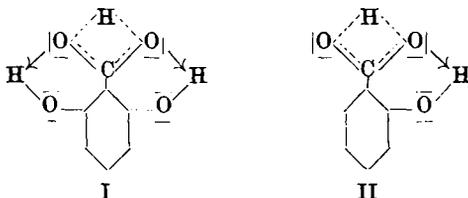


1763. Günther Wagner

Über die Darstellung von Glucosiden verschiedener
 γ -Resorcylsäureester14. Mitteilung: „Über Phenolglykoside“¹⁾Aus dem Pharmaz.-chemischen Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Direktor: Prof. Dr. Pohloudek-Fabini

(Eingegangen am 23. November 1958)

Im letzten Jahrzehnt ist neben der 2,5-Dihydroxybenzoesäure (Gentisinsäure) auch die 2,6-Dihydroxybenzoesäure (γ -Resorcylsäure) als Antirheumaticum vorgeschlagen und eingeführt worden²⁾. Eine antirheumatische Wirkung der γ -Resorcylsäure (I) wurde erwartet, weil diese Substanz zwei intramolekulare Wasserstoffbrücken besitzt. Bekanntlich kommt nur der Salicylsäure (II), bei der eine intramolekulare Wasserstoffbrücke vorliegt, eine antirheumatische Wirkung zu, nicht aber der m- und der p-Hydroxybenzoesäure, bei denen intramolekulare Chelatstrukturen nicht möglich sind. Wichtiger scheint jedoch zu sein, daß bei der γ -Resorcylsäure die Möglichkeit der fermentativen Hydroxylierung in 5-Stellung gegeben ist, durch die z. B. die Salicylsäure in Gentisinsäure und damit in das Ausgangsprodukt für weitere Oxydations- und Polymerisationsvorgänge überführt wird.



Die beiden Wasserstoffbrücken zwischen Hydroxyl- und Carboxylgruppe geben der γ -Resorcylsäure (Dissoziationskonstante $5,0 \cdot 10^{-2}$) eine größere Acidität als der Salicylsäure (Dissoziationskonstante $1,02 \cdot 10^{-3}$) und der Gentisinsäure (Dissoziationskonstante $1,14 \cdot 10^{-3}$)³⁾. Aus diesem Grunde kann das Natriumsalz der γ -Resorcylsäure günstiger als die Natriumsalze der Salicylsäure und der Gentisinsäure für Injektionslösungen angewendet werden.

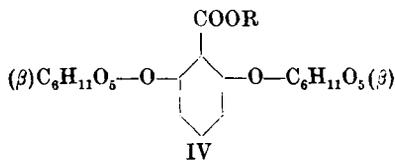
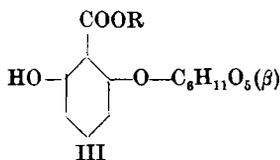
Diese intramolekularen Chelatstrukturen bewirken andererseits bei nicht dissoziierbaren Carbonsäurederivaten, z. B. bei den Estern, eine ausgeprägt schwere Löslichkeit in Wasser. Wir versuchten deshalb am Beispiel einiger γ -Resorcylsäureester die Darstellung gut wasserlöslicher Derivate dieser Verbindungen durch Einführung von Glucosidresten. Gleichzeitig benötigten wir diese Glucoside für unsere Untersuchungen mit β -Glucosidasen.

1) 13. Mitt. Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 292/64, 282 (1959)

