

## Notiz zur Konfigurationsbestimmung bei freien Mandelsäurenitril-glycosiden

Ulrich Schwarzmaier<sup>1)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel, Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

Eingegangen am 30. Januar 1976

Von verschiedener Seite wurde in den letzten Jahren über die Konfigurationsbestimmung bei Mandelsäurenitril-glycosiden mittels NMR-Spektroskopie der Acetate<sup>2,3)</sup> oder Trimethylsilyläther<sup>4)</sup> bzw. Gaschromatographie der Trimethylsilyläther<sup>5)</sup> berichtet. Eine Möglichkeit zur Charakterisierung freier Glycoside, welche zudem der Alkali- und Thermolabilität<sup>6)</sup> der Titelverbindungen besonders Rechnung trägt und nach der Messung ihre Rückgewinnung erlaubt, ist bislang unbekannt.

Unsere systematische NMR-spektroskopische Untersuchung in Deuteriosalzsäure und Deuteriumoxid erstreckt sich auf die L- bzw. D-Mandelsäurenitril-glycoside Sambunigrin (**1a**)<sup>4,7)</sup>, Prunasin (**2a**)<sup>4,7)</sup>, Dhurrin (**1b**)<sup>4,7)</sup>, Taxiphyllin (**2b**)<sup>4,7)</sup>, Zierin (**1c**)<sup>4,7)</sup>, Holocalin (**2c**)<sup>4,7)</sup>, 4-O-Methylthurrin (**1d**)<sup>8)</sup>, 4-O-Methyltaxiphyllin (**2d**)<sup>9)</sup>, Neoamygdalin (**1e**)<sup>10)</sup>, Amygdalin (**2e**)<sup>4,7)</sup>, L-Vicianin (**1f**)<sup>11)</sup> und Vicianin (**2f**)<sup>4,7)</sup>.

Theoretische Überlegungen lassen erwarten, daß das anomere Proton, welches dem aglyconischen Chiralitätszentrum am Glycosidsauerstoff unmittelbar gegenübersteht, mit seiner chemischen Verschiebung die gesuchte Konfiguration widerspiegelt. Tatsächlich weisen die Werte für das Dublett ( $J_{1,2} = 7.2$  bzw. 6.5 Hz) eine relativ konstante Konfigurationsabhängigkeit auf, während die Werte für das Singulett des Methinprotons stärker als bei den Acetaten<sup>2,3)</sup> gewissen ringsubstitutionsabhängigen Schwankungen unterliegen. Das anomere Proton kann also die Konfiguration des Aglycons ziemlich genau „sehen“ und zeigt mit einem Mittelwert von  $\delta = 4.83$  bzw. 4.63 ppm eine L- bzw. D-Form an (Tab. I).

Wenn man die Proben nicht in 2 N DCl, sondern reinem Deuteriumoxid mißt, liegt das Dublett bei L-Formen gerade links, bei D-Formen rechts von dem ein wenig hochfeldverschobenen, als Bezugssignal dienenden HDO-Peak ( $\delta = 4.78$  ppm) – eine für den Phytochemiker recht brauchbare Faustregel.

Zur Rückgewinnung der Glycoside wird die salzsaure Probe mit einer gesättigten methanolischen Bleiacetatlösung genau bis zum Farbumschlag von Methylrot versetzt, vom Bleichlorid abgesaugt, eingengt und umkristallisiert.

<sup>1)</sup> Vorgetragen auf dem VIII. IUPAC Symposium on the Chemistry of Natural Products, New Delhi (Indien), Feb. 1972; Abstracts S. 380.

<sup>2)</sup> G. H. N. Towers, A. G. McInnes und A. C. Neish, *Tetrahedron* **20**, 71 (1964).

<sup>3)</sup> S. R. Jensen und B. J. Nielsen, *Acta Chem. Scand.* **27**, 2661 (1973).

<sup>4)</sup> Vgl. D. S. Seigler, *Phytochemistry* **14**, 9 (1975); sowie dort zitierte Literatur.

<sup>5)</sup> A. Nahrstedt, *Phytochemistry* **12**, 2799 (1973).

<sup>6)</sup> V. Plouvier, *C. R. Acad. Sci.* **200**, 1985 (1935), und **202**, 352 (1936).

