

# Die Synthese der $\beta$ -d-Glukoside des Vanillinsäurediäthylamids und des Vanillinsäurepiperidids.

II. Mitteilung<sup>1</sup>: Zur Chemie des Vanillins und seiner Derivate.

Von

**K. Kratzl** und **M. Nelböck-Hochstetter**.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 1. April 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 24. April 1952.)

Im Verlauf der Synthese pharmakologisch wirksamer Substanzen, die sich vom Vanillin ableiten, haben wir, um deren Löslichkeitsverhältnisse zu verändern, auch zwei Glukoside von Vanillinsäurederivaten dargestellt.

Die Glykosidierung biologisch aktiver Substanzen mit gleicher Zielsetzung wurde bereits wiederholt versucht: so haben in jüngster Zeit *Ch. Meystre* und *K. Miescher*<sup>2</sup> die d-Glukoside von Cortison und 11-Desoxocortison dargestellt, um die therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten dieser Verbindungen durch eine wasserlösliche Form derselben zu erhöhen.

Über die Veränderung der biologischen Wirkung durch Glykosidierung liegen sehr verschiedene Beobachtungen vor: so kann dadurch in vielen Fällen die physiologische Wirkung des Aglykons verstärkt werden<sup>3</sup>. Durch Verschuß der beiden Aminogruppen des p,p'-Diaminodiphenylsulfons mit Galaktose wurde das Chemotherapeutikum Tibatin erhalten, dessen Wirksamkeit die des Aglykons weit übertrifft. Die Wirkungssteigerung wird hier sowohl auf die gute Löslichkeit und somit bessere Resorption und Ausscheidung als auch auf die bessere Verträglichkeit zurückgeführt<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> I. Mitt. siehe Mh. Chem. **83**, 18 (1952).

<sup>2</sup> Helv. chim. Acta **34**, 2286 (1951).

<sup>3</sup> *S. Fränkel*, Arzneimittelsynthesen, 3. Aufl., S. 713. Berlin: Springer-Verlag. 1912.

<sup>4</sup> *G. Domagk* und *C. Hegler*, Chemotherapie bakterieller Infektionen, 3. Aufl., S. 17. Leipzig: Verlag S. Hirzel. 1944.

In anderen Fällen bleibt der Zucker ohne jeden Einfluß auf die Wirksamkeit des Aglykons, wie im Falle des Morphinglukosids<sup>5</sup>.

Schließlich sind auch Versuche bekannt, bei welchen durch Glykosidierung die physiologische Wirksamkeit des Aglykons herabgesetzt wird. So hat der eine von uns (K. K.) in noch unveröffentlichten Versuchen zur Biochemie des Lignins nachgewiesen, daß der Verschuß einer phenolischen OH-Gruppe (z. B. in den sogenannten Ligninbausteinen) durch Glukose die hemmende Wirkung dieser Substanzen auf das Wachstum von pflanzlichen Keimlingen abschwächt bzw. aufhebt. Durch die Glukosidierung werden somit diese phenolischen Aglukone für den Organismus der Pflanze entgiftet.

Unter den natürlich vorkommenden, biologisch aktiven Glykosiden seien die Digitalisglykoside erwähnt, von denen wiederum bekannt ist, daß die Aglykone immer schwächer herzwirksam sind, als ihre zuckerreicheren Ausgangsstoffe; durch die fermentative Spaltung derselben im Organismus wird somit ein wesentlicher Entgiftungsprozeß vollzogen<sup>6</sup>.

Die pharmakologische Untersuchung<sup>7</sup> des in der vorliegenden Arbeit dargestellten Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosids zeigte, daß diese Verbindung auch in der 300fachen Menge der wirksamen Dosis des Aglukons inaktiv ist. Die Glukosidierung, die in diesem Falle zu einer starken Herabsetzung der pharmakologischen Wirksamkeit führt, kann somit als Entgiftung des Aglukons angesehen werden, wobei jedoch das Glukosid kaum als Vorstufe des biologischen Abbaues anzusehen ist; wir schließen uns vielmehr der heute vorherrschenden Ansicht<sup>8</sup> an, wonach ähnliche Glukoside im Körper gespalten und die Aglukone durch Paarung mit Glukuronsäure bzw. Schwefelsäure als Glukuronid bzw. Sulfat ausgeschieden werden.