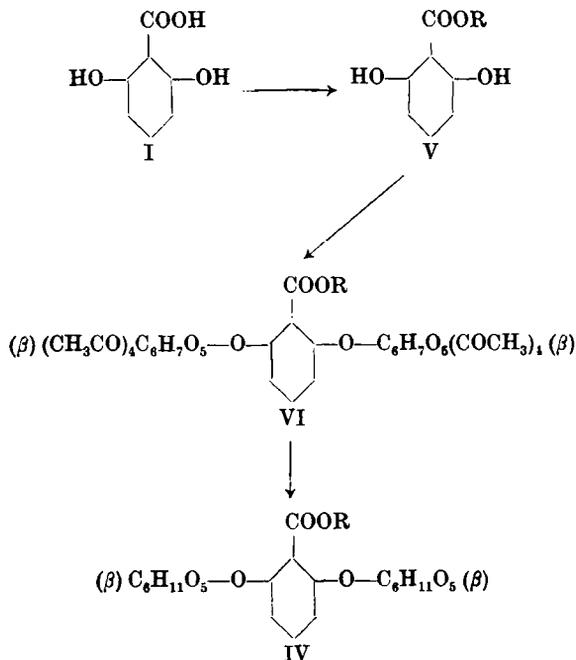
2) J. Reid, R. D. Watson, J. B. Cochrau, D. H. Sproull, Brit. med. J. 2, 321 (1951).

3) W. Ostwald, Z. physik. Chem. 3, 170, 241, 369 (1889).

Von den γ -Resorcylsäureestern sind zwei Reihen einfacher β -D-Glucopyranoside möglich, nämlich die Monoglucoside (III) und die Bisglucoside (IV).



Die Darstellung der Bisglucoside von γ -Resorcylsäureestern gelingt ausgehend von γ -Resorcylsäure in einer 3-Stufen-Synthese in analoger Weise wie die Synthese der isomeren Verbindungen der α -Resorcylsäureester¹⁾. Durch Umsetzen von 1 Mol γ -Resorcylsäureester (V) mit 2 Mol α -Acetobromglucose und 1 Mol Silberoxyd in Gegenwart von Chinolin nach *Robertson und Waters*⁴⁾ wurden die γ -Re-



sorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranoside) in einer Ausbeute von 25 bis 35% erhalten. Das ist für Aglucone mit Chelatstrukturen eine relativ günstige Ausbeute an acetylierten Glucosiden. Die anderen Isomeren (α,β und α,α), die bei dem Silberoxyd/Chinolin-Verfahren entstehen können, wurden nicht aufgefunden. Die Darstellung der Bisglucoside (IV) gelang durch katalytische Umesterung mit Natriumalkoholaten in absol. Alkoholen⁵⁾. Dabei wurde immer der Alkohol (ent-

⁴⁾ A. Robertson, R. B. Waters, J. chem. Soc. [London] p. 1881 (1931).

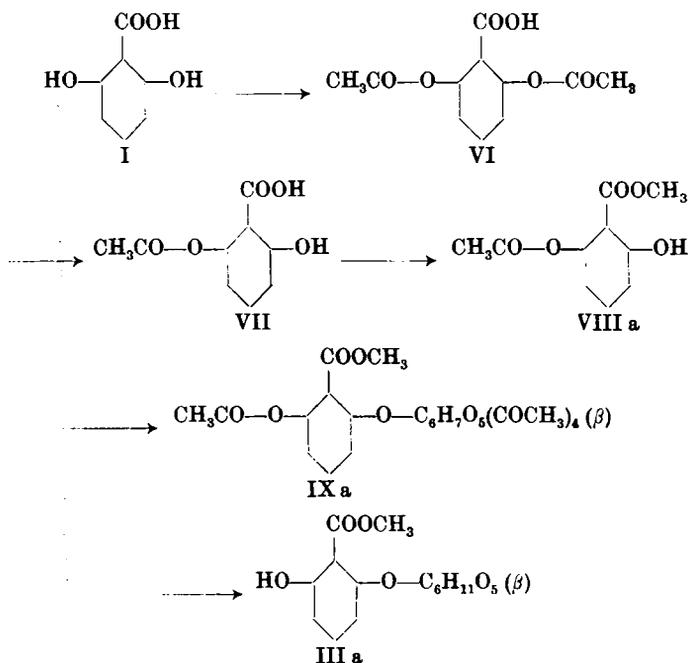
⁵⁾ G. Zemplén, E. Pascu, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1613 (1929).

sprechend das Alkoholat) verwendet, der im Esteraglucon als Alkoholkomponente vorhanden war, um Umesterungserscheinungen im Aglucon zu vermeiden.

