

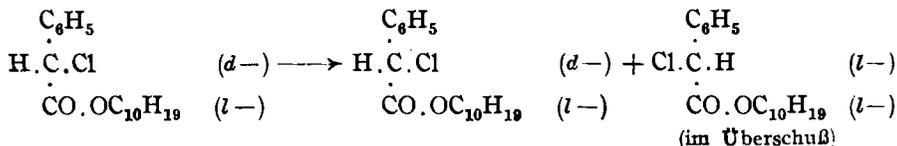
1.2.5-Triphenyl-pyrrol: Diphenacyl (das am besten nach Bodforss<sup>9)</sup> dargestellt wird) reagiert weder mit siedendem Anilin, noch mit Anilin in Alkohol- oder Eisessig-Lösung. Setzt man aber zu einer Lösung von Diphenacyl in heißem Anilin (Temp. 150–155°) ein wenig Anilin-Chlorhydrat als Katalysator hinzu, so tritt sofort eine heftige Reaktion unter Wegdampfen von Wasser ein, und die Mischung erstarrt in wenigen Sekunden zu einer halbfesten Masse, die aus Eisessig umkrystallisiert wird. Ausbeute quantitativ. Schmp. 231°.

### 167. Isobel Agnes Smith: Über die asymmetrische katalytische Racemisation von Amygdalin.

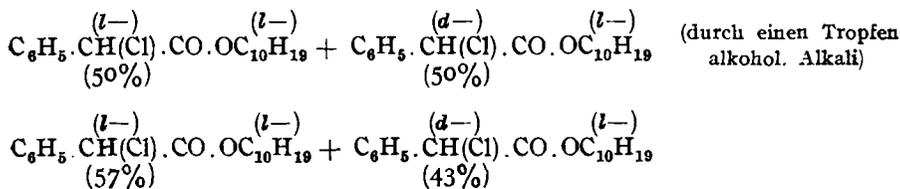
[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, Dundee, St. Andrews University.]  
(Eingegangen am 29. Januar 1931.)

Die Untersuchung der durch Spuren alkohol. Alkalis bewirkten asymmetrischen katalytischen Racemisation wurde vor mehreren Jahren begonnen<sup>1)</sup>. An zwei Beispiele sei erinnert: 1. Wenn zu einer äthylalkohol. Lösung von *d*-Phenyl-chlor-essigsäure-*l*-menthylester mit der Drehung  $\alpha_D = +0.16^\circ$  ( $l = 2$ ,  $c = 1.444$ ) ein einziger Tropfen (0.02 ccm) alkohol. Kalis (0.4487-n.) zugesetzt wurde, so erfolgte schnell ein Drehungswechsel nach links hinüber; die Drehung betrug nach 2 Min.  $-0.25^\circ$  und nahm allmählich zu, bis nach 96 Min. ein Maximalwert von  $\alpha_D = -2.50^\circ$  erreicht war. Während dieses bemerkenswerte Ergebnis nicht einer „Umesterung“ zugeschrieben werden kann, auch kein Beispiel von asymmetrischer Synthese im strengen Sinne des Ausdrucks ist, so zeigt es doch den asymmetrisch richtenden Einfluß einer optisch aktiven Gruppe bei der desmotropen Umwandlung.

Ferner war dadurch bewiesen, daß der Einfluß des Katalysators ein Überwiegen des Esters der *l*-Säure bewirkte; die folgende Umwandlung war somit definitiv festgestellt:



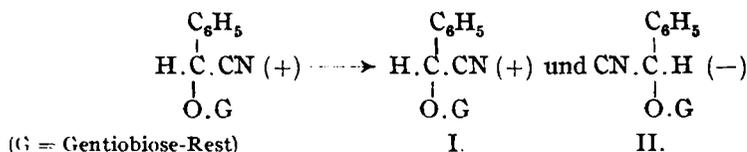
2. Der richtende Einfluß einer optisch aktiven *l*-Menthylgruppe kann dazu benutzt werden, um ein Gemisch gleicher Mengen von diastereoisomeren Estern quantitativ in ein Gemisch aus ungleichen Mengen derselben Ester zu verwandeln, wie folgendes Schema veranschaulicht:



<sup>9)</sup> B. 51, 199 [1918].

<sup>1)</sup> McKenzie u. Smith, Journ. chem. Soc. London 123, 1962 [1923], 125, 1582 [1924]; B. 58, 894 [1925].

