

5 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt, filtriert und unter geringem Druck auf etwa 5 ccm eingengt. Dabei erfolgte eine zweite Krystallisation des Glucosids (1 g). Die Gesamtausbeute betrug also 75 % der Theorie. Schmp. 166–167° (unkorr.). $[\alpha]_D^{18} + 157.3^{\circ}$ (in Wasser).

**97. Emil Fischer und Gerda Anger:
Synthese des Linamarins und Glykolnitril-cellosids).**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlip.]

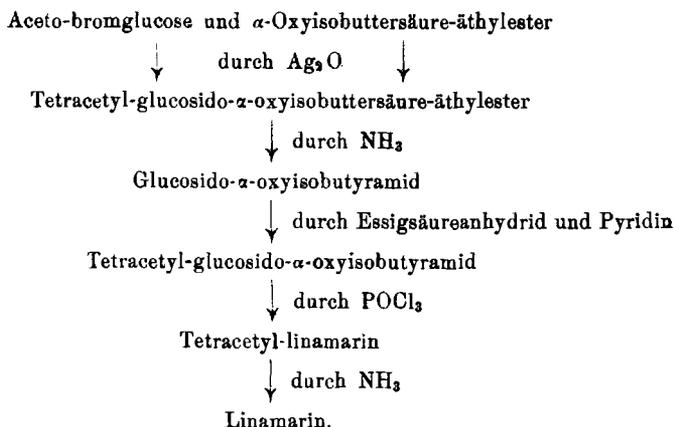
(Eingegangen am 18 März 1919.)

Das Verfahren, das für die Synthese des Mandelnitrilglucosids und Sambunigrins gedient hat¹⁾, läßt sich, wie zu erwarten war, auf die aliphatischen Oxysäuren übertragen. Wir haben so ohne Schwierigkeiten das Glucosid des Aceton-cyanhydrins, $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$, erhalten, das im Pflanzenreich recht verbreitet zu sein scheint und wegen seiner Entdeckung im Flachs (*Linum usitatissimum*) den Namen Linamarin erhalten hat.

Als Ausgangsmaterialien für die Synthese dienten Aceto-bromglucose und α -Oxyisobuttersäure-äthylester. Der durch ihre Vereinigung entstehende Tetracetylglucosido- α -oxyisobuttersäure-äthylester ist ein einheitlicher Körper, da die Oxysäure kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält. Bei der Behandlung mit Ammoniak werden die 4 Acetyl abgespalten und gleichzeitig die Estergruppe in die Amidgruppe verwandelt. Um nun die letztere in das Nitril überzuführen, ist es nötig, den Zuckerrest wieder durch Einführung von 4 Acetyl widerstandsfähig gegen Phosphoroxychlorid zu machen. Dann geht die Umwandlung in das Tetracetat des Linamarins ziemlich glatt vonstatten, und durch nachträgliche Abspaltung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak entsteht das Linamarin selbst. Der Gang der Synthese wird übersichtlicher durch folgendes Schema:

¹⁾ Der erste, das Linamarin betreffende Teil dieser Abhandlung ist im wesentlichen schon in den Sitzungsberichten der Berliner Akademie der Wissenschaften 1918, XI 203 (vergl. auch C. 1918, I 1163) veröffentlicht. Er ist aber ergänzt durch Angaben über die Glucosido- α -oxyisobuttersäure und einige Abänderungen in der Darstellung des α -Oxy-isobuttersäureamidglucosids und seines Tetracetats.

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 50, 1047 [1917].



Alle Produkte der Synthese wurden krystallisiert erhalten. Die Ausbeuten sind meist befriedigend. Infolge der zahlreichen Operationen wird aber die Synthese doch mühsam, und wir glauben kaum, daß sie als praktische Darstellungsmethode des Glucosids mit der Gewinnung aus Pflanzenstoffen in Wettbewerb treten kann.

Da die Geschichte des Linamarins durch die Synthese zu einem gewissen Abschluß kommt, so ist es wohl gerechtfertigt, die wichtigsten Daten hier zusammenzustellen.

Das Glucosid wurde zuerst aus den Samen und Keimlingen des Flachses von A. Jorissen und E. Hairs¹⁾ isoliert. Sie erhielten es in farblosen, bei 134° schmelzenden Nadeln von frischem, bitterem Geschmack und stellten fest, daß es bei der Hydrolyse durch verdünnte Säuren zerfällt in Zucker, Blausäure und einen Körper, der gewisse Eigenschaften der Ketone besitzt und im Jahre 1902 von Jouck²⁾ als Aceton erkannt wurde. Sie haben auch verschiedene Elementaranalysen ausgeführt, aber nicht zur Ableitung einer Formel benutzt. Dagegen beobachteten sie, daß die Hydrolyse des Glucosids auch durch ein im Flachs enthaltenes Enzym bewirkt wird. Zusammensetzung und Struktur des Linamarins waren also noch unbekannt, als W. R. Dunstan und Th. A. Henry³⁾ im Laufe einer größeren Untersuchung über Cyanogenesis im Pflanzenreich aus den Früchten von *Phaseolus lunatus* ein in farblosen Nadeln krystallisiertes Glucosid $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$ vom Schmp. 141° und $[\alpha]_D = -26.2^\circ$ isolierten und durch

¹⁾ Bull. Acad. Belg. [3] 21, 529 [1891]; C. 1891, II 702.

