

126. J. v. Braun: Synthese des inaktiven Lysins aus Piperidin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Göttingen.]

(Eingegangen am 23. Februar 1909.)

Vor mehreren Jahren habe ich gezeigt, daß man unter Zuhilfenahme der Chlorphosphor-Aufspaltung die im Piperidin enthaltene Kette von fünf Kohlenstoffatomen beiderseitig an Amido- oder beiderseitig an Carboxylgruppen oder endlich auf der einen Seite an den Amidorest, auf der anderen Seite an Carboxyl anzugliedern vermag. An diese Synthesen des Cadaverins, $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{NH}_2$ ¹⁾, der Pimelinsäure, $\text{CO}_2\text{H} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ ²⁾ und des ϵ -Leucins, $\text{NII}_2 \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CO}_2\text{H}$ ³⁾, habe ich neuerdings noch eine vierte Synthese angeschlossen, die mir bei der immer intensiver werdenden Beschäftigung mit den Eiweißkörpern und ihren Spaltungsprodukten in gewisser Beziehung von erheblicherem Wert als die erstgenannten drei scheint; es ist das die Synthese der inaktiven α, ϵ -Diaminocapronsäure (des *i*-Lysins) $\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, die zwar bekanntlich schon vor einigen Jahren in eleganter Weise von E. Fischer und F. Weigert⁴⁾ und auch von Sörensen⁵⁾ aufgebaut worden ist, deren Darstellung jedoch auf den von diesen Forschern benutzten Wegen keine so einfache ist, als daß das Suchen nach weiteren Aufbaumethoden nicht noch verlohnend erscheinen möchte.

Unter den nach dem Halogenphosphor-Verfahren aus dem Piperidin dargestellten Verbindungen finden sich nun zwei, die das Kohlenstoffgerüst des Lysins aufweisen, und bei denen man bis zum gewissen Grad erwarten konnte, daß sie sich in das Lysin selbst würden überführen lassen; es sind dies das Nitril der ϵ -Phenoxy-capronsäure, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CN}$, und das Nitril des Benzoyl- ϵ -leucins, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_5 \cdot \text{CN}$. Bei beiden ließ sich theoretisch die Bildung der α, ϵ -Diamidocapronsäure erwarten, wenn es gelingen würde, nach der Verseifung der Cyangruppe in α -Stellung dazu den Rest NII_2 einzuführen und die am Ende der Capronsäure-Kette befindlichen Gruppen ($\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$ - resp. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NH-}$) in $-\text{NII}_2$ zu verwandeln. Die Versuche mit dem Phenoxycapronsäurenitril, die ich zuerst in Angriff nahm, da mir von früheren Arbeiten her größere Mengen der Verbindung zur Verfügung standen, lieferten allerdings kein günstiges Ergebnis; zwar läßt sich die Phenoxycapronsäure glatt bromieren — hierbei werden, ähnlich wie z. B. beim Bromieren der Phenylactonsäure

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ | \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot \text{CO}_2\text{H} \end{array}$$

— CO — ⁶⁾ zwei Atome Brom aufge-

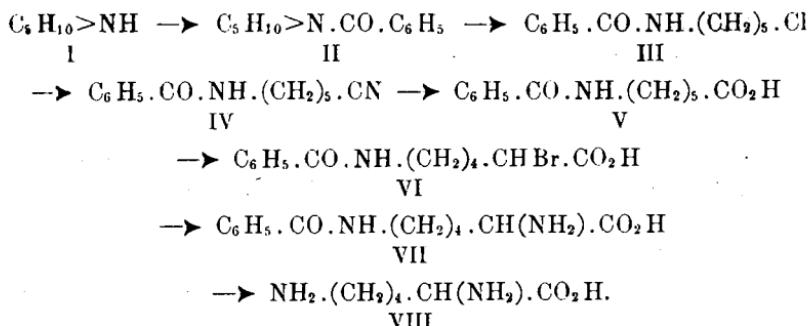
¹⁾ Diese Berichte **37**, 3583 [1904]. ²⁾ Diese Berichte **37**, 3588 [1904].

