

Das Dimethylamino-benzoylchlorid wurde früher aus Dimethylanilin und Phosgen gewonnen¹⁾, ist aber nicht in reinem Zustand hergestellt und nicht genauer beschrieben worden. Man erhält es durch ca. 8-stündiges Erhitzen von Dimethylaminobenzoësäure mit Thionylchlorid. Durch Umkristallisieren aus Schwefelkohlenstoff wurde es in weißen Blättchen vom Schmp. 145—147° erhalten.

Das Chlorid ist sehr reaktionsfähig und gegen Luftfeuchtigkeit empfindlicher als Anissäurechlorid und hauptsächlich als Benzoylchlorid.

Zur Charakterisierung wurde es in das Dimethylamino-benzanilid übergeführt. Weiße Krystalle vom Schmp. 182—183° aus Methylalkohol.

0.2091 g Sbst.: 21.5 ccm Stickgas (18°, 730 mm).

$C_{15}H_{16}ON_2$. Ber. N 11.6. Gef. N 11.35.

147. Emil Fischer und Max Bergmann: Synthese des Mandelnitril-glucosids, Sambunigrins und ähnlicher Stoffe.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 14. Juni 1917.)

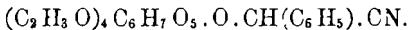
Die cyanhaltigen Glucoside, deren ältester Vertreter das Amygdalin ist, waren bisher der Synthese nicht zugänglich. Der eine von uns (E. F.) hat sich wiederholt, aber ohne Erfolg, bemüht, sie aus Cyanhydrinen und Acetobromglucose aufzubauen. Auch folgender, von E. Fischer und B. Helferich²⁾ eingeschlagene Weg führte nur halb zum Ziel: Acetobromglucose und Glykolsäureester ließen sich in normaler Weise kuppeln, und durch Ammoniak entstand dann das Glucosid des Glykolamids, $C_6H_{11}O_5.O.CH_2.CO.NH_2$. Da direkte Umwandlung ins Nitril nicht möglich war, so sollte der Zuckerrest durch Acetylierung geschützt werden. Aber diese Operation führte zu einem Pentacetylderivat, das ein Acetyl in der Amido-gruppe zu enthalten schien und deshalb zur Gewinnung des Nitrils nicht mehr geeignet war.

An diesem Punkte haben nun unsere neuen Versuche eingesetzt, nur haben wir nicht die Glykolsäure, sondern die Mandelsäure als Ausgangsmaterial benutzt, um gleich zu natürlich vorkommenden Stoffen zu gelangen.

¹⁾ Vergl. B. 9, 401 [1876] und D. R.-P. 34463.

²⁾ A. 383, 68 [1911].

Wird inaktiver Mandelsäureäthylester mit Acetobromoglucose und Silberoxyd geschüttelt, so entsteht in leidlicher Ausbeute der gut krystallisierende Tetracetyl-glucosido-mandelsäureäthylester. Das Präparat ist offenbar ein Gemisch von 2 Stereoisomeren, die als Derivate der *d*- und *l*-Mandelsäure zu betrachten sind. Durch Ammoniak wird daraus ein Gemisch der Glucoside von *d*- und *l*-Mandelamid erzeugt. Das *l*-Derivat bildet mit Pyridin eine leicht krystallisierende Verbindung und läßt sich in dieser Form aus dem Gemisch abscheiden, während das *d*-Mandelamidglucosid in der Mutterlange bleibt und nach Entfernung des Pyridins als amorphe Masse erhalten wird. Beide Amide können durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin¹⁾, die wir für die mildeste Form der Acetylierung von Hydroxylgruppen halten, leicht in Tetracetyldeivate von folgender Formel, $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O.CH(C_6H_5).CO.NH_2$, verwandelt werden, und diese geben beim Erwärmen mit Phosphoroxychlorid recht glatt die beiden ebenfalls gut krystallisierenden Mandelnitrilglucosid tetracetate,



Das eine ist identisch mit der schon bekannten Acetylverbindung des alten Mandelnitrilglucosids, und für das andere konnten wir leicht den Nachweis führen, daß es auch aus dem Sambunigrin durch Behandlung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid entsteht.

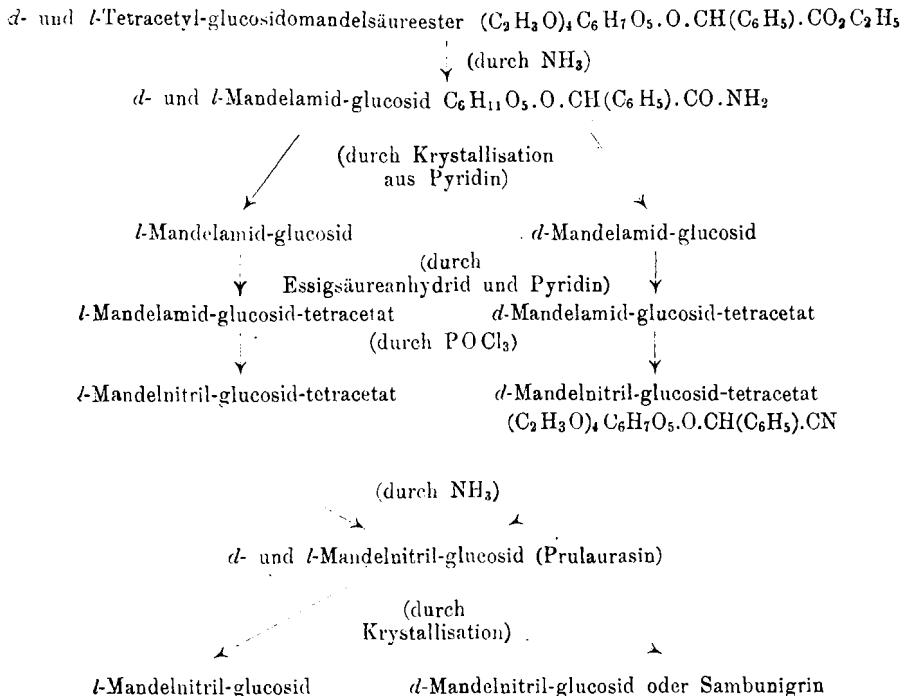
Um die Synthese der beiden natürlichen Glucoside zu vollenden, waren jetzt nur noch die vier Acetylgruppen zu entfernen. Aber diese Operation, die bei den gewöhnlichen Glucosiden so leicht auszuführen ist, hat hier besondere Schwierigkeit gemacht; denn die Cyangruppe ist gegen Alkalien oder Bariumhydroxyd recht empfindlich. Erst durch Anwendung von methylalkoholischem Ammoniak bei 0° ist es uns gelungen, die Verseifung so zu leiten, daß die Ausbeute an Glucosid befriedigt. Aber auch diese Präparate sind kein reines *d*- oder *l*-Mandelnitrilglucosid, sondern ein Gemisch von beiden. Das war zu erwarten, da nach den Beobachtungen von Caldwell und Courtauld²⁾ das *l*-Mandelnitrilglucosid schon durch sehr verdünnte Basen in der Kälte teilweise umgelagert und in das sogenannte Prulaurasin verwandelt wird. Glücklicherweise war es uns möglich, das Gemisch durch Krystallisation in die beiden Bestandteile zu zerlegen.

¹⁾ Das längst bekannte, aber zu wenig beachtete Verfahren wurde auf die Zucker zuerst von Behrend und Roth (A. 331, 361 [1904]) angewandt. Daß es besonders bei hydroxylhaltigen Säureamiden Vorteil bietet, ist kürzlich von E. Fischer und O. Nouri gezeigt worden (B. 50, 611 [1917]).

²⁾ Soc. 91, 671 [1907].

Der etwas komplizierte Gang der Synthese wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

d, l-Mandelsäureäthylester und Acetobromoglucose
(durch Ag_2O)



Nach Erreichung dieses Ziels scheint es uns nicht überflüssig, einer Rückblick auf die Geschichte des Mandelonitrilglucosids zu geben. Das Glucosid wurde zuerst durch partielle Hydrolyse des Amygdalins mit Hefenextrakt gewonnen und dafür die jetzt noch übliche Strukturformel aufgestellt¹⁾. Daß es ein β -Glucosid und ein Derivat der *l*-Mandelsäure sei, war nach den Beziehungen zum Amygdalin und dem Verhalten gegen Emulsin ohne weiteres anzunehmen. Der Entdecker wies auch auf die Wahrscheinlichkeit seines natürlichen Vorkommens hin und sprach die Absicht aus, es in dem amorphen Amyg-

¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1508 [1895].

dalin (Laurocerasin) zu suchen. Der Versuch ist aber aus äußeren Gründen nicht ausgeführt worden.

