

den Spannungs-Einfluß in diesem Ringsystem zwischen 6.3 und 8 kcal ermittelt haben.

Zur Darstellung von 2.5-*endo*-Äthylen-cyclohexanon diente mir das käufliche Cyclohexanol als Ausgangsmaterial. Über das Cyclohexen und 1.2-Dibromid des Cyclohexens erhielt ich zuerst nach der Vorschrift von Crossley¹¹⁾ durch Erhitzen mit Chinolin ein Gemenge von Δ^{1-3} - und Δ^{1-4} -Cyclohexadien. Bequemer und billiger verfährt man jedoch bei der Darstellung von Cyclohexadienen, wenn man 2.4 Mol Chinolin im Ölbad auf 190° Badetemperatur erhitzt und sodann tropfenweise 1 Mol *o*-Dibrom-cyclohexan zufließen läßt. Es destilliert bei Verwendung eines mittellangen Fraktionier-aufsatzes ein brom- und chinolin-freies Cyclohexadien in sehr guter Ausbeute über, das einmal mit sehr wenig verd. Schwefelsäure gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und dann nochmals fraktioniert wird. Aus Δ^{1-3} -Cyclohexadien erhält man hierauf nach der „Diels-Synthese“ von O. Diels mit Acrolein den 2.5-*endo*-Äthylen-tetrahydro-benzaldehyd, der zum Hexahydroprodukt hydriert und in das entsprechende Enol-acetat¹²⁾ übergeführt wird. Aus letzterem kann durch Ozon-Einwirkung 2.5-*endo*-Äthylen-cyclohexanon¹²⁾ erhalten werden. Mindestens in ebenso guter Ausbeute, jedoch bequemer ist das 2.5-*endo*-Äthylen-cyclohexanon zu gewinnen, wenn man das Enol-acetat des 2.5-*endo*-Äthylen-hexahydro-benzaldehydes in der 10-fachen Menge Eisessig aufnimmt und zu dieser Lösung die berechnete Menge Chromsäure, in 80-proz. Essigsäure gelöst, zufließen läßt. Unter Selbsterwärmung läßt sich die Oxydation am günstigsten bei 55° durchführen. Nachher wird die Reaktionslösung einige Zeit in einem Warmbade von 65° belassen. Die Reaktionslösung wird sodann mit Wasser verdünnt, alkalisch gemacht und 2-mal ausgeäthert; nach Abdestillieren des getrockneten Äthers wird das Keton nach der schon beschriebenen Weise¹²⁾ über das Semicarbazon gereinigt.

Den Nor-campher haben zuerst Hintikka und Komppa¹³⁾ beschrieben. O. Diels und K. Alder¹⁴⁾ erhielten dieses Keton durch Oxydation mit Ozon aus dem Enol-acetat des 2.5-*endo*-Methylen-hexahydro-benzaldehydes. Aber auch hier ist aus letzterer Verbindung durch Chromsäure-Einwirkung der Nor-campher in sehr guter Ausbeute und bequem zu erhalten. Die Oxydation mit Chromsäure wird bei 15—20° durchgeführt.

253. Isobel Agnes Smith: Über den Mechanismus der asymmetrischen katalytischen Racemisation des Amygdalins.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, Dundee, St.-Andrews-Universität.]

(Eingegangen am 28. Mai 1934.)

Im Anschluß an die Arbeit von McKenzie und Smith über die asymmetrische katalytische Racemisation¹⁾ wurden jetzt weitere Untersuchungen über die Einwirkung einer Spur methylalkoholischen Kalis auf Amygdalin²⁾ ausgeführt, um Aufschluß über den Mechanismus zu gewinnen, nach dem die Racemisation verläuft.

¹¹⁾ Crossley, Journ. chem. Soc. London **85**, 1416 [1904] sowie C. Harries u. H. v. Splawa-Neyman, B. **42**, 693 [1909].

¹²⁾ O. Diels u. K. Alder, A. **478**, 144 [1930].

¹³⁾ Hintikka u. Komppa, Ann. Acad. Scient. Fennicae (A) **10**, 22, 1 [1918].

¹⁴⁾ O. Diels u. K. Alder, A. **470**, 76 [1929].

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **123**, 1962 [1923], **125**, 1582 [1924]; B. **58**, 894 [1925].

²⁾ Smith, B. **64**, 1115 [1931].

Der Unterschied zwischen alkohol. und wäßrigem Kali zeigt sich deutlich in Fig. 1 und 2. Die Einwirkung von methylalkohol. Kali ist auch auf das Glucosid des (+) Mandelsäurenitrils („Fischers Glucosid“) ausgedehnt worden, hierbei zeigte sich, daß die Reaktion ähnlich wie beim Amygdalin verläuft. Dies deutet darauf hin, daß sie sich in jedem Fall auf den „Aglucon“-Teil des Moleküls beschränkt.