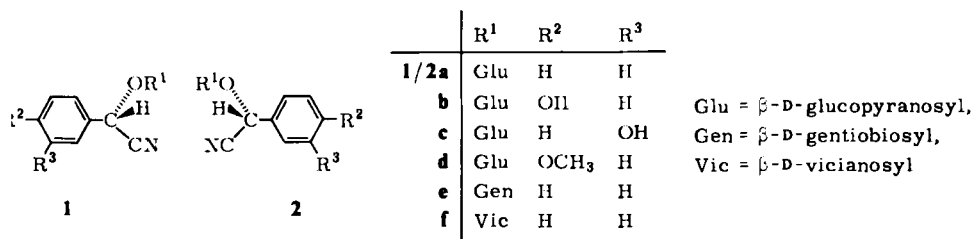
<sup>7)</sup> Vgl. R. Eyyöfsson, *Fortschr. Chem. org. Naturstoffe* (Zechmeister-Herz-Grisebach-Scott), Bd. 28, S. 74, Springer-Verlag, Wien, New York 1970; sowie dort zitierte Literatur.

<sup>8)</sup> C.-H. Mao und L. Anderson, *J. Org. Chem.* **30**, 603 (1965).

<sup>9)</sup> Darstellung aus **2b**; vgl. l. c.<sup>8)</sup>

<sup>10)</sup> V. K. Kriehle, *J. Amer. Chem. Soc.* **34**, 716 (1912).

<sup>11)</sup> Darstellung aus **2f**; vgl. l. c.<sup>10)</sup>



Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 1/2a–f und 1/2a–f-Acetat (δ-Werte, ppm, 2 N DCl/DSS, D<sub>2</sub>O/DSS bzw. DCCl<sub>3</sub>/TMS)

Substanz	Freie Glycoside Anomeres H <sup>a)</sup>	Methin-H <sup>b)</sup>	Acetate Methin-H <sup>c)</sup>
<b>1a</b>	d 4.85	s 6.09	s 5.69
<b>b</b>	d 4.81	s 5.99	s 5.70
<b>c</b>	d 4.82	s 6.00	s 5.71
<b>d</b>	d 4.84	s 6.04	s 5.65
<b>e</b>	d 4.85	s 6.09	s 5.73
<b>f</b>	d 4.85	s 6.10	s 5.73
<b>2a</b>	d 4.65	s 5.93	s 5.53
<b>b</b>	d 4.61	s 5.83	s 5.54
<b>c</b>	d 4.62	s 5.84	s 5.54
<b>d</b>	d 4.63	s 5.88	s 5.49
<b>e</b>	d 4.65	s 5.93	s 5.57
<b>f</b>	d 4.65	s 5.94	s 5.57

Maximale Abweichung vom Mittelwert: <sup>a)</sup> ± 0.02 ppm, <sup>b)</sup> ± 0.06 ppm und <sup>c)</sup> ± 0.04 ppm.  
 $J_{1,2} = 7.2$  (bei 1a–f) und 6.5 Hz (bei 2a–f).

Das neue Konfigurationsbestimmungsverfahren erlaubt nun die Untersuchung der Frage, ob die Mandelsäurenitril-glycoside in Pflanzen optisch rein oder als Diastereomerenmische vorliegen. Die unter größten Vorsichtsmaßnahmen racemisierungsfrei (s. Experimenteller Teil) aus ihren Stammdrogen <sup>4,7)</sup> gewonnenen Glycoside erweisen sich bis auf eine interessante Ausnahme, die weiter studiert wird, als optisch rein. Damit werden auf exakte Weise die kürzlich dünn-schicht-chromatographisch <sup>12)</sup> erhaltenen Ergebnisse bestätigt.

Herrn Prof. Dr. Albert Mondon sei für die Sachmittel herzlich gedankt.

## Experimenteller Teil

**NMR-Spektren:** Varian A 60, Lösungen von 1/2a–f in 2 N DCl oder D<sub>2</sub>O mit DSS als innerem Standard; 1/2a–f-Acetate in DCCl<sub>3</sub>/TMS.

**Gewinnung der Mandelsäurenitril-glycoside 1/2a–f:** Die natürlichen Cyanglycoside wurden jeweils aus den bekannten Stammdrogen <sup>4,7)</sup> isoliert, die Artefakte **1d**, **2d**, **1e** und **1f** auf die übliche Weise <sup>8,10)</sup> synthetisiert. Zur Erhaltung der optischen Reinheit wurden folgende Bedingungen eingehalten: Extraktion der Drogen mit 1proz. Essigsäure in 96proz. Äthanol, Verwendung von mit heißer konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> behandelten Glasgefäßen, Temperaturen unter 40°C, Chromatographie (DC, PSC, SC) <sup>12)</sup> und Entkieselung <sup>13)</sup> auf die bereits anderwärts beschriebene Weise. Selbst in Langzeitblindversuchen trat unter den gewählten Bedingungen keine Racemisierung des Aglycon-teils ein.

<sup>12)</sup> U. Schwarzmaier, J. Chromatogr. [Amsterdam] **111**, 430 (1975).

<sup>13)</sup> U. Schwarzmaier, J. Chromatogr. [Amsterdam] **118**, 250 (1976).