

Nach zweiwöchigem Stehen im Kühlschrank schieden sich nahezu weiße Kristallnadeln ab, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 199–202° C (*Kofler-Block*) schmolzen. Ausbeute etwa 20 mg. Mischschmelzpunkt nach *L. H. Briggs* 199–203° C.

#### 4. Reduktion des Tetramethylquercetins und Prüfung auf ein freies Hydroxyl am C<sub>4</sub>,

In der unter 1 und 2. beschriebenen Weise wurde der Äther reduziert und mit festem Natriumbikarbonat versetzt: Es trat eine prächtige, starke Violettfärbung auf.

1279. Karl W. Rosenmund und Eckart Güssow\*)

## Über eine neue Synthese von Phenolglykosiden

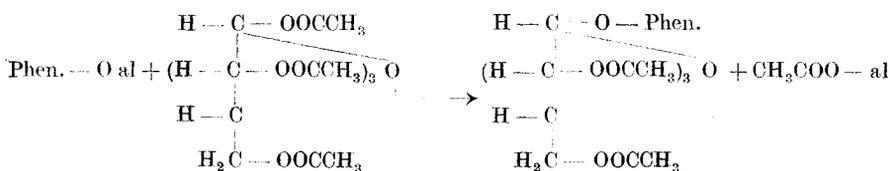
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel

(Eingegangen am 1. Oktober 1953)

Bei unseren Versuchen über Esterspaltungen mit Hilfe von Aluminiumalkoholaten<sup>1)</sup> fanden wir, daß beim Erhitzen von Aluminiumphenolaten mit Azetylzuckern auf Temperaturen über 100° eine Kondensationsreaktion zum Phenolglykosidazetat stattfindet. Diese Reaktion stellt eine neue Glykosidsynthese dar. Sie zeigt gewisse Ähnlichkeit mit der von *B. Helferich* und Mitarbeiter mitgeteilten Methode zur Darstellung von Phenolglykosiden<sup>2)</sup>, nach der unter Verwendung saurer Katalysatoren wie Toluolsulfosäure oder Zinkchlorid die leicht zugänglichen Azetylzucker direkt mit den Phenolen kondensiert wurden. Bei der von uns aufgefundenen Methode kommt es nur zu unwesentlichen Nebenreaktionen, was in den von uns untersuchten Fällen zu besonders reinen Endprodukten und recht guten Ausbeuten, die teilweise 70 bis 85% betragen, führte.

Aus den von uns durchgeführten Versuchen ergibt sich:

1. Die Reaktion verläuft offenbar nach folgendem Schema:



Dieser Reaktionsablauf entspricht den in unseren Untersuchungen über Umesterungsreaktionen<sup>3)</sup> gefundenen Gesetzmäßigkeiten, nach denen veresterte primäre und sekundäre alkoholische Hydroxyle durch Phenole nur sehr schwer freigesetzt werden. Die Azetoxylgruppen bleiben also erhalten. Lediglich an der als Azetalhydroxyl besonders ausgezeichneten Gruppe findet die Kondensation statt. Man kann die Reaktion auch als Substitution des Azetatrestes (CH<sub>3</sub>COO)<sup>-</sup> durch den schwächer sauren Phenolatrest (Phen-O)<sup>-</sup> ansehen.

\*) *E. Güssow*, Dissertat. Kiel 1952.

<sup>1)</sup> *K. W. Rosenmund, F. Zymalkowski und E. Güssow*, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharm. Ges. 286./58., 324 (1953).

<sup>2)</sup> *B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht*, Ber. dtsh. chem. Ges. 66/I/378 (1933).

<sup>3)</sup> *K. W. Rosenmund, F. Zymalkowski und E. Güssow*, l. c.

2. Als günstigste Reaktionstemperaturen erwiesen sich solche zwischen 110 und 150°. Es wurde daher als allgemeine Reaktionstemperatur 120 bis 130° gewählt.

