

Mitteilung aus dem II. Chemischen Institut der Universität Budapest

## Die Synthese des Acetylderivats des Primulaverosids, des Glucosids, des gebräuchlichen Himmelschlüssels (*Primula officinalis*)

Von F. Mauthner

(Eingegangen am 17. Juni 1940)

Vor längerer Zeit haben A. Goris, M. Mascrè und Ch. Vichniac<sup>1)</sup> aus dem gebräuchlichen Himmelschlüssel (*Primula officinalis*) ein neues Glucosid, Primulaverosid, isoliert. Bei der enzymatischen Spaltung zerfiel dieses Glucosid in Monomethyläther(5)-gentisinsäure-methylester und in ein neues Disaccharid, Primverose. Die letztere zerfällt bei der weiteren Säurespaltung in ein Molekül d-Glucose und ein Molekül d-Xylose. Die genaue Konstitution der Primverose wurde von Helferich und Rauch<sup>2)</sup> 1927 durch Synthese als 1-Xylosido-6-Glucose festgestellt. Seitdem fanden verschiedene Forscher, daß dieses Disaccharid im Pflanzenreich in Form von Glucosiden sehr verbreitet ist. In Fortsetzung meiner früheren Arbeiten über die Synthese von natürlichen Glucosiden zog ich auch die Synthese des Primulaverosids in den Kreis meiner Untersuchungen.

Zur Synthese des Aglykons ließ ich auf Salicylsäure alkalisches Persulfat einwirken und erhielt so die Gentisinsäure. Bei der partiellen Methylierung desselben mittels Dimethylsulfat entstand daraus die Monomethyläthergentisinsäure. Die letztere wurde mittels Methylalkohol und Salzsäuregas in ihren Methylester verwandelt. Die als zweite Komponente nötige

<sup>1)</sup> C. 1913, I, 310; A. Goris u. H. Canal, C. 1936, I, 3351.

<sup>2)</sup> Helferich u. Rauch, Liebigs Ann. Chem. 455, 168 (1927).

$\alpha$ -Acetobromprimverose stellte ich aus Lävoglucosan nach den Angaben von Zemplén und Gerecs<sup>1)</sup> und von Zemplén und Bodnar<sup>2)</sup> dar. Diese Methode eignet sich vorzüglich zur Darstellung der Acetobromprimverose. Zur Synthese wurde der Monomethyläther-gentisinsäure-methylester und  $\alpha$ -Acetobromprimverose in Chinolin gelöst und durch trocknes, aktives Silberoxyd kondensiert, wodurch das Hexaacetylprimulaverosid erhalten wurde. Die Verseifung des Hexaacetylproduktes ist bisher nicht geglückt, doch ist die Identifizierung möglich durch Darstellung des Acetylderivates des natürlichen Glucosides.

### Experimenteller Teil

#### Monomethyläther(5)-gentisinsäure-methylester

Die Angaben von Graebe und von Martz<sup>3)</sup> enthalten eine irrtümliche Vorschrift zur Darstellung der Gentisinsäure, denn bei genauer Befolgung dieser Vorschrift ist es unmöglich, Gentisinsäure zu erhalten. Der Irrtum dieser Vorschrift besteht darin, daß sie die längere Erhitzung zum Sieden des stark angesäuerten Reaktionsgemisches unterlassen. Wie Versuche gezeigt haben, erfolgt die Bildung der Gentisinsäure auf dem Zwischenwege einer Phenylschwefelsäure. Aus der nicht zum Sieden erhitzten Lösung kann man mit Äther nur unveränderte Salicylsäure extrahieren, bei der Aufarbeitung der letzten Mutterlaugen befand sich darin keine Gentisinsäure. Für die Darstellung von größeren Mengen von Gentisinsäure hat sich nachfolgende Vorschrift gut bewährt:

20 g Salicylsäure wurden in einem Gemisch von 27,5 g Natriumhydroxyd und 400 ccm Wasser gelöst und 1 g Eisensulfat, in wenig Wasser gelöst, hinzugegossen. Das Reaktionsgemisch wurde durch Eiswasser abgekühlt und 42 g Kaliumpersulfat in kleinen Portionen und zeitweiser Kühlung zwischen 15—18° nach und nach im Laufe einer halben Stunde hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde 2 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Dann wurde durch Eis-

<sup>1)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1545 (1931).