Die möglich erscheinende Gewinnung von Monoglucosiden aus dem Ansatz auf Bis-(tetraacetylglucoside) gelang nicht. Beim Ausschütteln des Chloroformauszuges des Ansatzes mit Kalilauge nach vorhergehender Salzsäureausschüttelung ging nur wenig gebildetes γ -Resorcylsäureester-mono-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) neben etwas unumgesetztem γ -Resorcylsäureester in die wäßrig-alkalische Phase. Durch Alkali wurden die Acetylgruppen des Glucosylrestes sofort abgespalten und γ -Resorcylsäureester-mono-(glucoside) wurden gebildet. Die Glucoside kristallisierten aber nach Neutralisation der alkalischen Ausschüttelungen nicht aus.

Von den Bisglucosiden der γ -Resorcylsäureester konnte nur γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid) kristallin erhalten werden. Von dieser Verbindung lassen sich beständige 50%ige wäßrige Lösungen darstellen, aus denen das Glucosid nicht wieder auskristallisiert. Mehrstündiges Erhitzen, z. B. einer 10%igen wäßrigen Lösung von γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucosid) führt nicht zur Abspaltung von Glucose, denn Monoglucosid und Aglucon lassen sich auch nicht in Spuren papierchromatographisch nachweisen.

Die Darstellung des γ -Resorcylsäuremethylester-mono- β -D-(glucosides) war ausgehend von γ -Resorcylsäure in einer 5-Stufen-Synthese auf dem im folgenden Formelschema wiedergegebenen Wege möglich.



Da die Darstellung der Monoacetyl- γ -resorcylsäure (VII) durch partielle Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Natronlauge nicht gelang, wurde zunächst die Diacetyl- γ -resorcylsäure (VI) gewonnen und partiell zu Monoacetyl- γ -resorcylsäure verseift. Zur Darstellung der Diacetyl- γ -resorcylsäure wurde 1 Mol bei 110° C getrocknete γ -Resorcylsäure mit reichlich 2 Mol Essigsäureanhydrid und wenig konz. Schwefelsäure 45 Minuten bei 60—80° C gehalten. Dabei bildete sich ein Gemisch von viel Diacetyl- γ -resorcylsäure und wenig Monoacetyl- γ -resorcylsäure. Durch Umkristallisation aus Benzol konnte die Diacetyl- γ -resorcylsäure rein als Benzoladdukt mit $\frac{1}{2}$ Mol Benzol auf 1 Mol Säure erhalten werden. 1 Mol Diacetyl- γ -resorcylsäure wurde mit knapp 2 Mol Lauge partiell zu Monoacetyl- γ -resorcylsäure verseift. Aus Monoacetyl- γ -resorcylsäure läßt sich mit Diazomethan der Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester (VIIIa) darstellen. Durch Umsetzen von 1 Mol Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester mit 1 Mol α -Acetobromglucose und reichlich $\frac{1}{2}$ Mol Silberoxyd in Gegenwart von Chinolin konnte Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IXa) gewonnen werden. Die Verseifung dieser Verbindung mit reichlich 1 Mol Natriummethylat in absol. Methanol führte zum Monoglucosid (IIIa). Die Beseitigung des Natriums wurde mit dem Ionenaustauscher Wofatit KPS 200 erreicht.

γ -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid) ist als Monoglucosid wesentlich schlechter in Wasser löslich als das entsprechende Bisglucosid. Die Substanz ist zu 5% in Wasser von 20° C löslich.

γ -Resorcylsäureäthylester- und γ -Resorcylsäure-n-propylester-mono-(β -D-glucopyranosid) konnten nicht rein erhalten werden. Bei der Verseifung der entsprechenden Pentaacetylglucoside mit Natriumäthylat bzw. Natrium-n-propylat entstanden außer den gewünschten Glucosiden noch andere phenolische Verbindungen, die nicht abgetrennt werden konnten.

Versuchsteil

I. Synthese der Verbindungen

Für die Untersuchungen stand ein Rohprodukt einer γ -Resorcylsäure zur Verfügung, das 20—30% β -Resorcylsäure enthielt. Die β -Resorcylsäure wurde nach *L. G. Shah* und *G. D. Shah*⁶⁾ in diesem Gemisch tosyliert und als Tosylderivat abgetrennt. Die anfallende γ -Resorcylsäure wurde aus Wasser umkristallisiert und bei 110° C getrocknet.

