

Tabelle 2.

## Spaltungsversuche mit Prolyl-glycyl-glycin.

(Im Versuchs-Ansatz von 1 ccm sind enthalten 22.9 mg *d,l*-Prolyl-glycyl-glycin (=  $\frac{1}{20}$  Millimol *l*-Peptid). Mikro-titration von 0.2-ccm-Proben. Der Aufspaltung einer Peptid-Bindung im *l*-Peptid entspricht ein Aciditäts-Zuwachs von 1.00 ccm  $n_{100}$ -KOH.)

| Enzym-Präparat  | angew. Enzym-Menge                         | pH  | Spaltungszeit (Std.) | Spaltung (ccm $n_{100}$ -KOH) |
|---|--|-----|----------------------|-------------------------------|
| Neutral-Autolysat aus Hefe . .  | 0.2 ccm mit 0.8 Di.-E. und<br>0.6 Po.-E.   | 7.3 | 1<br>47              | 0.15<br>2.11                  |
| Darm-Erepsin, Lösung I,<br>trypsin-frei <sup>13)</sup> . . . . .            | 0.4 ccm mit 0.03 Di.-E.<br>und 0.3 Po.-E.  | 7.6 | 0.5<br>1             | 0.97<br>1.10                  |
| Dasselbe . . . . .  | 0.08 mit 0.006 Di.-E. und<br>0.06 Po.-E.   | 7.5 | 0.5<br>2             | 0.46<br>0.99                  |
| Darm-Erepsin, Lösung II,<br>trypsin-frei <sup>13)</sup> . . . . .           | 0.4 ccm mit 0.05 Di.-E.<br>und 0.48 Po.-E. | 7.3 | 1<br>20              | 1.06<br>1.66                  |
| Trockenpräparat der Hefe-<br>Dipeptidase <sup>14)</sup> . . . . .           | 0.3 mg mit 0.09 Di.-E. und<br>0.00 Po.-E.  | 7.6 | 1<br>24              | 0.05<br>0.16                  |
| Trockenpräparat der Hefe-<br>Polypeptidase <sup>16)</sup> . . . . .         | 1 mg mit 0.15 Po.-E.                       | 7.0 | 18                   | —0.05                         |
| Trockenpräparat der Hefe-<br>Proteinase <sup>14)</sup> . . . . .            | 2 mg mit 0.03 Pr.-E.                       | 7.1 | 3<br>26              | —0.02<br>0.00                 |
| Trockenpräparat I des Darm-<br>Erepsins, trypsin-frei <sup>14)</sup> . . .  | 0.8 mg mit 0.10 Di.-E. und<br>0.002 Po.-E. | 7.3 | 6<br>23              | 0.00<br>0.01                  |
| Trockenpräparat II des Darm-<br>Erepsins, trypsin-frei <sup>14)</sup> . . . | 2 mg mit 0.14 Di.-E. und<br>0.10 Po.-E.    | 7.4 | 1<br>2               | 0.00<br>—0.01                 |
| Trockenpräparat des Pan-<br>kreas-Trypsins <sup>14)</sup> . . . . .         | 0.5 mg mit 0.15 T.-(e) <sup>16)</sup>      | 7.3 | 1<br>3<br>22         | 0.02<br>0.00<br>—0.02         |
| Papain + HCN . . . . .  | 1.5 mg mit 1.0 Papain-<br>Einheiten        | 6.7 | 1<br>24              | —0.04<br>0.00                 |

## 200. J. Böeseken und B. B. C. Felix: Über die Konfiguration des Pentaerythrits (III.<sup>1)</sup> Mitteil.).

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Delft.]  
(Eingegangen am 28. März 1929.)

Wir haben in unserer ersten Mitteilung darauf hingewiesen, daß bei der pyramidalen Konfiguration des Pentaerythrits die cyclischen Acetale mit ungleichen Radikalen in zwei *cis-trans*-isomeren Formen möglich sein sollten, während die tetraedrische Anordnung der  $\text{CH}_2(\text{OH})$ -Gruppen optische Isomerie notwendig machte.