Erst im Jahre 1906 gelang es Hérissey¹⁾, aus frischen Blättern von *Prunus Lauro cerasus* an Stelle des amorphen Laurocerasins ein krystallisiertes Produkt zu gewinnen, das er »Prulaurasin« nannte, als isomer mit Mandelnitrilglucosid erkannte und als einheitliche Substanz betrachtete. Kurz vorher hatten E. Bourquelot und E. Dangou²⁾ aus den Blättern von *Sambucus nigra* das krystallisierte »Sambunigrin« isoliert und gleichfalls als Isomeres des Mandelnitrilglucosids angesprochen. Endlich fand H. Hérissey³⁾ in den frischen Zweigen von *Cerasus Padus* auch das Mandelnitrilglucosid selbst.

Um die gleiche Zeit studierten R. J. Caldwell und S. L. Courtauld⁴⁾ die Bildung des Mandelnitrilglucosids aus Amygdalin durch gemäßigte Hydrolyse mit Salzsäure. Sie zeigten ferner, daß das Glucosid durch sehr verdünntes Barytwasser oder Ammoniak in Prulaurasin verwandelt wird. Sie erkannten auch klar das Verhältnis der drei Glucoside zu einander, von denen sie das älteste ganz richtig als *l*-Mandelnitril- β -glucosid bezeichneten, während Sambunigrin als die *d*-Verbindung und Prulaurasin als ein Gemisch der beiden aufgefaßt wurde. Unmittelbar nachher haben Bourquelot und Hérissey⁵⁾ diese Ansicht bestätigt, indem sie zeigten, daß aus dem alten Mandelnitrilglucosid durch Salzsäure *l*-Mandelsäure und aus dem Sambunigrin die *d*-Mandelsäure entsteht. Zugleich wiesen sie nach, daß Sambunigrin ebenfalls durch Barytwasser in Prulaurasin umgewandelt wird.

Sehr bemerkenswert ist der überaus schnelle Konfigurationswechsel oder, wie man auch sagen könnte, die sehr leichte partielle Racemisierung der beiden Mandelnitrilglucoside durch Basen. Wir vermuten, daß sie mit einem Strukturwechsel zusammenhängt; denn

wenn das Cyanid, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH(O.C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5\text{)}\text{CN}$, unter dem Einfluß der Base

in die isomere Form $\text{C}_6\text{H}_5\text{C(O.C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5\text{)}\text{NH}$ übergeht, so würde die Asymmetrie des durch * markierten Kohlenstoffatoms verschwinden, und

bei der Rückverwandlung in das erste Cyanid müßte dann ein Gemisch der beiden Mandelnitrilglucoside entstehen, deren Menge auch im Endzustand nicht gleich zu sein braucht.

¹⁾ Journal de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, Bd. 23, 5 [1906].

²⁾ Ebenda, Serie 6, Bd. 22, 219, 385 [1905].

³⁾ Ebenda, Serie 6, Bd. 26, 194 [1907], Ar. 245, 641 [1907].

⁴⁾ Soc. 91, 666, 671 [1907].

⁵⁾ Journal de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, Bd. 26, 5 [1907].

Leichtste Racemisierung durch Alkalien ist häufig beobachtet und auch in verschiedenen Fällen, namentlich bei Säureamiden und Oxsäuren, durch die vorübergehende Bildung von Isomeren ohne asymmetrisches Kohlenstoffatom (Enole) erklärt worden¹⁾. Dem entspricht die Erfahrung, daß die Umwandlung sehr viel schwerer oder gar nicht erfolgt, wenn das asymmetrische Kohlenstoffatom kein Wasserstoffatom mehr bindet. Man darf deshalb erwarten, daß auch das noch unbekannte Glucosid des Atrolactinsäurenitrils, $C_6H_5 \cdot C \begin{array}{l} \diagup CH_3 \\ \diagdown CN \end{array} O \cdot C_6H_{11}O_3$, den Konfigurationswechsel durch Basen entweder gar nicht oder doch viel schwerer zeigen wird.

In experimenteller Beziehung ist hervorzuheben, daß die beiden Mandelnitrilglucoside ebenso wie das Amygdalin durch eine ammoniakalische Lösung von Bleiacetat gefällt werden, und daß dadurch ihre Abscheidung erleichtert wird.

Bemerkenswert ist ferner das Verhalten einiger Verbindungen gegen Emulsin. Während beide Mandelnitrilglucoside durch das Enzym hydrolysiert werden, zeigt von den Mandelamidglucosiden nur die *l*-Verbindung diese Erscheinung. Über das Verhalten der Glucosidomandelsäure gegen Emulsin sind unsere Versuche noch nicht abgeschlossen.

Das Verfahren, das von der Mandelsäure zum Mandelnitrilglucosid führte, wird sich voraussichtlich auf zahlreiche Oxsäuren übertragen lassen. So darf man erwarten, dadurch aus der *α*-Oxy-isobuttersäure das natürliche Phaseolunatin²⁾ oder aus *p*-Oxy-mandelsäure das Durrbin³⁾ zu erhalten.

Wir hoffen ferner, aus den Acetobromderivaten der Maltose, Cellobiose, Lactose usw. die Glucoside vom Typus des Amygdalins zu gewinnen und so auch die Frage zu entscheiden, von welchem Disaccharid das Amygdalin selbst sich ableitet⁴⁾.

¹⁾ Vergl. Dakin, C. 1910, II, S. 553; O. Rothe, B. 47, 843 [1914]; Leuchs und Wutke, B. 46, 2425 [1913]; E. Fischer und R. v. Grävenitz, A. 406, 1 [1914].

²⁾ Dunstan und Henry, P. Ch. S. 72, 285 [1903].

³⁾ Dunstan und Henry, Chem. N. 85, 301 [1902].

⁴⁾ In der ausländischen Literatur ist wiederholt die irrtümliche Behauptung aufgetaucht, ich hätte das Amygdalin für ein Derivat der Maltose erklärt. In Wirklichkeit habe ich die Frage offen gelassen, denn mein Auspruch lautet folgendermaßen: »Nach meiner Ansicht ist das Amygdalin ein Derivat der Maltose oder einer ganz ähnlich konstruierten Diglucose.« (B. 28, 1508 [1895]).

E. Fischer.

Durch die Entdeckungen von E. Bourquelot und seinen Schülern, sowie von Dunstan und Mitarbeitern hat sich die Zahl der kristallisierten cyanhaltigen Glucoside in den letzten Jahrzehnten rasch vermehrt. Gleichzeitig haben die Botaniker¹⁾ die ziemlich weite Verbreitung solcher Glucoside oder auch der freien Blausäure in den Blättern, Früchten und der Rinde ganz verschiedener Pflanzenfamilien nachgewiesen. Die Vermutung, daß die Blausäure bei der Assimilation des Stickstoffs eine Rolle spielt, verdient deshalb Beachtung, wenn auch die Spekulationen einiger Botaniker und Chemiker über den vermeintlichen Verlauf der Synthese von Aminosäuren und anderer stickstoffhaltiger Substanzen im Pflanzenkörper wohl noch verfrüht sind.

Der synthetische Ausbau der Gruppe kann diesen Studien nützlich sein, da er die Aufsuchung der Produkte im Pflanzenreich erleichtern und vielleicht auch einige Anhaltspunkte für ihre natürliche Bildung geben wird.

Vor Beendigung des Krieges haben wir aber weder die Zeit noch die Mittel, die ziemlich mühsamen Versuche durchzuführen.

Dagegen konnten wir das verbesserte Acetylierungsverfahren noch anwenden auf das zuvor erwähnte Glucosid des Glykolamids. Es läßt sich durch Essigsäureanhydrid und Pyridin auch leicht in die Tetracetylverbindung verwandeln, aus der mit Phosphoroxychlorid das ebenfalls schön krystallisierende Tetracetat des Glykolnitrilglucosids, $\text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_7 \cdot \text{O}_5 \cdot (\text{C}_2\text{H}_3\text{O})_4$, entsteht. Durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak erhielten wir daraus eine in Wasser sehr leicht lösliche Substanz, die bisher nicht krystallisierte, in der aber sehr wahrscheinlich das einfachste cyanhaltige Glucosid, d. h. das Glykolnitrilglucosid, $\text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_{11} \cdot \text{O}_5$, enthalten ist. Wir werden uns selbstverständlich bemühen, diese interessante Verbindung, die in einigen Reaktionen von dem Mandelnitrilglucosid abweicht, in reinem Zustand zu isolieren. Das scheint um so mehr erwünscht, als bei der weiten Verbreitung der Glykolsäure in Früchten und Blättern die Vermutung nahe liegt, daß auch ihr Nitril und sein Glucosid im Pflanzenreich vorkommen.