Die γ -Resorcylsäureester wurden nach den üblichen Verfahren dargestellt⁷⁾.

Diacetyl- γ -resorcylsäure (VI)

20 g getrocknete γ -Resorcylsäure wurden in 56 g Essigsäureanhydrid nach Zugabe von 15 Tropfen konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbad gelöst. Die Lösung wurde 45 Minuten zwischen 60 und 80° gehalten und anschließend eine Stunde bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach Zugabe von 120 ml Wasser und 20 g Eis wurde die Lösung im Eisbad aufbewahrt und wiederholt kräftig umgeschüttelt. Es bildete sich eine ölige Abscheidung, die manchmal fest wurde. Die Lösung mit dem abgeschiedenen Öl bzw. den fest gewordenen Anteilen wurde über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Das abgeschiedene Öl bzw. die

⁶⁾ *L. G. Shah, G. D. Shah, J. sci. ind. Res. 15 B, 159 (1956).*

⁷⁾ *R. D. Watson, J. chem. Soc. [London] p. 2940 (1952); F. Mauthner, J. prakt. Chem. (2) 124, 319 (1930).*

festen Anteile wurden mit Äther aufgenommen, die wäßrige Lösung wurde dreimal mit je 150 ml Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden über getrocknetem Natriumsulfat getrocknet. Anschließend wurde der Äther und dann die ebenfalls vorhandene Essigsäure im Vakuum abdestilliert. Nach dem Erkalten kristallisierte die Masse durch. Nach Zusatz von Benzol wurde die feste Masse gründlich zerrieben und abgentscht. Die Substanz wurde im Vakuumexsikkator getrocknet und in dieser Form weiterverarbeitet. Ausbeute: 80—90%. Zur Reindarstellung wurde die Substanz dreimal aus Benzol umkristallisiert. Sie kristallisierte in langen, derben Nadeln mit Kristallbenzol. Fp. (Heiztisch) 107—109° C.

$C_{11}H_{10}O_6 + \frac{1}{2} C_6H_6$ (Mol.-Gew. 277,24)	Ber.: C 60,65%	H 4,73%
	Gef.: „ 60,54%	„ 5,03%

Eine aus Wasser umkristallisierte Probe von Diacetyl- γ -resorcylsäure zeigte den gleichen Schmelzpunkt und auf $C_{11}H_{10}O_6$ stimmende Analysenwerte.

$C_{11}H_{10}O_6$ (Mol.-Gew. 238,19)	Ber.: C 55,46%	H 4,23%
	Gef.: „ 55,67%	„ 4,26%

Monoacetyl- γ -resorcylsäure (VII)

16,0 g Diacetyl- γ -resorcylsäure (etwas Monoacetyl- γ -resorcylsäure enthaltend) wurden fein gepulvert und in mit 35 g Eis versetzte 106 ml n-NaOH eingetragen. Es wurde geschüttelt, bis sich die Substanz gelöst hatte. Die Lösung wurde anschließend 3—4 Stunden stehengelassen. Nach dieser Zeit zeigte die Lösung neutrale Reaktion. Die Lösung wurde anschließend mit konz. Salzsäure stark angesäuert und im Eisbad aufbewahrt. Zunächst schied sich eine ölige Substanz ab, die bald fest wurde und neben Monoacetyl- γ -resorcylsäure die Hauptmenge unumgesetzter Diacetyl- γ -resorcylsäure enthielt. Anschließend kristallisierte Monoacetyl- γ -resorcylsäure mit wenig Diacetyl- γ -resorcylsäure und γ -Resorcylsäure verunreinigt in Nadeln aus. Die gesamte Ausfällung wurde abgentscht, mit wenig eisgekühltem Wasser gewaschen und auf einen Tonteller gedrückt. Nachdem im Vakuumexsikkator die letzten Mineralsäurereste entfernt waren, wurde die Substanz unter Zusatz von Kohle in der Weise umkristallisiert, daß sie in das siedende Wasser eingetragen wurde. Monoacetyl- γ -resorcylsäure kristallisierte in langen Nadeln beim Erkalten der Lösung aus. Ausbeute: 30%.