Der Entgiftungsvorgang in unserem Falle ist dann, wohl ähnlich wie der beim Arbutin<sup>9</sup>, so zu erklären, daß die rasche Entgiftung als Glukuronid bzw. als Sulfat verhindert, daß das durch Spaltung nachgelieferte Aglukon die wirksame Konzentration im Blute erreicht.

Wir stellten das Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosid, welches erwartungsgemäß in kaltem Wasser leicht löslich war, auf folgenden zwei Wegen dar:

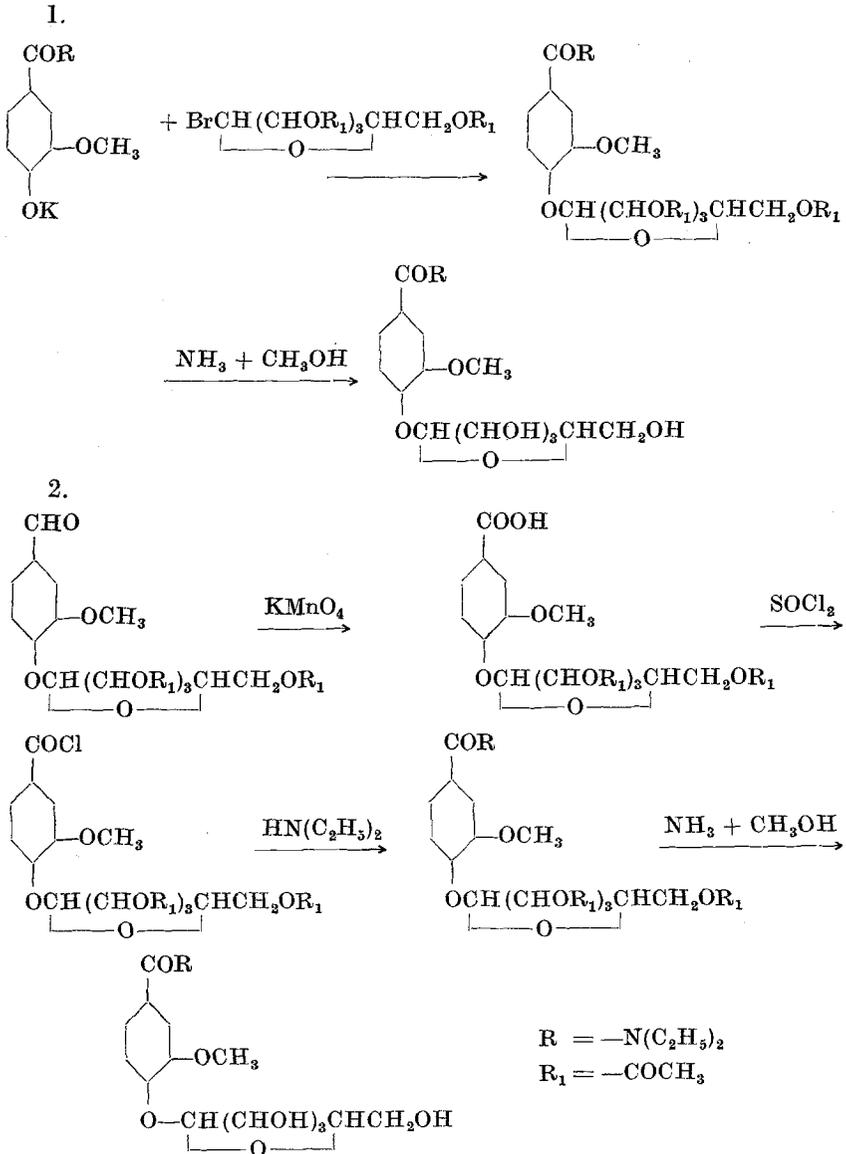
<sup>5</sup> C. Mannich, Liebigs Ann. Chem. **394**, 223 (1912).