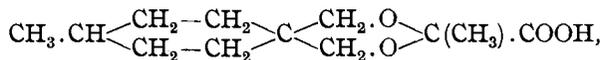
<sup>1)</sup> B. 61, 787, 1855 [1928].

Die Spaltung des Di-brenztraubensäure-pentaerythrits hat die tetraedrische Konfiguration dieses Acetals bewiesen. Der freie Pentaerythrit kann eine andere Konfiguration haben, aber die Tatsache, daß wir eine ziemlich große Zahl von Acetalen bereitet haben und es niemals gelungen ist, *cis-trans*-Isomere abzusondern, während die Spaltung in optische Isomere ohne besondere Mühe möglich war, beweist u. E., daß wenigstens in der Lösung sehr wenig pyramidal orientierte Moleküle anwesend sind.

Inzwischen ist von zwei Seiten<sup>2)</sup> betont worden, daß nach den allgemeinen Betrachtungen Weißenbergs<sup>3)</sup> bei pyramidaler Anordnung eine asymmetrische Konfiguration möglich sei, so daß eine Spaltung in optische Isomere nicht den absoluten Beweis der tetraedrischen Anordnung gäbe.

Macht man sich aber eine Vorstellung solcher asymmetrischen Moleküle, dann sind es Gebilde, welche in Lösung schwerlich in dieser unsymmetrischen Lage beharren würden. Moleküle in Lösung sind fortwährend in pulsierender Bewegung; möge auch ihre Gleichgewichtslage (d. h. die Lage des potentiellen Minimums) vielleicht unsymmetrisch sein<sup>4)</sup>, so werden sie doch bei diesen Bewegungen symmetrische Lagen passieren, und dadurch wird es u. E. unmöglich sein, sie in ihre optischen Komponenten zu spalten. Wir halten darum fest an unserer Meinung, daß so lange keine *cis-trans*-isomeren Acetale abgeschieden sind, die optische Spaltung beweisend ist für ihre tetraedrische Konfiguration.

Wir haben diese Untersuchung vervollständigt durch die optische Spaltung eines basischen Acetals, nämlich des Bis-[amino-acetaldehyd]-pentaerythrits,  $[H_2N.CH_2.CH:O_2C_2H_4]_2C$ ; weiter haben wir die Campher-acetale des Pentaerythrits untersucht und das [Brenztraubensäure-dimethylol]-*p*-methyl-cyclohexan,



als Vorbild eines gemischten Spirans in seine optischen Antipoden gespalten.

### Beschreibung der Versuche.

Der Bis-[amino-acetaldehyd]-pentaerythrit wurde dargestellt durch Kondensation von Amino-acetaldehyd-diäthylacetal mit Pentaerythrit in alkohol-saurer Lösung.

Amino-acetaldehyd-diäthylacetal<sup>5)</sup>: 200 g Brom-acetaldehyd-diäthylacetal wurden mit 450 g flüssigem Ammoniak im rotierenden Druckzylinder 6 Stdn. auf 105° erhitzt (p = 80 Atm.). Man läßt dann erkalten, bläst den Überschuß an NH<sub>3</sub> ab und nimmt den Inhalt des Zylinders in 1 l Äther auf. Diese Lösung wird mit 100 ccm 30-proz. KOH ausgezogen, der Äther zur Entfernung der Bromide verdampft und das zurückbleibende Öl bei 15 mm fraktioniert.

Frakt. I: Sdp.<sub>15</sub> 55—75° ... 84 g,

„ II: Sdp.<sub>15</sub> 140—150° ... 17 g.

