

175. Burckhardt Helferich und Hans-Othmar Müller von Blumencron: Die zwei Monobenzoyl-saligenine (Zur Kenntnis der Benzoyl-Wanderung)* **)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 29. April 1953)

Die beiden Monobenzoyl-saligenine, der *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII) und das *o*-Oxy-benzylbenzoat (III) werden rein hergestellt und die Bedingungen für eine Benzoyl-Wanderung von der phenolischen zur alkoholischen Oxygruppe untersucht. Diese Benzoyl-Wanderung wird bewirkt durch Spuren Alkali, wie sie z. B. auch im Raney-Nickel noch vorhanden sind, durch Diazomethan und durch Süßmandelemulsin.

Vom *o*-Oxy-benzylalkohol, dem Saligenin, leiten sich zwei Monobenzoyl-Derivate ab. In dem einen ist die phenolische Oxygruppe mit Benzoesäure verestert (VII), in dem anderen die alkoholische Oxygruppe (III). Die erstgenannte Verbindung ist schon vor längerer Zeit beschrieben worden¹⁾. Vor einiger Zeit hat der eine von uns (zusammen mit Hermine Liesen)²⁾ die Frage der Existenz der zweiten (VII) untersucht und dabei auch eine desmoptrope cyclische Form – Orthoester-benzoat – diskutiert. Die vorliegende Fortsetzung der Arbeit hat ergeben, daß die beiden Isomeren III und VII sich in reiner kristalliner Form gewinnen lassen, daß aber dabei die Wanderung des Benzoyl-Restes, vorwiegend vom phenolischen zum alkoholischen Hydroxyl, eine besonders große Rolle spielen kann. Als Zwischenprodukt dieser Benzoyl-Wanderung ist das cyclische Orthoester-Derivat anzunehmen, das vielleicht in dem öligen Produkt der ersten Arbeit²⁾ vorliegt, das aber wohl sicher nicht rein ist. Die Benzoyl-Wanderung wurde nicht nur, wie zu erwarten war, durch Alkali, sondern auch durch unerwartete Katalysatoren bewirkt (s. u.).

Wird *o*-Benzoyloxy-benzylbromid (I) mit Silbercarbonat und Methanol behandelt, so geht es in den öligen, unter 10^{-3} Torr bei 90° destillierbaren *o*-Benzoyloxy-benzylmethyläther (II) über. Alkalische Verseifung führte zum *o*-Oxy-benzylmethyläther (IIa), der sich mit einem auf anderem, bekanntem Wege hergestellten³⁾ Präparat als identisch erwies und der außerdem durch sein kristallines *p*-Nitro-benzoyl-Derivat näher charakterisiert wurde. Damit ist für das *o*-Benzoyloxy-benzylbromid (I) die normale Struktur sichergestellt. Die in der früheren Arbeit diskutierte Formel eines Benzoesäureorthoester-Derivates²⁾ kann gestrichen werden.

Wird das gleiche *o*-Benzoyloxy-benzylbromid in wasserhaltigem Aceton mit Silbercarbonat behandelt, so erhält man in recht guter Ausbeute das eine

*) Herrn Prof. Dr. Ernst Weitz zu seinem 70. Geburtstag am 21. Juni 1953 in Freundschaft und Verehrung gewidmet.

