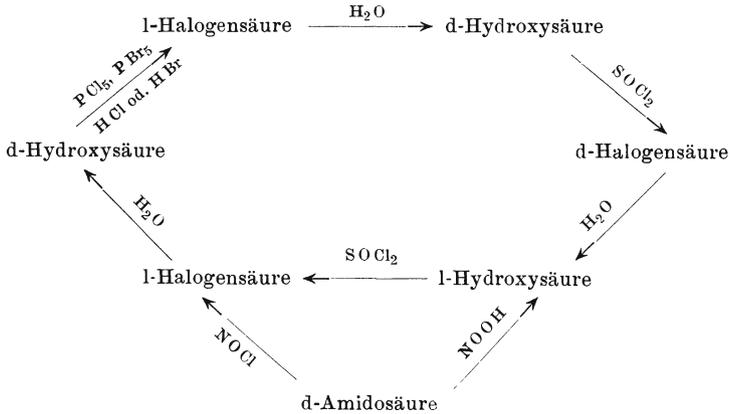
Trotz eingetretener erheblicher Razemisation ist es unzweifelhaft, daß die Substitution des Hydroxyls durch Thionylchlorid zu einem optisch-entgegengesetzten Resultat führt, wie im Falle der Einwirkung von  $\text{PCl}_5$  oder Chlorwasserstoff, daß also vermutlich Thionylchlorid eine Waldensche Umkehrung bewirkt:



Dagegen:



Wir haben also folgende Umformungen, welche beweisen, daß Waldensche Umkehrungen auch am asymmetrischen C-Atom in  $\beta$ -Stellung stattfinden können:



Anmerkung. Die optische Wirkung von  $\text{NH}_3$  auf die Halogensäuren fehlt noch.

**XIII.  $\beta$ -Phenylglycerinsäure**,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ .

**$\alpha$ - $\beta$ -Dibromhydrozimsäure**,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBr}\cdot\text{CHBrCOOH}$ .

(Zimsäuredibromid, Phenyl- $\alpha$ - $\beta$ -dibrompropionsäure.)

Phenyl- $\alpha$ -halogenmilchsäuren,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CHBr}\cdot\text{COOH}$ .

Phenylglycidsäure,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}-\underset{\text{O}}{\text{CH}}\cdot\text{COOH}$ .

Diese interessante Gruppe von Verbindungen mit zwei verschiedenen asymmetrischen Kohlenstoffatomen ist leider nicht ausreichend untersucht worden, um alle Änderungen der optischen Drehung bei Substitutionen (z. B.  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PBr}_5$ ,  $\text{SOCl}_2$ ,  $\text{HCl}$  und  $\text{HBr}$ ,  $\text{NH}_3$  und  $\text{NOCl}$  oder  $\text{NOBr}$ ; Hydroxylierung durch  $\text{Ag}_2\text{O}$  und  $\text{KOH}$ , an den freien Säuren und Estern) zu kennen. Es fehlen die Bindeglieder zwischen den einzelnen bekannten Derivaten. Vom Standpunkte der Waldenschen Umkehrung kann dringend empfohlen werden, diese große Körperklasse einer systematischen Untersuchung zu unterziehen.

$\beta$ -Phenylglycerinsäure (Styrcerinsäure).





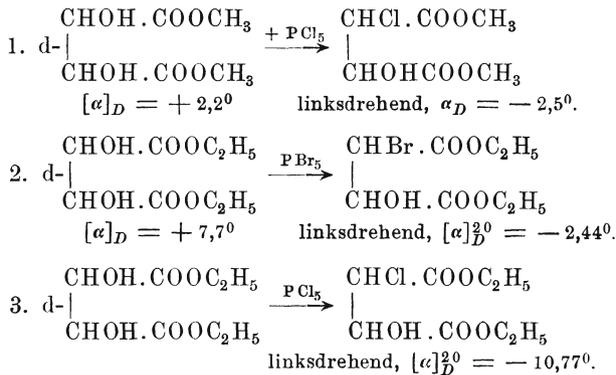
**XIV. Phenyl- $\beta$ - $\gamma$ -dibrombuttersäure**,  $C_6H_5CHBr \cdot CHBrCH_2COOH$ .

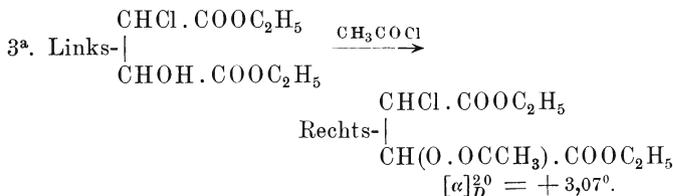
(Phenylisocrotonsäuredibromid.)

Analog der Gruppe der aktiven Zimtsäuredibromide (Dichloride) ist auch ihr nächstes Homologe aus der razemischen Form durch Alkaloidsplaltung in die Rechts- und Linksmodifikation zerlegt worden. Vor zwei Jahrzehnten bot die Frage nach der Spaltbarkeit der inaktiven Formen das Hauptinteresse dar; wenn die Isolierung der beiden optisch-aktiven Antipoden gelungen und die Höchstdrehung erzielt worden war, war das Problem gelöst und das stereochemische Interesse befriedigt. Wie unvollkommen und lückenhaft eine derartige Bearbeitung der optisch-aktiven Individuen heute, vom Standpunkte der Waldenschen Umkehrung aus, erscheint und wie sehr dieselben Körper einer Neuerforschung bedürfen, ist schon oben hervorgehoben worden. Noch mehr tritt solches zutage bei der Phenyl- $\beta$ - $\gamma$ -dibrombuttersäure, für welche leider nur die folgenden Daten vorliegen:

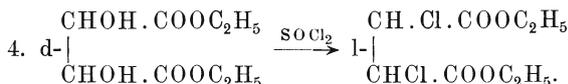
1. Rechts- $C_6H_5CHBr \cdot CHBrCH_2COOH$   
in Alkohol,  $[\alpha]_D = 88,3^0$ .
2. Links- $C_6H_5CHBrCHBrCH_2COOH$   
erhaltene Höchstdrehung in Alkohol,  $[\alpha]_D = -54,1^0$ .
- L. Meyer jun. und O. Stein, Berl. Ber. **27**, 890 (1894).

**XV. Dioxybernsteinsäure** (Weinsäure).





P. Walden, Zeitschr. phys. Ch. **55**, 42 (1906); Journ. russ. phys.-chem. Ges. **30**, 522 (1898).



P. F. Frankland und Lea; Journ. Chem. Soc. **103**, 719 (1913); **105**, 1106 (1914); vgl. auch Mc Kenzie und Barrow, *ibid.* **99**, 1920 (1911), welche den Ring  $\text{OS} \begin{cases} \text{O}-\text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ | \\ \text{O}-\text{CH} \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{cases}$  ( $[\alpha]_D = -184^\circ$ ) spalteten und gewöhnliche Rechts-Weinsäure zurück erhielten.

In den Weinsäureestern tritt also durch  $\text{SOCl}_2$ , sowie aller Wahrscheinlichkeit nach auch durch  $\text{PCl}_5$  und  $\text{PBr}_5$  eine Waldensche Umkehrung ein, falls man den Zeichenwechsel der Drehung beim Ersatz der HO-Gruppen durch Halogenatome zur Richtschnur nimmt.

## XVI. d-Glutaminsäure, $\text{COOH} \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ .

### $\alpha$ -Oxyglutarsäure.

#### $\alpha$ -Chlorglutarsäure.

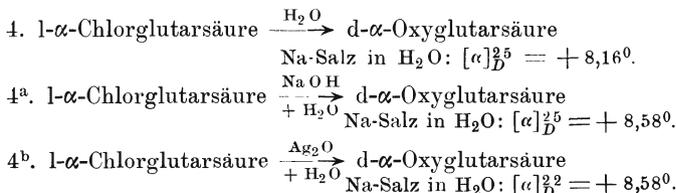
Emil Fischer und Ann. Moreschi, Berl. Ber. **45**, 2447 (1912).

1. d-Glutaminsäure  $\xrightarrow{\text{HNO}_2}$  l- $\alpha$ -Oxyglutarsäure  
freie Säure in  $\text{H}_2\text{O}$ :  $[\alpha]_D = -1,98^\circ$   
(Ritthausen).

2. d-Glutaminsäure <sup>1)</sup>  $\xrightarrow{\text{HNO}_2}$  l- $\alpha$ -Oxyglutarsäure  
in HCl:  $[\alpha]_D^{20} = +30,85^\circ$  Na-Salz:  $[\alpha]_D^{20} = -8,6^\circ$ .  
(E. Fischer, Ber. **32**, 3469)

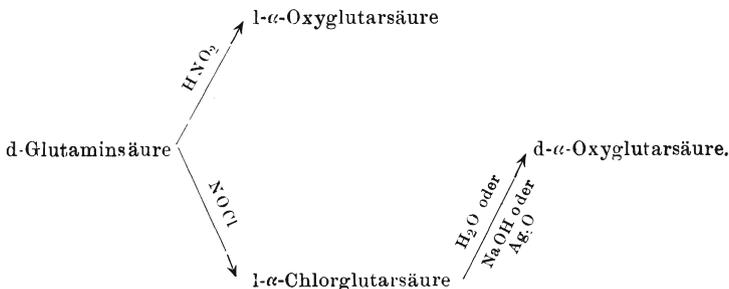
3. d-Glutaminsäure  $\xrightarrow{\text{NOCl}}$  l- $\alpha$ -Chlorglutarsäure  
in  $\text{H}_2\text{O}$ :  $[\alpha]_D = -12,6^\circ$ .

<sup>1)</sup> Diese Säure wird gewöhnlich als d-Säure bezeichnet; der Verlauf ihrer Drehungskurve in Gegenwart von HCl (und NaOH) nähert sich vollkommen demjenigen der l-Asparaginsäure (O. Lutz, Jubiläumsschrift des Rig. Polytechn. Instituts, S. 84. Riga 1912).



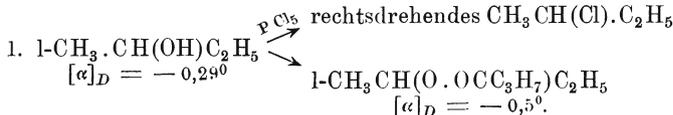
Der Prozeß der Hydroxylierung (4, 4<sup>a</sup>, 4<sup>b</sup>) verläuft sehr glatt und ohne wesentliche Razemisierung.

Es sind also von E. Fischer und A. Moreschi folgende Umwandlungen realisiert worden:

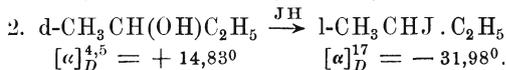


## XVII. Alkohole und Halogenkohlenwasserstoffe.

### I. Methyläthylcarbinol.

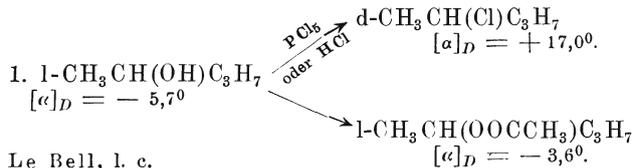


Le Bel, Bull. soc. chim. (3) **7**, 552; **9**, 676.

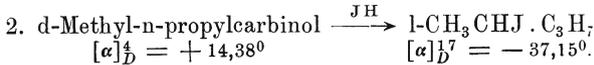


Rob. H. Pickard und Jos. Kenyon, Journ. Chem. Soc. **99**, 45 (1911).

### II. Methylpropylcarbinol.

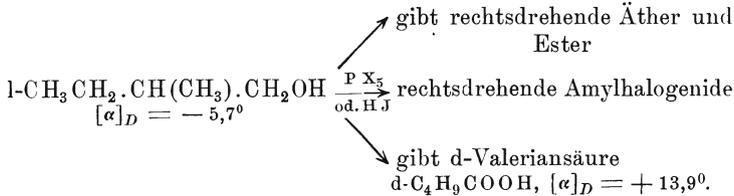


Le Bell, l. c.



Pickard und Kenyon, l. c.

### III. Aktiver Amylalkohol (im Gärungsamylalkohol).

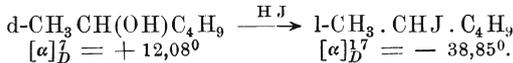


Ebenso wie PCl<sub>5</sub>, PBr<sub>5</sub>, HJ, PJ<sub>3</sub> gibt auch SOCl<sub>2</sub> bei der Substitution des Hydroxyls im l-Amylalkohol rechtsdrehende Derivate: d-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>OSOCl, [α]<sub>D</sub><sup>14,50</sup> = +4,3°, hieraus beim Erhitzen: d-Amylchlorid C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>Cl, [α]<sub>D</sub><sup>15</sup> = +1,7°.

McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **103**, 698 (1913).

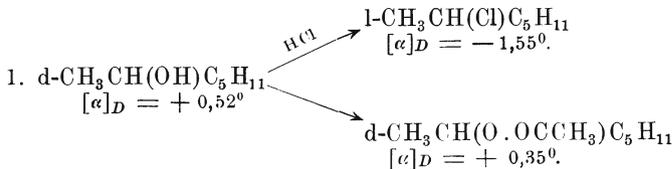
Da die Äther, Ester und Halogenderivate dieses Amylalkohols sämtlich rechtsdrehend sind, da sie (auf Grund der Kapillaritätskonstanten, Verdampfungswärme usw.) in flüssiger Form monomolekular (nicht assoziiert) sind, so sollte man den linksdrehenden, assoziierte Molekeln bildenden Amylalkohol ebenfalls als d-Alkohol bezeichnen.

### IV. Methyl-n-butylcarbinol.



Pickard und Kenyon, l. c.

### V. Methylamylcarbinol.



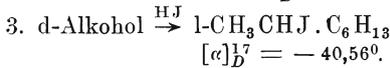
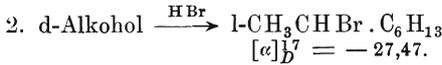
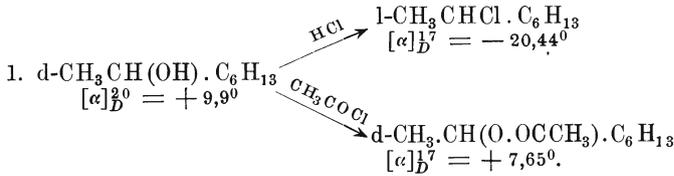
Le Bel; l. c.

### 2. d-Methyl-n-amylcarbinol

$$[\alpha]_D^{25} = +10,21^\circ.$$

Pickard und Kenyon, l. c.

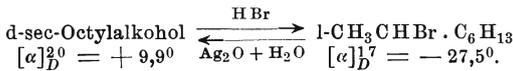
VI. Methyl-n-Hexylcarbinol (sec-Octylalkohol).



4. Der 1-Methyl-n-Hexylalkohol ( $[\alpha]_D^{20} = -9,9^0$ ) gibt mit HCl, HBr und HJ die rechtsdrehenden Chlor-, Brom- und Jodoctane mit den obigen korrespondierenden  $[\alpha]_D$ -Werten.

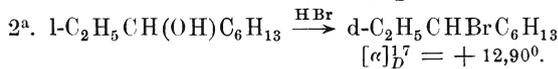
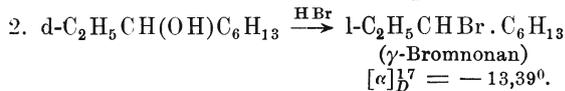
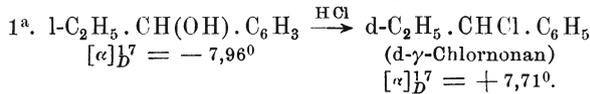
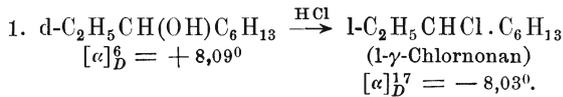
Die Überführung der beiden aktiven Antipoden in die entsprechenden Bromoctane vollzieht sich quantitativ; sie lassen sich mit feuchtem Silberoxyd in die optisch-reinen Alkohole zurückverwandeln.

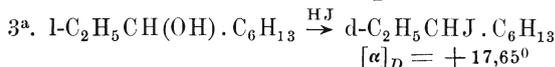
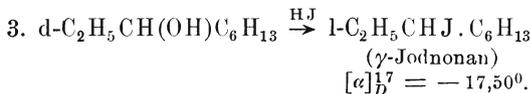
Schema:



Pickard und Kenyon, Journ. Chem. Soc. **99**, 45 (1911); Berl. Ber. **45**, 1592 (1912).

VII. sec-Nonylalkohol (Äthyl-n-Hexylalkohol).



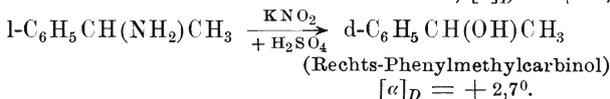
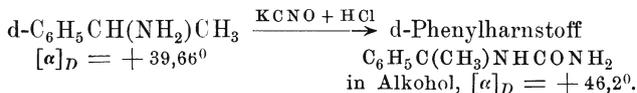
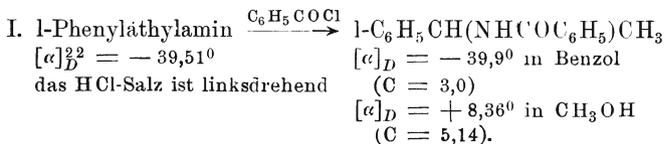


Pickard und Kenyon, Journ. Chem. Soc. **99**, 45 (1911).

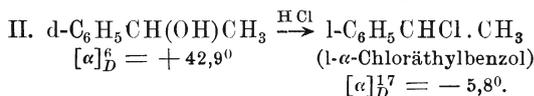
### XVIII. $\alpha$ -Phenyläthylamin, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH(NH}_2\text{)CH}_3$ .

#### Phenylmethylcarbinol, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$ .

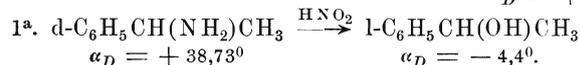
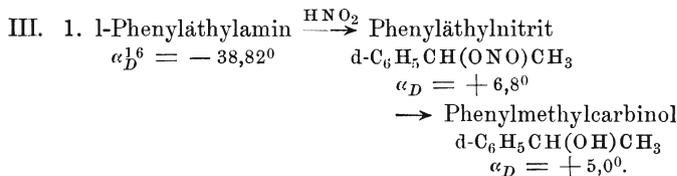
Halogenäthylbenzol,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHX} \cdot \text{CH}_3$ .



W. Marckwald und R. Meth, Berl. Ber. **38**, 806 (1905). Ob bei dieser Alkoholbildung eine Waldensche Umkehrung eingetreten ist oder nicht, lassen die Autoren offen. [Siehe auch Kipping und Hunter, Journ. Chem. Soc. **83**, 1147 (1903).]



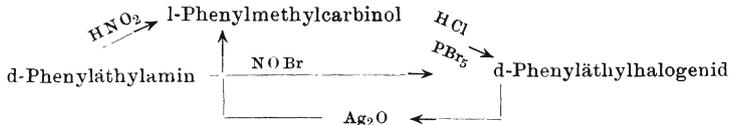
Pickard und Kenyon, Journ. Chem. Soc. **99**, 45 (1911).



2.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH).CH}_3 \xrightarrow{\text{HBr}}$  inakt.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHBr.CH}_3$
3.  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3 \xrightarrow{\text{PBr}_5}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHBr.CH}_3$   
 $\alpha_D < -4,4^0$   $\alpha_D = +1,5^0$ .
4.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(NH}_2\text{)CH}_3 \xrightarrow{\text{NOBr}}$  ?  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHBr.CH}_3$   
 $\alpha_D = +1,37^0$ .
5.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHBr.CH}_3 \xrightarrow[\text{+ wasser. Alkohol}]{\text{Ag}_2\text{O}}$  ?  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$   
 $\alpha_D = -0,15^0$ .

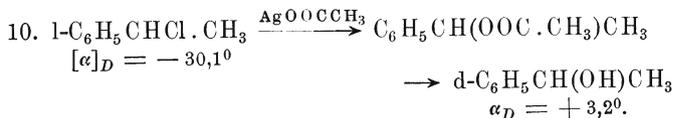
Br. Holmberg, Berl. Ber. **45**, 997 (1912).

Wir haben also, unter offenbar Razemisation und mit einiger Ungewißheit, da die Präparate nicht einheitlich waren, folgende Übergänge:



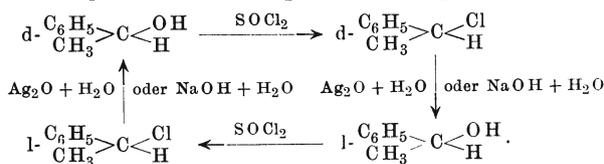
IV. 1.  $\text{d-Phenylmethylcarbinol} \rightarrow \text{d-}\alpha\text{-Chloräthylbenzol}$

1.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3 \xrightarrow{\text{SOCl}_2}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3$   
 $[\alpha]_D^{20} = +43,4^0$   $[\alpha]_D^{20} = +50,6^0$ .
2.  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3 \xrightarrow{\text{SOCl}_2}$   $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3$   
 $\alpha_D = -26,7^0$   $[\alpha]_D^{20} = -30,1^0$ .
3.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH).CH}_3 \xrightarrow{\text{PCl}_3}$   $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3$   
 $[\alpha]_D^{18} = -8,1^0$ .
4.  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3 \xrightarrow{\text{PCl}_3}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3$   
 $\alpha_D = -32,0^0$   $\alpha_D = +5,9^0$ .
5.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3 \xrightarrow{\text{CH}_3\text{COCl}}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3$  (?)  
 $\alpha_D = +1,9^0$ .
6.  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3 \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{O}}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$   
 $[\alpha]_D^{20} = -30,1^0$   $[\alpha]_D^{20} = +7,3^0$ .
7.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3 \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{Ag}_2\text{O}}$   $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$   
 $[\alpha]_D^{20} = +43,4^0$   $[\alpha]_D^{20} = -13,2^0$ .
8.  $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3 \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{NaOH}}$   $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$   
 $[\alpha]_D^{20} = -30,1^0$   $\alpha_D = +1,3^0$ .
9.  $\text{d-C}_6\text{H}_5\text{CHCl.CH}_3 \xrightarrow[\text{+ H}_2\text{O}]{\text{NaOH}}$   $\text{l-C}_6\text{H}_5\text{CH(OH)CH}_3$   
 $\alpha_D = -1,7^0$ .

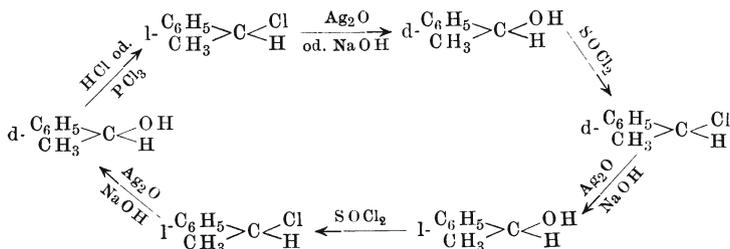


Alex. McKenzie und G. W. Clough, Journ. Chem. Soc. **103**, 687 (1913).

Aus den Untersuchungen Mc Kenzies und Cloughs erhalten wir daher folgenden weiteren optischen Kreisprozeß:



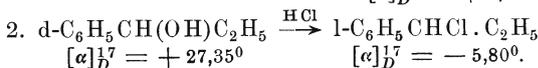
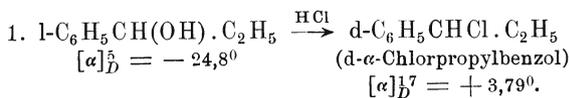
Wir können ihn erweitern:



Hervorzuheben ist, daß die Einführung von Chlor mit Hilfe von  $\text{SOCl}_2$  weit weniger razemisierend wirkt als bei Verwendung von  $\text{HCl}$  oder  $\text{PCl}_3$  oder  $\text{PBr}_5$  und  $\text{HBr}$ .

Anmerkung: Der optische Effekt der Einführung einer  $\text{NH}_2$ -Gruppe an Stelle des Halogens ist noch nicht bekannt.

### XIX. Phenyläthylcarbinol.



Pickard und Kenyon, Journ. Chem. Soc. **99**, 45 (1911).

Bereits unter den soeben aufgeführten Typen (Alkoholen und zum Teil Säuren) finden sich zahlreiche Fälle, bei welchen

die optischen Effekte der möglichen Substitutionen leider nur unvollkommen bekannt sind. Wir wollten nur auf dieses Arbeitsfeld hinweisen. Denselben Zweck verfolgen die nachfolgenden kurzen Hinweise auf die Körper der Camphergruppe, Terpene, Borneole, Menthole, sowie auf die Zuckergruppe: all' diese hochinteressanten Körperklassen bedürfen einer eingehenden Untersuchung vom Standpunkte der optischen Umkehrung.

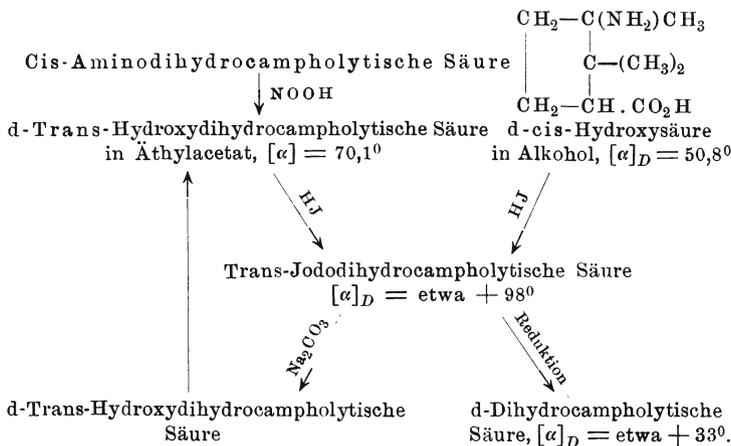
### XX. Camphergruppe.

Bereits 1898 hatte P. Walden auf die Wahrscheinlichkeit von optischen Umkehrungen in der Camphergruppe (z. B. beim Borneol, Menthol, Campher) hingewiesen.

Es war wiederum E. Fischer, welcher unabhängig (1911) die Aufmerksamkeit auf diese Körperklasse lenkte und auf einige wahrscheinliche Beispiele der Waldenschen Umkehrung in der Terpenegruppe hinwies [Ann. d. Chem. **381**, 137 (1911); **386**, 377 (1912)].

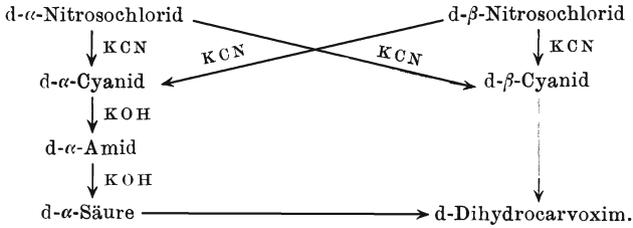
Alsdann gelangten neuerdings W. A. Noyes und Potter bei ihren experimentellen Arbeiten zu greifbaren Resultaten, indem sie erstmalig auch für die Substitution durch salpetrige Säure eine Waldensche Umkehrung wahrscheinlich machen konnten.

Im Anschluß an diesen neuen Fall wollen wir auch auf andere, längst bekannte Tatsachen in der Camphergruppe aufmerksam machen, da bei denselben die Substitutionen aller Wahrscheinlichkeit nach mit Waldenschen Umkehrungen verknüpft sind.





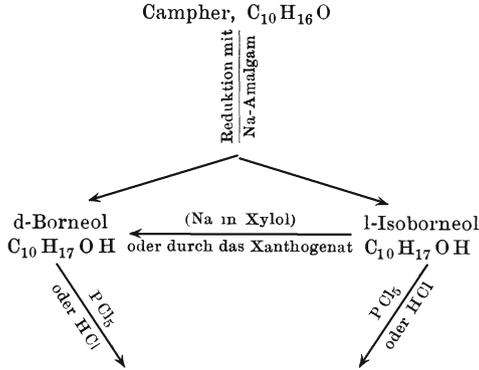
Eine weitere interessante Reihe von Übergängen gab F. P. Leach [Journ. Chem. Soc. **87**, 413 (1905)], welche sowohl am d- als auch l-Nitrosochlorid ausgeführt worden ist. Zur Vereinfachung wollen wir von der Rechtsverbindung ausgehen:



Um einen Einblick in die Drehungsgrößen zu geben, führen wir folgende Daten von Leach an:

d- $\alpha$ -Nitrosochlorid, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NOCl}$ . . . . .	$[\alpha]_D = +313^\circ$ ,
d- $\alpha$ -Nitrosocyanid, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\cdot\text{NO}\cdot\text{CN}$ in $\text{CHCl}_3$ , "	" = $+153^\circ$ ,
d- $\beta$ - " " " " " "	" = $-32^\circ$ ,
d- $\alpha$ -Amid, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}(\text{CONH}_2)$ . . . . .	" = $+175^\circ$ ,
d- $\alpha$ -Säure, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NO}(\text{COOH})$ . . . . .	" = $+103^\circ$ ,
d-Dihydrocarvoxim, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{NOH}$ . . . . .	" = $+95^\circ$ .

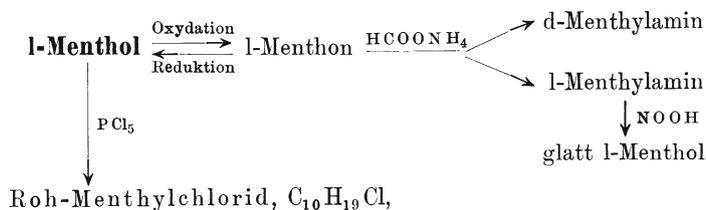
### Borneol und Isborneol.



Jedes gibt in wechselnden Mengen je zwei Chloride,  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{Cl}$ :

1. sog. Borneylchlorid (Schmelzp.  $125^\circ$ )  $\xleftarrow{\text{HCl}}$  Pinen,
2. sog. Isoborneylchlorid (Schmelzp. etwa  $157^\circ$ )  $\xleftarrow{\text{HCl}}$  Camphen.

Trotz der mustergültigen Untersuchungen von A. Haller, alsdann Wallach, G. Wagner und Brickner, Kachler und Spitzer, Tschugaeff, Zelinsky, Aschan, Kondakow, Bertram und Walbaum, E. Beckmann u. a. wird man die hier vorliegenden Verhältnisse (chemische Natur der gebildeten Chloride, ob sekundär oder tertiär; Drehungsgröße und -vorzeichen, Razemisation und Umlagerung usw.) keineswegs als ausreichend geklärt und eindeutig festgelegt betrachten können. [Vgl. auch F. W. Semmler, Die ätherischen Öle **3**, 100 ff. (1906).]



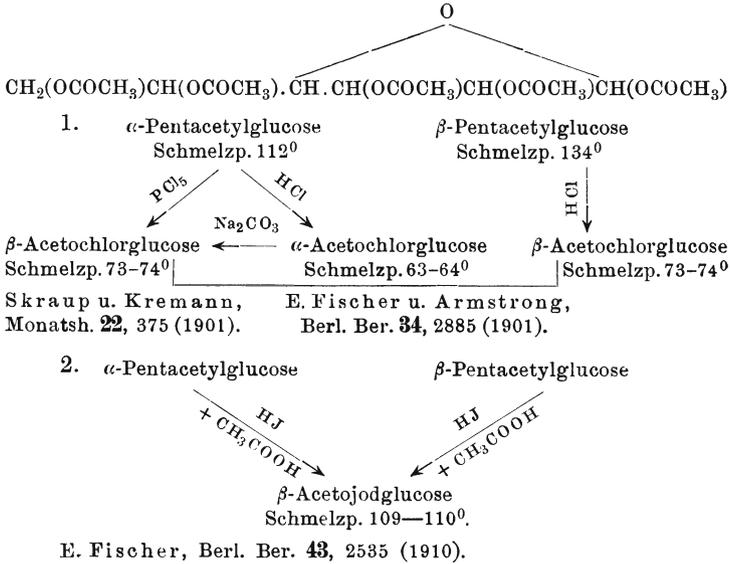
optisch-inaktiv, scheint aus zwei sekundären Chloriden mit entgegengesetzter Drehung zu bestehen, da alkoholisches Kali ein optisch-aktives Menthen liefert, während ein stark linksdrehendes Menthylchlorid nachbleibt [F. W. Semmler, Die ätherischen Öle **3**, 31 (1906)]. Aus den vorliegenden sehr zahlreichen Untersuchungen über das Menthylchlorid ist kein eindeutiges Urteil abzuleiten, ob z. B. die Einwirkung von  $\text{PCl}_5$  und  $\text{HCl}$  bzw. der Ersatz von Chlor durch  $\text{Ag}_2\text{O}$  oder  $\text{Ag}_2(\text{CH}_3\text{COO})_2$  einerseits und von  $\text{KOH}$  andererseits zu stereochemisch identischen Produkten führt oder nicht. Neben den zwei physikalisch isomeren (sekundären) Menthylchloriden des l-Menthols können durch Umlagerungen tertiäre Menthylchloride sich bilden und dadurch die Entscheidung erschweren.

l-Menthol  $\xrightarrow{\text{PBr}_5}$  gibt zwei optisch-aktive Mentholbromide,  $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{Br}$ , von denen das eine als ein sekundäres d-Bromid, das andere als ein sekundäres l-Bromid anzusehen ist [N. Zelinsky, Berl. Ber. **35**, 4416 (1902)].

Analog der Autorazemisation Waldens bei den Halogenderivaten der Fettsäurereihe, zeigt auch das Menthylbromid, sowie Menthylchlorid bei längerer Einwirkung von  $\text{PCl}_5$  bzw.  $\text{PBr}_5$  und  $\text{HCl}$  bzw.  $\text{HBr}$  eine Razemisierung.

**XXI. Zuckergruppe.**

Daß in der Zuckergruppe mit den zahlreichen asymmetrischen C-Atomen bei den vorzunehmenden Reaktionen der Chlorierung (mit HCl, PCl<sub>5</sub>, SOCl<sub>2</sub>), Rückwärts-Hydroxylierung (mit Ag<sub>2</sub>O, KOH, oder Acetylierung mittels AgOOCCH<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>COOK u. a.), Amidierung und Desamidierung (durch NOOH) bzw. Chlorierung (durch NOCl), Waldensche Umkehrungen vorkommen werden, unterliegt wohl keinem Zweifel. Systematische Untersuchungen darüber fehlen aber gänzlich, und so bietet dieses Gebiet ein großes Feld für künftige experimentelle Forschungen. Gegenwärtig können daher nur vereinzelte Tatsachen aus dem zu anderen Zwecken und für andere Gesichtspunkte gewonnenen Material als hierher gehörend registriert werden <sup>1)</sup>.

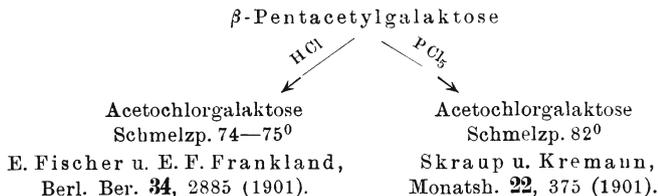


Analog wirken HBr und HCl in Eisessig. An irgend einer Stelle muß also hier eine Waldensche Umkehrung eingetreten sein.

E. Fischer, l. c.; s. a. Ann. d. Chem. **381**, 137 (1911).

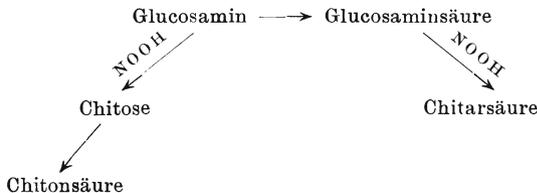
<sup>1)</sup> S. a. A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie, S. 80 (1904), sowie E. Fischer, Ann. d. Chem. **381**, 137 (1911).

## 3. Ähnliches beobachtet man für die

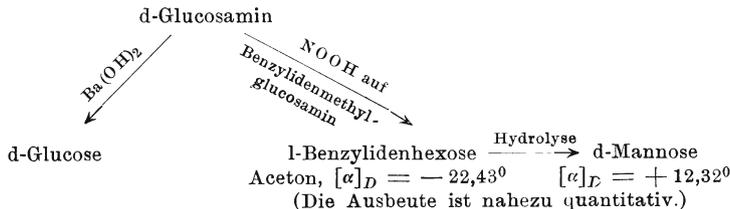


4. Einen weiteren Fall bietet die Einwirkung von Salpetersäure auf Glucosamin und Glucosaminsäure.

Emil Fischer, Ann. d. Chem. **381**, 136 (1911).



Vermutlich gehört hierher auch der folgende Fall der Umkehrung:



J. C. Irvine und Hynd, Journ. Chem. Soc. **99**, 250 (1911); **101**, 1128; **105**, 698 (1914).

## B. Anorganische optisch-aktive Verbindungen.

Seitdem durch die jüngsten klassischen Arbeiten A. Werners auch die Verbindungen mit komplexen Metallradikalen (Kobalt, Chrom, Eisen und Rhodium) in optisch-aktiven Formen erhalten worden sind, ist ein neues Gebiet der optischen Isomerie erschlossen worden. Damit ist dann auch für das Problem der Waldenschen Umkehrung die Möglichkeit gegeben, neues Tat-

sachenmaterial heranzuziehen und neue Studien zur Aufklärung des Phänomens anzubahnen.

Denn es ist klar, daß wir ja auch in diesen eigenartigen Gruppen aktiver Metallverbindungen alle jene Substitutionsreaktionen ausführen können, welche bei den organischen Körpern mit dem asymmetrischen zentralen Kohlenstoffatom das Phänomen der optischen Inversion und der Razemisierung ergaben. Tatsächlich liegen schon bei den aktiven Verbindungen des Kobalts Erscheinungen vor, welche sich den an asymmetrischen Kohlenstoffverbindungen beobachteten eng anschließen.

Es ist hier zuerst auf die Tatsache der Autorazemisierung hinzuweisen. Wie die von Walden zuerst studierten Chlor- und Bromsäuren bzw. Ester der Fettreihe, so zeigen nach Werner<sup>1)</sup> schon beim Stehen in wässriger Lösung Autorazemisierungsercheinungen, z. B.

vom Kobalt: die aktiven Verbindungen der Diacidoreihen, die cis-Nitroaquoreihe,  $\left[ \begin{array}{c} \text{O}_2\text{N} \\ \text{H}_2\text{O} \end{array} \text{Co en}_2 \right] \text{X}_2$ , sowie die Dichlorodiäthylendiaminkobaltisalze,  $\left[ \begin{array}{c} \text{Cl} \\ \text{Cl} \end{array} \text{Co en}_2 \right] \text{X}$ , und Carbonatodiäthylendiaminsalze;

vom Chrom: die aktiven chromoxalsauren Salze,  $[\text{Cr}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]\text{R}_3$ ;

vom Eisen: die aktiven Tri- $\alpha$ -dipyridylferroverbindungen.

Erwähnt sei ferner die interessante Tatsache, daß bei den Salzen der Tetraäthylendiamin- $\mu$ -amino-nitro-dikobaltreihe,  $\left[ \text{en}_2 \text{Co} \begin{array}{c} \text{N} \\ \text{O}_2 \end{array} \text{H}_2 \text{Co en}_2 \right] \text{X}_4$ , sowohl eine spaltbare, razemische (d + l) Form als auch eine inaktive (nicht spaltbare) Mesoform existiert, sowie daß die aktiven Verbindungsreihen durch Eindampfen ihrer wässrigen Lösungen in die Mesoformen übergehen.