3. Am besten wird die Reaktion in der Schmelze unter Verwendung einer überschüssigen Menge des zu glykosidierenden Phenols vorgenommen; aber auch die Verwendung eines inerten, höher siedenden Lösungsmittels wie Xylol oder Toluol ist möglich.

4. Sämtliche Reaktionspartner und Lösungsmittel müssen absolut trocken sein, da sonst eine Zersetzung des Al-Phenolates erfolgt.

Für den ersten Schritt der Synthese, die Darstellung des Phenolates, wurden folgende Methoden erprobt:

1. Auflösen von amalgamiertem Aluminium (99,99% „Merck“) in dem trockenen Phenol, eventuell unter Zusatz von etwas Xylol. Um eine eventuell durch Luftfeuchtigkeit eingetretene Zersetzung des Phenolates auszugleichen, wurde immer ein Überschuß an Aluminium angewendet.

2. Umsetzung des Phenols mit dem Aluminiumalkoholat eines niedrig siedenden Alkohols, z. B. des Äthanol oder Isopropanols, bei einer Temperatur, die höher lag als der Siedepunkt des entsprechenden Alkohols.

3. Umsetzung von Aluminiumäthylat mit dem Essigsäureester des Phenols unter gleichzeitigem Abdestillieren des entstehenden Essigesters.



War die Darstellung des löslichen oder schmelzbaren Aluminiumphenolates auf die eine oder andere Weise gelungen, konnte die Synthese zum azetylierten Glykosid in allen Fällen ohne Schwierigkeiten dadurch erreicht werden, daß der Pentaazetylzucker mit dem Aluminiumphenolat und überschüssigem Phenol zusammengeschmolzen oder in Toluol oder Xylol gelöst und auf 120 bis 130° erhitzt wurde. Das Rohprodukt stellte eine gelbliche bis gelbbraune Schmelze dar, die in den meisten Fällen schon beim Erkalten kristallisierte und fast immer nach einmaligem Umlösen das reine Produkt lieferte. Die Ausbeuten konnten gegenüber der von *B. Helferich* angegebenen Methode<sup>4)</sup> nicht unwesentlich verbessert werden und erreichten vielfach 70 bis 90% d. Th. (siehe nachstehende Tabelle 1).

Tabelle 1

Tetraazetylverbindung vom	Ausbeute	
	n. <i>Helferich</i>	Al-Methode
Phenol-β-d-glucosid . . . . .	42%	59%
Guajacol-β-d-glucosid . . . . .	25%	35%
β-Naphthol-β-d-glucosid . . . . .	25%	55%
Phenol-β-d-galaktosid . . . . .	26%	50%
o-Chlorphenol-β-d-glucosid . . . . .	—	85%
5 Oxy-m-Xylol-β-d-glucosid . . . . .	—	69%
o-Chlorphenol-β-d-galaktosid . . . . .	—	76%

<sup>4)</sup> *B. Helferich* und *E. Schmitz-Hillebrecht*, l. c.

Im einzelnen stellten wir nach unserer Methode folgende Glykosidazetate her:

1. Tetraacetyl-Phenol- $\beta$ -d-glucosid	11. Tetraacetyl-p-Chlor-m-Kresol- $\beta$ -d-glu-
2. „ Guajacol- $\beta$ -d-glucosid	cosid
3. „ Thymol- $\beta$ -d-glucosid	12. „ 5-Oxy-m-Xylol- $\beta$ -d-gluco-
4. „ $\beta$ -Naphthol- $\beta$ -d-glucosid	sid
5. „ o-Chlorphenol- $\beta$ -d-glucosid	13. „ 2-Chlor-5-Oxy-m-Xylol- $\beta$ -
6. „ p-Brom-phenol- $\beta$ -d-gluco-	d-glucosid
sid	14. „ Resorzin-monomethyl-
7. „ p-Chlorphenol- $\beta$ -d-glucosid	äther- $\beta$ -d-glucosid
8. „ m-Chlorphenol- $\beta$ -d-gluco-	15. „ o-Phenyl-phenol- $\beta$ -d-gluco-
sid	sid
9. „ 2,4-Dichlorphenol- $\beta$ -d-glu-	16. „ Phenol- $\beta$ -d-galaktosid
cosid	17. „ o-Chlorphenol- $\beta$ -d-galakto-
10. „ 2,4,6-Trichlorphenol- $\beta$ -d-	sid
glucosid	18. „ p-Chlorphenol- $\beta$ -d-galakto-
	sid.