Die erste Fraktion gab 80 g H<sub>2</sub>N.CH<sub>2</sub>.CH(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> vom Sdp.<sub>760</sub> 163—164°; die zweite Fraktion gab 15 g HN[CH<sub>2</sub>.CH(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sub>2</sub> vom Sdp.<sub>18</sub> 145°.

<sup>2)</sup> J. Kenner, B. **61**, 2470 [1928] und A. Semenzow, B. **62**, 514 [1929].

<sup>3)</sup> B. **59**, 2526 [1926].

<sup>4)</sup> Diese Möglichkeit wollen wir gewiß nicht verneinen, denn das wird wohl bei den allermeisten Molekülen der Fall sein; so ist z. B. die Antiweinsäure infolge der Abstoßung der Carboxyl- und Hydroxylgruppen beim potentiellen Minimum auch unsymmetrisch.

<sup>5)</sup> Marckwald, B. **25**, 2355 [1892].

80 g Amino-acetaldehyd-diäthylacetal wurden mit 27 g Pentaerythrit, 150 ccm absol. Alkohol und 210 ccm 3.42-n. absol. HCl-Alkohol 1 Stde. unter Rückfluß gekocht; dann wurde die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert, der Rest noch 1 Stde. auf 90° erhitzt und endlich soviel N-Äthylat zugefügt, daß alle freie und gebundene Salzsäure neutralisiert war. Hiernach wurde vom NaCl-Niederschlag abgesogen, der Alkohol abdestilliert und das zurückgebliebene Öl im Kathoden-Vakuum fraktioniert.

Frakt. I: Sdp.<sub>0</sub> 140—145° . . . . 17 g,

„ II: Sdp.<sub>0</sub> bis 175° . . . . . 9 g.

Die erste Fraktion wurde noch einmal im Hochvakuum destilliert, sie hatte dann ein Äquiv.-Gew. (titriert) = 114.5, ber. für H<sub>2</sub>N·CH<sub>2</sub>·CH(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub> = 109, und wurde nach einigen Tagen fest. Schmp. 62—64°. Das Amin ist sehr leicht löslich in Chloroform, Aceton, Alkohol und Wasser, reagiert stark alkalisch und zieht Kohlensäure aus der Luft an.

0.1550 g Sbst.: 0.2795 g CO<sub>2</sub>, 0.1177 g H<sub>2</sub>O.

Ber. C 49.6, H 8.3, N 12.8. Gef. C 49.1, H 8.4, N 12.2.

Die höhersiedende Fraktion II wurde mit CHCl<sub>3</sub> ausgezogen, um das Diacetal zu entfernen; es blieb eine feste Substanz zurück, welche aus einer Mischung von Benzol und Methylalkohol umkristallisiert wurde. Sie schmolz scharf bei 124°.

Mol.-Gew. durch Titration (0.2603 g Sbst.: 18.9 ccm 0.0774-n. HCl) 170,

Berechnet für (HO·CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>C:C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>:CH·CH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub> . . . . . 177.

### Spaltung des Diacetals mittels Äpfelsäure.

7 g der Base wurden in 50 ccm Alkohol gelöst; 1 ccm äquiv. 17.6 ccm 0.0774-n. HCl, also 1.36-n. 46.5 ccm dieser Lösung wurden mit 100 ccm absol. Alkohol und 50 ccm Wasser auf 60° erwärmt und nun 31 ccm einer 2.04-n. alkoholischen Lösung von Äpfelsäure zugefügt. Nach dem Abkühlen auf Zimmer-Wärme und Schütteln setzten sich 3.54 g Salz ab (Frakt. I); die auf 0° abgekühlte Mutterlauge gab noch 0.5 g (Frakt. II). Fügt man zum Filtrat von dieser Fraktion noch 100 ccm absol. Alkohol hinzu, so setzen sich 6.5 g Salz ab (Frakt. III).

Drehung im 2-dm-Rohr für eine Lösung von 1.7 g in 20 ccm Wasser: Frakt. I: —0.69°, Frakt. III: —0.71°.

