

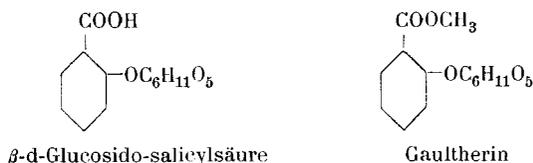
Glucoside V. Synthese des β -Gaultherins, des β -Tetraacetyl-glucosido-anthranilsäuremethylesters und des β -Glucosido-resorcylsäuremethylläthers

von

P. Karrer und H. Weidmann.

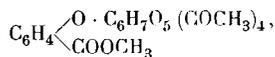
(31. I. 20.)

In der letzten Mitteilung über Glucoside¹⁾ ist die Synthese der β -d-Glucosido-salicylsäure mitgeteilt worden. Sie steht in nächster Beziehung zum Naturprodukt Gaultherin, das in zahlreichen Pflanzen aufgefunden worden ist:



Es ist uns leicht gelungen, durch Methylieren der β -Glucosido-salicylsäure mittelst Diazomethan ihren Methylester herzustellen. Dieser zeigte andere Eigenschaften als das Gaultherin. Total verschieden ist vor allem das Verhalten gegen Enzyme. Gaultherin wird leicht durch das Enzym Gaultherase, nicht aber durch Emulsin gespalten. Unser β -Glucosido-salicylsäuremethylester dagegen wird durch Emulsin zerlegt. Hieraus ist zu schliessen, dass das Gaultherin ein α -Glucosid, unser synthetisch gewonnener Glucosido-salicylsäuremethylester das zugehörige β -Glucosid ist. Es erscheint nicht unmöglich, dass auch die β -Form noch in der Natur aufgefunden werden wird.

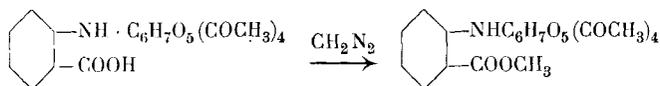
Durch Acetylieren des β -Glucosido-salicylsäuremethylesters gewinnt man ein Tetracetylderivat



¹⁾ Helv. 2, 425 (1919).

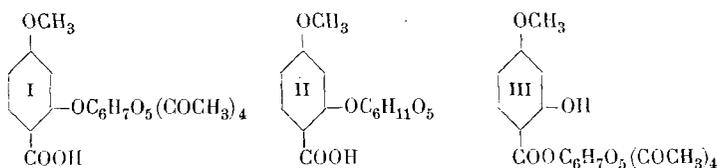
das schon von *F. Mauthner*¹⁾ auf anderem Wege gewonnen worden ist. Es ist aber nicht, wie *Mauthner* angibt, acetyliertes Gaultherin, sondern nach dem oben mitgeteilten das Acetylprodukt der β -Form des Glucosido-salicylsäuremethylesters.

Der Methylester der Anthranilsäure ist in ätherischen Ölen enthalten. Es ist recht wahrscheinlich, dass auch er in glucosidischer Form in der Pflanze vorkommen kann. Bei der grossen Zersetzlichkeit, die wir an der von uns jüngst synthetisierten N- β -Glucosido-Anthranilsäure festgestellt haben, war auch mit grosser Unbeständigkeit ihres Methylesters zu rechnen. Wir haben daher vorgezogen, den N-Glucosido-anthranilsäuremethylester durch Darstellung seines Acetylderivates zu charakterisieren. Dieses gewannen wir durch Einwirkung von Diazomethan auf die Säure:



Der Tetracetyl-N- β -glucosido-anthranilsäuremethylester kristallisiert sehr schön. In Wasser ist er praktisch unlöslich. Er könnte daher dazu dienen, das Glucosid in Pflanzen zu suchen.

Endlich haben wir nach unserer Methode, die im Umsatz der Silbersalze von Oxy- bzw. -Amino-carbonsäuren mit Acetobromglucose besteht, auch das β -Glucosid der 2-Oxy-4-methoxybenzoësäure gewonnen (II).

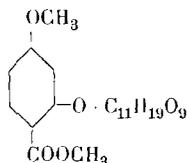


Es bildet sich bei der Verseifung des primär entstehenden Acetylkörpers (I). Gleichzeitig entsteht beim Umsatz des 2-oxy-4-methoxy-benzoësäuren Silbers mit Acetobromglucose wie in analogen Fällen der Tetracetylglucoseester der Carbonsäure (III).

Die β -Glucosido-2-oxy-4-methoxy-benzoësäure bietet deswegen Interesse, weil in den Wurzeln von *Primula officinalis* und

¹⁾ J. pr. [2] 97, 217 (1918).

anderen Primulaarten ein naher Verwandter, das Primverin vor-
vorkommt



dessen Säure sich von der unserigen somit nur durch den Zucker-
rest unterscheidet.

