

# Über das Pikraminsäure-N-glucosid und einige seiner Derivate\*

Von

**Burckhardt Helferich und Dieter Nachtsheim**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 23. Mai 1957)

Das — schon durch Wasser hydrolysierbare — Pikraminsäure-N-D-glucosid<sup>1</sup> wird in eine Reihe von Derivaten übergeführt. Sein N-Acetyl- und N-Methylderivat wird hergestellt. Trotz der Hydrolyseempfindlichkeit ließen sich O-Glucoside nicht aus dem N-Glucosid und seinen Derivaten gewinnen.

Eines der instabilsten N-Glucoside ist das Pikraminsäure-N-glucosid<sup>1</sup> (I). Schon in wäßriger Lösung wird es bei Zimmertemperatur ziemlich rasch gespalten, und zwar unter Abscheidung von Pikraminsäure. Dagegen gelang es nicht, den bei dieser Hydrolyse entstehenden Zuckeranteil in definierbarer Form zu gewinnen. Sicher handelt es sich dabei nicht einfach um D-Glucose in einer der bekannten Formen. Auch gelang es nicht, das Pikramin-N-glucosid durch Behandlung mit Alkohol oder Phenol in ein O-Glucosid überzuführen, auch nicht unter Verwendung von Quecksilbersalzen, die bei der gewöhnlichen Synthese von Glucosiden aus Acetohalogeniden katalytisch wirken.

Für ähnliche Untersuchungen wurden eine Reihe von Derivaten des Pikraminsäure-glucosids hergestellt, die gleichzeitig für die Struktur dieses Glucosids (I) beweisend sind.

Bei der Acetylierung des Pikramin-N-glucosids werden 5 Acetylene eingeführt, davon 4 an die Hydroxyle des Zuckers, eines an den Stickstoff der Pikraminsäure (II). Denn die gleiche Verbindung (II) wurde durch Kondensation von Pikraminsäure mit 2,3,4,6-Tetra-acetyl-D-glucose in Methanol mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$  als Katalysator (V) und nachträglicher Acety-

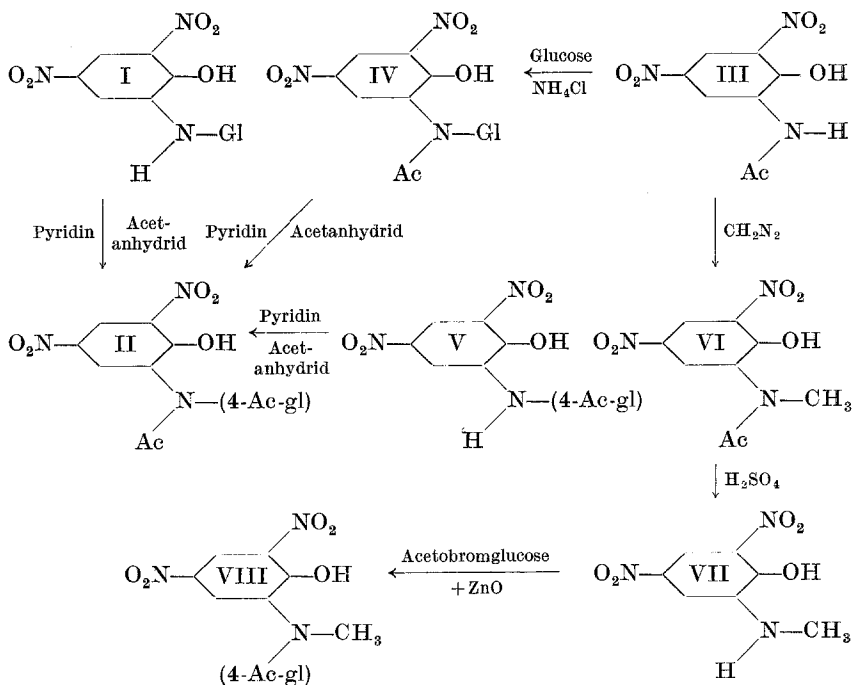
\* Herrn Prof. Dr. *Fritz Wessely* zu seinem 60. Geburtstag mit herzlichen Wünschen gewidmet.