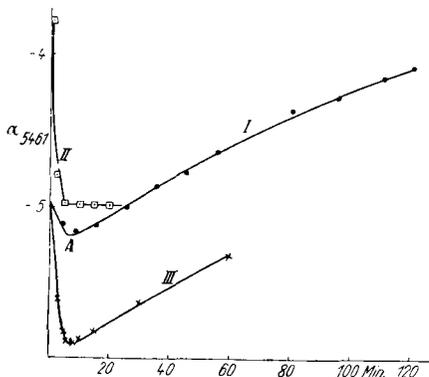


Fig. 1

- I Amygdalin u. $\text{CH}_3(\text{OH})\text{—KOH}$
 II Amygdalin u. $\text{H}_2\text{O—KOH}$
 III Fischers Glucosid u. $\text{CH}_3(\text{OH})\text{—KOH}$

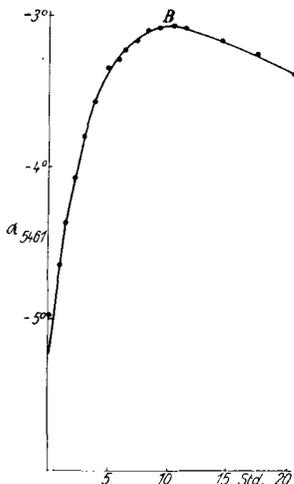
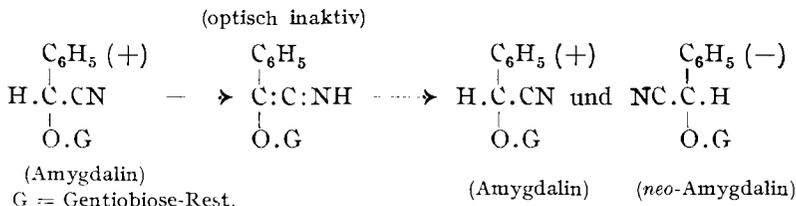


Fig. 2

Amygdalin u. $\text{CH}_3(\text{OH})\text{—KOH}$

Als Ergebnis der in der vorliegenden Mitteilung beschriebenen Versuche gebe ich die folgende Interpretation der Reaktionen, die unter den angewandten Versuchs-Bedingungen stattfinden. Aus Fig. 1 und 2 ist ohne weiteres ersichtlich, daß die Einwirkung einer Spur methylalkohol. Kalis auf Amygdalin in drei Phasen verläuft: I) Während der ersten Phase, die nur einige Minuten zu ihrer Vollendung braucht, und von einer geringen Zunahme der Linksdrehung begleitet ist, besteht die Einwirkung ohne Zweifel in einer katalytischen Racemisation:

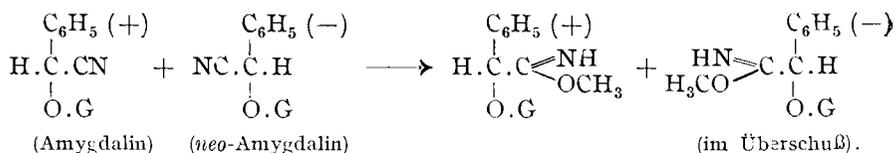


Am Ende dieser Phase, bei der Stufe A (Fig. 1) ist die Cyanid-Gruppe noch intakt, und die durch Hydrolyse mit konz. Salzsäure erhaltene Mandel-

säure ist praktisch inaktiv³⁾, woraus zu ersehen ist, daß annähernd gleiche Mengen der Diastereoisomeren gebildet worden sind, und daß bis jetzt noch keine Methoxygruppe im Molekül vorhanden ist.

2) Die zweite Phase ist von einer Abnahme der Linksdrehung begleitet. Am Ende dieser Phase, die etwa einen Tag zu ihrer Vollendung benötigt, bei Stufe B (Fig. 2) zeigt das Produkt mit konz. Schwefelsäure nicht mehr die carmoisinrote Färbung, die Schiff⁴⁾ der Gegenwart der Gruppierung $C_6H_5 \cdot CH(CN) \cdot O$ zuschreibt. Jetzt ist eine Methoxygruppe im Molekül vorhanden. Die Hydrolyse mit konz. Salzsäure⁵⁾ liefert eine Mandelsäure mit ziemlich starker Rechtsdrehung, während, wenn vorher nicht mit alkohol. Kali behandeltes Amygdalin durch konz. Salzsäure hydrolysiert wird, praktisch reine links-Mandelsäure erhalten wird. Bei der Hydrolyse von Amygdalin durch Schwefelsäure wird der Gentiobiose-Rest zunächst entfernt, wodurch die Isolierung von optisch reinem (+) Mandelsäurenitril⁶⁾ ermöglicht wurde. Wenn ich die Hydrolyse unter den bei der Herstellung von (+) Mandelsäurenitril angewandten Bedingungen bei dem Produkt der Phase B (Fig. 2) ausführte, wurden Mandelsäure-methylester mit der Drehung $[\alpha]_D^{16} = +33,2^{\circ}$, in Aceton, und Mandelsäure mit der Drehung $[\alpha]_D^{17} = +57,6^{\circ}$, in Wasser, isoliert (Tabelle II). Optisch reiner (+) Mandelsäure-methylester zeigt $[\alpha]_D = +121^{\circ}$, in Aceton, während optisch reine Mandelsäure $[\alpha]_D = +158^{\circ}$, in Wasser zeigt.

