

## RICHARD KUHN und ARTHUR KOLB

### Darstellung von Gentiobiose aus Amygdalin

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie  
(Eingegangen am 28. Juli 1958)

Mit Hilfe des braunen  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$  läßt sich aus Amygdalin in wäßriger Lösung durch katalytische Hydrierung leicht kristallisierte Gentiobiose in vorzüglicher Ausbeute gewinnen.

Im Amygdalin ist das Hydroxyl am C-Atom 2 des Gentiobioserestes  $\delta$ -ständig in bezug auf die Nitrilgruppe des Mandelsäurenitrils. Aus diesem Grunde ist damit zu rechnen, daß die katalytische Hydrierung dieses Nitrilglykosids unter gewissen Bedingungen, ähnlich wie diejenige anderer  $\gamma$ - und  $\delta$ -Hydroxynitrile<sup>1)</sup>, zu einer glykosylaminartigen Zwischenstufe führen und verwickelter verlaufen kann als eine glatte Hydrogenolyse zu  $\beta$ -Phenyläthylamin und Gentiobiose unter Aufnahme von 3 Moll.  $\text{H}_2$ . Bisher hat noch keine Hydrierung von Amygdalin Gentiobiose in präparativ befriedigender Ausbeute ergeben.

Entdeckt wurde die reduktive Bildung von Gentiobiose durch K. FREUDENBERG<sup>2)</sup>, der Amygdalin mit Platin-Mohr hydrierte und nach Aufnahme von mehr als 5 Moll.  $\text{H}_2$  (es wurden also auch die Phenylreste hydriert) geringe Mengen des Disaccharids als Osazon abscheiden konnte. M. BERGMANN und W. FREUDENBERG<sup>3)</sup> hydrierten Heptaacetylamygdalin in Eisessig mit Palladium-Mohr und erhielten krist. Heptaacetyl-gentiobiose (30% d.Th.). Hier wurden nur ca. 2.5 Moll.  $\text{H}_2$  aufgenommen. Eingehend haben H. RUPE und K. ENGEL<sup>4)</sup> die Hydrierung von Amygdalin und Heptaacetylamygdalin mit Nickel untersucht, wobei sie unter den basischen Spaltstücken  $\beta$ -Phenyläthylamin, Bis- $[\beta$ -phenyl-äthyl]-amin und  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -phenyl-äthylamin fanden. Meist wurden nur 2 Moll.  $\text{H}_2$  aufgenommen. Sie erhielten N-haltige Derivate der Gentiobiose, aber keine freie Gentiobiose.

Auf Grund unserer Erfahrungen an  $\gamma$ - und  $\delta$ -Hydroxynitrilen<sup>1)</sup> haben wir die katalytische Hydrierung des Amygdalins erneut untersucht. Als Katalysatoren kamen vor allem  $\text{PdO}$ , Pd-Kohle<sup>5)</sup> und  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$ <sup>6)</sup> zur Anwendung. Hydriert man mit diesen in saurer Lösung<sup>7)</sup>, so werden nur ca. 2 Moll.  $\text{H}_2$  aufgenommen und nur geringe Mengen an Gentiobiose erhalten. Wird dagegen mit den genannten

<sup>1)</sup> R. KUHN und W. KIRSCHENLOHR, Liebigs Ann. Chem. **600**, 115 [1956]; R. KUHN und H. GRASSNER, Liebigs Ann. Chem. **610**, 122 [1957]; R. KUHN und P. KLESSE, Chem. Ber. **91**, 1989 [1958].

<sup>2)</sup> K. FREUDENBERG, H. TOEPFFER und C. C. ANDERSEN, Ber. dtsch. chem. Ges. **61**, 1750 [1928], u. zwar S. 1754; K. FREUDENBERG, C. C. ANDERSEN, Y. GO, K. FRIEDRICH und N. W. RICHTMYER, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 1961 [1930], u. zwar S. 1966.

<sup>3)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2783 [1929], u. zwar S. 2785.

<sup>4)</sup> Helv. chim. Acta **18**, 1190 [1935]; K. ENGEL, Dissertat. Univ. Basel 1935.

<sup>5)</sup> P. E. VERKADE, W. D. COHEN und A. K. VROEGE, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **59**, 1123 [1940], u. zwar S. 1134.