Für die Weiterverarbeitung wurde dieses Produkt benutzt. Die Analysenprobe wurde noch zweimal aus Wasser umkristallisiert. Fp. (Heiztisch) 125—126,5° C.

$C_9H_8O_5$ (Mol.-Gew. 196,15)	Ber.: C 55,11%	H 4,11%
	Gef.: „ 55,06%	„ 4,10%

Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester (VIII a)

Eine ätherische Diazomethanolösung wurde in eine Lösung von Monoacetyl- γ -resorcylsäure in Äther langsam und unter Umrühren eingetropft, bis ein weiterer Zusatz von Diazomethanolösung kein Aufschäumen mehr hervorrief. Sofort anschließend wurde ein geringer Überschuß an Monoacetyl- γ -resorcylsäure zugesetzt. Die ätherische Lösung wurde dann zweimal mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt und zweimal mit Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde über getrocknetem Natriumsulfat getrocknet. Die Lösung wurde filtriert. Der Äther wurde auf dem Wasserbad abdestilliert. Die Reste des Lösungsmittels wurden im Vakuum entfernt. Es blieb eine viskose Masse zurück, die nach dem Anreiben bzw. Animpfen durchkristallisierte. Die Substanz wurde zweimal aus Benzin (Kp. 50—70° C) umkristallisiert. Lange Nadeln. Fp. (Heiztisch) 34—36° C.

$C_{10}H_{10}O_5$ (Mol.-Gew. 210,18)	Ber.: C 57,14%	H 4,80%
	Gef.: „ 57,24%	„ 4,73%

Monoacetyl- γ -resorcylsäureäthylester (VIII b)

Die Verbindung wurde aus Monoacetyl- γ -resorcylsäure mit einer ätherischen Diazo- α thanlösung hergestellt und wie der homologe Methylester aufgearbeitet. Umkristallisation: zweimal aus Benzin (Kp. 50—70° C). Nadeln. Fp. 42,5—43,5° C.

$C_{11}H_{12}O_5$ (Mol.-Gew. 224,21)	Ber.: C 58,92%	H 5,40%
	Gef.: „ 58,76%	„ 5,36%

Monoacetyl- γ -resorcylsäure-n-propylester (VIII c)

Die Verbindung wurde aus Monoacetyl- γ -resorcylsäure mit einer ätherischen Diazo-n-propan-Lösung in gleicher Weise wie der homologe Methylester dargestellt. Die Substanz wurde als gelbliches Öl erhalten und konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Die Verbindung wurde als Öl weiterverarbeitet.

 γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) (VI a)

5,0 g γ -Resorcylsäuremethylester wurden mit 24,5 g α -Acetobromglucose und 6,9 g Silberoxyd vermischt. Das Gemisch wurde mit 25 ml Chinolin angerieben und 2—3 Stunden im Exsikkator aufbewahrt. Der Ansatz wurde mit 150 ml Chloroform aufgenommen. Die ungelöst gebliebenen Bestandteile wurden abzentrifugiert, nochmals mit 100 ml Chloroform angerührt und erneut abzentrifugiert. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden zunächst dreimal mit je 50 ml 10%iger Salzsäure und anschließend dreimal mit je 50 ml 10%iger Natronlauge ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Die Chloroformlösung wurde filtriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Dabei schied sich die Substanz kristallin ab. Der Rückstand wurde mit Methanol angerieben. Die Substanz wurde abgefrittet und anschließend dreimal aus viel Methanol umkristallisiert.

Nadeln. Fp. (Heiztisch) 176,5—177,5° C.

Ausbeute an Rohprodukt: 25—35%.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{21} = \frac{-0,874 \cdot 100}{1 \cdot 2,283} = -38,2^\circ$.