In der vorliegenden Arbeit ist das Verhalten einer Spur methylalkohol. Kalis gegen eine methylalkohol. Lösung von Amygdalin untersucht worden. Bekanntlich ist gewöhnliches linksdrehendes Amygdalin eine Verbindung von (+)-Mandelsäurenitril mit  $\beta$ -Gentiobiose, aus der durch Einwirkung von konz. Salzsäure leicht (-)-Mandelsäure erhalten werden kann. (+)-Mandelsäurenitril<sup>2)</sup>, das kürzlich als krystalline Substanz isoliert worden ist, liefert bei der Hydrolyse (-)-Mandelsäure. Nun war es möglich, daß durch Einwirkung einer Spur alkohol. Alkalis auf eine alkohol. Lösung von Amygdalin ein Gleichgewicht, in dem II überwiegen könnte, hergestellt würde:



Wie sich zeigte, ist dies der Fall (s. Versuchs-Teil).

Die Racemisierung von Amygdalin ist Gegenstand mehrerer Untersuchungen gewesen<sup>3)</sup>. Wallace Walker und Kriebie (l. c.) fanden, als sie die Racemisation des Amygdalins in wäßriger Lösung mittels NaOH untersuchten, daß die primäre Einwirkung des Alkalis darin bestand, den rechtsdrehenden Mandelsäurenitril-Komplex des Amygdalin-Moleküls zu racemisieren, was bereits geschehen war, ehe die sekundäre Reaktion, die Hydrolyse der Cyangruppe zum Carboxyl unter Bildung der Amygdalinsäure, eintrat. Sie beobachteten, daß die hydrolytische Wirkung sich 1000-mal so langsam vollzog, wie die racemisierende. Sie untersuchten die Einwirkung verschiedener Alkalien auf wäßrige Lösungen von Amygdalin und konnten beweisen, daß die primäre Einwirkung des Alkalis in jedem Fall die katalytische Racemisation des Glucosids bewirkte. Bei der Prüfung ihrer racemisierten Produkte durch Hydrolyse mittels konz. HCl fanden sie, daß die entstandene Mandelsäure in jedem Fall nicht inaktiv war, sondern unverändert die spezif. Drehung von ungefähr  $[\alpha]_D = +16^\circ$  zeigte.

Die Racemisations-Erscheinungen sind beim Amygdalin von allen früheren Forschern nur in wäßriger Lösung untersucht worden. Für die in dieser Arbeit beschriebenen Racemisations-Versuche ist Äthylalkohol deshalb ein ungeeignetes Lösungsmittel, weil sich Amygdalin bei gewöhnlicher Temperatur sehr wenig darin löst. Indessen fand ich, daß Amygdalin in Methanol viel löslicher ist, als in Äthylalkohol.

Ein Blick auf die Tabellen I und VI im Versuchs-Teil genügt, um zu sehen, daß die Einwirkung von alkohol. bzw. wäßrigem Kali auf Amygdalin Unterschiede ergibt, die wie folgt zusammengefaßt werden können: 1. Wenn Amygdalin durch wäßriges Kali racemisiert und das Produkt hydrolysiert wird, so wird stets eine Mandelsäure mit der spezif. Drehung  $[\alpha]_D =$  ungefähr  $+16^\circ$  in wäßriger Lösung erhalten. Dieser Wert ist unabhängig von Wallace Walker und Kriebie (l. c.), Dakin (l. c.) und mir selbst erhalten worden. In

<sup>2)</sup> Smith, B. 64, 427 [1931].

<sup>3)</sup> Wallace Walker, Journ. chem. Soc. London 83, 472 [1903]; Dakin, ibid. 85, 1512 [1904]; Tutin, ibid. 95, 663 [1909]; Wallace Walker u. Kriebie, ibid. 95, 1437 [1909]; Kriebie, Journ. Amer. chem. Soc. 34, 716 [1912].

der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß bei Anwendung von alkohol. Kali Mandelsäure mit Drehungswerten, die von denen einer schwach linksdrehenden Säure zu denen einer Säure mit der hohen Rechtsdrehung von  $[\alpha]_D = +57.8^\circ$  in wäßriger Lösung übergehen, erhalten wird. 2. Die polarimetrische Untersuchung der Einwirkung von wäßrigem Kali zeigt ein stetiges Ansteigen der Drehungswerte der Lösung, während bei Gegenwart von alkohol. Kali drei Phasen zu beobachten sind: einem schnellen Ansteigen folgt ein langsames Fallen, schließlich wird ein allmähliches Ansteigen der Drehung bemerkt, das in einem sehr viel höheren Wert gipfelt, als er am Ende der ersten Phase erreicht wird. Beim höchsten Wert von Phase I ist wenigstens ein Teil der Cyangruppe noch intakt, was daraus zu ersehen ist, daß das Produkt die charakteristische Magenta-Färbung mit konz. Schwefelsäure noch zu geben vermag. Diese Färbung ist von Schiff<sup>4)</sup> als kennzeichnend für die Gruppierung  $C_6H_5 \cdot CH(CN) \cdot O$  angegeben worden. Bei dem in Phase II erreichten kleinsten Wert verursacht der Zusatz von konz. Schwefelsäure nicht mehr eine carmoisin-rote, sondern eine gelbe Färbung; dies deutet an, daß die Cyangruppe des Moleküls in Reaktion getreten ist, da diese vermutlich die reaktionsfähigste der anwesenden Gruppen ist. In diesem Stadium wird auch durch eine Bestimmung nach Zeisel die Gegenwart einer Methoxylgruppe im Molekül nachgewiesen. Wenn schließlich der Drehungswert in Phase III sein Maximum erreicht hat, so ergibt sich, daß die Methoxylgruppe vorhanden ist, während die carmoisin-rote Färbung mit konz. Schwefelsäure noch immer fehlt.