Mikro-Dumas: Frakt. I: 8.98 mg Sbst.: 0.622 ccm N (18°, 747 mm), N 7.99. 9.40 mg Sbst.: 0.682 ccm N (19°, 741 mm), N 8.28. — Frakt. III: 11.48 mg Sbst.: 0.804 ccm N (20°, 741 mm), N 7.94. — Ber. für C(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>:CH·CH<sub>2</sub>·NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub> N 7.96.

Freies Amin aus Fraktion III: 3.5 g dieses Salzes wurden in wenig Wasser gelöst, 14 ccm 1.8-n. KOH zugefügt und im Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet: die zurückbleibende feste Masse wurde mit CHCl<sub>3</sub> ausgezogen.

$\alpha_D^{20}$  im 2-dm-Rohr = —0.38°; 1 ccm dieser Lösung = 11.0 ccm 0.0774-n. HCl, sie enthielt also 9.3 g pro 100 ccm;  $[\alpha]_D^{20}$  = —2.04°.

Beim Abdampfen dieser Lösung blieb eine feste Masse vom Schmp. 60—70° zurück, der mithin höher lag als der des Racemates. In Fraktion III lag also das Äpfelsäure-Salz der Linksbasis vor.

Mikro-Dumas: 2.60 mg Sbst.: 0.280 ccm N (18°, 741 mm). — Ber. N 12.85. Gef. N 12.6.

Das freie Amin aus Fraktion I wurde wie bei Frakt. III gewonnen.  $\alpha_D^{20}$  im 2-dm-Rohr =  $+0.67^{\circ}$ ; 1 ccm der Lösung = 9.8 ccm 0.0774-n. HCl, sie enthielt also 8.3 g pro 100 ccm  $\text{CHCl}_3$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +4.03^{\circ}$ .

Mikro-Dumas: 6.88 mg Sbst.: 0.768 ccm N (20.5°, 741 mm). — 3.90 mg Sbst.: 0.446 ccm N (20°, 741 mm). — Ber. N 12.85. Gef. N 12.6, 13.0.

Schmp. 72–74°. Der höhere Schmelzpunkt der Rechtsbase und die höhere spezif. Drehung zeigen, daß diese Komponente reiner erhalten wurde als der Antipode.

Sehr merkwürdig ist, daß die Äpfelsäure-Salze der beiden Antipoden fast dieselbe (spezif.) Drehung zeigen, welche übereinstimmt mit der Drehung der freien Äpfelsäure.

Es war zu erwarten, daß die Salze der optisch inaktiven Säuren in wäßriger Lösung fast keine Drehungen zeigen würden, und daß auch die freie Base, die in diesen Lösungen teilweise ionisiert ist, nur wenig aktiv sein würde.

Die *l*-Base, in Wasser gelöst (5.9 g pro 100 ccm), hat  $\alpha_D^{20} = -0.05^{\circ}$  oder  $[\alpha]_D^{20} = -0.43^{\circ}$ . Beim Neutralisieren der Lösung mit Essigsäure sank diese Drehung auf  $+0.01^{\circ}$ , wurde also sehr schwach positiv.

Um zu beweisen, daß keine Racemisation eingetreten war, wurde die Base wie oben wieder in Freiheit gesetzt.

$\alpha_D^{20}$  in  $\text{CHCl}_3$  im 2-dm-Rohr für 3.98 g pro 100 ccm war  $-0.16^{\circ}$  oder  $[\alpha]_D^{20} = -2.01^{\circ}$ , also praktisch unverändert.