$C_{36}H_{44}O_{22}$ (Mol.-Gew. 828,71)	Ber.: C 52,17%	H 5,35%
	Gef.: „ 52,31%	„ 5,42%

 γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (IV a)

5,0 g γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden mit 80 ml abs. Methanol und 20 ml 0,1n-Na-methylatlösung erhitzt. Allmählich löste sich die Substanz. Die Lösung wurde aufgeköcht und 5 Minuten im schwachen Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit konz. Schwefelsäure neutralisiert (Tüpfeln auf Universalindikatorpapier). Das ausgeschiedene Natriumsulfat wurde abzentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wurde auf etwa 20 ml eingeeengt. Es wurde erneut zentrifugiert und die überstehende klare Lösung filtriert. Das Filtrat wurde in ungefähr 400 ml abs. Äther unter Umrühren eingetropft. Nach kurzem Stehen wurde der ausgefallene, amorphe, weiße Niederschlag abzentrifugiert, zweimal mit abs. Äther aufgerührt und wieder abzentrifugiert. Das Waschen wurde anschließend in gleicher Weise zweimal mit abs. Benzol wiederholt. Die letzten Lösungsmittelreste wurden aus dem Niederschlag bei Zimmertemperatur im Vakuum entfernt. Es entstand ein schwach hygroskopisches, weißes, amorphes Pulver. Die Substanz wurde dreimal aus einem Gemisch von wenig abs. Methanol und viel abs. Äthanol in der Weise umkristallisiert, daß die Substanz zunächst in wenig abs. Methanol gelöst und die Lösung dann mit abs. Äthanol versetzt wurde. Manchmal war es notwendig, einen Teil des Methanols aus dieser Lösung durch Abdestillieren zu entfernen. Die Substanz kristallisierte in sehr kleinen Nadeln. Ausbeute: 60—80%.

Fp. 191—194° C.

Optische Drehung in dest. Wasser: $[\alpha]_D^{20} = \frac{-1,898 \cdot 100}{1 \cdot 3,043} = -62,4^\circ$.

$C_{20}H_{28}O_{14}$ (Mol.-Gew. 492,42) Ber.: C 48,78% H 5,73%
Gef.: „ 48,48% „ 5,77%

γ -Resorcylsäureäthylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) (VI b)

4,5 g γ -Resorcylsäureäthylester wurden mit 20,3 g α -Acetobromglucose, 5,7 g Silberoxyd und 20 ml Chinolin wie bei der Darstellung von γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) beschrieben angesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus viel Äthanol. Nadeln.

Fp. (Heiztisch) 162—164° C.

Ausbeute an Rohprodukt: 25—35%.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{18} = \frac{-1,231 \cdot 100}{1 \cdot 3,000} = -41,8^\circ$.

$C_{37}H_{46}O_{22}$ (Mol.-Gew. 842,74) Ber.: C 52,73% H 5,52%
Gef.: „ 52,98% „ 5,66%

γ -Resorcylsäureäthylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (IV b)

5,0 g γ -Resorcylsäureäthylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden mit einem Gemisch von 80 ml abs. Äthanol und 20 ml 0,1n-Na-äthylatlösung ungefähr 5 Minuten im schwachen Sieden erhalten. Dabei löste sich die acetylierte Verbindung und wurde verseift. Ein Teil des gebildeten Bisglucosids fiel aus. Nach dem Abkühlen wurde die äthanolische Suspension durch Zusatz von konz. Schwefelsäure neutralisiert. Dabei wurde wiederholt erhitzt und kräftig umgerührt, um das im Niederschlag eingeschlossene Alkali möglichst vollständig zu neutralisieren. Der Natriumsulfat und ausgefallenes Bisglucosid enthaltende Niederschlag wurde abzentrifugiert. Die überstehende äthanolische Lösung wurde auf ungefähr 30 ml eingeeengt und in ungefähr 300 ml abs. Äther eingerührt. Der Rückstand vom Zentrifugieren wurde mit 20 ml heißem Methanol angerieben. Dabei löste sich das ausgefallene Glucosid auf. Die noch Natriumsulfat enthaltende Suspension wurde — wenn notwendig — neutralisiert und zentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wurde filtriert und ebenfalls in abs. Äther eingerührt. Die aus Äther ausgefallenen weißen Niederschläge wurden abzentrifugiert, zweimal mit abs. Äther aufgerührt und jeweils wieder zentrifugiert. In gleicher Weise wurde der Niederschlag noch zweimal mit Benzol gewaschen. Die letzten Lösungsmittelreste wurden im Vakuum bei Zimmertemperatur entfernt. Es wurde ein amorphes, weißes Pulver erhalten, das hygroskopisch war und noch Spuren von Wasser enthielt.