Tetracetyl-glucosido-*d,l*-mandelsäure-äthylester,
 $(\text{C}_2\text{H}_3\text{O})_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_7 \cdot \text{O}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_5$.

400 g scharf getrockneter, geschmolzener *d,l*-Mandelsäureäthylester werden mit 100 g Acetobromglucose und 85 g frisch gefälltem,

¹⁾ Wir nennen hier nur Treub, Guignard, Greshoff. Das Nähere findet man in den Lehrbüchern der Pflanzenphysiologie, z. B. Czapek, Biochemie der Pflanzen 1905, Bd. 2, S. 252ff.

ebenfalls gut getrocknetem Silberoxyd versetzt und der dicke Brei bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Wenn nach einigen Stunden alles Brom abgespalten ist, saugt man ab, wäscht mit etwas warmem Alkohol nach und klärt das Filtrat nötigenfalls durch Schütteln mit etwas Tierkohle. Schließlich wird die abermals filtrierte, farblose Flüssigkeit bei 15—20 mm vom Alkohol befreit und dann bei 0.2—0.3 mm Druck aus einem Bad von 160° der große Überschuß des Mandelsäureesters abdestilliert. Der kaum gefärbte, in der Kälte zähe Rückstand wird jetzt in 300 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten beginnt bald die Krystallisation konzentrisch angeordneter Nadeln, die sich rasch vermehren und die Flüssigkeit in einen dicken Brei verwandeln. Nach einigem Stehen in Kältemischung wird abgesaugt und die farblose Masse mit eiskaltem verdünntem Alkohol gewaschen. Ausbeute etwa 45 g oder 36 % der Theorie. Zur Analyse wurde von neuem aus Alkohol umkrystallisiert.

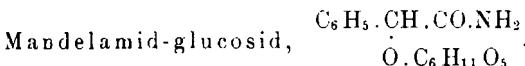
0.1518 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.3146 g CO₂, 0.0810 g H₂O.

C₂₄H₃₀O₁₂ (510.24). Ber. C 56.44, H 5.93.
Gef. » 56.52, » 5.97.

Da als Rohmaterial der inaktive Mandelsäureester diente, so war zu erwarten, daß dieses Präparat ein Gemisch sei. Damit stimmen in der Tat die Eigenschaften überein. Der Schmelzpunkt ist sehr ungenau; denn von etwa 90° tritt Sinterung ein, und die Schmelzung findet zwischen 102° und 109° statt. Desgleichen schwankt das Drehungsvermögen. In Benzollösung betrug bei verschiedenen Präparaten [α]_D —33°, —37.6° und —40.1°. Wir haben aber darauf verzichtet, die Isomeren durch Krystallisation zu trennen.

Der Ester löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Benzol und heißem Alkohol, etwas schwerer in Äther und nur sehr schwer in Petroläther. Auch in heißem Wasser ist er etwas löslich und krystallisiert daraus nach dem Erkalten. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen nicht reduziert.

Wird der fein gepulverte Ester mit überschüssigem $\frac{4}{5}$ -Barytwasser auf der Maschine bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, so geht er langsam in Lösung. Nach 1—2 Tagen ist eine Säure entstanden, die sich nach genauer Ausfällung des Baryts mit Schwefelsäure durch Verdampfen unter geringem Druck als amorphe, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Masse gewinnen läßt. Sie bildet in trocknem Zustand eine glasige, sauer reagierende und schmeckende Masse, die Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren reduziert. Wir vermuten, daß sie zur Hauptmenge aus den Glucosiden der *l*- und *t*-Mandelsäure besteht. Auf ihre genaue Untersuchung haben wir einstweilen verzichtet.



Es entsteht aus dem vorhergehenden Ester durch methylalkoholisches Ammoniak und ist wie jener ein Gemisch von 2 Isomeren, die durch Krystallisation aus Pyridin getrennt werden können.

50 g roher Ester wurden in 500 ccm warmem, trocknem Methylalkohol gelöst und unter Kühlung durch Kältemischung mit trockenem Ammoniakgas gesättigt. Die anfangs ausgeschiedenen Krystalle lösen sich dabei rasch wieder. Man bewahrt zwei Tage in verschlossener Flasche bei gewöhnlicher Temperatur und verdampft dann unter verminderter Druck. Dabei bleibt ein klarer, farbloser, zähflüssiger Rückstand. Zur Entfernung des durch die Reaktion entstandenen Acetamids wird er zweimal mit der 8—10-fachen Menge Essigäther unter häufigem Durchschütteln kurze Zeit ausgekocht und die Lösung nach dem Erkalten abgegossen. Die zurückbleibende zähe Masse löst sich leicht in 150 ccm warmem Pyridin, und bei allmählichem Zusatz der gleichen Menge Essigäther und Reiben beginnt bald eine starke Krystallisation verfilzter, farbloser Nadeln oder Prismen, die einige Zeit bei 0° aufbewahrt, dann abgesaugt und mit einem eiskalten Gemisch von Essigäther und Pyridin gewaschen werden. Sie sind eine Pyridinverbindung des

l-Mandelamid-glucosids: die Krystalle verlieren schon beim Stehen an der Luft oder noch rascher im Exsiccator über Schwefelsäure einen Teil des Pyridins. Rascher findet das statt im Vakuum bei 78° oder 100°, und die Masse wird dann allmählich amorph und klebrig. Es ist uns aber so nicht gelungen, alles Pyridin zu entfernen und ein Präparat von konstanter Zusammensetzung zu erhalten. Jedenfalls beträgt die Menge des Pyridins mehr als ein Molekül. Der letzte Rest von Pyridin lässt sich entfernen durch Lösen in Wasser, Verdampfen unter geringem Druck und Wiederholung dieser Operation. Das Glucosid bleibt dann als dicker, farbloser Sirup, der im Exsiccator zu einer spröden, glasartigen Masse eintrocknet. Es löst sich leicht in Wasser und Alkohol, viel schwerer in Aceton und besonders Essigäther und nur sehr wenig in Äther. Der Geschmack ist stark bitter, die Reaktion der wässrigen Lösung neutral. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Durch Emulsin wird es leicht in Zucker und *l*-Mandelamid gespalten.

2 g Pyridinverbindung wurden mehrere Tage im Vakuumexsiccator getrocknet, dann in 50 ccm Wasser gelöst, unter 15 mm Druck verdampft und diese Operation wiederholt. Das zurückbleibende amorphe Glucosid wurde in 22 ccm Wasser gelöst, mit 0.3 g Emulsin und einigen Tropfen Toluol versetzt und 20 Stunden bei 34° aufbewahrt. Eine Probe der

Flüssigkeit reduzierte dann die siebenfache Menge Fehlingsche Lösung. Das entspricht 0.733 g Traubenzucker.

Zur Isolierung des Mandelamids wurde der Rest der Flüssigkeit mehrmals mit Essigäther ausgeschüttelt. Die Menge des farblosen Amids betrug 0.51 g, das entspricht der Menge des Zuckers. Das Amid wurde durch Lösen in wenig Essigäther und Zugabe von Benzol umkristallisiert und dann durch den Schmelzpunkt (123—124° [korrig.]), das Drehungsvermögen ($[\alpha]_D = -72.2^\circ$ in Aceton)¹⁾ und die Analyse (Ber. C 63.55, H 6.00. Gef. C 63.35, H 5.84) identifiziert.

Tetracetat des *l*-Mandelamid-glucosids. Für seine Bereitung wurde die aus 50 g Ester erhaltene krystallisierte Pyridinverbindung des Glucosids ohne weitere Reinigung nach dem Trocknen im Exsiccator mit 30 ccm trocknem Pyridin und 30 ccm Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Nach etwa einer halben Stunde war Lösung eingetreten. Sie wurde noch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt und dann in 250 ccm Eiswasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl erstarrte beim Reiben schnell. Gleichzeitig erfüllte sich die überstehende Flüssigkeit mit großen Mengen farbloser, konzentrisch angeordneter Nadeln. Nach einstündigem Stehen in Eis wurde abgesaugt. Ausbeute 18.8 g oder 40 % der Theorie (auf den angewandten Äthylester berechnet). Aus der Mutterlauge konnten durch wiederholtes Verdampfen unter Wasserzusatz bei stark vermindertem Druck noch 0.7—0.8 g erhalten werden. Zur Reinigung wurde in 150 ccm warmem Alkohol gelöst, mit 500 ccm Wasser versetzt und gut gekühlt, wobei ein Brei von farblosen Nadeln ausfiel. Ausbeute an reiner Substanz 16—17 g.

0.1582 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.3187 g CO₂, 0.0804 g H₂O. — 0.1504 g Sbst.: 3.73 ccm N (über 38-proz. KOH) (10°, 767 mm).

C₂₂H₂₇O₁₁N (481.23). Ber. C 54.86, H 5.66, N 2.91.