³⁾ Diese Berichte **40**, 1834 [1907]. ⁴⁾ Diese Berichte **35**, 3772 [1902].

⁵⁾ Chem. Zentralbl. **1903**, II, 33.

⁶⁾ E. Fischer und A. Krämer, diese Berichte **41**, 2728 [1908].

nommen unter Bildung der Verbindung $\text{Br} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{O} \cdot (\text{CH}_3)_4 \cdot \text{CHBr} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ (Schmp. 105°) — auch läßt sich darin das α -ständige Brom gegen die Amidogruppe austauschen, aber der Ersatz des gebromten Phenolrestes durch Brom bietet Schwierigkeiten, und bei der darauf folgenden Einwirkung von Ammoniak läßt sich der Ringschluß zur Pipocolinsäure nicht vermeiden. Um so günstiger dagegen waren die Ergebnisse, die sich mit dem Benzoylamido- ϵ -leucinnitril haben erzielen lassen: die durch gemäßigte Verseifung daraus entstehende Benzoylamidocapronsäure läßt sich glatt bromieren, das Brom gegen die Amidogruppe austauschen und die endständige Benzoylgruppe ohne jede Schwierigkeit verseifen. Der gesamte Weg, der vom Piperidin zum Lysin führt, läßt sich demnach durch das Schema wiedergeben:



Wenn auch die Zahl der Operationen hierbei keine geringe ist, so ist doch das Endresultat ein recht zufriedenstellendes: keine der Reaktionen bietet bei ihrer Ausführung experimentelle Schwierigkeiten, und dank einem besonders glücklichen Umstand weisen die bei der Mehrzahl der Reaktionen entstehenden intermediären Produkte der Synthese (IV, VI und VII) Löslichkeitseigenschaften auf, die ihre Isolierung ungemein erleichtern. In Anbetracht daher der leichten Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials und in Anbetracht des Umstandes, daß größere Mengen Piperidin auf einmal in das Benzoyl- ϵ -chloramylamin (III) übergeführt werden können, glaube ich, daß das inaktive Lysin durch diese Darstellungsmethode zu einem relativ leicht zugänglichen Produkt geworden ist¹⁾.

¹⁾ Die bei der Synthese des ϵ -Lysins gewonnenen Erfahrungen lassen voraussehen, daß die aus Benzoylpiperidin durch Oxydation (Schotten, diese Berichte 17, 2544 [1884]) darstellbare δ -Benzoylamido-valeriansäure $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO.NH}(\text{CH}_2)_4.\text{CO}_2\text{H}$ sich ebenfalls leicht in ϵ -Ornithin, $\text{NH}_2.(\text{CH}_2)_3.\text{CH}(\text{NH}_2).\text{CO}_2\text{H}$, wird überführen lassen. Ich habe von einer Ausdehnung meiner Versuche nach dieser Richtung Abstand genommen, nachdem ich von Hrn. Geh. Rat Emil Fischer erfahren habe, daß die Ausführung dieser Versuche im Berliner Chemischen Institut in Aussicht genommen sei.

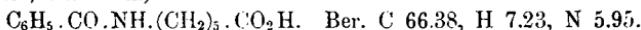
ε-Benzoylamido-capronsäure, $C_6H_5.CO.NH.(CH_2)_5.CO_2H$.