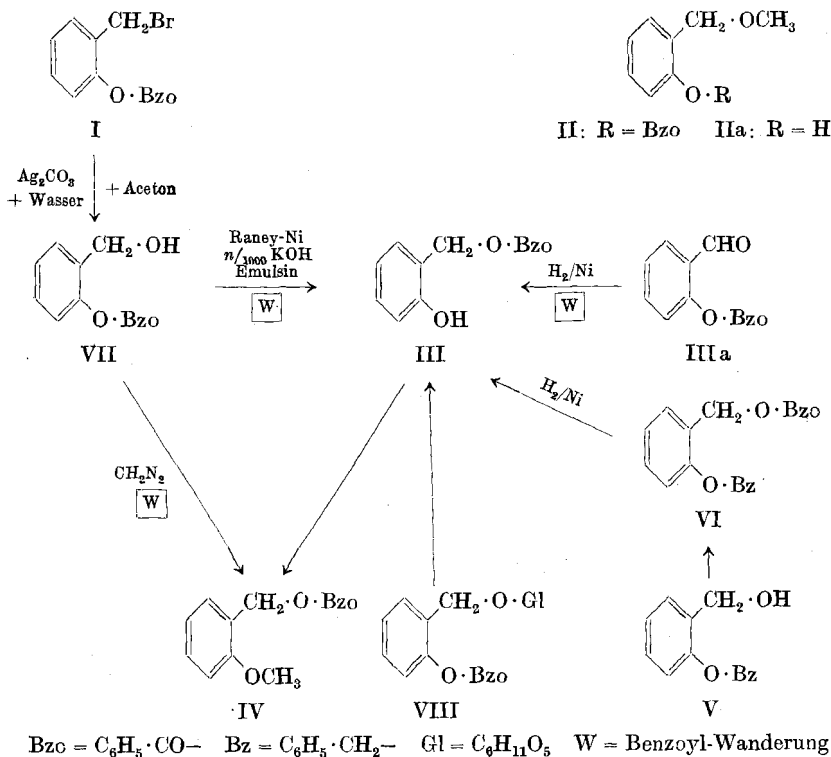
**) Weitere Angaben siehe H. O. Müller von Blumencron, Doktordissertat. Bonn, 1952.

1) G. Vavon, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **154**, 360 [1912]; Ann. Chimie [9] **1**, 155 [1914]. 2) B. Helferich u. Hermine Liesen, Chem. Ber. **83**, 567 [1950].

3) J. Thiele u. O. Dimroth, Liebigs Ann. Chem. **305**, 110 [1891].

Monobenzoyl-saligenin, den *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII). Diese Verbindung ist schon früher von Vavon durch Reduktion des Benzoyl-salicylaldehyds mit Wasserstoff und Platin hergestellt worden¹⁾. Unsere Substanz ist in ihren Eigenschaften mit der von Vavon beschriebenen identisch.

Allerdings läßt sich bei unserer Darstellungsweise eine sehr kleine Menge der isomeren Verbindung, des *o*-Oxy-benzylbenzoats (III), isolieren. Selbst bei dieser milden Methode tritt demnach in kleinem Umfang schon die Benzoyl-Wanderung auf.



Die Methylierung dieses *o*-Benzoyloxy-benzylalkohols mit Diazomethan in Benzol ergibt, unter vollständiger Benzoyl-Wanderung, in sehr guter Ausbeute das *o*-Methoxy-benzylbenzoat (IV). Nimmt man in der Lösung des Ausgangsmaterials nur eine kleine Menge des umgelagerten Produktes (III) an, so ist dieses Ergebnis leicht zu erklären: nur die phenolische Oxygruppe wird mit Diazomethan methyliert. Bei ausreichender Umlagerungsgeschwindigkeit muß schließlich alles in das *o*-Methoxy-benzylbenzoat (IV) übergehen.

Das zweite Monobenzoyl-saligenin, das *o*-Oxy-benzylbenzoat (III), scheint bisher in der Literatur – jedenfalls rein – noch nicht beschrieben zu sein. Es kann auf dem folgenden, seine Struktur weitgehend beweisenden Wege gewonnen werden: *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (V) wird an der alkoholischen Oxygruppe benzoyliert und aus dem so erhaltenen 2-Benzoyloxy-benzylbenzoat (VI) mit Wasserstoff und Raney-Nickel der Benzyl-Rest abgespalten.