Gef. • 54.94, • 5.69, • 2.99.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in trocknem Aceton:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-6.91^\circ \times 2.2488}{1 \times 0.8224 \times 0.2096} = -90.15^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation aus verdünntem Alkohol war:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-7.03^\circ \times 2.0388}{1 \times 0.8230 \times 0.1947} = -89.53^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Das Präparat schmilzt gegen 161° (korrig.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Chloroform, Aceton, Essigäther, heißem Alkohol und heißem Benzol, viel schwerer in kaltem Benzol und kaltem Alkohol, recht schwer in Äther und fast gar nicht in Pe-

¹⁾ Vergl. Mc. Kenzie und H. Wren, Soc. 93, 309 [1908].

troläther. In heißem Wasser löst es sich in erheblicher Menge und scheidet sich beim raschen Abkühlen zum größten Teil wieder in hübschen, mikroskopischen Nadelchen ab. Es reduziert die alkalische Fehlingsche Lösung nicht.

d-Mandelamid-glucosid: Es befindet sich in der Pyridin-Mutterlauge, die nach Abscheidung der Verbindung von *l*-Mandelamid-glucosid mit Pyridin bleibt. Wird diese Mutterlauge unter geringem Druck verdampft, so bleibt eine schwach gelbe zähe Masse, die wir nicht krystallisiert erhielten. Sie besteht aber zum größten Teil aus obigem *d*-Glucosid, wie die Umwandlung in das gut krystallisierende Tetracetat beweist.

Für seine Bereitung wurde die zähe Masse zuerst wieder in warmem, trocknem Pyridin gelöst und unter geringem Druck verdampft, um alle Feuchtigkeit zu entfernen. Dann wurde zur Acetylierung mit 60 ccm trockenem Pyridin und 60 ccm Essigsäureanhydrid übergossen, bis zur Lösung geschüttelt und einen Tag bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen in $\frac{3}{4}$ l Eiswasser fällt dann ein dickes Öl aus, das beim Verreiben mit der Flüssigkeit langsam halbfest wird. Nach mehrtägigem Stehen oder viel schneller beim Impfen beginnt in der Flüssigkeit die Abscheidung dünnner, farbloser Nadeln. Nachdem noch 1–2 Tage im Eisschrank aufbewahrt ist, wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 17.4 g oder 37 % der Theorie, berechnet auf 50 g ursprünglichen Tetracytetylglucosido-mandelsäureester, so daß zusammen mit dem vorher beschriebenen Isomeren etwa 77 % der Theorie in ziemlich reiner Form isoliert werden können. In der Mutterlauge sind noch 2–3 g eines weniger reinen Präparates, auf deren genauere Untersuchung wir verzichtet haben. Zur Reinigung wurde zweimal in 50 ccm heißem Alkohol gelöst und allmählich mit Wasser versetzt. Die erst eintretende Trübung verwandelt sich beim Reiben bald in dünne verfilzte Nadeln, die sich bei weiterer Zugabe von Wasser und häufigem Umrühren rasch vermehren. Nachdem im ganzen 200 ccm Wasser zugesetzt sind und noch einige Zeit in Eis aufbewahrt ist, saugt man die schneeweissen Krystalle ab. Ausbeute an reiner Substanz 14.5 g.

0.1516 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0.3061 g CO_2 , 0.0780 g H_2O .
— 0.1727 g Sbst.: 4.45 ccm N (über 33-proz. KOH) (15°, 763 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_{11}\text{N}$ (481.23). Ber. C 54.86, H 5.66, N 2.91.
Gef. » 55.07, » 5.76, • 3.03.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.22^{\circ} \times 1.7229}{1 \times 0.820 \times 0.1569} = -16.34^{\circ} \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaliger Krystallisation war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1.24^{\circ} \times 1.7155}{1 \times 0.822 \times 0.1566} = -16.53^{\circ}.$$

Das *d*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat schmilzt bei 136–137° (korr.) zu einer zähen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Benzol und Chloroform, ziemlich leicht auch in kaltem Al-

kohol, recht schwer dagegen in Äther und fast gar nicht in Petroläther. Von kochendem Wasser wird es nach vorhergehendem Schmelzen in beträchtlicher Menge aufgenommen.

Verseifung des Tetracetats. Sie wurde ausgeführt, um das *d*-Mandelamid-glucosid in möglichst reinem Zustand zu gewinnen.

Eine Lösung von 2.5 g Tetracetat in 50 ccm trocknem Methylalkohol wurde bei 0° mit 18 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak versetzt und bei derselben Temperatur 3 Stdn. aufbewahrt, dann die Flüssigkeit an der Wasserstrahl-Pumpe verdampft und der amorphe blasige Rückstand zur Entfernung des Acetanids mit 25 ccm Essigäther ausgekocht, nach dem Erkalten die Lösung abgegossen und diese Operation wiederholt. Löst man den Rückstand in Wasser und verdunstet im Vakuum-Exsiccator, so bleibt das Glucosid als amorphe, in ganz trocknem Zustand spröde Masse, die in Löslichkeit, Geschmack, Verhalten gegen Fehlingsche Lösung und Hydrolyse durch verdünnte Säuren der *l*-Verbindung gleicht. Sie unterscheidet sich aber davon wesentlich dadurch, daß sie mit Pyridin keine Krystalle gibt und durch Emulsin keine deutliche Hydrolyse erleidet.

1 g der trocknen Masse wurde in 10 ccm Wasser gelöst, mit 0.2 g Emulsin und etwas Toluol versetzt und 20 Stdn. bei 34° gehalten. Eine Probe der Flüssigkeit zeigte gegen Fehlingsche Lösung nur eine ganz schwache Reduktion. Die ganze Masse wurde nun mit viel Essigäther ausgeschüttelt und dieser verdampft. Der Rückstand war eine klebrige Masse, die sich nur zum Teil in warmem Essigäther wieder löste. Beim Verdampfen des Essigäthers blieben jetzt nur 50 mg einer amorphen Masse, die wieder nur teilweise in Essigäther löslich war, und aus der wir kein reines Mandelamid isolieren konnten.

l-Mandelnitril-glucosid-tetracetat,
 $(CH_3.CO)_4C_6H_7O_5.O.CH(C_6H_5).CN.$

5 g *l*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und in einem Bad von 68—70° erwärmt. Beim Schütteln trat sehr schnell klare Lösung ein. Sie wurde noch 15 Minuten bei der gleichen Temperatur gehalten, dann das überschüssige Oxychlorid unter geringem Druck verdampft und der teilweise krystallinische, kaum gefärbte Rückstand mit Eiswasser verrieben. Dabei fiel das Nitril als weiße, nicht deutlich krystallisierte Masse aus. Sie wurde nach kurzem Stehen bei 0° abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und zur Reinigung in 20 ccm warmem Alkohol gelöst; nach Zugabe der gleichen Menge Wasser erstarnte die Flüssigkeit schnell zu einem Brei meist rosettenartig an-

geordneter, langer, flächer Nadeln. Ausbeute 3.6 g oder 75 % der Theorie.

0.1511 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0.3164 g CO₂, 0.0747 g H₂O.
— 0.1623 g Sbst.: 4.3 ccm N (über 33-proz. KOH) (13°, 764 mm).

C₂₂H₂₅O₁₀N (463.21). Ber. C 56.99, H 5.44, N 3.02.
Gef. » 57.11, » 5.53, » 3.15.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-0.590 \times 0.9355}{0.5 \times 0.9177 \times 0.0501} = -24.01^\circ \text{ (in trocknem Essigäther).}$$

Ein anderes Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-1.17^\circ \times 1.5845}{1 \times 0.9178 \times 0.0843} = -23.96^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Substanz schmilzt bei 139—140° (korrig.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Wie später gezeigt wird, ist sie identisch mit dem aus *l*-Mandelnitril-glucosid durch Acetylierung entstehenden Körper.

In ganz ähnlicher Weise kann man das

d-Mandelnitril-glucosid-tetracetat

bereiten.

Übergießt man nämlich das *d*-Mandelsäureamid-glucosid-tetracetat mit der dreifachen Menge Phosphoroxychlorid, so erfolgt erst klare Lösung, aber nach kurzer Zeit erstarrt die Flüssigkeit wieder zu einem Brei von Krystallen, die vermutlich eine Additionsverbindung mit dem Lösungsmittel sind. Beim Erwärmen entsteht sofort wieder eine Lösung, die 15 Minuten bei 70° aufbewahrt und dann unter vermindertem Druck verdampft wird. Der dickflüssige Rückstand verwandelt sich beim Verreiben mit Eiswasser in eine schneeweisse, scheinbar amorphe, lockere Masse. Sie wird nach dem Absaugen mehrmals aus wenig absolutem Alkohol unter Anwendung einer Kältemischung umgelöst, wobei lange, dünne, verfilzte Nadelchen entstehen. Ausbeute an reiner Substanz 1.2 g aus 2 g Amid oder etwa 60 % der Theorie.