<sup>6</sup> E. Hesse, Angewandte Pharmakologie, 3. Aufl., S. 223. Berlin u. München: Verlag Urban & Schwarzenberg. 1949.

<sup>7</sup> Diese Untersuchungen wurden am Pharmakologischen Institut der Universität Wien, Leitung Prof. Dr. F. Brücke, von Herrn Dr. K. H. Ginzl durchgeführt, wofür wir zu besonderem Dank verpflichtet sind.

<sup>8</sup> D. J. Bell, Introduction to Carbohydrate Chemistry, 2. Aufl., S. 18. London: University Tutorial Press Ltd. 1948.

<sup>9</sup> R. Bass, Z. exper. Path. Ther. **10**, 120—131 (1911); Chem. Zbl. **1912 I**, 741.



Das auf beiden Wegen gewonnene Glukosidacetat und freie Glukosid des Vanillinsäurediäthylamids ergab im Mischschmelzpunkt innerhalb log, des Schmelzintervalls keine Depression.

Das Vanillinsäurepiperidid- $\beta$ -d-glukosid  $\left( R = \text{---} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ \text{H} \\ \diagup \end{array} \right)$  wurde analog, aber nur auf dem zweiten Weg dargestellt.

Bei der Identifizierung der vorletzten und letzten Stufe traten infolge des Kristallwassergehaltes dieser Verbindungen Schwierigkeiten auf, eine in der Chemie der Glukoside geläufige Erscheinung. In den meisten Fällen führt eine mehr oder weniger scharfe Trocknung zum Ziel; während wir auf diese Weise die Glukosid-acetate wasserfrei darstellen konnten, gelang uns dies nur bei einem der freien Glukoside; bei dem anderen

( $R = -N \begin{matrix} \diagup C_2H_5 \\ \diagdown C_2H_5 \end{matrix}$ ) trat, selbst bei der Trocknung im Hochvakuum, die Wasserabgabe unter geringer Zersetzung der Substanz ein. Um in diesem Falle die Identität der auf beiden Wegen gefundenen Verbindungen bzw. ihre Konstitution weiter zu sichern, wurde folgendermaßen verfahren:

1. Spaltung des Glukosids in Vanillinsäurediäthylamid und Glukose.
2. Rückacetylierung des Glukosids zum Glukosidacetat.
3. Vergleich der Ultrarotspektren.

Die Spaltung lieferte etwa 70% des gesuchten Aglukons. Die Rückacetylierung verlief fast quantitativ. Die Ultrarotspektren der Glukosidacetate als auch der Glukoside waren jeweils quantitativ identisch. Damit besteht kein Zweifel, daß wir auf beiden Wegen die gesuchten Substanzen erhalten haben.

### Experimenteller Teil.

Da der direkte Umsatz von Acetobromglukose mit Vanillinsäurediäthylamid zunächst kein kristallisiertes Produkt ergab, wurde der Weg 2 beschritten. Grundlage hierfür war der in neuerer Zeit vielfach eingeschlagene Weg, solche Glykoside, die durch direkte Vereinigung von Acetohalogenzucker und Aglykon nur schwer zugänglich waren, durch Veränderung im Aglykon des Tetraacetats eines ähnlichen Glykosids aufzubauen. Glykosidacetate sind chemischen Einflüssen gegenüber relativ widerstandsfähig. So läßt sich z. B. Phenyl- $\beta$ -d-glukosid-tetraacetat im aromatischen Kern bromieren<sup>10</sup> und nitrieren<sup>11</sup>.

#### *Vanillinsäure- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat.*

Diese Verbindung wurde bereits von *F. Tiemann* und *N. Nagai*<sup>12</sup> beschrieben, welche sie jedoch durch Acetylierung der entsprechenden Glukosid-säure darstellten; die Glukovanillinsäure erhielt *F. Tiemann* einerseits durch Permanganatoxydation aus Coniferin<sup>13</sup>, andererseits durch dieselbe Oxydation aus Glukovanillin<sup>14</sup>.