Die reinere Rechtsbase zeigte in wäßriger Lösung eine Drehung  $\alpha_D^{20} = +0.09^{\circ}$  bei einem Gehalt von 4.64 g pro 100 ccm;  $[\alpha]_D^{20} = +0.95^{\circ}$ , und, mit Essigsäure neutralisiert:  $\alpha_D^{20} = -0.05^{\circ}$ . Auch hier wurde das Amin wieder freigemacht; es zeigte die ursprüngliche Drehung:  $[\alpha]_D^{20} = +4.07^{\circ}$  in  $\text{CHCl}_3$ . Die Ionen haben also eine in bezug auf die des freienamins entgegengesetzte Drehung, welche für die D-Linie sehr niedrig ist; in Übereinstimmung damit ist die Drehung desamins in Wasser viel kleiner als in Chloroform.

## Anhang.

### I. Die Campher-acetale des Pentaerythrits.

Wir haben versucht, noch weitere Beweise für die tetraedrische Gruppierung des Pentaerythrits beizubringen, und zwar durch die Synthese von cyclischen Acetalen mit optisch-aktiven Ketonen; denn es sollten dann 2 Isomere entstehen, die kurz mit den Buchstaben: *d, d, d'* und *d, d, l'* anzudeuten wären. Dies ist uns aber bisher nicht gelungen, obgleich der Di-campher-pentaerythrit z. B. sehr schön krystallisiert.

Campher wirkt nicht in der gewöhnlichen Weise auf den Pentaerythrit ein; wir haben deshalb das Keton zunächst mittels Orthoameisensäureesters in das Diäthylacetal übergeführt: 4 g Pentaerythrit wurden mit 16 g Campher-acetal, 8 ccm absol. Alkohol und 2 ccm 3-n. absol.-alkohol. Salzsäure aufgekocht, wobei der Pentaerythrit sich löste. Nach 2-tägigem Stehen war dann der Di-campher-pentaerythrit größtenteils auskrystallisiert. Aus der Mutterlauge wurde noch ein wenig mit Methylol niedergeschlagen.

Das Acetal wurde hiernach in Petroläther gelöst, wobei ein wenig unlösliche Substanz zurückblieb, und nach Entfernung dieses Lösungsmittels aus Äthyl- + Methylalkohol umkrystallisiert.

Frakt. I...3 g; die Mutterlauge enthielt noch 1.6 g (II). Beide Fraktionen schmolzen scharf bei 156°.

0.1163 g Sbst.: 0.3157 g CO<sub>2</sub>, 0.1025 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für das Diacetal: C 74.3, H 9.9. Gef. C 73.9, H 9.8.

Drehung: 1 g in 20 ccm CHCl<sub>3</sub> im 2-dm-Rohr:

Frakt. I: -2.82°;  
 „ II: -2.81°;  $[\alpha]_D^{20} = -28.2^\circ$ .

Bei einem zweiten Versuch wurde direkt nach dem Aufkochen und Lösen des Pentaerythrits die Salzsäure mit NaOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> neutralisiert, weil es möglich war, daß bei der langen Einwirkung des Katalysators nur das stabile Isomere übriggeblieben war. Vom NaCl wurde schnell abfiltriert und dann der Alkohol, der Campher und das Campher-acetal im Vakuum abdestilliert. Mit Petroläther wurde die zurückgebliebene Masse ausgezogen. In Lösung ging das Diacetal, daß nach Entfernung des Lösungsmittels fraktioniert umkrystallisiert wurde. Wir erhielten aber wiederum nur ein Dicampher-acetal vom Schmp. 156°.

Drehung: Frakt. I (1 g in 20 ccm CHCl<sub>3</sub>) = -2.93°. Frakt. II (1 g in 20 ccm CHCl<sub>3</sub>) = -2.93°.  $[\alpha]_D^{20}$  in CHCl<sub>3</sub> = -29.3°.

Die in Benzin unlösliche Substanz schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Benzol bei 135°; sie war gut löslich in Alkohol und Essigester, wenig löslich in Äther, Benzol und Chloroform.

0.1404 g Sbst.: 0.3401 g CO<sub>2</sub>, 0.1212 g H<sub>2</sub>O.