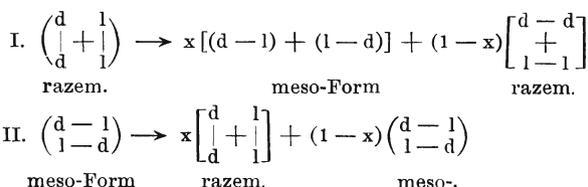
Schließlich wollen wir noch die Inversionen hervorheben, welche bei Substitutionen eintreten, wenn die Acidogruppen (in den aktiven Kobaltverbindungen) der asymmetrischen komplexen Radikale in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei der Umsetzung der Chlorisorhodanatosalze mit Natriumnitrit entsteht neben der aktiven Nitro-isorhodanatoreihe auch die razemische; bei der Einwirkung von Kaliumcarbonat auf Dichlorodiäthylendiamin-

<sup>1)</sup> A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, III. Aufl. (1913), S. 362 ff., s. auch S. 81, 316.



Augenfällig wird diese Erscheinung hervortreten bei den asymmetrischen Atomen des Kohlenstoffs, Stickstoffs usw., und am ehesten können wir sie bei den optisch-aktiven Verbindungen nachweisen. E. Fischer sagt: „Ich bin der Meinung, daß die Waldensche Umkehrung nicht als Umlagerung im gewöhnlichen Sinne aufgefaßt werden darf, sondern ein normaler Vorgang ist und im allgemeinen ebenso leicht erfolgen kann wie ihr Gegenteil.“ [Ann. d. Ch. **381**, 127 (1911).]

Es fragt sich nun, in welcher Weise die Waldensche Umkehrung bei inaktiven Körpern in Erscheinung treten kann. Nehmen wir als Beispiel einen Körper mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen an und führen wir eine Substitution von zwei Halogenatomen durch zwei Hydroxylgruppen durch. Für das inaktive Gebilde können wir alsdann zwei Formulierungen (razemische und meso-) haben und der Substitutionsvorgang wird folgenden stereochemischen Reaktionsgleichgewichten entsprechen, da ja hierbei eine Waldensche Umkehrung möglich ist:



Die gegenseitigen Mengenverhältnisse  $x$  und  $(1-x)$  für die Substitutionsprodukte können nun verschieden sein, je nach der Natur der am C-Atom befindlichen Gruppen, dem chemischen Charakter der vorzunehmenden Substitution und den physikalischen Bedingungen der Reaktion.

Schon 1899 wies ich <sup>1)</sup> auf einen interessanten Fall hin, wo beim Substituieren an dem einen der zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome je nach der Natur der angewandten Base bald die eine, bald die andere Modifikation sich bildet. Es handelt sich um die inaktive Chloroxystearinsäure, welche aus Ölsäure durch Addition von ClOH erhalten worden ist. A. Albitzky <sup>2)</sup> zeigte nun, daß diese Säure beim Ersatz von

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1861 (1899).

<sup>2)</sup> A. Albitzky, Journ. russ. phys.-chem. Ges. **31**, 76, 99 (1899); s. auch Journ. pr. Ch., N. F., **61**, 72, 83, 91 (1900).

Chlor durch Hydroxyl zweierlei Dioxystearinsäuren liefert, nämlich:

1. mit  $\text{Ag}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$  die Dioxystearinsäure vom Schmelzp. 128—129<sup>0</sup>,
2. mit  $\text{KOH}$  oder  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  die Dioxystearinsäure vom Schmelzp. 96—99<sup>0</sup>.

Für diese möglichen Umwandlungen liegt als Beleg auch der klassische Fall der beiden Dibrombernsteinsäuren (hochschmelzende Dibrom- und Isodibrombernsteinsäure) vor, welche beim Ersatz der beiden Bromatome durch Hydroxylgruppen ein Gemisch der beiden Dioxybernsteinsäuren (Traubensäure und Mesoweinsäure) liefern. Nach Lossen [Ann. d. Ch. **300**, 24 (1898)] resultiert in 20 facher Verdünnung beim Kochen in Gegenwart von löslichen Basen:

	Traubensäure Proz.	Mesoweinsäure Proz.
aus p-Dibrombernsteinsäure (Schmelzp. 255 bis 256 <sup>0</sup> ) im Mittel . . . . .	20,6	79,4
aus (meso-)Isodibrombernsteinsäure (Schmelzp. 166—167 <sup>0</sup> ) im Mittel . . .	64,6	35,4

Interessant ist nun zu konstatieren, daß nur die Isodibrombernsteinsäure, und nicht die para-Dibrombernsteinsäure, in ihre optischen Antipoden spaltbar ist. Diese Spaltung ist gleichzeitig von Bror Holmberg [Svensk Kemisk Tidskrift, Nr. 5 (1911)] und von Alex. McKenzie [Proc. **27**, 150 (1911); Journ. Chem. Soc. **101**, 1196 (1912)] durchgeführt worden.

- l-Dibrombernsteinsäure (Schmelzp. 152—153<sup>0</sup>),  
in Essigäther  $[\alpha]_D^{25} = -137,6^0$  (Holmberg);  
l-Dibrombernsteinsäure (Schmelzp. 157—158<sup>0</sup>),  
in Essigäther  $[\alpha]_D^{25} = -148^0$  (McKenzie).

Beim Kochen mit Wasser gibt sie eine inaktive (? Chlorfumarsäure?) Säure (McKenzie).

Das für die beiden Dibrombernsteinsäuren Gesagte gilt auch für die beiden symmetrischen Dichlorbernsteinsäuren, von welchen die sogenannte para-Form bei 215<sup>0</sup>, die meso-Form bei 173<sup>0</sup> schmilzt. Auch hier war nur die meso-Form spaltbar. Bror Holmberg (Svensk Kemisk Tidskrift, Nr. 5, 1912) zeigte zuerst diese Spaltbarkeit:

d-Dichlorbernsteinsäure (Schmelzp. 164—165°),	
	in Essigäther $[\alpha]_D^{23} = +80,4^\circ$ ;
l-Dichlorbernsteinsäure (Schmelzp. 164—165°),	
	in Essigäther $[\alpha]_D^{23} = -80,4^\circ$ .

Holmberg konstatierte gleichzeitig, daß bei der Bildung der razemischen (meso-)Dichlorbernsteinsäure aus Maleinsäureanhydrid und Chlor auch die unspaltbare (hochschmelzende, para-)Säure sich bildet, und zwar wird gleichzeitig etwa fünfmal soviel razemische (Schmelzp. 173°) als die hochschmelzende Säure (215°) gebildet.

Erinnern wollen wir noch daran, daß z. B. A. Michael [Amer. Chem. Journ. **39**, 15 (1908)] sowohl aus chemischen als auch physikalischen Gründen den engen Zusammenhang gerade der Paare Maleinsäure  $\rightarrow$  Traubensäure und Fumarsäure-Mesowein-säure verteidigt.

Ähnliche Beziehungen und Umwandlungen scheinen nun auch bei den dialkylsubstituierten symmetrischen Bernstein-, Glutar-, Pimelin- und Adipinsäuren obzuwalten. Auch hier haben wir dasselbe Schema der zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome, mit der razemischen und meso-Form und mit denselben stereochemischen Gleichgewichten zwischen beiden Modifikationen. Diese Ähnlichkeit wird noch erhöht, wenn wir uns dessen erinnern, daß auch hier gerade die niedrighschmelzende, gewöhnlich als meso-Form bezeichnete Modifikation unlängst gespalten worden ist.

Von A. Werner und M. Basyrin [Berl. Ber. **46**, 3229 (1913)] ist die symmetrische Dimethylbernsteinsäure (Schmelzp. 127°) zerlegt worden in die

l-Säure, Schmelzp. 135°, in Wasser, $[\alpha]_D = -8^\circ$ ;
d- " " " 135°, " " " = +7,8°.

Schon vorher hatten W. A. Noyes und L. P. Kyriakides [Journ. Amer. Chem. Soc. **32**, 1057 (1910)] die  $\alpha$ - $\alpha$ -Dimethyladipinsäure (und zwar nur die niedrighschmelzende Form, Schmelzp. 70°) in die beiden optisch-aktiven Modifikationen zerlegen können.

Neue Belege für die Konfigurationsänderungen bei Substitutionen an inaktiven Stoffen mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen lieferten Herm. Leuchs<sup>1)</sup>, M. Gina und J. F. Brewster,

<sup>1)</sup> Leuchs, Gina und Brewster, Berl. Ber. **45**, 1960 (1912).

indem sie zeigten, daß bei der Überführung des  $\alpha$ - $\delta$ -Dichlorvalerolaktoms (mittels wasser.  $\text{NH}_3$ ) in  $\gamma$ -Oxyprolin gleichzeitig zwei Formen (im Mengenverhältnis etwa 3:2) sich bilden; die eine Modifikation gibt ein violettes, die andere ein blaues Kupfersalz. Bei der Substitution tritt also, analog wie in den Fällen mit den Halogenbernsteinsäuren, eine Umkehrung ein. (In diesem Zusammenhange sei auch an die Erscheinungen beim Isoleucin [s. oben] erinnert.)

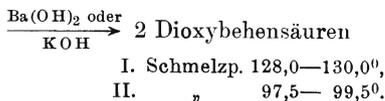
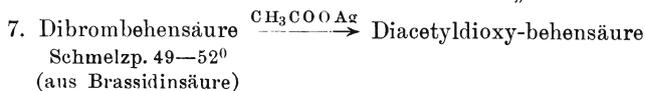
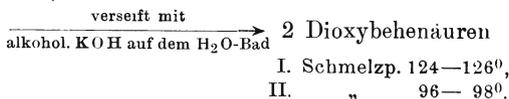
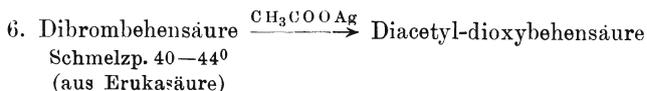
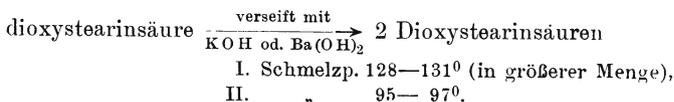
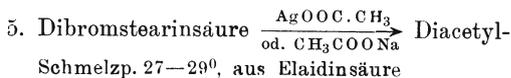
Ähnliche Übergänge können erwartet werden in zahlreichen anderen Fällen und bei verschiedenen Typen, z. B. in der wechselseitigen Substitution der Diamido-, Dibrom- und Dioxybernsteinsäuren, bei den Alkylbrombernsteinsäuren, bei den Dibrom- und Dioxy-, Palmitin-, Stearin- und Behensäuren, Hydrobenzoinen usw. Tatsächlich liegen bereits Beweise hierfür vor, die aber als „anormale Reaktionsprodukte“ angesprochen werden.

A. Albitzky<sup>1)</sup> hat folgende Übergänge konstatiert:

1. Dioxystearinsäure  $\xrightarrow{\text{HBr}}$  Dibromstearinsäure  
Schmelzp. 133—135°  
 $\xrightarrow{\text{KOH}}$  Dioxystearinsäure  
Schmelzp. 94—99°.
2. Dioxystearinsäure  $\xrightarrow[\text{+ HBr}]{\text{CH}_3\text{COOH}}$  Brom-acetoxystearinsäure  
Schmelzp. 133—135°  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{Br}(\text{O} \cdot \text{OCCCH}_3)_2$   
 $\xrightarrow{\text{KOH}}$  Dioxystearinsäure  
Schmelzp. 95—97°.
3. Dioxybehensäure  $\xrightarrow[\text{+ HBr}]{\text{CH}_3\text{COOH}}$  Brom-acetoxybehensäure  
Schmelzp. 96—98°  
 $\text{C}_{21}\text{H}_{41}\text{Br} \cdot (\text{O} \cdot \text{OCCCH}_3)\text{COOH}$   
 $\xrightarrow{\text{KOH}}$  Dioxybehensäure  
Schmelzp. 130—132°.
4. Brom-acetoxystearinsäure  $\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{COOAg}}$  Diacetyl-  
(siehe 3.)  
dioxystearinsäure  $\xrightarrow{\text{Ba}(\text{OH})_2}$  Dioxystearinsäure  
I. Schmelzp. 129—131°  
II. „ 93—101°.

<sup>1)</sup> A. Albitzky, Zur Frage der Stereoisomerie in der Gruppe der ungesättigten Monocarbonsäuren. (Russisch.) Kasan 1902; s. auch J. pr. Chem., N. F., 67, 289, 357 (1903).

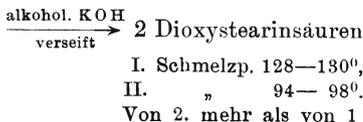
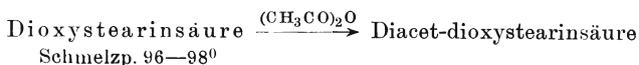
Es entstehen also gleichzeitig beide Modifikationen (von I. weniger als II.).



Es entstehen also in 6. und 7. die beiden isomeren Säuren gleichzeitig.

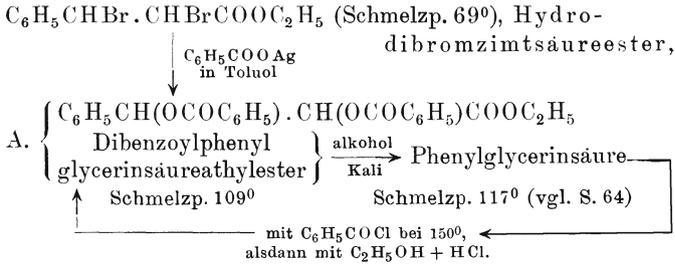
Diese Umkehrungen vollziehen sich jedoch auch in solchen Fällen, wo kein Halogenersatz<sup>1)</sup> in Frage kommt. Wir erinnern an folgende Fälle:

Albitzky fand folgende Übergänge (1902), l. c.:

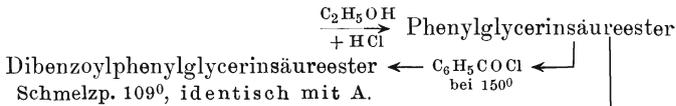
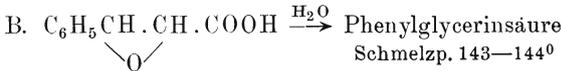


<sup>1)</sup> A. Werner sowie van 't Hoff [Lagerung der Atome, 3. Aufl., S. 103 (1908)] wollten den Konfigurationswechsel einer spezifischen Wirkung der Halogene zuschreiben. Dagegen sprach sich schon E. Fischer aus [Ann. d. Ch. 381, 135 (1911)].

Ein anderes lehrreiches Beispiel bieten die Phenylglycerinsäuren dar:

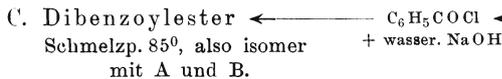


R. Anschütz und Kinnicutt, Berl. Ber. **12**, 537 (1879).



Schmelzp.  $109^\circ$ , identisch mit A.

A. Lipp, Berl. Ber. **16**, 1286 (1883).



J. Plöchl und B. Mayer, Berl. Ber. **30**, 1600 (1897).

Der Dibenzoylester vom Schmelzp.  $109^\circ$  gibt also bei der Verseifung mit alkoholischem Kali glatt die Phenylglycerinsäure vom Schmelzp.  $117^\circ$  (rein  $120\text{—}121^\circ$ ), er entsteht aber auch aus der isomeren Säure vom Schmelzp.  $143\text{—}144^\circ$ ; verseift man denselben Dibenzoylester mit starker wässriger Natronlauge, so erhält man in der Hauptsache die Säure vom Schmelzp.  $143\text{—}144^\circ$  (bzw.  $145^\circ$ ) und nebenbei die Säure vom Schmelzp.  $120\text{—}121^\circ$  (Plöchl und Mayer).

Ein anderer hierher gehöriger Fall der Konfigurationsänderung sowohl beim Ersatz von Halogen als auch ohne Mitwirkung des Halogens, ist beim Typus des Iso- und Hydrobenzoins zu finden. Auch hier, wie bei den Phenylglycerinsäuren, treffen wir das lehrreiche Beispiel, daß gerade die niedrigschmelzende (also meso-)Form in die optischen Antipoden spaltbar ist.

**Iso- und Hydrobenzoin**,  $C_6H_5CH(OH) \cdot CH(OH)C_6H_5$ .

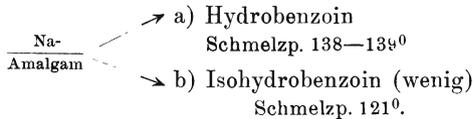
Stilbendichlorid und -Dibromid,  $C_6H_5CHX \cdot CHX \cdot C_6H_5$ .

Stilbendiamin,  $(C_6H_5CHNH_2)_2$ .

Diphenyloxäthylamin,  $C_6H_5CH(OH) \cdot CH(NH_2)C_6H_5$ .

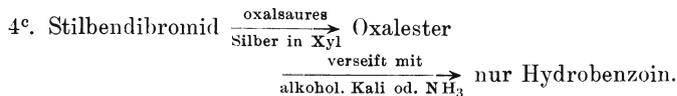
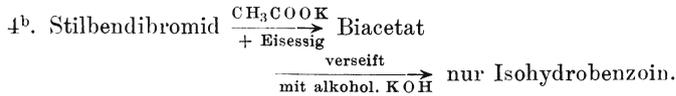
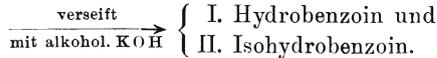
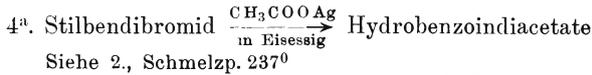
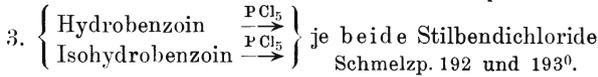
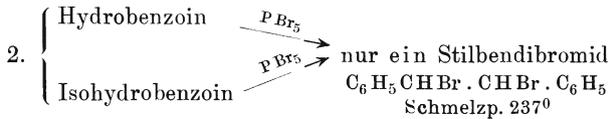
1.  $C_6H_5CH(OH) \cdot COC_6H_5$

Benzoin



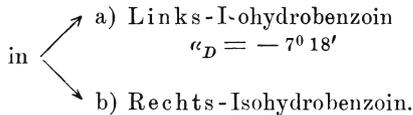
A. 248, 36.

1<sup>a</sup>. Aus Benzoin in Alkohol bei der Einwirkung von Licht entstehen beide Formen [Ciamician und Silber, R. Atti dei Lincei (5) 10, I, 99].

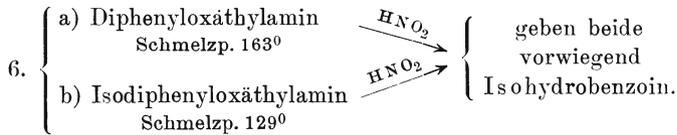


Forst und Zincke, Ann. 182, 246 (1876).

5. Isohydrobenzoin ist durch Kristallisation gespalten worden  
Schmelzp.  $121^0$



E. Erlenmeyer jun., Berl. Ber. 30, 1531 (1897).



E. Erlenmeyer jun., Ann. d. Ch. **307**, 113.

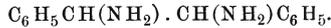
7. Isodiphenyloxäthylamin ist (mit Hilfe von d-Weinsäure) gespalten worden in

a) die l-Base, in Alkohol,  $[\alpha]_D = -109,66^{\circ}$ ,

b) „ d- „ „ „  $[\alpha]_D = +109,69^{\circ}$ .

E. Erlenmeyer jun., Berl. Ber. **32**, 2377 (1899); **36**, 976 (1903).

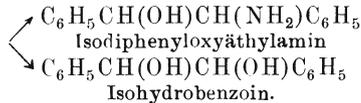
8. Diphenyläthylendiamin (Stilbendiamin)



Diese *razemische* Base (Schmelzp.  $91^{\circ}$ ) kann durch Kristallisation des Bitartrats in die d- und l-Komponente gespalten werden.

l-Base d-Base  
in Äther,  $[\alpha]_D^{15} = -128^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{15} = +134,8^{\circ}$ .

Die *razemische* Base gibt mit NOOH



Fr. Feist und H. Arnstein, Berl. Ber. **28**, 3169, 3181 (1895).

**Amarin und Isoamarin**,  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2$

( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\mu$ -Triphenyldihydroglyoxalin).

Amarin  $\longrightarrow$  Isoamarin  
Schmelzp.  $133^{\circ}$     Schmelzp.  $198^{\circ}$ .

Diese im Verhältnis der Mesoweinsäure zur Traubensäure stehenden Basen sind hier ebenfalls anzuführen, um vielleicht eine fernere Untersuchung zu veranlassen.

Raz. Dibenzoyldiphenyläthylendiamin  $\longrightarrow$  raz. Isoamarin  
Schmelzp.  $287^{\circ}$     Schmelzp.  $198^{\circ}$   
(aus Diphenyläthylendiamin, s. oben)

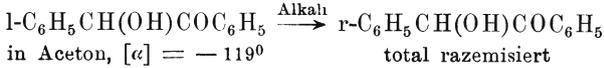
d-Isoamarin    l-Isoamarin  
in  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ ,  $[\alpha] = +69,06^{\circ}$      $[\alpha]_D = -68,23^{\circ}$ .

H. L. Snape, Journ. Chem. Soc. **77**, 784 (1900); Proceed. **30**, 151 (1914).

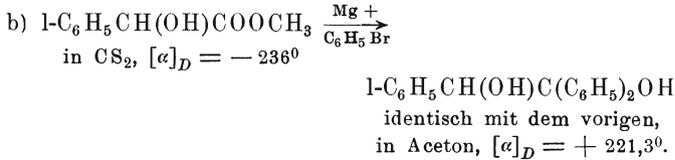
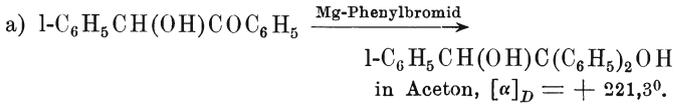
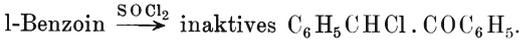
Es sei schließlich noch auf das Benzoin hingewiesen.

**Benzoin** (Benzoylphenylcarbinol),  $C_6H_5CH(OH) \cdot COC_6H_5$ .

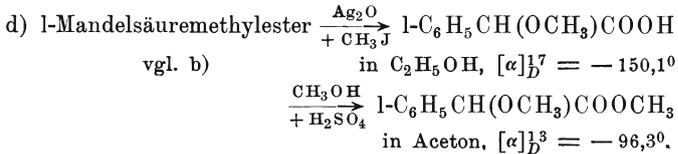
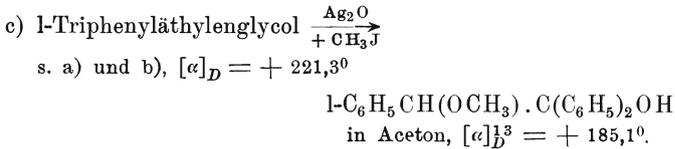
l-Benzoin wurde von McKenzie und Wren [Journ. Chem. Soc. **93**, 312 (1908)] aus l-Mandelsäureamid und Magnesiumphenylbromid erhalten:



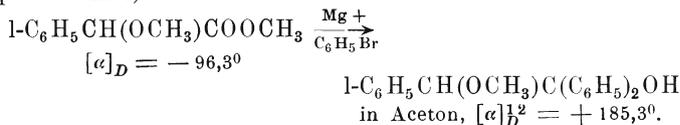
Eine Reihe optisch-aktiver Glycole haben Alex. McKenzie und H. Wren [Journ. Chem. Soc. **97**, 473 (1910)] aus dem obigen l-Benzoin mit Mg-Methyl- und -Äthyljodid, bzw. aus l-Mandelsäuremethylester und Magnesiumphenylbromid und Mg-Methyljodid usw. erhalten:



Trotz der enormen Drehungsänderung des l-Mandelsäureesters in d-Triphenyläthylenglycol liegt wegen der Identität von a) und b) keine Waldensche Umkehrung vor (McKenzie und Wren).



e) Dieser Methoxyester gab mit Mg-Phenylbromid denselben Körper wie in c).



Bemerkenswert ist im Gegensatz zu l-Benzoin das Verhalten der aktiven Glycole vom Typus  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CRR}(\text{OH})$  und  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CRR}'(\text{OH})$  zu Alkali: selbst beim Kochen verlieren sie nicht ihren ursprünglichen Drehungswert (McKenzie und Wren, l. c.).

#### D. Ungesättigte organische (Äthylen- und Acetylen-) Verbindungen.

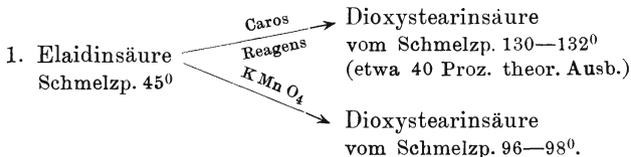
Da zwischen den gesättigten und ungesättigten Verbindungen wechselseitige Übergänge möglich sind, so kann die Waldensche Umkehrung auch zu den letzteren in Beziehung gebracht werden, „denn — wie E. Fischer<sup>1)</sup> es als erster bestimmt aussprach — der Übergang einer ungesättigten Verbindung in eine gesättigte kann in sterischer Beziehung dem Substitutionsprozeß am asymmetrischen Kohlenstoffatom verglichen werden“ ... „Wenn z. B. bei der Addition von Brom an Fumarsäure die beiden inaktiven Dibrombernsteinsäuren,  $\text{COOH}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{CHBr}\cdot\text{COOH}$ , in ungleichem Verhältnis entstehen, so entspricht das nach meiner Auffassung der partiellen Razemisierung bei der Substitution an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom einer aktiven Substanz.“ Auf die Ähnlichkeit dieser Vorgänge bei der Addition von Halogen oder Hydroxygruppen an die Säuren, z. B. der Fumar-Maleinsäurereihe, sowie bei dem Ersatz von Halogen durch Hydroxyl in den zwei bekannten Dibrombernsteinsäuren wies Alex. McKenzie eindringlich hin: „Diese Transformationen besitzen eine enge Analogie mit denjenigen, welche eine Waldensche Umkehrung mit sich bringen<sup>2)</sup>.“ Auf denselben Zusammenhang machte gleichzeitig Percy F. Frankland aufmerksam: „In sehr enger Beziehung zu den Phänomenen der Waldenschen Umkehrung stehen

<sup>1)</sup> E. Fischer, Ann. d. Ch. **381**, 135 (1911).

<sup>2)</sup> McKenzie, Proc. Chem. Soc. **27**, 150 (1911); Journ. Chem. Soc. **101**, 1196 (1912).

die merkwürdigen Umbildungen der Fumar- und Maleinsäuren in die bisubstituierten Bernsteinsäuren, wobei die *razemischen* und *meso*-Formen der letzteren in einer sehr launenhaften und widerspruchsvollen Art gebildet werden<sup>1)</sup>.“ Daß diese Bildung von zwei stereoisomeren Bisubstitutionsprodukten aus einer ungesättigten Säure keine ausschließliche Eigentümlichkeit der Halogene ist, sondern ebensogut bei der Reduktion mit Wasserstoff eintritt, hat E. Fischer<sup>2)</sup> gezeigt, indem er auf die Reduktion der *Δ*-Tetrahydrophthalsäure A. Baeyers<sup>3)</sup> hinwies, wobei zwei stereoisomere Hexahydrophthalsäuren resultierten und an die Arbeiten R. Fittigs<sup>4)</sup> erinnerte, welcher aus der Dimethylfumar-säure durch Reduktion die beiden *s*-Dimethylbernsteinsäuren (hochschmelzende 58 Proz., niedrighschmelzende zu 39 Proz.) erhielt. Daß es gerade die niedrighschmelzende Dimethylbernsteinsäure ist, welche die *razemische* Konfiguration darstellt, hat durch seine gelungenen Spaltungsversuche A. Werner (1913) bewiesen (s. oben).

Doch nicht allein bei der Wasserstoffanlagerung an die ungesättigten Säuren tritt die Bildung zweier Isomeren (mit zwei asymmetrischen C-Atomen) auf; solches beobachten wir auch bei der Anlagerung von Hydroxyl, je nachdem man hierbei in saurer oder alkalischer Lösung arbeitet. Schon E. Fischer [Ann. d. Ch. **381**, 135 (1911); **386**, 377 (1912)] sprach die Warnung aus: „Trotzdem möchte ich nach meinen jetzigen Erfahrungen davor warnen, . . . bei der Anlagerung von Hydroxylen stets einen normalen, d. h. ohne Konfigurationswechsel stattfindenden Prozeß anzunehmen“. In den Untersuchungen Albitzkys (1902, l. c.) können wir mehrfache Beweise für diesen Konfigurationswechsel bei der Anlagerung von Hydroxylgruppen an ungesättigte Säuren finden. Zum Beispiel

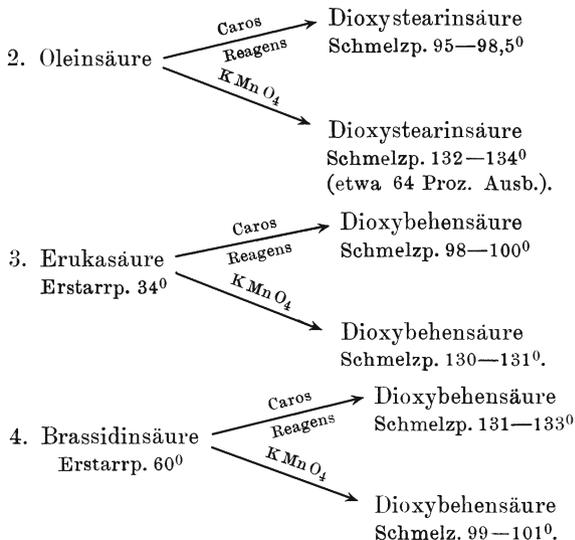


<sup>1)</sup> P. F. Frankland, Proc. Chem. Soc. **27**, 151 (1911); Journ. Chem. Soc. **101**, 673 (1912).

<sup>2)</sup> E. Fischer, Ann. d. Ch. **386**, 379 (1912).

<sup>3)</sup> A. Baeyer, ebenda **258**, 218 (1890).

<sup>4)</sup> R. Fittig, ebenda **304**, 178 (1898).

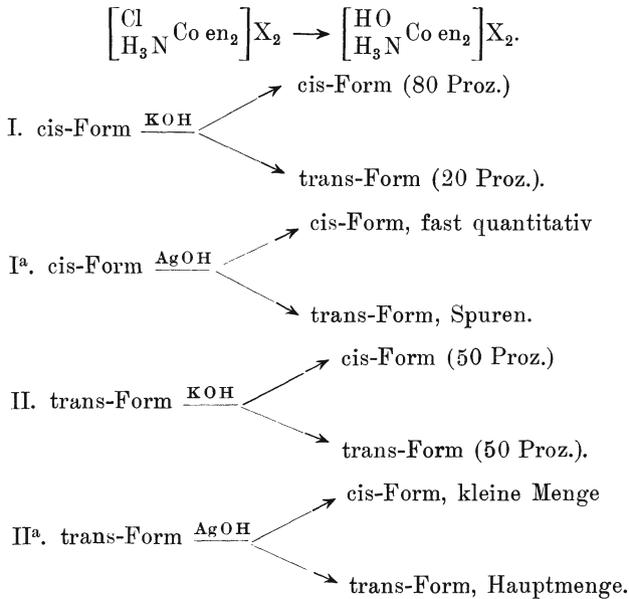


Die besprochene Analogie läßt sich aber ebenso auf die **Acetylenkörper** übertragen. In diesem Sinne sagt E. Fischer folgendes: „Ich bin der Ansicht, daß ... bei der Umwandlung von Acetylenkörpern in Äthylenderivate in sterischer Beziehung dieselben Verhältnisse bestehen, wie bei dem Übergang der Äthylkörper zu gesättigten Substanzen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Für die Addition von Halogen ist das ja längst bekannt, so liefert ja die Phenylpropionsäure die beiden stereoisomeren Dibromzimtsäuren ... Nach den Erfahrungen bei der Phenylpropionsäure und Dimethylfumarsäure scheinen mir alle Konfigurationsbestimmungen, die auf Übergang von ungesättigten in gesättigtere beruhen, ebenso unsicher zu sein, wie diejenigen, die aus Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom abgeleitet werden“ (Ann. d. Ch. **386**, 380).

### E. Anorganische raumisomere inaktive Verbindungen.

Bei seinen Studien über die stereoisomeren Kobaltiak-salze hat A. Werner einen überraschend häufig eintretenden räumlichen Stellungswechsel beobachtet, welcher bei den Umsetzungsreaktionen auftritt. Die Erscheinungen bei den kom-

plexen Metallverbindungen sind ganz analog den Konfigurationsänderungen nach Art der Waldenschen Umkehrung bei inaktiven organischen Verbindungen mit mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen. Um dieses zu veranschaulichen, will ich aus dem Tatsachenmaterial von A. Werner nur ein charakteristisches Beispiel anführen<sup>1)</sup>. Es betrifft den Ersatz des Halogens durch die Hydroxylgruppe, in Abhängigkeit 1. von der Konfiguration des Ausgangskörpers und 2. von der Natur der hydroxylierenden Base. Als Ausgangskörper dient das Chloroammin-diäthylen-diaminsalz, welches in das Aquo-amminsalz übergeführt wird:



Während also die Hydroxylierung mit Silberoxydhydrat praktisch ohne Konfigurationsänderung sich vollzieht, bewirkt Kalihydrat eine erhebliche Umlagerung bei der Substitution.

<sup>1)</sup> A. Werner, Ann. d. Ch. **386**, 59, 185 (1911).

## IV. Kapitel.

# Theorien und Erklärungsversuche der Waldenschen Umkehrung.

„Über die wirkliche Ursache der Waldenschen Umkehrung kann allerdings das Modell keine Auskunft geben, weil wir überhaupt nichts Bestimmtes darüber wissen.“  
Em. Fischer (1912).

„Es ist augenscheinlich, daß noch eine sehr große Reihe von Experimentaluntersuchungen ausgeführt werden muß, bevor die zahlreichen komplizierten und höchst bedeutsamen Ergebnisse, welche von dem Phänomen der Waldenschen Umkehrung ihren Ausgang nehmen, vollständig aufgeklärt werden können.“  
P. F. Frankland (1913).

Die Waldensche Umkehrung kann sich rühmen, eine außerordentlich zahlreiche Schar von erklärenden Hypothesen ausgelöst zu haben. Sie hat, wie selten ein anderes Phänomen, die hervorragendsten Vertreter der Chemie und auch der Physik zur Aufstellung von Hypothesen über das Wesen und die Gründe der sonderbaren Erscheinung veranlaßt. Liegen doch bereits siebenzehn verschiedene Erklärungsversuche vor, welche sowohl chemische, als auch physikalische Argumente betreffen: sowohl die Valenzlehre und chemische Affinität, als auch mechanische und kinetische Gründe, sowohl die Ionen und Elektronen, als auch der Diamagnetismus sind herangezogen worden, um das Phänomen eindeutig aufzuklären. Wir wollen hier die Namen der Forscher nennen, und nachher die einzelnen Hypothesen besprechen:

H. E. Armstrong (1896); Chr. Winther (1896); P. Walden (1898); R. Wegscheider (1907); Emil Fischer (1911); Le Bel (1911); A. Werner (1911); P. Pfeiffer (1911); E. Biilmann (1912); W. A. Noyes (1912); B. Holmberg (1913); P. F. Frankland (1913); J. Gadamer (1913); A. F. Holleman (1913); P. Pascal (1913), A. v. Weinberg (1914); J. Stark (1914).

Diese siebzehn verschiedenen Erklärungsversuche können ihrem Inhalt nach in zwei Hauptgruppen geteilt werden. Die eine Gruppe enthält solche Hypothesen, welche uns eine anschauliche, bildliche Darstellung der Waldenschen Umkehrung überhaupt geben, bzw. veranschaulichen wollen, wie diese Umkehrung bei den vorgenommenen Substitutionen zustande kommen könnte.

Zur zweiten Gruppe möchten wir diejenigen Erklärungsversuche zählen, welche die Gründe für das Eintreten der Umkehrung genau festlegen wollen; ihr Ziel ist zu sagen, wann das Phänomen eintreten muß. Erst dann, wenn wir die Waldensche Umkehrung für jeden neuen Körpertypus voraussagen können, sind wir zu Beherrschern dieser Erscheinung geworden.

Die nachstehende Darlegung der einzelnen Hypothesen wird nun zeigen, auf welchen Wegen die Lösung dieser Aufgabe erstrebt worden ist. Es sei jedoch schon hier vermerkt, daß das bisher Erreichte in einem auffallenden Mißverhältnis steht zur aufgewandten geistigen Energie. Wir haben wohl viele, zu viele Theorien, doch die Theorie, welche die Waldensche Umkehrung beherrscht, haben wir noch nicht.

## **Die Waldensche Umkehrung und die Annahme von Additions- und Zwischenprodukten.**

Für die Deutung der Substitutionsvorgänge am optisch-aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom, insbesondere im Hinblick auf das Phänomen der Waldenschen Umkehrung, spielen die Hypothesen über primäre Additions- und Einlagerungsprodukte eine hervorragende Rolle. Die einzelnen Forscher haben — seit 1896 — diese Additionsprodukte verschieden formuliert und in verschiedenem Umfange für die Waldensche Umkehrung verwertet. Gemeinsam ist aber allen die Annahme, daß der Substitutionsvorgang nicht ein einfacher Ersatz des einen Atoms oder Radikales durch ein anderes ist, sondern daß er in mehreren Phasen sich abspielt, indem zuerst eine Addition oder Einlagerung der aufeinander wirkenden Molekeln stattfindet, und hernach, durch intramolekulare Reaktionen, aus diesen

Zwischenprodukten durch Zerfall das Substitutionsprodukt sich bildet, wobei das letztere entweder mit oder ohne Konfigurationsänderung auftritt.

Von chemischer Seite wird man gegen diese, schon von Kekulé angewandte Grundvorstellung nichts Schwerwiegendes geltend machen können. Doch auch ganz allgemein genommen, vom erkenntnistheoretischen Standpunkt aus, läßt sich gegen die Annahme von solchen lockeren Zwischenprodukten nichts einwenden. Spricht doch W. Ostwald<sup>1)</sup> von dem allgemeinen Gesetz, nach dem „gerade die unbeständigeren Formen leichter und früher erscheinen, als die beständigeren“, und „nach welchem von allen möglichen Formen eines Gebildes die unbeständigsten unter den möglichen zuerst erscheinen“.

Für die Erklärung der Waldenschen Umkehrung sind solche (hypothetische) Additionsprodukte herangezogen worden von:

H. E. Armstrong (1896); P. Walden (1898); E. Fischer (1911); J. Gadamer (1910, 1913); A. Werner (Einlagerungs- und Zwischenprodukte, 1911); P. Pfeiffer (Additions- oder Molekülverbindungen, 1911).

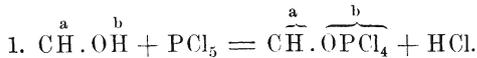
Der erste Erklärungsversuch der Waldenschen Umkehrung liegt weit zurück. Er wurde bereits 1896, also gleich nach dem Bekanntwerden der Ergebnisse P. Waldens, von H. E. Armstrong<sup>2)</sup> unternommen. Wengleich in dieser Erklärung nur die Wirkung des Phosphorpentachlorids betrachtet wird, demnach alle anderen Reaktionen der Substitution, von welchen bisher die Rede gewesen ist, unberücksichtigt bleiben, so wollen wir trotzdem die Ansicht des hervorragenden englischen Forschers hier wiedergeben. Er sagt:

„Der Verfasser wurde dazu geführt, Waldens sehr merkwürdige Beobachtungen über die Bildung von optisch entgegengesetzten Chlor- oder Brombernsteinsäuren mittels  $\text{PCl}_5$  oder  $\text{PBr}_5$  aus den beiden aktiven Äpfelsäuren ... sorgfältig zu betrachten. Es scheint nicht schwer zu sein, diese Ergebnisse zu erklären, ohne dabei unsere herrschenden Theorien zu verändern ...“

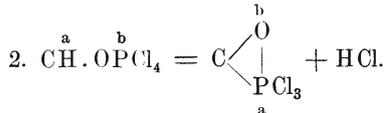
<sup>1)</sup> W. Ostwald, Lehrbuch d. allgem. Chemie, 2. Aufl., II, 2, 473, 445.