Während sich die Verwandlung des Benzoyl-*ε*-leucinnitrils in *ε*-Leucin durch Erhitzen mit konzentrierten Säuren unter Druck recht quantitativ durchführen läßt, ist es mir bisher noch nicht gelungen, die dem Nitril entsprechende benzoylierte Carbonsäure ohne Verluste zu fassen. Zwar wird beim Verseifen mit Alkali in alkoholisch-wäßriger Lösung bei entsprechender Einschränkung der Reaktionsdauer lediglich die Cyangruppe angegriffen und keine nennenswerte Menge Benzoesäure abgespalten, jedoch besitzt die aus der alkalischen Lösung durch Säuren gefällte Benzoylamidocapronsäure die unangenehme Eigenschaft, durch sehr geringe, schwer zu entfernende Verunreinigungen am völligen Festwerden verhindert zu werden, so daß beim Trocknen auf Ton — einer zur nachfolgenden Bromierung nötigen Operation — nicht unerhebliche Mengen verloren gehen. Nach einer Reihe von Vorversuchen bin ich bei folgendem Darstellungsverfahren für die Säure stehen geblieben, welches sich möglicherweise bei weiteren Versuchen noch wird verbessern lassen.

Zwei Gewichtsteile (1 Mol.-Gewicht) rohes Benzoyl-*ε*-leucinnitril, wie man es aus Benzoyl-*ε*-chloramylamin nach Austausch des Chlors gegen Jod durch Kondensation mit Cyankalium und Waschen des Kondensationsprodukts mit Äther erhält, werden mit einer Lösung von einem Gewichtsteil (ca. 2 Mol.-Gewichte) Kaliumhydroxyd in der fünffachen Menge Wasser übergossen, auf dem Wasserbad mit der zur Entstehung einer klaren Lösung nötigen Menge Alkohol versetzt und zweieinhalb Stunden im Sieden erhalten. Treibt man dann den Alkohol mit Wasserdampf ab, so trübt sich die Flüssigkeit, und es scheidet sich ein schnell erstarrendes Öl ab, welches aus unangegriffenem Benzoylleucinnitril und kleinen Mengen des zugehörigen Amids besteht; seine Menge beträgt 15—20% der Ausgangsubstanz, und es kann bei einer zweiten Verseifung direkt mit Verwendung finden. Das alkalische Filtrat scheidet beim Ansäuern die Säure als ein Öl ab, welches langsam bei Zimmertemperatur, schneller in Eis zu einer von etwas Öl durchtränkten Krystallinasse gesteht; nach dem Abpressen auf Ton beträgt die Menge der noch schwach klebrigen, für die Bromierung aber direkt verwendbaren Substanz 50% der Theorie. Die Säure ist spielend leicht löslich in Alkohol, ziemlich leicht löslich in Äther, kaum löslich in Ligroin; aber auch durch Behandeln der alkoholischen resp. ätherischen Lösung des Rohprodukts mit Ligroin an Stelle des direkten Abpressens auf Ton konnte die Ausbeute nicht erhöht werden, da die ersten Portionen zwar gut kry stallisiert (in weißen, langen Nadeln) herauskommen, die späteren je-

doch wieder ölige Beschaffenheit zeigen. Zur Analyse wurde die Substanz zweimal aus Alkohol-Äther umkristallisiert.

0.1418 g Sbst.: 0.3428 g CO₂, 0.0935 g H₂O. — 0.2477 g Sbst.: 14.1 ccm N (23.5°, 749.5 mm).



Ber. C 66.38, H 7.23, N 5.95.

Gef. » 65.95, » 7.32, » 6.26.

In reinem Zustand schmilzt die Säure bei 79°. Sie läßt sich nicht unzersetzt destillieren, sondern erleidet bei höherer Temperatur selbst im Vakuum einen Zerfall, wobei auch Benzoesäure und, wie es scheint, das ε-Lactam NH.(CH₂)₅.CO entstehen¹⁾.