Diese Umwandlungen können auf folgende Weise erklärt werden: Während der zweiten Phase addiert sich Methanol an die Cyan-Gruppe, möglicherweise unter Bildung eines Imino-äthers. Da diese Reaktion unter dem Einfluß der optisch aktiven Gentiobiose-Gruppe stattfindet, so werden die Geschwindigkeiten der Imino-äther-Bildung bei den beiden betreffenden Diastereoisomeren, nämlich Amygdalin (dem β -Gentiobiosid des (+) Mandelsäurenitrils) und *neo*-Amygdalin (dem β -Gentiobiosid des (-) Mandelsäurenitrils) voneinander abweichen — in Übereinstimmung mit der Regel, die Marckwald und McKenzie⁷⁾ bei ihren Untersuchungen über die fraktionierte Esterifizierung und Verseifung von Stereoisomeren aufgestellt haben. Im vorliegenden Fall bildet sich der Imino-äther des *neo*-Amygdalins am schnellsten von den beiden Imino-äthern. So besteht nach kurzer Zeit das nicht-methylierte Produkt aus einem Gemisch von *neo*-Amygdalin und Amygdalin mit einem Überschuß an letzterem; da aber jede dieser Verbindungen sehr empfänglich für den racemisierenden Einfluß des methylalkohol. Kalis ist (Phase 1), so wird das Gemisch schnell in *iso*-Amygdalin (das β -Gentiobiosid des *racem.* Mandelsäurenitrils) umgewandelt werden. Mithin muß, wenn die Imino-äther-Bildung beendet ist, das Produkt einen Überschuß an der Verbindung aus *neo*-Amygdalin enthalten, so daß die Reaktion gewissermaßen einseitig verläuft:



³⁾ Smith, l. c.

⁴⁾ B. **32**, 2699 [1899].

⁵⁾ Smith, l. c.

⁶⁾ Smith, B. **64**, 427 [1931].

⁷⁾ B. **32**, 2130 [1899] u. später.

Eine Spur Wasser würde den Imino-äther in den Methylester unwandeln. Die andere Möglichkeit, die man ins Auge fassen muß, besteht darin, daß die Cyanid-Gruppe direkt hydrolysiert wird, und daß in Gegenwart von Methanol spontan Esterifizierung erfolgt. Dies ist weniger wahrscheinlich, da die zur vollständigen Verseifung berechnete Menge KOH (1.043-*n*) etwa 42 ccm beträgt, und unter den angewandten Versuchs-Bedingungen (S. 1313) bei den Versuchen 2—5 nur 12 ccm KOH zugesetzt wurden. Wasser allein hydrolysiert Amygdalin nicht, das aus diesem Lösungsmittel unkrystallisiert werden kann. Deshalb ist es vorzuziehen, eine Bildung von Imino-äther vorauszusetzen, obwohl ich kein anderes Beispiel einer in Gegenwart von alkohol. Alkali stattfindenden Imino-äther-Bildung anführen kann.

Abnormitäten im Verhalten von Amygdalin-Derivaten sind aber bekannt: Bei ihrer Untersuchung über die Synthese von Amygdalin beobachteten Campbell und Haworth⁸⁾, daß Heptaacetyl-amygdalinsäure in Gegenwart von Äthylalkohol spontan esterifiziert wurde. Zemplén⁹⁾ erhielt aus Heptaacetyl-amygdalin in Chloroform mit absol. Alkohol und Chlorwasserstoffsäure nicht die einfache Iminoverbindung, sondern das Imid der Tetradecaacetyldiamygdalinsäure.

3) In der dritten Phase nimmt die Linksdrehung zu. Zum Schluß dieser Phase, von der ein Teil in Fig. 2 abgebildet ist, und die etwa einen Monat zu ihrer Vollendung braucht, ist schon eine Methoxygruppe im Molekül vorhanden. Die Hydrolyse mit konz. Salzsäure liefert eine Mandelsäure, die praktisch optisch inaktiv ist¹⁰⁾. Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure entstehen Mandelsäure-methylester und Mandelsäure, die beide praktisch optisch inaktiv sind. Ich nehme an, daß die während dieser dritten Phase stattfindende Reaktion die langsame katalytische Racemisation des Imino-äthers oder des Methylesters ist. Beim einfachen Ester, dem (—) Mandelsäure-äthylester wiesen McKenzie und Wren¹¹⁾ nach, daß die katalytische Racemisation bei gewöhnlicher Temperatur stattfand, und daß nach 48 Stdn. der Drehungswert des Esters auf etwa die Hälfte des Wertes des reinen (—) Esters abgesunken war.

Es zeigte sich, daß die Einwirkung einer Spur methylalkohol. Kalis auf Amygdalin nach etwa einem Tage ein Produkt ergab, das wegen seiner hygroskopischen Natur aus keinem Lösungsmittel umkrystallisiert werden konnte. Die Bildung des Amygdalinsäure-methylesters wurde indessen durch Acetylierung und darauffolgendes Umwandeln des Reaktionsproduktes in die Diastereoisomeren bewiesen. Die Diastereoisomeren waren identisch mit dem Heptaacetyl-amygdalinsäure-methylester und dem Heptaacetyl-neo-amygdalinsäure-methylester, die ich durch Synthese des Heptaacetyl-*iso*-amygdalinsäure-methylesters und darauffolgende Spaltung desselben erhielt.