Bei einem Versuch wurde Amygdalin, soweit dies den (+)-Mandelsäurenitril-Komplex betrifft, in wäßriger Lösung durch eine Spur Ätzkali racemisiert und dann die polarimetrische Untersuchung der racemisierten Substanz in Methanol ausgeführt. Der in der wäßrigen Lösung mit Alkali erreichte Endwert war  $[\alpha]_D = -53.0^\circ$ , welcher sich dem Wert  $[\alpha]_D = -50.2^\circ$  nähert, den ich für das „Iso-amygdalin“ (*racem.* Mandelsäurenitril- $\beta$ -glucose-6- $\beta$ -glucosid) in Wasser beobachtet hatte; letztere Zahl stimmt gut mit dem von Hudson<sup>5)</sup> angenommenen Wert  $[\alpha]_D = -50.5^\circ$  überein. Das Produkt mit dem Wert  $[\alpha]_D = -53.0^\circ$ , in wäßriger Lösung, zeigte in methylalkohol. Lösung  $[\alpha]_D = -60.6^\circ$ , ein Wert, der auch bei der Untersuchung nach 2 Tagen unverändert geblieben war. Der Zusatz einer Spur von methylalkohol. Kali bewirkte ein Absinken des beobachteten Winkels von  $\alpha_D = -2.67^\circ$  auf  $\alpha_D = -1.92^\circ$  in 2 Tagen, was an Phase II der Einwirkung von methylalkohol. Kali auf Amygdalin erinnert (Tabelle I). Andererseits wurde bei methylalkohol. Lösungen von Amygdalin, die mit alkohol. Kali behandelt worden waren, nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bei gewöhnlicher Temperatur und darauf folgendem Lösen in Wasser ein leichtes Ansteigen der Drehung gefunden. Dieses wurde bei Versuchen beobachtet, bei denen Amygdalin 1 bzw. 31 Tage mit methylalkohol. Kali in Berührung gewesen war.

Wenn „Iso-amygdalin“ in methylalkohol. Lösung mit einer Spur von methylalkohol. Kali behandelt wurde (Tabelle VIII), so war der Verlauf der Reaktion ähnlich wie beim Amygdalin; aber hier fehlte, wie zu erwarten war, das anfängliche Ansteigen der Drehung, da wir es in diesem Falle mit

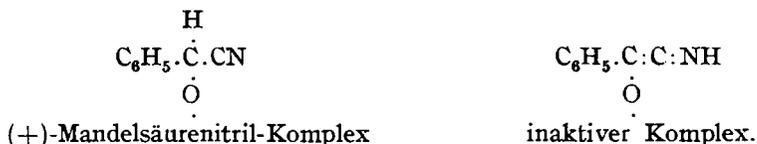
<sup>4)</sup> B. 32, 2699 [1899].

<sup>5)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 46, 483 [1924].

einer Substanz zu tun haben, die schon im rechtsdrehenden Mandelsäurenitril-Komplex racemisiert ist.

Bei einer wäßrig-methylalkohol. Lösung von Amygdalin bewirkt der Zusatz einer Spur von alkohol. Kali (Tabelle V) eine Reihe von ähnlichen Reaktionen, wie die in methylalkohol. Lösung allein beobachteten.

Es ist ziemlich schwer, eine Erklärung für die bei der Behandlung einer methylalkohol. Lösung von Amygdalin mit einer geringen Menge alkohol. Kalis stattfindenden Vorgänge zu finden, besonders, wenn man bedenkt, wie verhältnismäßig wenig über optisch aktive Nitrile bekannt ist. Ich bin mit einer Arbeit über einfache optisch aktive Nitrile beschäftigt, und diese wird, wie ich hoffe, etwas Licht auf die obigen Reaktionen werfen. Als Versuch, einige Erklärungen zu geben, verweise ich auf Tabelle I im Versuchs-Teil, die ein typisches Beispiel liefert. Die erste Reaktion, die stattfindet und den schnellen Anstieg der Drehung bewirkt, und die in diesem Fall etwa 6 Min. (oder in dem in Tabelle II gewählten Beispiel, bei dem weniger alkohol. Kali angewandt wurde, etwa 1 Stde.) dauert, kann in der Hauptsache als katalytische Racemisation aufgefaßt werden. Dies kommt zum Ausdruck 1. durch die Hydrolyse, die eine praktisch inaktive Mandelsäure liefert; 2. dadurch, daß die Cyangruppe noch oder wenigstens teilweise intakt ist, was sich durch die Farbenreaktion mit konz. Schwefelsäure zeigt; 3. durch den niedrigen Wert, der bei der Methoxyl-Bestimmung gefunden wird. Diese katalytische Racemisation kann dem Verlust der Asymmetrie des rechtsdrehenden Mandelsäurenitril-Komplexes infolge der Wanderung des beweglichen Wasserstoff-Atoms zugeschrieben werden. Diese Erklärung wurde von Fischer und Bergmann<sup>6)</sup> für die Racemisierung des Fischerschen Glucosids, das ebenfalls den (+)-Mandelsäurenitril-Komplex enthielt, gegeben:



Man könnte erwarten, daß die Rückbildung der Nitrilgruppe Anlaß zu einer ungleichen Anzahl von (+)- und (—)-Nitril-Komplexen geben könnte, da hier die Umwandlung unter dem asymmetrischen Einfluß der optisch aktiven Zuckergruppe stattfindet, von der zu erwarten wäre, daß sie die Bildung der einen Form des Nitrils vor der anderen bevorzugt. Die Untersuchung ist jetzt auf das Fischersche Glucosid ausgedehnt worden, ein Glucosid, das sich von Amygdalin nur durch den am (+)-Mandelsäurenitril-Komplex haftenden Zuckerrest unterscheidet. Da eine andere Zuckergruppe in dieser Verbindung vorhanden ist, so könnte man mit Recht erwarten, daß während der Racemisation die bevorzugte Rückbildung einer Form des Nitrils in größerer oder geringerer Ausdehnung als beim Amygdalin erfolgen würde. Mit dem durch die Untersuchung der Racemisations-Phänomene bei Fischers Glucosid und durch weitere Versuche mit Amygdalin gewonnenen vertieften Einblick hoffe ich zu einem späteren Zeitpunkt bestimmtere Erklärungen über die in den Phasen II und III (Tabelle I) stattfindenden Reaktionen geben zu können, als es mir die jetzt zur Verfügung stehenden Angaben ermög-

<sup>6)</sup> B. 50, 1047 [1917].

lichen. Die Zeit wird zeigen, ob diese Reaktionen der Bildung eines Iminoäthers, eines Esters oder irgend eines anderen Verbindungs-Typus zuzuschreiben sind.

### Beschreibung der Versuche.

Das bei den folgenden Versuchen verwendete Amygdalin war von Kahlbaum geliefert worden; es wurde aus Wasser umkrystallisiert und dann unter vermindertem Druck bei 100° getrocknet, um das Krystallwasser zu entfernen. Im folgenden sind die typischen Werte für das Drehungs-Vermögen des wasser-freien Materials angegeben.

Wasser:	l = 2, c = 2.1348, $\alpha_{5461}^{25} = -1.90^{\circ}$ , $[\alpha]_{5461}^{25} = -44.5^{\circ}$
	l = 2, c = 4.2560, $\alpha_{5893}^{19} = -3.49^{\circ}$ , $[\alpha]_{5893}^{19} = -41.0^{\circ}$
Methanol:	l = 2, c = 2.2312, $\alpha_{5461}^{25} = -2.67^{\circ}$ , $[\alpha]_{5461}^{25} = -59.8^{\circ}$
	l = 2, c = 2.2312, $\alpha_{5791}^{25} = -2.35^{\circ}$ , $[\alpha]_{5791}^{25} = -52.6^{\circ}$ .

Die katalytische Einwirkung von alkohol. Kali auf eine methylalkohol. Lösung von Amygdalin.

Im folgenden sei ein typischer Versuch beschrieben: 10.67 g Amygdalin wurden bei 25° mit Methanol zu 500 ccm aufgefüllt. Die Lösung ergab den Wert  $[\alpha]_{5461}^{25} = -2.50^{\circ}$  (l = 2, c = 2.134,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -58.6^{\circ}$ ); darauf wurden 6 ccm methylalkohol. Kali (1.0235-n.) zugesetzt und ungefähr 16 ccm dieser Lösung in ein 2-dm-Polarimeterrohr überführt und Ablesungen in folgenden Abständen gemacht:

Tabelle I.