Hiervon waren Nr. 1 bis 6 sowie Nr. 16 bereits bekannt. Ein Vergleich dieser von uns hergestellten Glykosidazetate mit den früher auf anderem Wege hergestellten Verbindungen zeigte, daß es sich um identische Produkte handelte. Da die Konfiguration dieser Verbindungen sämtlich  $\beta$ -glykosidisch war, überdies die Herstellung des Tetraacetyl- $\alpha$ -d-glucosides aus  $\alpha$ -Pentaacetylglucose nach unserer Methode nicht gelang, kann die  $\beta$ -Struktur auch für die bisher noch unekannten Glykosidazetate angenommen werden.

Die Anwendungsmöglichkeit der Methode zeigte sich dadurch begrenzt, daß es nicht gelang, aus allen Phenolen schmelzbare oder lösliche Aluminiumphenolate herzustellen. Aus diesem Grunde war es nicht möglich, z. B. die Glykoside von Oxyanthrachinonen oder 8 Oxychinolin darzustellen.

Versuche, die Methode durch Verwendung der sauren Aluminiumalkoholat-chloride<sup>5)</sup> auf eine breitere Basis zu stellen, führten nicht zum gewünschten Erfolg.

Die Verseifung der Glykosidazetate wurde durch Umesterung mit Natrium-methylat nach Zemplén<sup>6)</sup> oder bei empfindlichen Substanzen mit Calciumäthylat<sup>7)</sup> vorgenommen\*).

### Experimenteller Teil

#### 1. Tetraacetyl-phenol- $\beta$ -d-glucosid<sup>8)</sup> (I)

a) 10 g trockenes Phenol wurden geschmolzen und mit 0,2 g Aluminiumblech (99,99% „Merk“) versetzt, das mit etwas Sublimat angeätzt war. Nachdem sich das Aluminium vollständig aufgelöst hatte, wurden 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter ständigem Rühren auf 120 bis 130° erhitzt. Nach 2 Stdn. wurde auf etwa 60° abgekühlt und zur Lösung Chloroform zugesetzt. Dann wurde der Kolbeninhalt in einen Scheidetrichter übergeführt und zur Entfernung des Aluminiums mit etwas n/1 Schwefelsäure und anschließend zur Entfernung des überschüssigen Phenols mit n/1-NaOH ausgeschüttelt. (Es kann auch das Aluminium zusammen mit dem Phenol durch alkalisches Ausschütten

\*) Dem Fonds Chemie danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

<sup>5)</sup> H. Ulrich und W. Nespital, Z. physik. Chem. Abt. A 65/294 (1933).

<sup>6)</sup> G. Zemplén, Ber. dtsh. chem. Ges. 59/1255 (1926); G. Zemplén und Pasco, Ber. dtsh. chem. Ges. 62/1613 (1929).

<sup>7)</sup> K. W. Rosenmund, F. Zymalkowski und E. Güssow, l. c.

<sup>8)</sup> E. Fischer und v. Michel, Ber. dtsh. chem. Ges. 49/2813 (1916).

entfernt werden.) Die Chloroformschicht wurde nach dem Waschen mit Wasser mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform abdestilliert. Der bereits kristalline Rückstand wurde aus Alkohol kristallisiert. Es wurden 2,5 g (59% d. Th.) (I) vom Schmp. 123° erhalten. Drehung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{-2,4^\circ \cdot 100}{1 \cdot 11,121} = -21,8^\circ.$$

b) 5 g Phenolacetat wurden mit 1,3 g Aluminium-Isopropylat versetzt und vorsichtig erhitzt, bis unter Aufschäumen Essigsäure-Isopropylester destillierte. Dann wurde noch kurz evakuiert, 2 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und weiter wie unter 1a) behandelt. Es wurden 1,1 g (I) (= 50% d. Th.) erhalten.