Die so gewonnene Verbindung kristallisiert in kompakten Kristallen. Sie schmilzt nur wenig höher – bei 71–72° – als die isomere Verbindung VII. Der Misch-Schmelzpunkt zeigt aber eine erhebliche Erniedrigung. Benzoylierung führt zum Dibenzoyl-saligenin (analog VII; $O-COC_6H_5$ statt OH). Die Methylierung mit Diazomethan ergibt in sehr guter Ausbeute das *o*-Methoxybenzylbenzoat (IV).

Das gleiche *o*-Oxy-benzylbenzoat (III) entsteht aber auch unter praktisch vollständiger Benzoyl-Wanderung auf den folgenden Wegen:

Wird Benzoyl-salicylaldehyd (IIIa) mit Wasserstoff und Raney-Nickel reduziert (nicht mit Platin oder Platinoxid wie bei Vavon¹⁾, so läßt sich *o*-Oxybenzylbenzoat (III) vom Schmp. 71–72° isolieren. Der Grund für die Benzoyl-Wanderung, die im Gegensatz zu der früheren Angabe²⁾ einwandfrei nachgewiesen werden konnte, da nunmehr die reine kristalline Verbindung III bekannt ist, liegt in den Spuren Alkali, die im gewöhnlichen Raney-Nickel enthalten sind. Auch n_{1000} KOH in Methanol läßt unter Benzoyl-Wanderung aus dem *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII) das *o*-Oxy-benzylbenzoat (III) entstehen.

Ebenso tritt unerwarteterweise diese Benzoyl-Wanderung auf, wenn *o*-Benzoyloxy-benzyl- β -*d*-glucosid (VIII) mit Süßmandelemulsin gespalten wird. Da diese fermentative Spaltung im sauren Gebiet vor sich geht, kann in diesem Fall Alkali nicht der Grund für die Acyl-Wanderung sein. Es muß die Wanderung durch das Ferment bewirkt werden. Tatsächlich konnte Benzoyl-Wanderung auch sicher festgestellt werden, wenn bei p_H 5.0 Süßmandelemulsin 3 Tage auf eine Suspension von *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII) bei Raumtemperatur einwirkt. Um diese Substanz wenigstens spurenweise löslich zu machen, war eine geringe Menge Aceton zugesetzt worden. Ein Kontrollversuch ohne Ferment, in der Puffer-Lösung + Aceton allein ergab keine Benzoyl-Wanderung. Auch der Zusatz von Hühnereiweiß ließ unter den gleichen Bedingungen den *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol unverändert. Diese spezifische Wirkung des Süßmandelemulsins erinnert an die interessante Tatsache, daß Carbohydrasen den β -*d*-Glucopyranose-Rest ebenfalls von der phenolischen Oxygruppe auf die alkoholische übertragen⁴⁾.

Die genaue Untersuchung der beiden Benzoyl-saligenine hat ergeben, daß die am schwächer sauren Hydroxyl benzoilierte Verbindung sehr leicht – unter der Einwirkung geeigneter Katalysatoren – aus der an der wesentlich stärker sauren phenolischen Oxygruppe benzoilierten Verbindung entsteht.

Die Benzoyl-Wanderung geht, wie wohl bei allen Acyl-Wanderungen, rascher von der stärker sauren zu der schwächer sauren Oxygruppe als umgekehrt.

Wenn sich in Lösung ein Gleichgewicht einstellt, liegt dieses um so mehr zum Acyl-Derivat des einen Hydroxyls, je schwächer sauer dieses im Vergleich mit dem anderen ist. Da dieser Unterschied im Saligenin, zwischen

⁴⁾ J. Rabaté, C. R. hebdomadaire des Séances Acad. Sci. 156, 1790 [1913]; T. Miwa, K. Takano, K. Mafune u. S. Furutani, Proc. of the Japan Academy 25, 111 [1949]; K. Takano u. T. Miwa, J. Biochemistry [Tokyo] 37, 435 [1950].