²⁾ »Beiträge zur Kenntnis der Blausäure abspaltenden Glucoside«, Straßburg 1902.

³⁾ Proc. Royal Soc. 72, 285 [1903]; C. 1903, II 1334.

die Hydrolyse als Glucosid des Aceton-cyanhydrins kennzeichneten. Sie nannten es Phaseolunatin. Ähnlich dem Amygdalin zerfällt es beim Kochen mit Barytwasser in Ammoniak und eine Säure $C_{10}H_{18}O_8$, die Phaseolunatinsäure, die bei der Hydrolyse *d*-Glucose und α -Oxyisobuttersäure liefert. Ferner wird es durch ein in Phaseolus enthaltenes Enzym in Glucose, Aceton und Blausäure gespalten. Drei Jahre später stellten Dunstan, Henry und Auld¹⁾ die Identität des Phaseolunatins mit dem Linamarin fest. Über den Namen hat dann ein Meinungsaustrausch zwischen Hrn. Jorissen und den englischen Chemikern²⁾ stattgefunden, in dem beide Parteien an der von ihnen gewählten Bezeichnung festhielten. Ohne die Verdienste der HHrn. Dunstan und Henry schmälern zu wollen, glauben wir, das Recht des ersten Entdeckers anerkennen und den älteren Namen Linamarin, der auch der kürzere ist, vorziehen zu müssen.

Über die Konfiguration des Linamarins sind verschiedene Ansichten geäußert worden. Dunstan, Henry und Auld³⁾ kamen durch ihre Beobachtungen über die negative Wirkung des Emulsins (aus Mandeln) und die positive Hydrolyse mit Hefen-Enzymen zu dem Schluß, daß es ein α -Glucosid sei. Dagegen vertraten H. E. Armstrong und E. Horton⁴⁾ auf Grund ähnlicher Versuche, die allerdings ein anderes Resultat gaben, die Ansicht, daß es ein β -Glucosid ist.

Für die zweite Annahme spricht nun auch das Resultat der Synthese, die bisher unter den gleichen Bedingungen immer β -Glucoside geliefert hat. Außerdem besitzen alle synthetischen Produkte vom Acetylglucosidoester bis zum Linamarin eine ziemlich starke Linksdrehung, während die α -Glucoside in der Regel nach rechts drehen.

Da der wichtigste Repräsentant der cyanhaltigen Glucoside, das Amygdalin, das Derivat eines Disaccharids ist, so schien es uns richtig, die Synthese auch auf solche Zucker auszudehnen, und wir haben dafür die Verbindung der Cellulose mit dem Glykolnitril gewählt. Sie entsteht nach demselben Schema wie das Linamarin, wenn man von dem Glykolsäure-äthylester und der Aceto-bromcellulose ausgeht.

Im Gegensatz zu allen Zwischenprodukten, die verhältnismäßig leicht krystallisieren, haben wir das Glykolnitril-cellosid nur

¹⁾ Proc. Royal Soc. 78, 145 [1906]; C. 1906, II 893.

²⁾ Bull. Acad. Belg. classe des Sciences 1907, 12, 790, 793; C. 1907, I 1440, II 1637.

³⁾ Proc. Royal Soc. 79, 315 [1907]; C. 1907, II 710.

⁴⁾ Proc. Royal Soc. 82, 349 [1910]; C. 1910, II 1064.

amorph erhalten. Aus der Analyse und dem Resultat der Reacetylierung geht aber doch hervor, daß das Präparat fast rein war. Abweichend vom Linamarin wird es von Emulsin leicht und vollständig gespalten. Als Produkte haben wir Blausäure und Traubenzucker nachgewiesen.

Auf die gleiche Art hoffen wir, das Cellosid des Mandelnitrils gewinnen zu können, dessen Vergleich mit dem Amygdalin von Interesse ist.

Tetracetylglucosido- α -oxyisobuttersäure-äthylester,
 $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O.C(CH_3)_2.CO_2C_2H_5$.

Zu einem Gemisch von 50 g Aceto-bromglucose und 80 g sorgfältig getrocknetem α -Oxyisobuttersäure-äthylester werden unter Umschütteln und gleichzeitigem Kühlen mit Eis 25 g trocknes Silberoxyd in mehreren Portionen hinzugegeben. Nachdem die anfängliche Erwärmung nachgelassen hat, wird noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt, bis alles Brom abgespalten ist, dann von dem Silberniederschlag abgesaugt, mit heißem Alkohol nachgewaschen und das Filtrat in die drei- bis vierfache Menge Wasser eingegossen. Dabei fällt zuerst ein farbloses Öl aus; es erstarrt aber bald zu feinen, konzentrisch angeordneten Nadeln, die schließlich die ganze Flüssigkeit in einen dicken Brei verwandeln. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei 0° wird abgesaugt, auf Ton getrocknet und in heißem Alkohol gelöst. Beim Versetzen mit Petroläther erhält man den Ester hübsch krystallisiert. Ausbeute nur 16.8 g oder 30 % der Theorie. Zur Analyse wurde noch einmal umkrystallisiert.

0.1447 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2746 g CO₂, 0.0865 g H₂O.
 C₂₀H₃₀O₁₂ (462.34). Ber. C 51.93, H 6.54.
 Gef. » 51.76, » 6.69.