Wir haben die Permanganatoxydation analog mit dem Vanillin- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat durchgeführt. Dieses von uns verwendete Ausgangsprodukt haben wir nach einer Methode von *R. M. Hann*<sup>15</sup> dargestellt, welcher die *E. Fischersche* Synthese dieses Körpers<sup>16</sup> erheblich verbesserte. Wir

<sup>10</sup> *C. D. Hurd* und *W. A. Bonner*, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 1764 (1945).

<sup>11</sup> *B. Lindberg*, *Acta chem. Scand.* **2**, 936/937 (1948).

<sup>12</sup> *Ber. dtsh. chem. Ges.* **8**, 1141 (1875).

<sup>13</sup> *F. Tiemann* und *C. Reimer*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **8**, 515 (1875).

<sup>14</sup> *F. Tiemann*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **18**, 1597 (1885).

<sup>15</sup> *R. M. Hann*, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 1631 (1934).

<sup>16</sup> *E. Fischer* und *K. Raske*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **42**, 1475 (1909).

wollen an dieser Stelle darauf hinweisen, daß *R. M. Hann* sein Reaktionsprodukt in der Überschrift seiner Arbeit irrtümlich als  $\beta$ -d-Glukosidovanillin bezeichnet, obwohl es keinem Zweifel unterliegt, daß man nach dieser Methode nur zum Glukosidacetat gelangen kann.

20 g Tetraacetylglukovanillin (482,2)<sup>17</sup>, gelöst in 150 ml Aceton, werden zum Sieden erhitzt und unter Rühren eine Lösung von 5,24 g  $\text{KMnO}_4$  (158) = 20% Überschuß und 0,78 g KOH (56,1) in 200 ml Wasser zuerst langsam und, sobald die Reaktion eingesetzt hat, rasch zutropfen gelassen. Sobald alles zugefügt ist, wird bis zum Verschwinden der Rotfärbung gekocht; hierauf wird vom Braunstein abgesaugt, das Filtrat im Vak. zur Trockene eingedampft und der glasig-amorphe Rückstand in Wasser aufgenommen; unter Eiskühlung und Rühren wird verd. Salzsäure bis zur eben sauren Reaktion zugesetzt. Der Niederschlag wird aus Wasser:Alkohol = 1:1 umkristallisiert. Sehr feine Nadeln, Schmp. 181 bis 182°; Ausbeute 15,5 g, das ist 75% d. Th. Schmp. und Löslichkeitseigenschaften stimmen mit dem von *F. Tiemann* beschriebenen Produkt überein.

*Vanillinsäurechlorid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat.*

10 g über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknetes Vanillinsäure- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat (498,4) werden mit 15 ml Thionylchlorid (etwa dem 10fachen Überschuß) übergossen und am Wasserbad 5 bis 7 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wird hierauf im Vak. abdestilliert und 2mal je 50 ml absol. Benzol zugefügt und ebenfalls abdestilliert. Der Rückstand löst sich in wenig heißem absol. Benzol und kristallisiert daraus in harten Prismen vom Schmp. 144 bis 145°; Ausbeute 6,53 g, das sind 63% d. Th. Das Säurechlorid ist auch im Vak. nicht lange haltbar.

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_{12}\text{Cl}$ . Ber. C 51,12, H 4,88, Cl 6,86.  
Gef. C 51,62, 51,58, H 4,95, 4,98, Cl 6,89.

*Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat.*

Syntheseweg 2: 5 g Vanillinsäurechlorid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat (516,9) werden in absol. Benzol gelöst und mit 2 Mol = 1,42 g Diäthylamin (73,1), die mit absol. Benzol verdünnt werden, unter Kühlung tropfenweise versetzt. Nach kurzem Stehen wird vom ausgefallenen Diäthylaminchlorhydrat abgesaugt und im Vak. das Benzol abdestilliert. Der Rückstand wird in wenig Pyridin gelöst und mit heißem Wasser bis zur eben beginnenden Trübung versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Kristallisation. So vorgereinigt, läßt sich das Glukosidacetat aus Alkohol-Wasser umkristallisieren. Bei langsamem Abkühlen bilden sich hierbei große, büschelige Nadeln vom Schmp. 103 bis 104°. Ausbeute 4,18 g, das sind 81% d. Th.