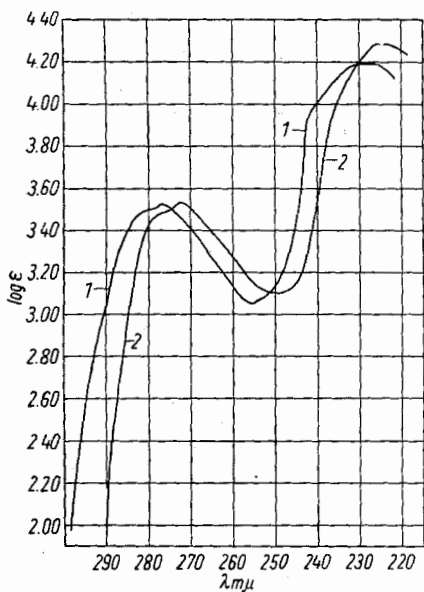
einer alkoholischen und einer phenolischen Oxygruppe, besonders groß ist, ist das an der alkoholischen Oxygruppe acylierte Derivat besonders bevorzugt.

Ganz analoge Erscheinungen einer Acetyl-Wanderung konnten auch bei einigen Monoacetyl-Verbindungen bromierter Saligenine festgestellt werden**).

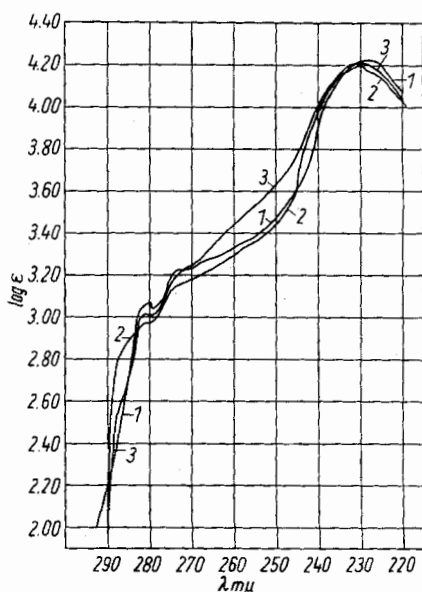
Vielleicht lassen sich die gleichen Ergebnisse nicht nur bei der Wanderung von Acylen — und von Glykosyl-Resten — feststellen. Sie sind auch für Wanderung von Alkyl oder Aryläthergruppen zu erwarten, nur daß dabei sehr viel größere Bedingungen für eine solche Wanderung notwendig sind. Es ist möglich, daß solche Bedingungen bei Polykondensationen der Phenolalkohole vorhanden sind.

Um die den beiden isomeren Benzoyl-saligeninen zugeteilten Formeln noch weiterhin zu sichern, wurden die UV-Absorptionsspektren aufgenommen und mit den UV-Absorptionsspektren der beiden Methyläther und dem des Phenylbenzoats verglichen.

Wie die beiden Abbildungen zeigen, stimmen im Charakter die UV-Absorptionsspektren des *o*-Oxy-benzoylbenzoats (III) und des *o*-Methoxy-benzylbenzoats (IV) sehr weitgehend überein. Eine ähnliche Übereinstimmung findet man zwischen den UV-Absorptionsspektren des *o*-Benzoyloxy-benzylalkohols



Abbild. 1. UV-Absorptionsspektren von *o*-Oxy-benzylbenzoat (1) und von *o*-Methoxy-benzylbenzoat (2)



Abbild. 2. UV-Absorptionsspektren von *o*-Benzoyloxy-benzylmethyläther (1), *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (2) und Phenylbenzoat (3)

(VII), seinem Methyläther (II) und auch dem Phenylbenzoat. Dagegen sind die letztgenannten 3 Spektren von den beiden erstgenannten völlig verschieden.