α-Brom-ε-benzoylamido-capronsäure,
 $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO.NH}(\text{CH}_2)_4.\text{CHBr.CO}_2\text{H.}$

Wird die benzoylierte Amidosäure mit Brom unter den für die Bromierung der Carbonsäuren üblichen Bedingungen (bei Gegenwart von Phosphor) behandelt, so scheint das Brom nicht nur am carboxyl-haltigen, sondern auch am stickstoffhaltigen Ende des Moleküls verbraucht zu werden; denn zu einer vollständigen Umwandlung in die gebromte Säure ist reichlich doppelt so viel Brom und auch mehr Phosphor nötig, als das gewöhnlich bei der Bromierung von Monocarbonsäuren der Fall ist. Da bei der Behandlung des Bromierungsprodukts mit Wasser die Benzoylamidogruppe wieder unverändert zum Vorschein kommt, so nehme ich an, daß während der Reaktion der Imidbromidkomplex [C₆H₅.C(Br):N.X] hergestellt wird, der natürlich später in Berührung mit Wasser vernichtet wird. Eine zeitliche Zerlegung der Bromierung in diese zwei räumlich im Molekül getrennten Vorgänge ließ sich jedoch nicht durchführen, so daß sie vermutlich gleichzeitig stattfinden.

Zur Darstellung der gebromten Säure mischt man die Benzoylamido-capronsäure mit etwas mehr als dem zehnten Teil ihres Gewichts (entsprechend etwas mehr als 1 Atom) Phosphor und läßt von der abgemessenen Menge des Broms (pro Gramm Säure nimmt man etwa 1 ccm Brom, entsprechend rund 8 Atomen) die ersten Tropfen, die unter Feuererscheinung reagieren, langsam und unter Kühlung, später etwas schneller zufließen. Man kann übrigens ruhig einen erheblichen Überschuß an Brom verwenden, ohne Störungen oder Komplikationen im Reaktionsverlauf zu befürchten. Nach Zugabe des Broms erwärmt man mehrere Stunden auf einem schwach siedenden Wasserbad, bis die Bromwasserstoff-Entwicklung nachläßt, gießt die braune, sehr zähe Masse in kaltes Wasser, entfernt das freie Brom durch schweflige Säure und schüttelt

¹⁾ Ganz ähnlich verhält sich bekanntlich beim Erhitzen das Benzoylderivat der *o*-Aminoäthyl-benzoesäure C₆H₅.CO.NH.CH₂.CH₂.C₆H₄.CO₂H (Bamberger und Dieckmann, diese Berichte **26**, 1205 [1893]).

ordentlich durch, wobei sich das dunkle, klebrige Reaktionsprodukt allmählich in eine graue, krümelige Masse verwandelt. Man löst in Alkohol, filtriert von etwa unverbrauchtem Phosphor, fällt mit Wasser und verreibt das in Äther schwer lösliche Bromprodukt zur Entfernung etwa unveränderten Benzoylleucins nach kurzem Trocknen mit Äther; dabei erhält man in einer Ausbeute, die bei mehreren Versuchen zwischen 75 und 90%, schwankte, ein nur wenig gefärbtes, bei etwas über 160° schmelzendes Präparat, welches zur Umwandlung in das Monobenzoyllysin direkt Verwendung finden kann.

Zur völligen Reinigung wird die gebromte Säure zweimal aus Alkohol, in dem sie sich in der Wärme sehr leicht, in der Kälte mäßig leicht löst, umkristallisiert; sie stellt dann einen blendend weißen Brei von kleinen Kryställchen dar und schmilzt bei 166°.

0.1267 g Sbst.: 0.2320 g CO₂, 0.0620 g H₂O. — 0.3004 g Sbst.: 11.8 ccm N (11°, 748 mm). — 0.1239 g Sbst.: 0.0733 g AgBr.

C₆H₅.CO.NH.(CH₂)₄.CHBr.CO₂H. Ber. C 49.68, H 5.1, N 4.5, Br 25.47.
Gef. » 49.93, » 5.4, » 4.6, » 25.17.

ε-Benzoylamide-α-amido-capronsäure (inakt. ε-Benzoyllysin), C₆H₅.CO.NH.(CH₂)₄.CH(NH₂).CO₂H.