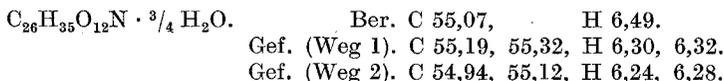
*Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat.*

Syntheseweg 1: 11 g Vanillinsäurediäthylamid — (223,3) = 10% Überschuß — werden in 44,7 ml alkohol. KOH gelöst und hierauf mit 18,41 g Acetobromglukose, gelöst in 50 ml Chloroform, versetzt, kräftig durchgeschüttelt und 2 Stdn. stengelassen. Hierauf wird noch 1 Std. zum Sieden erhitzt, wodurch die Abscheidung von KBr vervollständigt wird. Das

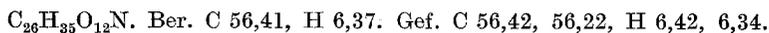
<sup>17</sup> Die in runder Klammer angeführten Zahlen geben die abgerundeten Molgewichte an.

Reaktionsgemisch wird in 250 ml Eiswasser gegossen, die Chloroformschicht abgetrennt und nochmals mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und im Vak. das Chloroform abdestilliert. Aus dem Rückstand wird durch Auskochen mit viel Wasser oder durch Behandeln mit Pyridin und Wasser, wie oben beschrieben, das Glukosidacetat in kristallisierter Form erhalten. Es läßt sich durch Lösen in Alkohol und Versetzen mit heißem Wasser (bis zur Trübung) leicht umkristallisieren. Schmp. 103 bis 104° und im Gemisch mit dem auf dem Weg 2 dargestellten Körper keine Depression. Ausbeute 7,6 g, das sind 28% d. Th.

Das lufttrockene bzw. über  $P_2O_5$  getrocknete Glukosidacetat enthält sehr fest gebundenes Kristallwasser, welches mit etwa  $\frac{3}{4}$  Mol  $H_2O$  den Analysenergebnissen am ehesten entspricht.

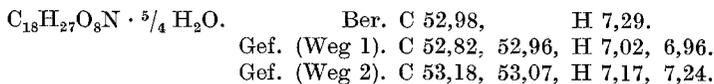


Unter extremen Bedingungen läßt sich das Glukosidacetat wasserfrei erhalten; nach 8stündigem Trocknen im Hochvak. ( $10^{-3}$  Torr) bei einer Temp. von 80 bis 90° erhielten wir folgende Analysenergebnisse:



#### *Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosid.*

6,5 g Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat (553,5) werden in 50 ml absol. Methanol gelöst und 3 Stdn. trockenes  $NH_3$ -Gas durchgeleitet, die Lösung 12 Stdn. stehengelassen und hierauf in Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird aus trockenem Äthylacetat mehrmals umkristallisiert; sehr feine Nadelchen, die bei 90° erweichen und bei 95° durchgeschmolzen sind. Ausbeute 3,94 g, das sind 87% d. Th. Die auf beiden Wegen erhaltenen Glukosidacetate verhalten sich bei der Verseifung vollkommen gleichartig und geben dasselbe Verseifungsprodukt, welches *Fehling*-sche Lösung nicht reduziert.  $[\alpha]_D^{22,5} = -52,5^\circ$  (Wasser). Das über  $P_2O_5$  getrocknete Glukosid ergab eine Analyse, die einem Wassergehalt von  $\frac{5}{4}$  Mol entspricht.



Beim Trocknen im Hochvak. ( $10^{-3}$  Torr) ist der Verlust des Kristallwassers mit Zersetzung der Substanz verbunden.