Die β -Glucosido-2-oxy-4-methoxy-benzoësäure ist leicht lös-
lich in warmem, ziemlich schwer in kaltem Wasser. Sie krystal-
lisiert in ausserordentlich feinen, aber langen Nadeln und schmilzt
bei 163° . Durch Emulsin wird sie gespalten und erweist sich
somit als β -Glucosid.

Experimentelles.

Darstellung des β -Glucosido-salicylsäuremethylesters.

In eine eiskalte, alkoholische, ziemlich konzentrierte Lösung
von β -Glucosido-salicylsäure wird so lange von einer ätherischen
Diazomethanlösung gegossen, als die gelbe Farbe der Diazo-
methanlösung noch verschwindet. Ist bleibende Gelbfärbung ein-
getreten, so hört man mit der weiteren Zugabe von Diazomethan
auf. Nach wenigen Minuten beginnt der β -Glucosido-salicylsäure-
methylester in glänzenden, weissen Blättchen auszukristallisieren.
Er wird abgenutscht, mit wenig Äther gewaschen und im Ex-
sikkator getrocknet. Das so gewonnene Präparat enthält 1 Mol.
Krystallalkohol. Es ist leicht löslich in Alkohol und Wasser, aber
nicht hygroskopisch. Smp. $90-92^\circ$.

0,00390 gr Subst. gaben 0,00769 gr CO_2 und 0,00235 gr H_2O

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_9$ Ber. C 53,47 H 6,45 %
Gef. „ 53,79 „ 6,74 %

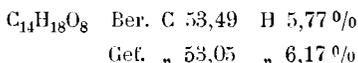
Polarisation: 0,0779 gr Subst. gelöst in 9,9381 gr H_2O ($d = 1,0024$) $\alpha_D^{15} = -0,420^\circ$

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{100 \times (-0,420)}{1 \times 1,0024 \times 0,78386} = -53,45^\circ$$

Eine zweite Polarisation ergab $[\alpha]_D^{15} = -53,78^\circ$

Beim Trocknen des Krystallalkohol-haltigen Präparates im Hochvakuum (1 mm Druck) bei einer Temperatur von 70° verliert dieses unter Zusammensintern den Alkohol. Der Smp. steigt dabei auf 105°.

Analyse des alkoholfreien β -Glucosido-salicylsäuremethylesters:

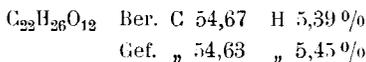


Der β -Glucosido-salicylsäuremethylester gibt mit Ferrichlorid keine Farbenreaktion. Durch Emulsin wird er leicht gespalten.

Darstellung von β -Tetracetyl-glucosido-salicylsäuremethylester.

β -Tetracetyl-glucosido-salicylsäuremethylester wird mit etwas Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, die Lösung hierauf in kaltes Wasser gegossen. Es fällt ein weisser Niederschlag aus, der aus verdünntem Alkohol in feinen glänzenden Nadeln krystallisiert. Die so erhaltene Verbindung ist der β -Tetracetyl-glucosido-salicylsäuremethylester. Smp. 154°. In Wasser sehr schwer, in Alkohol leicht löslich.

0,00653 gr Subst. gaben 0,01309 gr CO₂ und 0,00318 gr H₂O



0,0724 gr Subst. gelöst in 14,7598 gr Chloroform ($d = 1,4843$) $\alpha_D^{13} = -0,326^\circ$

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{100 \times (-0,326)}{1 \times 1,4843 \times 0,49054} = -44,77^\circ$$

Darstellung des β -Tetracetyl-glucosido-anthranilsäuremethylesters.

Zu einer konzentriert alkoholischen, kalten Lösung von Tetracetyl-glucosido-anthranilsäure gibt man eine ätherische Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung. Lebhaftige Stickstoffentwicklung zeigt den Umsatz an. War die Lösung konzentriert genug, so tritt nach kurzer Zeit Krystallisation ein, andernfalls engt man ein, bis die Krystalle sich abscheiden. Die so erhaltenen Nadelchen werden mit etwas Alkohol und Aether gewaschen. Smp. 165°.

Die Verbindung ist der β -Tetracetyl-glucosido-anthranilsäure-methylester. Er ist praktisch unlöslich in kaltem und heissem Wasser, ebenso in Laugen. Löslich in Alkohol und sehr leicht in Pyridin und Essigester.