<sup>2)</sup> H. E. Armstrong, Journ. Chem. Soc. **69**, 838, 1399 (1896).

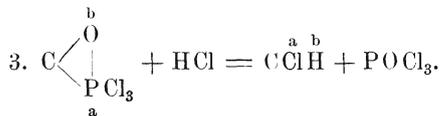
„Wenn die Äpfelsäure angegriffen wird, sagen wir, von Phosphorpentachlorid, so wird die erste Wirkung in der Bildung einer Chlorphosphoniumverbindung bestehen, etwa



Die nächste Stufe in der Veränderung mag in einer „inneren Kondensation“ bestehen:



Nehmen wir an, daß diese Verbindung dann von Chlorwasserstoff unter Bildung von Chlorbernstensäure und Phosphoroxychlorid gespalten wird, wobei der Angriff vom Phosphoratom gerichtet wird, so daß das Chlor die Stelle des Phosphors einnimmt, so wird eine vollständige Inversion vollführt sein:



Das Resultat bleibt dasselbe, wenn Sauerstoff die orientierende Wirkung ausübt, da dann Wasserstoff in die Stellung b gebracht werden wird.“

Psychologisch interessant ist es, daß diese scharfsinnige, aber nicht ganz einfache Hypothese seinerzeit von Purdie und Williamson<sup>1)</sup> als ausreichend zur Beseitigung der „scheinbaren Anomalie“ bezeichnet wurde. Heute stehen wir jedoch noch immer vor der letzteren und suchen noch immer nach einer Erklärung!

Wichtig in dem Erklärungsversuch Armstrongs ist der Grundgedanke, mit Hilfe von Zwischenprodukten die Umkehrung deuten zu wollen. Auch heute nehmen wir zu ihnen unsere Zuflucht.

Im selben Jahre 1896 erschien eine weitere Erklärung von Chr. Winther<sup>2)</sup>, welcher in momentaner Abspaltung von

<sup>1)</sup> Purdie und Williamson, Journ. Chem. Soc. **69**, 838 (1896).

<sup>2)</sup> Chr. Winther, Chem. Centralbl. **2**, 22 (1896).

Wasser und sofortiger Anlagerung von Bromwasserstoff, in Gegenwart von  $PBr_3$ , die Umlagerung der Äpfelsäure erblickt; ähnlich soll Asparaginsäure Ammoniak, Äthoxybernsteinsäure Alkohol abspalten und die Umkehrung geben usw. Nach E. Fischers<sup>1)</sup> Urteil ist dieser Versuch „viel phantastischer“ als der vorige, wir brauchen ihn nur als historische Tatsache zu registrieren.

Sodann folgte im Jahre 1898 P. Walden selbst, indem er an der Hand seiner Versuchsergebnisse und unter Zuhilfenahme von Analogieschlüssen zu einer Deutung der von ihm entdeckten „optischen Kreisprozesse“ oder Umkehrungen am aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom, bei den verschiedenen Substitutionen (Halogenersatz durch Alkalien und  $Ag_2O$  u. a., Halogeneinführung durch Phosphorpentachlorid und -bromid, Ersatz der Amidogruppe durch salpetrige Säure und Nitrosylbromid und -chlorid), zu gelangen hoffte (s. o., und nachher).

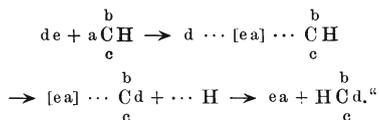
Alsdann ruhten die Erklärungsversuche mehr als ein Jahrzehnt, und zwar bis zum Jahre 1911; wohl erschien in der Zwischenzeit ein Versuch von Wegscheider (1907), welcher aber für die Meistzahl der Chemiker unbekannt blieb. Wir wollen denselben chronologisch hier anschließen.

R. Wegscheider gibt nachstehende Deutung der Waldenschen Umkehrung:

„Das Wesentliche dieses Phänomens ist, daß ein asymmetrisches Kohlenstoffatom  $\begin{matrix} b \\ | \\ aCH \\ | \\ c \end{matrix}$  (in E. Fischers Darstellung) je nach der Wahl des Reagens, welches a durch d zu ersetzen in stande ist, in  $\begin{matrix} b \\ | \\ dCH \\ | \\ c \end{matrix}$  (normale Reaktion) oder  $\begin{matrix} b \\ | \\ HCd \\ | \\ c \end{matrix}$  (abnorme Reaktion) übergehen kann. Eine Umlagerung des fertig gebildeten normalen Produktes in den optischen Antipoden ist bekanntlich ausgeschlossen, da diese Umlagerung nur zum Razemkörper führen kann. Man muß daher jedenfalls eine schon während der Reaktion eintretende Umlagerung annehmen. Erklärungsversuche für diese Umlagerung unter Annahme von der Strukturchemie entsprechenden Zwischenprodukten sind schon wiederholt gegeben worden [P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1850, 1864 (1899)]. Man kann aber auf die Annahme solcher Zwischenprodukte ver-

<sup>1)</sup> E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 495 (1907).

zichten, indem man den Reaktionsverlauf in folgender Weise darstellt:



Mit anderen Worten: im Verlaufe der Substitutionsreaktion können zwischen den reagierenden Molekelarten einzelne Radikale vorübergehend sich lockern, infolgedessen können sie leichter an einer abnormen Stelle, als an der normalen eintreten. Wann und wodurch tritt solches ein? „Als die Folge aller Wechselwirkungen sämtlicher Atome der reagierenden Molekeln“, sagt Wegscheider<sup>1)</sup>. Daß eine solche Deutung uns nur eine Umschreibung des bereits Bekannten gibt und die Entscheidung und Vorausbestimmung selbst in dem einfachsten konkreten Fall nicht gestattet, ist einleuchtend.

Zwei äußere Momente können für das Wiedererwachen des Interesses zu der Waldenschen Umkehrung im Jahre 1911 namhaft gemacht werden. Erstens: eine zusammenfassende Abhandlung von P. Walden<sup>2)</sup> über die optische Inversion, und zweitens: die aufsehenerregende Studie von E. Fischer<sup>3)</sup>, betitelt „Waldensche Umkehrung und Substitutionsvorgang“.

Daß gerade E. Fischer, dieser Meister der organisch-stereochemischen Forschung, in eingehendster Weise nicht nur von der experimentellen, sondern auch theoretischen Seite sich mit der Waldenschen Umkehrung beschäftigte, bewies offenkundig die eigenartige Natur und Bedeutung derselben. Wir müssen daher ausführlich seine Ansichten wiedergeben<sup>3)</sup>.

„Die Waldensche Umkehrung scheint mir ein allgemeiner Vorgang zu sein, der mit dem Wesen des Substitutionsvorganges aufs engste verknüpft ist. Ich glaube also, daß bei jeder Substitution am Kohlenstoffatom die neue Gruppe nicht an die Stelle der abzulösenden zu treten braucht, sondern ebensogut eine andere Stellung einnehmen kann. Verfolgen läßt sich das natürlich nur beim asymmetrischen Kohlenstoffatom. Mit anderen

<sup>1)</sup> R. Wegscheider und E. Frankl, *Monatsh.* **28**, 98 (1907).

<sup>2)</sup> P. Walden, *Journ. chim. phys.* **9**, 160 (1911), Genève.

<sup>3)</sup> E. Fischer, *Ann. d. Chem.* **381**, 126—128 (1911).

Worten: Ich bin der Meinung, daß die Waldensche Umkehrung nicht als Umlagerung im gewöhnlichen Sinne aufgefaßt werden darf, sondern ein normaler Vorgang ist und im allgemeinen ebenso leicht erfolgen kann, wie ihr Gegenteil“ ... „Aber die Erscheinungen sind nur in gezwungener Weise zu vereinigen mit der üblichen Darstellung der Konfiguration eines asymmetrischen Moleküls durch die sterischen Modelle des Kohlenstoffatoms von Kekulé, van't Hoff usw. mit den vier gerichteten Valenzen. Zweifelsohne haben diese Modelle unserer Wissenschaft große Dienste geleistet, da sie ... für die ganze stereochemische Statik, wie Werner es nennt, ein sehr bequemes Bild geben ... Dagegen ergibt sich schon eine kleine Schwierigkeit bei der Interpretation der Razemisierung, da sie am starren Modell nur durch Springen eines Substituenten von einem Valenzort zum anderen dargestellt werden kann ... Aber diese Vorstellung genügt nicht mehr für die Interpretation der Waldenschen Umkehrung, denn es ist schwer einzusehen, warum das Springen eines Substituenten nur einseitig stattfinden soll, wie es die Verwandlung eines aktiven Körpers in den Antipoden verlangen würde ... Die Schwierigkeit läßt sich meines Erachtens auf zweierlei Weise vermeiden. Entweder man verzichtet ganz auf den Gebrauch der Modelle und begnügt sich mit dem allgemeinen Begriff der Asymmetrie der Kohlenstoffverbindungen, wie ihn Le Bel entwickelt hat (1874), oder man ersetzt die starren Modelle durch ein bewegliches, wie es meines Wissens zuerst A. Werner getan hat (1904).“

„An Stelle der gerichteten Valenzen denkt sich Werner die Affinität als eine Kraft, die vom Zentrum des kugelförmig angenommenen Atoms nach allen Teilen der Oberfläche wirkt.“

„An dieses Bild möchte ich nun anknüpfen, um den Substitutionsvorgang, entsprechend den erweiterten tatsächlichen Kenntnissen, zu veranschaulichen.

„Wie schon Kekulé dargelegt hat, geht der Substitution wahrscheinlich eine Addition der aufeinander wirkenden Moleküle voraus, und durch Zerfall der Additionsverbindung entsteht das Substitutionsprodukt.

„Diese Annahme ist besonders von A. Michael befürwortet worden, und ich halte sie, wie schon früher betont wurde, in der Mehrzahl der Fälle für die wahrscheinlichste.

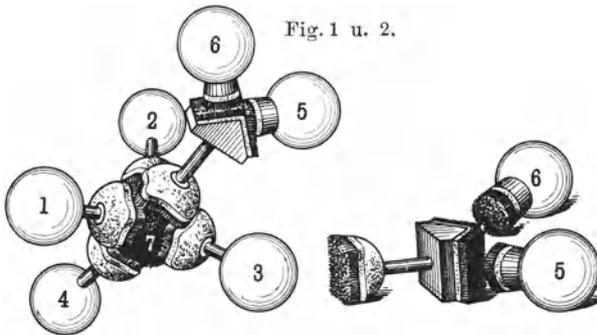
„Bei dem Zerfall von solchen Additionsverbindungen (Polymolekülen) findet nun, wie ich mir vorstelle, eine neue sterische Anordnung der Substituenten am Kohlenstoffatom statt. Dafür gibt es zwei Möglichkeiten. Der neue Substituent tritt entweder an die gleiche Stelle, die die abgelöste Gruppe einnahm, oder an eine andere Stelle. Im zweiten Falle haben wir beim asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Waldensche Umkehrung. Beide Fälle können auch gleichzeitig eintreten. Das bedeutet Razemisation und diese kann wiederum partiell oder vollständig sein. Auch das entspricht der Erfahrung, denn bei allen Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom wird ein Teil des Produktes razemisiert. Soweit die bisherigen Beobachtungen ein Urteil erlauben, wird die Razemisierung besonders durch die Nachbarschaft eines Phenyls gefördert; sie findet hier auch in hohem Maße statt bei Reaktionen, die sonst ohne wesentliche Razemisierung verlaufen, z. B. bei Einwirkung der salpetrigen Säure auf  $\alpha$ -Aminosäuren. Allerdings darf man nicht vergessen, daß die Razemisierung auch sekundär durch den Einfluß der verwendeten Agenzien herbeigeführt werden kann. Bekannt ist diese Wirkung für die starken Halogenwasserstoffsäuren bei den aktiven  $\alpha$ -Halogenacetylsäuren, und wohl das merkwürdigste Beispiel dafür habe ich bei der Synthese des optisch-aktiven  $\alpha$ -Trimethylaminopropionsäureesters aus *d*- $\alpha$ -Brompropionsäureester und Trimethylamin beobachtet; denn dieses Produkt wird schon in kalter alkoholischer Lösung durch das überschüssige Trimethylamin im Laufe mehrerer Stunden fast vollständig razemisiert.

„Aber die Fälle, bei denen die Razemisation ausschließlich oder doch größtenteils sekundär erfolgt, halte ich für die selteneren. Die teilweise Razemisierung, die man tatsächlich beobachtet, dürfte der Hauptsache nach meist unmittelbar bei dem Substitutionsprozeß eintreten.

„Um die eben entwickelten Anschauungen bequemer darzustellen, benutze ich folgendes Modell: Als Kohlenstoffatom dient eine kleine Holzkugel, die mit Kratzbürsten überzogen ist. Die Substituenten werden durch verschieden gefärbte, hohle Zelluloidkugeln dargestellt. Sie sind durch einen Holzstift auf einer Korkplatte befestigt, welche ebenfalls mit Kratzbürsten versehen ist. Dadurch lassen sich die Substituenten an jeder Stelle des Kohlenstoffatoms bequem ansetzen und wieder ablösen. Wenn die Haft-

flächen so groß sind, daß sie den Hauptteil der Kugeloberfläche des Kohlenstoffatoms in Anspruch nehmen, so ist einer willkürlichen Veränderung der sterischen Anordnung vorgebeugt. Wohl aber kann man sich denken, daß alle vier Substituenten sich gleichzeitig und im selben Sinne auf der Kugeloberfläche des Kohlenstoffs verschieben oder daß die einzelnen Substituenten um eine Gleichgewichtslage verschiedenartige Bewegungen ausführen. Solche Betrachtungen, wie sie ausführlich von Knoevenagel angestellt wurden, sind jedoch für die hier behandelte Frage ohne Bedeutung und scheinen mir auch im allgemeinen noch verfrüht.

„Die Bildung von Additionsverbindungen durch sogenannte Nebervalenzen läßt sich am Modell darstellen durch das in Fig. 2



wiedergegebene aus Korkplatten nebst Bürsten und einem Holzstab konstruierte Gerüst. Mit der einen Bürste wird das Gerüst noch an den Kohlenstoff angeheftet. Auf der gegenüberstehenden Bürstenfläche läßt sich das zu addierende Molekül anheften.

„Als Beispiel wähle ich die Verwandlung einer aktiven  $\alpha$ -Brompropionsäure in die entsprechende aktive Aminosäure durch flüssiges Ammoniak. Der Einfachheit halber nehme ich an, daß die Additionsverbindung aus 1 Mol.  $\alpha$ -brompropionsaurem Ammoniak und 1 Mol. Ammoniak besteht. Das Schema dafür ist in Fig. 1 dargestellt. Die Kugeln 1, 2, 3, 4 bezeichnen die vier am asymmetrischen Kohlenstoff haftenden Gruppen H, Br,  $\text{CH}_3$  und  $\text{COONH}_4$ . Die Kugeln 5 und 6 bedeuten die beiden für den Substitutionsvorgang in Betracht kommenden Teile des Ammoniaks, H und  $\text{NH}_2$ . Sie sind durch eine Nebervalenz an den

Kohlenstoff geheftet. Fig. 2 zeigt deutlicher die Anordnung der Additionsgruppe. Ich hebe übrigens hervor, daß die Anheftung des  $\text{NH}_3$  an den Kohlenstoff keine notwendige Bedingung der ganzen Betrachtung ist, sondern nur der Einfachheit halber angenommen wird.

„Wenn nun das Halogen vom Kohlenstoff abgelöst wird und in die ionisierte Form übergeht, so kann an seine Stelle entweder das Amid treten, wodurch die Konfiguration nicht geändert wird, oder es tritt einer der drei anderen Substituenten an die Stelle des Halogens und überläßt dafür seinen Platz dem Amid. In dem letzteren Falle ist die Waldensche Umkehrung geschehen. Wenn endlich beide Prozesse gleichzeitig stattfinden, so erfolgt vollständige oder teilweise Razemisation.

„Sollte das Additionsprodukt nicht aus gleichen Molekülen der angewandten Substanz, sondern in anderem Verhältnis gebildet sein, z. B. aus 1 Mol. bromfettsaurem Salz und 2 Mol. Ammoniak, so würde das an der Betrachtung nichts Wesentliches ändern.

„Will man den Zerfall der Additionsverbindung in der früher üblichen Art so darstellen, daß Aminosäure und Salzsäure entstehen, so wird auch dadurch meine Betrachtung nicht geändert. Endlich bleibt noch die Möglichkeit, die Abspaltung von Salzsäure durch Verbindung des Halogens mit dem am Kohlenstoff haftenden Wasserstoff zu deuten, wobei die Asymmetrie dadurch erhalten bleiben könnte, daß sofort die entstehenden Lücken durch die Teile des schon gebundenen Ammoniaks asymmetrisch ausgefüllt würden. Aber diese Vorstellung halte ich nicht für richtig, denn sie versagt für die Fälle, wo das Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff mehr gebunden enthält.“ (E. Fischer, l. c., S. 128 bis 132.)

„Obige Interpretation der Bildung von aktiven Aminosäuren aus den Halogenverbindungen läßt sich mit kleinen Variationen auf andere Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom ausdehnen. So weit ich sehen kann, steht sie mit keiner bisherigen tatsächlichen Beobachtung in Widerspruch“ (l. c., S. 133).

Zu diesen Interpretationen und theoretischen Vorstellungen E. Fischers hat E. Biilmann<sup>1)</sup> eine Reihe von kritischen Bemerkungen veröffentlicht und alsdann seine eigenen Anschauungen

---

<sup>1)</sup> Biilmann, Ann. d. Chem. **388**, 331 (1911/12); s. a. Gadamer, Journ. prakt. Chem. **87**, 337 (1913).

entwickelt (vgl. nachher Ionentheorie). In einer Antikritik hat jedoch E. Fischer<sup>1)</sup> die Einwände Biilmanns zurückgewiesen und noch weitere Erläuterungen zu seiner eigenen Theorie gegeben.

Die von E. Fischer gegebene Interpretation der „Waldenschen Umkehrung“ läßt der Substitution eine Bildung von Additionsprodukten vorausgehen. „Leider ist das experimentelle Material in bezug auf diese ... Additionsverbindungen noch sehr dürftig“, konstatiert E. Fischer. Alsdann aber sagt er: „Eine zweite beklagenswerte Lücke in unserem tatsächlichen Wissen ist folgende: Da zum Nachweis einer Waldenschen Umkehrung stets zwei verschiedene Substitutionen notwendig sind, bleibt es unentschieden, bei welchem Vorgang der Wechsel der Konfiguration erfolgt. Bisher ist es in keinem Falle möglich gewesen, diese Frage mit voller Sicherheit zu beantworten ... Noch weniger läßt sich für neue Fälle der Eintritt des Konfigurationswechsels voraussagen. Die Verhältnisse sind hier noch verwickelter, als bei der viel diskutierten strukturechemischen Frage, in welcher Stellung die Substitution bei den Benzolderivaten stattfindet. Infolgedessen sind alle Schlüsse, die man bisher über die Konfiguration optisch-aktiver Substanzen aus Substitutionen am asymmetrischen Kohlenstoffatom gezogen hat, unsicher, und meine früher gehegte Hoffnung, daß es bald gelingen werde, ein einheitliches sterisches System aller dieser Substanzen aufstellen zu können, ist dadurch sehr verringert worden.“ (E. Fischer, l. c., S. 133 bis 134.)

Diese bemerkenswerte Resignation von seiten eines so hochstehenden Forschers und Meisters der Stereochemie beweist wohl am deutlichsten die Kompliziertheit der Waldenschen Entdeckung. Wohl gibt uns das Fischersche Modell ein plausibles Bild von der Möglichkeit einer Umkehrung und dem Mechanismus der Substitution überhaupt. Jedoch: „Über die wirkliche Ursache der Waldenschen Umkehrung kann allerdings das Modell keine Auskunft geben, weil wir überhaupt nichts Bestimmtes darüber wissen.“ [E. Fischer, Ann. d. Chem. **394**, 353 (1912).]

Ein günstiger Umstand fügte es nun, daß zu derselben Zeit auch ein anderer führender Forscher in der Stereochemie, A. Werner (1911/12), sich zur Waldenschen Umkehrung äußerte.

---

<sup>1)</sup> E. Fischer, Ann. d. Chem. **394**, 350 (1912).

A. Werner<sup>1)</sup> hat im Zusammenhange mit seinen fundamentalen Theorien und experimentellen Untersuchungen über die Koordinationsverbindungen auch den Mechanismus der Substitutionsreaktionen bei denselben aufzuklären unternommen und alsdann Rückschlüsse auf die Erscheinungen bei Waldenschen Umkehrungen gemacht. Nach seinen Vorstellungen vom Verlauf der Ersatzreaktionen, zu welchen die Verdrängungs-, Einlagerungs- und Substitutionsreaktionen gehören, ist der räumliche Stellungswechsel von Gruppen bei Ersatzreaktionen keine anomale, sondern eine im Verlauf des Vorganges begründete normale Erscheinung. Durch Übertragung der an anorganischen Substitutionsreaktionen gewonnenen Vorstellungen auf die organischen gilt also auch hier der Satz, daß der Ort des eintretenden Substituenten unabhängig ist vom Ort, den die substituierte Gruppe inne hatte, dagegen abhängig von der maximalen Wirkungsrichtung der vom zentralen Kohlenstoffatom ausgeübten anziehenden Kraft.

Wir wollen die für die stereoisomeren komplexen anorganischen Salze geltenden Sätze kurz rekapitulieren:

1. Ein zentrales Metallatom (für organische Körper — Kohlenstoffatom) übt auf die in zweiter Sphäre an dasselbe gekettete Reste eine anziehende Wirkung aus, welche diese Reste in die erste Sphäre einzubeziehen sucht.
2. Diese anziehende Wirkung ist von der Natur der Reste abhängig.
3. Die Wirkungsrichtungen der anziehenden Kräfte (im Raume) auf die in zweiter Sphäre befindlichen Gruppen wird von der Zusammensetzung und dem Bau des komplexen Radikals abhängen und nach gewissen Raumrichtungen größer sein als nach anderen.
4. Diese affinitäts-chemisch bevorzugten Richtungen werden deshalb auch die Stellen bestimmen, welche eine aus zweiter Sphäre in die erste eintretende Gruppe am Zentralatom einnehmen wird. Dieser Eintritt ist nur möglich unter gleichzeitigem Austritt einer anderen Gruppe aus

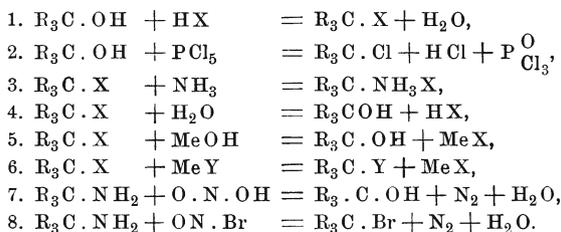
---

<sup>1)</sup> A. Werner, Neuere Anschauungen auf dem Gebiete der anorganischen Chemie, dritte Aufl., S. 313—316 (1913); Lieb. Ann. d. Chem. **386**, 68—70 (1912); Berl. Ber. **44**, 873 (1911).

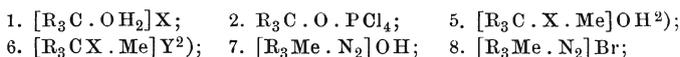
der ersten Sphäre, und zwar wird es die unter den betreffenden Umständen am schwächsten gebundene Gruppe sein, welche austritt.

Und nun wollen wir Werner selbst zu Worte kommen lassen<sup>1)</sup>:

„Bei den anorganischen Ersatzreaktionen ist der räumliche Stellungswechsel eine Folge des nun aufgeklärten Verlaufs dieser Reaktionen, und es ist deshalb zu erwarten, daß ähnliche Umlagerungserscheinungen bei den Ersatzreaktionen der Kohlenstoffverbindungen auftreten werden. Dies ist in der Tat der Fall, und eine spezielle Art dieser Umlagerungen ist die sogenannte Waldensche Umkehrung. Die Waldensche Umkehrung muß sich deshalb durch die neue Vorstellung über den Verlauf der Ersatzreaktionen ebenfalls erklären lassen. Daß dies der Fall ist, ergibt sich aus dem folgenden. Die bei der Waldenschen Umkehrung bis jetzt in Frage kommenden Reaktionen sind hauptsächlich die folgenden:



„Bei den Reaktionen 1., 2., 5., 6., 7., 8. entstehen jedenfalls Zwischenprodukte, und zwar die folgenden:



bei den Reaktionen 3. und 4. haben wir es mit einfachen Einlagerungsreaktionen zu tun. Ersetzen wir nun in unseren Formeln die drei Radikale R von  $\text{R}_3\text{C}$  durch drei verschiedene Gruppen, z. B. A, B und D, so wird das zentrale Kohlenstoffatom asymmetrisch, und die entwickelten Umsetzungen vollziehen sich dann an diesem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Die vier Tetraeder-

<sup>1)</sup> A. Werner, Ann. d. Chem. **386**, 68—69 (1912).

<sup>2)</sup> Je nach der Natur von Me werden die Additionsverbindungen mehr oder weniger beständig sein und deshalb von X einen größeren oder kleineren Affinitätsbetrag beanspruchen.

flächen, welche der tetraedrischen Lagerung der Gruppen um die asymmetrischen Kohlenstoffatome entsprechen, werden dann

	I	II	III	IV
für 1. und 2. . . .	ABOH,	ACOH,	ADOH,	<b>BDOH,</b>
für 3., 4., 5., 6. . .	ABX,	ACX,	ADX,	<b>BDX,</b>
für 7. und 8. . . .	ABNH <sub>2</sub> ,	ACNH <sub>2</sub> ,	ADNH <sub>2</sub> ,	<b>BDNH<sub>2</sub></b>

sein.

„Macht sich die anziehende Wirkung des zentralen Kohlenstoffatoms nach einer der unter I, II und III angeführten Flächen geltend, so werden die Reaktionsprodukte konfiguratив dem Ausgangsprodukt entsprechen, wirkt aber die anziehende Kraft nach einer der Flächen unter IV, so wird eine konfiguratив entgegengesetzte Verbindung entstehen. Kombinieren wir nun zwei von den obigen Reaktionen in der Weise, daß bei der zweiten Reaktion das Reaktionsprodukt der ersten in das Ausgangsmaterial zurückverwandelt wird, so muß, wenn die eine Reaktion mit Konfigurationsänderung, die andere ohne verläuft, das Endprodukt das Spiegelbildisomere des Ausgangsmaterials sein, d. h. es wird, wenn wir von einer optisch-aktiven Verbindung ausgegangen sind, eine Waldensche Umkehrung stattgefunden haben, die sich somit auf dieser Grundlage ohne Schwierigkeit erklärt. Es liegt auf der Hand, daß wenn die anziehende Wirkung sowohl nach Fläche IV als nach einer oder mehreren der Flächen I, II oder III sich betätigt, je nach der Größenordnung der Wirkung nach den einzelnen Flächen, geringere oder stärkere Razemisierung eintreten wird.

„Zum Schluß wirft sich noch die Frage auf, ob die entwickelte Vorstellung auch voraussehen läßt, bei welcher Reaktion der räumliche Stellungswechsel erfolgt. Vielleicht wird es möglich sein, wenn das Verhalten der anorganischen Verbindungen gegen die in Betracht kommenden Reagenzien eingehender studiert sein wird, Anhaltspunkte für die Beantwortung dieser Frage zu gewinnen, weil bei den stereoisomeren Kobaltiaken die mit Umlagerung verbundenen Reaktionen keine Spiegelbildisomeren, sondern Verbindungen, deren Konfiguration eindeutig bestimmt werden kann, liefern (l. c., S. 69).

Diese Wernersche Hypothese bringt also ein neues Bild in Vorschlag, und indem Werner eine Spezialhypothese aufstellt, kommt er zu der Schlußfolgerung, daß eine Waldensche Um-

kehrung nur dann eintritt, wenn die Anziehung des zentralen Kohlenstoffatoms<sup>1)</sup> nach derjenigen der vier Tetraederflächen stattfindet, die dem austretenden Substituenten entgegengesetzt ist. Vergebens fragen wir aber nach näheren Angaben, wann diese für die Waldensche Umkehrung ausschlaggebende Anziehung eintreten wird? Wir fragen nach den Gründen, warum z. B. Silberoxyd und Alkali in dem einen Falle nach jener kritischen Tetraederfläche hingezogen werden und beim Ersatz des Halogens durch Hydroxyd eine optische Umkehrung geben, in dem anderen Falle aber nach den drei anderen Flächen hinstreben und normale Hydroxylierung ergeben, im dritten Falle aber nur Silberoxyd (oder nur Alkali) der Anziehung jener Fläche folgen und zur Inversion führen? Die von Werner entwickelten Vorstellungen vermögen uns keine Antwort zu geben. Und so sagt E. Fischer von ihnen: „Viel gewonnen ist mit dieser Vorstellung allerdings nicht, solange man sie nicht zu den Tatsachen in bestimmte Beziehung bringen kann. Immerhin hat die Hypothese den Vorzug der Anschaulichkeit.“ [E. Fischer, *Ann. d. Chem.* **394**, 354 (1912).]

Wie sehr die Waldensche Umkehrung als ein ungelöstes Rätsel in die verschiedensten Forschungsgebiete der Chemie organischer und anorganischer Richtung hineinragte und daher verschiedene Forscher gleichzeitig und ganz unabhängig voneinander zur Darlegung von Ansichten über dieses Problem veranlaßte, beweist P. Pfeiffer, welcher als dritter zur selben Zeit eine Hypothese über die Waldensche Inversion veröffentlichte.

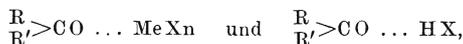
P. Pfeiffer<sup>2)</sup> kam (1911) auf Grundlage seiner Untersuchungen über die Molekülverbindungen der Zinnreihe zu Anschauungen über die Waldensche Umkehrung, welche unabhängig von E. Fischers und A. Werners Theorien, jedoch diesen sehr ähnlich sind. Er sagt folgendes:

„Bei einer Austauschreaktion am asymmetrischen Kohlenstoffatom hängt es bekanntlich ganz von der Natur des Substitutionsmittels und der mit dem asymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen ab, ob man einen Körper erhält, der in

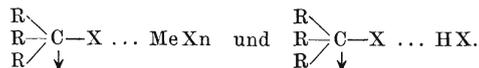
<sup>1)</sup> Über die Anziehungsmodalitäten des koordinativ gesättigten Zentralatoms s. auch Gadamer, *Journ. prakt. Chem.*, N. F., **87**, 343 (1913).

<sup>2)</sup> P. Pfeiffer, *Lieb. Ann. d. Chem.* **383**, 123—130 (1911).

seiner Asymmetrie dem Ausgangsmaterial entspricht oder etwa den zugehörigen Antipoden. Diese eigenartigen Reaktionsverhältnisse ... lassen sich dann relativ einfach deuten, wenn man von der Hypothese ausgeht, daß die Substitutionsvorgänge bei Kohlenstoffverbindungen des Typus  $\text{Ca}_4$  in einer primären Anlagerung des Reaktionsmittels an das zentrale Kohlenstoffatom bestehen, welcher dann sekundär eine intramolekulare Reaktion folgt, die zu dem Substitutionsprodukt führt.“ — Auf die Annahme der wenigstens vorübergehenden Existenzfähigkeit von Molekülverbindungen der Konstitution  $\text{}_4\text{C} \dots \text{A}$  kommt Pfeiffer auf Grund der Existenz von Molekülverbindungen der Typen



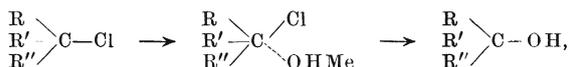
sowie



Da ferner beim Zinn die Fähigkeit zur Bildung von Molekülverbindungen besonders stark ausgeprägt ist, so muß auch beim Kohlenstoff als Anfangsglied der vierten Elementengruppe eine solche Tendenz vorliegen. Nimmt man die Koordinationszahl des Kohlenstoffs im allgemeinen als konstant vier an, so kann man die primäre Bildung von Molekülverbindungen des Schemas  $\text{}_4\text{C} \dots \text{A}$  „durch die Vorstellung plausibel machen, daß bei den Bewegungen, welche die vier Radikale a der Verbindung  $\text{}_4\text{C}$  um ihre Gleichgewichtslagen ausführen, Momente existieren, in denen an bestimmten Stellen des C-Atoms genügend Platz für eine Anlagerung des Reaktionsmittels ist“.

Im speziellen deutet Pfeiffer den Reaktionsverlauf zwischen einem Chlorid,  $\text{R}_3\text{CCl}$ , und einem Metallhydroxyd,  $\text{MeOH}$ , folgendermaßen:

„Gehört nun das Chloratom einem asymmetrischen System an, so haben wir also den Vorgang:



so ist leicht ersichtlich, daß die primäre Addition in vier verschiedenen Feldern des zentralen C-Atoms vor sich gehen kann, in drei Feldern, die an das Chloratom angrenzen und in einem Felde, welches dem Chloratom gegenüber liegt, also von R, R'

und R'' eingeschlossen wird. Welches Feld in einem speziellen Falle zur Anlagerung benutzt wird, hängt natürlich von den Anziehungs- und Abstoßungskräften der einzelnen Atome und Radikale ab.

„Findet nun die primäre Addition in einer der vier Flächen neben dem Chloratom statt, so bekommen wir bei der MeCl-Abspaltung einen Hydroxykörper, der in seiner Konfiguration dem Ausgangsmaterial entspricht, lagert sich aber der Addend dem Cl-Atom gegenüber an, so muß das Substitutionsprodukt nach Herstellung einer möglichst symmetrischen Gruppierung der Antipode des ersterwähnten Hydroxykörpers sein, in diesem Falle haben wir also eine typische Waldensche Umkehrung; ist schließlich weder die eine noch die andere Anlagerungsart absolut bevorzugt, so wird der Hydroxykörper mehr oder weniger razemisiert erscheinen, wobei natürlich je nach dem speziellen Fall die d- oder die l-Form überwiegen kann.

„Ähnliche Vorstellungen lassen sich leicht für die übrigen Substitutionsvorgänge am asymmetrischen Kohlenstoffatom entwickeln. Da wir aber über die Affinitätsverhältnisse der Atome und Atomgruppen noch wenig orientiert sind, so können wir noch nicht mit Sicherheit voraussagen, wann das Endprodukt in seiner Konfiguration dem Ausgangskörper entspricht, wann nicht.“

Nach dem Dargelegten haben wir auch in dieser Hypothese nur ein scharfsinniges Schema, welches uns zeigt, was für Fälle bei der Substitution am asymmetrischen C-Atom überhaupt eintreten können, nicht aber, wann eine Umkehrung mit Bestimmtheit eintreten muß.

Die Hypothese Pfeiffers hat mit derjenigen von E. Fischer und A. Werner die primäre Addition des Reaktionsmittels an das asymmetrische aktive C-Atom gemeinsam; im Gegensatz zu Fischer schreibt Pfeiffer dem speziellen Felde des asymmetrischen C-Atoms, in welchem sich die Anlagerung vollzieht, die entscheidende Bedeutung zu; Werner nimmt diese Anlagerung (primäre Additionsreaktion) in der zweiten Sphäre des asymmetrischen C-Atoms an. Werner<sup>1)</sup> hat alsdann die Voraussetzungen

---

<sup>1)</sup> A. Werner, Lieb. Ann. d. Chem. **386**, 70 (1912); s. auch Gadamer, Journ. prakt. Chem., N. F., **87**, 341 (1913).

Pfeiffers als unhaltbar bezeichnet, indem er dessen Annahme, daß der Kohlenstoff mehr als vier Gruppen direkt zu Ketten vermag (also in den Molekeln  $CR_4$  koordinativ ungesättigt ist), als durch keine Tatsachen gestützt zurückweist. Ferner findet er unerklärt, warum verschiedene Basen an verschiedenen Orten des C-Atoms anlagern sollen, und weist auf die Widersprüche hin, die bei der Anwendung des Pfeifferschen Grundgedankens auf andere Reaktionen bei der Waldenschen Umkehrung sich einstellen.

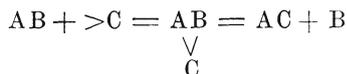
In ausgedehntem Maße und durch Extrahypothesen gestützt, verwendet J. Gadamer<sup>1)</sup> die Additions- und Zwischenprodukte zur Erklärung des stereochemischen Verlaufes der Substitutionen am optisch-aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom. Gadamer faßt seine Ansichten zu folgenden Sätzen zusammen:

- „1. Während des Substitutionsvorganges ist das Zentralatom ... in keinem Augenblicke mit weniger Atomen oder Komplexen verbunden als vor der Reaktion.
- „2. Der Substitutionsprozeß verläuft in mehreren Phasen:
  - a) Bildung einer Additionsverbindung; b) Zerfall der letzteren in anderem Sinne.
- „3. Die Addition erfolgt progressiv, derart, daß Affinitätsbruchteile in dem Maße, wie sie verfügbar werden, zur Verknüpfung der Atome verfügbar werden.
- „4. Die Additionsprodukte können kettenförmig oder ringförmig sein.
  - a) Kettenförmige Additionsprodukte kommen nach dem Schema



zustände ... Bei solchen Verbindungen, welche zur Stereoisomerie befähigt sind, tritt Konfigurationswechsel (Waldensche Umkehrung) ein.

- b) Ringförmige Additionsprodukte kommen nach dem Schema



zustände ... Eine Konfigurationsänderung findet nicht statt.

---

<sup>1)</sup> J. Gadamer, Journ. prakt. Chem., N. F., **87**, 372 (1913).  
Walden, Optische Umkehrerscheinungen.

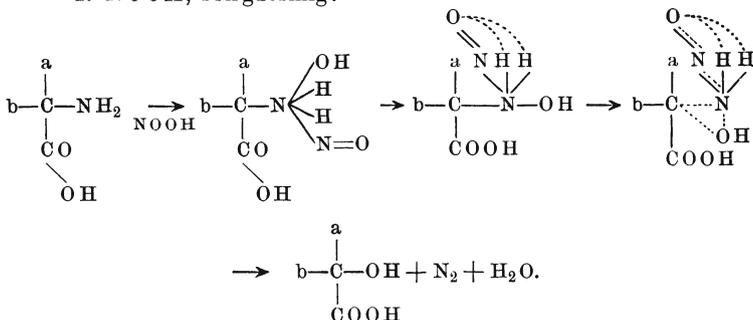
- „5. Zur Erzeugung der ringförmigen Bindung sind nicht ganze Valenzen erforderlich, sondern es genügen Valenzlinien . . .
- „6. Ob kettenförmige oder ringförmige Addition stattfindet, hängt nicht allein von dem Substitutionsreagens ab, sondern auch wesentlich von den Eigenschaften des Körpers, der eine Substitution erfahren soll. Es können also auch kettenförmige und ringförmige Additionsprodukte in Konkurrenz treten.
- „7. Es ist daher nicht möglich, die Substitutionsreagenzien scharf in die beiden Klassen 4 a) und 4 b) zu trennen und zwischen „anomal“ und „normal“ wirkenden zu unterscheiden.
- „8. Nur die sorgfältige Abwägung aller in Betracht kommenden Faktoren läßt mit einiger Sicherheit voraussehen, ob kettenförmige oder ringförmige Additionsprodukte entstehen werden und ob daher Substitution mit oder ohne Konfigurationsänderung eintreten wird.“

Es ist augenscheinlich, daß zur Erklärung des einen konkreten Phänomens (der Waldenschen Umkehrung) hier eine ganze Schar von Hilfhypothesen herangezogen wird. Daß diese vorerst bewiesen werden müßten, um uns als zulässig und sicher zu erscheinen, darf nicht verschwiegen werden. Daß These 6, 7 und 8 ganz wesentlich die Thesen 4 und 5 abschwächen und die Entscheidung bzw. Voraussage einer Waldenschen Umkehrung nahezu unmöglich machen (da wir „alle in Betracht kommenden Faktoren“, die wir ja noch gar nicht genau kennen, vorerst abwägen müssen), dient nicht zur Empfehlung der obigen Ansichten. Es können ja beide Arten von Additionen (These 6) bei einem gegebenen Körper in Konkurrenz treten oder eine sonst ringförmig geartete Addition für einen bestimmten Körper kettenförmig verlaufen, also eine Umkehrung bedingen. Die Unsicherheit ist daher offenkundig.