#### *Spaltung des Glukosids.*

0,5 g des Glukosids werden mit 1 n  $H_2SO_4$  1 Std. auf 90° erwärmt, mit  $NaHCO_3$  neutralisiert und nach kurzem Stehen das Aglukon abfiltriert und aus Ligroin umkristallisiert; Schmp. 95 bis 96°; Ausbeute 0,22 g, das sind 68% d. Th. Die Glukose wurde als Phenylsazon abgeschieden. Schmp. 205°; bei beiden Spaltprodukten wurde keine Depression des Mischschmp. mit den Vergleichspräparaten beobachtet.

#### *Rückacetylierung des Glukosids.*

0,5 g des Glukosids werden mit überschüssigem Essigsäureanhydrid 1 Std. auf 100° erwärmt und die Lösung in Eiswasser eingegossen; das hierbei

abgeschiedene Öl kristallisiert bald durch; nach dem Umkristallisieren sind Schmp. und Mischschmp. mit dem des oben beschriebenen Glukosidacetats identisch. Ausbeute 0,70 g, das sind 97% d. Th.

*Vanillinsäurepiperidid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat.*

Syntheseweg 2: Wird in analoger Weise, wie beim entsprechenden Diäthylamid beschrieben, durch Umsatz von 4,55 g Vanillinsäurechlorid- $\beta$ -d-glukosid-

Tabelle 1. Vergleich der Ultrarotspektren der Vanillinsäure-diäthylamid- $\beta$ -d-glukosid-tetraacetate und der Vanillinsäure-diäthylamid- $\beta$ -d-glukoside, dargestellt nach den beiden, S. 794 beschriebenen Synthesewegen.

Lage und Stärke der Absorptionsmaxima zwischen 2,8 und 15  $\mu$ .  
(Erl.: sst = sehr stark; st = stark; m = mittel; schw = schwach;  
sschw = sehr schwach.)

Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat				Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosid			
Syntheseweg 1		Syntheseweg 2		Syntheseweg 1		Syntheseweg 2	
Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.
				2,85	m	2,88	m
				3,01	m	3,03	m
3,28	schw	3,28	schw				
3,36	m	3,36	m				
3,40	m	3,40	m				
3,48	schw	3,48	schw				
5,70	sst	5,70	sst	5,72	sschw	5,72	sschw
6,14	st	6,14	st	6,22	m	6,22	m
6,30	m	6,30	m	6,26	st	6,36	st
6,61	schw	6,61	schw	6,56	schw	6,56	schw
6,78	m	6,78	m	6,85	m	6,85	m
6,98	st	6,98	st				
7,29	st	7,28	st	7,24	m	7,25	m
7,57	m	7,57	m	7,57	m	7,57	m
7,73	m	7,73	m	7,78	m	7,78	m
7,96	st	7,95	st	7,91	m	7,91	m
				8,08	m	8,08	m
8,13	sst	8,14	sst	8,19	m	9,19	m
				8,35	schw	8,35	schw
8,54	m	8,54	m	8,54	m	8,54	m
				8,61	sschw	8,62	sschw
				8,81	schw	8,81	schw
8,93	m	8,94	m				
9,11	st	9,10	st	9,08	st	9,08	st
9,36	st	9,35	st	9,25	st	9,25	st
9,63	sst	9,62	sst	9,55	st	9,55	st
				9,77	m	9,78	m
				9,85	m	9,85	m
				10,10	m	10,10	m

(Fortsetzung der Tabelle 1.)

Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat				Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosid			
Syntheseweg 1		Syntheseweg 2		Syntheseweg 1		Syntheseweg 2	
Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.	Wellenlänge in $\mu$	I.
10,21	schw	10,21	schw				
10,40	sschw	10,40	sschw	10,47	sschw	10,47	sschw
10,56	sschw	10,57	sschw				
				10,86	schw	10,86	schw
11,02	m	11,02	m				
				11,22	schw	11,26	sschw
11,49	schw	11,59	schw	11,47	m	11,47	m
				11,84	schw	11,83	sschw
12,07	schw	12,08	schw	12,12	schw	12,12	schw
				12,27	schw	12,27	schw
12,47	schw	12,45	schw	12,48	m	12,48	m
				12,69	sschw	12,69	sschw
13,22	schw	13,23	schw	13,21	m	13,21	m
13,56	sschw	13,56	sschw				
				13,85	m	13,86	schw
14,32	sschw	14,32	sschw	14,28	sschw	14,31	sschw

tetraacetat mit 1,5 g Piperidin (85,1) in absol. Benzol dargestellt. Ausbeute 3,7 g, das sind 75% d. Th. Große, büschelige Nadeln aus Alkohol-Wasser vom Schmp. 118 bis 120°.