## 2. Tetraacetyl-guajacol- $\beta$ -d-glucosid<sup>9)</sup> (II)

In 15 g geschmolzenem Guajacol wurden 0,4 g aktiviertes Aluminium aufgelöst, dann 7,8 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren im Ölbad auf 135° erhitzt. Nach 2 $\frac{1}{2}$  Stdn. wurde abgekühlt und wie Vers. 1a) unter Verwendung von Benzol als Lösungsmittel aufgearbeitet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,5 g (II) vom Schmelzpt. 153° (39% d. Th.) — entspr. der Lit. — erhalten.

Durch Verseifung mit Calciumäthylat (unter 3stündigem Schütteln bei Zimmertemperatur) wurde das freie Glucosid mit 83% Ausbeute erhalten.

## 3. Tetraacetyl-thymol- $\beta$ -d-glucosid<sup>10)</sup> (III)

3 g Thymol wurden in 5 ccm Xylol gelöst und mit 0,1 g aktiviertem Aluminium versetzt. Dann wurde erhitzt und, nachdem das Aluminium sich vollständig gelöst hatte, 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren 2 Stdn. auf 130° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,1 g (III) erhalten (64% d. Th.) vom Schmp. 116°. Drehung in Chloroform

$$[\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{-1,1^\circ \cdot 100}{1 \cdot 7,808} = -14,1^\circ.$$

## 4. Tetraacetyl- $\beta$ -naphthol- $\beta$ -d-glucosid<sup>11)</sup> (IV)

In 7,2 g  $\beta$ -Naphthol und 15 ccm Xylol wurden bei 120° 0,4 g aktiv. Aluminium gelöst. Dann wurden 9,8 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren 1 $\frac{1}{2}$  Stdn. auf 120 bis 130° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Es wurden 6,5 g (IV) vom Schmp. 133 bis 134°, entspr. der Lit., erhalten (55% d. Th.).

## 5. Tetraacetyl-o-chlorphenol- $\beta$ -d-glucosid<sup>12)</sup> (V)

In 5,0 g o-Chlorphenol wurden 0,2 g Aluminium gelöst. Dann wurden 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und vorsichtig auf 120° erhitzt. Nach kurzer Zeit entstand aus der homogenen Mischung eine Gallerte. Es wurde abgekühlt, die Gallerte mit Chloroform aufgenommen und wie Vers. 1 aufgearbeitet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,9 g (V) vom Schmp. 147–148° (entspr. d. Lit.) (85% d. Th.) erhalten.

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{-3,3^\circ \cdot 100}{2 \cdot 3,763} = -43,8^\circ.$

Durch Verseifung mit Natriummethylat unter Eiskühlung wurde das freie Glucosid vom Schmp. 167° mit 63%iger Ausbeute gewonnen.

<sup>9)</sup> Michael, Amer. chem. J. 6/336 (1894/95); B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht, l. c.

<sup>10)</sup> B. Helferich, E. P. 394 195 vom 6. 10. 1953 (C. 1933/II/2192).

<sup>11)</sup> B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht, l. c.

<sup>12)</sup> Lawrence P. Miller, Contr. Boyce Thompson Inst. 11/25–27 (1939); Chem. Zbl. 2952, I (1940).

6. Tetraacetyl-p-Bromphenol- $\beta$ -d-glucosid<sup>13)</sup> (VI)

In 15 g p-Bromphenol wurden unter vorsichtigem Erwärmen 0,25 g Aluminium aufgelöst. Dann wurde in die schwarzbraune Lösung 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose gegeben und unter Rühren im Ölbad 2 Stdn. auf 130–140° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Es wurden 2,5 g (VI) von Schmp. 124–126° (50% d. Th.) erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol und Essigester-Petroläther betrug der Schmp. 133°.