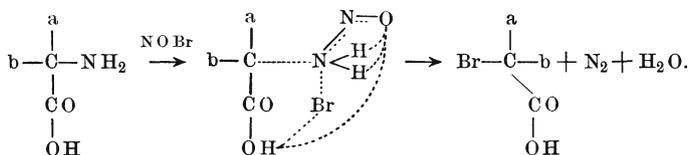
Trotz der Thesen 6 und 7 betrachtet aber Gadamer die Reaktionen mit Phosphorpentachlorid, Ammoniak, salpetriger Säure, starken Basen (OH-Ionen) in der Regel als normal. Zu welchen Bildern Gadamer greift, um z. B. die ringförmige, also normale Substitution der salpetrigen Säure und die kettenförmige, also

mit Umkehrung verknüpfte Substitution des Nitrosylbromids, auf eine Aminosäure zu beweisen, sei nachstehend illustriert (l. c., S. 366).

1. NOOH, ringförmig:



2. Kettenförmig, mit NOBr:



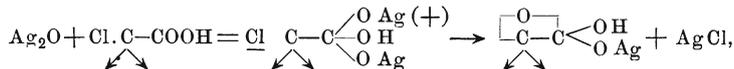
Wie weit diese hypothetischen Darstellungen des inneren Substitutionsmechanismus in beiden Fällen als überzeugend betrachtet werden können, um in dem ersten ringförmigen Schema keine, im zweiten sogenannten kettenförmigen aber eine Umkehrung zuzulassen, ist wohl Geschmackssache.

Während die bisher abgehandelten Hypothesen mit unbeständigen Additions- oder Molekülverbindungen operieren, welche zweierlei Molekülgattungen — den optisch-aktiven Körper und das anorganische Substitutionsreagens — enthalten und ihrer Zusammensetzung nach uns unbekannt sind, gibt es noch eine andere Gruppe von Hypothesen, die von unbeständigen Zwischenprodukten, Anhydriden, Laktonen, Zwitterionen u. a. ausgehen, um die Waldensche Umkehrung zu deuten. Tatsächlich ist auch hier noch keines dieser Zwischenprodukte isoliert worden. Doch ist die Wahrscheinlichkeit für die Existenz und angenommene Zusammensetzung dieser Produkte weit größer als für die

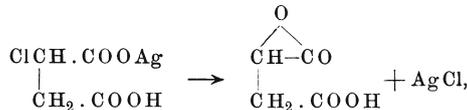
erste Gruppe. Es handelt sich hier nur um eine Molekül-gattung, und zwar um den zu substituierenden aktiven Stoff selbst. Die Zahl der Umsetzungsmöglichkeiten desselben ist begrenzt, die Art der Umsetzungen ist auf Grund von analogen Fällen bereits gegeben. Die Ionentheorie gibt für die elektrolytische Spaltung die zulässige Interpretation, und Messungen der Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen uns, ob nur eine oder mehrere Molekeln der betreffenden aktiven Säure gleichzeitig sich umsetzen.

Laktonhypothesen (P. Walden, 1898; O. Lutz, 1909; B. Holmberg, 1912/13); Zwitterionen (Biilmann, 1911).

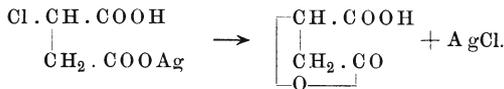
I. Schon 1898 hatte Walden<sup>1)</sup> die Einwirkung der Basen bzw. den Hydroxylierungsvorgang der aktiven Halogenbernsteinsäuren unter der Annahme der Bildung von unbeständigen Zwischenprodukten (inneren Anhydriden, Laktonen und ähnlichen) zu erklären versucht. Er erwog die Möglichkeit der temporären Existenz solcher  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Laktone, indem er den Mechanismus der Reaktionen sowohl der Ionenreaktion, als auch zwischen Halogen- und Silberatomen an benachbarten, sowie an entfernteren Gruppen sich vorstellte, z. B.:



oder



oder



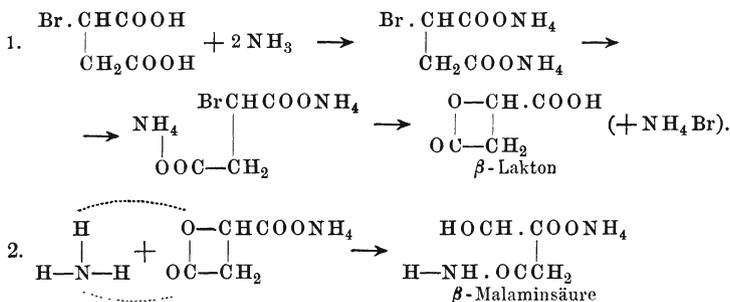
Diese „an sich plausiblen“ Reaktionsmechanismen, welche durch nachherige Wasseranlagerung zur Äpfelsäure führen, ließ jedoch Walden fallen, weil tatsächlich zur Hydroxylierung mehr Base, MeOH, erforderlich ist, als nach diesem Schema notwendig scheint. Dann war noch maßgebend der Umstand, daß die Äpfelsäure bei verschiedenen Anhydrisierungsprozessen<sup>2)</sup> eine Reihe

<sup>1)</sup> P. Walden, Journ. russ. phys.-chem. Ges. **30** (1898); Berl. Ber. **32**, 1856 f. (1899); s. auch **30**, 2796 (1897).

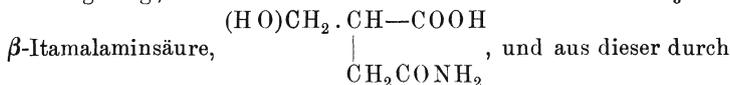
<sup>2)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 2706 (1899).

von Anhydrosäuren, Dilaktonen u. ä. ergab, welche sämtlich rückwärts 1. durch Veresterung und Acetylierung den linksdrehenden Acetyläpfelsäuredimethylester, 2. durch Kalihydrat, sowie 3. durch Erhitzen mit Wasser die l-Äpfelsäure, also das Ausgangsprodukt, regenerierten. Eine Umkehrung trat also bei diesen recht tiefgreifenden Anhydrierungen nicht ein. Eine ausschlaggebende Bedeutung der Anhydrid- und Laktonbildung bei der Waldenschen Umkehrung schien demnach nicht vorzuliegen.

II. Als nun nachher O. Lutz<sup>1)</sup> die Einwirkung von Ammoniak (und anderen Basen) auf die aktiven Halogenbernsteinsäuren eingehender verfolgte und dabei aktive Malaminsäuren und Aminosäuren isolieren konnte, griff er zur Erklärung der Bildung dieser Produkte zurück zur intermediären Existenz des  $\beta$ -Laktions, indem er folgenden Mechanismus annahm:



Zugunsten dieser Auffassung sprach der Umstand, daß es Lutz gelang, aus der Itabrombernsteinsäure durch  $\text{NH}_3$  die

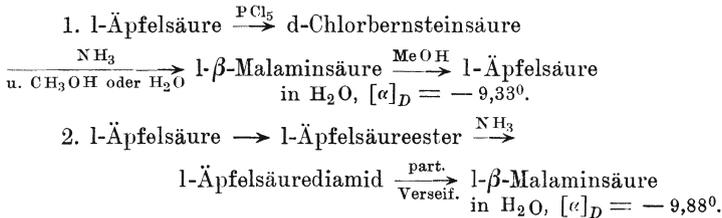


Verseifung das Lakton (Parakonsäure),  $\text{O} \begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{CH} \cdot \text{COOH} \\ / \quad | \\ \text{OC}-\text{CH}_2 \end{array}$ , zu

isolieren.

<sup>1)</sup> O. Lutz, Berl. Ber. **35**, 2460, 2549, 4369 (1902); **37**, 2123 (1904); **41**, 841 (1908); Chem. Centr. 1900, II, S. 1009; Stereochem. Untersuchungen (russ.), Riga 1908, S. 12—22, 116—118.

Hierbei wäre noch folgendes zu bemerken:



Nach beiden Reaktionen 1. und 2. erhält man also (ohne Umkehrung) ein und dieselbe l- $\beta$ -Malaminsäure: in der ersten Reaktion war jedoch intermediär das Äpfelsäurelaktone gebildet, in der zweiten verlief sie ohne innere Verschiebungen. Die Ausbeuten in der ersten Reaktion betrug etwa 70 Proz., in der zweiten — etwa 75 Proz. der theoretischen Menge.

III. Als dann hat in jüngster Zeit (seit 1912) Bror Holmberg auf Grund seiner kinetischen Untersuchungen über die alkalische Hydrolyse der Halogensäuren die Existenz solcher Laktone als bewiesen und ihre Bedeutung für die Inversion als ausschlaggebend betrachtet. [Berl. Ber. **45**, 1773, 2997 (1912); Zeitschr. phys. Chem. **80**, 594 f. (1912); Journ. prakt. Chem., N. F., **87**, 456 (1913), **88**, 553 (1913).] Durch zahlreiche, verschiedenartig variierte Versuche hat es B. Holmberg wahrscheinlich gemacht, daß im Fall der Brombernsteinsäure — durch monomolekulare Bromidabspaltung in neutraler Lösung — die Äpfellaktonsäure,  $\text{OCOCH}_2\text{CHCOOH}$  (oder richtiger: ihr Ion,  $\text{OCOCH}_2\text{CHCOO}^-$ ), entsteht; in neutraler wässriger Lösung ist  $\text{OCOCH}_2\text{CHCOO}^-$  dieselbe ziemlich beständig, in saurer und noch schneller in alkalischer Lösung geht sie schnell in Äpfelsäure über. Die Rolle dieser noch nicht isolierten, daher als Individuum immerhin noch hypothetischen Äpfellaktonsäure bei der Waldenschen Umkehrung werden wir noch nachher zu erörtern Gelegenheit haben.

Zwischenprodukte bei den Ersatzreaktionen des Halogens durch Hydroxyl nimmt auch G. Senter<sup>1)</sup> an, etwa von der Form R.CH.COO, oder bei der Bromessigsäure,  $\text{BrCH}_2\text{COO} \cdot \text{CH}_2$

<sup>1)</sup> G. Senter, Berl. Ber. **45**, 2321 (1912); s. auch Journ. Chem. Soc. **95**, 1837 (1909), **101**, 2528 (1912).

.COOM. Ihre maßgebende Bedeutung für den stereochemischen Ausfall der Substitution (d. h. ob eine normale Oxysäure, oder ob ihr Antipode entstehen muß) ist jedoch aus den Andeutungen dieses Forschers nicht zu ersehen. Die Bildung von Zwitterionen nimmt E. Biilmann<sup>1)</sup> an (vgl. nachher Ionentheorie). Doch auch die Bildung von sogenannten isodynamischen Formen der Oxysäuren selbst ist denkbar, sei es, daß man auf die Vierwertigkeit des Sauerstoffs zurückgreift oder die Hydroxylgruppen verschieden anordnet. Hierdurch gelangt man zu ringförmigen Gebilden, und die Oxysäure stellt dann ein Gemisch verschiedener labilen Formen dar<sup>2)</sup>.

Zu der Annahme eines „Zwischenproduktes“ gelangt auch E. H. Madsen<sup>3)</sup>. Er studierte die Reaktionskinetik in absolutem Methylalkohol zwischen den (inaktiven) Bromsäuren und Ätznatron bzw. CH<sub>3</sub>ONa. Interessant ist das Ergebnis, daß — in Bestätigung der Resultate Waldens — die Brombernsteinsäure Äpfelsäure lieferte, dagegen gaben hierbei die Bromessigsäure und  $\alpha$ -Brompropionsäure gegen 90 Proz. Methoxysäuren. Man hätte bei der Ähnlichkeit der Konstitution dieser Säuren wohl auch einen ähnlichen Substitutionsvorgang erwarten können, statt dessen tritt in dem einen Fall die Hydroxylgruppe, im anderen Fall die Methoxygruppe an die Stelle des Halogens. Doch der individuelle Charakter jeder Säure äußert sich noch in anderer Beziehung: die Reaktion mit Bromessigsäure ist von zweiter Ordnung, während diejenige mit  $\alpha$ -Brompropionsäure von erster Ordnung ist. Diese Tatsachen sind von besonderer Bedeutung, weil sie zeigen, daß sogar bei ganz ähnlich gebauten Stoffen ein und derselbe substituierende Körper chemisch zu verschiedenen Substitutionsprodukten führt, also einen verschiedenen Reaktionsverlauf mit verschiedenen Zwischenprodukten und nach verschiedenen Reaktionsgleichungen ergeben kann. Analogieschlüsse von dem einen Typus auf einen ganz ähnlichen und Verallgemeinerungen an der Hand eines einzelnen, noch so ein-

<sup>1)</sup> E. Biilmann, Lieb. Ann. d. Chem. **388**, 338 (1911).

<sup>2)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **38**, 407 (1905); Armstrong und Walker, Proc. Roy. Soc. **88**, 388 (1913); Clough, Journ. Chem. Soc. **105**, 55 (1914).

<sup>3)</sup> E. H. Madsen, Journ. Chem. Soc. **103**, 972 (1913).

gehend erforschten Zyklus sind daher nur mit äußerster Vorsicht zu machen. Dadurch erschwert sich natürlich die Deutung der Waldenschen Umkehrung an aktiven Individuen wesentlich, und die Versuche, allgemeine Regeln für den optischen Charakter bestimmter Reaktionen (als normal oder anormal verlaufend) aufzustellen, können nur zu bedingten Ergebnissen führen.

Hier wollen wir noch die mehr isoliert stehende Erklärung von Noyes und Potter anschließen.

W. A. Noyes und R. S. Potter<sup>1)</sup> entwickeln folgende Ansichten:

„Wenn ein einziges asymmetrisches Kohlenstoffatom vorhanden ist, wie in dem gewöhnlichen Falle der Waldenschen Umkehrung, so kann der Mechanismus, z. B. bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Äpfelsäure, etwa der folgende sein:



Wenn das Phosphorpentachlorid dem Hydroxyl der Äpfelsäure sich nähert, um mit demselben zu reagieren, so kann es wohl vorkommen, daß die relative Lage der Atome eine solche ist, daß bei der Abtrennung der Hydroxylgruppe von der Äpfelsäure das Wasserstoffatom eher zu der verfügbar gewordenen Valenz des Kohlenstoffs gezogen wird als das Chloratom des Phosphorpentachlorids. Das Chloratom wird dann den Platz des Wasserstoffatoms einnehmen. Der allbekannte labile Charakter der Wasserstoffatome in den Kohlenstoffverbindungen spricht zugunsten einer solchen Interpretation.

„Eine andere Möglichkeit besteht darin, daß das Phosphorpentachlorid in Phosphortrichlorid und Chlor sich spaltet und das letztere dann substituierend auf den Wasserstoff der Gruppe

$\text{>C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{O} \end{array} \text{H}$  wirkt, während das Phosphortrichlorid sich mit dem Sauerstoff der Hydroxylgruppe vereinigt und den Wasserstoff derselben mit dem Kohlenstoff sich verbinden läßt.

„Es könnten noch andere Mechanismen vorgeschlagen werden, welche zu demselben Endresultate führen würden. Die wesent-

<sup>1)</sup> W. A. Noyes und R. S. Potter, Journ. Amer. Chem. Soc. **34**, 1071, 1078 (1912).

lichen Momente sind, erstens: Die Molekeln streben bei der Reaktion dahin, sich einander mit einer bestimmten Konfiguration zu nähern; zweitens: bei komplexen Einwirkungen besteht eine bestimmte Reihenfolge; und drittens: komplexe Molekeln vermögen zu gleicher Zeit auf zweierlei oder mehrfache Weise sich zu spalten, so daß die Substitution nicht unbedingt in einer Wiedervereinigung der vier zuerst gebildeten Teile [hier  $\text{PCl}_4$ ,  $\text{Cl}$ ,  $\text{HO}$  und  $\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\cdot\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ] bestehen muß. Diese Annahmen scheinen uns mit unseren gegenwärtigen Kenntnissen in besserem Einklang zu stehen als die Annahme einer temporären Bindung des Kohlenstoffatoms mit fünf anderen Atomen<sup>1)</sup>. Sie setzen auch nicht unbedingt voraus, daß die Affinitäten des Kohlenstoffatoms lokalisiert sind, obgleich wir im allgemeinen dahin neigen, daß es eine solche Lokalisation gibt.

„Infolgedessen können wir nicht sicher sein, daß der Ersatz der Hydroxylgruppe durch Chlor uns eine Chlorbernstensäure geben wird, deren Drehungszeichen dasselbe bleibt, wenn die ursprüngliche Konfiguration erhalten bleibt. Einzig und allein sind wir gewiß, daß eine Umkehrung stattfindet entweder bei der Behandlung der Äpfelsäure mit Phosphorpentachlorid oder bei der Behandlung der Chlorbernstensäure mit Silberoxyd und Wasser. [Walden, Berl. Ber. **29**, 138 (1896)].

„Die richtige Ansicht scheint diejenige zu sein, daß die Waldensche Umkehrung bloß den Grenzfall gewöhnlicher Umlagerungen darstellt, bei welchem die interatomistischen Kräfte derart sind, daß sie das Gleichgewicht bei der Bildung zweier möglichen Formen fernab nach der Seite der Bildung nur einer derselben verschieben.“

Diese Schlußfolgerung von Noyes ist aber nur eine andere Formulierung der Tatsache als solcher, wie sie Walden zuerst konstatiert und als unverständlichen, der Theorie zuwiderlaufenden Fall hingestellt hat (vgl. oben S. 29). Welcher Art diese Kräfte sein müssen, damit dieser extreme Fall des Gleichgewichtes, welches den kinetischen und thermodynamischen Betrachtungen trotz, Platz greift, um andererseits jedoch aus diesem Zustande heraus-

<sup>1)</sup> Diese gegen E. Fischer gerichtete Bemerkung beruhte auf einem Mißverständnis, wie Fischer dargetan hat [Ann. d. Chem. **394**, 359 (1912)].

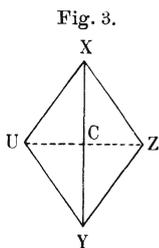
zustreben und zum wirklichen Gleichgewicht in der Razemverbindung zu führen, diese Frage bleibt natürlich offen. Erwähnt sei noch, daß ja auch Thionylchlorid analog Phosphorpentachlorid wirkt, eine Spaltung desselben (analog Phosphorpentachlorid in  $\text{PCl}_3$  und freies Chlor) hier kaum zulässig wäre, sowie daß die direkte Substitutionswirkung des freien Chlors auf Wasserstoff im Falle eines tertiären asymmetrischen Kohlenstoffatoms überhaupt nicht in Frage kommen kann.

Während die bisher behandelten Erklärungsversuche ihren Hauptzügen nach als chemische angesprochen werden können, wollen wir nun noch solche Hypothesen diskutieren, welche man kurz als physikalische oder physikochemische bezeichnen kann. Es sind dies die Hypothesen von J. A. Le Bel (1911) und A. v. Weinberg (1914), welche wesentlich auf Atombewegungen aufgebaut sind, die Hypothese von P. Pascal (1913), die auf Diamagnetismus zurückgeht, und die Hypothesen von A. F. Hollemann (1913) und J. Stark (1914), welche die Elektronenlehre heranziehen. Schließlich wollen wir noch diejenigen Hypothesen besprechen, welche die Waldensche Umkehrung durch die Ionentheorie (elektrolytische Dissoziation) erklären wollen.

### Kinetische Hypothesen.

#### a) Stoßhypothese von J. A. Le Bel (1911).

Der Mitschöpfer der Stereochemie, J. A. Le Bel<sup>1)</sup>, ist der Ansicht, daß das Waldensche Phänomen in keinem Widerspruch zu den Grundlagen der Stereochemie steht. Er gibt für dasselbe die folgende Erklärung:



„Wenn man in einem aktiven Körper, welcher durch das Tetraeder  $\text{CXYZU}$  dargestellt werde, eine vollständige oder teilweise Substitution des Radikals  $\text{X}$  durch das Radikal  $\text{X}'$  ausführt, so ist der normale Fall derjenige, wo das Radikal  $\text{X}'$  ... den Platz von  $\text{X}$  einnimmt. Man begreift aber sehr wohl, daß in einzelnen Fällen

die Verschiebung (infolge der Substitution) die Grenzen des molekularen Gleichgewichtes überschreiten kann und alsdann ein

<sup>1)</sup> J. A. Le Bel, Journ. Chem. Phys. **9**, 323 (1911).

Austausch des Radikals mit einem anderen, z. B. mit Y, stattfindet; dieser Austausch muß aber nicht unbedingt eine Razeremisation zur Folge haben: in der Tat, es wird X' das Radikal Y vor sich herstoßen, und wenn sie schon einmal die Ebene UZ senkrecht zur Zeichnung überschritten haben, so werden die Gleichgewichtskräfte alsdann Y an die Stelle von X' zu bringen trachten.

„Wenn die Reibungen ausreichend sind, damit diese Bewegung sich nicht jenseits fortsetzt, wird die Waldensche Umkehrung eine vollzogene Tatsache sein. Im entgegengesetzten Falle, wenn die Geschwindigkeit der Bewegung sehr groß ist, wird X' in seine normale Lage zurückkehren und dieselbe gelegentlich überschreiten; es wird dann bald vor derselben, bald hinter derselben stehen bleiben; mit einem Worte, es wird eine „Razeremisation“ eintreten.

„Man versteht kaum, wie die Dinge anders verlaufen könnten; in jedem Falle erfordert diese Erklärung keine neue Hypothese. Die einzige erstaunliche Sache ist die, daß der Stoß so gut begrenzt werden kann hinsichtlich seiner Größe und Richtung, daß die Inversion genügend exakt eintritt. Wenn gezeigt worden wäre, daß der Inversion die Bildung eines Additionsproduktes vorausgeht, so würde dies bündig eine Erklärung für diese Begrenzung (limitation) liefern; doch scheint mir die Existenz eines solchen Additionsproduktes nicht unerläßlich zu sein, da es möglich ist, daß nur die in einer bestimmten Richtung und mit einer gewissen Geschwindigkeit wirkenden Stöße (chocs) die Substitution hervorrufen; und nach allem ist die häufige Erzeugung einer großen Menge des razeremisierten Körpers ein Hinweis, daß die Begrenzung weit davon entfernt ist, eine vollständige zu sein.“

„Ich kann daher schließen, daß die Waldensche Umkehrung ... nicht die Grundlagen der Stereochemie modifiziert.“

Diese Erklärung hat den Vorzug der Einfachheit, welche dem gewählten mechanischen Bilde an sich innewohnt. Daß ihr auch der Charakter der Vollständigkeit zukäme, wird man jedoch kaum behaupten können. Sie beachtet gar nicht die Rolle, welche von den anderen am asymmetrischen Kohlenstoffatom befindlichen Radikalen ausgeübt wird. In ihrer so allgemeinen Form sagt sie nur, daß, wenn eine Waldensche Umkehrung eintritt, der Substitutionsmechanismus so und so sein könnte. Ob aber in einem

konkreten Falle, für ein gegebenes asymmetrisches Individuum und eine gegebene Substitution, diese Umkehrung eintreten muß und wird, darüber sagt auch diese Erklärung nichts aus. Zu erwähnen wäre noch, daß die Substitution doch wohl in vielen Fällen nahezu quantitativ verläuft, daher die „Begrenzung der Stöße“ doch ziemlich vollständig sein kann.

b) Vibrationshypothese von A. v. Weinberg (1914).

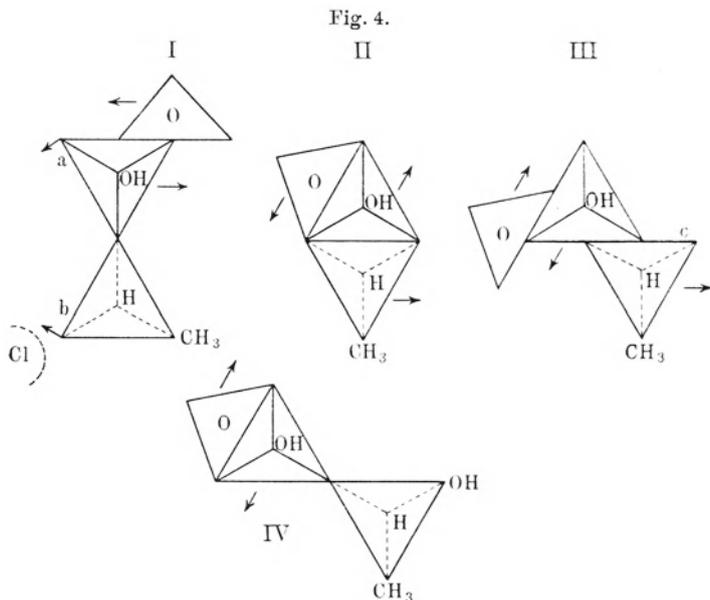
Ganz neue Wege schlägt A. v. Weinberg<sup>1)</sup> ein, indem er eine „Kinetische Stereochemie“ schaffen will. Er faßt die Doppelbindung als eine besondere Form der Bewegung auf; die Geschwindigkeit dieser Vibrationen ist sehr groß. Infolge der vibrierenden Bewegung tritt eine Erhöhung des Molekularvolumens ein, also in chemischer Beziehung eine Lockerung und Additionsfähigkeit bei Doppelbindungen. Die Partialvalenzen Thieles erscheinen dann als intermittierend freiwerdende Valenzen der vibrierenden Atome. Bei Substitutionen muß natürlich eine Modifikation der Bewegungen eintreten. Wenn das rotierende Kohlenstofftetraeder durch vier verschiedene Substituenten belastet wird, so kommt die Achse selbst in Bewegung: diese resultierende Bewegung des Atoms führt zu schraubenförmigen Schwingungen, infolge deren ein polarisierter Lichtstrahl seine Richtung ändert, d. h. der Körper mit dem asymmetrischen C-Atom ist optisch-aktiv. Was nun die bei den Substitutionen auftretende Waldensche Umkehrung betrifft, so widmet v. Weinberg derselben eine eingehende Betrachtung<sup>2)</sup>: „Die Umkehrung ist zwar nicht auf die Karbonsäure beschränkt und gelingt auch mit Estern und den Karbonsäureglycinen, erforderlich ist aber stets ein vibrierendes CO, das unmittelbar mit dem asymmetrischen C verbunden ist. Hier muß also die Erklärung des Vorganges ihren Ausgangspunkt nehmen ... Betrachtet man den Vorgang vom Standpunkte der Bewegungstheorie, so ergibt sich folgendes: In der ersten Phase der Reaktion wird ein Halogenatom (falls von der aktiven Chlorbernsteinsäure ausgegangen wird), eine OH-Gruppe usw. abgespalten und es entsteht für einen kleinen Zeitintervall eine freie Valenz. Es kann

<sup>1)</sup> A. v. Weinberg, Kinetische Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen. Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1914.

<sup>2)</sup> L. c., S. 103—106.

dann zweierlei eintreten. Entweder der Substituent für die freie Stelle ist rasch zur Verfügung und die Reaktion verläuft normal, wie bei der Einwirkung von Silberoxyd auf Chlorberneinstsäure, oder das Reagens wirkt nicht so rasch, und die Valenz bleibt lange genug frei, um das Entstehen einer Zwischenvibration zu ermöglichen.“

Dieser Vorgang ist in Fig. 4 dargestellt.



„Sind bei der Phase I der CO-Vibration die Valenzen a und b zugleich frei, so entsteht durch ihre Anziehung, verbunden mit der Rotation, eine neue Vibration (analog wie eine Doppelbindung entsteht, wenn an zwei benachbarten C-Atomen je eine Valenz frei wird). Die Vibration setzt sich dann einseitig fort, wie aus Phase II und III zu ersehen, und nur Valenz c wird intermittierend frei. Mit ihr verbindet sich daher der neu eintretende Substituent, z. B. OH, und es entsteht IV, eine OH-Verbindung, in der die Symmetrieverhältnisse umgekehrt sind als im chlorierten Ausgangskörper I. Die linksdrehende Substanz wird in eine andere, rechtsdrehende verwandelt. Ob und inwieweit die Umkehrung stattfindet, hängt von Fall zu Fall

von der Zusammensetzung des ganzen Moleküles ab“ (l. c., S. 104—105).

Wie der letzte Satz besagt, ist auch diese Hypothese nicht imstande, eindeutig uns in unbekanntem Fällen den sterischen Verlauf der Substitution vorauszusagen. Gerade dadurch, daß sie den Schwerpunkt auf das vibrierende CO verlegt, welches unmittelbar mit dem asymmetrischen C verbunden sein muß, stellt sie sich auch in Widerspruch mit bereits vorhandenen Tatsachen: die Waldensche Umkehrung tritt nämlich auch ein, 1. wenn die CO-Gruppe nicht unmittelbar am asymmetrischen C-Atom sich befindet (vgl.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -phenylpropionsäure), und 2. wenn überhaupt keine CO-Gruppe vorhanden ist (z. B. Phenylmethylcarbinol).

#### **Diamagnetische Eigenschaften im Zusammenhange mit der Waldenschen Umkehrung.**

Auf Grund der Additivität des Diamagnetismus organischer Verbindungen hat in jüngster Zeit P. Pascal<sup>1)</sup> (1913) auch einen Versuch zur Erklärung der Waldenschen Umkehrung gemacht. Hierbei geht er von den folgenden Erfahrungstatsachen der Magnetochemie aus: Die  $\alpha$ -Aminosäuren geben eine Erniedrigung des Diamagnetismus, welche sich erklärt, wenn man eine Ringbildung, unter Mitwirkung der supplementären Valenzen des Stickstoffatoms und die Entstehung eines inneren Salzes annimmt. Ferner: In Verbindungen, welche ein Halogenatom mit benachbartem Wasserstoffatom enthalten, beobachtet man ebenfalls eine deutliche Erniedrigung des Diamagnetismus; diese entspricht etwa dem Vorhandensein einer Kohlenstoffdoppelbindung. Der französische Forscher nimmt demnach an, daß die Affinität zwischen Halogen und Wasserstoff eine Deformation der Kohlenstoffkette bedingt, welche derjenigen bei einer Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen annähernd äquivalent ist. Dieses vorausgeschickt, wollen wir die Erklärung von P. Pascal mitteilen<sup>1)</sup>.

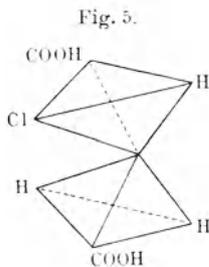
„Seit dem Erscheinen der klassischen Untersuchungen Waldens besitzen wir ein Verfahren, welches uns erlaubt, einen

---

<sup>1)</sup> Paul Pascal, L'additivité des propriétés diamagnétiques. Conférence, p. 20—22. Paris, Hermann et fils, 1913.

optisch-aktiven Körper — ohne seine vorherige Überführung in das *razemische* Isomere — in seinen Antipoden zu verwandeln. So z. B. gestattet die l-Äpfelsäure, bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid, einen Übergang zur Chlorbernsteinsäure,  $\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_2-\text{CHCl}-\text{CO}_2\text{H}$ , und diese gibt bei der Hydroxylierung in einigen Fällen die Ausgangsäpfelsäure, welche die Polarisationssebene nach links dreht, in anderen Fällen aber ihren optischen Antipoden, welcher die Polarisationssebene nach rechts dreht, und zwar je nach der Natur der zur Verwendung gelangten Base ... Zwecks größerer Klarheit wollen wir als Beispiel die Umwandlungen der Äpfelsäure betrachten und von Anfang an beachten, daß die Inversion ständig von erheblichen sekundären Reaktionen begleitet ist. Außer einer teilweisen *Razemisation*, welche schwerlich zu vermeiden ist, erhält man stets auch Fumarsäure, deren Menge nach Walden zuweilen zwei Drittel des Reaktionsproduktes erreicht. Andererseits entdeckt die magnetische Analyse in der Chlorbernsteinsäure die Anlage oder Tendenz (*amorçe*) zur Äthylenverbindung, welche eine Erniedrigung des Diamagnetismus hervorruft, die 57 Proz. von derjenigen für Äthylenverbindungen beträgt, und ihr muß entsprechen eine äquivalente Deformation der Kohlenstoffkette oder das Vorhandensein einer gewissen Menge von Molekeln mit Äthylenbindung, wodurch das Halogenprodukt in ein Gemenge verwandelt wird, analog einem Gemisch von Tautomeren, wo beide Formen (die Enol- und Ketoform) zusammen existieren ...

„In solch einem Falle kann man die Waldensche Inversion erklären, indem man hierbei alle physikalischen und chemischen Besonderheiten dieses Phänomens in Betracht zieht. Es genügt, vorauszusetzen, daß in der Äpfel- und Chlorbernsteinsäure (wie man es häufig annimmt) die beiden Carboxylgruppen vornehmlich die fumaroiden Stellung einnehmen, was in der zweiten Verbindung auch in Übereinstimmung steht mit der Neigung (*amorçe*) zur Äthylenbindung; dieses stellen wir durch das nebenstehende Schema dar.



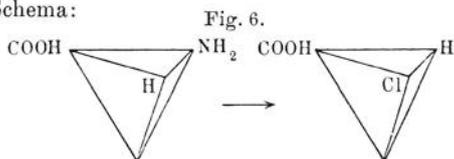
„Die Wirkung der Basen kann in solch einem Falle in verschiedener Weise erfolgen: entweder bedingen sie ein Schließen

der beginnenden Doppelbindung und führen zur Fumarsäure, oder sie hydroxylieren die Chlorverbindung, wobei sie vollständig die Doppelbindung öffnen, und zwar an derjenigen Seite, wo sie sich zu schließen trachtete, oder an der entgegengesetzten Seite. In dem ersteren Falle wird die Ausgangssäure regeneriert und die Hydroxylgruppe OH am oberen oder unteren Kohlenstoff angelagert werden. Im entgegengesetzten Falle erfolgt das Öffnen an der Stelle, wo anfänglich die Kohlenstoffatome gebunden waren, und es resultiert der optische Antipode der Ausgangssäure.

„Was die Razemisation anlangt, so muß man sie als abhängig betrachten nicht allein von den beiden vorherigen Reaktionen, sondern auch von der Anwesenheit derjenigen Molekeln, die nicht die bevorzugte fumaroide Stellung einnahmen und stets die Bildung des razemischen Isomeren bedingen, welches auch der Weg der Öffnung der beginnenden Doppelbindung sein möge.

„Die soeben gegebene Erklärung gestattet uns, mit allen Besonderheiten des Phänomens zu rechnen, ohne auch die nebensächlichen Reaktionen auszuschließen; sie erweist sich als anwendbar auf alle bisher bekannten Fälle der Inversion und ist nicht abhängig von der Anwesenheit der Karboxylgruppe, welche bis zur letzten Zeit als notwendig für das Eintreten der Waldenschen Umkehrung betrachtet wurde; sie erfordert nichts anderes, als die einfache Bedingung für die Möglichkeit des Auftretens einer mehrfachen Bindung, welche eine Schwingung des asymmetrischen Kohlenstoffatoms bedingt.

„In ähnlicher Weise gestattet die magnetische Analyse auch die Inversion zu erklären, welche bei der Einwirkung des Nitrosylchlorids auf  $\alpha$ -Aminosäuren auftritt. Wie schon erwähnt wurde, müssen wir in diesen Körpern eine labile Bildung von intramolekularen Salzen annehmen. Die  $\text{NH}_2$ -Gruppe ist in diesem Falle zum Teil geschützt und die Einwirkung des Chlorierungsmittels überträgt sich zu allererst auf das der Aminogruppe benachbarte Wasserstoffatom; infolgedessen erfolgt die Inversion nach dem folgenden Schema:



„Die Abwesenheit einer speziellen Konstitution, worauf die Untersuchung der zusammengesetzten Ester dieser Körper mit Hilfe des Magnetfeldes hinweist, erklärt auch, warum bei den letzteren Verbindungen niemals eine Waldensche Umkehrung eintritt.“

Auch diese Hypothese kann nicht als ausreichend bezeichnet werden. Sie gibt uns nicht die eindeutige Ursache, warum z. B. die eine Art der Basen an der einen Seite des C-Systems, die andere Art an der entgegengesetzten Seite die Hydroxylierung des Halogenatoms bewirkt, warum z. B.  $\text{PCl}_5$  und  $\text{SOCl}_2$  in einigen Fällen dieselbe Halogensäure, in anderen Fällen aber optisch entgegengesetzte Chlorsäuren liefern, warum in einzelnen Fällen (entgegen dem Schlußsatze) die Ester sich gleichartig wie die freien Säuren verhalten (z. B. Mandelsäure,  $\beta$ -Oxybuttersäure), in anderen Fällen jedoch entgegengesetzt usw.

### Elektronentheorie und Waldensche Umkehrung.

Wieder anders geartet ist der Erklärungsversuch von A. F. Holleman<sup>1)</sup>. Dieser Forscher geht von der modernen Elektronenlehre aus, und indem er die Vorstellungen A. Werners in ihren Grundzügen beibehält, verknüpft er sie mit den Hypothesen J. Starks über die Konstitution der Atome. Hiernach sind die Atome aus einer elektropositiv geladenen Sphäre und aus Elektronen gebildet; die Zahl dieser Elektronen („Valenzelektronen“) entspricht der Valenz des Atoms. Die einfache Bindung zwischen zwei einwertigen Atomen entspricht also der Kraftwirkung zweier Valenzelektronen: die Kraftlinien des einen Valenzelektrons werden zum Teil von der positiven Sphäre des anderen Atoms angezogen, der andere Teil der Kraftlinien äußert sich auf das Atom selbst; analog wirkt das Valenzelektron des anderen Atoms. Im Falle der Existenz von vier Valenzelektronen, z. B. beim Kohlenstoffatom, wird, infolge der gegenseitigen Abstossung, ein Gleichgewicht zwischen ihrer Wirkung nur eintreten können, wenn sie so weit als möglich voneinander abstehen, d. h. in den Ecken eines regulären Tetraeders sich befinden. Die Waldensche Umkehrung erklärt sich dann nach Holleman folgendermaßen, indem er sowohl die Fischersche als auch die Wernersche Erklärung gelten läßt.

„Betrachten wir den Fall der  $\alpha$ -Brompropionsäure, wenn sie von Ammoniak angegriffen wird. Wenn die Bindung zwischen

<sup>1)</sup> A. F. Holleman, Rec. des Trav. chim. de P.-B. **32**, 175 (1913).  
Walden, Optische Umkehrerscheinungen.