$C_{27}H_{35}O_{12}N \cdot \frac{3}{4} H_2O$ . Ber. C 56,10, H 6,36. Gef. C 56,10, 55,89, H 6,29, 6,25.

24stünd. Trocknen über  $P_2O_5$  bei einem Druck von 1 mm und einer Temp. von 100° ergab folgende Analysenwerte:

$C_{27}H_{35}O_{12}N$ . Ber. C 57,51, H 6,24. Gef. C 57,18, 57,14, H 6,01, 6,04.

#### Vanillinsäurepiperidid- $\beta$ -d-glukosid.

2 g Vanillinsäurepiperidid- $\beta$ -d-glukosidtetraacetat werden in 50 ml absol. Methanol gelöst und in analoger Weise, wie beim entsprechenden Diäthylamid beschrieben, der Verseifung unterworfen. Das Verseifungsprodukt wird jedoch in wenig absol. Äthylalkohol gelöst und mit absol. Äther bis zur Trübung versetzt; die nach kurzer Zeit eintretende Kristallisation des Glukosids wird durch weiteren Ätherzusatz vervollständigt und schließlich mehrmals aus wenig absol. Äthylalkohol umkristallisiert; längliche Prismen, Schmp. 108,5 bis 109,5°; Ausbeute 1,35 g, das sind 95,7% d. Th.  $[\alpha]_D^{20} = -53,2^\circ$  (Wasser). Das lufttrockene Glukosid ergab folgende Analysenwerte:

$C_{19}H_{27}O_8N \cdot \frac{5}{4} H_2O$ . Ber. C 54,34, H 7,08. Gef. C 54,20, 54,33, H 7,14, 7,18.

Nach 5stünd. Trocknen bei 100° und 1 mm wurden folgende Werte erhalten:

$C_{19}H_{27}O_8N$ . Ber. C 57,42, H 6,87. Gef. C 57,43, 57,32, H 6,90, 6,86.

Die Wasserabgabe war auch hier mit dem Verlust der kristallinen Struktur verbunden.

Die Ultrarotspektren wurden mit einem *Perkin-Elmer*-Spektrometer (Modell 12 C) mit NaCl-Prisma (Bereich 2,8 bis 15  $\mu$ ) aufgenommen, und zwar die auf den zwei Wegen gewonnenen Glukosidacetate des Vanillin-säurediäthylamids als Filme, die freien Glukoside in Paraffinöl als Paste.

Aus den Spektren der beiden gleichen Substanzen bzw. den Unterschieden in den beiden Substanzgruppen folgt:

1. Die charakteristischen OH-Banden (Alkohol bzw. H<sub>2</sub>O) bei 2,8  $\mu$  und 3,0  $\mu$  fehlen in der ersten Gruppe (Glukosidacetate), während sie in der zweiten (freie Glukoside) im Einklang mit der Konstitution auftreten.

2. Im Bereiche 3,2 bis 3,5  $\mu$  liegen die aromatischen und aliphatischen C—H-Dehnfrequenzen. In der zweiten Gruppe wurden sie deshalb nicht in der Tabelle angeführt, weil Paraffinöl in diesem Gebiet starke Eigenfrequenzen aufweist.

3. Die in beiden Gruppen auftretenden Banden um 5,7  $\mu$  und 8,1  $\mu$  (charakteristisch für die C=O-Frequenz in Estern) zeigen erwartungsgemäß einen auffallenden Intensitätsunterschied; sie deuten ohne Zweifel auf eine verschiedene Zahl der in den Molekülen vorhandenen C=O-Gruppen hin.