Dieses Präparat zeigte, in trockenem Aceton gelöst:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.88^\circ \times 2.0695}{1 \times 0.8271 \times 0.1961} = -11.23^\circ.$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.92^\circ \times 2.0285}{1 \times 0.8215 \times 0.2033} = -11.17^\circ.$$

Der Glucosidoester schmilzt nach vorherigem geringem Sintern ziemlich scharf bei 114—115° (korr.). Er löst sich leicht in Aceton, Essigäther, Chloroform, Benzol, in heißem Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Äther und viel schwerer in Petroläther. Auch von heißem Wasser wird er erheblich gelöst. Die Lösung trübt sich beim Erkalten und scheidet beim Reiben rasch die feinen Nadeln des Esters ab.

Glucosido- α -oxyisobuttersäure,
 $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot COOH$.

5 g fein gepulverter Tetracetyl-glucosido- α -oxyisobuttersäure-äthylester werden mit 325 ccm $n/5$ -Barytlösung geschüttelt, bis nach etwa 3 Stunden Lösung eingetreten ist, und dann noch 20 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nachdem der Baryt genau mit Schwefelsäure gefäkt ist, wird die durch ein Ultrafilter geklärte Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Der farblose amorphe Rückstand wird beim öfteren Verreiben mit trockenem Essigäther allmählich krystallinisch. Er wird in einem warmen Gemisch von 50 ccm trockenem Methyläthylketon und 10 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und die Flüssigkeit auf etwa 15 ccm eingeengt. Beim Erkalten scheiden sich harte, konzentrisch angeordnete Prismen aus, deren Menge 1.8 g oder 62 % der Theorie betrug.

0.1574 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0.2612 g CO_2 , 0.0980 g H_2O .

$C_{10}H_{18}O_8$ (266.19). Ber. C 45.11, H 6.82.
 Gef. » 45.28, » 6.97.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.38^\circ \times 1.6307}{1 \times 0.1631 \times 1.0326} = -23.06^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-2.37^\circ \times 1.6989}{1 \times 0.1674 \times 1.0326} = -23.30^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Die Säure schmilzt bei 146—147° (korr.) zu einer klaren farblosen Flüssigkeit. Sie ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Essigester, Aceton, Methyläthylketon, Äther und Petroläther. Sie schmeckt sauer. Bei kurzem Kochen reduziert sie die Fehlingsche Lösung nicht.

Sie hat dieselbe Zusammensetzung wie die amorphe Phaseolunatinsäure, die wahrscheinlich nur unreine Glucosido- α -oxyisobuttersäure ist.

α -Oxyisobuttersäure-amid-glucosid,
 $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot NH_2$.

20 g des Glucosidoesters werden mit 200 ccm trockenem Methylalkohol versetzt und in das Gemisch unter Köhlen mit Kältemischung trockenß Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei findet rasch klare Lösung statt. Man bewahrt noch 30' Stunden bei Zimmertemperatur auf und verjagt dann den Methylalkohol unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35°. Dabei bleibt ein zähflüssiger, farbloser Rückstand, der zur Entfernung des Acetamids mit der 20-fachen Menge heißem trockenem Essigester durchgeschüttelt wird.

Wenn er beim Erkalten und Reiben krystallinisch erstarrt ist, wird abgesaugt, in 80 ccm heißem Alkohol gelöst und auf etwa 40 ccm eingeeengt. Das α -Oxyisobuttersäure-amid-glucosid scheidet sich dann beim Impfen in mikroskopischen lanzettförmigen Nadeln, aus. Ausbeute 8.2 g oder 70 % der Theorie.

Zur Analyse wurde noch einmal aus heißem Äthylalkohol umgelöst.

0.1502 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2496 g CO₂, 0.0971 g H₂O. — 0.2022 g Sbst.: 9.0 ccm N (17°, 775 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₁₀H₁₉O₇N (265.21). Ber. C 45.27, H 7.22, N 5.28.

Gef. » 45.32, » 7.23, » 5.28.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-1.22^\circ \times 2.0557}{1 \times 0.1017 \times 1.0136} = -24.32^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Bei einem anderen Präparat war

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.21^\circ \times 2.3104}{1 \times 0.1124 \times 1.014} = -24.53^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Das Amidglucosid schmilzt nach schwachem Sintern bei 166—167° (korr.) zu einer von Bläschen erfüllten farblosen Flüssigkeit. Es löst sich leicht in Wasser, Methylalkohol und Eisessig, ferner in heißem Alkohol, dagegen fast gar nicht in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln. Es reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Kochen nicht. Von Emulsin (aus Mandeln) wird es ebenso wie das Linamarin recht langsam hydrolysiert.

0.2 g, in 1.8 ccm Wasser gelöst, wurden nach Zusatz von 0.025 g käuflichem, aber gut wirkendem Mandel-Emulsin und einem Tropfen Toluol 24 Stdn. bei 34° aufbewahrt. Das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit entsprach dann 1.15 ccm Fehlingscher Lösung, nachdem die geringe Reduktion einer Kontrollprobe aus der gleichen Menge Emulsin und Wasser in Abzug gebracht war. Das entspricht 0.0054 g Glucose oder etwa 4% der Menge, die bei vollständiger Hydrolyse entstehen müßte.

Ein zweiter Versuch wurde unter genau den gleichen Bedingungen angesetzt, dauerte aber 7 Tage, und aus der Menge des reduzierenden Zuckers ergab sich, daß etwa 15% des Amidglucosids hydrolysiert waren.