Brom und Kohlenstoff zerrissen ist, existiert am Kohlenstoff ein Elektron, das nicht mit einem anderen Atom gebunden ist; dasselbe gilt für die  $\text{NH}_2$ -Gruppe, welche entsteht, da ein Wasserstoffatom des  $\text{NH}_3$  sich mit Brom verbunden hat. Nach dem Fortgang des Bromatoms besteht nun die Möglichkeit, daß die  $\text{NH}_2$ -Gruppe seinen Platz einnimmt. Es tritt hier alsdann keine Umkehrung ein. Andererseits ist es möglich, daß die  $\text{CH}_3$ - oder  $\text{COOH}$ -Gruppe, oder auch das H-Atom, zusammen mit den zwei Elektronen, welche die Bindung mit dem zentralen Kohlenstoffatom bewirken, gedrängt wird an denjenigen Ort, wo vorher das Brom sich befand. Das Elektron des Kohlenstoffs, welches vorher das Brom gebunden hatte, muß sich dann umplazieren; indem es sich mit der  $\text{NH}_2$ -Gruppe bindet, bewirkt es eine Umkehrung. Die Wernersche Erklärung erhält die folgende Gestalt. Betrachten wir abermals die Bildung des Alanins aus der  $\alpha$ -Brompropionsäure. Wenn die  $\text{NH}_2$ -Gruppe mit Hilfe des am Stickstoff disponiblen Elektrons das Kohlenstoffatom an der Seite angreift, welche diametral entgegengesetzt ist derjenigen, wo das Bromatom sich befindet, so muß das Elektron des Stickstoffs die anderen Elektronen wegstoßen. Dann kann das Elektron des Kohlenstoffs, welches vorher das Brom gebunden hatte, nicht mehr an seinem Platz verbleiben, es wird sich gegen die  $\text{NH}_2$ -Gruppe verschieben und dieselbe binden.“

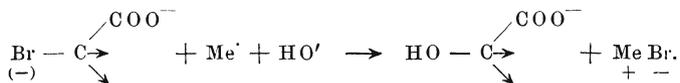
Es ist nicht zu leugnen, daß auch diese geistreiche Deutung der Waldenschen Umkehrung den Erscheinungen gerecht wird, insofern wir eines Bildes bedürfen, welches mit Hilfe der elektronen-theoretischen Vorstellungen die Valenz und Substitution umschreiben soll. Der Kern der ganzen Frage, nämlich die bindende Voraussage, wann die Umkehrung eintreten wird und wann sie ausbleiben muß, wird naturgemäß durch die obige Darstellung gar nicht berührt. Wenn ich die Hypothese Hollermans richtig verstehe, so läßt er für sein Kohlenstoffatom (nach der Loslösung etwa des Bromatoms) ein Elektron existieren, das für ein gewisses Zeitintervall „nicht mit einem anderen Atom gebunden ist“; in die gewöhnliche Ausdrucksweise übertragen, würde es also heißen, daß das aktive asymmetrische C-Atom zeitweilig dreiwertig und ungesättigt ist, — trotzdem soll es aber nach der obigen Hypothese nicht mit sich selbst zu einer gesättigten (komplexen) Verbindung vereinigen oder bei der nachherigen

Bindung mit dem  $\text{NH}_2$ -Rest einen inaktiven Razemkörper geben, sondern das aktive Alanin bilden. Es scheint mir hier eine prinzipielle Lücke in der Hypothese vorzuliegen.

Ganz neuerdings hat nun J. Stark<sup>1)</sup> selbst seine Valenztheorie auf die Waldensche Umkehrung angewandt. In ausführlicher Weise und unter Anwendung von graphischen Darstellungen unternimmt dieser Forscher die Deutung dieses Phänomens. Eine kurze Wiedergabe dieser geistvollen Anschauungen ist nicht möglich. Vom gegenwärtigen chemischen Standpunkt aus wird man sie aber kaum anwenden können, da sie — wie mir scheint — weniger anschaulich als z. B. die Hypothesen von E. Fischer oder A. Werner die bekannten Tatsachen wiedergeben und für die sichere Prognose neuer Umkehrungen nicht genügende Anhaltspunkte darbieten. Eine experimentelle Prüfung dieser Hypothese und eine Weiterentwicklung muß künftigen Untersuchungen überlassen werden.

### Optische Umkehrung und Ionentheorie.

Schon P. Walden<sup>2)</sup> versuchte (1899) bei der Deutung des Umkehrungsmechanismus durch die Basen den Ionisierungszustand der in Wechselwirkung tretenden Stoffe in Anrechnung zu bringen. Er unterschied hierbei zwei Fälle: 1. Die Einführung des Hydroxyls statt Halogen kann eine Ionenreaktion sein und stellt einen direkten Austausch dar; 2. sie ist die Folge von vorhergegangenen Additionsverbindungen, durch deren nachherigen Zerfall — indirekt — ein Übergang der Halogene in die Oxysäure ermöglicht wird (Umkehrung). Fügt man nun zu einer Halogensäure (deren Halogen eine Ionisierungstendenz besitzt), eine starke Base, also Metall- und Hydroxylionen, so tritt ein Umsatz ein:



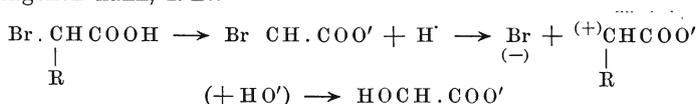
Hierbei ist zu beachten, daß nach dem Austausch (unter Verschwinden des  $\text{HO}^-$ -Ions) ein nicht dissoziiertes Ion der Hydroxylverbindung, sowie in einzelnen Fällen (unter Entfernung der

<sup>1)</sup> J. Stark, *Jahrb. d. Radioaktivität u. Elektronik* **11**, 206—210 (Mai 1914).

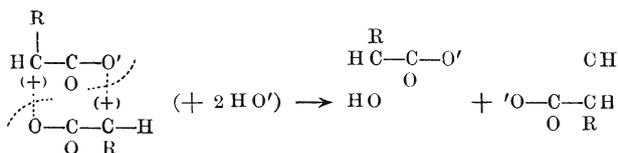
<sup>2)</sup> Walden, *Berl. Ber.* **32**, 1848 (1899).

Metall- und Halogenionen) ein wenig lösliches und dissoziiertes Metallhalogenid (z. B. AgCl, AgBr) sich bildet. Demnach schließt Walden: „Es ist nun der Schluß naheliegend, daß alle Hydroxylierungsreaktionen, insofern sie das Ergebnis des direkten Austausches der fraglichen Ionen sind, glatte Phänomene darstellen, bei welchen keinerlei Verschiebungen oder stereochemische Umgruppierungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom vorkommen“ (l. c., S. 1849).

Bei dieser Ersatzreaktion würde das asymmetrische C-Atom (sei es durch die Ionisation des Halogens, sei es durch die Abtrennung mittels des genäherten Metallions) für eine gewisse, wenn auch kurze Zeitdauer dreiwertig auftreten, also racemisiert werden müssen, wenn wir nicht die Annahme machen, daß es inzwischen eine lockere Bindung mit einem benachbarten Atom eingehen kann, z. B.:



oder es tritt diese Bindung unter mehreren, etwa zwei Resten ein:

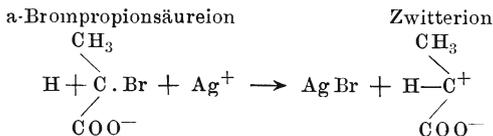


Wir behandeln die Halogenbernsteinsäure absichtlich als eine Säure, die innerhalb der in Betracht kommenden Verdünnungsgebiete sich wie eine einbasische Säure verhält; sowohl die Chlor-, als auch die Brombernsteinsäure dissoziieren nämlich bis zu Verdünnungen  $V = 256$  Liter wie einbasische Säuren (P. Walden, Zeitschr. phys. Chem. 8, 478, 1891). An diesen ersten Versuch der Deutung mit Hilfe der Ionentheorie schließen sich erst in jüngster Zeit weitere Versuche.

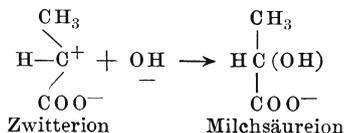
Biilmann<sup>1)</sup> faßt die Einwirkung von Silbersalzen auf halogensubstituierte Säuren als eine Reaktion zwischen Silberion und Säureion auf, indem er sich auf Senter's Messungen bezieht

<sup>1)</sup> Biilmann, Ann. d. Chem. 388, 338 (1912).

[G. Senter, Journ. Chem. Soc. **97**, 362 (1910)]. Biilmann formuliert dies folgendermaßen:

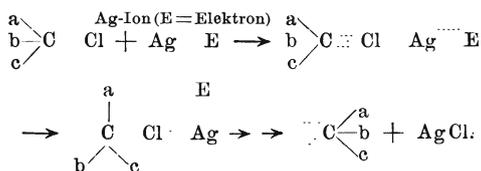


Es wird hier also ein Austausch des Broms gegen die positive Ladung des Ag-Ions vorausgesetzt, wobei als wesentlich gilt, daß das reagierende Kation  $\text{Ag}^+$  mit dem Brom eine undissoziierte Verbindung bildet ( $\text{AgBr}$ ). Das entstandene Zwitterion mit dem aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom ist offenbar für eine gewisse Zeit frei existierend und stellt also ein dreiwertiges (ungesättigtes) Kohlenstoffatom dar; nach Biilmann „vereinigt es sich sodann mit den negativen Hydroxylionen des Wassers zum Milchsäureion“:



Da bei dieser Reaktion nur das Ag-Ion und das Brom des Brompropionsäureions in Betracht kommen, so schließt Biilmann, „daß hier eine wirkliche Stellvertretung vorliegt“, also eine normale Substitution ohne Umkehrung (Biilmann, Ann. d. Chem. **388**, 338). Nach dieser Auffassung ist 1. das Brom des Brompropionsäureions nicht ionisiert; trotzdem tritt es mit dem Ag-Ion leicht in Reaktion; 2. der asymmetrische Kohlenstoff ist für einige Zeit ungesättigt (als Zwitterion), trotzdem bleibt er optisch-aktiv; 3. sind genugsam Hydroxylionen des Wassers vorhanden, um an das Zwitterion heranzutreten und ein „Neutron“ ( $+ -$ ) sowie das Milchsäureion zu bilden, trotzdem in der nächsten Nähe der positiven Ladung ja die negative Ladung desselben Zwitterions (an der  $\text{COO}$ -Gruppe) vorhanden ist. Doch übersehen wir alle diese Bedenken und fragen uns dann, warum eigentlich das K-Ion (im Falle von  $\text{KOH}$ ) nicht dieselben direkten Reaktionen ausführen bzw. bei derselben Reaktion zu einer Umkehrung führen soll? Ein einleuchtender Grund dafür wird von Biilmann nicht angegeben.

Wie unsicher die Schlußfolgerungen Biilmanns sind, beweist der Umstand, daß Gadamer auf Grund derselben Kationenreaktionen mit Ag-Ionen zu dem umgekehrten Schluß kommt. Was Biilmann mit Stillschweigen übergeht — die zeitweilige Dreiwertigkeit des optisch-aktiven Kohlenstoffatoms —, ist nach Gadamer durchaus unzulässig, da eine vollständige Razemisation unweigerlich die Folge wäre. Wenn nach Biilmann die starken Basen eine Umkehrung bewirken sollen, so hält ihm Gadamer mit Recht entgegen, daß starke Basen gerade die intermediäre Laktonbildung verhindern werden und es nicht ersichtlich ist, warum dabei eine Umkehrung eintreten sollte<sup>1)</sup>? Nach Gadamer darf also das asymmetrische C-Atom in keinem Augenblicke mit weniger als vier Komplexen verbunden sein; ferner benutzt er die Lehre von der Teilbarkeit der Valenz, und drittens geht er von der Annahme einer schrittweisen Substitutionswirkung aus, d. h. das Halogenatom wird unter dem Einfluß des sich nähernden Kations (z. B. des Ag-Ions) nicht auf einmal losgelöst, sondern zunächst nur vom C-Atom fortgezogen, wodurch dann an der gegenüberliegenden Seite infolge des Nachrückens der drei haftenbleibenden Komplexe Platz für den Antritt von Hydroxyl geschaffen wird:



„Allmählich wird also eine ganze Valenz disponibel, aber nicht frei, sondern in dem Maße, wie sie in Valenzlinien verfügbar wird, wird sie von dem Hydroxylion des Wassers... gebunden.“ „Obiges Bild entspricht also noch nicht ganz den tatsächlichen Verhältnissen, genügt aber, um zu zeigen, daß bei diesem Reaktionsverlauf Umkehrung der Konfiguration eintreten muß<sup>2)</sup>“.

<sup>1)</sup> Weitere kritische Bemerkungen zu Biilmanns Hypothesen siehe auch bei E. Fischer, *Ann. d. Chem.* **394**, 350 (1912); Mc Kenzie und Clough, *Journ. Chem. Soc.* **103**, 690 (1913); Gadamer, l. c.

<sup>2)</sup> Gadamer, *Journ. prakt. Chem., N. F.* **87**, 343 ff. (1913); *Chem.-Zeitung*, S. 1327 (1912) sowie 1910.

Die wesentlichen Merkmale der Hypothese von Gadamer sind: dauernde Vierwertigkeit des asymmetrischen C-Atoms, daher Teilbarkeit der Valenzen und allmähliches Gleiten (Nachrücken) der Teilvalenzen am C-Atom, sowie Anlagerung des Hydroxyls an der entgegengesetzten Tetraederfläche (Waldensche Umkehrung).

Im Gegensatz zu den Kationenreaktionen steht die Anionenwirkung bei der Reaktion von Alkalihydroxyden auf Halogenbernsteinsäuren. Während nun Gadamer hier keine eigentliche Ionenreaktion annimmt, sondern „einen allmählichen Übergang der Zweiwertigkeit des Hydroxylsauerstoffs in Vierwertigkeit... und ... Anlagerung der Halogenfettsäure an diese beiden Wertigkeiten“, und demnach zu einer einfachen Stellvertretung (also ohne Umkehrung) gelangt, ist Biilmann der entgegengesetzten Ansicht: „eine direkte Einwirkung auf das Halogen scheint hier ausgeschlossen“ und eine Umkehrung tritt ein.

Von derselben Ionentheorie ausgehend, gelangen also beide Autoren unter ausführlicher Begründung ihrer Ansichten zu folgenden Schlüssen. Nach Biilmann wirken:

I. in einfacher Stellvertretung (also ohne Waldensche Umkehrung):

$\text{Ag}_2\text{O}$  bzw. Silberion,  $\text{NOOH}$  auf Ammonsäuren, Nitrosylchlorid und -bromid.

II. **anormal**, also mit Umkehrung:

starke Basen ( $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOH}$ , usw.), auch Ammoniak, ferner Phosphorpentachlorid und -bromid (l. c., S. 338—343).

Gadamer hingegen (l. c., S. 345, 347, 359, 362, 364, 366) bezeichnet:

I. als **normale**, einfach substituierende Reagenzien (ohne Umkehrung):

starke Basen ( $\text{KOH}$ ,  $\text{NaOH}$  u. ä.), ebenso Ammoniak, Phosphorpentachlorid und -bromid;

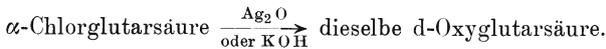
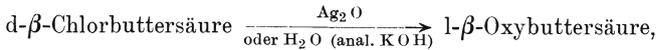
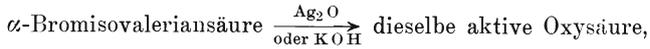
II. **anormal** (mit Umkehrung):

Silberionen, Thionylchlorid, Nitrosylchlorid und -bromid, Salpetrigsäure.

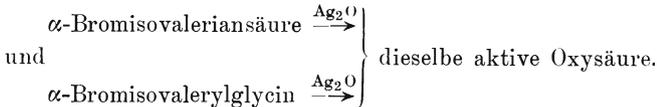
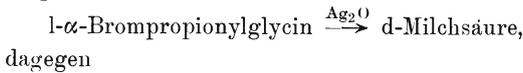
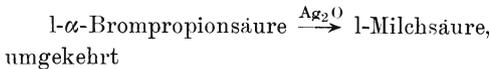
Die Bewertung dieser beiden Serien von Annahmen hängt natürlich davon ab, ob die eine oder die andere (oder gar beide) mit den Erfahrungstatsachen in Einklang steht, und inwiefern

wir sie als Grundlage benutzen können, um für etwaige neue Beispiele den stereochemischen Substitutionsverlauf vorherzusagen.

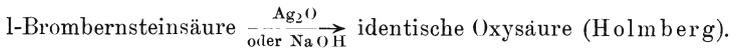
Nach Biilmann soll die Wirkung des Silberoxyds bzw. der Silbersalze ohne, dagegen diejenige der Alkalien mit Änderung der Konfiguration verlaufen. Dem stehen gegenüber folgende Fälle [E. Fischer, Ann. **394**, 357 (1912)]:



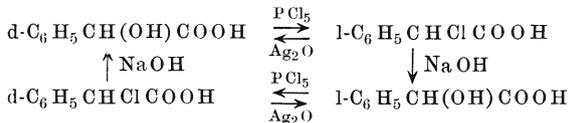
Daß die Entfernungen des Carboxyls vom Halogenatom sowie spezifische sterische Verhältnisse mitwirken können, muß prinzipiell zugegeben werden. Daß sie aber nicht als ein sicheres Moment zur Deutung der Abweichungen von Biilmanns Regeln dienen können, ist klar, wenn wir folgendes beachten:



Ferner:

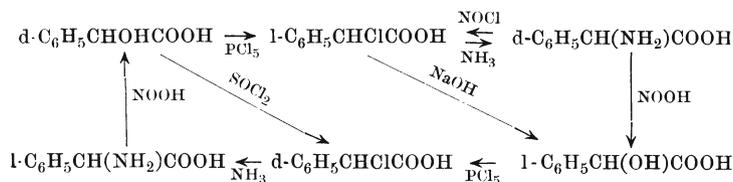


Nach Biilmann wirkt Phosphorpentachlorid auf eine aktive Hydroverbindung unter Konfigurationsänderung. Jedoch auch diese These führt zu augenscheinlichen Widersprüchen, wenn wir den Mandelsäurezyklus betrachten [Mc Kenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **103**, 693 (1913)]:



Da nun  $\text{Ag}_2\text{O}$  normal wirkt, so muß l-Chlorsäure der d-Mandelsäure in der Konfiguration entsprechen, dann muß aber Phosphor-pentachlorid ebenfalls normal wirken, was aber direkt der Biilmannschen These widerspricht. Lassen wir die letztere gelten (also  $\text{PCl}_5$  anormal wirkend sein), dann ist wiederum auch  $\text{Ag}_2\text{O}$  anormal, die Konfiguration umkehrend — nach Biilmann soll aber keine Konfigurationsänderung mit  $\text{Ag}_2\text{O}$  eintreten —, andererseits wirkt dann  $\text{NaOH}$  normal, doch soll es eine Umkehrung bewirken!

Nach Biilmann soll  $\text{NOOH}$  eine direkte Substitution (ohne Umkehrung) bewirken. Schauen wir jedoch das folgende Schema an und beachten wir, daß nach Biilmann Ammoniak wie Alkali eine Waldensche Umkehrung bedingen:



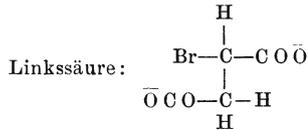
Wenn  $\text{PCl}_5$  eine Umkehrung bei der d-Mandelsäure,  $\text{NH}_3$  aber eine Umkehrung der Chlorsäure bewirkt hätten, so müßte die normal wirkende Salpetrigsäure die Ausgangsmandelsäure ergeben: statt dessen resultiert ihr Antipode!

Dieselben Beispiele zeigen jedoch, daß auch die Voraussetzungen Gadamers zu Widersprüchen mit der Erfahrung führen, welche nur durch weitere ad hoc geschaffene Hilfshypothesen behoben werden könnten. Gegen diese sogenannten Erklärungen der Ausnahmen seitens Biilmanns wandte sich bereits E. Fischer [Ann. d. Chem. **394**, 357 (1912)]. Und hinsichtlich der zahlreichen Hilfshypothesen Gadamers bekennt B. Holmberg, daß „Herrn Gadamers Abhandlung enthält zu viele willkürliche Annahmen, um meinem Denkvermögen die Ableitung eindeutiger Schlußfolgerungen zu erlauben“ [Journ. prakt. Chem. **88**, 585 (1913)].

In weit ausgedehnterem Maße als alle seine Vorgänger verwendet B. Holmberg<sup>1)</sup> die Ionentheorie zur experimentellen Prüfung und Erklärung der Substitutionsvorgänge am aktiven

<sup>1)</sup> Holmberg, Journ. prakt. Chem., N. F. **88**, 572 (1913); **87**, 477 (1913); Zeitschr. phys. Chem. **84**, 468 (1913).

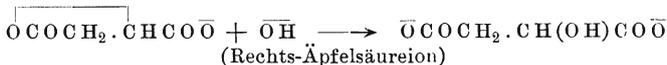
asymmetrischen Kohlenstoffatom. Er geht hierbei von dem zweiwertigen Anion der l-Brombernsteinsäure aus, und indem er darin „drei Radikale von besonders ausgeprägtem elektrochemischen Charakter, nämlich ein Bromatom und zwei negativ elektrisch geladene Sauerstoffatome“, unterscheidet, erhält er „für die gegenseitige Stellung der Radikale im energieärmsten (stabilsten) zweiwertigen Ion der Brombernsteinsäure das Bild



woraus ohne weiteres begreiflich wird, daß der Umkehrungsgrad bei dem Übergang in Äpfellaktensäure praktisch gleich Null ist“ (l. c., S. 574).

Hierzu ist zu bemerken, daß jenes so sicher angenommene zweiwertige Ion sich nicht auf die freie Brombernsteinsäure (sondern nur auf das Neutralsalz mit einwertigen Metallionen) bezieht, da diese bis zu hohen Verdünnungen hinauf wie eine einbasische Säure dissoziiert (Walden).

I. Für die alkalische Verseifung (also in Gegenwart von überschüssigem Alkali, also HO-Ionen) dieser (als Zwischenprodukt allerdings nicht isolierten) Äpfellaktensäure wäre also eine einfache Reaktion ohne Umkehrung zu erwarten:



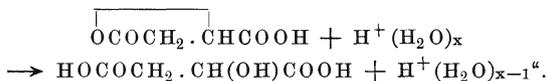
Dieses ist wohl einleuchtend. Weniger einleuchtend ist dagegen folgendes:

1. Wenn 1 Mol. l-Brombernsteinsäure mit 1 Mol.  $\text{Ag}_2\text{O}$  in etwa 15 Liter Wasser (etwa 1 Monat) bei  $20^\circ$  reagieren, so resultiert eine Äpfelsäure, die aus 64 Proz. l- und 36 Proz. d-Säure besteht.

2. Wenn 1 Mol. l-Brombernsteinsäure mit 1,6 Mol.  $\text{Ag}_2\text{O}$  in 15 Liter Wasser (39 Tage hindurch) bei  $20^\circ$  reagieren, ergeben sie 34,5 Proz. l- und 65,5 Proz. d-Äpfelsäure (Holmberg, l. c., S. 561 f.). Die freie l-Brombernsteinsäure ist in beiden Fällen als einbasisches Säureion und zu etwa 15 Proz. dissoziiert in Wasser gelöst (Walden), das Silberoxyd,  $\text{Ag}_2\text{O}$ , ist in Wasser

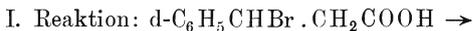


Hierzu möchten wir bemerken, daß erstens die Gleichung 1 nicht gerade sehr wahrscheinlich ist, und zweitens in ihr kein zureichender Grund für eine optische Umkehrung des asymmetrischen C-Atoms vorliegt, da ja hier wie im Falle der alkalischen Verseifung ein Hydroxyl (aus H<sup>+</sup> und O von der COO-Gruppe) einfach an das asymmetrische C-Atom, an die frühere Stelle der Valenz, tritt. Holmberg nimmt denn auch an, daß „auch ein anderer Reaktionsmechanismus, und, dies sogar im überwiegenden Grade, mitwirken (muß), welcher eine Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom erlaubt. Dieser Forderung genügt die folgende Auffassung:



Mit dieser neuen Hypothese vom Wasserstoffionhydrat ist wohl die Schwierigkeit der Annahme des vorigen positiven Ions,  $\overline{\text{COCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}}$ , beseitigt und ein anderes Bild für die Substitution gegeben, daß aber damit das Wesen des Substitutionsvorganges und die Ursache der resultierenden optischen Umkehrung klar gestellt sind, wird man wohl schwerlich behaupten können.

Es kann noch von Bedeutung sein zu untersuchen, ob die von Holmberg konstatierte Unterscheidung der Hydroxylierung als alkalische oder saure auch für andere Säuretypen Geltung hat. Hierzu wollen wir sechs Reaktionstypen heranziehen.



Rein, in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $[\alpha]_D = -18,9^\circ$

Dieser Übergang der  $d$ - $\beta$ -Brom- $\beta$ -phenylpropionsäure in die Oxysäure vollzieht sich:

1. durch Wasser, also in saurer Lösung:

die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = -7,7^\circ$ ;

2. durch Natriumcarbonat, etwa auf 1 Mol. Bromsäure

1 Mol.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , also alkalisch:

die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = -5,5^\circ$ ;

3. durch Silberoxyd im Überschuß, also alkalisch:

die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = -13,7^\circ$ .

McKenzie und Humphries, Journ. Chem. Soc. **97**, 125 (1910).

II. Reaktion:  $\alpha$ -Brom- $\beta$ -phenylpropionsäure in die Oxysäure,  $d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHClCOOH} \rightarrow d\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH(OH)COOH}$ .  
Rein, in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $[\alpha]_D = +18,5^0$

Diese Hydroxylierung geschah:

1. durch Wasser, also in saurer Lösung:  
die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = +12,7^0$ ;
  2. als Silbersalz, als neutrale Lösung:  
die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = +13,4^0$ ;
  3. mit Natronlauge, in alkalischer Lösung:  
die Oxysäure hatte  $[\alpha]_D = +\text{ca. } 18^0$ .
- McKenzie und Wren, Journ. Chem. Soc. **97**, 1358 (1910).

III. Reaktion:  $\alpha$ -Chlor- $\alpha$ -phenylpropionsäure in die Oxysäure:  $l\text{-}\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} > \text{CCl} \cdot \text{COOH} \rightarrow d\text{-}\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \end{matrix} > \text{C(OH)COOH}$ .  
Rein, in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $[\alpha]_D = +37,7^0$

Die Hydroxylierung wurde ausgeführt:

1. durch Silberoxyd im kleinen Überschuß, also schwach alkalisch, die Oxysäure besaß  $[\alpha]_D = +9,4^0$ ;
  2. durch Silbernitrat, also in saurer Lösung, die Oxysäure besaß, ähnlich wie in 1.,  $[\alpha]_D = +\text{etwa } 9^0$ .
- McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **97**, 1022 (1910).

IV. Reaktion:

1-Phenylchloroessigsäure in aktive Mandelsäure:



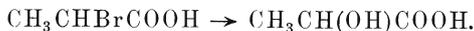
Die Hydroxylierung wurde erreicht:

1. durch Wasser, also in saurer Lösung,  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -3,1^0$  besaß;
2. als neutrales Kalisalz,  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -3,8^0$  besaß;
3. als neutrales Thalliumsalz,  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -5,1^0$  besaß;
4. als alkalisches Thalliumsalz (1 Mol. Säure + 2 Mol. ThOH),  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -3,7^0$  besaß;
5. als alkalisches Na-Salz (Überschuß von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ),  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -7,2^0$  besaß;
6. als Na-Salz + Mercuronitrat, also sauer,  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = +41,2^0$  besaß;

7. als Na-Salz + Ferrichlorid, also sauer,  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -10,3^{\circ}$  besaß;
8. als Säure + überschüss. Kupferoxydul (also alkalisch),  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = -7,7^{\circ}$  besaß;
9. als Säure + HgO (als neutrales Salz gedacht),  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = +11,1^{\circ}$  besaß;
10. als 1 Mol. Säure + 2 Mol. Silbercarbonat (also alkalisch),  
wobei die erhaltene Mandelsäure  $[\alpha]_D = +48,2^{\circ}$  besaß.

McKenzie und Clough, Journ. Chem. Soc. **95**, 786 (1909); **93**, 811 (1908).

V. Reaktion: Brompropionsäure, umgewandelt in Milchsäure:



1. l-Bromsäure (auf 1 Mol. wurde 1 Mol.  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  genommen, also neutral oder alkalisch): Oxysäure als Zinksalz  $[\alpha]_D^{20} = -3,1^{\circ}$ .

2. l-Bromsäure mit überschüssiger Kalilauge; dies erhaltene milchsäure Zink drehte  $[\alpha]_D^{20} = +3,7^{\circ}$ .

E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 503 (1907).

VI. Reaktion: d-Bromisovaleriansäure, umgewandelt in  $\alpha$ -Oxyisovaleriansäure.

1. d-Bromsäure mit großem Überschuß von Silberoxyd (also neutral bzw. alkalisch), die Oxysäure besaß als Zinksalz  $[\alpha]_D = +11,8^{\circ}$ .

2. d-Bromsäure mit Überschuß von Kalilauge (3 Mol.): Oxysäure als Zn-Salz  $[\alpha]_D = +12,0^{\circ}$ .

E. Fischer und Scheibler, Berl. Ber. **41**, 2894 (1908).

Wie man sieht, ist es in diesen sechs Reaktionstypen einerlei für den sterischen Effekt der Hydroxylierung, ob wir in saurer, neutraler oder alkalischer Reaktion arbeiten; nur die chemische Natur der Basen scheint von Fall zu Fall einen Einfluß auszuüben. Auch die Frage nach der Löslichkeit oder Unlöslichkeit (bzw. Schwerlöslichkeit) des bei der Substitution resultierenden Halogenmetalls (ob NaBr, NaCl, AgBr, AgCl, HgCl oder  $\text{HgCl}_2$ , TlCl) bzw. Halogenwasserstoffs (HCl oder HBr) spielt hierbei keine sichtbare Rolle. Auf Grund des seither erbrachten experimentellen Materials müssen wir also die Allgemeingültigkeit der Holmbergschen Hypothesen ablehnen.

Wenn wir uns schließlich fragen, ob das Problem der Waldenschen Umkehrung durch die Heranziehung der Ionentheorie eine befriedigende, hypothesenfreie Erklärung gefunden hat, so müssen wir dies leider verneinen. Nicht nur daß die einzelnen Forscher bei der Verwertung der vorliegenden Ionenreaktionen zu diametral gegenüberstehenden Resultaten gelangen, sondern es müssen noch neue hypothetische Voraussetzungen gemacht werden, und selbst im Falle der am meisten zu beachtenden, weil durch direkte und interessante Experimente hervorgerufenen ionen-theoretischen Annahmen Holmbergs bleibt die Frage nach dem Grunde der erfolgten Umkehrung der Konfiguration bei der Hydroxylierung unentschieden, indem nicht einmal ein plausibles Bild diese Umkehrung illustriert<sup>1)</sup>.

Wenn wir die an der aktiven Brombernsteinsäure gewonnenen Beziehungen auf die Hydroxylierungsreaktionen an anderen aktiven Halogensäuren übertragen, so gelangen wir zu Widersprüchen, welche die Allgemeingültigkeit jener Regeln und theoretischen Betrachtungen (alkalische oder HO-Ionen bzw. saure oder H-Ionenwirkung) zerstören.

Außerdem sind all die Substitutionen, welche nicht durch Ionen im gewöhnlichen Sinne bedingt werden (z. B. Reaktion von  $\text{PCl}_5$  und  $\text{PBr}_5$ ,  $\text{NOCl}$  und  $\text{NOBr}$ , Ammoniak und Amine), ganz bei Seite gelassen und auf diesem Wege nicht direkt lösbar.

---

<sup>1)</sup> Vgl. auch E. Fischer, Liebigs Ann. **394**, 356 (1912).

V. Kapitel.  
Über die Razemisierung  
(Autorazemisierung).

**Erklärungsversuche und neue Tatsachen.**

Das bisher geschilderte Gebiet der optischen Inversion oder Waldenschen Umkehrung ist in mehrfacher Beziehung mit den Razemisierungserscheinungen verknüpft.

Wenn die Substitution am aktiven Kohlenstoff uns weder dieselbe aktive, noch auch die inaktive (razemische) Konfiguration liefert, sondern den optischen Antipoden gibt, so heißt das, daß wir hierbei die Grenze des theoretisch und experimentell begründeten Gleichgewichts, wie es durch die Razemverbindung gegeben ist, überschritten haben. Ferner: dieselben aktiven Waldenschen Halogenverbindungen gaben ja das historische Material für die Entdeckung der optischen Inversion; an denselben Objekten, sowie bei den ferneren Substitutionsversuchen zwecks Untersuchung der Waldenschen Umkehrung wurden ja wiederholt auch gleichzeitige Razemisierungserscheinungen beobachtet. An denselben aktiven Halogenverbindungen entdeckte Walden auch das Phänomen der Autorazemisation<sup>1)</sup> oder Selbstinaktivierung (1898), indem jene Körper beim längeren Stehen eine Abnahme des ursprünglichen Drehungsvermögens erleiden: sie waren durch Destillation bei Temperaturen über 100° mit einer

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **31**, 1416 (1898). Weitere Beispiele für Autorazemisation entdeckte E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 503 (1907).

Autorazemisation beobachtete A. Werner auch für die von ihm entdeckten aktiven Metallverbindungen (vgl. S. 97) in wässriger Lösung. Ferner wurde sie auch für aktive Ammoniumsalze (in Lösung) von E. Wedekind konstatiert.

hohen optischen Aktivität erhalten worden, und freiwillig büßten sie bei gewöhnlicher Temperatur diese Aktivität ein oder strebten augenscheinlich der Inaktivität als dem stabilen Endzustande zu. Schließlich ist noch hinzuweisen, daß auch in den oben mitgeteilten Erklärungsversuchen der Waldenschen Umkehrung wiederholt auf die Razemisierung Bezug genommen wird.

Wenn wir die übliche Darstellung der Konfiguration einer asymmetrischen Molekel durch die sterischen Modelle des Kohlenstoffatoms von Kekulé, van't Hoff usw. mit den vier gerichteten Valenzen benutzen, so gelangen wir zu einer Schwierigkeit auch bei der Interpretation der Razemisierung, „da sie am starren Modell nur durch Springen eines Substituenten von einem Valenzort zum anderen dargestellt werden kann“ (E. Fischer, Ann. d. Chem. **381**, 128, 1911).

Nehmen wir nun an, daß bei den Substitutionen am aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom vorübergehend eine andere Molekel sich anlagert (s. vorher die Hypothesen über die Anlagerungs- und Zwischenprodukte), und alsdann ein Zerfall dieser Additionsverbindung sich vollzieht, so kann eine räumliche Umordnung der Substituenten am C-Atom stattfinden. Wie E. Fischer ausgeführt hat (l. c.), können dafür zwei Möglichkeiten existieren: es tritt der neue Substituent an die gleiche Stelle, die die abgelöste Gruppe einnahm, oder an eine andere Stelle, — in diesem Falle haben wir die Waldensche Umkehrung. Treten beide Fälle gleichzeitig ein, so haben wir Razemisierung, welche nun wiederum partiell oder vollständig sein kann. Dies entspricht im allgemeinen den Erfahrungen, die beim Studium der Waldenschen Umkehrung während der Substitutionsvorgänge gemacht worden sind.

Schwieriger gestaltet sich die Frage, wenn wir die Phänomene der Autorazemisierung in Betracht ziehen; hier haben wir ja keine Substitutionsvorgänge, also keine Additionsprodukte im obigen Sinne, sondern das aktive Individuum geht freiwillig im flüssigen Zustande (oder auch in einem organischen Lösungsmittel) und bei niederen Temperaturen, in die Razemverbindung über.

Aus dem Dargelegten sehen wir, daß die Razemisation einerseits mit dem Phänomen der Waldenschen Umkehrung zusammenhängt, anderenteils aber an sich (auch ohne Substitutions-

vorgänge) noch der Erklärungen bedarf. Wie hat man nun die Razemisation deuten wollen?

Auch A. F. Holleman<sup>1)</sup> hebt die Schwierigkeit hervor, die sich uns entgegenstellt, wenn man die größtenteils quantitativ verlaufenden Razemisierungen in Betracht zieht. „Man sieht nicht ein, wie das möglich ist. Wenn beispielsweise die von Walden erhaltenen Bromsäuren bei gewöhnlicher Temperatur im Laufe einiger Jahre sich von selbst in Razeme verwandeln, so ist schwer zu verstehen, daß sich HBr quantitativ von ihnen abtrennt und mit ihnen vereinigt, ohne daß sich der organische Rest ebenfalls mit sich selbst vereinigt und komplexe Verbindungen ergibt“. Diese Schwierigkeiten lassen sich nun nach Holleman beheben, wenn man die Starksche Valenzhypothese benutzt: „Die Elektronen können sich auf der Kugeloberfläche des Kohlenstoffatoms verschieben, und mit ihnen werden sich naturgemäß die Atome oder Gruppen verschieben, die durch die Kraftlinien daran gebunden sind. Auch hier löst sich, wie nach der Werner'schen Hypothese, von dem Kohlenstoffatom nichts ab, sondern die Razemisierung erfolgt einfach durch den Platzwechsel der Atome oder Gruppen.“<sup>1)</sup>

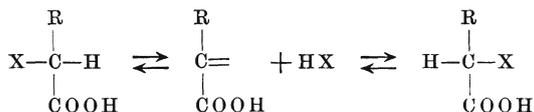
Wenn Holleman keine Abtrennung, sondern nur einen Platzwechsel innerhalb der Molekel annimmt, so vertritt J. Gadamer<sup>2)</sup> gerade die entgegengesetzte Ansicht. Er sagt: „Die Erscheinung der Razemisation ist auf Dissoziationsvorgänge zurückzuführen. Es entstehen bei der Dissoziation Spaltlinge, in denen das ursprünglich asymmetrische Kohlenstoffatom nur noch mit drei einwertigen Komplexen in Verbindung steht und daher symmetrisch ist.“<sup>2)</sup> Versuche mit Tropasäureestern, Ephedrin, Hyoscyamin wurden ausgeführt und führten diesen Forscher zu der Annahme, „daß Razemisation, insofern man darunter nur die einfache Umlagerung eines optisch aktiven Körpers in die Razemverbindung versteht, stets auf elektrolitische Dissoziation zurückzuführen sein dürfte. Damit also ein aktiver Körper razemisierbar sein kann, muß am asymmetrischen Kohlenstoffatom mindestens ein Atom oder Atomkomplex stehen, der als Ion aufzutreten befähigt ist.“<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> A. F. Holleman, Rec. Trav. chim. P.-Bas. **32**, 176, 180 (1913); Jahrb. d. Radioaktivität **11**, 187, 191 (1914).

<sup>2)</sup> J. Gadamer, Journ. prakt. Chem., N. F. **87**, 317, 321, 322 (1913).

Diese Ansicht Gadamers sieht also gerade in einer vorherigen Dissoziation, und zwar in einer elektrolytischen, die wesentliche Ursache der Razemisation.

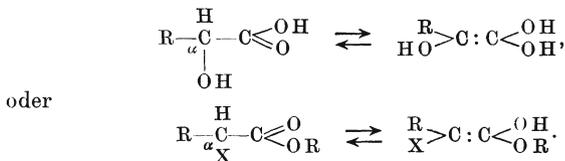
Die Dissoziation der aktiven Molekeln ist schon vorher zu wiederholten Malen behufs Erklärung der Razemisation herangezogen worden. So hat sie J. A. Nef<sup>1)</sup> verwertet, indem er, im Sinne seiner Methylentheorie, die an Hydroxy- und Halogensäuren beobachtete Razemisation mit der Neigung derselben, in HX oder HOH und ein Methylenderivat zu dissoziieren, ursächlich verknüpft:



Und indem Nef auf die von Walden entdeckte „Autorazemisation“ der aktiven Halogensäuren sich bezieht, leitet er den Schluß ab, daß schon bei gewöhnlicher Temperatur ein Austausch der Radikale beständig am C-Atom, infolge einer Dissoziation und Wiederanlagerung, stattfindet; hierbei gelangt er noch zur Annahme, daß die vier Kohlenstoffvalenzen nicht gleichwertig sind.

