

3. Mit 25%igem Alkohol gelang die Trennung der drei Komponenten nur aus dem Extrakt von Ammi majus (1 : 1), nicht aber aus der Lösung ihres Gemisches.

4. Die besten Trennergebnisse der drei Komponenten sowohl aus dem Extrakt von Ammi majus als auch aus ihren Lösungen wurden mit 50%igem Alkohol als Laufmittel erzielt.

Anschrift: Prof. Dr. A. A. Rahman, Pharmaz. Abteilung der Univ. Kairo/Ägypten.

1755. Günther Wagner

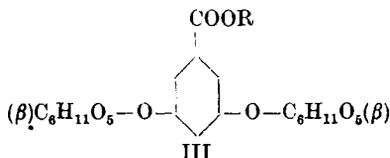
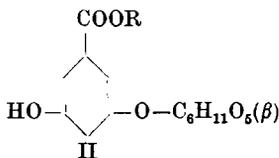
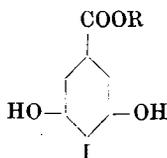
Über die Synthese von β -D-Glucopyranosiden verschiedener α -Resorcylsäureester

13. Mitteilung: „Über Phenolglykoside“¹⁾

Aus dem Pharmaz.-chemischen Institut der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Direktor: Prof. Dr. Pohloudek-Fabini

(Eingegangen am 10. September 1958)

Von den 3,5-Dihydroxybenzoesäureestern (α -Resorcylsäureestern) (I) gibt es zwei Reihen einfacher β -D-Glucopyranoside, nämlich die Monoglucoside (II) und die Bisglucoside (III).



Da wir die Mono- und Bisglucoside der α -Resorcylsäureester als Substrate für unsere Untersuchungen über die Fermentspaltung von β -D-Glucopyranosiden aromatischer Dihydroxycarbonsäureester benötigten und die Verbindungen unseres Wissens noch nicht beschrieben sind, beschäftigten wir uns mit der Synthese dieser Substanzen.

Die von Mauthner²⁾ und Sabalitschka³⁾ beschriebenen Verfahren zur Synthese der acetylierten Glucoside führten bei den α -Resorcylsäureestern zu keinem Erfolg. Aus dem Ansatz äquimolarer Mengen der Monokaliumsalze der α -Resorcylsäureester und α -Acetobromglucose in einem Aceton/Wasser-Gemisch konnte kein

¹⁾ 12. Mitt. Pharmaz. Zh. Deutschland 97, 367 (1958).

²⁾ F. Mauthner, J. prakt. Chem. (2) 88, 766 (1913).

³⁾ Th. Sabalitschka, Arch. Pharmaz. 267, 675 (1929).

Tetraacetylmonoglucosid isoliert werden. Auch aus den nach gleicher Methode ausgeführten Ansätzen von 1 Mol Dikaliumsalz der α -Resorcylsäureester und 2 Mol α -Acetobromglucose gelang die Isolierung kristalliner acetylierter Glucoside nicht.

Dagegen konnten die acetylierten Glucoside der α -Resorcylsäureester nach der von *Robertson* und *Waters*⁴⁾ beschriebenen Methode gewonnen werden.

Die Darstellung der α -Resorcylsäureester-bis-(β -D-glucopyranoside) (III) war auf dem im folgenden Formelschema aufgezeichneten Wege möglich:

1 Mol α -Resorcylsäureester, 2 Mol α -Acetobromglucose und 1 Mol Silberoxyd werden mit Chinolin verrieben und 2 bis 3 Stunden stehengelassen. Dabei bildet sich nahezu quantitativ ein Gemisch der möglichen α -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl-glucoside). Von den α -Resorcylsäureestern können 3 isomere Bis-(tetraacetyl-D-glucopyranoside) entstehen, nämlich:

1. das β,β -Bis-(tetraacetyl-D-glucopyranosid),
2. das α,β -Bis-(tetraacetyl-D-glucopyranosid),
3. das α,α -Bis-(tetraacetyl-D-glucopyranosid).

In dem Tetraacetylglucosidgemisch, das nach dem Verfahren von *Robertson* und *Waters*⁴⁾ anfällt, überwiegt stark das β,β -Isomere. Die α,β - und die α,α -Verbindung treten nur in geringer Menge auf und lassen sich durch wiederholtes Umfällen der Rohprodukte aus Methanol entfernen. Die verschiedenen isomeren Verbindungen lassen sich in der Weise nachweisen, daß man die erhaltenen Rohprodukte in üblicher Weise⁵⁾ entacetyliert und die Verseifungslösungen papierchromatographisch untersucht*). Man erhält dabei 3 Flecke, z. B. bei α -Resorcylsäuremethylesterbis-glucosid den Hauptfleck bei R_f 0,36 und 2 kleinere Nebenflecke bei R_f 0,24 und R_f 0,15. Alle Verbindungen besitzen das für Bisglucoside typische Verteilungsverhalten und geben sich durch ihre Reaktion mit Millons Reagenz als Phenolglucoside zu erkennen.