Ein ähnliches Resultat wurde bei Amygdalin, das einen Monat lang mit methylalkohol. Kali in Berührung gewesen war, erhalten. Interessant ist, daß R. Kuhn und Sobotka¹²⁾ die Spaltung des Heptaacetyl-*iso*-amygdalinsäure-äthylesters unter Verwendung von Alkohol als Lösungsmittel ausführten. Ich fand jedoch, daß Äthylalkohol ungeeignet als Lösungsmittel

⁸⁾ Journ. chem. Soc. London **125**, 1337 [1924]. ⁹⁾ B. **53**, 996 [1920].

¹⁰⁾ Smith, l. c. ²⁾.

¹¹⁾ Journ. chem. Soc. London **115**, 602 [1919].

¹²⁾ B. **57**, 1767 [1924].

bei der Spaltung des Methylesters ist und verwandte demgemäß ein Gemisch von Benzol und Äther.

Ein weiterer Beweis, daß während der dritten Phase der Iminoäther oder Methylester eine katalytische Racemisation erfährt, geht aus dem Verhalten von Amygdalin gegen methylalkohol. Ammoniak hervor. Aus Tabelle IV im Versuchs-Teil ist ersichtlich, daß es hierbei nur zwei Phasen gibt, selbst wenn die Reaktion mehrere Wochen hindurch dauert. Auch hier ist der anfängliche Anstieg des Drehungswertes durch die katalytische Racemisation des Amygdalins, dann der langsame Abfall des Drehungswertes, der die Bildung des Imino-äthers oder Methylesters anzeigt, zu beobachten. Die dritte Phase indessen fehlt. Über verschiedene Beispiele von katalytischer Racemisation cyan-haltiger Glucoside oder Glykoside durch Einwirkung von Ammoniak ist bereits berichtet worden. So führten Caldwell und Courtauld¹³⁾ die Racemisation von Fischers Glucosid und Tutin¹⁴⁾ die des Amygdalins durch Einwirkung von wäßrig. Ammoniak aus. Fischer und Bergmann¹⁵⁾ beobachteten, daß die Abspaltung der Acetylgruppen sowohl aus dem Tetraacetat des (–) Mandelnitrilglucosids als auch aus dem des (+) Mandelnitrilglucosids mittels alkohol. Ammoniaks von Racemisation begleitet ist. Am Ende der zweiten Phase der Einwirkung von methylalkohol. Ammoniak auf Amygdalin liefert die Hydrolyse mit Schwefelsäure Mandelsäure-methylester $[\alpha]_D^{15} = +43.3^0$, in Aceton, und Mandelsäure $[\alpha]_D^{17} = +70.1^0$, in Wasser. Dies deutet darauf hin, daß wieder Imino-äther-Bildung stattfindet, daß aber das methylalkohol. Ammoniak unfähig ist, das Produkt zu racemisieren. Es ist wohl bekannt, daß alkohol. Ammoniak wenig, wenn überhaupt racemisierenden Einfluß auf optisch aktive Ester hat, weshalb dieses Reagens gewöhnlich bei der Darstellung optisch aktiver Säureamide angewandt wird. McKenzie und Wren¹⁶⁾ wiesen nach, daß (–)Mandelsäure-äthylester empfindlich gegen die racemisierende Wirkung von alkohol. Kali ist; dieselben Autoren¹⁷⁾ benutzten alkohol. Ammoniak zur Darstellung von (–)Mandelsäure-amid aus (–)Mandelsäure-äthylester.

Die Empfindlichkeit von Mandelnitril gegen eine Spur Kali ist von Uitée¹⁸⁾ und Smith¹⁹⁾ beobachtet worden, die hierbei Kondensation unter Bildung von Benzaldehyd-bis-[α -cyan-benzyl]-acetal feststellten. Die Möglichkeit der Acetal-Bildung ist beim *iso*-Amygdalin ausgeschlossen wegen des Fehlens der freien Hydroxylgruppe. Die Anwesenheit des Gentiobiose-Restes im Amygdalin macht das Glykosid beständiger gegen racemisierende Agenzien als das (+)Mandelnitril. Eine Lösung von (+)Mandelnitril in trockenem Methanol wurde teilweise katalytisch racemisiert²⁰⁾, während Amygdalin aus Methanol umkrystallisiert werden konnte.

Die Einwirkung einer Spur methylalkohol. Kalis auf Fischers Glucosid ist, wie zu erwarten, sehr ähnlich der auf Amygdalin. Sie verläuft wieder in drei Phasen; die beiden ersten sind in Fig. 1 abgebildet. Nach Verlauf eines Tages liefert die Hydrolyse mit Salzsäure eine Mandelsäure mit $[\alpha]_D^{17} = +33.1^0$, in Wasser, ein wenig geringerer Wert als er unter den-

¹³⁾ Journ. chem. Soc. London **91**, 671 [1907].

¹⁴⁾ Journ. chem. Soc. London **95**, 663 [1909].

¹⁵⁾ B. **50**, 1047 [1917].

¹⁶⁾ l. c. ¹⁷⁾ Journ. chem. Soc. London **93**, 309 [1908].

¹⁸⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas **28**, 248 [1909].

¹⁹⁾ l. c. ⁶⁾.