Da nach der Synthese die Struktur der beiden Methyläther (und des Phenylbenzoats) feststeht, so kann aus der Übereinstimmung der Spektren

auch auf die Richtigkeit der den beiden isomeren Benzoyl-saligeninen zuge-
teilten Strukturformeln geschlossen werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind wir für die Beschaffung eines
Beckmann-Quarz-Spektrographen zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

o-Benzoyloxy-benzylmethyläther (II): 10 g *o*-Benzoyloxy-benzylbro-
mid I²⁾ in 200 ccm absol. Methanol werden in einer verschlossenen Flasche — unter
gelegentlichem Lüften des Stopfens — mit 7.3 g Silbercarbonat 5 Stdn. bei Raumtemperatur
geschüttelt, bis in einer filtrierten Probe kein Brom mehr nachzuweisen ist. Die von den
Silbersalzen abfiltrierte Lösung wird i. Vak. auf etwa 80 ccm eingeengt, mit 150 ccm Wasser
versetzt und mehrfach ausgeäthert. Die vereinigten Auszüge werden nach dem Waschen
mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser und nach Trocknen mit Calcium-
chlorid zur Trockne verdampft. Das zurückbleibende Öl (8 g = 96% d.Th.) gibt keine
Eisen(III)-chlorid-Reaktion mehr und verharzt mit konz. Schwefelsäure. Beim Schüt-
teln mit $n\text{H}_2\text{SO}_4$ bleibt die Substanz praktisch unverändert, während wäbr. Alkalilauge
sie (bis auf einen ganz kleinen Rest) löst. Die i. Hochvak. über Diphosphorpentoxyd ge-
trocknete Substanz entspricht der Zusammensetzung $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Sie kann bei 90° unter
 10^{-3} Torr unersetzt destilliert werden; n_{D}^{20} 1.5638.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (242.3) Ber. C 74.22 H 5.82 Gef. C 74.36 H 5.82

Die Verseifung liefert beim 17stdg. Schütteln mit überschüss. $2n\text{NaOH}$ nach dem
Ansäuern neben Benzoesäure ein gelbbraunes, leicht bewegliches Öl, den Saligenin-
methyläther mit freier Phenol-Oxygruppe (IIa), der über das *p*-Nitro-benzoat mit einem
nach J. Thiele und O. Dimroth hergestellten Präparat³⁾ identifiziert wurde.

Der mit Pyridin und *p*-Nitro-benzoylchlorid erhältliche 2-*p*-Nitro-benzoyloxy-
benzylmethyläther (analog II; $p\text{-O}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CO}$ statt $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}$) bildet aus Methanol
oder Ligroin stäbchenförmige Kristalle vom Schmp. 55.5—57°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}$ (287.3) Ber. C 62.70 H 4.56 N 4.88 Gef. C 62.62 H 4.49 N 5.23

o-Oxy-benzylbenzoat (III). 1. Darstellung: 20 g Benzoyl-salicylaldehyd⁵⁾
werden bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck in 30 ccm Methanol durch Schüt-
teln mit Wasserstoff und etwa 2 g Raney-Nickel (Bad. Anilin- und Sodafabrik, unter
Wasser aufbewahrt) hydriert (17 Stdn.). Die filtrierte und i. Vak. eingedampfte Lösung
hinterläßt ein gelbliches Öl, das aus 40 ccm Methanol durch Füllen mit Wasser (etwa
13 ccm) bis zur beginnenden Trübung beim Reiben kristallisiert. Ausbeute an diesem,
noch sehr unscharf bei etwa 66° schmelzenden Rohprodukt 9.1 g (45% d.Th.). Durch
dreimaliges Umkristallisieren — Füllen aus 10 Vol.-Th. Methanol mit Wasser wie oben —
erhält man die Substanz rein vom Schmp. 71—72°. Bei der Hydrierung ist durch die
Spuren Alkali des Katalysators Benzoyl-Wanderung eingetreten (s.u.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (228.2) Ber. C 73.67 H 5.30 Gef. C 73.44 H 5.45