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_D^{22^\circ} = \frac{-2,38^\circ \cdot 100}{1 \cdot 12,38} = -19,2^\circ.$$

Analyse: C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>Br (Mol.-Gew. 503,30). Ber. 15,88% Br, Gef. 15,93% Br.

Durch Verseifung mit Calciumäthylat wurde das freie Glucosid gewonnen. Der Schmp. betrug nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 173°.

Analyse: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>Br (Mol.-Gew. 335,16). Ber. 23,84% Br, Gef. 23,97% Br.

7. Tetraacetyl-p-Chlorphenol- $\beta$ -d-glucosid (VII)

In 5,2 g p-Chlorphenol wurden 0,2 g Aluminium gelöst. Dann wurden 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren 3½ Std. im Ölbad auf 140–150° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,55 g (VII) in monoklinen farblosen Kristallen vom Schmp. 122° (77% d. Th.) erhalten.

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{-3,95^\circ \cdot 100}{2 \cdot 9,801} = -20,1^\circ.$$

Analyse: C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>Cl (Mol.-Gew. 458,84). Ber. 7,73% Cl, Gef. 7,68% Cl.

Durch Verseifung mit Natriummethylat wurde das freie Glycosid nach dem Umlösen aus Wasser in farblosen Nadeln vom Schmp. 172° mit 47%iger Ausbeute erhalten.

Analyse: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>Cl (Mol.-Gew. 290,70). Ber. 12,20% Cl, Gef. 12,18% Cl.

8. Tetraacetyl-m-Chlorphenol- $\beta$ -d-glucosid (VIII)

In 9 g m-Chlorphenol wurden 0,2 g Aluminium gelöst. Dann wurden 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren im Ölbad 2½ Stdn. auf 135–145° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Chloroform aufgenommen und wie Vers. 1 aufgearbeitet. Es wurden 3 g (VIII) vom Schmp. 129–134° (65% d. Th.) gewonnen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 133–134°.

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_D^{21^\circ} = \frac{-2,93^\circ \cdot 100}{1 \cdot 11,581} = -25,3^\circ.$$

Analyse: C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>Cl (Mol.-Gew. 458,84). Ber. 7,73% Cl, Gef. 7,79% Cl.

Durch Verseifung mit Natrium-methylat wurde mit 93%iger Ausbeute das freie Glucosid gewonnen. Schmp. nach dem Kristallisieren aus Wasser 181°.

Analyse: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>Cl (Mol.-Gew. 290,70). Ber. 12,20% Cl, Gef. 12,15% Cl.

9. Tetraacetyl-2,4-Dichlorphenol- $\beta$ -d-glucosid (IX)

In 16,3 g 2,4-Dichlorphenol wurden 0,5 g Aluminium gelöst. Dann wurden 7,8 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren im Ölbad 1½ Std. auf etwa 130° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 4 g (IX) (41% d. Th.) vom Schmp. 187° erhalten.

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_D^{20,5^\circ} = \frac{-5,45^\circ \cdot 100}{2 \cdot 6,824} = -39,9^\circ.$$

Analyse: C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 493,23). Ber. 14,37% Cl, Gef. 14,37% Cl.

Durch Verseifung mit Calciumäthylat wurde mit 67%iger Ausbeute das freie Glucosid gewonnen. Der Schmp. betrug nach dem Kristallisieren aus Wasser 173°.

Analyse: C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub> (Mol.-Gew. 325,16). Ber. 21,81% Cl, Gef. 21,12% Cl.

<sup>13)</sup> Ch. D. Hurd und W. A. Bonner, Chem. Zbl. 202 (I) 1947.

10. Tetraacetyl-2.4.6-Trichlorphenol- $\beta$ -d-glucosid (X)

26,3 g 2.4.6-Trichlorphenol wurden zusammen mit 22,2 g einer Lösung 1 = 3 von Aluminium-Isopropylat in Benzol (= 7,4 g) in 50 ccm Xylol zum Sieden erhitzt. Dann wurde destilliert, bis reines Xylol überging. Die Lösung wurde noch 1 Std. in schwachem Sieden gehalten und anschließend noch etwas Xylol abdestilliert. Dann wurden 20 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und im Ölbad unter Rühren 2 Stdn. auf 130–140° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 8,3 g des (X) in langen Nadeln vom Schmp. 166° (31% d. Th.) erhalten.