Mit dieser Annahme einer vorherigen Dissoziation und nachherigen Wiederanlagerung von HOH, HBr, HCl u. a. stehen die Versuche von D. J. James und H. O. Jones<sup>2)</sup> in Einklang, welche beim Erhitzen von aktiver Äpfelsäure in Wasser neben raze-mischer Äpfelsäure auch Fumarsäure erhielten.

In den vorstehenden Hypothesen wurde die Razemisierung durch reversible Strukturänderungen — unter Abspaltung und Wiederanlagerung — erklärt. Es gibt nun noch Hypothesen, welche die Razemisierungsprozesse im Sinne der Tautomerieerscheinungen deuten. Hierbei wird intermediär die Bildung von Enolformen angenommen, z. B.:



<sup>1)</sup> J. A. Nef, Ann. d. Chem. **335**, 241 (1904); Journ. Ann. Chem. Soc. **30**, 645 (1908).

<sup>2)</sup> James und Jones, Journ. Chem. Soc. **101**, 1158 (1912).

Für eine solche Annahme sprechen sich, unter Berufung auf experimentelle Daten, Wohl<sup>1)</sup>, A. Werner<sup>2)</sup>, Wren<sup>3)</sup>, Aschan<sup>4)</sup>, Mohr<sup>5)</sup>, Gadamer<sup>6)</sup>, und noch neuerdings Rabe<sup>7)</sup>, sowie O. Rothe<sup>8)</sup> aus.

Diese Enolisierung würde auf der Beweglichkeit des sogenannten  $\alpha$ -Wasserstoffs beruhen; bei derselben verliert das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom seine Asymmetrie und damit seine optische Aktivität. Bei der Rückwärtsverwandlung des Enols bilden sich dann die beiden Antipoden in gleichen Mengen zurück.

Es scheint mir bei der obigen (einfachen) Formulierung nicht so ohne weiteres verständlich zu sein, warum überhaupt die gesättigte Ausgangsform, welche auch die stabile Endform darstellt, in die Enolform übergehen soll. Da andererseits gerade am tertiären aktiven C-Atom sehr leicht Razemisierungen eintreten, so kann hier kein freies bewegliches Wasserstoffatom zur Enolbildung herangezogen werden, und somit verliert diese Theorie an Allgemeingültigkeit und Beweiskraft.

E. Biilmann<sup>9)</sup> überträgt die Wernersche Hypothese auch auf die Razemisierungsphänomene; nach dieser Hypothese ist es ja möglich, daß in einer Verbindung ein Atom oder Radikal durch ein identisches Atom oder Radikal ersetzt werden kann. So kann also in einer Oxysäure das Hydroxyl durch Wasser oder Hydroxylionen „substituiert“ werden, wodurch eine Umkehrung an der einen Hälfte, also eine Razemisierung als Schlußeffekt eintreten würde (z. B. beim Erhitzen der Weinsäure mit Wasser oder Alkali, wobei neben Traubensäure auch Mesoweinsäure entsteht).

Dem Wesen nach schließt sich an diese Anschauung die Annahme Holmbergs<sup>10)</sup> an, wenn er die Razemisierung der aktiven

<sup>1)</sup> Wohl, Berl. Ber. **33**, 3090 (1900).

<sup>2)</sup> A. Werner, Lehrbuch der Stereochemie 52 (1904).

<sup>3)</sup> Wren, Chem. Zentralbl. **2**, 2046 (1909).

<sup>4)</sup> O. Aschan, Ann. d. Chem. **387**, 11 (1912).

<sup>5)</sup> Mohr, Journ. prakt. Chem., N. F., **85**, 334 (1912).

<sup>6)</sup> Gadamer, *ibid.* **87**, 344 (1913).

<sup>7)</sup> Rabe, Ann. d. Chem. **364**, 337 (1909); Chem. Ztg. **1913**, 1237.

<sup>8)</sup> O. Rothe, Berl. Ber. **47**, 843 (1914).

<sup>9)</sup> E. Biilmann, Ann. d. Chem. **388**, 343 (1912).

<sup>10)</sup> B. Holmberg, Journ. pr. Ch., N. F., **88**, 584 (1913).

Brombernsteinsäure dadurch erklärt, daß vorzugsweise die undissoziierten Säuremolekeln durch das Bromion (aus Bromwasserstoff) razemisiert werden.

Die kurze Darlegung nur dieser neuesten<sup>1)</sup> und zahlreichen Hypothesen über das Phänomen der Razemisierung zeigt wohl anschaulich, daß auch auf diesem so lange bekannten und experimentell oft bearbeiteten Gebiete noch keine Übereinstimmung der Ansichten besteht. Wir stehen also auch hier vor offenen Fragen, die zu den wichtigen Zeit- und Streitfragen der modernen Chemie gehören. Da bei denselben die von Walden entdeckten Autorazemisierungen eine Rolle spielen, so wollen wir eine Reihe noch unveröffentlichter Beobachtungen über die Autorazemisation der Waldenschen aktiven Brombernsteinsäuren (und Ester) hier mitteilen. Dieselben werden erweisen, daß dem Faktor der Dissoziation keineswegs die große Rolle zukommt, welche ihm in mehreren der obigen Hypothesen eingeräumt worden ist. (Sie wurden als Fortsetzung der Umkehrerscheinungen in den Jahren 1899 bis 1907 ausgeführt.)

#### Aktive Brombernsteinsäureester in freiem Zustande.

Der Beobachtung, die, je nach der Versuchstemperatur, mehrere Monate bis mehr als ein Jahrzehnt dauerte, wurden Ester mit verschiedener Anfangsdrehung (also teilweise razemisiert) unterworfen.

#### d-Brombernsteinsäuredimethylester.

Bei Zimmertemperatur  $t = 16-20^{\circ}$ .

Zeit in Stunden	Abgelesener Winkel	$K = \frac{1}{t} \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x}$
Begonnen 9. Mai 1898	0	—
	57 840	+ 55,0 <sup>0</sup> = $\alpha_0$
	70 080	17,6 = $\alpha_x$
	70 080	13,3 = $\alpha_x$
Schluß Mai 1909	96 300	5,3 = $\alpha_x$
		0,0000085
		88
		106
		im Mittel 0,000 0093
		oder in Minuten 0,000 00015

<sup>1)</sup> Hinsichtlich der älteren Theorien und Tatsachen zur Razemisation sei auf die vorzüglichen Werke über Stereochemie (A. Werner, Stewart-Löffler, Mamlock, Hantzsch, E. Wedekind u. a.) verwiesen.

## l-Brombernsteinsäuredimethylester.

$$t = 16-20^{\circ}.$$

Zeit in Stunden	Abgelesener Winkel	$K = \frac{1}{9} \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x}$
0	— 76,8 <sup>0</sup>	—
5 808	— 72,0	0,0000048
9 768	— 68,3	52
13 440	— 65,1	53
14 784	— 63,5	56
54 960	— 24,9	89
im Mittel 0,0000060		
oder in Minuten <b>0,0000010</b>		

## l-Brombernsteinsäuredimethylester.

$$t = 55^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung pro 1 dcm	$K$
0	— 104,0 <sup>0</sup> = $\alpha_0$	—
2710	97,4	0,000011
5000	91,0	12
6500	86,7	13
7215	— 83,0	0,000014
im Mittel <b>0,0000125</b>		

## l-Brombernsteinsäuredimethylester.

$$t = 63^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	— 104,0 <sup>0</sup>	—
1470	96,56	0,000022
2245	91,38	25
3015	85,4	28
3275	— 83,1	0,000030
im Mittel <b>0,000026</b>		

## l-Brombernsteinsäurediäthylester.

 $t = 16-20^{\circ}$ .

Zeit in Stunden	Winkel	$K$
0	$-46,85^{\circ} = \alpha_0$	—
2 640	$44,5 = \alpha_x$	0,000085
8 420	40,8	71
12 380	38,0	73
17 400	36,70	61
60 000	— 7,60	0,000130

im Mittel 0,000084  
oder in Minuten **0,000014**

## d-Brombernsteinsäurediäthylester.

 $t = 55^{\circ}$ .

Zeit in Minuten	Winkel	$K$
0	$+63,08^{\circ} = \alpha_0$	—
4 705	$54,84 = \alpha_x$	0,000013
7 305	51,8	14
13 380	44,92	11
26 645	30,2	11
31 255	28,3	0,000012

im Mittel **0,0000122**

Es fällt auf, daß 1. ungeachtet der Vorzeichen (d- oder l-Form), 2. ungeachtet der verschiedenen Anfangswerte, und 3. ungeachtet dessen, ob der Dimethyl- oder Diäthylester untersucht wird, für die gleichen Versuchstemperaturen ( $t = 16$  bis  $20^{\circ}$ , bzw.  $t = 55^{\circ}$ ) die Razemisierungsgeschwindigkeiten praktisch gleich sind.

**Aktive Chlorbernsteinsäureester im freien Zustande<sup>1)</sup>.**

Für den Rechts- und Links-Ester sind die Reaktionsgeschwindigkeiten praktisch gleich. Im Mittel ergibt sich für die Raze-

<sup>1)</sup> Es mag noch von Interesse sein zu erwähnen, daß ich (1904) auch Razemisierungsversuche mit reinem Radiumbromid (80 mgr im Glasröhrchen) ausgeführt habe; l-Äpfelsäurediäthylester, Weinsäurediäthylester, l-Chlorbernsteinsäuredimethylester erwiesen sich als indifferent, als drei Wochen hindurch das Radiumpräparat in diese Flüssigkeiten versenkt wurde. Die Drehungswerte waren konstant geblieben.

misierungsgeschwindigkeit der Brom- und Chlorester bei 16 bis 20°:

(d- und l-)Chlorbernsteinsäuredimethylester  $K = 3,5 \times 10^{-9}$ ,  
 (d- und l-)Brombernsteinsäuredimethylester  $K = 130 \times 10^{-9}$ ,

d. h. die Razemisierungsgeschwindigkeit der Bromester ist etwa 40 mal größer als diejenige der Chlorester.

### I. d-Chlorbernsteinsäuredimethylester.

Der Versuch wurde bei Zimmertemperatur ausgeführt:

$t = 16$  bis  $20^\circ$ ; Zeitdauer = 9 Jahre.

Zeit in Stunden	Winkel	$K = \frac{\log \alpha_0 - \log \alpha_x}{t}$
0	$+ 52,84^\circ = \alpha_0$	—
78 900	$+ 50,68^\circ = \alpha_x$	$2,3 \times 10^{-7}$
oder in Minuten $4 \times 10^{-9}$		

### II. l-Chlorbernsteinsäuredimethylester.

Dauer: 5 Jahre (1904 bis 1909).

$t = 16$  bis  $20^\circ$ .

Zeit in Stunden	Winkel	$K$
0	$- 52,92^\circ$	—
43 000	$- 52,0^\circ$	$1,8 \times 10^{-7}$
oder in Minuten $3 \times 10^{-9}$		

Razemisierungsgeschwindigkeit der **l-Brombernsteinsäure** in Lösungen.

In Wasser:

	Konzentration $c$	Versuchstemperatur	$K = \frac{\log \alpha_0 - \log \alpha_x}{t \text{ in Min.}}$
Freie Säure . . . . .	10	18—19°	0,000 00186
" " + 1 Proz. H Br . . . . .	8	18—19	0,000 00502
" " + 5 " " " . . . . .	8	18—19	0,000 02100
" " . . . . .	10	50	0,000 113
" " + 1 Proz. H Br . . . . .	8	50	0,000 249
" " + 5 " " " . . . . .	8	50	0,000 891

In Methylalkohol,  $\text{CH}_3\text{OH}$ .

Freie Säure,  $c = 10$ , veränderte ihre Anfangsdrehung,  $\alpha_D^{20} = -6,06^\circ$  ( $l = 1$  dcm), während 3040 Minuten bei  $50^\circ$  zwischen  $-6,06$  bis  $-6,19^\circ$ . Eine Abnahme der Drehung trat also nicht ein. Beim Titrieren mit  $1/20$  normaler Silbernitratlösung wurde aber eine geringe Menge Bromwasserstoff gefunden. Es tritt also vermutlich Esterbildung neben  $\text{HBr}$ -Abspaltung auf.

In Aceton,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ .

I. Serie:  $c = 5,0$ ,  $\alpha_D = -3,65^\circ$ ,  $l = 1$  dcm;  $[\alpha]_D^{20} = -73,0^\circ$ .

Versuchstemperatur  $t = 50^\circ$ .

Zeit in Minuten	Drehung	$K = \frac{1}{9} 2,3025 \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x}$
0	$-3,65^\circ = \alpha_0$	—
1100	$-3,3^\circ = \alpha_x$	(0,000 067)
2870	$-2,68$	0,000 11
4330	$-2,07$	0,000 13
5640	$-1,63$	0,000 14
6840	$-1,28$	0,000 15
8700	$-0,89^\circ$	0,000 16

im Mittel **0,000 14**

Versuchstemperatur  $t = 60^\circ$ .

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	$-3,63^\circ$	—
1380	$-2,70$	0,000 22
2700	$-1,86$	25
2850	$-1,60$	29
3150	$-1,47$	0,000 29

im Mittel **0,000 26**

Nach jedem einzelnen Versuch wurden je 2 ccm der auf  $50$ , bzw.  $60^\circ$  erwärmten Lösung mit  $1/20$ -Normal-Silbernitratlösung titriert: es wurde kein abgespaltener Bromwasserstoff gefunden.

II. Serie:  $c = 10$ ,  $\alpha_D = -7,30^\circ$ ,  $l = 1$  dcm;  $[\alpha]_D^{20} = -73,0^\circ$ .

Versuchstemperatur  $t = 50^\circ$ .

Zeit in Minuten		
0	$\alpha_0 = -7,30^0$	—
1270	$\alpha_x = -6,40^0$	0,000 11
3080	— 5,31	11
4550	— 4,33	11
5730	— 3,68	12
7140	— 2,87	0,000 13
im Mittel <b>0,000 12</b>		

Versuchstemperatur  $t = 60^\circ$ .

Zeit in Minuten		
0	— 7,29 <sup>0</sup>	—
1130	— 5,73	0,000 21
1850	— 4,84	22
2660	— 3,15	31
2950	— 2,98	30
3280	— 2,89	0,000 28
im Mittel <b>0,000 27</b>		

Auch hier wurde jede Lösung nach dem Versuch titriert und ergab kein abgespaltenes HBr.

In Acetonitril,  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

$c = 5$ ,  $\alpha_D = -3,38^\circ$ ,  $l = 1$  dcm,  $[\alpha]_D^{20} = -67,6^\circ$ .

Versuchstemperatur  $t = 50^\circ$ .

Zeit in Minuten		
0	$\alpha_0 = -3,38^0$	—
2900	$\alpha_x = -2,70$	0,000 08
4640	2,22	0,000 09
5980	1,83	0,000 10
7470	1,46	0,000 11
8640	— 1,21	0,000 12
im Mittel <b>0,000 10</b>		

Versuchstemperatur  $t = 60^{\circ}$ .

Zeit in Minuten		
0	— 3,40 <sup>0</sup>	—
1400	— 2,73	0,000 16
2340	2,19	19
2610	2,12	18
3930	1,40	23
5150	— 0,81	0,000 27

im Mittel **0,000 20**

Die nach jeder Beobachtung ausgeführte Titration ergab auch hier keine Bromionen.

In Acetophenon,  $C_6H_5COCH_3$ .

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = - \frac{7,95^{\circ} \times 100}{2 \times 5} = - 79,5^{\circ}.$$

Versuchstemperatur  $t = 50^{\circ}$ .

Zeit in Minuten		
0	— 7,95 <sup>0</sup>	—
1340	— 7,37	0,000 057
2730	— 6,45	77
4200	— 5,38	93
5690	— 4,30	0,000 108

im Mittel **0,000 084**

Bei der Titration wurden in vierter Lösung nur Spuren von Bromionen gefunden.

In Acetal,  $CH_3CH(OC_2H_5)_2$ .

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = - \frac{3,46^{\circ} \times 100}{5 \times 1} = - 69,2^{\circ}.$$

Versuchstemperatur  $t = 50^{\circ}$ .

$\vartheta$		
0'	— 3,46 <sup>0</sup>	} konstant
85	— 3,35	
340	— 3,31	
13 825	— 3,29	
25 Tage	— 3,32	

Während 25 Tagen hat also bei 50° keine bemerkbare Razemisierung stattgefunden, also auch keine HBr-Abspaltung.

I. Zusammenstellung der Razemisierungsgeschwindigkeiten  $K$  der l-Brombernsteinsäure in verschiedenen Solvenzien:

Solvenzien	Temperatur $T$	$K = \frac{1}{9} \cdot 2,3025 \log \frac{c_0}{c_x}$
1. Acetal . . . . .	50°	praktisch Null
2. Methylalkohol . . . . .	50	"
3. Acetophenon . . . . .	50	0,000 084 "
4. Acetonitril . . . . .	50	0,000 10
5. Aceton . . . . .	50	0,000 14
6. Wasser . . . . .	50	0,000 26
7. " + 1 Proz. HBr . . . . .	50	0,000 57
8. " + 5 " HBr . . . . .	50	0,002 04

Die Razemisierungsgeschwindigkeit der freien aktiven Bromsäure kann also je nach der Wahl des Solvens in den weitesten Grenzen variiert werden. Gute Ionisierungsmittel wirken dabei ganz verschieden, und bei nahezu gleicher Dielektrizitätskonstante wird bei dem einen Solvens (Methylalkohol) die Razemisierungskonstante der Null genähert, bei dem anderen Solvens (Acetonitril) dagegen ist sie bedeutend. Während in Wasser die Razemisierungskonstante groß ist, fällt sie in dem nächsten Homologen, dem Methylalkohol, nahezu auf Null.

Razemisierungsgeschwindigkeit der **aktiven Brombernsteinsäureester** in Solvenzien.

Brombernsteinsäuredimethylester.

In Benzol gelöst:

$$c = 4,493, [\alpha]_D^{20} = + 2,75, l = 1, [\alpha]_D^{20} = + 61,2^{\circ}.$$

$t = 78^{\circ}$ . Die Lösung wurde vier Monate hindurch auf 78° erwärmt, der Drehungswinkel blieb aber konstant, die Razemisierung trat nicht ein.

In **Acetal**:

$$c = 5,0, \alpha_D^{20} = + 3,04^{\circ}, l = 1, [\alpha]_D^{20} = + 60,8^{\circ}.$$

$t = 50^{\circ}$ . Während des Erwärmens durch 20 Tage trat keine Razemisierung ein, beim längeren Erhitzen (54 Tage) wurde die Lösung dunkelrot.

## In Äthylenchlorid:

$$c = 5,0, \alpha_D^{20} = + 6,12^{\circ}, l = 2 \text{ dcm}, [\alpha]_D^{20} = + 61,2^{\circ}.$$

$t = 60^{\circ}$ . Die Lösung wurde 15770 Minuten lang erhitzt; die Drehung änderte sich von  $\alpha_D = 6,12$  bis  $6,16^{\circ}$ , also war keine Razemisation zu bemerken.

In Eisessig:  $c = 4,49, \alpha_D^{29} = + 2,40^{\circ}, [\alpha]_D^{29} = 53,45^{\circ}.$

$$t = 78,5^{\circ}. \quad l = 1 \text{ dcm}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K = \frac{\log \alpha - \log \alpha_x}{t}$
0	2,36 <sup>0</sup>	—
8 255	2,12	0,000 006
14 445	1,75	0,000 009
20 460	1,41	0,000 011
24 115	1,12	0,000 013

im Mittel 0,000 011

Auf natürlichen Logarithmus berechnet ist  $K = \mathbf{0,000 025}$ .

Als Katalysator: Bromwasserstoff, HBr, 3,53 Proz.

$$c = 4,693, \alpha_D = + 4,84^{\circ}, l = 2 \text{ dcm}. [\alpha]_D^{29} = + 51,60^{\circ}.$$

$$t = 78,5^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	$\alpha_0 = + 4,84^{\circ}$	$\alpha_x$	$K$
0	$\alpha_0 = + 4,84^{\circ}$	—	—
110	$\alpha_x = 3,07$	3,07	0,0018
175	2,34	2,34	0,0018
243	1,89	1,89	0,0017
423	1,02	1,02	0,0016

im Mittel 0,0017

Auf natürlichen Logarithmus berechnet:  $K = \mathbf{0,0039}$ .

Durch die Zugabe des HBr als Katalysator wird also die Razemisierungsgeschwindigkeit in Eisessig etwa um das 156fache erhöht.

## In Äthylacetat:

$$c = 4,49, \alpha_D^{29} = + 2,41^{\circ}, l = 1 \text{ dcm}, [\alpha]_D^{29} = + 53,70^{\circ}.$$

$$\text{Versuchstemperatur } t = 78^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	2,22 <sup>0</sup>	—
2000	1,35	0,000 108
2675	1,11	0,000 112
3325	0,91	0,000 119
4015	0,69	0,000 125

im Mittel 0,000 116

Auf natürlichen Logarithmus berechnet:  $K = \mathbf{0,000 267}$ .

Freier l-Brombernsteinsäuredimethylester:

$$\alpha_D = -97,68^\circ, l = 1, [\alpha]_D^{20} = -\frac{97,68}{1,513} = -64,6^\circ.$$

Versuchstemperatur  $t = 76^\circ$ .

Zeit in Minuten	Drehung ( $l = 0,5$ dcm)	$K$
0	48,84 <sup>0</sup>	—
850	39,51	0,000 11
1296	34,95	11
1405	32,60	13
1740	28,84	0,000 13

im Mittel 0,000 12

Auf natürlichen Logarithmus berechnet:  $K = \mathbf{0,000\ 276}$ .

## II. Zusammenstellung

der Razemisierungsgeschwindigkeiten  $K = \frac{1}{\Phi} \cdot 2,3025 \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x}$

für den aktiven Brombernsteinsäuredimethylester.

	Versuchs- temperatur	Spez. Drehung (Anfangswert)	$K$
Freier Ester . . . . .	76 <sup>0</sup>	— 64,6 <sup>0</sup>	0,000 276
In Äthylacetat . . . . .	78	+ 53,7	0,000 267
„ Eisessig . . . . .	78,5	+ 53,45	0,000 025
„ Eisessig + 3,53 Proz. HBr .	78,5	+ 51,6	0,003 90
„ Methylalkohol . . . . .	78	+ 48,1	0,000 201
„ Äthylchlorid . . . . .	60	+ 61,2	nahezu 0
„ Acetal . . . . .	50	+ 60,8	„ 0
„ Benzol . . . . .	78	+ 61,2	„ 0

Wir sehen also, daß wir nach freier Wahl sowohl die Razemisierung erheblich beschleunigen als auch praktisch verhindern können, wenn wir die Lösungsmittel entsprechend variieren. Hervorgehoben sei noch, daß die Versuchstemperaturen relativ hohe sind (z. B.  $t = 78^\circ$ ), also die kinetische Energie der Atome in den aktiven Molekeln sowohl in Benzol als auch in Äthylacetat eine eventuelle Abspaltung (Dissoziation) des Bromwasserstoffes in gleicher Weise begünstigen sollte, da gleiche Konzentration und Temperatur vorlagen.

Die nachstehenden Messungen illustrieren noch weiter den konstitutiven Einfluß der Solvenzien.

In Acetonitril:

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = + \frac{100 \times 4,91}{2 \times 5} = 49,1^{\circ}.$$

Versuchstemperatur  $t = 50^{\circ}$ .

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 4,91 <sup>0</sup>	—
1340	3,62	0,000 23
2890	2,59	22
4380	1,83	23
5610	1,31	24
7020	0,94	24
8690	0,52	0,000 26

im Mittel **0,000 24**Versuchstemperatur  $t = 60^{\circ}$ .

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 4,91 <sup>0</sup>	—
660	3,24	0,000 63
1260	2,09	68
1660	1,45	73
1840	1,23	73
2130	1,00	0,000 75

im Mittel **0,000 70**

Beim Titrieren von 4 ccm der Lösungen am Ende der Versuchsreihen wurde kein Silbernitrat verbraucht.

In Nitrobenzol:

$$c = 10, [\alpha]_D^{20} = + \frac{13,75 \times 100}{2 \times 10} = 68,8^{\circ}.$$

 $t = 50^{\circ}$ .

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 13,75	—
270	13,36	0,000 107
1180	12,73	0,000 065
1880	12,11	0,000 068
2870	11,24	70
4050	10,13	75
5470	8,52	0,000 087

im Mittel **0,000 079**

In Benzonitril,  $C_6H_5CN$ :

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = \frac{6,01 \times 100}{2 \times 5} = 60,1^{\circ}.$$

$$t = 50^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	K
0	+ 6,01 <sup>0</sup>	—
1150	4,38	0,000 29
1960	3,09	34
2540	2,30	39
3220	+ 1,64	0,000 40

im Mittel **0,000 37**

Am Ende des Versuches wurden mit Silbernitrat keine Bromionen konstatiert.

In Benzylcyanid,  $C_6H_5CH_2CN$ :

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = \frac{5,93 \times 100}{5 \times 2} = 59,3^{\circ}.$$

$$t = 50^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	K
0	+ 5,93 <sup>0</sup>	—
420	4,50	0,000 46
1050	3,23	58
1420	2,50	61
1710	2,38	53
2290	1,26	0,000 67

im Mittel **0,000 57**

In Acetophenon:

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = \frac{3,30 \times 100}{5 \times 1} = 66,0^{\circ}.$$

$$t = 50^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	K
0	+ 3,30 <sup>0</sup>	—
360	2,65	0,000 61
603	2,21	67
1366	1,09	81
1854	0,79	77
2743	0,32	0,000 85

im Mittel **0,000 74**

$$t = 60^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 3,30 <sup>0</sup>	—
151	2,62	0,0015
304	2,04	16
461	1,32	20
565	1,04	0,0020

im Mittel **0,0018**

Am Schluß der Versuchsreihe konnte in 4 ccm der Lösung mit Silbernitrat kein Bromwasserstoff gefunden werden.

In Aceton,  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ :

$$c = 10, [\alpha]_D^{20} = \frac{5,62 \times 100}{10 \times 1} = 56,2^{\circ}.$$

$$t = 50^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 5,62 <sup>0</sup>	—
147	4,36	0,0017
224	3,77	18
323	3,08	19
427	2,39	0,0020

im Mittel **0,00185**

$$c = 5, [\alpha]_D^{20} = \frac{2,80 \times 100}{5 \times 1} = 56,0^{\circ}.$$

$$t = 50^{\circ}.$$

Zeit in Minuten	Drehung	$K$
0	+ 2,80 <sup>0</sup>	—
246	1,81	0,0018
337	1,51	18
395	1,29	19
450	1,22	0,0019

im Mittel **0,00185**

Am Schluß beider Versuchsreihen wurde mit  $\text{AgNO}_3$  kein Bromwasserstoff gefunden.

## In Methylalkohol.

Der Bromester (sowohl der Dimethyl- als auch der Diäthylester) zeigen in Methyl- sowie in Äthylalkohol anfänglich ein anormales Verhalten. So ergab z. B. der Dimethylester in Methylalkohol ( $c = 10,0$ ) bei  $30^\circ$  während etwa 20 Tagen eine Konstanz bzw. ein Ansteigen des Drehungswinkels, um alsdann sehr langsam zu fallen ( $K_{30} = 0,000\,001\,7$ ). Der Diäthylester behielt während 9000 Minuten bei  $50^\circ$  seine Anfangsdrehung bei. Jedenfalls sind die Razemisierungsgeschwindigkeiten in den Alkoholen sehr klein und nehmen in der homologen Reihe derselben ab. Eine Bromwasserstoffabspaltung war (z. B. bei  $60^\circ$  in Äthylalkohol nach 18 000 Minuten) nicht nachweisbar mit Silbernitratlösung; es ist aber wohl eine Alkylbromidbildung möglich.

## d-Brombernsteinsäuredimethylester.

Für die einzelnen Versuche dienten Ester verschiedener Darstellung und verschiedenen Alters.

1. d-Ester . . . . .	$c = 4,49,$
2. " . . . . .	$c = 4,49,$
3. l-Ester . . . . .	$c = 10,02,$
4. " + 1 Proz. HBr . . .	$c = 8,47,$
5. " + 5 " " . . .	$c = 8,18,$
6. " + 5 " " . . .	$c = 8,20,$
7. " + 5 " " . . .	$c = 8,18.$

1. Temperatur = $55^\circ,$	$[\alpha]_D^{29} = +50,14^0,$
2. " = $78,$	" = $48,08,$
3. " = $78,$	" = $-52,89,$
4. " = $18,5,$	$[\alpha]_D^{20} = -45,28,$
5. " = $18,5,$	" = $-45,14,$
6. " = $30,$	" = $-44,2,$
7. " = $50,$	" = $-45,15.$

Temperaturquotient<sup>1)</sup>  
pro 10<sup>0</sup>

1. Razemisierungskonstante = $0,000\,023$	} $2,5,$
2. " = $0,000\,201$	
3. " = $0,000\,227,$	
4. " = $0,000\,012\,7,$	
5. " = $0,000\,058\,7$	aus $\frac{7}{5} : 2,93,$
6. " = $0,000\,210$	" $\frac{6}{5} : 3,02,$
7. " = $0,001\,736$	" $\frac{7}{6} : 2,87.$

<sup>1)</sup> Vgl. J. H. van't Hoff, Vorlesungen über theoretische und physikalische Chemie I, 224 (1898).

Diese Daten für methylalkoholische Lösungen veranschaulichen die Rolle erstens der Temperatur und zweitens des Bromwasserstoffs auf die Razemisierungsgeschwindigkeit  $K$ . Der Bromwasserstoff wirkt erheblich beschleunigend, und zwar annähernd proportional seiner Konzentration (Versuch 4/5). Die Steigerung von  $K$  durch 5 Proz. BrH bei 30° entspricht praktisch einer Temperatursteigerung von 30 auf 78° C (Versuch 6 und 2/3). Daß es nicht das H-Ion oder die Säuremolekel als solche ist, welche die Beschleunigung hervorruft, wurde durch Zusatz von Pikrinsäure (5 Proz.) geprüft, welche keine oder sogar eine verzögernde Wirkung ausübte.

Bevor wir an die Besprechung all dieser Werte für den aktiven Brombernsteinsäuredimethylester schreiten, wollen wir noch kurz das Verhalten des Diäthylesters schildern.

d-Brombernsteinsäurediäthylester,

$$[\alpha]_D^{25} = + \frac{63,5^0}{1,357} = 46,8^0.$$

Razemisierungsgeschwindigkeiten  $K$  in verschiedenen Solvenzien:

$$K = \frac{1}{9} \cdot 2,3025 \cdot \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x} \quad (\vartheta = \text{Zeit in Minuten}).$$

Solvenzien	Konzentration $c$	Temperatur	$K$
Nitrobenzol . . . . .	5,75	50°	0,000 080
„ . . . . .	5,75	60	0,000 18
Benzonitril . . . . .	5,94	50	0,000 35
Äthylalkohol . . . . .	5,91	60	0,000 050
Aceton . . . . .	5,915	50	0,000 78
Reiner Ester . . . . .	(100)	55	0,000 028

Ein Vergleich dieser  $K$ -Werte für den Diäthylester mit den Werten für den Dimethylester in denselben Solvenzien zeigt, daß beide Ester auch in gelöster Form nahezu die gleiche Razemisierungsgeschwindigkeit besitzen. Dagegen sind diese Werte größer als für die Säure selbst (vgl. erste Zusammenstellung); die Brombernsteinsäure mit der freien Carboxylgruppe hat also eine geringere Neigung zur Razemisierung als ihre Ester.

III. Zusammenstellung der Razemisierungsgeschwindigkeiten  $K$  für den aktiven Brombernsteinsäuredimethylester bei **50 bis 55°**.

$$K = \frac{1}{t} 2,3025 \cdot \log \frac{\alpha_0}{\alpha_x}$$

	Temperatur	Razemisierungsgeschwindigkeit $K$	Dielektrizitätskonstante bei 20°
1. Freier l-Bromester	55°	0,000 028 8	etwa 10
Gelöst in:			
2. Benzol . . . . .	50	etwa 0	2,2
3. Acetal . . . . .	50	„ 0	3,6
4. Äthylenchlorid . . . . .	60	„ 0	10,5
5. Methylalkohol . . . . .	50	0,000 023	32
6. Äthylacetat . . . . .	55	0,000 028	6
		(analog dem freien Ester)	
7. Nitrobenzol . . . . .	50	0,000 079	36
8. Acetonitril . . . . .	50	0,000 24	39
9. Benzonitril . . . . .	50	0,000 37	26
10. Benzylcyanid . . . . .	50	0,000 57	18
11. Acetophenon . . . . .	50	0,000 74	18
12. Aceton . . . . .	50	0,001 85	21
13. CH <sub>3</sub> OH + 5 Proz. HBr	50	0,001 74	—

In dieser Tabelle wird an dem Dimethylester noch mehr als an der freien Säure (s. oben) der konstitutive Einfluß jedes einzelnen Lösungsmittels auf die Razemisierungsgeschwindigkeit veranschaulicht. Wir können nach unserem Belieben die Lebensdauer des aktiven Esters regulieren: sie kann z. B. durch Auflösen in Benzol (oder Äthylenchlorid) auf viele Jahrzehnte eingestellt werden, und durch Auflösen in Aceton kann sie auf einige Stunden herabgemindert werden.

Fragt man nach den Ursachen für dieses so eigenartige Verhalten, so ist man vorläufig nur auf Mutmaßungen angewiesen. Ein einfacher Zusammenhang zwischen der Razemisierungsgeschwindigkeit  $K$  und gewissen charakteristischen physikalischen Konstanten der benutzten Solvenzien, z. B. der Ionisierungskraft (und der ihr parallelen Dielektrizitätskonstante) und dem Lösungsvermögen, liegt nicht vor: der Bromester löst sich leicht in allen tabellierten Medien, und die Dielektrizitätskonstanten liegen ganz zerstreut in der obigen Tabelle.

Um noch nachzuprüfen, ob die Ursache für die zwischen  $K = 0$  und  $K = 0,00185$  liegenden Reaktionsgeschwindigkeiten

nicht in einer verschiedenen Molekulargröße des aktiven Esters (z. B. in der Benzol- und Acetonlösung) liegt, seien die nachstehenden Messungsergebnisse angeführt:



In Benzol (kryosk.) . . .  $g = 1,13 - 9,8$ ,  $M$  gefunden = 227—235,  
 „ Äthylacetat (ebull.) . . .  $g = 2,9 - 13,0$ ,  $M$  „ = 220—230,  
 „ Aceton (ebull.) . . .  $g = 1,8 - 6,2$ ,  $M$  „ = 229—233.

Freier Ester, auf Grund des Temperaturkoeffizienten der molekularen Oberflächenenergie:

$$\frac{\Delta E_0}{\Delta t} = 2,72 \text{ gefunden, } \frac{\Delta E_0}{\Delta t} \text{ berechnet} = 2,79.$$

Die Molekeln des Esters sind also sowohl in dem freien Zustande als auch in den tabellierten Lösungsmitteln praktisch anassoziiert; vom molekulartheoretischen Standpunkte aus sind also in allen genannten Fällen gleichwertige (monomolekulare) chemische Individuen vorhanden. Trotzdem verhalten sie sich von Solvens zu Solvens ganz verschieden!

Da bei diesen Autorazemisierungen in verschiedenen Solventien der Endzustand in allen Fällen dem Razemkörper entspricht, so beeinflussen die einzelnen Lösungsmittel je nach ihrer Natur nicht das endliche Gleichgewicht, sondern nur die Geschwindigkeit, mit welcher dieses erreicht wird. Diese Beeinflussung der Razemisierungsgeschwindigkeit durch das umgebende Medium kann dann in das große Kapitel der Kontaktwirkungen eingereiht werden.

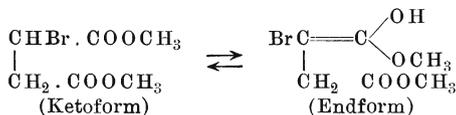
Das inaktive Lösungsmittel, das ja in den obigen Fällen in überwiegenden Mengenverhältnissen den aktiven Stoff umgibt, kann den Molekularzustand des letzteren modifizieren, so z. B. können die zahlreichen fremden Molekeln die Atomschwingungen in der aktiven Molekel beeinflussen, sie können die Valenzkräfte am asymmetrischen Kohlenstoff, sowie die Verteilung der vier Valenzorte auf der Oberfläche des letzteren ändern. Daß solches tatsächlich eintritt, läßt sich indirekt aus der Änderung der spezifischen Drehung je nach dem Lösungsmittel ableiten.

Kehren wir jetzt zum Anfang dieses Kapitels zurück und fragen wir uns, ob und welche der oben dargelegten Hypothesen über die Razemisierung diese geschilderten Verhältnisse erklären und voraussehen lassen?

Da weder in Benzol, noch in Aceton eine Bromwasserstoffspaltung konstatiert werden konnte, so ist die Annahme einer chemischen Spaltung der aktiven Estermolekel hinfällig, d. h. die Theorie von Nef kann nicht die Phänomene der Autorazemisierung erklären. Da die Lösungen dieser Ester, ebenso wie die freien Ester zu den ganz schlechten Elektrolyten zählen, und da sie auch mit Silbernitratlösung keine freien Bromionen ergaben, so kann auch eine elektrolytische Spaltung nicht als Ursache angenommen werden, und die Theorie Gadamers, daß die Razemisierung (und Autorazemisierung) „stets auf elektrolytische Dissoziation zurückzuführen“ sei, kann in diesem Falle nicht Geltung haben.

Da in den untersuchten Lösungen, welche frei von Bromwasserstoff waren, keine Substitution, z. B. des Broms des aktiven Esters durch ein identisches Atom des Solvens stattfinden kann (etwa analog wie beim Erhitzen der Weinsäure mit Wasser oder Alkali), so findet auch die Theorie Biilmanns in diesen Fällen der Autorazemisierung keine Anwendung.

Was nun schließlich die Hypothesen betrifft, welche die Razemisierung mit den Tautomerieerscheinungen<sup>1)</sup> analogisieren, so wird man im vorliegenden Falle der Autorazemisierung so lange von der Anwendung dieser Analogie absehen, als nicht tatsächliche Beweise für die selbständige Existenz der beiden Formen



erbracht worden sind.

Betrachten wir also die Erscheinungen der Autorazemisierung aktiver Halogenverbindungen möglichst losgelöst von allen vorgefaßten Meinungen. Wir müssen dann die Tatsache als feststehend betrachten, daß jene aktiven Brom- (und Jod-, sowie Chlor-) verbindungen die unbeständigen (labilen) Modifikationen darstellen, welche freiwillig in die stabilen (optisch inaktiven) Formen übergehen. Jeder freiwillig verlaufende Vorgang leistet Arbeit (durch Energieabgabe) und kann nicht unter den gleichen

<sup>1)</sup> Über die Vieldeutigkeit der Tautomerie vgl. übrigens: F. Henrich, Theorien d. organ. Chem., S. 129—169 (1912).