²⁰⁾ Smith, l. c. ⁶⁾.

selben Bedingungen beim Amygdalin beobachtet wurde. Die Verschiedenheit im Drehungswert bei dieser Phase ist der Imino-äther-Bildung zuzuschreiben, die bei Fischers Glucosid unter dem Einfluß der Glucose-Gruppe erfolgt, während beim Amygdalin die Gentiobiose-Gruppe die aktive Komponente ist.

Beschreibung der Versuche.

Einwirkung einer Spur methylalkohol. Kalis auf eine methylalkohol. Lösung von Amygdalin.

Etwa 10 g Amygdalin (aus Methanol umgelöst und im Vakuum bei 60° getrocknet) wurden mit Methylalkohol, der über CaO getrocknet und zweimal über Calcium destilliert worden war, zu 500 ccm aufgefüllt. Dann wurden 3 ccm methylalkohol. KOH (1.043-n.) zugesetzt und von Zeit zu Zeit in einem 4-dm-Rohr polarimetrische Ablesungen ausgeführt.

Tabelle I.

Zeit	α_{5461}^{25}	Zeit	α_{5461}^{25}
0 Min.	—4.98°	9 Stdn.	—3.06°
4.5 „	—5.13°	10 „	—3.07°
6.5 „	—5.20°	11 „	—3.07°
8 „	—5.17°	14 „	—3.15°
11 „	—5.16°	17 „	—3.30°
15 „	—5.13°	38 „	—3.86°
25 „	—5.00°	7 Tage	—5.93°
45 „	—4.78°	11 „	—6.33°
80 „	—4.37°	25 „	—6.64°
2 Stdn.	—4.06°	40 „	—6.64°
6 „	—3.20°		

Bei den folgenden Versuchen wurden 1000 ccm einer 2-proz. methylalkohol. Lösung von Amygdalin die angegebene Zeit hindurch mit methylalkohol. Kali behandelt. Das Alkali wurde mit verd. Schwefelsäure neutralisiert und das Lösungsmittel unter verminderten Druck verjagt. Der Rückstand wurde mit einem Gemisch von 20 ccm konz. Schwefelsäure und 60 ccm Wasser durch 1-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade auf 90° hydrolysiert. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde die Lösung 3-mal (wenn nichts anderes angegeben ist) mit Benzol extrahiert und die Mutterlauge dann 3-mal mit Äther extrahiert. Die obige Methode der Extraktion wurde wegen der sehr geringen Löslichkeit von Mandelsäure in Benzol angewandt. Extraktion mit Äther und darauf folgende Abscheidung der Mandelsäure mit Na-Bicarbonat-Lösung war nicht anwendbar, wenn optisch aktives Mandelsäurenitril bei der Hydrolyse entstanden war, wegen der außerordentlichen Empfindlichkeit des Nitrils gegen die racemisierende Wirkung des Alkalis.

Das Produkt aus dem Benzol-Extrakt im 1. Versuch gab mit konz. Schwefelsäure eine carmoisinrote Färbung, was die Anwesenheit von etwas Mandelsäurenitril anzeigte. Im zweiten Versuch war die Färbung braunrot. Im 4. Versuch wurde die Lösung nach der Hydrolyse mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit verd. Natriumbicarbonat-Lösung ausgewaschen. Die Mandelsäure wurde danach aus den Natriumbicarbonat-Waschwässern extrahiert. In einem anderen Versuch, unter ähnlichen Bedingungen wie 4,

Tabelle II.

Ver- such Nr.	Menge der zuge- setzten methyl- alkohol. KOH (1.043-n.)	Dauer der Einwirkung von KOH	Ausbeute und Drehung der Mandelsäure in Wasser	Ausbeute und Dre- hung des Produktes (aus dem Benzol- Extrakt) in Aceton
1	6 ccm	18 Stunden	3.30 g $[\alpha]_D^{21} = +55.9^0$ (c = 3.9105)	1.2 g $[\alpha]_D^{17} = +21.2^0$ (c = 5.2065)
2	12 ccm	18 Stunden	2.88 g $[\alpha]_D^{21} = +61.5^0$ (c = 3.994)	1.14 g $[\alpha]_D^{18} = +39.7^0$ (c = 4.4605)
3	12 ccm	1 Tag	3.03 g $[\alpha]_D^{17} = +57.6^0$ (c = 3.68)	1.12 g $[\alpha]_D^{15} = +33.2^0$ (c = 4.0795)
4	12 ccm	3 Tage	3.66 g $[\alpha]_D^{17} = +57.8^0$ (c = 3.9895)	1.15 g $[\alpha]_D^{15} = +32.5^0$ (c = 3.1045)
5	12 ccm	71 Tage	3.74 g $[\alpha]_D^{20} = -1.5^0$ (c = 3.9805)	0.66 g $[\alpha]_D^{15} = -2.8^0$ (c = 1.4515)
6	6 ccm	71 Tage	3.68 g $[\alpha]_D^{16} = +7.2^0$ (c = 3.876)	0.48 g $[\alpha]_D^{17} = +8.1^0$ (c = 1.909)

wurde das nicht-saure Produkt im Vakuum destilliert. Das Destillat wurde aus Petroläther umgelöst, aus dem es sich in sehr feinen Nadeln vom Schmp. 47.5–49.5° abschied.