Solange man keine Impfkristalle besitzt, ist es schwierig, das rohe Amidglucosid zur Krystallisation zu bringen. Man tut dann besser, den Umweg über das schwerer lösliche und leichter krystallisierende Tetracetat zu nehmen.

Tetracetat des α -Oxyisobuttersäure-amid-glucosids,
 $(C_2H_3O)_4 C_6H_7O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CO \cdot NH_2$.

Es läßt sich leicht bereiten aus dem rohen Gemisch von Amidglucosid und Acetamid.

Hat man z. B. 20 g Tetracetyl-glucosido-isobuttersäureester in der vorher beschriebenen Weise mit Ammoniak behandelt und den

Methylalkohol verdampft, so nimmt man den sirupösen Rückstand zunächst, um den Rest des eingeschlossenen Lösungsmittels zu entfernen, in nicht zu wenig trockenem Pyridin auf und verdampft wiederum. Dann wird mit 40 ccm Pyridin und der gleichen Menge frisch destilliertem Essigsäure-anhydrid versetzt, die beim Umschütteln auftretende Erwärmung durch Eiskühlung gemäßigt und das klare Gemisch bei Zimmertemperatur 24 Stdn. aufbewahrt. Beim Eingießen der gelben Flüssigkeit in 350—400 ccm Eiswasser fällt eine geringe Menge farblosen Öles aus, das beim Reiben sofort krystallinisch erstarrt, und bei längerem Stehen bei 0° erfüllt sich die ganze Flüssigkeit mit konzentrisch angeordneten farblosen Nadeln. Nach einigen Stunden wird abgesaugt, mit eiskaltem Wasser nachgewaschen und aus 250 ccm heißem Wasser umgelöst. Ausbeute an reinem krystallisiertem Präparat 11.8 g oder 63% der Theorie, berechnet auf den angewandten Glucosidoester.

Selbstverständlich kann man für die Operation auch das wie zuvor beschrieben isolierte krystallinische α -Oxyisobuttersäure-amidglucosid benutzen. Man verwendet dann für die Acetylierung auf 10 g je 20 ccm trocknes Pyridin und destilliertes Essigsäure-anhydrid. Die Lösung bleibt 24 Stdn. stehen, wobei sie in der Regel krystallinisch erstarrt. Die weitere Verarbeitung geschieht wie oben, und die Ausbeute ist fast die gleiche.

Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0.1506 g Sbst.: 0.2754 g CO₂, 0.0871 g H₂O. — 0.2347 g Sbst.: 6.55 ccm N (15°, 760 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₁₈H₂₇O₁₁N (433.32). Ber. C 49.87, H 6.26, N 3.23.

Gef. » 49.87, » 6.47, » 3.27.

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-1.68^\circ \times 2.4363}{1 \times 0.8235 \times 0.2371} = -20.96^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.72^\circ \times 2.2866}{1 \times 0.8231 \times 0.2267} = -21.07^\circ.$$

Das Amidacetat schmilzt nach geringem Sintern gegen 159° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es wird leicht gelöst von Methylalkohol, Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform und warmem Benzol, viel schwerer von heißem Wasser und nur wenig von Äther und besonders Petroläther. Durch Lösen in warmem Alkohol und Zugabe von Wasser erhält man es in gut ausgebildeten sechsseitigen Tafeln.

Rückverwandlung des Acetats in das freie Amid: 5 g Acetat werden in 100 ccm trockenem Methylalkohol gelöst, auf 0° abgekühlt, mit 50 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak versetzt und bei

Zimmertemperatur 4–5 Stdn. aufbewahrt. Beim Verdampfen des Methylalkohols unter vermindertem Druck bleibt ein zäher, farbloser Rückstand, der beim Erkalten und Aufbewahren im Vakuum-Exsiccator völlig zu einer teilweise krystallinischen Masse erstarrt. Sie wird zur Lösung des Acetamids mit 50 ccm heißem trockenem Essigäther gründlich verrieben, nach dem Erkalten das farblose Pulver abgesaugt, mit etwas Essigäther gewaschen und schließlich in 20–25 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten und kräftigem Reiben erfolgt rasch die Krystallisation feiner farbloser Nadeln, die die Flüssigkeit bald in einen dicken Krystallbrei verwandeln. Ausbeute 1.5 g oder 49% der Theorie. Das Präparat zeigt sofort den richtigen Schmelzpunkt. Durch Einengen der Mutterlauge kann man die Ausbeute erhöhen.

Tetracetyl-linamarin,
 $(C_2H_3O)_4C_6H_7O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$.

Wenn 5 g Amidglucosid-tetracetat mit 15 ccm frisch destilliertem Phosphoroxychlorid vermischt werden, erfolgt zunächst Lösung, die aber bald wieder zu einem Brei farbloser Nadeln erstarrt. Beim Erwärmen in einem Bad von 65–68° tritt rasch von neuem Lösung ein. Man bewahrt noch 20 Minuten bei derselben Temperatur und verdampft dann den größten Teil des Oxychlorids unter stark vermindertem Druck aus einem Bad von 35–40°. Um auch den Rest des Oxychlorids zu zerstören, verreibt man den meist farblosen und größtenteils krystallinischen Rückstand mit Eiswasser. Dabei erstarrt er völlig zu einer farblosen Masse, die nach einstündigem Aufbewahren bei 0° abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen auf Ton wird in 25 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheiden sich konzentrisch angeordnete, lange Nadeln ab. Ausbeute 3.1 g oder 64% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch einmal aus heißem Alkohol umgelöst und im Vakuum-Exsiccator getrocknet.