<sup>1</sup> *B. Helferich* und *A. Mitrowsky*, Chem. Ber. **85**, 5 (1952). — Siehe auch Dissertation *Nachtsheim*, Univ. Bonn (1956).

lierung erhalten, einer Methode<sup>2</sup>, die jedenfalls bisher nur für N-Glucoside bekannt ist. Nach der gleichen Methode entsteht aus N-Acetyl-pikraminsäure (III) und D-Glucose das — am Zucker nicht acetylierte — N-Acetyl-pikraminsäure-D-glucosid (IV). Auch dieses Glucosid wird von Wasser ähnlich rasch hydrolysiert wie das der nicht acetylierten Pikraminsäure (I). Pyridin-Essigsäureanhydrid ergibt wieder die gleiche Penta-acetyl-verbinding (II).

Schließlich wurde noch die N-Methyl-pikraminsäure (VII) hergestellt und durch Kondensation mit Acetobromglucose in absol. Toluol und ZnO in das N-Methylpikraminsäure-N-tetra-acetyl-D-glucosid übergeführt (VIII).

Auch die Acetyl- und N-Methyl-derivate des Pikraminsäure-N-glucosids ließen sich bisher nicht in O-Glucoside überführen.



Ac- = Acetyl-; Gl- = D-Glucosyl-; (4-Ac-gl-) = 2,3,4,6-Tetra-acetyl-D-glucosyl.

### Experimenteller Teil

#### *N*-Acetylpikraminsäure-*N*-tetraacetyl-*D*-glucosid (II)

Eine Lösung von 10 g Pikraminsäure-*N*-*D*-glucosid<sup>1</sup> (I) in Pyridin-Essigsäureanhydrid (50 : 50 ccm) wird bei 0° einige Stunden, dann bei Raum-

<sup>2</sup> R. Kuhn und R. Ströhle, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 775 (1937). — R. Kuhn und L. Birkhofer, ibid. 71, 621 (1938).

temp. 24 Stdn. aufbewahrt. Dabei scheidet sich die pentaacetylierte Verbindung (II) in gelben Prismen in einer Ausbeute von 14 g, das ist 90% d. Th., ab. Sie wird abgesaugt, mit wenig Methanol und Eiswasser gewaschen und durch Lösen in 300 ccm  $\text{CHCl}_3$ , Kochen mit Kohle und Versetzen des heißen Filtrats mit Methanol bis zur beginnenden Kristallisation gereinigt. Aus der Acetylierungsmutterlauge kann ein weiterer kleiner Anteil noch gewonnen werden. Die Substanz, gelbe Prismen, schmilzt bei 199 bis 200° u. Zers. Sie ist in Wasser und auch in *verdünnter* NaOH nicht löslich, gut in  $\text{CHCl}_3$ , wenig löslich in Methanol, aber leicht in Methanol + 2 n NaOH, wenig löslich in Pyridin, Äther und Benzol.

$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{O}_{15}\text{N}_3$  (571,44). Ber. N 7,35. Gef. N 7,43.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0,8^\circ \times 3/0,0431 \times 1 = -55,7^\circ \text{ in } \text{CHCl}_3.$$

*N-Acetylpikraminsäure-N-D-glucosid (IV)*

3 g N-Acetylpikraminsäure (III) (1 Mol.) und 2,2 g D-Glucose (1 Mol.) werden mit 0,2 g  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (als Katalysator) in 75 ccm absol. Methanol suspendiert und 6 Stdn. lang rückgekocht<sup>2</sup>. Schon nach etwa 5 Stdn. war eine klare rote Lösung entstanden. Beim Abkühlen kristallisiert das N-Glucosid in gelben Nadeln aus. Es wird durch mehrfaches Umkristallisieren aus absol. Methanol rein, vom Schmp. 182° (u. Zers.) erhalten. Es ist löslich in Pyridin, schwerer in Methanol und Aceton, wenig in Dioxan. Wasser zersetzt das N-Acetyl-N-glucosid ebenso wie das acetylfreie. *Fehlingsche* Lösung wird beim Kochen reduziert.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_{11}\text{N}_3$  (403,29). Ber. N 10,42. Gef. N 10,26.

Die Acetylierung mit Pyridin-Essigsäureanhydrid ergibt die oben beschriebene Penta-acetylverbindung (II) des Pikraminsäure-N-D-glucosids, nach Analyse, Schmp., Mischschmp. und sonstigen Eigenschaften.