	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$		Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach	4 Min.	-2.70°	-64.0°	Nach	465 Min.	-1.71°	-40.5°
„	5 „	-2.80°	-66.3°	„	24 Stdn.	-1.76°	-41.7°
„	6 „	-2.85°	-67.5°	„	29 „	-1.84°	-43.6°
„	8 „	-2.80°	-66.3°	„	48 „	-2.11°	-50.0°
„	9 „	-2.77°	-65.7°	„	72 „	-2.30°	-54.5°
„	25 „	-2.70°	-64.0°	„	96 „	-2.50°	-59.3°
„	40 „	-2.56°	-60.7°	„	168 „	-2.89°	-68.5°
„	78 „	-2.40°	-56.9°	„	240 „	-3.25°	-77.1°
„	165 „	-2.02°	-47.9°	„	384 „	-3.43°	-81.3°
„	210 „	-1.94°	-46.9°	„	600 „	-3.67°	-87.0°
„	285 „	-1.80°	-42.7°	„	744 „	-3.66°	-86.8°

Nach 744 Stdn. war die Lösung noch deutlich alkalisch gegen Lackmus.

Bei dem folgenden Versuch war die Konzentration der Lösung ähnlich wie oben angegeben, doch wurde eine geringere Menge Katalysator zugesetzt. 1.1156 g Amygdalin wurden bei 25° mit Methanol zu 50 ccm gelöst, l = 2, c = 2.2312,  $\alpha_{5461}^{25} = -2.67^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -59.8^{\circ}$ ; nach Zusatz von 6 Tropfen methylalkohol. Kalis (1.0235-n.) wurde ein Teil dieser Lösung wie vorher im 2-dm-Rohr untersucht.

Tabelle II.

	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$		Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach	13 Min.	-2.69°	-60.3°	Nach	270 Min.	-2.73°	-61.2°
„	35 „	-2.82°	-63.2°	„	1 Tage	-2.07°	-46.4°
„	47 „	-2.86°	-64.1°	„	2 Tagen	-1.81°	-40.6°
„	55 „	-2.87°	-64.3°	„	3 „	-1.74°	-39.0°
„	60 „	-2.86°	-64.1°	„	4 „	-1.67°	-37.4°
„	165 „	-2.82°	-63.2°	„	20 „	-1.67°	-37.4°

Zu der Lösung mit dem Wert  $\alpha_{5461}^{25} = -1.67^{\circ}$  wurden dann weitere 4 Tropfen alkohol. Kalis zugefügt:

Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach 3 Stdn.	$-1.72^{\circ}$	$-38.5^{\circ}$	Nach 7 Tagen	$-2.42^{\circ}$	$-54.2^{\circ}$
„ 27 „	$-1.87^{\circ}$	$-41.9^{\circ}$	„ 9 „	$-2.76^{\circ}$	$-61.9^{\circ}$
„ 2 Tagen	$-1.99^{\circ}$	$-44.6^{\circ}$	„ 11 „	$-2.79^{\circ}$	$-62.5^{\circ}$
„ 4 „	$-2.22^{\circ}$	$-49.7^{\circ}$	„ 12 „	$-2.79^{\circ}$	$-62.5^{\circ}$

Hiernach wurden Versuche in ähnlicher Weise wie der zuerst beschriebene ausgeführt, wobei aber die Einwirkung des Kalis in verschiedenen Stadien durch Zusatz der zur Neutralisation genügenden Menge Salzsäure unterbrochen wurde. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck bei gewöhnlicher Temperatur entfernt. Die Rückstände wurden auf drei verschiedene Weisen untersucht: a) Das Produkt wurde durch 5-stdg. Erwärmen mit konz. Salzsäure hydrolysiert, wie bei der Herstellung von (-)-Mandelsäure aus Amygdalin; dann wurde der feste Schlamm abgesaugt und das Filtrat mit Äther extrahiert. b) Die Methoxylgruppe wurde nach Zeisel bestimmt. c) Eine Spur des Produktes wurde gelinde mit konz. Schwefelsäure erwärmt und die entstandene Färbung notiert.

a) Die Drehungswerte für die Mandelsäure in der folgenden Tabelle wurden in wässriger Lösung in einem 2-dm-Rohr bestimmt.

Tabelle III.

Vers.	Amygdalin in Methanol	alkohol. Kali	Zeit der Einwirkung des Kalis	Drehung der Säure
1	10 g in 500 ccm Lösung	1.2 ccm (1.1247-n.)	90 Min. bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D^{17} = -1.2^{\circ}$ (c = 3.8416)
2	10 g in 500 ccm Lösung	6 ccm (1.0235-n.)	24.5 Stdn. bei 25°	$[\alpha]_{5461}^{25} = +43.5^{\circ}$ (c = 3.423)
3	10 g in 500 ccm Lösung	1.2 ccm (1.1247-n.)	6 Tage bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D^{16} = +57.8^{\circ}$ (c = 5.1728)
4	10 g in 500 ccm Lösung	1.2 ccm (1.1247-n.)	5 Tage bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D = +56.5^{\circ}$ (c = 4.0704)
5	5.3 g in 250 ccm Lösung	3 ccm (1.0235-n.)	31 Tage bei 25°	$[\alpha]_{5461}^{25} = -4.5^{\circ}$ (c = 3.307)
6	10 g in 490 ccm Methanol	1.2 ccm (1.1247-n.)	90 Min. bei 100° 2 Tage bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D^{17} = +38.6^{\circ}$ (c = 4.3672)

b) Es folgen die Resultate der Zeiselschen Bestimmung, wobei die Versuchs-Bedingungen wie in Tabelle III, Versuch 2, sind.