Die Verbindung bildet kompakte, an Kandiszucker erinnernde Kristalle, die keine
Eisen(III)-chlorid-Reaktion geben, sich mit konz. Schwefelsäure oberflächlich rosa bis
rot färben und von $2n\text{NaOH}$ sehr rasch unter Verseifung gelöst werden. In den meisten
organ. Lösungsmitteln leicht löslich, mit Ausnahme von Ligroin, unlöslich in Wasser.

o-Methoxy-benzylbenzoat (IV): Eine Lösung von 1.14 g *o*-Oxy-benzylben-
zoat (III) in 3 ccm Benzol wird mit 12 ccm einer Lösung von Diazomethan in Benzol⁶⁾
24 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Dann wird i. Vak. eingedampft, der
Rückstand mit Äther aufgenommen, die Lösung mit Calciumchlorid getrocknet, filtriert
und i. Vak. eingedampft. Der krist. Rückstand — 1.12 g (92% d.Th.) — schmilzt nach
zweimaligem Umkristallisieren aus etwa 4 Vol.-Th. Methanol bei 55—56.5°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (242.3) Ber. C 74.36 H 5.82 Gef. C 74.34 H 5.92

⁵⁾ E. Beckmann, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2624 [1893].

⁶⁾ F. Arndt u. J. Amende, Z. angew. Chem. 43, 445 [1930].

Die Verbindung ist nach Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und Eigenschaften mit der von Vavon hergestellten¹⁾ identisch. Verseifung mit 2*n*NaOH in Methanol und Rebenzoylierung mit Benzoylchlorid in Pyridin führt zu IV zurück.

2. Darstellung. a) *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (V)⁷⁾: 49 g Kaliumsalz des Saligenins⁷⁾ werden mit 150 ccm absol. Alkohol und 36 ccm Benzylchlorid (etwas mehr als 1 Mol.) 5 Stdn. rückgekocht; die Lösung wird vom ausgeschiedenen Kaliumchlorid abfiltriert, i. Vak. eingedampft und der ölige Rückstand mit Äther aufgenommen; die Äther-Lösung wird dreimal mit 2*n*NaOH gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers geht *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (V) bei 20 Torr zwischen 212 und 213° über und erstarrt in der Vorlage kristallin; Schmp. 36.5 bis 37.5°⁷⁾.

b) *o*-Benzoyloxy-benzylbenzoat (VI): Eine Lösung von 20 g V in 55 ccm absol. Pyridin wurde unter Eiskühlung tropfenweise mit 22 ccm Benzoylchlorid (2 Moll.) versetzt, nach 24 Stdn. bei Raumtemperatur mit 200 ccm Wasser vermischt und das ausgeschiedene dunkle Öl ausgeäthert. Nach dem mehrfachen Waschen der Äther-Lösung mit 0.5*n*HCl, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser hinterließ der Äther nach dem Verdampfen ein blaßgelbes Öl, das bei 3 Torr destilliert wurde (geringe Zersetzung). Der zwischen 211 und 235° übergegangene Anteil wurde erneut durch Aufnehmen mit Äther, Waschen der Äther-Lösung (s. o.), Eindampfen und Destillieren (zweimal) gereinigt; Ausb. 8.3 g (28% d.Th.), Sdp.₃ 234–235°.