0.1527 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0.3188 g CO₂, 0.0728 g H₂O.
— 0.1634 g Sbst.: 4.35 ccm N (über 33-proz. KOH) (17°, 763 mm).

C₂₂H₂₅O₁₀N (463.21). Ber. C 56.99, H 5.44, N 3.02.
Gef. » 56.94, » 5.33, » 3.11.

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-0.96^\circ \times 0.7421}{0.5 \times 0.916 \times 0.0297} = -52.4^\circ \text{ (in trocknem Essigäther).}$$

Nach erneuter Krystallisation aus Alkohol war:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-2.41^\circ \times 1.6186}{1 \times 0.918 \times 0.0809} = -52.5^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Substanz schmilzt im Capillarrohr nach sehr geringem Sintern bei 125—126° (korrig.). Sie löst sich sehr leicht in Aceton, Essigäther, Chloroform, auch leicht in Benzol und Eisessig, schwerer in Äther und ziemlich wenig in Petroläther. Aus der nicht zu verdünnten Lösung in heißem Alkohol, von dem sie auch sehr leicht auf-

genommen wird, krystallisiert sie beim Erkalten in hübschen, zentrisch vereinigten, prismatischen Nadelchen. Von heißem Wasser wird sie in geringer Menge aufgenommen und krystallisiert daraus beim Abkühlen nach vorübergehender Trübung in mikroskopischen Nadelchen.

Acetylierung der beiden Mandelnitril-glucoside.

Zum Vergleich mit den synthetischen Präparaten haben wir die Acetylverbindungen des *l*-Mandelnitrilglucosids und des Sambunigrins bereitet. Erstere ist schon von R. J. Caldwell und S. L. Courtauld¹⁾ durch Kochen des Glucosids mit Essigsäureanhydrid erhalten und als zarte, lange Nadeln vom Schmp. 136° und der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{25} = -21.7^\circ$ (in 5-prozentiger Essigätherlösung) beschrieben worden. Wir haben zur Acetylierung die Behandlung mit Essigsäureanhydrid in der Kälte bei Anwesenheit von Pyridin vorgezogen.

Dementsprechend wurden 10 g feingepulvertes *l*-Mandelnitrilglucosid, das aus Amygdalin durch Hefenauszug bereitet war²⁾, mit 15 ccm trockenem Pyridin und der gleichen Menge Essigsäureanhydrid übergossen. Dabei fand schnell Lösung statt, und gleichzeitig setzte Selbsterwärmung ein, der man zweckmäßig durch Eiskühlung begegnet. Beim weiteren Aufbewahren bei Zimmertemperatur war schon nach 2—3 Stunden die ganze Masse zu einem Krystallbrei erstarrt. Dieser wurde nach etwa 15 Stunden mit Eiswasser verrieben, der schneeweisse, krystallinische Niederschlag nach einiger Zeit abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach einmaligem Umlösen aus verdünntem Alkohol wurden 14.6 g reines Präparat erhalten, entsprechend 93 % der Theorie.

0.1682 g Sbst. (bei 78° und 11 mm getr.): 0.3508 g CO₂, 0.0826 g H₂O.
— 0.1707 g Sbst.: 4.8 ccm N (über 33-proz. KOH) (16.5°, 734 mm).

C₂₂H₂₅O₁₀N (463.21). Ber. C 56.99, H 5.44, N 3.02.
Gef. » 56.88, » 5.50, » 3.16.

$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.14^\circ \times 1.7086}{1 \times 0.9174 \times 0.0885} = -24.00^\circ$ (in trockenem Essigäther). Das stimmt mit dem Befunde von Power und Moore³⁾ ($[\alpha]_D = -24.00^\circ$), während Caldwell und Courtauld $[\alpha]_D^{25} = -21.7^\circ$ (in Essigäther) angeben.

¹⁾ Soc. 91, 671 [1907].

²⁾ B. 28, 1508 [1895]. Für den angegebenen Zweck ist es überflüssig, das Glucosid völlig zu reinigen, was mit erheblichem Verlust verbunden ist. Vielmehr gibt schon das einmal aus Essigäther umkrystallisierte Präparat nach der obigen Vorschrift ohne Schwierigkeit völlig reine Tetracetylverbindung.

³⁾ Soc. 95, 243 [1909].

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.12^\circ \times 2.2042}{1 \times 0.9173 \times 0.1121} = -24.01^\circ.$$

Den Schmelzpunkt fanden wir bei $139-140^\circ$ (korr.), also $3-4^\circ$ höher als Caldwell und Courtauld oder Power und Moore.

Leicht löslich in Aceton, Essigäther, Chloroform, Eisessig und heißem Alkohol, auch ziemlich leicht in kaltem Benzol, recht wenig in kaltem Alkohol und nur sehr schwer in Petroläther. In heißem Wasser ist es etwas löslich und scheidet sich beim Erkalten nach vorhergehender Trübung der Flüssigkeit in dünnen Nadelchen aus. Wir vermuten, daß unser Präparat mit dem höheren Schmelzpunkt und der höheren Drehung etwas reiner war als dasjenige der englischen Chemiker, weil die von uns angewandte Acetylierungsmethode milder und sicherer ist. Jedenfalls stimmen seine Eigenschaften mit denjenigen des synthetischen Produktes so vollkommen überein, daß man an der Identität nicht zweifeln kann.

Ganz ähnlich verläuft die Acetylierung des *d*-Mandelnitrilglucosids (Sambunigrin). Wir haben dafür ein Präparat von $[\alpha]_D^{15} = -75.9^\circ$ verwendet, wie man es durch fraktionierte Krystallisation des Gemenges von *d*- und *l*-Mandelnitrilglucosid (Prulaurasin) aus einem Gemisch von Amylalkohol und Benzol in der später beschriebenen Weise erhält.

0.5 g *d*-Mandelnitrilglucosid wurden mit 1 ccm Pyridin und 1 ccm Essigsäureanhydrid übergossen. Unter mäßiger Selbsterwärmung fand rasch Lösung statt. Sie wurde 24 Stunden bei 20° aufbewahrt. Beim Versetzen mit Eiswasser fiel ein dickes Öl aus, das beim Reiben rasch krystallisierte. Ausbeute fast quantitativ. Zur Reinigung wurde aus verdünntem Alkohol krystallisiert.

0.1511 g Sbst. (im Vakuumexsiccator getr.): 0.3156 g CO_2 , 0.0738 g H_2O .
-- 0.1730 g Sbst.: 4.7 ccm N (über 33-proz. KOH) (16° , 765 mm).

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_{10}\text{N}$ (463.21). Ber. C 56.99, H 5.44, N 3.02.

Gef. » 56.97, » 5.47, » 3.19.

Das Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{17} = \frac{-1.36^\circ \times 1.0085}{0.5 \times 0.918 \times 0.0577} = -51.8^\circ$ (in trocknem Essigäther) sowie der Schmelzpunkt ($125-126^\circ$ [korr.]) stimmten genügend überein mit dem vorher beschriebenen synthetischen *d*-Mandelnitril-glucosid-tetracetat. Ein Gemisch beider Präparate zeigte keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.

Verseifung des Mandelnitril-glucosid-tetracetats mit methylalkoholischem Ammoniak. Bildung von *d*- und *l*-Mandelnitril-glucosid (Prulaurasin).

10 g *l*-Mandelnitrilglucosid-tetracetat werden in 300 ccm warmem Methylalkohol gelöst und in Eiswasser gut gekühlt, so daß die Masse

zu einem Krystallbrei erstarrt. Wenn weitere 45 ccm Methylalkohol, die vorher bei 0° mit trocknem Ammoniakgas gesättigt sind, zugegeben werden, so tritt beim Schütteln unter Eiskühlung in etwa 20 Minuten klare Lösung ein. Sie wird noch 3 Stunden in Eis aufbewahrt, dann unter verminderterem Druck aus einem Bad von 30° möglichst vollständig verdampft. Der hinterbleibende farblose, dicke Sirup enthält neben Acetamid und anderen Stoffen das Mandelnitrilglucosid. Dieses lässt sich leicht als Bleiverbindung abtrennen. Zu dem Zweck haben wir den Rückstand in 100 ccm kaltem Wasser gelöst und mit einer frischen Mischung aus etwa 130 ccm einer 10-prozentigen Lösung von essigsaurem Blei und 40 ccm 14-*n.* Ammoniak versetzt. Dabei fiel ein dicker, farbloser, amorpher Niederschlag. Er wurde abgesaugt und mit wenig stark verdünntem Ammoniakwasser gewaschen.