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_{\text{D}}^{23} = \frac{-1,6^{\circ} \cdot 100}{2 \cdot 6,835} = -11,7^{\circ}.$$

Analyse:  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_{10}\text{Cl}_3$  (Mol.-Gew. 527,74). Ber. 20,16% Cl, Gef. 20,21% Cl.

Durch Verseifung mit Calciumäthylat wurde mit 67%iger Ausbeute das freie Glucosid dargestellt. Schmp. 208° (Nadeln aus Alkohol).

$$\text{Drehung in Tetrahydrofuran: } [\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-0,2^{\circ} \cdot 100}{2 \cdot 2,067} = -4,8^{\circ}.$$

Analyse:  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{Cl}_3$  (Mol.-Gew. 359,60). Ber. 29,58% Cl, Gef. 29,42% Cl.

11. Tetraacetyl-p-Chlor-m-Kresol- $\beta$ -d-glucosid (XI)

In 14,6 g geschmolzenem p-Chlor-m-Kresol wurden 0,25 g Aluminium gelöst und dann mit 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose versetzt. Das Gemisch wurde 2½ Stdn. im Ölbad auf 110–120° erhitzt. Gegen Ende der Reaktion nahm der Kolbeninhalt gallertartige Konsistenz an. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 1,6 g (XI) vom Schmp. 134° erhalten (34% d. Th.).

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_{\text{D}}^{23} = \frac{-1,9^{\circ} \cdot 100}{1 \cdot 9,486} = -20,0^{\circ}.$$

Analyse:  $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_{10}\text{Cl}$  (Mol.-Gew. 472,87). Ber. 7,50% Cl, Gef. 7,48% Cl.

Durch Verseifung mit Natriummethylat wurden nach dem Umkristallisieren aus Essigester und Wasser das freie Glucosid mit 52%iger Ausbeute erhalten vom Schmp. 174°.

Analyse:  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{Cl}$  (Mol.-Gew. 304,72). Ber. 11,64% Cl, Gef. 11,79% Cl.

12. Tetraacetyl-5-Oxy-m-Xylol- $\beta$ -d-glucosid (XII)

12,2 g 5-Oxy-m-Xylol wurden geschmolzen und mit 0,2 g Aluminium versetzt. Nach Zusatz von 10 ccm abs. Xylol wurden, sobald das Aluminium sich vollständig gelöst hatte, 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und im Ölbad auf 130–140° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,1 g (XII) in langen kräftigen Nadeln vom Schmp. 137° erhalten (69% d. Th.).

$$\text{Drehung in Chloroform: } [\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{-2,55^{\circ} \cdot 100}{2 \cdot 6,691} = -19,1^{\circ}.$$

Analyse:  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$  (Mol.-Gew. 452,44). Ber. C 58,40%, H 6,24%  
Gef. » 58,37%, » 6,11%.

Durch Verseifung mit Natriummethylat wurde das freie Glucosid mit einer Ausbeute von 82% gewonnen. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester oder Alkohol betrug der Schmp. 202°.

Analyse:  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (Mol.-Gew. 284,30). Ber. C 59,14%, H 7,09%  
Gef. » 59,01%, » 7,05%.

13. Tetraacetyl-2-Chlor-5-oxy-m-Xylol- $\beta$ -d-glucosid (XIII)

In 15,7 g 2-Chlor-5-oxy-m-Xylol, gelöst in 10 ccm Xylol, wurden 0,2 g Aluminium aufgelöst. Dann wurden 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren 2 Stdn. auf 140–150° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,5 g (72% d. Th.) (XIII) vom Schmp. 124° erhalten. Aus der Mutterlauge wurden noch weitere 0,5 g (XIII) gewonnen.