0.1419 g Sbst.: 0.2713 g CO₂, 0.0781 g H₂O. — 0.2053 g Sbst.: 5.95 ccm N (16°, 768 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₁₈H₂₅O₁₀N (415.3). Ber. C 52.03, H 6.07, N 3.37.

Gef. » 52.14, » 6.16, » 3.42.

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{-0.895^\circ \times 2.3048}{1 \times 0.2335 \times 0.8290} = -10.66^\circ \text{ (in trockenem Aceton).}$$

Nach nochmaligem Umlösen war:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{-0.90^\circ \times 2.2474}{1 \times 0.2266 \times 0.8263} = -10.81^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Das Tetracetyl-linamarin schmilzt bei 140–141° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Aceton, Essigäther, Chloroform, Eisessig, Benzol, warmem Äthyl- und Methylalkohol, schwerer in Äther und recht schwer in Petroläther.

Dasselbe Tetracetat entsteht in guter Ausbeute durch die gleiche Behandlung des Linamarins mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin, wie sie oben für das Amid beschrieben ist. Da Dunstan und Henry¹⁾ durch zweistündiges Erhitzen des Linamarins mit Essigsäure-anhydrid nur ein amorphes Produkt erhielten, so liegt hier ein neuer Beweis für die Brauchbarkeit des Pyridin-Verfahrens vor.

Verwandlung des Tetracetats in Linamarin,
 $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C(CH_3)_2 \cdot CN$.

3 g Acetyl-linamarin werden in 100 ccm trockenem Methylalkohol warm gelöst, dann wieder in Eis gekühlt, wobei die Flüssigkeit zu einem Krystallbrei erstarrt. Nun werden 20 ccm bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak zugegeben und das Gemisch unter Eiskühlung geschüttelt, bis nach 20–30 Minuten eine klare, farblose Lösung entstanden ist. Man bewahrt sie noch 5 Stdn. bei Zimmertemperatur und verdampft dann unter geringem Druck aus einem Bad von 35° zum Sirup. Beim Erkalten und Aufbewahren im Vakuum-Exsiccator wird er zum größten Teil fest. Er ist in der Hauptsache ein Gemisch von Glucosid und Acetamid. Um letzteres zu entfernen, wird mit 30 ccm trockenem heißem Essigäther verrieben und nach dem Erkalten abgesaugt. Löst man das amorphe Rohprodukt in 50 ccm trockenem Essigäther, so krystallisiert das Linamarin beim Erkalten und Reiben in feinen Nadeln. Ausbeute 1 g oder 56% der Theorie.

0.1597 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2836 g CO₂, 0.1015 g H₂O. — 0.1932 g Subst.: 9.6 ccm N (16°, 756 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₁₀H₁₇O₆N (247.2). Ber. C 48.58, H 6.93, N 5.67.

Gef. » 48.43, » 7.11, » 5.77.

Das synthetische Glucosid schmilzt bei 141–142° (korr. 142–143°). Es löst sich leicht in Wasser, auch recht leicht in kaltem Alkohol und heißem Aceton, schwerer in heißem trockenem Essigäther, sehr wenig in Äther, Benzol, Chloroform und recht wenig in Petroläther. Bei kurzem Kochen reduziert es die Fehlingsche Lösung nicht.

Für die optische Untersuchung wählten wir zum Vergleich mit dem Naturprodukt die 3-proz. wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.87^\circ \times 2.1446}{1 \times 1.007 \times 0.0637} = -29.1^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Bei einem anderen Präparat war

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.87^\circ \times 2.5124}{1 \times 1.007 \times 0.0747} = -29.06^\circ.$$

¹⁾ a. a. O.

Die Angaben über das natürliche Linamarin zeigen einige Abweichungen. Den Schmelzpunkt fanden Jorissen und Hairs¹⁾ bei 134°, Dunstan und Henry²⁾ gaben für das Phaseolunatin 141° an. Für die Drehung in 3-proz. wäßriger Lösung fanden sie $[\alpha]_D = -26.2^\circ$ und gaben später den Wert -27.4° an. Gorter³⁾ beobachtete bei einem aus Alkohol krystallisierten Präparat, das aus *Hevea brasiliensis* dargestellt war, den Schmp. 144–145° und $[\alpha]_D^{28} = -27.7^\circ$ für 7-proz. wäßrige Lösung. Endlich fand de Jong⁴⁾ in 3-proz. Lösung $[\alpha]_D^{27} = -27.2^\circ$.

Was die Wirkung des Mandel-Emulsins auf das Glucosid betrifft, so haben wir im Hinblick auf die ausführliche Untersuchung des natürlichen Glucosids durch Armstrong und Horton⁵⁾ uns begnügt, mit dem synthetischen Material nur zwei Versuche in derselben Weise wie die beim Amid beschriebenen anzustellen. Zum Unterschied von den englischen Forschern haben wir nicht die Blausäure, sondern nach deren Wegkochen die Reduktionskraft der Flüssigkeit, d. h. den entstandenen Zucker, bestimmt. Es ergab sich ungefähr dasselbe Resultat wie bei den Versuchen von Armstrong und Horton. Nach einem Tage betrug die Menge des Zuckers etwa 5 % und nach sieben Tagen 17–20 % der theoretischen Menge. Eine Fehlerquelle ist allerdings bei diesen Versuchen nicht berücksichtigt. Es wäre möglich, daß sich ein kleiner Teil der Blausäure mit dem Zucker zu Glucoheptonsäure vereinigt, namentlich bei langer Dauer ihres Zusammenseins, dann würde die Menge des gefundenen Zuckers oder mit anderen Worten der Wert für den Grad der Hydrolyse zu klein sein.