Ber. für Mono-campher-acetal C 66.7, H 9.64. Gef. C 66.2, H 9.62.

Drehung für 1 g in 20 ccm CHCl<sub>3</sub> im 2-dm-Rohr = -1.86°;  $[\alpha]_D^{20} = -18.6^\circ$ .

Die positive Drehung des Camphers schlägt in den beiden Acetalen in eine negative um. Berechnet man die spezif. Drehung für die RO<sub>2</sub>-Gruppe in beiden Verbindungen, dann bekommt man für das Monoacetal 160:270.18.6 = 11.5°, für das Diacetal  $\frac{1}{2} \cdot 336:404.29.3 = 12.2^\circ$ . Diese Zahlen sind nahezu gleich -- ein Fingerzeig, daß im Diacetal der optische Einfluß des Pentaerythrit-Restes nicht groß sein kann.

## II. Das Brenztraubensäure-acetal des Dimethylol-4.4-methyl-1-cyclohexans und seine Spaltung in die optischen Antipoden.

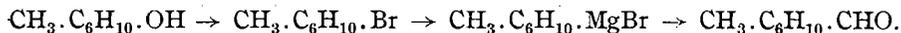
Backer und Schurink<sup>6)</sup> ist es gelungen, die Cyclobutan-*spiro*-cyclobutan-1.1'-dicarbonsäure mit Hilfe von Alkaloid-Salzen in ihre optischen Komponenten zu spalten: Die obengenannte Säure ist nun gewissermaßen ein Zwischenglied zwischen diesem Spiran und den Acetalen des Pentaerythrits; es war darum der Mühe wert, auch hier die Spaltung zu versuchen.

### Dimethylol-4.4-methyl-1-cyclohexan.

Diesen zweiwertigen Alkohol erhielten wir aus *p*-Kresol. In Portionen von 200 g wurde das Kresol im rotierenden Druckzylinder mittels Ni bei 150–160° (*p* = 100–50 Atm.) hydriert und das Produkt von unverändertem Phenol mit Kalilauge befreit: Sdp.<sub>15</sub> = 69°. Zu dem Methyl-4-cyclohexanol (275 g) wurden dann bei < 10° unter starkem Rühren langsam 0.5 g-Mol. PBr<sub>3</sub> zugegeben, die Mischung blieb zunächst 12 Stdn. bei Zimmer-Wärme stehen, wurde dann 12 Stdn. auf 95° erwärmt, hiernach

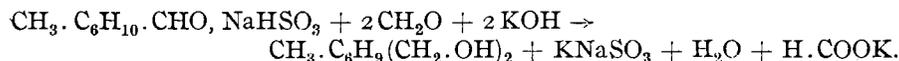
<sup>6)</sup> Proc. Kgl. Akad. Wiss. Amsterdam **31**, 370 [1928].

in Eis ausgegossen, gewaschen, getrocknet und im Vakuum destilliert. Ausbeute 330 g Bromid (Sdp.<sub>15</sub> 55°) = 77%. Das Bromid wurde in die Magnesiumverbindung übergeführt und diese letztere mit Orthoameisensäure-äthylester kondensiert; hierbei entsteht der *p*-Methyl-hexahydro-benzaldehyd:



Wir sind hierbei einer Vorschrift von Wood und Courley<sup>7)</sup> für die Darstellung von Hexahydro-benzaldehyd gefolgt. In einem Kolben mit Rührer und Kühler wurden 22 g Magnesiumband, 10 g Bromid und 10 ccm Äther gebracht; nachdem gewartet worden war, bis die Reaktion einsetzte, wurde noch soviel trockner Äther zugesetzt, daß das Magnesium eben untertauchte, und schließlich unter fortwährendem Rühren eine Lösung von 150 g Bromid in 150 ccm Äther zugetropfelt. Als das Magnesium fast gelöst war, wurden 135 g Orthoameisensäure-ester zugegeben und noch 5 Stdn. gekocht. Die Magnesiumverbindung wurde in bekannter Weise aufgearbeitet. Ausbeute: 62 g Aldehyd-acetal (Sdp.<sub>15</sub> 110°,  $n_D^{20} = 1.4572$ ,  $d^{10} = 0.8801$ ) = 34%.