*Pikraminsäure-N-tetra-acetyl-D-glucosid (V)*

3,5 g 2,3,4,6-Tetra-acetyl-D-glucose und 2 g Pikraminsäure werden mit einer Spatelspitze  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (als Katalysator) in 30 ccm absol. Methanol 6,5 Stdn. lang rückgekocht<sup>2</sup>. Nach dem Abkühlen kristallisiert das entstandene N-Glucosid aus. Ausbeute (mit den aus der Mutterlauge durch Einengen gewonnenen Anteilen) 2,15 g, das ist 41% d. Th. Durch Fällen der heißen Lösung in  $\text{CHCl}_3$  mit absol. Methanol wird die Substanz rein vom Schmp. 171 bis 172° erhalten. Sie ist löslich in Benzol und  $\text{CHCl}_3$ , wenig in Äther und Methanol. Wasser hydrolysiert die Glucosidbindung, *Fehlingsche* Lösung wird in der Hitze reduziert. Pyridin-Essigsäureanhydrid führt ein weiteres Acetyl — ein zu der oben beschriebenen Penta-acetylverbindung (II).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_{14}\text{N}_3$  (529,40). Ber. N 7,93. Gef. N 7,90.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2,07^\circ \times 5/0,0815 \times 1 = -127^\circ \text{ (in } \text{CHCl}_3).$$

*N-Methylpikraminsäure (VII)*

N-Acetylpikraminsäure (III) wird mit einer Lösung von Diazomethan in Äther versetzt und kräftig gerührt. Zunächst entsteht eine rotviolette Lösung. Es muß nach und nach so viel Diazomethan zugesetzt werden,

bis die Farbe in Gelb umgeschlagen ist und bis sich überschüssiges Diazomethan nachweisen läßt.

Die in dem Äther unlösliche *N-Acetyl-N-methyl-pikraminsäure* (VI) wird abfiltriert und aus Benzol (mit Kohleklärung) umkristallisiert. Sie kristallisiert in farblosen Blättchen vom Schmp. 142 bis 143°. Sie ist schwer löslich in Äther, etwas besser in Methanol und Benzol, leicht in einem Gemisch von Methanol mit verd. NaOH.

$C_9H_9O_6N_3$  (255,18). Ber. N 16,47. Gef. N 16,52.

Zur Abspaltung des Acetylrestes wird die Verbindung (VI), 2,4 g, in 50 ccm Methanol nach Zusatz von 0,5 ccm konz.  $H_2SO_4$ , 3 Stdn. lang rückgekocht, die freie N-Methylpikraminsäure (VII) wird mit Wasser ausgefällt und aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute fast quantitativ. Die Substanz — gelbe flache Prismen — schmilzt bei 151 bis 152°, beginnt aber schon kurz vor dem Schmelzpunkt zu sublimieren. Die Substanz ist in Wasser und auch in wäbr. verd. NaOH unlöslich, wenig in Methanol, besser in Benzol und leicht in  $CHCl_3$ . In Methanol + verd. NaOH löst sie sich mit rotvioletter Farbe.

$C_7H_7O_5N_3$  (213,15). Ber. N 19,71. Gef. N 19,67.

*N-Methylpikraminsäure-N-tetra-acetyl-D-glucosid* (VIII)

2,1 g N-Methylpikraminsäure (VII) (1 Mol) und 4,1 g Acetobromglucose (1 Mol) werden mit 1,5 g ZnO in 25 ccm absol. Toluol 30 Min. lang rückgekocht. Aus dem mit Kohle geklärten Filtrat kristallisiert das Tetra-acetyl-N-glucosid (X) aus. Ausbeute 1,95 g, das ist 36% d. Th. Die nochmals — aus Benzol — umkristallisierte Substanz schmilzt bei 188 bis 189°. Sie ist in Wasser unlöslich, in Methanol und Äther schwer, leichter in Benzol und Eisessig, leicht in Dioxan, in Aceton und in Chloroform.

$C_{21}H_{25}O_{14}N_3$  (543,43). Ber. C 46,41, H 4,63, N 7,73.  
Gef. C 46,76, H 4,75, N 7,77.

$[\alpha]_D^{20} = -1,37^\circ \times 5/0,091 \times 1 = -75,2^\circ$ , in  $CHCl_3$ .

Die Substanz reduziert *Fehlingsche* Lösung in der Wärme.