Um daraus das freie Glucosid zu gewinnen, kann man das Salz entweder durch Schwefelwasserstoff oder durch Schwefelsäure zerlegen. Wir haben meist den zweiten Weg eingeschlagen und darum die Bleiverbindung in 100—150 ccm Wasser suspendiert und unter Schütteln solange mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, bis die Reaktion dauernd sauer gegen Kongofarbstoff blieb. Schließlich wurde vom schwefelsauren Blei abfiltriert und die überschüssige Schwefelsäure durch genaue Fällung mit Barytwasser entfernt. Nach abormaliger Filtration wurde die farblose Flüssigkeit, welche jetzt freies Ammoniak enthielt, unter stark verminderterem Druck verdampft. Bis dahin sollen alle Operationen möglichst rasch hinter einander und jedenfalls am selben Tage ausgeführt werden.

Der hinterbleibende Sirup wurde nun mit 100 ccm Essigäther erwärmt, wobei großenteils Lösung eintrat, 150 ccm Äther zugegeben und die durch Schütteln möglichst geklärte Flüssigkeit abgegossen. Nachdem mit dem Rückstand nochmals in gleicher Weise verfahren war, wurden die vereinigten Auszüge durch Schütteln mit etwas reiner Tierkohle vollständig geklärt und das Lösungsmittel unter verminderterem Druck verjagt. Als nun der Rückstand in wenig trocknem Essigäther gelöst und langsam mit Äther versetzt wurde, begann nach dem Impfen bald die Krystallisation mikroskopisch dünner, farbloser Nadelchen, und beim Stehen über Nacht erstarrte die ganze Masse zu einem farblosen Krystallbrei, der sich nach Zugabe von weiteren Mengen trocknen Äthers noch vermehrte. Schließlich wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Vakuum-Exsiccator getrocknet. Ausbeute 4.3 g oder 68 % der Theorie.

0.1666 g Sbst.: 0.3482 g CO₂, 0.0887 g H₂O. — 0.2035 g Sbst.: 8.2 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 766 mm).

$C_{14}H_{17}O_6N$ (295.15). Ber. C 56.92, H 5.81, N 4.75.
Gef. » 57.00, » 5.96, » 4.75.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.94^\circ \times 0.7233}{0.5 \times 1.009 \times 0.0254} = -53.06^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Andere Präparate ergaben -54.5° , -54.1° und -51.9° .

Will man aus der oben erwähnten Bleiverbindung das Metall mittels Schwefelwasserstoffs entfernen, so wird sie ebenfalls in Wasser verteilt, in die Aufschämmung kurze Zeit Schwefelwasserstoff eingeleitet und kräftig durchgeschüttelt. Man wiederholt diese Operation mehrmals, bis sich der weiße Niederschlag vollständig in schwarzes Schwefelblei verwandelt hat und auch nach dem Schütteln deutlicher Geruch nach Schwefelwasserstoff bleibt. Nun wird sogleich abgesaugt und das bleifreie Filtrat unter verminderterem Druck zum dicken Sirup verdampft. Er wird zwei- bis dreimal mit einer Mischung von 100 ccm trocknem Essigäther und 150 ccm trocknem Äther ausgezogen und die vereinigten und nötigenfalls mit etwas Tierkohle geklärten Extrakte wieder unter verminderterem Druck verdampft. Der hinterbleibende Sirup enthält nicht unbeträchtliche Mengen gebundenen Schwefels, der sich aber leicht abspalten lässt, wenn man die Masse in Wasser löst und mit etwas frisch gefälltem Quecksilberoxyd bis nahe zur Siedetemperatur erhitzt, solange noch Schwärzung des Oxyds erfolgt. Nach erneuter Filtration und nach Vertreiben des Wassers wird der dickflüssige, farblose Rückstand in wenig trocknem Essigäther gelöst und durch Zusatz von Äther in der vorher beschriebenen Weise ohne Schwierigkeit krystallisiert erhalten. Die Ausbeute ist auch hier recht befriedigend.

0.1871 g Sbst.: 0.3885 g CO_2 , 0.0988 g H_2O .
Gef. C 56.63, H 5.91.

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-0.95^\circ \times 0.30460}{0.5 \times 1.009 \times 0.01029} = -55.7^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Wie man sieht, ist das Drehungsvermögen unserer Präparate nicht ganz konstant. Die Werte stimmen aber recht gut überein mit den Angaben von Hérissey¹⁾, welcher für sein Prulaurasin aus den Blättern von *Prunus Laurocerasus* von Schmp. 120—122° $[\alpha]_D$ zwischen -52.6° und -54.6° fand, ferner mit den Zahlen von Caldwell und Courtauld²⁾, die durch Einwirkung von Baryt auf Mandelnitriglucosid ein Präparat von $[\alpha]_D = -52.7^\circ$ erhielten. Letztere geben den Schmelzpunkt etwas höher an als Hérissey, nämlich bei 123—125° nach Sintern von 120° an. Ähnlich verhielten sich auch unsere Präparate, nur fand die Verflüssigung innerhalb eines größeren Intervalls statt, und die dabei entstehende trübe Flüssigkeit wurde manchmal erst über 140° ganz klar.

¹⁾ Journal de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, Bd. 23, 5 [1906]; Ar. 245, 463 [1907].

²⁾ Soc. 91, 671 [1907].

Genau so wie oben beschrieben, verläuft auch die Verseifung des *d*-Mandelnitril-glucosid-tetracetats durch methylalkoholisches Ammoniak, und das Produkt ist auch hier Prulaurasin.

Gewinnung von *l*-Mandelnitril-glucosid und Sambunigrin aus Prulaurasin.

Wir haben keinen Wert darauf gelegt, die Frage zu entscheiden, ob das Prulaurasin ein bloßes Gemenge von *d*- und *l*-Mandelnitril-glucosid ist, oder ob es sich unter gewissen Bedingungen auch als einheitliche Verbindung (partielles Racemat) erhalten läßt. Doch ist es uns gelungen, aus unserem Präparat durch bloße fraktionierte Kry stallisation die beiden Glucoside rein zu erhalten.

Als wir nämlich 1 g eines Präparates von $[\alpha]_D = -54.6^\circ$ in $2\frac{1}{2}$ ccm heißem Amylalkohol lösten und nach Zusatz von 15 ccm Benzol in einer flachen Schale an der Luft verdunsten ließen, begann bald¹⁾ die Ausscheidung farbloser Nadeln, deren Menge sich langsam vermehrte, so daß die Masse nach 24 Stunden in einen dicken Brei farbloser Krystalle verwandelt war. Er wurde mit wenig Essigäther verrieben, abgesaugt und wiederholt mit etwas Essigäther, von dem im ganzen 6 ccm verbraucht wurden, nachgewaschen. Ausbeute 0.29 g (Gef. N 4.75, Ber. N 4.75), $[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.88^\circ \times 0.9677}{0.5 \times 1.008 \times 0.0225} = -75.1^\circ$

(in Wasser). Ein zweites Präparat ergab:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-2.61^\circ \times 0.27186}{1 \times 1.011 \times 0.0092} = -76.3^\circ.$$

Schmp. 151—152.5 (korrig.) Das stimmt überein mit den Angaben von Bourquelot und Danjou²⁾ über das Sambunigrin aus *Sambucus nigra*. Zur Sicherheit haben wir auch noch in der vorher beschriebenen Weise die Tetracetylverbindung bereitet. Ihr Schmp. 125—126° (korrig.) und das Drehungsvermögen:

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-2.27^\circ \times 1.6383}{1 \times 0.917 \times 0.0779} = -52.06^\circ \text{ (in Essigäther)}$$

stimmen genügend mit den vorher angegebenen Werten überein.

Die Mutterlauge, welche nach Ausscheidung des Sambunigrins verblieb, wurde zur Entfernung des Essigäthers einige Stunden im Vakuum-Exsiccator aufbewahrt, dann der Sirup, der noch große Mengen Amylalkohol enthielt, langsam mit Äther versetzt und mit einer Spur *l*-Mandelnitrilglucosid geimpft. Bald begann die Ausscheidung

¹⁾ Bei den späteren Wiederholungen dieses Versuches haben wir zur Beschleunigung der Krystallisation immer mit etwas Sambunigrin geimpft.