Eine einwandfreie Kristallisation der Substanz gelang nicht. Die Substanz erwies sich chromatographisch als einheitlich und zeigte Linksdrehung.

Ausbeute: 50—70%.

γ -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) (VI c)

5,0 g γ -Resorcylsäure-n-propylester wurden mit 21,0 g α -Acetobromglucose, 5,9 g Silberoxyd und 20 ml Chinolin wie bei der Darstellung von γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) beschrieben angesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus n-Propanol. Nadeln. Fp. (Heiztisch) 181,5—183,5° C.

Ausbeute an Rohprodukt: 25—35%.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{22} = \frac{-1,309 \cdot 100}{1 \cdot 3,040} = -43,0^\circ$.

$C_{38}H_{48}O_{22}$ (Mol.-Gew. 856,76) Ber.: C 53,27% H 5,66%
Gef.: „ 53,43% „ 5,88%

γ -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (IV b)

5,0 g γ -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden mit einem Gemisch von 60 ml abs. n-Propanol und 40 ml 0,1n-Na-propylatlösung 5 Minuten im schwachen Sieden gehalten. Dabei ging das acetylierte Glucosid allmählich in Lösung und wurde verseift. Das entstandene Bisglucosid fiel teilweise aus. Die Aufarbeitung erfolgte in gleicher Weise wie bei γ -Resorcylsäureäthylester-bis-(β -D-glucopyranosid) beschrieben. Es wurde ebenfalls ein amorphes, weißes, schwach hygroskopisches Pulver erhalten, das sich als chromatographisch einheitlich erwies, aber ebenfalls nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Ausbeute: 50—70%.

Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IX a)

10,0 g Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester, 16,1 g α -Acetobromglucose und 5,7 g Silberoxyd wurden mit 35 ml Chinolin gründlich verrieben. Der Ansatz wurde 2—3 Stunden stehengelassen und anschließend mit 150 ml Chloroform angerieben. Die ungelöst gebliebenen Anteile wurden abzentrifugiert und nochmals mit 150 ml Chloroform angerührt. Nach erneutem Zentrifugieren wurden die Chloroformlösungen vereinigt, dreimal mit 10%iger Salzsäure und dreimal mit 10%iger Kalilauge ausgeschüttelt und anschließend neutral gewaschen. Die Chloroformlösung wurde über Calciumchlorid getrocknet. Anschließend wurde das Lösungsmittel vollständig abdestilliert. Der Rückstand wurde dreimal aus 70%igem Methanol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Nadeln. Fp. 135—136° C. Ausbeute: 30—40%.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{22} = \frac{-1,20 \cdot 100}{1 \cdot 5,016} = -23,9^\circ$.

$C_{24}H_{28}O_{14}$ (Mol.-Gew. 540,46)	Ber.: C 53,33%	H 5,23%
	Gef.: „ 53,09%	„ 5,17%

 γ -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid) (III a)

3,0 g Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid wurden in 15 ml abs. Methanol gelöst. Nach Zusatz von 45 ml Natriummethylatlösung (550 mg Natrium in 100 ml abs. Methanol gelöst) wurde die Lösung ungefähr 5 Minuten im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurden 5 g gewaschenes Wofatit KPS 200 zugesetzt. Es wurde geschüttelt, bis die alkalische Reaktion verschwunden war. Nach dem Filtrieren wurde das Methanol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde dreimal aus abs. Äthanol umkristallisiert. Nadeln. Fp. 173—176° C. Ausbeute: 60—70%.

Optische Drehung in dest. Wasser: $[\alpha]_D^{18} = \frac{-1,513 \cdot 100}{1 \cdot 3,048} = -49,7^\circ$.