Aus dem Acetal wurde durch Kochen mit dem 3-fachen Vol. 5-n. HCl der Aldehyd abgeschieden, mittels Bisulfits in die Bisulfit-Verbindung übergeführt und diese, ohne sie in den Aldehyd zurückzuverwandeln, mit Formaldehyd kondensiert:



90 g Bisulfit-Verbindung wurden mit 90 g 33-proz. CH<sub>2</sub>O-Lösung und 67 g KOH in 12-proz. alkohol. Lösung unter Kühlung gemischt, 12 Stdn. geschüttelt und schließlich 1/2 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt. Dann wurde neutralisiert, abgekühlt und das Dimethylolderivat mit Äther aufgenommen. Nach Entfernung des Äthers wurde der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Sdp.<sub>0</sub> 105°, Schmp. 45°; Ausbeute 39 g oder 35%.

0.1037 g Sbst.: 0.2586 g CO<sub>2</sub>, 0.1068 g H<sub>2</sub>O.

CH<sub>3</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>(CH<sub>2</sub> · OH)<sub>2</sub>. Ber. C 68.4, H 11.4. Gef. C 68.0, H 11.4.

Spiran CH<sub>3</sub> · C<sub>6</sub>H<sub>9</sub> · C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub> · C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · COOH aus dem Dimethylol-4.4-methyl-1-cyclohexan und Brenztraubensäure.

25 g Brenztraubensäure wurden mit 500 ccm absol. Alkohol und 10 ccm alkohol. HCl 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann 300 ccm Benzol zugegeben und das ternäre Gemisch: Wasser-Alkohol-Benzol mit Hilfe eines 1.50 m langen Aufsatzes langsam abdestilliert. Dann wurden 29 g Dimethylol-4.4-methyl-1-cyclohexan, verdünnt mit 500 ccm absol. Alkohol und 10 ccm absol.-alkohol. 3-n. HCl, wieder 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht und das gebildete Wasser wie zuvor abgetrieben. Der Inhalt des Kolbens wurde von Alkohol befreit und dann im Kathoden-Vakuum fraktioniert. Nach einem Vorlauf von Brenztraubensäure-äthylester ging der Rückstand zwischen 82–89° über; er wurde in zwei Fraktionen aufgefangen:

Frakt. I: Sdp.<sub>0</sub> 82–89° (18.5 g):  $d^{20} = 1.044$ ,  $n_D^{20} = 1.4635$ ;

„ II: Sdp.<sub>0</sub> 82–89° (20 g):  $d^{20} = 1.049$ ,  $n_D^{20} = 1.4638$ .

<sup>7)</sup> Journ. Soc. chem. Ind. 1923, 430.

Verseifungszahlen: Frakt. I: 0.5103 g verbrauchten 15 ccm 0.212-n. KOH — 13.3 ccm 0.09-n. HCl. Frakt. II: 0.3275 g verbrauchten 10.1 ccm 0.212-n. KOH — 9.6 ccm 0.09-n. HCl.

$C_{14}H_{24}O_4$  Mol.-Gew. ber. 256, gef. 256, 257.

0.1857 g Sbst.: 0.4496 g  $CO_2$ , 0.1588 g  $H_2O$ .

$C_{14}H_{24}O_4$ . Ber. C 65.7, H 9.4. Gef. C 66.1, H 9.5.