C₂₁H₁₈O₃ (318.3) Ber. C 79.24 H 5.70 Gef. C 78.77 H 5.70

c) Abspaltung des Benzyl-Restes: In einer vorher mit Wasserstoff gesättigten Aufschlammung von 3 g Raney-Nickel (s. o. bei III) in 150 ccm Methanol werden 7.7 g *o*-Benzoyloxy-benzylbenzoat (VI) bei Raumtemperatur und Normaldruck durch Schütteln unter Wasserstoff hydriert (8 Stdn., Wasserstoff-Aufnahme nahezu theoretisch). Die nach Toluol riechende Lösung wird filtriert, i. Vak. zur Trockne gedampft, der in Äther aufgenommene Rückstand mehrfach mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen (es geht dabei etwas Benzoesäure in Lösung), mit Calciumchlorid getrocknet und durch Eindampfen i. Vak. wiedergewonnen. Durch Aufnehmen in 5 ccm Methanol, 2stdg. Schütteln der Lösung mit Kohle und durch Versetzen der filtrierten, auf +5° abgekühlten Lösung mit Wasser bis zur beginnenden Trübung erhält man Kristalle, deren Ausbeute (zunächst 1 g) durch gleichartiges Aufarbeiten der Mutterlauge auf 1.8 g erhöht werden kann. Durch zweimaliges Umkristallisieren steigt der Schmelzpunkt auf 70.5–71.5°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem nach dem ersten Darstellungsverfahren gewonnenen Präparat (s. o.) und die Methylierung mit Diazomethan zum *o*-Methoxybenzylbenzoat (IV) ergab die Identität der beiden Produkte.

o-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII): 5.8 g *o*-Benzoyloxy-benzylbromid²⁾ in 60 ccm wäbr. Aceton (20 Vol.-% Wasser) wurden mit 4.1 g frisch vorbereitetem alkalifreiem Silbercarbonat⁸⁾ 72 Stdn. unter öfterem Lüften des Stopfens geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. bei Raumtemperatur vom Aceton befreit und ausgeäthert, die Äther-Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. verdampft. Der Rückstand (4.35 g = 96% d.Th.) kristallisierte beim Reiben. Durch einmaliges Umkristallisieren aus 6.5 ccm Benzol + Ligroin (1:1) und zweimaliges Umkristallisieren aus Kohlenstofftetrachlorid konnten 1.35 g der reinen Substanz gewonnen werden; Schmp. 65.5°. Aus der Mutterlauge läßt sich weitere, etwas unreinere Substanz gewinnen. Außerdem läßt sich eine kleine Menge des umgelagerten Produktes (0.2 g) (III) herausholen. Nebenher entstehen noch weitere nicht genauer untersuchte höher schmelzende Produkte.

Die Verbindung (Schmp. 65.5°) zeigt alle von Vavon¹⁾ beschriebenen Eigenschaften.

C₁₄H₁₂O₃ (228.2) Ber. C 73.67 H 5.30 Gef. C 73.98 H 5.40

Der Misch-Schmelzpunkt mit der isomeren Verbindung III zeigt eine erhebliche Erniedrigung (40–60°).

⁷⁾ C. Hart u. A. D. Hirschfelder, J. Amer. chem. Soc. **43**, 1688 [1921].

⁸⁾ J. F. Spencer u. M. Le Pla, Z. anorg. Chem. **65**, 11 [1910].

Die gleiche Verbindung VII entsteht durch Reduktion des Benzoyl-salicylaldehyds mit Platinosyd¹).

Die Benzoylierung mit Pyridin und Benzoylchlorid führt zum Dibenzoyl-saligenin⁷). Die Methylierung mit Diazomethan (s. o.) führt unter Benzoyl-Wanderung zum 2-Methoxy-benzylbenzoat (IV).

Beim Schütteln mit Raney-Nickel — 0.1 g der Substanz in 4 ccm Methanol mit einer Spatelspitze Raney-Nickel — tritt ebenfalls Benzoyl-Wanderung zur isomeren Verbindung III ein (Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt). Ebenso bewirkt eine Einwirkung von $n/1000$ KOH in Methanol (1 g Sbst., 17 Stdn. bei Raumtemp.) Benzoyl-Wanderung. Es konnten 75% von III fast rein und kristallin gewonnen werden. Doch führt die Reaktion offenbar zu einem Gleichgewicht, da aus der Mutterlauge noch eine kleine Menge der nicht umgelagerten Verbindung VII gewonnen wurde.