Tabelle IV.

Zeit der Einwirkung des alkohol. Kalis auf die Amygdalin-Lösung	% OCH <sub>3</sub>	
	(I)	(II)
24 Min. ....	1.22	0.94
1 Tag.....	6.38	6.39
31 Tage.....	7.35	7.46

In einem Fall wurde das Produkt im Vakuum-Exsiccator auf 100° erhitzt, um sicher zu sein, daß kein Methanol mehr als Krystall-Alkohol vorhanden war. Unter diesen Bedingungen wurde aber keine Veränderung in den Zeisel-Werten gefunden.

c) Nur die Produkte, die 24 bzw. 90 Min. mit dem alkohol. Alkali in Berührung gewesen waren (in den angegebenen Versuchen in Tabelle III und IV), gaben eine carmoisinrote Färbung mit konz. Schwefelsäure, in allen anderen Fällen wurde eine gelbe Färbung erhalten.

Da die Drehungen für Amygdalin, „Iso-amygdalin“ und „*d*-Amygdalin“ in der Literatur nur für wäßrige Lösungen angegeben sind, so wurden die Einwirkungsprodukte von methylalkohol. Kali auf Amygdalin, und zwar von verschieden langer Einwirkungsdauer, zu Vergleichszwecken isoliert und ihre Drehungswerte in Wasser bestimmt. Die Versuchs-Bedingungen waren, wie Tabelle III, Versuch 2 angibt. 24.5 Stdn. nach dem Zusatz des Katalysators wurde ein Teil der Lösung entnommen, mit Salzsäure neutralisiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck bei gewöhnlicher Temperatur entfernt. Die optische Aktivität der zurückbleibenden glasartigen Masse wurde wie folgt bestimmt: Das Produkt zeigte in Wasser bei  $l = 2$  und  $c = 3.1628$ :  $[\alpha]_{5461}^{25} = -2.24^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -35.4^{\circ}$ . Ein leichtes Ansteigen der Drehung ließ sich feststellen: nachdem das Produkt 25 Stdn. mit dem Wasser in Berührung gewesen war, wurde  $\alpha_{5461}^{25} = -2.62^{\circ}$  beobachtet. Der höchste Wert wurde nach 5 Tagen erreicht, zu welcher Zeit der für das Produkt gefundene Winkel  $-3.15^{\circ}$  betrug, woraus sich  $[\alpha]_{5461}^{25} = -49.8^{\circ}$  ergibt. Unter den Versuchs-Bedingungen wie in Tabelle III, Versuch 5, wurde die Lösung wie im vorigen Versuch behandelt. Die Drehung der glasartigen Masse wurde in Wasser bestimmt:  $l = 2$ ,  $c = 3.0778$ ,  $\alpha_{5461}^{25} = -4.35^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -70.7^{\circ}$ . Es war also wieder ein leichtes Ansteigen des Drehungswertes der wäßrigen Lösung festzustellen. Nach 3 Tagen wurde  $\alpha_{5461}^{25} = -4.51^{\circ}$ , und nach 10 Tagen  $\alpha_{5461}^{25} = -4.91^{\circ}$  beobachtet, woraus  $[\alpha]_{5461}^{25} = -79.8^{\circ}$  folgt.

Durch Zusatz von methylalkohol. Kali zu einer wäßrigen Lösung von Amygdalin verursachter Drehungs-Wechsel.

1.5632 g Amygdalin wurden mit einer 50-vol.-proz. Lösung von Methylalkohol in Wasser bei  $25^{\circ}$  zu 50 ccm gelöst. Die Lösung ergab:  $l = 2$ ,  $c = 3.1264$ ,  $\alpha_{5461}^{25} = -2.96^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -47.3^{\circ}$ . Hierauf wurden 7 Tropfen methylalkohol. Kali (1.0235-n.) zugesetzt und die Lösung in einem 2-dm-Rohr untersucht. Die von Zeit zu Zeit gemachten Ablesungen waren:

Tabelle V.