10 g Ester wurden mit 50 ccm absol.-alkohol. 0.965-n. KOH verseift, der Alkohol abdestilliert, das feste Kaliumsalz in Wasser gelöst, mit 4-n.  $H_2SO_4$  vorsichtig angesäuert (Kongoblau) und ausgeäthert. Nach Entfernung des Äthers blieb eine sehr viscosa Flüssigkeit zurück, die nach einiger Zeit fest wurde. Die Säure war nicht ganz rein, denn das titrimetrisch gefundene Mol.-Gew. (250) war um 9% zu hoch (ber. 228).

Die gewöhnlichen Alkaloid-Salze und auch das Salz des aktiven  $\alpha$ -Phenyl-amino-äthans krystallisierten sehr schlecht. Als bestes erschien uns das Chinin-Salz, obwohl es sich ebenfalls als gelatinöse Masse absetzte. Die Säure wurde in absol. Alkohol gelöst; zu 33 ccm dieser 0.78-n. Lösung wurden dann 11.5 g Chinin, in 100 ccm Alkohol gelöst, hinzugefügt. Da sich nichts abschied, wurde der Alkohol im Vakuum verjagt und der Rückstand in 150 ccm warmem Äther gelöst. Wurde diese Lösung mit Eis gekühlt, so setzte sich das gelatinöse Chinin-Salz ab. Nach 2 Stdn. hatten sich 9 g abgeschieden (Frakt. I); aus dem Rückstande wurde der Äther verdampft (Frakt. II).

Fraktion I wurde in Wasser gelöst (15 ccm); mit 15 ccm *n*-KOH das Chinin niederschlagen und dann einige Male mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt, bis alles Chinin entfernt war. Die Lösung des Kaliumsalzes war rechtsdrehend:  $\alpha = +0.80^\circ$ , die Spaltung war also gelungen. Mit  $H_2SO_4$  angesäuert und mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt, zeigte diese Lösung eine Drehung von  $\alpha = +0.77^\circ$ ; sie enthielt in 100 ccm 8.1 g;  $[\alpha]_D^{20}$  der freien Säure mithin  $= +4.85^\circ$ .

Die Fraktion II wurde in derselben Weise verarbeitet: das Kaliumsalz war linksdrehend. Die Drehung der freien Säure in 12.5-proz. Lösung war  $-0.71^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -2.84^\circ$ . Aus diesen Ziffern ist deutlich zu ersehen, daß die Spaltung nur teilweise gelungen war, wie es bei diesen nichtkrystallisierenden Chinin-Salzen auch wohl nicht anders zu erwarten war.

Nach einigen Wochen begannen die racemische und die beiden aktiven Säuren teilweise zu krystallisieren; nach einiger Zeit wurden sie mit Benzin angerieben, dabei blieben von den aktiven Fraktionen ungefähr 15–20% krystallisiert zurück. Der Schmelzpunkt der Säure, sowohl aus der links- als auch aus der rechtsdrehenden Fraktion war  $111^\circ$ : es zeigte sich aber, daß die beiden Säuren inaktiv waren; auch die krystallisierte racemische Säure hatte denselben Schmp.  $111^\circ$ .

Mol.-Gew. (Titration): 0.1835 g Säure äquiv. 3.5 ccm 0.224-n. alkohol. KOH.

Mol.-Gew. Ber. 228, gef. 234.

Wir erhielten im ganzen 3 g krystallisierte Säure; mit dieser reineren Säure haben wir die Spaltung wiederholt. Das Chinin-Salz setzte sich zwar wieder in Gelform ab, jedoch wurden die optischen Komponenten reiner gewonnen; denn sie zeigten eine weit höhere Drehung, und die Differenz zwischen der spezif. Links- und Rechtsdrehung war kleiner. Aus Frakt. I wurde eine Chloroform-Lösung erhalten mit  $\alpha_D = +1.25^\circ$ ,  $c = 5.87\%$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +10.5^\circ$ , und aus Frakt. II  $\alpha_D = -1.13^\circ$ ,  $c = 6.65\%$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -8.5^\circ$ .

Delft, März 1929.