Umständen rückwärts verlaufen, also kann auch die inaktive Form nicht ohne weiteres in die aktive sich rückwärts verwandeln. In den (labilen) aktiven Formen sind also von vornherein die Bedingungen vorhanden, durch Energieabgabe oder intramolekulare Verschiebungen dem beständigsten Zustand zuzustreben. Eine Verteilung dieser aktiven Molekeln zwischen vielen Molekeln des sogenannten indifferenten Solvens kann nun ganz allgemein in dreierlei Weise sich äußern: 1. die Gegenwart des Fremdkörpers ist ohne Einfluß auf die Autorazemisation; 2. die fremden Molekeln begünstigen die Erreichung des stabilen Zustandes, oder 3. sie hemmen die Umwandlung oder drängen sogar die Autorazemisierung zurück. Die obige Zusammenstellung zeigt, daß tatsächlich alle drei Möglichkeiten realisiert werden können, und zwar 1. ohne sichtbaren Einfluß sind die Molekeln des Methylalkohols und Äthylacetals (5 und 6), 2. beschleunigend in verschiedenem Grade wirken Nitrokörper, Cyanide, Ketone (Beispiele 7 bis 13), 3. hemmend bzw. zurückdrängend wirken dagegen die Molekeln von Benzol, Äthylenchlorid, Acetal (2 bis 4). Äußerlich erinnern diese Verhältnisse an die Wirkung der Lösungsmittel bei Tautomerieerscheinungen, Umwandlungen verschiedener Kristallformen u. a.

## VI. Kapitel.

### Zusammenfassung.

P. Walden hatte seinerzeit (1899) keine eindeutige theoretische Grundlage für das von ihm entdeckte Phänomen finden können; er verzichtete daher auf die Möglichkeit einer Voraussage der Umkehrung auf Grund einer theoretischen Vorstellung, war aber andererseits bestrebt, an der Hand des gefundenen experimentellen Materiales die verschiedenen Reagenzien rein statistisch, je nach ihrer stereochemischen Wirkung, in zwei Gruppen zu bringen. Zur Gruppe der normal, also ohne optische Umkehrungen, substituierenden Reagenzien sollten dann die einen gezählt werden, während als anormal diejenigen Reagenzien bezeichnet werden, welche bei der Substitution eine optische Umkehrung ergaben.

„Durch eine mustergültige Diskussion seiner Beobachtungen und anderer Erfahrungen der organischen Chemie und auf Grund der herrschenden Anschauungen über die Natur der Lösungen kommt Walden zu dem Schluß, daß wahrscheinlich Kaliumhydroxyd und Phosphorpentachlorid optisch-normal, d. h. ohne Änderung der Konfiguration wirken, daß aber das Gegenteil für Silberoxyd anzunehmen sei. Selbstverständlich muß dann die Wirkung von salpetriger Säure und Nitrosylchlorid optisch in entgegengesetztem Sinne erfolgen. Die Frage, welche von diesen beiden Reaktionen normal sei, läßt Walden<sup>1)</sup> aber offen<sup>2)</sup>.“

Alsdann begann im Jahre 1907 E. Fischer seine experimentellen Untersuchungen über die Waldensche Umkehrung, nachdem er schon vorher (gemeinsam mit O. Warburg, 1906)

---

<sup>1)</sup> P. Walden, Berl. Ber. **32**, 1862 (1899).

<sup>2)</sup> E. Fischer, ebenda **40**, 490, 492, 494 (1907).

einen wichtigen Übergang: d - Alanin  $\rightarrow$  l - Brompropionsäure  $\rightarrow$  l - Alanin realisiert hatte. Er gab also die Rückverwandlung der Bromfettsäure in die Aminosäure und konstatierte zugleich das prinzipiell Neue, daß ein und dasselbe Reagens (Nitrosylbromid, NOBr) bei sehr ähnlichen Körpern wie Säure und Ester (Alanin und dessen Äthylester, Leucin und Ester, Asparaginsäure und Ester) einmal optisch normal und das andere Mal anormal wirken kann <sup>1)</sup>.

Aus allen bis dahin vorliegenden Tatsachen zog nun E. Fischer bezüglich der Waldenschen Umkehrung die folgenden Schlüsse:

- „1. Sie ist beschränkt auf die Wechselwirkung zwischen Halogennitrosyl und der Aminogruppe, oder zwischen Halogenfettsäuren und Silberoxyd (bzw. den analog wirkenden Basen).“
- „2. Sie ist bedingt durch die Anwesenheit des Carboxyls.“

Dann ergibt sich ferner, daß keine Umkehrung eintritt (also die Substitution normal verläuft):

- 1. Bei der Verwendung der salpetrigen Säure und Phosphor-pentachlorid (und -bromid);
- 2. bei der Hydroxylierung durch KOH (und die analogen Basen).

Die weitere Übereinstimmung mit Walden äußert sich noch hinsichtlich der Bildung von Additionsprodukten: „Ich bin mit Walden der Ansicht, daß die Annahme von Additionsprodukten dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse am besten entspricht, denn es bricht sich immer mehr die Überzeugung Bahn, daß allgemein, auch bei den gewöhnlichen Substitutionsvorgängen, vorübergehende Additionen stattfinden, wie es schon Kekulé u. a. für wahrscheinlich erklärt haben.“ [E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 495 (1907).]

Diese Auffassung Waldens und Fischers von den genannten Vorgängen, bzw. die Einteilung der Substitutionsreaktionen in normale und anormale (mit einer Umkehrung der Konfiguration verknüpfte) war dann maßgebend für die weiteren Untersuchungen von E. Fischer und seinen Schülern, sowie auch von Alex. McKenzie und dessen Mitarbeitern. Durch diese zahlreichen

<sup>1)</sup> E. Fischer, Berl. Ber. **40**, 490, 492, 494 (1907).

und ungemein subtilen Experimentalarbeiten wurde eine Reihe neuer optisch aktiver Stoffe vom Standpunkt der Waldenschen Umkehrung erforscht. Neue Schwierigkeiten für die Allgemeingültigkeit der obigen Systematik traten zutage, und so sah sich E. Fischer<sup>1)</sup> (1911) veranlaßt, den folgenden Satz aufzustellen:

„Da zum Nachweis einer Waldenschen Umkehrung stets zwei verschiedene Substitutionen notwendig sind, so bleibt es unentschieden, bei welchem Vorgang der Wechsel der Konfiguration erfolgt.“

Derselben Ansicht ist auch Alex. Mc.Kenzie, welcher sagt (1913): „Wenn wir jedoch die experimentellen Daten der allerletzten Jahre sorgfältig durchsehen, so müssen wir zugeben, daß praktisch in jedem einzelnen Falle es unmöglich ist, eine eingetretene Waldensche Umkehrung nur an einer einzigen Ersatzreaktion festzustellen<sup>2)</sup>.“

Als Walden für seine neuen Phänomene zuerst nach inneren Ursachen fahndete und vergeblich nach den Gründen der „Umkehrung“ suchte, blieb er schließlich bei den äußeren Erscheinungen als solchen stehen und gliederte die betreffenden Reagenzien und Reaktionen in stereochemisch normale und anormale. Hierbei ließ er sich wohl von der Vorstellung leiten, daß einem gegebenen Reagens bei seinem substituierenden Eingriff an sich die entscheidende Rolle zukommt, also z. B. dem Phosphorpentachlorid die Rolle zukommt, bei den praktisch geübten Versuchsbedingungen und infolge des Reaktionsmechanismus ganz allgemein zu Halogenprodukten ohne Konfigurationsänderung zu führen. Dadurch ließe sich a priori für einen noch zu untersuchenden Hydroxykörper die stereochemische Konfiguration seines (durch  $\text{PCl}_5$ -Einwirkung zu gewinnenden) Chlorsubstituten festlegen. Wenn nun auch für jede andere Reaktion im voraus ihr stereochemischer Charakter festgestellt wäre, d. h. wir sie als konstant mit oder ohne optische Umkehrung wirksam auffassen, so ließe sich für jeden Stoff mit aktivem asymmetrischen Kohlenstoffatom mit Hilfe einer einzigen dieser charakteristischen Reaktionen der Eintritt der Waldenschen Umkehrung vorherbestimmen.

---

<sup>1)</sup> E. Fischer, *Ann. d. Chem.* **381**, 134 (1911); **394**, 357 (1912).

<sup>2)</sup> McKenzie u. Clough, *Journ. Chem. Soc.* **103**, 693 (1913).

Sind nun dazu aber zwei verschiedene Substitutionen erforderlich, so heißt es, daß einem gegebenen anorganischen Reagens nicht an sich die Fähigkeit zukommt, die Umkehrung hervorzurufen, sondern daß als weiteres und variables Element die jeweilige Konstitution des organischen Körpers noch wesentlich mitbestimmend ist. Dadurch wird die ganze Sache ganz erheblich kompliziert. Die Entscheidung wird von Fall zu Fall getroffen werden müssen. Sie wird aber noch erschwert, wenn wir in Betracht ziehen, daß z. B. in der Reaktion d-Oxysäure  $\xrightleftharpoons[\text{Ag}_2\text{O}]{\text{PCl}_5}$  l-Chlor-säure die beiden Substitutionen noch gar nicht beweisen, daß  $\text{PCl}_5$  und  $\text{Ag}_2\text{O}$  normal (also ohne Umkehrung) wirken, da ja jede Substitution für sich anormal sein und im Endprodukt, das dem Ausgangsprodukt gleicht, eine zweimalige Umkehrung hervorgerufen sein kann.

Man wird daher die wiederholten und scharfsinnigen Bemühungen verstehen, welche sich zum Ziele setzen, durch spezielle Studien der einzelnen Reaktionen und Reagenzien doch im voraus zu fixieren, ob sie normal oder anormal (also im Sinne von Waldens ursprünglichen Bestrebungen) wirken, bzw. wann die eine und wann die andere Wirkungsweise eintreten wird?

In dieser Richtung bewegen sich die theoretischen Untersuchungen von E. Biilmann<sup>1)</sup> (1912) und J. Gadamer<sup>2)</sup> (1913), sowie die experimentellen Forschungen von B. Holmberg<sup>3)</sup> (1912-13). Ihnen schließt sich P. F. Frankland<sup>4)</sup> (1913) an, welcher an der Hand des gesamten Tatsachenmaterials von den folgenden Prinzipien ausgeht:

- a) Ob der Übergang von einer Verbindung zu einer anderen mit oder ohne Wechsel der Drehungsrichtung sich vollzieht;
- b) ob die Reaktion, welche von einer Verbindung zu einer anderen führt, im allgemeinen geeignet oder ungeeignet ist, um eine Konfigurationsänderung zu erwarten.

<sup>1)</sup> E. Biilmann, Ann. d. Chem. **388**, 338 (1912).

<sup>2)</sup> J. Gadamer, Journ. prakt. Chem., N. F., **87**, 344 (1913).

<sup>3)</sup> B. Holmberg, Journ. prakt. Chem., N. F., **88**, 553 (1913); **87**, 456 (1913).

<sup>4)</sup> P. F. Frankland, Journ. Chem. Soc. **103**, 738 (1913).

Die Schlußfolgerungen, zu welchen Biilmann, Gadamer und Holmberg bezüglich der einzelnen normalen und anormalen Reaktionen gelangten, haben wir bereits oben skizziert.

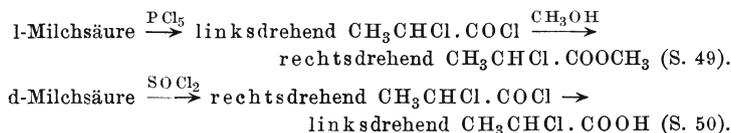
Frankland kommt auf Grund der obigen Hypothesen zu folgenden Annahmen:

1. Daß der Wechsel der Drehungsrichtung, welcher bei der Reaktion durch Phosphorpentachlorid und -bromid auftritt, auch mit einem Wechsel der Konfiguration verknüpft ist <sup>1)</sup>;
2. daß ebenso in den Fällen, wo  $\text{SOCl}_2$  einen Zeichenwechsel hervorbringt, auch eine Änderung der Konfiguration Platz greift <sup>1)</sup>;
3. daß  $\text{NOOH}$ , ebenso wie  $\text{NOBr}$  und  $\text{NOCl}$  keinen Konfigurationswechsel hervorbringen, wenn sie auf die freien Aminosäuren einwirken, jedoch anormal auf die Ester der Aminosäuren wirken;
4. daß alsdann für gewöhnlich der Ersatz des Halogens durch Ammoniak  $\text{NH}_3$  anormal ist;
5. hinsichtlich des Ersatzes von Halogen durch Hydroxyl ist keine eindeutige Entscheidung möglich; es scheint in der Meistzahl (?) der untersuchten Fälle sowohl bei  $\text{KOH}$ - als auch  $\text{Ag}_2\text{O}$ -Einwirkung eine Umkehrung (weil Zeichenwechsel der Drehung) vorzuliegen.

Frankland gibt aber selbst zu, daß man mit demselben Recht auch die entgegengesetzte Annahme durchführen kann, also die Bezeichnungen normal und anormal vertauscht werden können.

Die nachstehende Zusammenstellung gibt uns ein Bild von diesen verschiedenen Ansichten für den Zeitraum 1899 bis 1913, ein Bild, das ohne weiteres die Unzulänglichkeit aller bisherigen Bemühungen illustriert.

<sup>1)</sup> Hierbei möchten wir jedoch auf folgende Tatsachen hinweisen, welche die Annahme dieses Prinzips erschweren:



Es wirken normal (ohne Umkehrung, unter einfacher Stellvertretung) bzw. anormal (mit einer Waldenschen Umkehrung):

Ag <sub>2</sub> O, Ag-Salze und Wasser	Alkali und Wasser	Ammoniak, sowie Wasser	Phosphorpen- ta- chlorid oder -bromid	Thionylchlorid	Salpetrige Säure	NOCl oder NOBr
<b>Anormal:</b> Walden (1899) E. Fischer (1907-1911) Gadamer (1913) Frankland (?) (1913)	<b>Normal:</b> Walden (1899) E. Fischer Gadamer (1913) Holmberg (1913)	<b>Normal:</b> Fischer Gadamer Holmberg	<b>Normal:</b> Walden E. Fischer Holmberg Gadamer	<b>Anormal:</b> Gadamer Frankland (Wenn Zeichen- wechsel)	<b>Normal:</b> Fischer Billmann Gadamer Frankland	<b>Anormal:</b> Walden Fischer Gadamer
<b>Normal:</b> Billmann (1911/12) Holmberg (1913)	<b>Anormal:</b> Billmann (1911/12) Frankland (?)	<b>Anormal:</b> Billmann Frankland	<b>Anormal:</b> Billmann Frankland (wenn Zeichen- wechsel)	<b>Anormal:</b> Auch anormal: W. A. Noyes	<b>Anormal:</b> Auch anormal: W. A. Noyes	<b>Normal:</b> Billmann Frankland

Man kann und muß wohl noch die Frage aufwerfen, ob außer den eben tabellierten Substitutionsreaktionen, welche seit Waldens Vorgang typisch geworden sind, auch noch andere Ersatzvorgänge mit optischer Umkehrung möglich sind? Prinzipiell ist diese Frage zu bejahen. Es ist gewiß denkbar, daß z. B. beim Ersatz des Wasserstoffs der am aktiven asymmetrischen C-Atom befindlichen Hydroxylgruppe

durch einen Alkyl- oder Säurerest je nach der Größe desselben, der Art der Einführung (Temperatur, Konzentration, chemische Natur des Lösungsmittels), sowie bei der Rückwärtsverseifung z. B. der eingeführten Säurereste eine optische Umkehrung stattfindet. Es ist die Möglichkeit auch nicht von der Hand zu weisen, daß sogar die Substitutionen am Carboxyl (welches seinerseits mit dem asymmetrischen C-Atom verbunden ist) in besonderen Fällen, je nach der Natur des optischen Typus, der Art der Substitution und der Versuchsbedingungen, eine Konfigurationsänderung hervorrufen könnten. Die bisherigen Erfahrungstatsachen sprechen allerdings nicht zugunsten dieser Voraussetzungen. So ergaben z. B. die Versuche von Walden (1898) und Holmberg (1912) mit der Acetyläpfelsäure bei der Rückwärtsverwandlung in Äpfelsäure keine optische Umkehrung; ebenfalls ohne Umkehrung war die Acetylierung der Mandelsäure und die Rückwärtsverseifung der Acetylmandelsäure mit Kalihydrat oder Silberoxyd, wie A. McKenzie nachwies (1909).

Auch haben ja E. Fischer und andere Forscher bei den zahlreichen Untersuchungen in der Reihe der Acetylderivate der Zucker und Glucoside keine Umkehrungen beobachtet.

Doch dürfen diese Gegenbeweise, die ja nur einseitig sind, wegen der großen Tragweite des Problems und im Hinblick auf die Vielseitigkeit der Substitutionen nicht die Schlußfolgerung aufkommen lassen, daß neue und systematisch ausgeführte Versuche überflüssig sind.

Die Waldensche Umkehrung hat hauptsächlich in folgenden Richtungen neue Erkenntnisse gebracht:

1. Bis zu der Entdeckung Waldens wurde stillschweigend als Regel betrachtet, daß ein optisch aktiver Körper und das aus ihm bereitete Derivat ein und dieselbe Konfiguration haben (ausgenommen der Fall, wo bei der Darstellung des Derivats eine Razemisation eintrat): die Waldensche Umkehrung erwies jedoch, daß eine solche Annahme a priori für kein Derivat gemacht werden kann, wenn dieses durch Substitution einer Gruppe am asymmetrischen Kohlenstoffatom erhalten wird.
2. Auf Grund der Waldenschen Umkehrung ergibt sich nämlich, daß die Substitution am optisch-aktiven (asymmetrischen) Kohlenstoffatom sowohl mit, als auch ohne

Konfigurationsänderung stattfinden kann, bzw. daß man oft in nahezu quantitativer Menge, durch einfache Substitutionsreaktionen, den optischen Antipoden des Ausgangskörpers darstellen kann.

3. Diese neuen Erfahrungen am aktiven Kohlenstoff kann man nun verallgemeinern, indem man den Satz aufstellt, daß bei jeder Substitution am Kohlenstoffatom die neue Gruppe nicht an die Stelle der abzulösenden zu treten braucht, sondern ebensogut eine andere Stellung einnehmen kann.
4. Hierdurch werden nun Konfigurationsänderungen nach Art der Waldenschen Umkehrung auch bei inaktiven Körpern mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen wahrscheinlich gemacht, und zahlreiche bisher als anormale Reaktionen bezeichnete Substitutionsvorgänge erhalten eine neue Deutung.

Schließlich läßt sich auch der Übergang einer ungesättigten Verbindung in eine gesättigte in sterischer Beziehung diesen Substitutionsvorgängen am asymmetrischen Kohlenstoffatom an die Seite stellen (E. Fischer).

5. Durch all dies hat die Waldensche Umkehrung für die experimentelle Untersuchung der Substitutionsvorgänge im allgemeinen, sowie für diejenigen am asymmetrischen Kohlenstoffatom im besonderen neue Richtlinien geschaffen und neue Probleme gestellt. Die Frage nach dem Reaktionsmechanismus bei Substitutionen, sogar wenn die letzteren zu den allereinfachsten Typen gehören, drängt sich aufs neue auf und bedarf neuer Untersuchungen.
6. Die bisherigen Tatsachen scheinen die Anschauung zu rechtfertigen, daß der Substitutionsvorgang nicht als ein einfacher Ersatzvorgang, sondern als eine Reihe von Vorgängen, die in mehreren Phasen unter Bildung und Zerfall von Additionsprodukten verlaufen, aufzufassen ist. Das Studium dieser Additions- und Zwischenprodukte erhält daher eine erhöhte Bedeutung.
7. Die Frage nach der Änderung der Größe und des Vorzeichens der spezifischen Drehung bei vorgenommener Substitution am aktiven asymmetrischen Kohlenstoffatom

erhält infolge der gleichzeitigen Möglichkeit einer Konfigurationsänderung eine neue Beleuchtung. Es zeigt sich aufs neue die Lückenhaftigkeit unserer gegenwärtigen Erkenntnisse auf dem Gebiete des optischen Drehungsvermögens, indem wir nicht a priori sagen können, ob bei einer Substitution das Vorzeichen der Drehung erhalten bleiben wird oder nicht, bzw. ob bei einer eingetretenen Änderung der Drehungsrichtung auch eine Änderung der Konfiguration stattgefunden hat.

Gleichzeitig ist aber die Waldensche Umkehrung auch eine außerordentlich ergiebige Quelle neuer theoretischer Grundlagen und spekulativer Betrachtungen geworden.

8. Die Auffassung der vier Kohlenstoffvalenzen als im Raume starr gerichteter Kräfte führt zu augenscheinlichen Widersprüchen, und infolgedessen ist
9. die übliche Darstellung der Konfiguration einer asymmetrischen Kohlenstoffmolekel durch die räumlichen Modelle von Kekulé, J. H. van 't Hoff u. a. mit diesen starren, gerichteten Valenzen nur bedingt zulässig; sie entspricht dem Grenzfall, welcher etwa beim absoluten Nullpunkt existiert. Infolgedessen ist
10. eine Schar neuer Vorstellungen über den Substitutionsmechanismus überhaupt, sowie insbesondere über die Waldensche Umkehrung in die chemische Wissenschaft eingeführt worden.

---

Wenn wir den Wert einer wissenschaftlichen Entdeckung darnach bemessen, in welchem Grade sie auf die Forschung einwirkt, so müssen wir zugeben, daß die Waldensche Umkehrung gerade dadurch, daß sie im prinzipiellen Widerspruch zu den herrschenden Ansichten steht, in hohem Maße sowohl die chemische Theorie, als auch die experimentelle Forschung beeinflußt hat und wohl auch noch fernerhin beeinflussen wird. Denn trotz aller angewandten Arbeit und aller Spekulationen während bald zweier Jahrzehnte besitzen wir noch nicht eine eindeutige Erklärung dieses Phänomens. Wir haben wohl viele Theorien, aber die Theorie, welche imstande ist, vorauszusagen, was in unbekanntem Fällen geschehen wird, haben wir noch nicht.

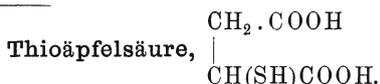
Und so gilt noch heute die Waldensche Umkehrung als eine offene Frage, die zu neuer Arbeit, zu neuen Untersuchungen herausfordert. Denn:

„Erst bei großer Vermehrung des Beobachtungsmaterials darf man hoffen, allmählich zu bestimmten Regeln zu gelangen. Wie weit dabei das Drehungsvermögen als Wegweiser dienen kann, läßt sich noch nicht sagen“ [E. Fischer, Ann. d. Chem. **381**, 134 (1911)]. Und ähnlich äußert sich noch ganz unlängst P. F. Frankland [Journ. Chem. Soc. **103**, 742 (1913)]:

„Es ist augenscheinlich, daß noch eine sehr große Reihe von Experimentaluntersuchungen ausgeführt werden muß, bevor die zahlreichen komplizierten und höchst bedeutsamen Ergebnisse, welche von dem Phänomen der Waldenschen Umkehrung ihren Ausgang nehmen, vollständig aufgeklärt werden können.“

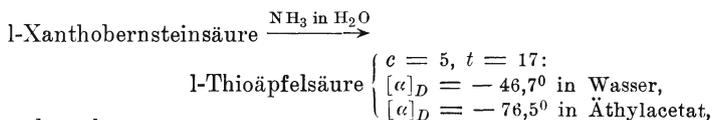
## Nachträge.

Zu S. 43.



Br. Holmberg, Ark. f. Kemi, Min., Geol. **6**, Nr. 1, 1916.

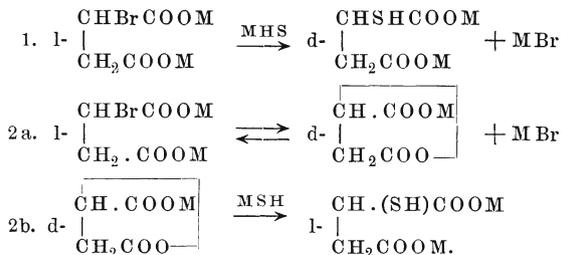
Diese Säure kann aus der Xanthobernsteinsäure (durch Einwirkung von Ammoniak in wässriger Lösung) erhalten werden. Hierbei bleibt die Drehungsrichtung erhalten:



und analog



Geht man von der l-Brombernsteinsäure aus und setzt man sie durch Kaliumhydrosulfid um, so gelangt man zu Thioäpfelsäuren, welche sowohl dem l- als auch d-Isomeren angehören und, je nach den Bedingungen, wechselnde Gemische beider aktiven Säuren darstellen. Die Reaktionen lassen sich durch folgende Gleichungen darstellen:



Tatsächlich konnte nach der Reaktion 2b die l-Thioäpfelsäure aus dem d-Äpfelsäurelaktone durch Einwirkung von KSH erhalten werden.

Die Razemisation der l-Thioäpfelsäure vollzieht sich je nach den Bedingungen mit wesentlich verschiedener Geschwindigkeit, und zwar beim Erhitzen

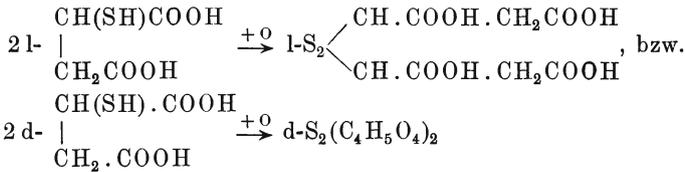
in neutraler oder schwach alkalischer Lösung (bzw. in Anwesenheit von KSH) — keine Razemisation,

in saurer ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ -) Lösung — kein wahrnehmbarer Effekt,

in reiner wässriger Lösung — nach 6<sup>h</sup> etwa zu 7 Proz. razemisiert,

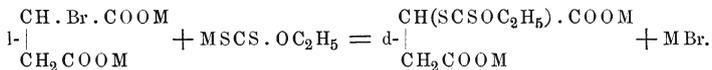
unter Zusatz von  $\frac{1}{4}$ ,  $\frac{1}{2}$  und  $\frac{3}{4}$  Mol KOH — nach 6<sup>h</sup> zu 54, 60 bzw. 33,2 Proz. razemisiert.

Unterwirft man die aktiven Thioäpfelsäuren der Oxydation (mit Hilfe von Luft oder  $\text{FeCl}_3$ ), so gelangt man zu den entsprechenden aktiven Dithiodibernsteinsäuren,  $\text{S}_2(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4)_2$ :



$c = 5^\circ$ ,  $t = 17^\circ$ ,  $[\alpha]_D = (\mp) 272,8^\circ$  in  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,  $[\alpha]_D = (\mp) 290,5^\circ$  in  $\text{H}_2\text{O}$ .

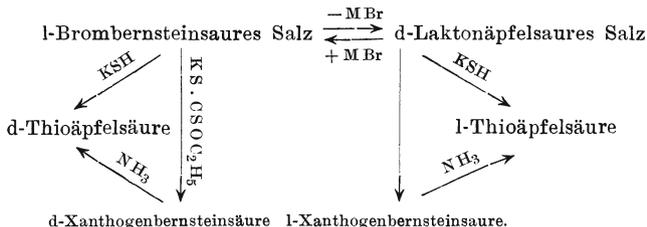
Durch weitere scharfsinnige Versuche hat Br. Holmberg (Ark. f. Kemi, Min., Geol. **6**, Nr. 8) die obigen Angaben über die Einwirkung von Kaliumxanthogenat auf die optisch-aktiven Halogenbernsteinsäuren ergänzt. Besonders wertvoll ist die Feststellung der Einwirkung physikalischer Faktoren auf den optischen Typus bzw. die Asymmetrie am C-Atom. Die Links-Xanthogenbernsteinsäure entsteht durch direkte Addition (sowohl in stark oder schwach sauren bzw. schwach alkalischen Lösungen) an die Laktonäpfelsäure, die d-Xanthogensäure muß dann durch die direkte Substitution entstehen:



Diese Reaktion und damit das vorherrschende Entstehen der Rechtsform werden befördert durch Verminderung der Verdünnung (Vergrößerung des totalen Salzgehaltes usw.), gemäß der Theorie vom chemischen Gleichgewicht. Alsdann ergab sich, daß die Temperatur einen großen Einfluß ausübt. Je niedriger die Versuchstemperatur, um so mehr resultiert bei der obigen Gleichung

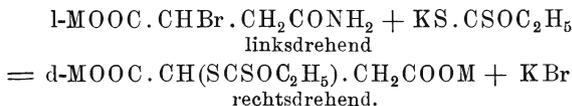
die rechtsdrehende Säure, je höher die Temperatur, um so mehr wiegt die l-Xanthogenbernsteinsäure vor (d. h. um so weiter ist die Laktombildung  $l\text{-MOOC}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHBr}\cdot\text{COOM} \rightarrow d\text{-MOOC}\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{COO} + \text{MBr}$  vorgeschritten).

Der Kationkatalyse kommt hierbei keine besondere stereochemische Wirkung zu. Zusammenfassend gibt Holmberg für die Xantho- und Thiobernsteinsäuren folgende Übergänge:



Die Waldensche Umkehrung erfolgt hier bei der direkten Substitution des Broms der Brombernsteinsäure durch Sulfhydryl- oder Xanthogenrest.

Holmberg und K. J. Lenander (Ark. f. Kemi, Min., Geol. **6**, Nr. 17, 1917) haben dann noch die Waldensche linksdrehende  $\beta$ -Bromsuccinamidsäure mit Kaliumxanthogenat behandelt; hierbei findet eine direkte Substitution statt:



Die entstandene d- $\beta$ -Xanthogensuccinamidsäure geht durch Hydrolyse über in d-Mercaptosuccinamidsäure bzw. d-Mercaptobernsteinsäure. Die Waldensche Umkehrung vollzieht sich also hier bei der Substitution des Bromatoms durch den Xanthogenrest.

Zu S. 44.

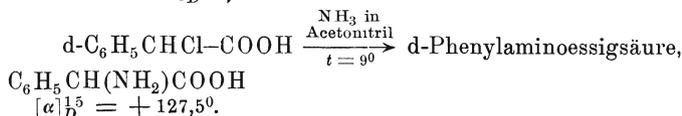
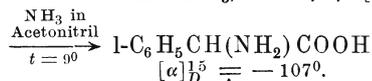
### Einfluß des Solvens auf die Umkehrung.

War bisher nur die eigenartige Rolle der die Substitution am aktiven Kohlenstoffatom bewirkenden Reagenzien von allen Forschern experimentell studiert und damit die Rolle der unmittelbar bei der Umkehrreaktion beteiligten Stoffe auf ihre

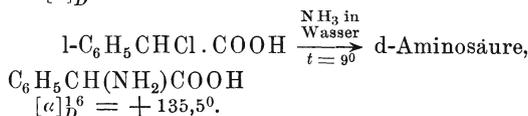
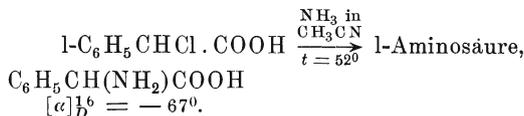
Wirkung theoretisch diskutiert worden, so haben die Entdeckungen von Senter und Drew (1915) eine neue Komplikation in diese Theorien gebracht, indem diese Forscher auch die Rolle des nur mittelbar beteiligten Lösungsmittels nachgewiesen haben. Damit ist die ganze Frage in eine neue Etappe getreten und die „Umkehrerscheinungen“ haben sich als eine Funktion sowohl des optisch-aktiven Ausgangsmaterials als auch der inaktiven (anorganischen) Reagenzien und des Lösungsmittels erwiesen.

Senter und Drew [Journ. Chem. Soc. **107**, 638, 908 (1915)] haben ihre Beobachtungen an den aktiven d- und l-Phenylchloroessigsäuren gemacht, indem sie fanden, daß bei dem Ersatz des Chlors durch die  $\text{NH}_2$ -Gruppe Ammoniak als Reagens in Acetonitril optisch umgekehrt wirkt als in Wasser.

l-Phenylchloroessigsäure,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}\cdot\text{COOH}$   
in  $\text{CHCl}_3$ ,  $c = 1,5^0$ ,  $[\alpha]_D^{16} = -158^0$

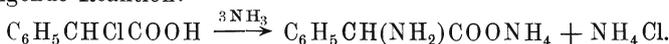


Die Ausbeute der aktiven Aminosäure beträgt dabei gegen **80 Proz.**



Dieselbe l-Säure gibt mit  $\text{NH}_3$  in Wasser oder Methanol bei **52°** nur inaktive Aminosäure.

Es ergibt sich also die bedeutsame Tatsache, daß die Waldensche Umkehrung hier von dem Solvens direkt beeinflußt wird, wenn wir dieselbe chemische Substitution bald in dem einen, bald in dem anderen Medium vornehmen. Es handelt sich um die folgende Reaktion:



Senter und Drew haben ihre Beobachtungen auch auf andere Solvenzien ausgedehnt [*Journ. Chem. Soc.* 109, 1091 (1916)] und folgende Summenergebnisse erzielt:

Ausgangssäure: d- bzw. l- $C_6H_5CHClCOOH$ ,  $[\alpha]_D^{20} = \pm 157,8^0$  (Fischer und Weichhold, 1908).

Solvens	Vorzeichen der Chlorsäure	Drehung der erhaltenen Aminosäure	Ausbeute in Prozenten	Drehungsrichtung
Flüssiges Ammoniak . . . . .	l	- 20 bis - 90 <sup>0</sup>	—	Dieselbe Drehrichtung
Wasser . . . . .	l	+ 83 " + 135 <sup>0</sup>	—	Umkehr
$CH_3OH$ . . . . .	d	d- (sehr gering)	10	Dieselbe Drehrichtung
$C_2H_5OH$ . . . . .	d	+ 24 <sup>0</sup>	32	"
n- $C_3H_7OH$ . . . . .	d	+ 8 <sup>0</sup>	17	"
iso- $C_3H_7OH$ . . . . .	d	+ 4 <sup>0</sup>	39	"
n- $C_4H_9OH$ . . . . .	l	+ 3 <sup>0</sup> (?)	gering	Umkehr
n- $C_7H_{15}OH$ . . . . .	d	- 73 bis - 110 <sup>0</sup>	10	"
$C_6H_5CH_2OH$ . . . . .	l	+ 2 " + 38 <sup>0</sup>	32	"
$C_6H_5CH_2CH_2OH$ . . . . .	d	- 16 <sup>0</sup>	gering	"
$C_6H_5CN$ . . . . .	d	- 4 bis - 70 <sup>0</sup>	15	Wechsel
$CH_3CN$ . . . . .	d	+ 6 " + 127,5 <sup>0</sup>	80	Dieselbe Drehrichtung

Aus diesen Ergebnissen ziehen die Autoren den Schluß, daß alle bisherigen Theorien der Waldenschen Inversion zu allgemein gehalten sind, um beim Studium der letzteren die Führung zu übernehmen. Sie alle sehen keinen Einfluß des Mediums voraus bzw. lassen keine eindeutige Bewertung des Mediums oder der dissoziierenden oder assoziierenden Kraft desselben in bezug auf die Inversion zu. Beispielshalber verhält sich das Wasser  $H_2O$  ähnlich dem Benzylcarbinol,  $C_6H_5CH_2CH_2OH$  (Umkehr der Drehungsrichtung!), trotzdem ja die Ionenbildung in beiden Medien ganz verschieden ist, andererseits verhalten sich beide Ionisierungsmittel,  $CH_3CN$  und  $C_6H_5CN$ , hinsichtlich der optischen Einwirkung verschieden, trotzdem sie als Nitrile chemisch direkt vergleichbar sind.

Wenn die bisherigen Erfahrungstatsachen uns gezeigt haben, daß bei ein und derselben Ersatzreaktion die chemische Individualität der auf den optischen Körper einwirkenden Reagenzien und der die Auflösung bewirkenden Solvenzien von ausschlaggebendem Einfluß ist, ebenso die Temperatur, welche bei ihrer Steigerung statt eines einzigen Antipoden beide zu gleichen Teilen begünstigt, so liegt wohl der Gedanke nahe, daß auch die Dauer der Reaktion, also der Zeitfaktor, von Einfluß sein dürfte. Molekularkinetisch läßt sich denken, daß auch die Konzentration einen Einfluß ausüben wird, und neben der größeren oder geringeren Häufigkeit des Zusammentreffens könnten auch die von der Temperatur abhängige Heftigkeit des Zusammenprallens und die durch die Nebenprodukte der Reaktion bedingten Änderungen in den Bahnen der Molekeln, in dem gleichsam ein lebendes Gebilde darstellenden, so plastischen Reaktionssystem optisch mitbestimmend wirken.

Unlängst ist noch weiteres Material hinzugekommen, das bereits eine Bestätigung unserer Vermutungen enthält. Es betrifft die Substitutionsreaktionen an der aktiven Phenylbromessigsäure.

Der Einfluß des Lösungsmittels auf den Drehungssinn der Substitutionsprodukte der aktiven Phenylbromessigsäure in Phenylaminoessigsäure wurde von G. Senter und St. H. Tucker [Journ. Chem. Soc. **113**, 140 (1918)] verfolgt. Es entstand bei Einwirkung von  $NH_3$

in Wasser oder verschiedenen Alkoholen: aus l-Phenylbromessigsäure die d-Phenylaminoessigsäure,  
mit flüssigem  $\text{NH}_3$  oder  $\text{NH}_3$  in Acetonitril: aus l-Phenylbromessigsäure die l-Phenylaminoessigsäure.

Gleichzeitig entsteht auch etwas d-Iminodiphenyldiessigsäure. Die Aminosäure ist in den niederen Alkoholen stärker razemisiert als in den höheren, und in flüssigem Ammoniak razemisiert das entstandene Salz  $\text{NH}_4\text{Br}$  stark.

Die aktive  $\alpha$ -Brom- $\beta$ -phenylpropionsäure ist in verschiedenen Medien in die  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -phenylpropionsäure übergeführt worden. G. Senter, H. D. K. Drew und G. H. Martin [Journ. Chem. Soc. **113**, 151 (1918)] konstatierten hierbei, daß — im Gegensatz zu den Resultaten mit der aktiven Phenylbromessigsäure — bei dieser Säure mit dem Phenylrest in  $\beta$ -Stellung in allen Lösungsmitteln dieselbe Aminosäure (Phenylalanin) mit einem der Bromsäure entgegengesetzten Drehungssinn entsteht. Auch hier tritt partielle Razemisierung ein, und zwar mehr in flüssigem Ammoniak und Acetonitril als in den anderen Lösungsmitteln.

Zu S. 53.

### Aktive $\alpha$ -Carbamidopropionsäure.

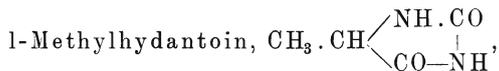
#### Allantoin und Hydantoin.

Das Allantoin,  $\begin{array}{l} \text{NH-CO} \\ | \\ \text{CO.NH} \end{array} \rangle \text{CHNHCONH}_2$ , enthält ein asym-

metrisches Kohlenstoffatom. Erfahrungsgemäß sind die natürlich vorkommenden Körper, welche ein asymmetrisches C-Atom enthalten, optisch-aktiv. Das aus dem Urin mit äußerster Vorsicht isolierte Allantoin erwies sich jedoch als inaktiv, und ebenso führten Spaltungsversuche mittels Bakterien zu negativen Resultaten [Dakin und Mendel, Journ. Biol. Chem. **7**, 153 (1910); Dakin, Journ. Chem. Soc. **107**, 434 (1915)]. In gleicher Weise ergaben alle Spaltungsversuche des  $\beta$ -Methylallantoin und Homoallantoin nur optisch-inaktive Produkte (Dakin, l. c.). Dagegen ließ sich

ein optisch-aktives Methylhydantoin,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH} \begin{array}{l} \langle \text{NH} \cdot \text{CO} \\ | \\ \text{CO-NH} \end{array}$ , erhalten, indem man von der aktiven  $\alpha$ -Carbamidopropionsäure ausging.

l- $\alpha$ -Carbamidopropionsäure,  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NHCONH}_2)\text{COOH}$ ,  
 $[\alpha]_D^{20} = -9,6^\circ$  in Wasser. Beim Kochen der Säure mit wässeriger Salzsäure geht die Säure über in



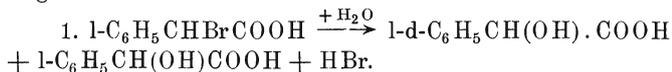
$$[\alpha]_D^{20} = -50,6^\circ \text{ in Wasser.}$$

Dakin, l. c.