²⁾ Journal de Pharmacie et de Chimie, Serie 6, Bd. 22, 219, 385 [1905].

farbloser Krystalle, deren Menge nach 5 Stunden 0.57 g betrug, $[\alpha]_D = -41.9^\circ$ (in Wasser). Zur weiteren Reinigung wurde in 6 ccm warmem Essigäther gelöst, mit 3 ccm Tetrachlorkohlenstoff versetzt und wieder mit dem *l*-Glucosid geimpft. Die beim völligen Erkalten eintretende Krystallisation schritt bei Zimmertemperatur langsam fort, so daß nach 8 Stunden 0.23 g von $[\alpha]_D = -33^\circ$ erhalten wurden. Wir krystallisierten sie noch zweimal in der gleichen Weise aus einem Gemisch von 10 Tln. Essigäther und 5 Tln. Tetrachlorkohlenstoff. Schließlich änderte sich die Drehung nicht mehr. Erhalten wurden dann 0.14 g vom Schmp. 149—150° (korrig.).

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-0.50^\circ \times 0.21835}{0.5 \times 1.012 \times 0.00799} = -27.0^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Die Acetylverbindung, in der mehrfach geschilderten Weise bereitet, zeigte $[\alpha]_D^{22} = \frac{-0.46^\circ \times 0.4278}{0.5 \times 0.914 \times 0.0181} = -23.8^\circ$ (in Essigäther). Sie schmolz bei 139—140° und ebenso, als sie mit dem Acetyl derivat eines Mandelnitrilglucosids aus Amygdalin gemischt war.

Aus der Mutterlauge, welche bei der ersten Umlösung aus Essigester und Tetrachlorkohlenstoff erhalten war, schieden sich bei weiterem Stehen an der Luft allmählich 0.035 g Sambunigrin ab, so daß also im ganzen etwa 0.32 g Sambunigrin und 0.14 g Mandelnitrilglucosid aus 1 g des bei der Synthese erhaltenen Gemisches in reiner Form abgeschieden wurden; das sind 46 % der Gesamtmenge. Wir haben uns aber überzeugt, daß man aus den verschiedenen Mutterlauen, welche bei den eben geschilderten Krystallisationen übrig blieben, durch Einengen und Zugabe von Äther den allergrößten Teil der darin noch gelösten Substanzen in krystallisierter Form wieder gewinnen und daraus aufs neue *d*- und *l*-Mandelnitrilglucosid isolieren kann.

Selbstverständlich haben wir die eben geschilderte Abscheidung der beiden Mandelnitrilglucoside aus dem synthetischen Prulaurasin öfters und auch mit größeren Mengen ausgeführt. Dabei sind die einzelnen Operationen nicht immer genau so verlaufen wie im obigen Beispiel. So enthielt das Sambunigrin manchmal nach der ersten Krystallisation mehr oder weniger des Isomeren und mußte durch nochmalige Krystallisation aus Amylalkohol und Benzol völlig gereinigt werden. Durch solche Störungen wurde die Operation wohl zeitraubender, zum Schluß konnte aber immer die Abtrennung der beiden Glucoside in völlig einheitlicher Form erreicht werden.

Die gleiche Scheidung in die Komponenten haben wir mit Prulaurasin durchgeführt, das nach Caldwell und Courtauld aus *l*-Mandelnitrilglucosid mit verdünntem Barytwasser hergestellt war.

Der Vollständigkeit wegen haben wir noch das
 Verhalten der beiden synthetischen Mandelnitril-glucoside
 gegen Emulsin

untersucht. Wie schon E. Fischer¹⁾ für das *l*-Glucosid und Bourquelot und Danjou²⁾ für das Sambunigrin nachgewiesen haben, werden sie durch Emulsin gespalten in Traubenzucker, Bittermandelöl und Bläsäure.

Wir benutzten für unsere Versuche 10-prozentige Lösungen der Glucoside, wozu an Emulsin $\frac{1}{5}$ vom Gewicht des Glucosids gegeben wurde.

0.1500 g *d*-Mandelnitrilglucosid von $[\alpha]_D = -75.6^\circ$ (entsprechend 0.0915 g Glucose) wurden in 1.5 ccm Wasser gelöst und mit 0.032 g eines wirksamen Emulsin-Präparates versetzt. Fast sofort trat deutlicher Geruch nach Bittermandelöl auf und war nach etwa $\frac{1}{4}$ Stunde schon recht stark. Nach 24 stündigem Aufbewahren bei 34° unter Zusatz von etwas Toluol reduzierte 1 ccm der Flüssigkeit 11.5 ccm Fehlingsche Lösung, was auf die Gesamtmenge umgerechnet einer Zuckermenge von 0.0822 g oder 90% der Theorie entspricht. Eine Probe der Flüssigkeit gab nach Erwärmen mit etwas Ferrosulfat und Alkali und nachfolgendem Ansäuern einen starken Niederschlag von Berlinerblau.

0.1244 g *l*-Mandelnitrilglucosid ($[\alpha]_D = -27.02^\circ$), entsprechend 0.0759 g Traubenzucker, wurden mit 1.25 ccm Wasser und 0.025 g Emulsin bei 34° aufbewahrt. Auch hier war nach etwa 10 Minuten der Geruch nach Bittermandelöl schon recht kräftig. Nach 22 Stunden reduzierte 1 ccm 11 ccm Fehlingsche Lösung. Das entspricht 0.0655 g Zucker oder 86% der Theorie. Bläsäure war ebenfalls in großer Menge vorhanden.

Da die beiden Glusoside in Bezug auf das asymmetrische Kohlenstoffatom des Mandelnitril-Restes im Verhältnis von optischen Antipoden stehen und dieser Unterschied in vielen anderen Fällen die Wirkung von Enzymen aufhebt, so ist das gleichartige Verhalten gegen Emulsin zunächst überraschend. Berücksichtigt man aber die oben besprochene leichte Verwandlung der Glucoside in einander durch ganz verdünnte Basen, so kann man vermuten, daß vielleicht das Gleiche unter dem Einfluß des Enzyms stattfindet und damit der Unterschied der Konfiguration bedeutungslos wird.

**Acetylierung von Amygdalin. Rückverwandlung des
 Heptacetylderivats in Amygdalin.**

Die Verwandlung des Amygdalins in die schon von Caldwell und Courtauld³⁾ durch Kochen mit einem großen Überschuß von

¹⁾ B. 28, 1508 [1895].

²⁾ Journ. de Pharmacie et de Chimie Serie 6, Bd. 22, 219 und 385 [1905].

³⁾ Soc. 91, 671 [1907].

Essigsäureanhydrid erhaltene Heptacetylverbindung geht bei Anwendung von Essigsäureanhydrid und Pyridin besonders glatt vonstatten. Man kann dafür das krystallwasserhaltige Amygdalin verwenden, wenn ein Überschuß des Acetylierungsmittels zur Anwendung kommt. Dem entspricht folgende Vorschrift:

10 g krystallwasserhaltiges Amygdalin werden mit 50 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Essigsäureanhydrid und trocknem Pyridin übergossen und die entstehende klare Lösung erst einige Zeit in Eiswasser, bis keine Selbsterwärmung mehr eintritt, dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach 2—3 Stunden erstarrt die ganze Masse zu einem Krystallbrei. Er wird nach 24 Stunden mit Eiswasser verrieben und die in großer Menge ausgeschiedenen langen, schmalen Prismen nach einigem Stehen in der Kälte abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Krystallisation aus der 20-fachen Menge 50-proz. Alkohol sind sie rein. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Den Schmelzpunkt fanden wir etwas höher als Caldwell und Courtauld, nämlich bei 171—172° (korr.). Im übrigen können wir die Angaben dieser Autoren bestätigen.

0.1608 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.3195 g CO₂, 0.0790 g H₂O.
— 0.1721 g Sbst.: 3.05 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 752 mm).

C₃₄H₄₁O₁₈N (751.34). Ber. C 54.30, H 5.50, N 1.86.
Gef. » 54.19, » 5.50, » 2.05.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1.68^\circ \times 2.1243}{1 \times 0.918 \times 0.1085} = -35.83^\circ \text{ (in Essigäther).}$$

Die Abspaltung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak läßt sich in ähnlicher Weise, wie bei *d*- und *l*-Mandelnitrilglucosid, ausführen und dadurch ohne Mühe eine erhebliche Menge Amygdalin zurückgewinnen.

10 g Acetylamygdalin wurden in 150 ccm heißem, trocknem Methylalkohol gelöst, auf 15° abgekübt, wobei Krystallisation eintritt, und mit weiteren 50 ccm Methylalkohol, der zuvor bei 0° mit trocknem Ammoniakgas gesättigt war, versetzt. Nach etwa 1/4-stündigem Schütteln bei 15° war fast völlige Lösung eingetreten. Sie wurde noch 6 Stunden bei 0° aufbewahrt, dann unter vermindertem Druck vom Ammoniak und Methylalkohol befreit. Der hinterbleibende zähe, farblose Rückstand enthielt neben andern Stoffen das bei der Reaktion gebildete Acetamid. Um dieses zu entfernen, wurde die Masse mit 100 ccm siedendem Essigäther gründlich durchgearbeitet, wobei manchmal schon teilweise Krystallisation eintrat, und die Lösung nach dem Erkalten abgegossen. Der Rückstand ging beim Erwärmen mit 50 ccm absolutem Alkohol teilweise in Lösung, während sich die Hauptmenge in eine farblose Krystallmasse verwandelte, deren Menge beim Aufbewahren noch beträchtlich zunahm und nach 24 Stunden 2.6 g betrug. Sie wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und zur Reinigung aus einem Gemisch von Methylalkohol und Essigäther umkrystallisiert.