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{21} = \frac{-2,38 \cdot 100}{1 \cdot 13,006} = -18,3^\circ$ .

Analyse:  $C_{22}H_{27}O_{10}Cl$  (Mol.-Gew. 486,90). Ber. 7,28% Cl, Gef. 7,29% Cl.

Durch Verseifung mit Natriummethylat wurde in 57% Ausbeute das freie Glucosid erhalten. Schmp. 205–206° (seidige Nadeln aus Wasser).

Analyse:  $C_{14}H_{19}O_6Cl$  (Mol.-Gew. 318,75). Ber. 11,12% Cl, Gef. 11,11% Cl.

#### 14. Tetraacetyl-resorcinmonomethyläther- $\beta$ -d-glucosid (XIV)

In einer Lösung von 2,5 g Resorcinmonomethyläther in 10 cem abs. Xylol wurde 0,1 g Aluminium aufgelöst. Die rot gefärbte klare Lösung wurde mit 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose versetzt und zum Sieden erhitzt. Nach kurzer Zeit schlug die Farbe in Gelb-Orange um (Temp. 145°). Nach 3½ Stdn. wurde unter Verwendung von Benzol als Lösungsmittel wie Vers. I aufgearbeitet. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 3,1 g farblose schuppenartige Kristalle vom Schmp. 126° erhalten (68% d. Th.).

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{22} = \frac{-1,78 \cdot 100}{1 \cdot 9,464} = -18,8^\circ$ .

Analyse:  $C_{21}H_{26}O_{11}$  (Mol.-Gew. 454,42). Ber. C 55,50%, H 5,77%,  
Gef. » 56,26%, » 5,98%.

Durch Verseifung mit Calcium-äthylat wurde das freie Glucosid dargestellt. Nach dem Umkristallisieren aus Isopropanol wurden mit 27%iger Ausbeute das Glucosid mit einem Schmp. von 158° erhalten.

Analyse:  $C_{13}H_{18}O_7$  (Mol.-Gew. 286,27). Ber. C 54,54%, H 6,34%  
Gef. » 54,16%, » 6,34%.

#### 15. Tetraacetyl-o-phenylphenol- $\beta$ -d-glucosid (XV)

In 17 g o-Phenylphenol wurden bei 150° Ölbadtemperatur 0,5 g Aluminium gelöst. Dann wurden 7,8 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt und unter Rühren bei einer Ölbadtemperatur von 125–135° 2 Stdn. erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. I. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 7 g (XV) vom Schmp. 154–157° erhalten, der durch Kristallisieren aus Essigester-Ligroin auf 157° verbessert wurde. (70% d. Th.)

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{18} = \frac{-11,12 \cdot 100}{2 \cdot 7,81} = -71,2^\circ$ .

Analyse:  $C_{26}H_{29}O_{10}$  (Mol.-Gew. 500,48). Ber. C 62,39%, H 5,64%  
Gef. » 62,27%, » 5,60%.

#### 16. Tetraacetyl-phenol- $\beta$ -d-galaktosid<sup>14)</sup> (XVI)

In 10 g geschmolzenem trockenem Phenol wurden 0,2 g Aluminium gelöst und dann 3,9 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose zugesetzt. Unter Rühren wurde das Gemisch 1½ Stdn. auf 140–150° im Ölbad erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. I. Nach dem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff wurden 2,3 g (XVI) (54% d. Th.) vom Schmp. 123° erhalten (entspr. der Lit.).

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{21} = \frac{-0,2 \cdot 100}{2 \cdot 9,850} = -1,0^\circ$ .

#### 17. Tetraacetyl-o-Chlorphenol- $\beta$ -d-galaktosid (XVII)

In 10 g o-Chlorphenol wurden bei 135° 0,25 g Aluminium gelöst und mit 7,8 g  $\beta$ -Pentaacetylglucose versetzt. Dann wurde unter Rühren die Temperatur 2 Stdn. auf 125° gehalten und wie Vers. I aufgearbeitet. Ausbeute nach dem Umkristallisieren aus Alkohol: 7 g (XVII) von Schmp. 137° (76% d. Th.).