Viel schneller als Emulsin wirkt bekanntlich die in den Bohnen von *Phaseolus lunatus* enthaltene Phaseolunataase auf das Linamarin. Das Gleiche gilt für unser synthetisches Präparat. Das Enzym wurde aus den Bohnen, die wir der Güte der HHrn. A. F. Holleman in Amsterdam und L. P. de Butty in Haarlem verdanken, nach der kurzen Vorschrift von Armstrong und Horton dargestellt.

0.1075 g synthet. Glucosid in 1 ccm Wasser mit 0.0695 g rohem Enzym und 1 Tropfen Toluol 22 Stunden bei 35° aufbewahrt. Die Menge des Zuckers entsprach dann 45 % der Theorie. Als derselbe Versuch 6 Tage gedauert hatte, war die Menge des Zuckers auf 63 % gestiegen.

1) Jorissen und Hairs, a. a. O.

2) Proc. Roy. Soc. 72, 285 [1903] und Proc. Roy. Soc. 79, 315 [1907]; C. 1903, II 1334 und C. 1907, II 710.

3) R. 31, 264 [1912] Buitenzorg; C. 1912, II 934.

4) R. 28, 24 [1909] Buitenzorg; C. 1909, I 1585.

5) a. a. O.

Bei Verringerung des Enzyms auf die Hälfte ging die Menge des Zuckers nach 22-stündiger Dauer des Versuchs auf 30% herab.

Man sieht, daß unsere Beobachtungen nur im Drehungsvermögen eine beachtenswerte Abweichung von den Angaben über das natürliche Linamarin zeigen. Sie ist vielleicht durch die größere Reinheit des synthetischen Glucosids zu erklären. Jedenfalls ist der Unterschied nicht groß genug, um einen Zweifel an der Identität des künstlichen Präparates mit dem natürlichen Linamarin aufkommen zu lassen.

Heptacetyl-cellosido-glykolsäure-äthylester,
 $(C_2H_3O)_7C_{12}H_{14}O_{10} \cdot O \cdot CH_2 \cdot CO_2C_2H_5$.

50 g reine, sehr fein gepulverte Aceto-bromcellose, 20 g scharf getrocknetes Silberoxyd und 200 g reiner, trockener Glykolsäure-äthylester werden bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Die Abspaltung des Broms ist von der Korngröße abhängig; sie dauert 6—10 Stunden. Dann wird abgesaugt, mit wenig Alkohol nachgewaschen und das Filtrat unter Umrühren in die vierfache Menge Wasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl krystallisiert bei mehrstündigem Stehen vollständig. Nach dem Absaugen und Trocknen wird das Rohprodukt in 200 ccm heißem Alkohol gelöst und mit Tierkohle aufgeköcht, um die suspendierten Silberverbindungen völlig zu entfernen. Beim Erkalten der heiß filtrierten Lösung beginnt bald die Krystallisation feiner Nadeln, und bei längerem Stehen erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem dicken Brei. Man bewahrt noch einige Zeit bei 0°, saugt ab und wäscht mit wenig Alkohol. Mit der Mutterlauge kocht man zweimal die abfiltrierten Silberverbindungen aus und gewinnt so eine zweite Krystallisation. Gesamtausbeute 30—35 g. Das Rohprodukt enthält aber noch Stoffe, welche die Fehlingsche Lösung in der Hitze reduzieren, vielleicht Heptacetyl-cellose, die wir bei ähnlichen Versuchen beobachtet, im vorliegenden Falle allerdings nicht mit Sicherheit nachgewiesen haben. Die Entfernung dieser Beimengung ist umständlich und verlustreich. Durch 7—9-maliges Umkrystallisieren aus heißem Alkohol erhält man 10—12 g eines Präparates, das die Fehlingsche Lösung in der Hitze nur noch in Spuren reduziert und zur Darstellung des folgenden Amids sehr gut zu verwenden ist. Durch weiteres 4—5-maliges Umkrystallisieren wird der Ester ganz rein.

0.1533 g Subst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0.2805 g CO_2
 0.0823 g H_2O .

$C_{30}H_{42}O_{20}$ (722.49). Ber. C 49.85, H 5.86.
 Gef. » 49.92, » 6.01.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in trockenem Aceton:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2.57^\circ \times 1.2764}{1 \times 0.8225 \times 0.1286} = -30.9^\circ.$$

Bei anderen Präparaten wurden folgende Werte gefunden:

$$-30.79^\circ, -31.0^\circ, -30.97^\circ.$$

Schmp. 161—163° (korr.). Leicht löslich in Essigäther, Aceton, Chloroform, Benzol, warmem Methylalkohol, heißem Äthylalkohol, ziemlich schwer in kaltem Äthylalkohol und heißem Wasser und kaum in Äther und Petroläther.