	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$		Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach	15 Min.	$-3.70^{\circ}$	$-59.2^{\circ}$	Nach	1170 Min.	$-3.23^{\circ}$	$-51.7^{\circ}$
„	20 „	$-3.66^{\circ}$	$-58.5^{\circ}$	„	53 Stdn.	$-3.45^{\circ}$	$-55.2^{\circ}$
„	25 „	$-3.62^{\circ}$	$-57.9^{\circ}$	„	77 „	$-3.55^{\circ}$	$-56.8^{\circ}$
„	50 „	$-3.52^{\circ}$	$-56.3^{\circ}$	„	8 Tagen	$-4.32^{\circ}$	$-69.1^{\circ}$
„	63 „	$-3.46^{\circ}$	$-55.3^{\circ}$	„	10 „	$-4.60^{\circ}$	$-73.6^{\circ}$
„	125 „	$-3.25^{\circ}$	$-52.0^{\circ}$	„	14 „	$-4.73^{\circ}$	$-75.7^{\circ}$
„	180 „	$-3.08^{\circ}$	$-49.3^{\circ}$	„	43 „	$-4.83^{\circ}$	$-77.2^{\circ}$

Das Lösungsmittel wurde dann bei gewöhnlicher Temperatur abgedampft. Mit konz. Schwefelsäure ergab das Produkt eine gelbe Färbung. Beim Kochen mit wäßrigem NaOH wurde Ammoniak frei.

Durch Zusatz von wäßrigem Kali zu einer Lösung von Amygdalin in Wasser bewirkte Drehungs-Änderung.

I. 5.3371 g Amygdalin wurden mit Wasser bei 25° zu 250 ccm gelöst,  $l = 2$ ,  $c = 2.1348$ ,  $\alpha_{5461}^{25} = -1.90^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -44.5^{\circ}$ , und der Lösung 3 ccm wäßriges Kali (1.0235-n.) zugesetzt. Etwa 16 ccm dieser Lösung wurden in einem 2-dm-Rohr untersucht.

Tabelle VI.

Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach 3 Min.	-2.40°	-56.9°	Nach 3 Tagen	-2.76°	-65.4°
„ 5 „	-2.49°	-59.0°	„ 4 „	-2.86°	-67.8°
„ 20 „	-2.51°	-59.5°	„ 7 „	-2.86°	-67.8°
„ 270 „	-2.58°	-61.1°			

Hiernach wurden der Lösung noch 3 ccm wäßrigen Kalis zugesetzt, was nach 7 Tagen ein weiteres Ansteigen der Drehung auf  $\alpha_{5461}^{25} = -3.00^{\circ}$  bewirkte. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels bei gewöhnlicher Temperatur ergab das entstandene Produkt mit konz. Schwefelsäure eine gelbe Färbung. Das getrocknete Produkt zeigte in Methanol bei  $l = 2$  und  $c = 2.055$ :  $\alpha_{5461}^{25} = -2.65^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{5461}^{25} = -64.5^{\circ}$ .

II. Eine wäßrige Lösung von Amygdalin wurde bei gewöhnlicher Temperatur in Gegenwart einer Spur Ätzkali sich selbst überlassen; nach 5 resp. 12 Tagen wurde aus dem Produkt in derselben Weise, wie auf S. 1120 angegeben, Mandelsäure isoliert.

Tabelle VII.

Vers.	Amygdalin in Wasser	Wäßriges Kali	Einwirkungszeit des Kalis	Drehung der Säure
1	10 g in 250 ccm Lösung	0.6 ccm (0.5755-n.)	5 Tage bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D^{16} = +15.0^{\circ}$ ( $c = 4.7468$ )
2	10 g in 250 ccm Lösung	0.6 ccm (0.5755-n.)	12 Tage bei Zimmer-Temperatur	$[\alpha]_D^{18} = +11.0^{\circ}$ ( $c = 7.3872$ )

Bei einem anderen Versuch wurden 10.63 g Amygdalin mit Wasser zu 250 ccm gelöst und 0.6 ccm wäßriges Kali (0.5755-n.) zugesetzt. Nach 5 Tagen wurde in einem 2-dm-Rohr der Wert  $\alpha_D = -4.5^{\circ}$  beobachtet, woraus  $[\alpha]_D = -53^{\circ}$  folgt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels zeigte der Rückstand in Methanol  $[\alpha]_D = -60.6^{\circ}$  ( $l = 2$ ,  $c = 2.2032$ ), welcher Wert nach 2 Tagen unverändert geblieben war. Der Zusatz von 3 Tropfen methylalkohol. Kalis bewirkte, daß die Drehung in 2 Tagen von  $\alpha_D = -2.67^{\circ}$  auf  $\alpha_D = -1.92^{\circ}$  sank.

Einwirkung von methylalkohol. Kali auf eine methylalkohol. Lösung von „Iso-amygdalin“.

