

269. Géza Zemplén und Alfons Kunz: Studien über Amygdalin, IV¹⁾: Synthese des natürlichen *l*-Amygdalins.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 30. Juni 1924.)

In einer vor kurzem erschienenen Mitteilung haben wir gezeigt, daß aus dem Gemisch der acetylierten *d*- und *l*-Amygdalinsäure die *l*-Verbindung krystallisiert erhalten werden kann. Die dort beschriebene „stabile Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure“ zeigte sich bei den späteren Untersuchungen als Lacton der Hexaacetyl-*l*-amygdalinsäure. Es konnte nämlich weder mit Thionylchlorid, noch mit Phosphorpentachlorid in das Säurechlorid überführt werden, dagegen gibt es mit ammoniakalischem trockenem Methylalkohol *l*-Amygdalinsäure-amid, welches in Form der schön krystallisierten Heptaacetylverbindung isoliert werden konnte. In Gegenwart von Phosphoroxychlorid geht das Säureamid in das Nitril über, wobei sich Heptaacetyl-*l*-amygdalin bildet.

Da die Heptaacetylverbindung durch Verseifung in Amygdalin überführbar ist²⁾, so war es, um die Synthese des natürlichen Amygdalins zu verwirklichen, nunmehr nötig, das Lacton der Hexaacetyl-*l*-amygdalinsäure aus Aceto-bromgentiobiose und *l*-mandelsaurem Silber aufzubauen. Dabei entsteht als Hauptprodukt Heptaacetyl-gentiobiosido-*l*-mandelsäureester, und aus der Mutterlauge läßt sich mit verd. Ammoniak ein Produkt herauslösen, das unter den Bedingungen, die bei der Darstellung des Hexaacetyl-*l*-amygdalinsäurelactons („stabile Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure“) beschrieben sind (III. Mitteilung), eine mit letzterer Verbindung identische Substanz liefert.

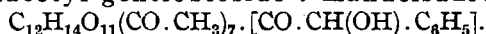
Wir lesen im Maiheft der Proceeding of the Chemical Society, daß am 15. Mai R. Campbell und W. N. Haworth unter dem Titel: Synthese des Amygdalins einen Beitrag einreichten. Die Arbeit wird voraussichtlich im Juniheft des Journal of the Chemical Society erscheinen. Deshalb sind wir momentan nicht in der Lage, die Unterschiede in dem Gang der beiden Synthesen vergleichen zu können.

Beschreibung der Versuche.

Aceto-bromgentiobiose und *l*-mandelsaures Silber.

25 g Aceto-bromgentiobiose und 14 g trockenes *l*-mandelsaures Silber werden mit 300 ccm trockenem Benzol übergossen und in einem mit Chlorcalcium-Verschluß versehenem Apparat am Rückflußkühler gekocht. Nach 1½ Stdn. ist die Bromabspaltung vollständig. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck auf 150 ccm eingeengt. Die noch warme Flüssigkeit wird mit 150 ccm absol. Äther versetzt und stehen gelassen. Nach kurzer Zeit erscheinen kleine Nadelchen von

Heptaacetyl-gentiobiosido-*l*-mandelsäureester,



Ausbeute 12.3 g, das sind 44.65% der Theorie, auf Aceto-bromgentiobiose berechnet. Nach zweimaligem Umlösen aus 200 ccm heißem Alkohol werden 8.3 g farblose Nadeln erhalten. Die Substanz reduziert nach der

¹⁾ III. Mitteilung: B. 57, 1194 [1924].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 50, 1066 [1917].

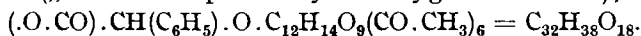
Verseifung Fehlingsche Lösung und zeigt sämtliche Eigenschaften, die bei der *d, l*-Verbindung beschrieben worden sind. Sie schmilzt scharf bei 177°. Sie löst sich leicht in kaltem Chloroform, Aceton und Essigester, außerdem in heißem Alkohol und Benzol; schwer löslich in Äther, noch schwerer in Petroläther.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung: 0.6788 g Sbst., Gesamtgewicht: 22.6613 g; spez. Gew. 1.4576, Drehung im 1-dm-Rohr bei 24°: -2.26° .

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-2.26^\circ \times 22.6613}{0.6788 \times 1.4576} = -51.76^\circ \text{ in Chloroform.}$$