Glykolsäureamid-cellosid,



20 g gereinigter Heptacetyl-cellosido-glykolsäureester werden mit 200 ccm trockenem Methylalkohol übergossen und unter Kühlung durch Kältemischung trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet. Dabei entsteht eine klare Lösung, die man 30 Stunden in verschlossener Flasche bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann unter vermindertem Druck aus einem Bad von 35° verdampft. Der schwach gelbe und teilweise krystallinische Rückstand wird zur Entfernung des Acetamids zweimal mit etwa der zehnfachen Menge heißem, trockenem Essigester ausgezogen, dann in 50 ccm heißem Wasser gelöst und langsam mit der vierfachen Menge Aceton versetzt. Dabei krystallisiert das Amid allmählich in gut ausgebildeten, zu Rosetten vereinigten Prismen. Ausbeute an getrocknetem Amid 9.5 g oder 85 % der Theorie.

Die an der Luft oder im Exsiccator getrocknete Substanz enthält Krystallwasser und verlor bei 78° und 12 mm 9.9 % an Gewicht. Mit der näheren Untersuchung des Hydrats haben wir uns aber nicht beschäftigt, weil es sich um ein zufälliges Gemisch handeln kann.

0.2014 g getr. Sbst.: 0.3115 g CO₂, 0.1139 g H₂O. — 0.3894 g Sbst.: 11.1 ccm N (16°, 767.5 mm, über 33-proz. KOH).

C₁₄H₂₅O₁₂N (399.28). Ber. C 42.09, H 6.31, N 3.51.

Gef. » 42.19, » 6.33, » 3.36.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2.89^\circ \times 1.4099}{1 \times 1.0375 \times 0.1405} = -27.9^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach nochmaligem Umlösen und Trocknen war:

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-2.89^\circ \times 1.2711}{1 \times 1.0375 \times 0.1274} = -27.79^\circ.$$

Ein anderes Präparat zeigte: $[\alpha]_D^{18} = -27.94^\circ$.

Die getrocknete Substanz schmilzt bei 150—152° (korr.) zu einer zähen, farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in Wasser, Eisessig und heißem Methylalkohol, schwerer in heißem Äthylalkohol und nur sehr schwer in Essigäther, Aceton, Äther und Petroläther. Mit Al-

kalien erwärmt, entwickelt sie Ammoniak. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Der Geschmack ist schwach süß.

Von Emulsin wird sie unter Bildung von Glucose gespalten.

Eine Lösung von 0.20 g in 1.8 ccm Wasser wurde mit 0.04 g käuflichem Emulsin und einem Tropfen Toluol 26 Std. bei 35° aufbewahrt. Sie reduzierte dann 35 ccm Fehlingsche Lösung. Da bei der totalen Hydrolyse des Amids 0.180 g Traubenzucker entstehen könnten, so waren 92 % des Cellosids in Glucose gespalten. Bei einem zweiten Versuch wurden 95 % gespalten. Zum Nachweis der Glucose diente die Osazonprobe.

Glykolsäureamid-cellosid-heptacetat,



10 g getrocknetes und gepulvertes Amid-cellosid werden mit 22 ccm trockenem Pyridin und der gleichen Menge destilliertem Essigsäure-anhydrid versetzt und geschüttelt, bis nach 20—30 Minuten eine klare Lösung entstanden ist. Die gelb gefärbte Flüssigkeit wird 24 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt, wobei sie zu einem Krystallbrei erstarrt. Dieser wird mit 250 ccm Eiswasser verrieben, nach einigen Stunden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Durch Krystallisation aus 300 ccm heißem Alkohol erhält man das Acetat in feinen, konzentrisch vereinigten Nadeln. Ausbeute 16 g oder 92 % der Theorie.

0.1551 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator getr.): 0.2762 g CO₂, 0.0822 g H₂O. — 0.2847 g Sbst.: 5.3 ccm N (17°, 767 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₂₈H₃₉O₁₉N (693.46). Ber. C 48.47, H 5.67, N 2.02.

Gef. » 48.58, » 5.93, » 2.18.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{18} = \frac{-1.70^\circ \times 1.2984}{1 \times 0.8287 \times 0.1292} = -20.6^\circ \text{ (in trockenem Aceton).}$$

Andere Präparate zeigten:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = -20.36^\circ \text{ und } [\alpha]_{\text{D}}^{18} = -20.4^\circ.$$

Das Heptacetyl-glykolamid-cellosid schmilzt bei 205—206° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es ist leicht löslich in Essigäther, Aceton, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol, heißem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in kaltem Äthylalkohol und kaum in Äther und Petroläther. Auch von heißem Wasser wird es in nicht geringem Betrage gelöst und krystallisiert beim Erkalten wieder in zentrisch angeordneten, mikroskopischen Nadeln.

Glykolnitril-cellosid-heptacetat,



5 g Glykolamid-cellosid-heptacetat werden mit 15 ccm destilliertem Phosphoroxychlorid übergossen und in einem Bad von 68° erwärmt. Bei anhaltendem Schütteln entsteht nach etwa 5 Minuten eine klare Lösung, die man noch 20 Minuten bei der gleichen Temperatur läßt

und dann durch Verdampfen unter vermindertem Druck aus einem Bade von 35—40° von dem größten Teil des Oxychlorids befreit. Der meist farblose, teilweise krystallinische Rückstand wird zur Zerstörung des noch vorhandenen Phosphoroxychlorids gründlich mit Eiswasser verrieben, wobei er krystallinisch erstarrt. Nach einstündigem Aufbewahren bei 0° wird abgesaugt, mit Wasser gut ausgewaschen, auf Ton getrocknet und in 80 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheiden sich feine, konzentrisch angeordnete Nadelchen aus, die nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt werden. Die Ausbeute betrug nur 50 % des angewandten Amids.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umgelöst und im Exsiccator getrocknet:

0.1742 g Sbst.: 0.3175 g CO₂, 0.0865 g H₂O. — 0.3043 g Sbst.: 5.2 ccm N (16°, 759 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₂₈H₃₇O₁₈N (675.45). Ber. C 49.76, H 5.52, N 2.07.