0,01086 gr Subst. gaben 0,002201 gr CO₂ und 0,00515 gr H₂O

C₂₂H₂₇O₁₁N Ber. C 54,87 H 5,65 %
 Gef. „ 55,29 „ 5,31 %

0,1131 gr Subst. gelöst in 14,6709 gr Chloroform (d = 1,4795) $\alpha_D^{15} = -0,626^{\circ}$

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{100 \times (-0,626^{\circ})}{1 \times 1,4795 \times 0,7709} = -54,88^{\circ}$$

Darstellung von β -Tetracetyl-glucosido-2-oxy-4-methoxy-benzoësäure und des 2-Oxy-4-methoxy-benzoësäure- β -tetracetylglucoseesters.

13,5 gr Silbersalz der 2-Oxy-4-methoxy-benzoësäure wurden mit 22 gr Acetobromglucose innig vermengt, diese Mischung in 200 cm³ Xylol aufgeschlämmt und das ganze unter Umschütteln zum Sieden erhitzt. Man lässt 1¹/₂ Minuten kochen, nutschts heiss von ausgeschiedenem Silberbromid ab und kühlt das Filtrat auf +10^o ab. Dann wird dieses vier Mal mit einer sehr verdünnten Ammoniaklösung, die durch Verdünnen von einem Teil konzentriertem Ammoniak mit 100 Teilen Wasser hergestellt worden war, ausgezogen; die ammoniakalischen Auszüge werden hierauf mit Salzsäure schwach angesäuert. Dabei fällt das β -Tetracetylglucosid der 2-Oxy-4-methoxy-benzoësäure krystallinisch aus. Aus Alkohol wird es schön krystallisiert erhalten. Ausbeute an reiner Substanz 2,0 gr.

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkalien, in Alkohol, Äther, Pyridin und Essigester, unlöslich in Wasser. Mit Eisenchlorid entsteht keine Färbung. Smp. 160^o.

0,00778 gr Subst. gaben 0,01506 gr CO₂ und 0,00342 gr H₂O

C₂₂H₂₆O₁₃ Ber. C 53,00 H 5,26 %
 Gef. „ 52,81 „ 4,92 %

0,1021 gr Subst. gelöst in 8,1328 gr Alkohol (d = 0,8241) $\alpha_D^{15} = -0,505^{\circ}$

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{100 \times (-0,505)}{1 \times 1,2554 \times 0,8241} = -48,81^{\circ}$$

Eine andere Polarisation ergab $[\alpha]_D^{15} = -48,53^{\circ}$

Wird die Toluolmutterlauge nach dem Ausziehen mit Ammoniak auf ca. ein Drittel des Volumens eingedunstet, so krystallisiert beim Erkalten der Tetracetylglucoseester der 2-Oxy-4-methoxy-benzoësäure in weissen filzigen Nadelchen aus. Er wird aus Alkohol umkrystallisiert. In Wasser und kaltem Alkohol ist seine Löslichkeit gering, in heissem Alkohol besser, in Pyridin und Essigester gut. Smp. 147°.

0,01109 gr Subst. gaben 0,02153 gr CO₂ und 0,00527 gr H₂O

C₂₂H₂₆O₁₃ Ber. C 53,00 H 5,26 %
 Gef. „ 52,96 „ 5,31 %

0,1273 gr Subst. gelöst in 14,6836 gr Chloroform (d = 1,4822) $\alpha_D^{16} = -0,583^{\circ}$

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{100 \times (-0,583)}{1 \times 1,4822 \times 0,86694} = -45,37^{\circ}$$

Darstellung der β -d-Glucosido-2-oxy-4-methoxy-benzoësäure.

Die Verseifung der oben beschriebenen Tetracetylverbindung wird durch 24-stündige Einwirkung von kalt gesättigter Barythydratlösung durchgeführt. Hierauf wird der Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt, von Bariumsulfat abfiltriert, und das Filtrat im Vakuum bei 30° auf ein kleines Volumen eingengt. Das Glucosid scheidet sich dann in weissen, feinsten Nadelchen beim Erkalten aus. Es wird aus sehr wenig warmem Wasser umkrystallisiert und bei 100° getrocknet. Smp. 163°.

Das Glucosid ist in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem mässig löslich. Leicht löslich in Pyridin, weniger in Alkohol, kaum in Äther, Essigäther und Ligroin. Es gibt keine Eisenchloridreaktion. Durch Emulsin wird es gespalten.

0,00947 gr Subst. gaben 0,01770 CO₂ und 0,00435 H₂O

0,01027 gr Subst. gaben 0,01932 CO₂ und 0,00549 H₂O

C₁₄H₁₈O₉ Ber. C 50,90 H 5,45 %
 Gef. „ 50,97; 51,31 „ 5,14; 5,97 %

Polarisation :

0,0696 gr Subst. gelöst in 9,9437 gr H₂O (d = 1,0021) $\alpha_D^{14} = -0,572^{\circ}$

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{100 \times (-0,572)}{1 \times 1,0021 \times 0,6999} = -81,55^{\circ}$$

Zürich, Chemisches Laboratorium der Universität.