Das „Iso-amygdalin“ wurde nach der Methode von Krieble (l.c.) hergestellt und unter vermindertem Druck bei 100° getrocknet; es gab bei gelindem Erwärmen mit konz. Schwefelsäure die charakteristische magenta-rote Färbung. In wäßriger Lösung:  $l = 2$ ,  $c = 2.240$ ,  $\alpha_D^{16} = -2.26^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D^{16} = -50.2^{\circ}$ . 1.0736 g dieses Iso-amygdalins wurden in 50 ccm Methanol auf-

genommen. Diese Lösung ergab  $\alpha_{5461}^{25} = -2.80^{\circ}$  ( $l = 2$ ), woraus  $[\alpha]_{5461}^{25} = -65.2^{\circ}$  folgt. Dann wurden 0.6 ccm methylalkohol. Kalis (1.0235-n.) zugesetzt und von Zeit zu Zeit die Drehungen abgelesen.

Tabelle VIII.

Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$	Zeit	$\alpha_{5461}^{25}$	$[\alpha]_{5461}^{25}$
Nach 3 Min.	-2.70 <sup>o</sup>	-63.6 <sup>o</sup>	Nach 22 Stdn.	-1.96 <sup>o</sup>	-46.2 <sup>o</sup>
„ 7 „	-2.76 <sup>o</sup>	-65.0 <sup>o</sup>	„ 26 „	-1.98 <sup>o</sup>	-46.7 <sup>o</sup>
„ 14 „	-2.73 <sup>o</sup>	-64.3 <sup>o</sup>	„ 47 „	-2.12 <sup>o</sup>	-50.0 <sup>o</sup>
„ 185 „	-2.19 <sup>o</sup>	-51.6 <sup>o</sup>	„ 147 „	-2.50 <sup>o</sup>	-58.9 <sup>o</sup>
„ 260 „	-2.09 <sup>o</sup>	-49.3 <sup>o</sup>	„ 195 „	-2.65 <sup>o</sup>	-62.5 <sup>o</sup>
			„ 312 „	-2.86 <sup>o</sup>	-67.4 <sup>o</sup>

Das Reaktionsprodukt aus dem Versuch, der 312 Stdn. gedauert hatte, gab mit konz. Schwefelsäure eine gelbe Färbung.

In einem dem obigen ähnlichen Versuch wurde die Einwirkung des alkohol. Kalis nach 24 Stdn. unterbrochen und das Produkt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels mit konz. Salzsäure hydrolysiert. Die Mandelsäure wurde in der üblichen Weise extrahiert und zeigte in wäßriger Lösung:  $[\alpha]_{5461}^{25} = +27.4^{\circ}$  ( $l = 2$ ,  $c = 3.388$ ).

### 168. Ernst Späth und Fritz Kuffner: Die Konstitution des Chelerythrins und des Homo-chelidonins.

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

(Eingegangen am 5. März 1931.)

Seit etwa 100 Jahren kennt man das Chelerythrin und das Sanguinarin, zwei Alkaloide, die zunächst in *Chelidonium majus* und *Sanguinaria canadensis*<sup>1)</sup> aufgefunden wurden, während sie später noch aus zahlreichen Papaveraceen gewonnen werden konnten, so aus *Bocconia cordata* und *frutescens*, *Eschscholtzia californica*, *Glaucium luteum*, *Stylophorum diphyllum* und *Dicentra spectabilis*<sup>2)</sup>. Die meisten älteren Bearbeiter dieser Alkaloide haben sie wohl als Gemische untersucht. Es ist bemerkenswert, daß die farblosen Basen intensiv gefärbte Salze bilden. Chelerythrin ist toxisch (peripher lähmend), seine Giftigkeit für gram-positive Bakterien beträchtlich<sup>3)</sup>.

Für die nähere Untersuchung der beiden Alkaloide war lange Zeit der Umstand hinderlich, daß sie stets gemeinsam in den Drogen vorkommen, und daß ihre Trennung gewisse Schwierigkeiten bietet. So ist es erklärlich, daß erst Gadamer und Stichel<sup>4)</sup> die Tatsache erkannten, daß reines Sanguinarin keine Methoxylgruppe enthält.

Die Erforschung der Struktur der beiden Basen wurde insbesondere von Gadamer in Angriff genommen, der fand<sup>5)</sup>, daß nahe genetische Beziehungen

<sup>1)</sup> Probst, A. **29**, 120, **31**, 250 [1839].

<sup>2)</sup> Hopfgartner, Monatsh. Chem. **19**, 183 [1898]; Murrill u. Schlotterbeck B. **33**, 2806, 2807 [1900]; Em. R. Miller, C. **1929**, I 1704; E. Schmidt u. Mitarbb. Arch. Pharmaz. **239**, 395—451 [1901]; Danckwortt, Arch. Pharmaz. **260**, 95 [1922].

<sup>3)</sup> Stickl, C. **1928**, II 361. <sup>4)</sup> Arch. Pharmaz. **262**, 488 [1924].

<sup>5)</sup> Gadamer, Winterfeld u. Stichel, Arch. Pharmaz. **262**, 418, 490; Gadamer, Arch. Pharmaz. **258**, 160 [1920].