4.726 mg Sbst.: 11.27 mg CO₂, 2.6 mg H₂O.

Mandelsäure-methylester: Ber. C 65.03, H 6.07. Gef. C 65.04, H 6.16.

Der *racem.* Mandelsäure-methylester wurde unter den oben angegebenen Bedingungen mit Schwefelsäure hydrolysiert. Aus 5 g des Esters wurden 2.78 g Mandelsäure und 0.83 g unveränderter Ester erhalten.

Acetylierung und Spaltung des Produktes aus Amygdalin, das 32 Stdn. mit methylalkohol. Kali in Reaktion geblieben war.

1000 ccm einer 2-proz. methylalkohol. Lösung von Amygdalin wurden 32 Stdn. mit 12 ccm methylalkohol. Kalis (1.043-n.) zur Reaktion gebracht. Das Alkali wurde mit verd. Schwefelsäure neutralisiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verjagt. Der Rückstand wurde mit einem Gemisch von 60 ccm Essigsäure-anhydrid und 60 ccm Pyridin acetyliert. Die Acetylverbindung schmolz nach 3-maligem Umlösen aus wäßrigem Äthylalkohol bei 169–178° und zeigte in Essigester $[\alpha]_{5461}^{16} = -30.7^0$ (l = 2, c = 2.069) und in Chloroform $[\alpha]_{5461}^{20} = -36.5^0$ (l = 2, c = 2.191). Weiteres Umkrystallisieren aus Äthylalkohol, rektifiziertem Weingeist oder Methanol bewirkte kein nochmaliges Ansteigen des Drehungswertes. Einmaliges Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Äther erhöhte dagegen den Drehungswert auf $[\alpha]_{5461}^{20} = -49.7^0$ (l = 2, c = 2.034) in Chloroform. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus dem Lösungsgemisch und 2-maligem Umlösen aus Benzol wurde der optisch reine Heptaacetylamygdalin-

säure-methylester isoliert, der in feinen Nadeln vom Schmp. 202—203.5° krystallisiert.

4.985 mg Sbst.: 9.81 mg CO₂, 2.49 mg H₂O.

C₃₅H₄₄O₂₀. Ber. C 53.55, H 5.65. Gef. C 53.67, H 5.55.

Acetyl: 0.6516 g Sbst. erfordert. 13.13 ccm n/2-KOH; ber. für 7 Acetyle + 1 COOH 13.29 ccm n/2-KOH.

$\alpha_D^{20} = -2.75^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} = -66.4^{\circ}$; $\alpha_{5461}^{20} = -3.25^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{20} = -78.4^{\circ}$. (In Chloroform, $l = 2$, $c = 2.0715$).

Aus den Mutterlaugen wurde durch fraktionierte Krystallisation aus einem Gemisch von Essigester und Äthylalkohol und schließlich aus Essigester allein Heptaacetyl-*neo*-amygdalinsäure-methylester in optisch reinem Zustand isoliert: Rechtwinklige Prismen vom Schmp. 187—189°.

4.508 mg Sbst.: 8.87 mg CO₂, 2.28 mg H₂O. — 3.313 mg Sbst.: 1.02 mg AgJ (Zeisel). C₃₅H₄₄O₂₀. Ber. C 53.55, H 5.65, CH₃O 3.96. Gef. C 53.66, H 5.66, CH₃O 3.98.

Acetyl: 0.4372 g Sbst.: erfordert. 8.83 ccm n/2-KOH; ber. für 7 Acetyle + 1 COOH 8.92 ccm n/2-KOH.

$\alpha_{5461}^{20} = -0.21^{\circ}$, $[\alpha]_{5461}^{20} = -6.6^{\circ}$ (in Chloroform, $l = 1$, $c = 3.199$).

Hydrolyse von Heptaacetyl-amygdalinsäure-methylester.

Als 7.4 g des Esters 9 Stdn. mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt wurden, ließen sich 1.33 g Mandelsäure mit Äther extrahieren: $[\alpha]_D^{15} = -129.6^{\circ}$ (in Aceton, $l = 2$, $c = 3.7915$). Reine (–)Mandelsäure zeigt $[\alpha]_D = -158^{\circ}$ in diesem Lösungsmittel. Nach dem Entfärben mit Kohle und einmaligem Umkrystallisieren aus Benzol wurde (–)Mandelsäure mit der optischen Drehung $[\alpha]_D^{15} = -156.9^{\circ}$ (in Aceton, $l = 2$, $c = 3.0785$) erhalten.

Der Heptaacetyl-amygdalinsäure-methylester wurde auch aus einer Lösung von Amygdalin in methylalkohol. Kali, die 25 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt worden war, erhalten. Beide optisch reinen aktiven Formen wurden auch aus Amygdalin isoliert, das 28 Tage mit methylalkohol. Kali in Berührung gewesen war, wobei die experimentellen Bedingungen, abgesehen von der Zeit der Einwirkung des Kalis, dieselben wie oben beschrieben waren. Es fand keine Schmp.-Depression statt, als die Ester mit den entsprechenden Diastereoisomeren der ersten Spaltung vermischt wurden.

Synthese und Spaltung von Heptaacetyl-*iso*-amygdalinsäure-methylester.