0.1944 g Sbst. (bei 78° und 11 mm über P_2O_5 getr.): 0.3743 g CO_2 , 0.1075 g H_2O . — 0.1977 g Sbst.: 5.48 ccm N (über 33-proz. KOH) (16°, 756 mm).

$C_{20}H_{27}O_{11}N$ (457.23). Ber. C 52.49, H 5.95, N 3.06.
Gef. » 52.51, » 6.19, » 3.22.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{-1.36^\circ \times 2.6187}{1 \times 1.009 \times 0.0870} = -40.57^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Dieser Wert stimmt ebenso wie der Schmp. (208—216° [korrig.]) mit den Zahlen für Amygdalin überein.

In den Mutterlaugen sind erhebliche Mengen eines anderen Glucosids, vermutlich Isoamygdalin, das wir nicht näher untersucht haben.

Glykolamid-glucosid-tetracetat,
($C_2H_8O_4$) $C_6H_7O_5.N.O.CH_2.CO.NH_2$.

7 g gepulvertes Glucosido-glykolsäureamid, das nach der Vorschrift von Fischer und Helferich¹⁾ bereitet war, wurden mit 20 g trocknem Pyridin und 20 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt und die geringe Selbsterwärmung durch zeitweise Kühlung gemäßigt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde war Lösung eingetreten. Die farblose Flüssigkeit blieb bei gewöhnlicher Temperatur noch 24 Stunden stehen und wurde dann in etwa 150 ccm Eiswasser gegossen. In der klaren Lösung begann nach kurzer Zeit die Krystallisation konzentrisch angeordneter, flacher Prismen, die nach mehrständigem Stehen bei 0° abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurden. Ausbeute etwa 9 g. Da sich noch eine erhebliche Menge in der Mutterlauge befand, so wurde diese unter geringem Druck aus einem Bad von 30—35° verdampft, nach Zusatz von Wasser wieder verdampft und der krystallinische, farblose Rückstand in sehr wenig warmem Alkohol gelöst. Nach Zugabe von viel Äther fielen beim Reiben farblose, mikroskopische Nadeln (etwa 2 g), so daß die Gesamtausbeute auf etwa 90% der Theorie stieg.

Zur Analyse wurde aus der 15-fachen Menge warmem Wasser umkristallisiert. Die lufttrockne Substanz enthält 1 Mol. Wasser.

0.2061 g Sbst. verloren bei 56° und 1 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0.0091 g an Gewicht. — 0.1676 g Sbst. verloren 0.0077 g.

$C_{16}H_{23}O_{11}N + H_2O$ (423.21). Ber. H_2O 4.26. Gef. H_2O 4.42, 4.59.

0.1316 g getr. Sbst.: 0.2280 g CO_2 , 0.0690 g H_2O . — 0.1967 g getr. Sbst.: 5.9 ccm N (über 33-proz. KOH) (17°, 753 mm).

$C_{16}H_{23}O_{11}N$ (405.19). Ber. C 47.38, H 5.72, N 3.46.
Gef. » 47.37, » 5.87, » 3.46.

¹⁾ A. 383, 68 [1911].

Für die optische Untersuchung diente die getrocknete Substanz.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.76^0 \times 2.6185}{1 \times 0.8216 \times 0.2354} = -23.83^0 \text{ (in trockenem Aceton).}$$

Das wasserfreie Amid schmilzt im Capillarrohr bei 135–136°. Manchmal ist die Verflüssigung nur teilweise, weil sofort wieder Kry stallisation eintritt. Erst gegen 155–156° (korr.) erfolgt dann voll ständige Schmelzung. Wahrscheinlich handelt es sich um 2 Formen von verschiedenem Schmelzpunkt.

Es löst sich leicht in Essigäther, Aceton, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol und warmem Alkohol. Aus heißem Wasser, in dem es auch recht leicht löslich ist, erhält man zentrisch angeordnete Nadeln, flache Prismen oder auch sechsseitige Platten. Beim raschen Fällen einer Lösung in feuchtem Essigäther durch Petroläther kann man manchmal erst schöne sechsseitige, vielfach über einander gelagerte Platten beobachten, die sich aber rasch in Prismen verwandeln. In Äther und besonders Petroläther ist das Amid recht schwer löslich. Es reduziert die Fehlingsche Lösung nicht.

Glykolnitril-glucosid-tetracetat,
 $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CN$.

5 g trocknes Amid wurden mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und im Bad von 75° erwärmt. Beim dauernden Schütteln ging das Amid nach etwa einer Minute in Lösung. Sie wurde noch 20 Minuten bei der gleichen Temperatur gehalten, wobei ganz schwache Gelbfärbung eintrat. Jetzt wurde das überschüssige Oxychlorid bei geringem Druck aus einem Bad von 35° verjagt. Der dickflüssige Rückstand erstarrte zum größten Teil kry stallinisch. Er wurde mit etwa 40 ccm Wasser und Eis kräftig geschüttelt, um den Rest der Phosphorchloride zu zerstören, noch einige Zeit bei 0° aufbewahrt, dann abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Zur Analyse wurde in 10 ccm warmem Aceton gelöst und durch allmählichen Zusatz der 5–6-fachen Wassermenge wieder zur Krystallisation gebracht. Ausbeute an reinem Präparat 3.3 g oder etwa 70% der Theorie.

0.1562 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2825 g CO_2 , 0.0764 g H_2O .
 – 0.1597 g Sbst.: 5.1 ccm N (über 33-proz. KOH) (15°, 754 mm).

$C_{16}H_{21}O_{10}N$ (387.18). Ber. C 49.59, H 5.47, N 3.62.
 Gef. » 49.32, » 5.47, » 3.72.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung eines mehrmals umkry stallisierten Präparats in trockenem Aceton:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2.55^0 \times 2.4687}{1 \times 0.8201 \times 0.2008} = -38.23^0 \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-2.86^{\circ} \times 2.0433}{1 \times 0.8218 \times 0.1841} = -38.63^{\circ}.$$

Das Nitril schmilzt im Capillarrohr bei $129-130^{\circ}$ (korrig.). Es krystallisiert meist in sechsseitigen Platten, die manchmal nach Art flacher Nadeln in die Länge gestreckt sind. Es löst sich sehr leicht in Aceton, auch leicht in Essigäther und Benzol, erheblich schwerer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Äther und fast gar nicht in Petroläther. In heißem Wasser ist es in beträchtlicher Menge löslich und krystallisiert daraus beim Erkalten ziemlich schnell in dünnen, sechsseitigen Tafeln. Von warmen Alkalien wird es schnell unter Abspaltung von Ammoniak zersetzt. Fehlingsche Lösung wird auch beim Kochen nicht reduziert.

Wird dieses Tetracetat genau so wie die entsprechende Verbindung des Mandelnitrilglucosids mit methylalkoholischem Ammoniak behandelt, so entsteht zunächst eine amorphe Masse, die viel Acetamid enthält. Dieses lässt sich durch wiederholtes Auslaugen mit kaltem Essigäther entfernen. Dann bleibt ein dicker Sirup, der im Exsiccator zu einer glasigen, spröden Masse eintrocknet. Sie löst sich sehr leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol, noch viel schwerer in Essigäther und fast gar nicht in Äther. Sie reduziert die Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber sehr stark nach der Hydrolyse mit verdünnten Säuren. Beim Erwärmen mit Alkali gibt sie reichliche Mengen von Ammoniak. Sie enthält sehr wahrscheinlich das Glucosid des Glykolsäurenitrils. Wir hoffen, bald Näheres über die interessante Substanz berichten zu können.

148. Fritz Ephraim: Über die Natur der Nebenvalenzen.
XV.: Polyhalogenide.

(Eingegangen am 11. Mai 1917.)

Die vorausgegangenen Abhandlungen¹⁾ über die Natur der Nebenvalenzen haben eine Reihe von Resultaten ergeben, die die theoretische Vorausbestimmung der Existenzmöglichkeit chemischer Verbindungen in gewissem Umfange gestatten. Die Abhängigkeit der Beständigkeit vom chemischen Bau wurde für gewisse Körperklassen gesetzmäßig erfaßt und umgekehrt die Möglich-

¹⁾ XIV. Mitteilung: B. 50, 529 [1917].