$C_{14}H_{18}O_9$ (Mol.-Gew. 330,28)	Ber.: C 50,91%	H 5,49%
	Gef.: „ 51,13%	„ 5,53%

Monoacetyl- γ -resorcylsäureäthylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IX b)

6,0 g Monoacetyl- γ -resorcylsäureäthylester, 9,2 g α -Acetobromglucose und 3,2 g Silberoxyd wurden mit 20 ml Chinolin in der bei (IX a) beschriebenen Weise angesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus 70%igem Methanol. Nadeln. Fp. 171—175° C. Ausbeute: 25—35%.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{23} = \frac{-1,489 \cdot 100}{1 \cdot 5,01} = -29,7^\circ$.

$C_{26}H_{30}O_{14}$ (Mol.-Gew. 554,49)	Ber.: C 54,10%	H 5,45%
	Gef.: „ 54,16%	„ 5,43%

Monoacetyl- γ -resorcylsäure-n-propylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IX c)

4,5 g Monoacetyl- γ -resorcylsäure-n-propylester (öliges Rohprodukt), 6,0 g α -Acetobromglucose und 2,1 g Silberoxyd wurden mit 12 ml Chinolin in der bei (IX a) beschriebenen Weise angesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus 76%igem Methanol. Ausbeute: 25—35%. Die Substanz zeigte auf dem Heitzisch keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie sinterte bei 159—161° C zu einer viskosen Masse zusammen, die bis 175° C dünnflüssig wurde.

Optische Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{18} = \frac{-1,683 \cdot 100}{1 \cdot 5,006} = -33,6^\circ$.

$C_{28}H_{32}O_{14}$ (Mol.-Gew. 568,52) Ber.: C 54,93% H 5,67%
Gef.: „ 54,78% „ 5,63%

Sämtliche Schmelzpunkte wurden auf dem Heitzisch „Boetius“ bestimmt.

II. Papierchromatographie

Die papierchromatographische Identifizierung der Substanzen wurde aufsteigend nach der früher von uns beschriebenen Methode⁸⁾ auf Papier Schleicher und Schüll 2043 a durchgeführt. Als Verteilungsmittel wurde ein Gemisch von n-Butanol/Eisessig/Wasser 10 : 2 : 8 v/v/v angewendet. Die Chromatogramme wurden durch Besprühen mit Millon's Reagenz und anschließendes Erhitzen auf etwa 90° C im Trockenschrank sichtbar gemacht. Die Substanzen wurden als orange bzw. rötliche Flecke erkannt. Die in Tabelle 1 zusammengestellten R_f -Werte wurden als Mittelwerte von mindestens 5 Einzelbestimmungen errechnet.

Tabelle 1
 R_f -Werte von γ -Resorcylsäureesterglucosiden

Substanz	R_f -Wert
γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,23
γ -Resorcylsäureäthylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,31
γ -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,43
γ -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid)	0,70
γ -Resorcylsäureäthylester-mono-(β -D-glucopyranosid)	0,76
γ -Resorcylsäure-n-propylester-mono-(β -D-glucopyranosid)	0,85
γ -Resorcylsäure-mono-(β -D-glucopyranosid)	0,61
γ -Resorcylsäure	0,75

Zusammenfassung

1. Aus γ -Resorcylsäureestern lassen sich mit α -Acetobromglucose und Silberoxyd die γ -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranoside) darstellen. Die freien Glucoside können durch Umesterung mit Na-alkoholaten gewonnen werden.

γ -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid) ist zu über 50% in Wasser von 20° C löslich.

2. γ -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid) wurde ausgehend von γ -Resorcylsäure über Diacetyl- γ -resorcylsäure, Monoacetyl- γ -resorcylsäure, Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester und Monoacetyl- γ -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid dargestellt. Die Substanz ist zu 5% in Wasser von 20° C löslich.

Fräulein Höbler danke ich für die Mitarbeit bei experimentellen Arbeiten.

⁸⁾ G. Wagner, Pharmazie 9, 631 (1954).