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{21} = \frac{-5,0 \cdot 100}{2 \cdot 9,553} = -26,2^\circ$ .

<sup>14)</sup> B. Helferich und E. Schmitz-Hillebrecht, l. c.

Analyse:  $C_{20}H_{23}O_{10}Cl$  (Mol.-Gew. 458,84) Ber. 7,73% Cl, Gef. 7,59% Cl.

Durch Verseifung mit Calcium-äthylat wurde mit 68%iger Ausbeute das freie Glucosid gewonnen. Schmp. (aus Wasser) 214°.

Analyse:  $C_{12}H_{15}O_6Cl$  (Mol.-Gew. 290,70). Ber. 12,20% Cl, Gef. 12,23% Cl.

### 18. Tetraacetyl-p-Chlorphenol- $\beta$ -d-galaktosid (XVIII)

In 15 g p-Chlorphenol wurden 0,25 g Aluminium gelöst und dann 7,8 g  $\beta$ -Pentaacetylgalaktose und 5 cem Xylol zugesetzt. Das Gemisch wurde unter Rühren 2 Stdn. auf 130—135° erhitzt. Aufarbeitung wie Vers. 1. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol wurden 5,7 g (XVIII) in seidigen Nadeln von Schmp. 100° (62% d. Th.) erhalten.

Drehung in Chloroform:  $[\alpha]_D^{21} = \frac{+ 0,6 \cdot 100}{2 \cdot 5,660} = + 5,3^\circ$ .

Analyse:  $C_{20}H_{23}O_{10}Cl$  (Mol.-Gew. 458,84). Ber. 7,73% Cl, Gef. 7,68% Cl.

Durch Verseifung mit Calcium-äthylat wurde das freie Galaktosid mit 68%iger Ausbeute erhalten. Schmp. 161—162° (feine, watteartig verfilzte Nadeln aus Wasser).

Analyse:  $C_{12}H_{15}O_6Cl$  (Mol.-Gew. 290,70). Ber. 12,20% Cl, Gef. 12,18% Cl.

### Analysen

Die Verbrennungen wurden von *A. Bernhard*, Mülheim/Ruhr, ausgeführt. Für Halogenbestimmungen wurde das Verfahren nach *K. W. Rosenmund* und Mitarb.<sup>15)</sup> durch katalytische Hydrierung und nachfolgende Titration des Halogens angewendet.

### Schmelzpunkte

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

<sup>15)</sup> *K. W. Rosenmund* und *F. Zetsche*, Ber. dtsch. chem. Ges. 51/578 (1918).

1280. Hans Wojahn

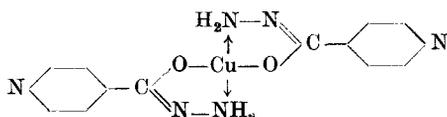
## Zur Kenntnis des Isonikotinsäurehydrazid (INH)-Hg-Komplexes

Aus dem Tuberkulose-Forschungsinstitut Borstel  
Institut für experimentelle Biologie und Medizin  
Direktor: Prof. Dr. Dr. *Freerksen*

(Eingegangen am 17. November 1953)

Für das Tuberkulostatikum Isonikotinsäurehydrazid ist u. a. charakteristisch die blaugrüne oder weiße Fällung, die in wäßriger Lösung auf Zusatz von Kupfersulfat oder Quecksilber(II)-chlorid entsteht (*Wojahn*)<sup>1)</sup>.

Die Konstitution der INH-Kupfer-Verbindung wurde durch *Fallab* und *Erlenmeyer*<sup>2)</sup> bereits aufgeklärt. Das Metall wird vom INH komplexartig gebunden; der Cu-Verbindung, die sich von der tautomeren Form des INH als Säure ableitet, wird die folgende Konstitutionsformel gegeben:



<sup>1)</sup> Arzneimittel-Forsch. 2, 324—326 (1952).

<sup>2)</sup> Helv. chim. Acta 36, 6 (1953).