Ganz außerordentlich leicht gestaltet sich die Darstellung und Isolierung des inaktiven Monobenzoyllysins, da das Brom in der Brombenzoylamido-capronsäure sehr reaktionsfähig ist und die benzoylierte Diamidosäure sich in Wasser sehr schwer löst.

Übergießt man die gebromte Säure mit bei 0° gesättigtem, wäßrigem Ammoniak und läßt die Lösung bei Zimmertemperatur stehen, so bemerkt man, falls die Menge der Ammoniakflüssigkeit nicht allzu groß war (etwa das Zehnfache der gebromten Säure) nach einiger Zeit die Abscheidung von kleinen Kryställchen, die allmählich zu kugeligen Krystallaggregaten anwachsen und das analysenreine Reaktionsprodukt darstellen. Verwendet man mehr Ammoniak, so bleibt das Produkt zum größten Teil oder auch ganz in Lösung, scheidet sich aber beim Eindunsten in dem Maße, wie sich das Ammoniak verflüchtigt, in ebenso reiner Form ab. Man verwendet daher am besten von vornherein etwa die 20-fache Menge Ammoniak, läßt ein paar Tage stehen, gießt die bei Anwendung nicht ganz reiner Brombenzoylamidocapronsäure meistens etwas trübe Lösung durch ein Filter in eine Schale und dampft auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen ein, wobei sich allmählich die neue Verbindung in rein weißer Form abscheidet. Durch völliges Eindampfen des Filtrats und Waschen des Rückstandes mit wenig kaltem Wasser erhält man den Rest vermengt mit einer geringen ölichen Beimengung, die sich durch einmaliges Auswaschen mit etwas Alkohol leicht entfernen läßt. Die Gesamtausbeute beträgt bei Verarbeitung von 5—10 g gebromter Säure gegen 80% der Theorie und wird sich bei Anwendung größerer Mengen vielleicht noch steigern lassen.

Das inaktive ε-Benzoyllysin (die Bezeichnung ist nicht ganz korrekt, dürfte sich aber vielleicht der Kürze wegen empfehlen) schmilzt,

schnell erhitzt, bei 268°, bei sehr langsamem Anwärmen bei 263°. Es löst sich in 60 Teilen kochenden Wassers und krystallisiert beim Erkalten in charakteristischen, zu Rosetten vereinigten Kryställchen. Bei Zimmertemperatur löst sich ein Teil in etwa 150 Teilen Wasser; in Alkohol und Äther ist die Verbindung natürlich unlöslich.

0.1078 g Sbst.: 0.2455 g CO₂, 0.0713 g H₂O. — 0.1294 g Sbst.: 12.4 ccm N (12.5°, 752 mm).

C₅H₅.CO.NH.(CH₂)₄.CH(NH₂).CO₂H. Ber. C 62.4, H 7.20, N 11.2.
Gef. » 62.1, » 7.34, » 11.2.

Eine Verbindung von der Zusammensetzung des Monobenzoyllysins ist bereits von Fischer und Weigert (l. c.) durch partielle Verseifung des Dibenzoyllysins erhalten worden, über ihre Natur, d. h. über den Sitz der Benzoylgruppe, hat sich aber keine Vermutung aufstellen lassen. Der Vergleich mit dem von mir erhaltenen Benzoylderivat von eindeutig bestimmter Konstitution zeigt, daß es im wesentlichen die *a*-benzoylierte Verbindung NH₂.(CH₂)₄.CH(NH.CO.C₆H₅).CO₂H war, die Fischer und Weigert in den Händen gehabt haben, d. h. daß im Dibenzoyllisin die entfernt vom Carboxyl stehende Benzoylamidogruppe leichter als die zum Carboxyl benachbarte verseift wird. Zwar nahmen Fischer und Weigert wegen der Inkonstanz des Schmelzpunktes ihrer Monobenzoylverbindung (235—249°) an, daß dasselbe möglicherweise ein Gemisch der beiden Isomeren darstellen könne; indessen zeigt sich, daß die ϵ -Verbindung ihrem Präparat in höchstens minimaler Menge beigemengt sein konnte: während nämlich ihre Benzoylverbindung in saurer Lösung von Phosphorwolframsäure nicht gefällt wird, verhält sich das ϵ -Benzoylderivat des *i*-Lysins ganz anders: es reagiert zwar in wäßriger Lösung gegen Lackmus neutral, gibt aber mit Phosphorwolframsäure in saurer Lösung momentan eine milchige Fällung, die sich schnell zu einer amorphen, festen Masse zusammenballt.