Gef. » 49.72, » 5.56, » 2.01.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{18} = \frac{-2.27^{\circ} \times 1.0583}{1 \times 0.8261 \times 0.1090} = -26.68^{\circ} \text{ (in trockenem Aceton).}$$

Bei einem zweiten Präparat war:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = \frac{-2.20^{\circ} \times 1.2006}{1 \times 0.8261 \times 0.1194} = -26.78^{\circ}.$$

Die Substanz schmilzt nach kurzem Sintern bei 200—202° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie wird leicht gelöst von Aceton, Essigester, Chloroform, Eisessig, warmem Benzol und heißem Methylalkohol, schwerer von heißem Äthylalkohol, sehr schwer von Wasser, Äther und Petroläther.

Glykolnitril-cellosid,
CN.CH₂.O.C₁₂H₂₁O₁₀.

2 g reines Heptacetat werden in 250 ccm trockenem warmem Methylalkohol gelöst und nach Abkühlung auf Zimmertemperatur 6 ccm bei 0° gesättigtes methylalkoholisches Ammoniak zugesetzt. Nach 6-stündigem Stehen wird die farblose Lösung unter vermindertem Druck aus einem Bade von nicht mehr als 30° verdampft, der Rückstand in 10 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und wieder verdampft. Die kaum gefärbte, amorphe, etwas schaumige Masse wird jetzt mit 50 ccm warmem trockenem Essigäther durchgeschüttelt und verrieben. Dabei wird das Cellosid zähflüssig, erstarrt aber beim Abkühlen und Reiben wieder zu einer amorphen, häufig schwach gelb gefärbten Masse. Ausbeute etwa 0.8 g oder 70 % der Theorie. Zur Analyse war mehrmals in trockenem Methylalkohol gelöst, mit trockenem Essigäther gefällt und schließlich bei 78° und 15 mm Druck getrocknet.

0.0886 g Sbst.: 0.1426 g CO₂, 0.0474 g H₂O. — 0.1150 g Sbst.: 3.6 ccm N (21°, 755 mm, üb. 33-proz. KOH).

C₁₄H₂₃O₁₁N (381.26). Ber. C 44.08, H 6.08, N 3.67.

Gef. » 43.91, » 5.99, » 3.56.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0.81^\circ \times 0.17357}{0.5 \times 1.014 \times 0.00965} = -28.74^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Die Krystallisation ist uns bisher ebensowenig wie bei dem Glykolnitril-glucosid¹⁾ gelungen. Das Cellosid ist aber ein schöneres Präparat als jenes, kaum gefärbt und scheinbar in trockenem Zustand ganz haltbar. An feuchter Luft zerfließt es allerdings langsam. Im Capillarrohr fing das analysierte Präparat gegen 80° an zu erweichen, verwandelte sich dann bei steigender Temperatur in eine zähflüssige Masse, die gegen 108° anfang, Blasen zu werfen. Es löst sich sehr leicht in Wasser, Methylalkohol, Pyridin und heißem Äthylalkohol. In Aceton und Essigäther ist es schon recht schwer löslich. Es reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Kochen nicht.

Acetylierung. Sie liefert wieder das ursprüngliche Heptacetat und kann deshalb sehr gut zur Identifizierung des Cellosids benutzt werden.

Eine Lösung von 0.46 g Cellosid in 1.5 ccm Pyridin und 1.5 ccm Essigsäure-anhydrid blieb 30 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur und wurde dann in Eiswasser gegossen. Das ausfallende farblose Öl erstarrte bald. Ausbeute nach dem Trocknen auf Ton 0.62 g oder etwa 75 % der Theorie. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus warmem Alkohol hatte das Produkt den richtigen Schmp. (200--202°), Mischschmelzpunkt und die Drehung

$$[\alpha]_D^{17} = -27.0^\circ \text{ (in Aceton).}$$

Hydrolyse durch Emulsin. Sie erfolgt verhältnismäßig leicht und gibt Blausäure und Traubenzucker. 0.149 g Cellosid in 1.5 ccm Wasser wurden mit 0.019 g käuflichem Emulsin und 1 Tropfen Toluol 24 Stdn. bei 37° gehalten. Nachdem die Flüssigkeit mit etwas Natriumacetat und 1 Tropfen Essigsäure aufgeköcht und filtriert war, wurde die Blausäure unter vermindertem Druck abdestilliert, im Rückstand der Zucker titrimetrisch bestimmt und durch das Phenylsazon als Traubenzucker gekennzeichnet. Die Titration ergab, daß 92—96 % der theoretischen Menge Traubenzucker entstanden waren.

Schließlich sagen wir Hrn. Dr. Max Bergmann für die wertvolle Hilfe, die er bei obigen Versuchen geleistet hat, besten Dank.

¹⁾ B. 52, 197 [1919].

Berichtigung.

Jahrgang 52, Heft 3, Teil A, S. 54, 106 mm v. o. lies: »wirtschaftliche« statt »wissenschaftliche«.