<sup>2)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 47 (1939).

<sup>3)</sup> Liebigs Ann. **340**, 213 (1905).

wasser abgekühlt, mit einer eiskalten Mischung von 40 ccm konz. Schwefelsäure und 200 ccm Wasser langsam angesäuert. Von der einige Zeit im Eiswasser belassenen Lösung wurde die ausgeschiedene Salicylsäure durch ein Faltenfilter abfiltriert und die Lösung 3-mal mit je 250 ccm Äther zur Entfernung der unveränderten Salicylsäure ausgezogen. Die wäßrige Lösung wurde dann  $\frac{3}{4}$  Stunden lang im Sieden erhalten. Die erkaltete Lösung wurde 3-mal mit 300 ccm Äther extrahiert. Die durch einen Faltenfilter filtrierte ätherische Lösung wurde abdestilliert und die Gentisinsäure (10,5 g) aus 15 ccm siedendem Wasser umkrystallisiert und in Eiswasser abgekühlt. Ausbeute 7—8 g.

Zur partiellen Methylierung der Gentisinsäure wurden 25 g derselben in einer erkalteten Mischung von 13 g Natriumhydroxyd und 130 ccm Wasser gelöst auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 31 ccm Dimethylsulfat unter zeitweiser Kühlung mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur 25 Minuten lang geschüttelt. Dann wurde das Reaktionsgemisch 1 Stunde lang am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Am anderen Tage wurde das Reaktionsgemisch angesäuert, der krystallisierte Anteil abgesaugt, und der teilweise ölige im Kolben belassen, mit Wasser ausgewaschen und zur Verseifung des Esters das Abgesaugte auch hinzugefügt. Das Ganze wurde mit einem Gemisch von 20 g Natriumhydroxyd und 80 ccm Wasser 3 Stunden lang am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit Salzsäure angesäuert, die ausgeschiedene Monomethyläther-gentisinsäure abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus etwa 500 ccm Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 14—15 g. Schmp. 143—144°.

Zur Veresterung wurden 29 g Säure mit 100 ccm abs. Methylalkohol übergossen, trocknes Salzsäuregas eingeleitet und dann 8 Stunden lang am Rückflußkühler am Wasserbade erwärmt. Dann wurden etwa  $\frac{2}{3}$  des Methylalkohols abdestilliert, mit Wasser versetzt und 3-mal mit Äther extrahiert. Die filtrierte ätherische Lösung wurde 2-mal mit verd. Natriumbicarbonatlösung durchgeschüttelt und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert. Hierbei ging der Monomethyläther-gentisinsäure-methylester bei 261—262° über, hier-

nach höher als früher angegeben. Graebe und Martz<sup>1)</sup> geben 235—240° an. Ausbeute 18 g.

### Hexaacetylprimulaverosid

1,8 g Monomethyläther-gentisinsäure-methylester und 6,4 g Acetobromprimverose wurden mit 10 ccm wasserfreiem Chinolin übergossen, 2,3 g trocknes Silberoxyd hinzugefügt und mit einem Glasstab 20 Minuten lang gerührt. Dann wurde das Reaktionsgemisch  $\frac{1}{2}$  Stunde lang ins Exsiccator gestellt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 60 ccm Eisessig übergossen, gut durchgerührt und durch 2 Faltenfilter in je 750 ccm Wasser filtriert, wobei die Acetylverbindung ausfällt. Dann wurde jedes der Filter mit 20 ccm Eisessig ausgewaschen. Am anderen Tage wurde das Acetylprodukt abfiltriert, mit Wasser gut ausgewaschen und auf Tonteller getrocknet. Ausbeute 3 g. Zur weiteren Reinigung wurde das Produkt aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle umkrystallisiert. Nach nochmaligem Umkrystallisieren der Verbindung aus Alkohol ist es rein.

4,425 mg Subst.: 8,529 mg CO<sub>2</sub>, 2,245 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>O<sub>19</sub> Ber. C 52,70 H 5,40 Gef. C 52,54 H 5,35

Das Hexaacetylprimulaverosid bildet farblose Nadeln, die bei 198—199° schmelzen. Das Acetylderivat ist leicht löslich in Alkohol und Aceton.

<sup>1)</sup> Liebigs Ann. Chem. **340**, 215 (1905).