4. Die Banden um 6,1  $\mu$ , 6,3  $\mu$  und 6,8  $\mu$  sind einerseits charakteristisch für die C=C-Doppelbindung (aromatisch), andererseits für die C=C-Bindung, konjugiert mit C=C bzw. C=O.

5. Die um 6,9  $\mu$  und 7,3  $\mu$  auftretenden starken Banden sind den CH<sub>2</sub>- und CH<sub>3</sub>-Knickschwingungen zuzuordnen, wobei die Bande um 7,25  $\mu$  allgemein als charakteristisch für die CH<sub>3</sub>-Gruppe (symm. Knickschwingung) gilt. Auch hier läßt sich aus den Intensitätsunterschieden auf eine verschiedene Zahl von CH<sub>3</sub>-Gruppen schließen.

6. Die starke Bande um 9  $\mu$  ist ohne Zweifel einer C—O—C-Dehnfrequenz zuzuordnen.

7. Der Bereich von 9,7 bis 14,5  $\mu$  läßt sich auf Grund der Vielfalt der verschiedenartigsten, in den Molekülen vorhandenen Gruppen aus dem UR-Spektrum nicht eindeutig charakterisieren, zeigt aber innerhalb der einzelnen Substanzgruppen vollkommene Übereinstimmung.

8. Aussagen über die sterische Konfiguration am C<sub>1</sub> der Zuckers im Glukosid: Aus einer Zusammenstellung von UR-Spektren der Kohlehydrate von *L. P. Kuhn*<sup>18</sup> wird auch auf die Unterschiede von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen hingewiesen. Während in den speziellen Fällen des  $\alpha$ -d-Glukosepentaacetats und des Methyl- $\alpha$ -d-glukosidtetraacetats bei 8,8  $\mu$  eine starke Bande im Ultrarotspektrum auftritt, fehlt diese bei den entsprechenden  $\beta$ -Verbindungen oder ist nur schwach ausgebildet.

Es wäre also in unseren Fällen aus dem Fehlen einer starken Bande um 8,8  $\mu$  auf eine  $\beta$ -Form zu schließen.

Dieses Ergebnis steht durchaus im Einklang mit unseren Erwartungen auf Grund der Synthesen dieser Verbindungen. Bekanntlich gilt die Erfahrung<sup>19</sup>, daß beim Umsatz von  $\alpha$ -Acetobromglukose und Alkaliphénolat in der Regel  $\beta$ -Glukoside entstehen.

<sup>18</sup> *L. P. Kuhn*, Anal. chem. **22**, 276 (1950).

<sup>19</sup> *G. Zemplén* in *L. Zechmeister*, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. I, S. 2. Wien: Springer-Verlag. 1938.

Außerdem geht der Syntheseweg 2 von einem  $\beta$ -Glukosid aus, so daß über die sterische Konfiguration des Endproduktes kein Zweifel bestehen kann.

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des I. Chem. Universitätsinstitutes von Herrn Dr. *H. Wagner* durchgeführt.

### Zusammenfassung.

Die Synthese zweier Glukoside, des Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosids und des Vanillinsäurepiperidid- $\beta$ -d-glukosids wird beschrieben, wobei das erste auf zwei verschiedenen Wegen dargestellt wurde.

Infolge des Kristallwassergehaltes der Glukosidacetate und freien Glukoside und deren großer Empfindlichkeit beim Trocknen wurde die Konstitution durch Vergleich des Ultrarotabsorptionsspektrums der auf verschiedenen Wegen gewonnenen Substanzen sowie durch chemischen Abbau sichergestellt.

Das Vanillinsäurediäthylamid- $\beta$ -d-glukosid zeigte auch in der 300-fachen Menge der wirksamen Dosis des Aglukons keine analeptische Wirkung.

Herrn Dr. *H. Tschamler* sind wir für die Aufnahme und Diskussion der Ultrarotabsorptionsspektren zu besonderem Dank verpflichtet.

Der *Österreichischen Stickstoffwerke A. G., Linz*, danken wir für die wirksame Unterstützung, die sie dieser Arbeit angedeihen ließ.