Synthetisches Hexaacetyl-*l*-amygdalinsäurelacton

(„stabile Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure“),



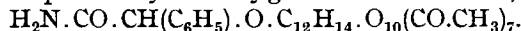
Die Mutterlauge der oben beschriebenen Verbindung wird auf 0° abgekühlt und mit 100 ccm kaltem 0.5-proz. Ammoniak durchgeschüttelt. Die wäßrige Lösung wird gegen Kongo unter Kühlung neutralisiert und der ausgeschiedene Niederschlag im Vakuum-Exsiccator über P₂O₅ getrocknet. Ausbeute 0.9 g. Die Substanz wird mit einigen ccm absol. Alkohol übergossen und mit 3 ccm einer 1% metallisches Natrium enthaltenden Natriumäthylat-Lösung unter Kühlung versetzt. Dabei entsteht nach kurzer Zeit eine klare Lösung. Jetzt wird mit 7 ccm 1% Eisessig enthaltendem absol. Alkohol angesäuert und bei vermindertem Druck unter wiederholtem Zusatz von absol. Alkohol, schließlich von absol. Äther, zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit einem Gemisch aus 6 ccm hochprozentigem Essigsäure-anhydrid und 4 ccm Pyridin 12 Stdn. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen, die Mutterlauge wiederholt mit reinem Wasser ersetzt, dann abgesaugt und bei Zimmertemperatur getrocknet. Ausbeute 0.75 g. Die Verbindung wird aus 25 ccm heißem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0.2 g. Nach zweimaligem Umlösen aus je 15 ccm Alkohol schmilzt die Verbindung bei 195–196°. Misch-Schmp. mit dem aus natürlichem Amygdalin bereiteten Produkt: 195–196°.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung: 0.1044 g Sbst., Gesamtgewicht: 17.7840 g; spez. Gew. 1.500, Drehung im 1-dm-Rohr bei 24°: -0.58° .

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-0.58^\circ \times 17.7840}{1.500 \times 0.1044} = -65.8^\circ \text{ in Chloroform.}$$

Aus obigen Zahlen ist die Identität der synthetischen Verbindung mit der „stabilen Heptaacetyl-amygdalinsäure“ außer Zweifel gestellt.

Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure-amid,



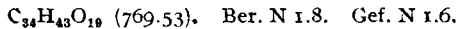
7 g Hexaacetyl-*l*-amygdalinsäurelacton („stabile Heptaacetyl-amygdalinsäure“) werden in 100 ccm heißem Benzol gelöst, dann, bevor noch die Ausscheidung der Verbindung beginnen könnte, in 350 ccm absol. Methylalkohol, der unter starker Kühlung mit trockenem Ammoniak gesättigt war, eingegossen und dann nochmals mit Ammoniak gesättigt. Nach 12-stdg. Stehen wird die Flüssigkeit unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit 40 ccm hochprozentigem Essigsäure-anhydrid und 20 ccm trockenem Pyridin 20 Stdn. stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch wird in Eiswasser gegossen, wobei sich die Heptaacetyl-Verbindung bald krystallisiert ausscheidet. Sie wird abgesaugt und bei Zimmertemperatur

getrocknet. Ausbeute 6.2 g. Nach dem Umlösen aus 80 ccm heißem Alkohol werden 4.6 g farbloser Nadeln erhalten. Ausbeute 60.7% der Theorie. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol werden 3 g reiner Substanz gewonnen. Sie schmilzt im Capillarrohr bei 180—181° und ist leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester, Benzol und heißem Alkohol, schwer löslich in Äther, noch schwerer in Petroläther.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung: 0.5686 g Sbst., Gesamtgewicht: 22.6597 g; spez. Gewicht 1.46005, Drehung im 1-dm-Rohr bei 24°: -2.43° .

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-2.43^{\circ} \times 22.6597}{1.46005 \times 0.5686} = -66.3^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

Stickstoff-Bestimmung: 0.5258 g Sbst. werden mit Alkohol übergossen, mit Natriumäthylat verseift und in einem Kjeldahl-Apparat in Gegenwart von wäßrigem Alkali das entstandene Ammoniak in titrierte Normalsäure überdestilliert. Der Säureverbrauch war 6.4 ccm $\frac{1}{10}$ -Salzsäure.



Überführung von Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure-amid in Heptaacetyl-*l*-amygdalin.

2 g Heptaacetyl-*l*-amygdalinsäure-amid werden in einem mit Chlorcalcium-Verschluß versehenen Apparat mit 5 ccm Phosphoroxchlorid übergossen und nach Eintritt der Lösung 10 Min. auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten wird der allergrößte Teil des Oxychlorids bei möglichst niedriger Temperatur unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand auf Eis gegossen. Das ausgeschiedene Rohprodukt wird abgesaugt und bei Zimmertemperatur getrocknet. Ausbeute 1.5 g. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol beträgt die Ausbeute 0.7 g oder 35.8% der Theorie. Nach zwei weiteren Krystallisationen ist die Substanz rein, — sie schmilzt zwischen 168—170°, während ein acetyliertes, aus Amygdalin hergestelltes Präparat ebenfalls bei 168—170° schmilzt. Misch-Schmp_z 168—170°.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung: 0.4180 g Sbst., Gesamtgewicht: 22.5792 g; spez. Gew. 1.4609; Drehung im 1-dm-Rohr bei 24°: -1.03° .

$$[\alpha]_D^{24} = \frac{-1.03^{\circ} \times 22.5792}{0.4180 \times 1.4609} = -38.1^{\circ}.$$

Diese Drehung stimmt mit den Literaturangaben sowie mit unseren optischen Bestimmungen überein, die mit Heptaacetyl-amygdalin aus natürlichem Amygdalin ausgeführt wurde.