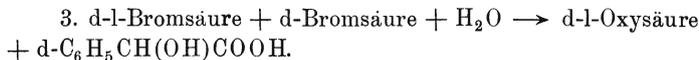
Zu S. 54.

### l-Phenylbromessigsäure.

Bei der l-Phenylbromessigsäure sind folgende Übergänge möglich:



2. d-l-Säure + l-Säure + HBr  $\rightarrow$  d-l- + d-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CHBr.COOH, alsdann



Alex. McKenzie und N. Walker [Journ. Chem. Soc. **107**, 1685 (1915)] beobachteten nun tatsächlich, daß durch starkes wässriges Ammoniak die l-Phenylbromessigsäure in d, l- und d-Phenylaminoessigsäure sowie in d, l- und l-Phenylmilchsäure übergeführt wird. In Gegenwart von Ag-, Hg- und Pb-Verbindungen entsteht d-Phenylmilchsäure, in Gegenwart von CuSO<sub>4</sub> nur d, l-Säure.

[Zur Kinetik der Phenylbromessigsäure: G. Senter u. St. H. Tucker, Journ. Chem. Soc. **109**, 690 (1916).]

### Aktive Hydrazino-phenylessigsäuren,

$\text{NH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOH}$ , und deren Umwandlungen.

Die Darstellung dieser aktiven Säuren und das Studium ihrer Umwandlungen verdanken wir A. Darapsky (Sitzungsber. der Heidelb. Akad. d. Wissensch. **1913**, Abh. 10, 11 und 12).

Als Ausgangsmaterial diente die durch Morphinspaltung der racemischen Säure erhaltene

d-Phenylchloressigsäure (F.P. 60 bis 61°), in Benzol

$$[\alpha]_D^{20} = +191,86^{\circ}, \text{ und}$$

l-Phenylchloressigsäure (F.P. 60 bis 61°), in Benzol

$$[\alpha]_D^{20} = -190,97 \text{ bis } -191,28^{\circ}.$$

Beim längeren Stehen und nachherigen Erhitzen mit Alkohol wandelt sich die l-Säure teilweise in ihren Äthylester um.

l-Phenylchloressigsäure + Hydrazinhydrat (in absol. Alkohol)

wandelt sich um in d-Hydrazinophenylelessigsäure

(F.P. 183 bis 184°), in HCl-Lösung:  $[\alpha]_D^{20} = +158,02^{\circ}$ .

d-Phenylchloressigsäure  $\xrightarrow[\text{in absol. Alkohol}]{\text{+ Hydrazinhydrat}}$  l-Hydrazinophenylelessigsäure,  $[\alpha]_D^{20} = -157,81^{\circ 1)}$ .

Durch Schütteln der aktiven Hydrazinosäuren in wässriger Lösung mit der berechneten Menge Benzaldehyd unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure tritt sofort die Ausscheidung von aktiven Benzaldehydhydrazinophenylelessigsäuren ein:

d-NH<sub>2</sub>.NH.CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)COOH  $\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{COH}}$   
 d-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH:N.NHCH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)COOH (F.P. 136 bis 138°),  
 in Aceton,  $[\alpha]_D^{20} = +166,48^{\circ}$ ,

l-NH<sub>2</sub>.NH.CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)COOH  $\xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{COH}}$   
 l-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH:N.NHCH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)COOH (F.P. 136 bis 138°),  
 in Aceton,  $[\alpha]_D^{20} = -166,98^{\circ}$ .

Dieselbe d-Benzaldehydhydrazinophenylelessigsäure wurde auch durch Kristallisation des Morphinsalzes der d, l-Säure (F.P. 150°) erhalten: in Aceton,  $[\alpha]_D^{20} = +166,54^{\circ}$ .

Mit Salzsäure geben die Hydrazinophenylelessigsäuren beim Kochen mit absolutem Alkohol:

d- bzw. l-Hydrazinophenylelessigsäure-äthylester-Chlorhydrat, HCl.NH<sub>2</sub>.NH.CH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>,  
 F.P. 148 bis 150°; in Alkohol,  $[\alpha]_D^{20} = +96,32$  bzw.  
 — 96,30°.

<sup>1)</sup> Es ist interessant, zu notieren, daß die optischen Drehungswerte folgender Säuren nahezu gleich sind. In wässriger bzw. salzsaurer Lösung:

$$\begin{aligned} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COOH} & \dots [\alpha]_D^{20} = + \text{ oder } - 157^{\circ}, \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH} & \dots [\alpha]_D^{20} = + \text{ oder } - 157,9^{\circ} \text{ und} \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{NH}_2.\text{NH})\text{COOH} & \dots [\alpha]_D^{20} = + \text{ oder } - 158^{\circ}. \end{aligned}$$

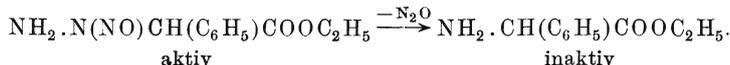
Löst man diese aktiven Chlorhydrate in Wasser und setzt zu der Lösung unter Eiskühlung Natriumnitrit (+ Essigsäure) hinzu, so gelangt man zu aktiven Nitrosoestern,  $\text{NH}_2 \cdot \text{N}(\text{NO}) \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$ , die sowohl durch überschüssige salpetrige Säure,  $\text{HOON}$ , als auch beim Umkristallisieren, vielleicht bei der Bildung selbst, sich teilweise razemisieren.

Aus d-Hydrazinoester wurde d-Nitrosoester mit  $[\alpha]_D^{20} = +12,27^\circ$  (in Alkohol), aus dem l-Hydrazinoester der linksdrehende Nitrosoester,  $[\alpha]_D^{20} = -52,64^\circ$  (in Alkohol) erhalten.

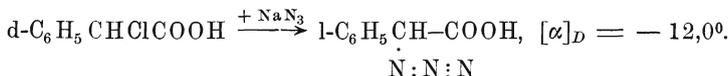
Durch Erwärmen mit 10 proz. Schwefelsäure und Destillation im Wasserdampfstrom wandelten sich beide Nitrosoester in die aktiven Phenylazidoessigester,  $\text{N}_3 \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{COOC}_2\text{H}_5$ , um, wobei keine Razemisation eintritt:

l-Nitrosohydrazinophenylester gab l-Phenylazidoessigester,  
 $[\alpha]_D^{20} = -115,89^\circ$  (in Alkohol).

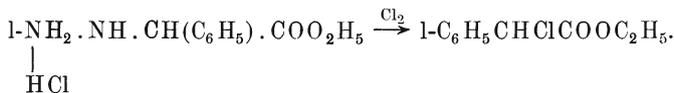
Erhitzt man den optisch-aktiven Nitrosoester, so geht er unter  $\text{N}_2\text{O}$ -Verlust in razemisierten d,l-Aminoester über:



Links-Phenylazidoessigsäure wurde aus Rechts-Phenylchloroessigsäure erhalten:

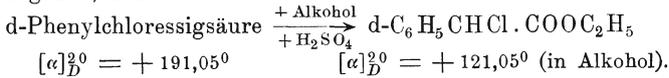


Bei der Einwirkung von Chlor auf l-Hydrazinophenyllessigsäureesterchlorhydrat ( $[\alpha]_D = -96,0^\circ$ ) wurde linksdrehender, stark razemisierter Phenylchloroessigsäureester erhalten:  $[\alpha]_D^{20} = -3,35^\circ$ :

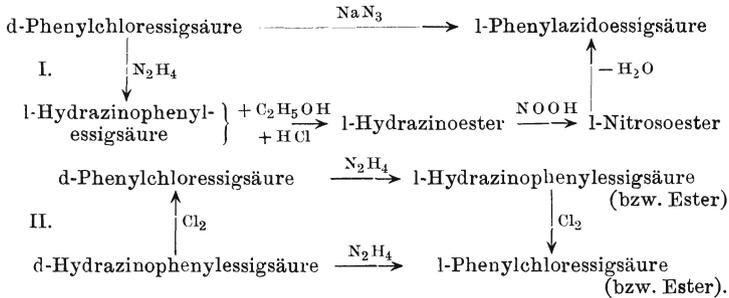


Bei der Einwirkung von Chlor auf die freie Hydrazinosäure resultierte völlig razemische Phenylchloroessigsäure. Teilweise Razemisierung trat ein bei der Veresterung der aktiven Phenylchloroessigsäure mit Diazoäthan, während dieselben Säuren bei

der Behandlung mit alkoholischer Schwefelsäure stark drehende Ester gaben, z. B.



Wir haben in Summa folgende „Umkehrerscheinungen“:



Zu S. 73.

### $\alpha$ -Bromhydrozimtsäure oder $\beta$ -Phenyl- $\alpha$ -brompropionsäure.

Senter und Martin [Journ. Chem. Soc. **111**, 447 (1917)] studierten den Mechanismus des Bromersatzes durch Hydroxyl in der  $\beta$ -Phenyl- $\alpha$ -brompropionsäure und der  $\alpha$ -Brompropionsäure. Die Einführung der Phenylgruppe in die  $\beta$ -Stellung bewirkt eine erhebliche Verminderung der Reaktionsfähigkeit des Bromatoms. Der Bromersatz durch Hydroxyl sowohl in der freien Säure als auch in ihrem neutralen Na-Salz besteht in der Einwirkung des Wassers auf das Ion  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot\text{CHBrCOO}'$ .

Zu S. 81.

### Phenylglycerinsäuren.

Die beiden inaktiven Formen sind neuerdings gespalten worden. Die *razemische Säure* (existiert in zwei enantiomorphen Formen) vom Fp. 122°:  $\left\{ \begin{array}{l} \text{d-Säure, Fp. 95}^0, [\alpha]_D^{20} = 26,11^0 \text{ in H}_2\text{O,} \\ \text{l-Säure, Fp. 97 bis 98}^0, [\alpha]_D^{20} = -25,6^0 \text{ in H}_2\text{O.} \end{array} \right.$

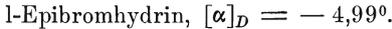
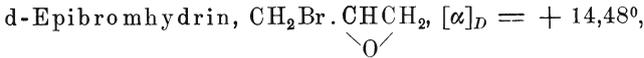
Rüber und Berner, Berl. Ber. **50**, 893 (1917).

Die *razemische Säure* vom Schmelzp. 141° ist von denselben Autoren (1915) in die Antipoden gespalten worden.

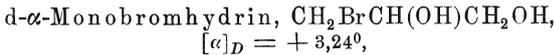
Zu S. 88.

**XVIIa. Optisch-aktive Derivate des Glycerins;** optisch-aktive Fette (Glyceride).

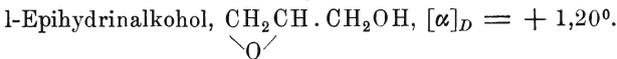
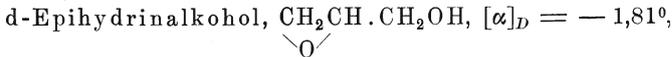
**d-Dibromhydrin**,  $\text{d-CH}_2\text{BrCHBrCH}_2\text{OH}$ ,  $[\alpha]_D = +7,27^\circ$ , erhalten durch Diazotieren aus **d-Dibrompropylamin**. Bei Einwirkung von konzentriertem Ätzkali geht das **d-Dibromhydrin** unter teilweiser Razemisation in **d-Epibromhydrin** über:



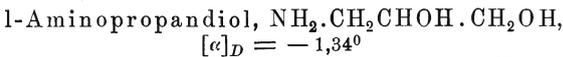
Die aktiven Epibromhydrine können durch Behandeln mit  $\text{HCOOH}$  und Verseifen des gebildeten Formylbromhydrins umgewandelt werden in



Entziehung des Bromwasserstoffs führt die Monobromhydrine über in Epihydrinalkohole:

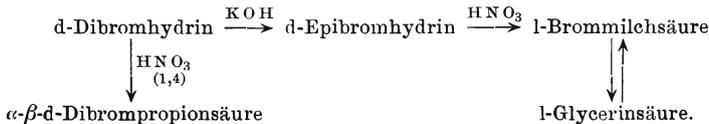


Gleichzeitig tritt eine Razemisation auf, sie ist beim l-Isomeren kleiner als beim d-Isomeren. Behandelt man die Epihydrinalkohole mit wässrigem Ammoniak, so erhält man aus dem l-Isomeren

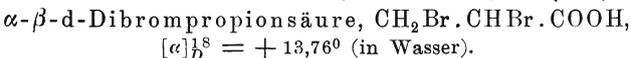


E. Abderhalden und E. Eichwald, Berl. Ber. **47**, 2880 (1914).

Bei der Oxydation geht **d-Epibromhydrin** über in **l-Brommilchsäure**, und da die letztere (nach Freudenberg, 1914) übergeht in **l-Glycerinsäure**, so haben wir folgende Übergänge:



Abderhalden und Eichwald, Berl. Ber. **48**, 113 (1915).



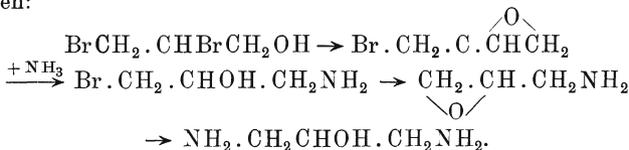
l-Brommilchsäure,  $\text{CH}_2\text{BrCHOHCOOH}$ , aus d-Epibromhydrin ( $[\alpha]_D = +15,48^0$ ) durch 38 Proz.  $\text{HNO}_3$ ,  
 $[\alpha]_D = -2,91^0$  in Alkohol, enthält 40 Proz. racemische Säure.

l-Glycidat,  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ | \quad \quad | \\ \text{CH}_2 \quad \quad \text{CHCOOK} \end{array}$ , aus d-Brommilchsäure,  
 $[\alpha]_D^{18} = -11,70^0$ .

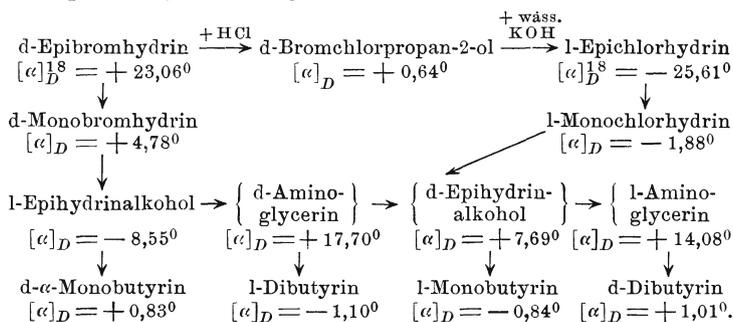
d-Glycidat, aus l-Brommilchsäure, besitzt  $[\alpha]_D^{18} = +30,16^0$ .

### Synthesen optisch-aktiver Fette.

Eine Fortführung und Ergänzung der soeben erwähnten Versuche gaben Alderhalden und Eichwald [Berl. Ber. **48**, 1847 (1915)]. Aus d-Monobromhydrin erhält man durch direkte Aminierung d-Aminoglycerin in optisch-reinerem Zustande als bei der Darstellung über Epihydrinalkohol. Der Ersatz des Broms in d-Dibromhydrin gegen Ammoniak geschieht mit partieller Racemisierung und beruht in der vorherigen Bildung von Glycidringen:



Über die optisch-aktiven Fette, die von ein und demselben Ausgangsmaterial erhalten werden können in der Form optischer Antipoden, gibt die folgende Zusammenstellung ein Bild:



Über optisch-inaktive und aktive Diaminoglycerine: E. Abderhalden und E. Eichwald, Berl. Ber. **49**, 2095, 1916.

Zu optisch-aktiven Glycerylphosphorsäuren (in unreinem Zustande) gelangten Abderhalden und Eichwald [Berl. Ber. **51**, 1308 (1918)], indem sie von dem d-Monobromhydrin ausgingen.

Zu S. 94.

Die sogenannte Inversion des l-Menthons in d-Menthon durch gewisse Lösungsmittel betrachten H. Großmann und K. Brauer [Journ. prakt. Chem. (2) **98**, 9 (1918)] als eine Art Waldenscher Umkehrung.

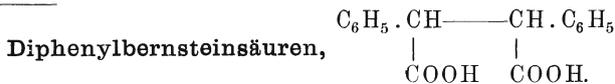
Zu S. 95.

Wilh. Schneider und Fr. Wrede [Berl. Ber. **50**, 793 (1917)] haben aus  $\beta$ -Acetobromglucose bei der Einwirkung von KSH in Alkohol oder in einer mehr oder weniger mit  $H_2S$  gesättigten Lösung von alkoholischem Kaliumäthylat S-haltige Derivate von starker Linksdrehung erhalten; beim Ersatz von  $H_2S$  durch Selenwasserstoff,  $H_2Se$ , gelangt man zu Selenosacchariden.

Es erscheint uns wahrscheinlich, daß hier, ähnlich wie beim direkten Ersatz des Broms in der aktiven Brombernsteinsäure, auch eine Umkehr stattfinden wird.

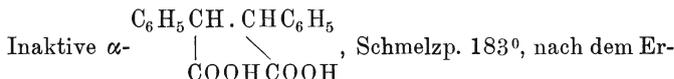
Die Acetobromglucose hat ja auch eine erneute Bedeutung erlangt durch die Arbeiten von E. Fischer als Ausgangsmaterial für synthetische Glucoside [Berl. Ber. **49**, 2813; **50**, 711 (1917)].

Zu S. 101.

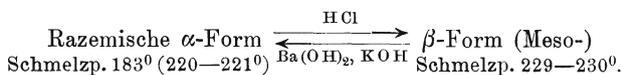


In Analogie mit den inaktiven Formen der Dioxybernsteinsäure, welche als spaltbare Traubensäure (mit dem höheren Schmelzpunkte) und als nicht spaltbare Mesoweinsäure (mit dem niedrigeren Schmelzpunkte) die Prototypen geschaffen hat, ließ sich annehmen, daß die höher schmelzende  $\beta$ -Diphenylbernsteinsäure die Razemform, dagegen die niedriger schmelzende  $\alpha$ -Säure die Mesoform darstellen werde; auf Grund der Stabilität der Anhydride sprachen jedoch Anschütz und Bendix (1890) die  $\alpha$ -Säure als die Razemform an.

Wren und Still [Journ. Chem. Soc. **107**, 444 (1915)] konnten nur die  $\alpha$ -Säure spalten, nicht aber die  $\beta$ -Form.



starren + 220 bis 221°. Beim Erhitzen mit wässriger Salzsäure auf 200° geht sie gänzlich in die  $\beta$ -Form über, welche ihrerseits bei derselben Temperatur durch überschüssige wässrige Ba(OH)<sub>2</sub> rückwärts die  $\alpha$ -Form gibt (Reimer, 1881). Dieselbe Umwandlung vollzieht sich auch beim Verseifen des Esters der  $\beta$ -Säure durch alkoholisch-wässrige Kalilauge (Wren und Still).

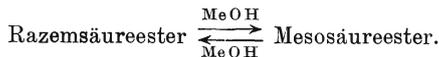


$\alpha$ -d-Diphenylbernsteinsäure, Schmelzp. 179—180° (212—214°),  
 $[\alpha]_D^{16,5} = +369,7^\circ$  in Äthylalkohol (Wren und Still),

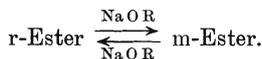
$\alpha$ -l-Diphenylbernsteinsäure, Schmelzp. 176—177° (211,5—214°),  
 $[\alpha]_D = -368,9^\circ$  in C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

Die d-Säure wurde auch von McKenzie, Drew und Martin [Journ. Chem. Soc. **107**, 32 (1915)] aus l-Phenylchloroessigsäure und Magnesiumphenylbromid erhalten: Schmelzp. 170—171° (bzw. 211,5°),  $[\alpha]_D^{15} = 348^\circ$  in C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH.

Die gegenseitigen Übergänge der razemischen Form der inaktiven Säure in die Mesoform haben Wren und Still [Journ. Chem. Soc. **111**, 531, 1019 (1917)] eingehend verfolgt. Ausgehend vom Diäthylester ließ sich nachweisen, daß die Isomerisation bereits vor der Hydrolyse stattfindet; auch der Ester der l-Säure ging beim Erhitzen mit alkoholisch-wässrigem Alkali in den Ester der Mesosäure über. Seinerseits wandelte sich das Kaliumsalz der Mesosäure beim Erhitzen mit wässrig-alkoholischem Kali partiell in das Salz der Razemform um.



Diese Umwandlung erfolgt auch beim Erwärmen oder bloßen Stehenlassen mit NaOCH<sub>3</sub> oder NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>:



Zu S. 112.

### Zur Theorie der Waldenschen Umkehrung.

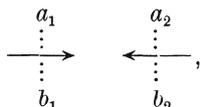
Zu den im IV. Kapitel dargelegten 17 Erklärungsversuchen hat die Zwischenzeit noch weitere gebracht, von denen wir nur zwei hier anführen wollen.

Nach Cec. L. Horton [Chem. News **111**, 29 (1915)] beruht die Waldensche Umkehrung auf der anziehenden oder abstoßenden Wirkung zwischen den im optisch-aktiven Körper vorhandenen Substituenten und dem die Umkehrung bewirkenden Reagens.

Weit gründlicher behandelt die folgende Untersuchung das Problem.

Im Jahre 1915 ist eine umfangreiche Abhandlung von Woinicz-Scanozencki erschienen (Nachrichten der Universität Kijew, russische Monographie, 33 S.), welche eine eingehende Darlegung der Tatsachen, eine Kritik der hauptsächlichsten „Erklärungen“ und Theorien sowie den Versuch einer eigenen Theorie der optischen Umkehrung enthält. Der Verfasser kommt bei seiner Kritik zu dem Schlusse, daß alle bisherigen Theorien die Frage nach der Richtung der Reaktion offen lassen, nur eine einfache Illustration, aber keine Erklärung der Tatsachen darstellen. Er führt den Nachweis, daß einerseits zwischen den Transanlagen, den Tautomeriereaktionen (insbesondere bei den Enolen) und den von Atomumgruppierungen begleiteten anormalen Reaktionen, andererseits zwischen den Erscheinungen der optischen „Umkehrung“ eine ausreichende Analogie besteht, — wie bei der Substitution, so auch bei der Anlagerung ist eine zeitweilig freie Bindung, und nur die Wirkungssphäre der Reaktionen ist für die verschiedenen genannten Vorgänge verschieden groß. Um nun seinerseits die Hauptschwierigkeit der bisherigen theoretischen, zu abstrakten und zu allgemeinen Erklärungen zu umgehen, will der Autor von rein kinetischen Gesichtspunkten aus an die Erscheinung treten, um zu erklären, warum der Substituent bei den Reaktionen des Ersatzes in einigen Fällen an die Stelle des zu ersetzenden Atoms tritt, in anderen Fällen jedoch mehr oder weniger entfernte Orte aufsucht. Indem er das reagierende System als mit den d'Alembertschen Trägheitskräften ausgestattet

ansieht, erscheint ihm die gegenseitige Anziehung der aufeinander wirkenden Molekeln als die Anziehung zweier Systeme, deren Trägheitszentren in einem gewissen Moment durch bestimmte Bindungen genötigt sind, in Ruhe zu verweilen; in diesem Falle reduziert sich die Gesamtheit der einzelnen möglichen Kräfte zu einem einfachen Kräftepaar, das bestrebt ist, die reagierenden Molekeln zu wenden und in bestimmter Weise im Raume zu orientieren. In konsequenter Durchführung dieser Annahme gelangt der Autor zu zwei voneinander abweichenden Fällen, erstens, wenn die beiden reagierenden Systeme  $a_1 \dots b_1$  und  $a_2 \dots b_2$  hintereinander sich ordnen, dann tritt eine stereochemisch normale Substitution ein, oder zweitens, wenn diese Systeme einander parallel geordnet sind,

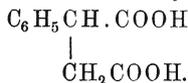


wobei die Reaktion stereochemisch a normal verlaufen wird.

Wann wird nun die eine, wann die andere Gruppierung eintreten, um a priori den Verlauf der Reaktion zu bestimmen? Dieser Kardinalpunkt bleibt auch bei dieser Theorie unerledigt, — nach Meinung des Autors ist dazu eine Reihe von Ergänzungsbedingungen erforderlich, die „vielleicht mathematisch auf eine gewisse Funktion reduziert werden könnten, welche den Wert 0 bis 1 haben und die Wahrscheinlichkeit des einen oder anderen Verlaufes der Reaktion darstellen würde“ ...

Zu S. 160.

**Razemisation** der aktiven Phenylbernsteinsäuren,



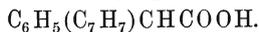
[Wren und Williams, Journ. Chem. Soc. **109**, 572 (1916).]

Erhitzen der freien aktiven Säuren mit wässrigem Alkali bis zur Temperatur des siedenden Wassers führt keine bemerkbare Razemisation herbei, dagegen ergibt sich bei der Hydrolyse

(mittels Alkali) des Methylsters ein erheblicher Anteil von raze-  
mischer Säure, ebenso wird die freie Säure beim andauernden  
Erhitzen mit wässrigem Alkali vollständig razemisiert. Führt  
man die Säure durch Behandeln mit Acetylchlorid in das Anhydrid  
über, und wandelt man das letztere durch Kochen mit Wasser  
rückwärts in die Säure um, so beobachtet man eine geringe Raze-  
misation. Die Verhältnisse sind hier also ähnlich wie bei den  
aktiven Diphenylbernsteinsäuren.

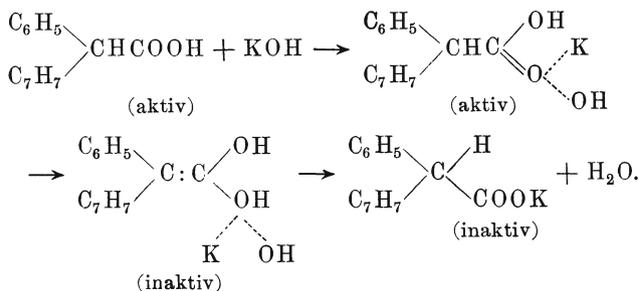
Weitere experimentelle Beiträge zur Razemisation in der  
Phenylbernsteinsäurereihe hat noch unlängst Wren [Journ. Chem.  
Soc. **113**, 210, 832 (1918)] geliefert.

#### Razemisation der Phenyl-p-Toluylessigsäure,



Die aktive Säure ( $[\alpha]_D = +14,5^0$ ) wird beim Kochen mit  
wässrigem Alkali razemisiert; Razemisation tritt auch beim Ver-  
seifen der aktiven Ester mit alkoholischem Kali ein. Ebenso  
resultierte aus der d-Säure (über das Säurechlorid, alsdann unter  
Zuhilfenahme von Benzol +  $\text{AlCl}_3$ ) ein inaktives Keton,  $(\text{C}_7\text{H}_7)\text{C}_6\text{H}_5$   
.  $\text{CHCO}\text{C}_6\text{H}_5$ .

McKenzie und Widdows [Journ. Chem. Soc. **107**, 702 (1915)]  
nahmen zur Erklärung dieser Inaktivierungsvorgänge folgende  
hypothetischen Additions- und Umgruppierungsreaktionen an:



B. Holmberg [Ark. för Kemi, Min., Geol. **6**, Nr. 23 (1917)]  
erklärt die Razemisierung der aktiven Brom- bzw. Jodbernst-  
säuren dadurch, daß das Brom bzw. Jod in der Säure unter  
Waldenscher Umkehrung durch ionisiertes Jod substituiert

wird — beide Säuren werden durch Brom- bzw. Jodionen raze-  
misiert, die freie Säure etwa neunmal so schnell wie das neutrale  
Salz, die Jodsäure erheblich schneller als die Bromsäure.

Zu S. 184.

G. W. Clough [Journ. Chem. Soc. **107**, 1509; **113**, 526  
(1918)] benutzt das gleichartige Verhalten der optischen Körper  
gegenüber der Temperatur, dem Solvens, der Konzentration und  
gewissen anorganischen Halogeniden, um die verschiedenen Indi-  
viduen nach dem d- und l-Typus zu ordnen und daraus die-  
jenigen Substitutionsvorgänge festzustellen, wo die Waldensche  
Umkehrung eingetreten ist.

## Autorenregister.

<b>A</b> bderhalden, E. 67, 205—207. Albitzky, A. 99, 102, 103, 109. Anschütz, R. 9, 22, 104, 207. Appleyard 69. Armstrong, H. E. 4, 95, 112, 114, 135. Arnstein, H. 106. Arrhenius, Sv. 11. Aschan, O. 164. Asher 69.  <b>B</b> aeyer, A. v. 109. Barrow, Fr. 14, 41, 55, 76, 79, 84. Basyrin, M. 101. Bel, s. Le Bel. Bendix 207.	Berner 204. Bernthsen, A. 9. Biilmann, E. 112, 121, 132, 135, 148—149, 150, 151, 152, 153, 164, 182, 187, 188, 189. Bischoff, C. A. 16. Braucher 207. Brewster, J. F. 101.  <b>C</b> arl, H. 73. Ciamician, G. 105. Clough, G. W. 13, 14, 54, 55, 56, 57, 58, 70, 71, 72, 73, 86, 89, 90, 135, 150, 152, 212.  <b>D</b> akin 200. Darapsky, A. 201—204. Darmstädter, L. 11.	Dieckmann, W. 81. Drew 197, 198, 200, 208. Duppa 17.  <b>E</b> asterfield 18, 54. Eichwald, E. 205, 206, 207. Eiloart, A. 19. Erlenmeyer jun., E. 81, 82, 105, 106.  <b>F</b> eist, F. 106. Fileti 18, 70. Finkenbeiner, H. 82. Fischer, E. 6, 7, 9, 11, 13, 14, 17, 39, 51, 52, 53, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 68, 69, 73, 78, 84, 85, 91, 92, 95, 96, 99, 103, 108, 109.
--	--	--

- 110, 112, 114, 116,  
117, 118—122, 126,  
137, 150, 152, 158,  
159, 160, 161, 184,  
185, 186, 189, 190,  
193, 207.  
Fittig, R. 109.  
Forst 105.  
Forster 22.  
Frankl, E. 117.  
Frankland, Percy F. 1,  
7, 8, 48, 50, 51, 69,  
84, 96, 108, 112, 187  
—188, 193.  
Frew 69.  
**G**adamer, J. 112, 114,  
121, 126, 128, 129—  
131, 150, 151, 153,  
162, 165, 182, 187,  
188, 189.  
Garner, W. E. 50, 51.  
Gina, M. 101.  
Groh, R. 78.  
Grossmann, H. 25, 207.  
Guye, Ph.-A. 10.  
**H**antzsch, A. 17, 165.  
Henrich, F. 11, 182.  
Henry, L. 18.  
Hilditch, P. T. 12.  
Hirsch, P. 67.  
—, R. 82.  
Hoff, s. van t' Hoff.  
Holleman, A. F. 9, 25,  
112, 138, 145—146,  
162.  
Holmberg, B. 14, 26, 39,  
41, 42, 43, 89, 100,  
101, 112, 132, 134,  
152, 153, 154—156, 159,  
164, 187, 188, 189,  
190, 194, 195, 196, 211.  
Horton, C. L. 209.  
Humphries, H. Br. 14,  
58, 77, 156.  
Hunter 54, 88.  
Hynd 96.  
**I**rvine, J. C. 96.  
Itzig, H. 25.  
**J**acobs, W. A. 68, 69.  
Jacobson, P. 9.  
James, D. J. 163.  
Japp, E. R. 4.  
Jones, H. O. 163.  
Jordan, M. Ch. 59.  
**K**ekulé, A. 18, 114,  
118, 161, 185, 192.  
Kenyon, Jos. 85, 86, 87,  
88, 90.  
Kenzie, s. Mc Kenzie.  
Kinnicutt 104.  
Kipping 54, 88.  
Klimenko 48.  
Kremann 95, 96.  
Küster, F. W. 4.  
Kyriakides, L. P. 101.  
**L**ea 84.  
Leach, F. P. 93.  
Le Bel 16, 29, 48, 85,  
86, 112, 138—139.  
Lenander 196.  
Leuchs, H. 101.  
Liebermann, C. 82.  
Lipp, A. 104.  
Locquin, R. 67.  
Löffler, K. 8, 165.  
Lossen 100.  
Lutz, O. 14, 24, 26, 37,  
39, 40, 133—134, 155.  
**M**c Kenzie, Alex. 13, 14,  
41, 54, 55, 56, 57, 58,  
61, 70, 71, 72, 73, 74,  
75, 76, 77, 79, 84, 86,  
89, 90, 100, 107, 108,  
150, 152, 156—158,  
185, 190, 201, 208,  
211.  
Madsen, E. H. 135.  
Mamlock, L. 8, 165.  
Marckwald, W. 88.  
Marshall 22, 36.  
Martin 200, 204, 208.  
Mayer, B. 81, 104.  
—, R. J. 33.  
Mendel 200.  
Meth, R. 88.  
Meyer, L. 82, 83.  
—, V. 9.  
Michael, A. 101, 118.  
Moebes, A. 81.  
Mohr 164.  
Moreschi, A. 13, 84, 85.  
Moureu, Ch. 10.  
**N**ef, J. A. 163, 182.  
Neuberg 69.  
Noyes, W. A. 91, 92,  
101, 112, 136—137,  
189.  
**O**stwald W. 3, 10, 11,  
23, 114.  
**P**ascal, P. 112, 138,  
142, 145.  
Pasteur, L. 3, 4, 5, 20.  
Perkin 16, 17.  
Pfeiffer, P. 6, 112, 114,  
126—128, 129.  
Pickard, Rob. H. 85, 86,  
87, 88, 90.  
Piria, R. 19, 20.  
Piutti 20.  
Plöchl, J. 81, 104.  
Potter 91, 92, 136—137.  
Purdie, Th. 23, 38, 49,  
51, 115.  
**R**abe 164.  
Ramberg 52.  
Raske, K. 39, 68.  
Richter, V. v. 9.  
Rimbach 25.  
Rothe, O. 164.  
Rüber 204.  
**S**cheibler, H. 13, 59,  
60, 61, 62, 63, 64, 66,  
78, 158.

- Schneider 25, 207.  
 Schoeller, W. 73.  
 Schuler, Jos. 67.  
 Semmler, F. W. 94.  
 Senter, G. 134, 197,  
 198, 199, 200, 201,  
 204.  
 Silber 105.  
 Skita, A. 53.  
 Skraup 95, 96.  
 Snape, H. L. 106.  
 Stark, J. 112, 138, 147.  
 Stein, O. 83.  
 Stewart, A. W. 8, 165.  
 Still 208.
- T**ilden, W. 5, 6. 12,  
 22, 23, 36.  
 Tucker, St. H. 199, 201.  
 Turnbull, A. 69.
- V**an 't Hoff, J. H. 2,  
 5, 7, 16, 17, 19, 29,  
 103, 118, 155, 161,  
 178, 192.
- W**alden, P. 1, 3, 4, 6,  
 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,  
 14, 15, 16, 17, 18, 19,  
 20, 21, 22, 23, 24,  
 25, 26, 27, 28, 30, 31,  
 32, 35, 36, 37, 38, 39,  
 42, 44—47, 48, 49, 54,  
 55, 70, 84, 91, 99, 112,  
 114, 116, 117, 118,  
 132—133, 135, 137.  
 147—148, 154, 155,  
 160, 165—183, 184,  
 185, 186, 187, 189, 190.
- Walker, J. W., 22, 49,  
 135.  
 —, N. 201.  
 Wallach 92.  
 Warburg, O. 6, 51, 53,  
 184.  
 Wedekind, E. 160, 165.  
 Wegscheider, R. 112,  
 117.  
 Weichhold, O. 57.  
 Weinberg, A. v. 112,  
 138, 140—142.
- Werner, A. 8, 11, 95,  
 97, 98, 101, 103, 109,  
 110, 111, 112, 114,  
 118, 122—125, 128,  
 160, 164, 165.
- Wheeler, A. S. 13, 66.  
 Widdows 211.  
 Williams 210.  
 Williamson, S. 23, 38,  
 49, 51, 115.  
 Winther, Chr. 4, 112.  
 Wislicenus, J. 48.  
 Wohl 164.  
 Woinicz 209—210.  
 Wrede, Fr. 207.  
 Wren, H. 14, 58, 74,  
 75, 107, 108, 157, 164,  
 208, 210, 211.  
 Wynne, W. P. 8.
- Y**oder, P. A. 25, 27.
- Z**elinsky, N. 94.  
 Zineke 105.

**Neuere Erscheinungen:**

---

**Kinetische Stereochemie der Kohlenstoff-  
verbindungen**

Von

**Dr. Arthur von Weiberg**

Geheimer Regierungsrat

---

Mit 25 Abbildungen. VIII, 107 Seiten. gr. 8<sup>o</sup>. 1914  
Mk. 3,—, geb. Mk. 4,—

---

**Einführung in die physikalische Chemie**

Von

**Dr. James Walker**

Professor der Chemie an der Universität Edinburg

---

2. vermehrte Auflage nach der siebenten Auflage  
des Originals übersetzt und herausgegeben von

**Dr. H. v. Steinwehr**

Professor und Mitglied der Physikal.-techn. Reichsanstalt  
zu Charlottenburg

---

Mit 62 Abbildungen. X, 504 Seiten. gr. 8<sup>o</sup>. 1914  
Mk. 9,—, geb. Mk. 10,—

---

**Theorien der organischen Chemie**

Von

**Dr. Ferdinand Henrich**

Professor an der Universität Erlangen

---

3. umgearbeitete Auflage. Mit 22 Abbildungen.  
XIV, 496 S. 8<sup>o</sup>. 1918. Mk. 19,20, geb. Mk. 22,—

---

Verlag von FRIEDR. VIEWEG & SOHN in Braunschweig

## Neueste Erscheinungen:

---

**Radioaktivität** und die neueste Entwicklung  
der Lehre von den chemischen Elementen

Von

**Dr. K. Fajans**

a. o. Professor für physikalische Chemie an der Universität München

---

Mit 7 Abbildungen, 10 Tabellen und einem Nachtrage  
VIII, 112 Seiten. gr. 8<sup>o</sup>. 1919. Mk. 4,—

(Sammlung Vieweg Heft 45)

---

## Kurzes Lehrbuch der Chemie

Von

**Prof. Dr. Werner Mecklenburg**

---

Zugleich 12. Auflage von Roscoe-Schorlemmers  
Kurzem Lehrbuch der Chemie

---

Mit 100 Abbildungen und einer Spektraltafel. XXIX u. 756 S.  
gr. 8<sup>o</sup>. 1919. Mk. 21,—, geb. Mk. 25,—

---

## Lehrbuch der anorganischen Chemie

Von

**Dr. Karl Hofmann**

o. Professor u. Leiter des anorgan.-chem. Laboratoriums der Techn. Hochschule Berlin,  
Geh. Reg.-Rat u. auswärtiges Mitglied d. Bayerischen Akademie d. Wissenschaften

---

2. neu bearbeitete Auflage. Mit 122 Abbildungen und  
7 farbigen Spektraltafeln. XX und 744 S. gr. 8<sup>o</sup>. 1919  
Mk. 21,—, geb. Mk. 25,60

---

Die Preise erhöhen sich um den Teuerungszuschlag.