Dieser Ester wurde nach dem von Kuhn und Sobotka²¹⁾ bei dem entsprechenden Äthylester (l. c.) angewandten Verfahren aus Amygdalin dargestellt; er zeigte vor dem Umkrystallisieren in Chloroform-Lösung $[\alpha]_{5461}^{20} = -30.1^{\circ}$ ($l = 1$, $c = 2.091$). Die Isolierung des Heptaacetyl-amygdalinsäure-methylesters gelang durch 1-maliges Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Äther und 3-maliges Umkrystallisieren aus Benzol allein. Das synthetische Produkt zeigte den Schmp. 202—203°. Der Misch-

²¹⁾ l. c.

Schmp. mit Heptaacetyl-amygdalinsäure-methylester aus früheren Versuchen lag ebenfalls bei 202—203°.

4.65 mg Sbst.: 9.15 mg CO₂, 2.34 mg H₂O. — 0.2474 g Sbst. erfordert. 3.32 ccm n_{10} -AgNO₃.

C₃₅H₄₄O₂₀. Ber. C 53.55, H 5.65, CH₃O 3.96. Gef. C 53.67, H 5.63, CH₃O 4.16.

Acetyl: 0.7359 g verbraucht. 14.98 $n_{1/2}$ -KOH; ber. für 7 Acetyle + 1 COOH 15.01 ccm $n_{1/2}$ -KOH.

In Chloroform (l = 2, c = 2.035); $\alpha_D^{20} = -3.08^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -66.9^\circ$; $\alpha_{5461}^{20} = -3.66^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{20} = -79.4^\circ$.

Aus den Mutterlaugen wurde durch fraktionierte Krystallisation aus Essigester Heptaacetyl-*neo*-amygdalinsäure-methylester vom Schmp. 187—189° isoliert.

Einwirkung von Kaliumhydroxyd auf eine wäßrige Lösung von Amygdalin und darauffolgende Hydrolyse.

500 ccm der 2-proz. Lösung wurden 97 Tage bei 15—20° mit 6 ccm wäßriger 1.0607-*n* Kalilauge behandelt. Das Reaktionsprodukt wurde wie oben beschrieben mit Schwefelsäure hydrolysiert. Die Mandelsäure zeigte den Drehungswert $[\alpha]_D^{14} = +20.3^\circ$ (in Wasser, c = 3.9825). Aus dem Benzol-Extrakt wurden Spuren eines braunen Öls erhalten, das keine carmoisinrote Färbung mit konz. Schwefelsäure ergab.

Einwirkung von methylalkohol. Kali auf eine methylalkohol. Lösung von *iso*-Amygdalin.

Das *iso*-Amygdalin wurde nach der Methode von Walker²²⁾ dargestellt. 250 ccm seiner 2-proz. methylalkohol. Lösung blieben dann 1 Tag mit 3 ccm methylalkohol. Kalis in Berührung. Die Hydrolyse des Reaktionsproduktes mit konz. Salzsäure lieferte Mandelsäure mit $[\alpha]_{5461}^{25} = +27.4^\circ$ (c = 3.388) in Wasser.

Die Hydrolyse von *iso*-Amygdalin mit Schwefelsäure (unter den oben beschriebenen Versuchs-Bedingungen) lieferte Mandelsäure mit dem $[\alpha]_D^{16} = +3.0^\circ$ (in Wasser, c = 3.635) und aus der Benzol-Lösung Mandelsäurenitril mit $[\alpha]_D^{19} = -1.2^\circ$ (in Aceton, c = 4.305). Das Nitril ergab mit konz. Schwefelsäure die charakteristische carmoisinrote Färbung.

Einwirkung von Ammoniak auf eine wäßrige Lösung von Amygdalin.

1 ccm 2-*n*. Ammoniak wurde zu einer wäßrigen Lösung von Amygdalin hinzugefügt. In einem 2-dm-Rohr (c = 3.2476) war dann:

Tabelle III.

Zeit	α_D	Zeit	α_D
0 Min.	-2.58°	6 Tage	-3.81°
2 „	-2.65°	16 „	-4.26°
10 „	-3.02°	24 „	-4.32°
30 „	-3.17°	6 Wochen	-4.49°
105 „	-3.27°		konstant
2 Tage	-3.48°		

²²⁾ Journ. chem. Soc. London **83**, 472 [1903].

1 ccm 2-n. Ammoniak wurden zu 500 ccm einer 2-proz. wäßrigen Amygdalin-Lösung hinzugefügt und die Lösung 84 Tage bei 15–20° gehalten. Hydrolyse mit konz. Salzsäure lieferte eine Mandelsäure mit $[\alpha]_D^{16} = -12.8^0$ (in Wasser, $c = 4.0675$).

Einwirkung von methylalkohol. Ammoniak auf eine methylalkohol. Lösung von Amygdalin. 12 ccm methylalkohol. Ammoniak (1.209-n.) wurden zu 1000 ccm einer 2-proz. Lösung von Amygdalin in Methanol hinzugefügt.

Tabelle IV.