Inaktives Lysin, NH₂.(CH₂)₄.CH(NH₂).CO₂H.

Erhitzt man ϵ -Benzoyllisin mit der fünffachen Menge Salzsäure unter Druck mehrere Stunden auf 115°, so läßt sich eine quantitative Ablösung der Benzoylgruppe erzielen, ohne daß das Diamidocapronsäure-Molekül weitere Veränderungen erleidet. Nach dem Abfiltrieren von der Benzoësäure und Eindampfen der ganz schwach gelb gefärbten Lösung auf dem Wasserbade erhält man das Chlorhydrat des inaktiven Lysins als schwach gelb gefärbte Krystallmasse. Für die Reinigung des Salzes genügt Zerreiben mit wenig absolutem Alkohol. Es schmilzt übereinstimmend mit den Angaben von Fischer und Weigert bei 183—186° und ergab bei der Analyse:

0.1158 g Sbst.: 0.1503 g AgCl.

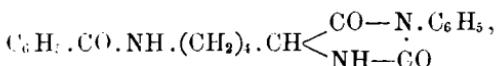
$\text{NH}_2 \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CO}_2\text{H}$, 2 HCl. Ber. Cl 32.41. Gef. Cl 32.1.

Zur weiteren Charakterisierung der Diamidocapronsäure diente einerseits das bekannte, schwer lösliche Pikrat, andererseits die Benzoylverbindung (*i*-Lysursäure). Sie entsteht besonders rein durch weitere Benzoylierung des ϵ -Benzoyllysins und hinterbleibt, wenn man die letztere in alkalischer Lösung mit Benzoylchlorid schüttelt, die Lösung ansäuert und dem getrockneten Niederschlag die Benzoësäure durch Ligroin entzieht, in rein weißer Form. Nach einmaligen Umkristallisieren aus Aceton zeigte sie den richtigen Schmp. 145—146°.

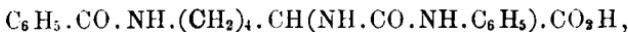
0.1054 g Sbst.: 7.3 ccm N (11°, 746 mm).

$\text{C}_8\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot (\text{CH}_2)_4 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO}_2\text{H}$. Ber. N 7.91. Gef. N 8.1.

Wie der Benzoësäurerest, so lassen sich natürlich auch andere Säurereste in die α -Amidogruppe des ϵ -Benzoyllysins einführen; ich bin zurzeit noch mit Versuchen beschäftigt, die so entstehenden Derivate der Diamidocapronsäure in die optischen Komponenten zu spalten und auf diesem Wege zu den aktiven Formen des Lysins zu gelangen und möchte daher die Beschreibung dieser Verbindungen auf einen späteren Zeitpunkt verschieben. Erwähnen möchte ich nur als charakteristisch die Hydantoinverbindung



die sich sehr leicht nach der von Mouneyrat¹⁾ ausgearbeiteten Methode darstellen läßt. Wenn man ϵ -Benzoyllysin in alkalischer Lösung mit etwas überschüssigem Phenylisocyanat, das man in kleinen Portionen zusetzt, schüttelt, und nachdem der Cyanat-Geruch verschwunden ist, die schwach gelb gefärbte Lösung ansäuert, so scheidet sich die Hydantoinäsäre,