o-Benzoyloxy-benzyl- β -*d*-glucosid (Benzoyl-isosalicin) (VIII): Eine Lösung von 4 g Isosalicin⁹) in 17 ccm Wasser und 6 ccm 2*M* NaOH wird nach Zugabe von 1.34 ccm Benzoylchlorid (ber. Menge) unter Schütteln 10 Min. auf 50° erwärmt. Der dabei sich ausscheidende flockige Niederschlag wird nach Abkühlen der Mischung auf 0° abgesaugt und durch dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol mit 25 Vol.-% Wasser — jeweils etwa 4 Vol.-Tle. — gereinigt; Ausb. 1.1 g (23% d. Th.). Zur vollkommenen Reinigung mußte noch weitere 6mal (verlustreich) umkristallisiert werden. Die Verbindung bildet Nadeln vom Schmp. 154–155°. Im Röhrchen erhitzt, beginnt sie unter Abgabe von Kristallwasser schon bei 110° zu sintern. Die lufttrockene oder nicht zu lange im Exsiccator über Diphosphorpentoxyd bei gewöhnl. Druck getrocknete Substanz enthält 1 Mol. Kristallwasser. Trockenverlust (über Diphosphorpentoxyd, i. Vak. bei 62°): Ber. H₂O 4.41; gef. H₂O 4.50%. $[\alpha]_D^{20}$: $-0.35^\circ \times 2.944 / 0.0294 \times 1 \times 1.003 = -34.6^\circ$ (in Wasser).

C₂₂H₂₂O₈ · H₂O (408.4) Ber. C 58.81 H 5.92 Gef. C 59.11 H 5.92

Das Glucosid ist leicht löslich in Methanol, Äthanol und Aceton, wenig in Wasser, Essigester und Chloroform, noch weniger in Benzol. Wie das Isosalicin selbst, reduziert auch die Benzoyl-Verbindung Fehlingsche Lösung bei längerem Kochen.

Süßmandelemulsin spaltet das Glucosid rasch. 0.2 g Benzoyl-isosalicin in 20 ccm Essigsäure + Acetatpuffer von p_H 15.0 (etwa $m/5$) wird mit 10 ccm einer Lösung von etwa 50 mg Süßmandelemulsin (Wertigkeit 0.2) 16 Stdn. bei 30° aufbewahrt (schon nach 20 Min. beginnt die Lösung sich zu trüben). Die ausgefallene Substanz wird mit Äther ausgeschüttelt, die mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschene Lösung i. Vak. eingedampft und das zurückbleibende Öl (89 mg = 79% d. Th.) durch Anreiben mit 1.6 ccm Benzol + Ligroin (1:1) zur Kristallisation gebracht; Ausb. 35 mg, die sich durch Schmp. 69–70.5° und Misch-Schmp. 69–71° als *o*-Oxy-benzylbenzoat charakterisieren ließen. Es war bei der Spaltung also Benzoyl-Wanderung eingetreten.

Diese Umlagerung tritt auch ein, wenn Süßmandelemulsin 3 Tage auf eine Suspension von *o*-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII) bei Zimmertemperatur einwirkt. Die Suspension wurde hergestellt durch Versetzen einer Lösung von 0.1 g 2-Benzoyloxy-benzylalkohol (VII) in 1 ccm Aceton mit einer Lösung von 50 mg Ferment in 30 ccm Essigsäure-Natriumacetat-Puffer vom p_H 5.0 (etwa $m/5$). In einem gleichen Kontrollversuch ohne Ferment blieb die eingesetzte Substanz (VII) praktisch unverändert. Ein weiterer gleicher Versuch mit Hühner-Eiweiß an Stelle von Ferment ergab ebenfalls keine Umlagerung. Die entstandenen Produkte wurden jeweils durch Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identifiziert.

⁹) B. Helferich u. Hermine Liesen, Liebigs Ann. Chem. 570, 148 [1950].