<sup>6)</sup> R. KUHN und H. J. HAAS, Angew. Chem. **67**, 785 [1955].

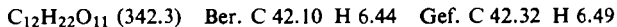
<sup>7)</sup> d. h. unter den Bedingungen unserer Zucker- und Aminosucker-Synthesen in verd. Salzsäure oder verd. Essigsäure.

Pd-Katalysatoren in *neutraler* Lösung hydriert, d. h. in reinem Wasser, so beträgt die H<sub>2</sub>-Aufnahme 3 Moll., und es wird das Disaccharid als solches glatt in Freiheit gesetzt. Die besten Resultate wurden mit vorhydriertem Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub> erhalten. Man braucht aus der alkalisch gewordenen, hydrierten Lösung nur das gebildete Amin zu entfernen (z. B. mit Hilfe eines Austauschers), einzudampfen und den Rückstand aus Glykolmonomethyläther umzukristallisieren. Man erhält so aus 25.6 g Amygdalin-trihydrat 14.4 g (84 % d. Th.) reine β-Gentiobiose in schönen kleinen Stäbchen, deren Schmp. und Drehungsvermögen mit den Angaben von M. L. WOLFROM<sup>8)</sup> übereinstimmen.

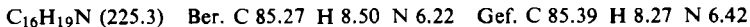
Das gebildete Amin, das man durch Eluieren des Katalysators erhält, ist nach Analyse und Schmelzpunkt seines Pikrats (150°) Bis-[β-phenyl-äthyl]-amin, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·CH<sub>2</sub>·CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH; die entsprechende Menge NH<sub>3</sub> findet man in der hydrierten Lösung.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

20 g Pd(OH)<sub>2</sub>/BaSO<sub>4</sub> (entspr. 1 g Pd) werden in 200ccm Wasser vorhydriert. Dazu werden 25.6 g Amygdalin·3H<sub>2</sub>O (E. MERCK, 1/20 Mol) und weitere 200ccm Wasser gegeben. Die Aufnahme von 2 Moll. H<sub>2</sub> erfolgt im Laufe von ca. 60 Min., der Endwert (3590ccm bei 23°/754 Torr; in einem zweiten Versuch 3510ccm bei 21°/753 Torr) ist nach 24 Stdn. erreicht und entspricht 3.1–3.2 Moll. Der Katalysator wird abfiltriert und mit warmem Wasser gewaschen. Das Filtrat riecht nach NH<sub>3</sub>, das man auch mit NESSLERS Reagenz nachweisen kann. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und durch Rühren mit ca. 100 g einer Suspension von Amberlite IR-120 (H<sup>⊕</sup>) in Wasser neutralisiert. Die neutrale Lösung wird i. Vak. (Bad: 55°) verdampft. Durch nochmaliges Eindampfen nach Zusatz von absol. Äthanol erhält man einen weißen hygroskopischen Rückstand, den man in 80ccm Glykolmonomethyläther (methylcellosolve) bei 100° löst. Aus der filtrierten Lösung kristallisieren nach Animpfen mit β-Gentiobiose im Laufe von 2 Tagen (bei 80°) 13.9 g des Disaccharids, aus der eingeeengten Mutterlauge weitere 0.5 g. Man wäscht mit absol. Äthanol. Gesamtausbeute 14.4 g (84% d. Th.). Schmp. 190°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –0.85° (5 Min.) → +10.3° (Endwert; c = 3, in Wasser). Lit.<sup>8)</sup>: Schmp. 190°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –3.0° (extrapol. auf t = 0) → +10.5° (Endwert; c = 4, in Wasser).



Den Katalysator haben wir 3 mal mit je 200ccm Äther ausgezogen. Die äther. Lösung wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, verdampft und der Rückstand destilliert. Wir erhielten *Bis-[β-phenyl-äthyl]-amin* vom Sdp.<sub>3</sub> 162° als gelbstichiges Öl.



Das *Pikrat* kristallisierte aus Benzol in Rhomben vom Schmp. 150° (Lit.: 150°).

<sup>8)</sup> A. THOMPSON und M. L. WOLFROM, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3605 [1953]. Wir danken Herrn Prof. Dr. M. L. WOLFROM, Columbus/Ohio, für die Überlassung von Impfkristallen herzlich.