Zeit	α_{5461}^{16}	Zeit	α_{5461}^{16}
0 Min.	-2.41^0	7 Tage	-2.46^0
5 „	-2.37^0	9 „	-2.35^0
45 „	-2.36^0	17 „	-2.08^0
3 Stdn.	-2.39^0	25 „	-1.79^0
7 „	-2.43^0	29 „	-1.71^0
1 Tag	-2.50^0	5 Wochen	-1.55^0
2 Tage	-2.50^0	7 „	-1.36^0
			konstant

In einem ähnlichen Versuch wurde die Einwirkung des Ammoniaks nach 48 Tagen unterbrochen. Die Hydrolyse mit Schwefelsäure lieferte 2.84 g Mandelsäure mit $[\alpha]_D^{16} = +70.1^0$ (in Wasser, $c = 3.3945$). Das nicht-saure Produkt (mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit Natriumbicarbonat-Lösung ausgewaschen) zeigte in Aceton $[\alpha]_D^{15} = +43.3^0$ ($c = 3.742$). Bei einem anderen Versuch wurde die Einwirkung des Ammoniaks nach 3 Tagen unterbrochen. Die Hydrolyse mit Schwefelsäure lieferte Mandelsäure mit $[\alpha]_D^{18} = -15.6^0$ (in Wasser, $c = 3.3$). Das Produkt aus der Benzol-Extraktion gab sofort eine gelbe Färbung mit konz. Schwefelsäure, die in einigen Sekunden in die charakteristische carmoisinrote Färbung des Nitrils überging. $[\alpha]_D^{16} = +5.3^0$ (in Aceton, $c = 3.223$).

Racemisation einer methylalkohol. Lösung des Fischerschen Glucosids mit methylalkohol. Kali.

Das Glucosid wurde aus Amygdalin nach der Methode von Caldwell und Courtauld²³⁾ dargestellt: $\alpha_D^{16} = -0.78^0$, $[\alpha]_D^{16} = -26.6^0$ (in Wasser, $l=2$, $c = 1.467$). Dieser Wert stimmt mit dem von Fischer²⁴⁾, sowie von Caldwell und Courtauld²⁵⁾ angegebenen überein.

$\alpha_D^{16} = -2.37^0$, $[\alpha]_D^{16} = -56.8^0$; $\alpha_{5461}^{16} = -2.83^0$, $[\alpha]_{5461}^{16} = -67.9^0$; $\alpha_{5461}^{25} = -2.64^0$, $[\alpha]_{5461}^{25} = -63.3^0$ (in Methanol, $l=2$, $c = 2.085$).

3 ccm methylalkohol. Kalis (1.043-n.) wurden zu einer 2-proz. Lösung (250 ccm) von Amygdalin in Methanol hinzugefügt und von Zeit zu Zeit polarimetrische Ablesungen in einem 4-dm-Rohr gemacht.

Tabelle V.

Zeit	α_{5461}^{25}	Zeit	α_{5461}^{25}
0 Min.	-4.99^0	15 Min.	-5.83^0
3 „	-5.64^0	30 „	-5.64^0
5 „	-5.83^0	1 Stde.	-5.33^0
6 „	-5.90^0	3 Stdn.	-4.54^0
8 „	-5.91^0	6 „	-4.28^0
10 „	-5.89^0	8 „	-4.29^0

²³⁾ Journ. chem. Soc. London **91**, 666 [1907].

²⁴⁾ B. **28**, 1508 [1895].

²⁵⁾ l. c.

Fischers Glucosid wurde mit methylalkohol. Kali behandelt und das Produkt mit konz. Salzsäure hydrolysiert.

Tabelle VI.

Ver- such	Fischers Glucosid in Methanol	Menge der zugesetzten KOH (1.043-n.)	Zeit der Einwirkung der KOH	Drehung der Mandelsäure in Wasser
1	5 g in 250 ccm Lösung	3 ccm	1 Tag	$[\alpha]_D^{20} = +33.1^0$ (c = 4.1065)
2	4 g in 200 ccm Lösung	2.4 ccm	32 Tage	inaktiv

Die Verfasserin spricht auch an dieser Stelle dem Carnegie Trust für die Universitäten von Schottland ihren Dank aus.

254. Albert Wassermann: Berichtigung.

(Eingegangen am 4. Juni 1934.)

In Mitteilung B. 66, 1392 [1933] wurde in der Figur auf S. 1393 auf die Ordinate $-\log k_1$ aufgetragen. Statt: $-0.15 \dots +0.05$ soll es richtig heißen: $-1.5, -1.0, -0.5, +0.5$. Auf Seite 1394, 1. u. 2. Zeile unter der Tabelle soll es statt $5 \cdot 10^{13}$ u. $2 \cdot 10^{17}$ richtig lauten: $5 \cdot 10^2$ u. $3 \cdot 10^6$. In der 5. Zeile soll es nicht 10^{12} bis 10^{18} , sondern 10^3 bis 10^7 heißen. In Fußnote 9 soll es statt „zwei“ „einen“ lauten.

Berichtigungen.

Jahrg. 67 [1934], Heft 4, S. 664, 20 mm v. o. lies „auf 247^0 erhitzt“ statt „auf 147^0 erhitzt“.

Jahrg. 67 [1934], Heft 4, S. 665, 5 mm v. o. lies „Schmp. $197-198^0$ “ statt „Schmp. 215.5^0 “.