als graue, krümelige Masse ab, die sich nur schwer umkristallisieren läßt, da sie aus Alkohol, von dem sie leicht aufgenommen wird, beim Versetzen mit Wasser oder mit Äther resp. Ligroin, in denen sie sich kaum löst, nur ölig herauskommt. Übergießt man die rohe Säure mit der etwa zehnfachen Menge konzentrierter Salzsäure, so findet auf dem Wasserbade sehr bald Lösung statt, und wenn man während einer halben Stunde eindunstet, ist die intramolekulare Wasserabspaltung zu Ende ohne daß unter diesen Bedingungen die Benzamidgruppierung eine Verseifung erleidet. Das Hydantoin scheidet sich

¹⁾ Diese Berichte 33, 2393 [1900].

auf Zusatz von Wasser als schnell erstarrende Krystallmasse ab und wird durch einmaliges Umkristallisieren aus 50-prozentigem Alkohol, worin es sich leicht in der Wärme, schwer in der Kälte löst, analysenrein in Form eines Hanfwerks verfilzter Nadeln erhalten, die bei 156° schmelzen.

0.1815 g Sbst.: 0.4542 g CO₂, 0.1033 g H₂O. — 0.1802 g Sbst.: 18.7 ccm N (8°, 743 mm).

C₂₀H₂₁N₃O₃. Ber. C 68.37, H 5.98, N 11.96.

Gef. » 68.25, » 6.30, » 12.24.

Hrn. Geh. Rat E. Fischer und Hrn. Geh. Rat A. Kossel möchte ich zum Schluß auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung von Lysin-Präparaten zu Vergleichszwecken meinen besten Dank sagen.

127. Ernst Beckmann:

Zur Kenntnis der optisch-aktiven Menthone.

[Vorläufige Mitteilung aus dem Laboratorium für Angewandte Chemie der Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 22. Februar 1909.)

l-Menthon, welches ich aus dem natürlichen *l*-Menthol durch Oxydation mit Chromsäuremischung erhalten habe¹⁾, zeigt eine maximale Drehung $[\alpha]_D$ — 28.5°. Bei der Invertierung mittels 90-prozentiger Schwefelsäure in der Kälte wird es zu *d*-Menthon invertiert mit Drehungen $[\alpha]_D$ bis zu + 28.1°. Trotz der gleichen Intensität der Drehungen liegen aber, wie alsbald betont wurde, keine optischen Antipoden vor²⁾.

Diesem invert. *d*-Menthon haftete auch alsbald der Verdacht an, daß es nicht einheitlich sei, sondern vielmehr ein Gemisch von *l*-Menthon mit einem noch stärker rechtsdrehenden *d*-Isomenthon. In der Tat gelang es inzwischen, stärker drehende *d*-Isomenthone auf anderem Wege zu erhalten.

Aus dem Menthol-Gemisch, welches bei der Reduktion von *l*-Menthon oder invert. *d*-Menthon entsteht, ließ sich außer dem gewöhnlichen *l*-Menthol ein *d*-Isomenthol vom Schmp. 78—81° mit einer Drehung $[\alpha]_D$ + 2.03° gewinnen³⁾. Das daraus durch Chromsäuremischung erhaltenen Isomenthon zeigte Drehungen $[\alpha]_D$ + 30.2 bis + 35.1°.

¹⁾ Ann. d. Chem. **250**, 322 [1888].

²⁾ Dasselbst **250**, 371 [1888] und **283**, 365 [1895].

³⁾ E. Beckmann, Journ. für prakt. Chem. [N. F.] **55**, 28 [1897]. Verhandl. Deutsch. Naturf. u. Ärzte zu Cassel 1903, Ref. Bd. II, 110. Durch Umkristallisieren konnte inzwischen die *d*-Drehung gesteigert werden.