Der Hauptfleck wird von α -Resorcylsäuremethylester- β,β -bis-glucopyranosid gebildet. Da nach *T. Kariyone*, *M. Takahashi*, *K. Takaishi*, *H. Isaka*⁶⁾ α -Glucoside niedrigere R_f -Werte als β -Glucoside besitzen, kann angenommen werden, daß der Fleck von R_f 0,24 dem α -Resorcylsäuremethylester- α,β -bis-(D-glucopyranosid) und der Fleck von R_f 0,15 dem α -Resorcylsäuremethylester- α,α -bis-(D-glucopyranosid) zukommt.

Die Darstellung der α -Resorcylsäureester-bis-(β -D-glucopyranoside) erfolgte nach *Zemplén* und *Pascu*⁵⁾ durch Umesterung der reinen α -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranoside) mit katalytischen Mengen von Natriumalkoholaten in absol. Alkoholen. Es muß dabei immer der absol. Alkohol (und ent-

*) Verteilungsmittel: n-Butanol/Eisessig/Wasser 10 : 2 : 8; $\nabla/\nabla/\nabla$. Papier: Schleicher und Schüll 2043a.

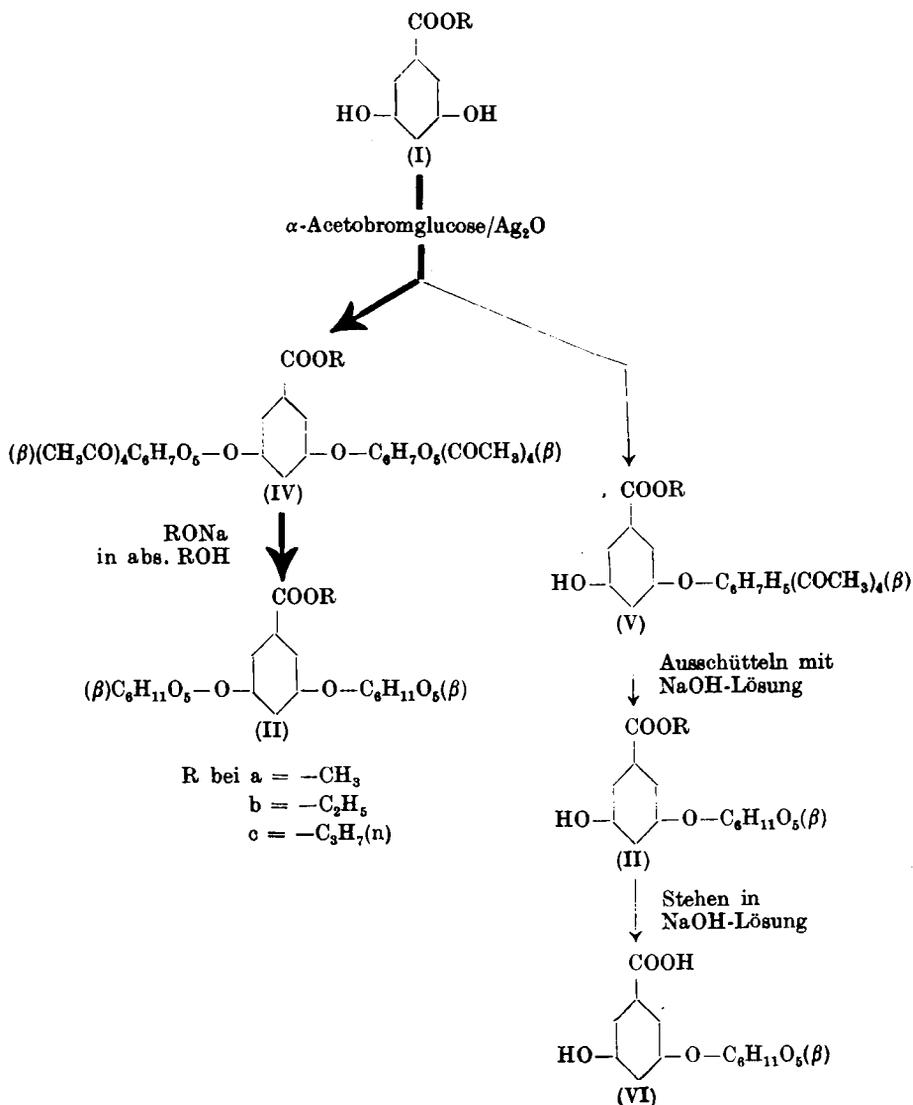
⁴⁾ *A. Robertson* und *R. B. Waters*, *J. chem. Soc.* [London] p. 1881 (1931).

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

⁶⁾ *T. Kariyone*, *M. Takahashi*, *K. Takaishi* und *H. Isaka*, *J. pharm. Soc. Japan* 73, 404 (1953); ref. *C. A.* 48, 3322 (1954).

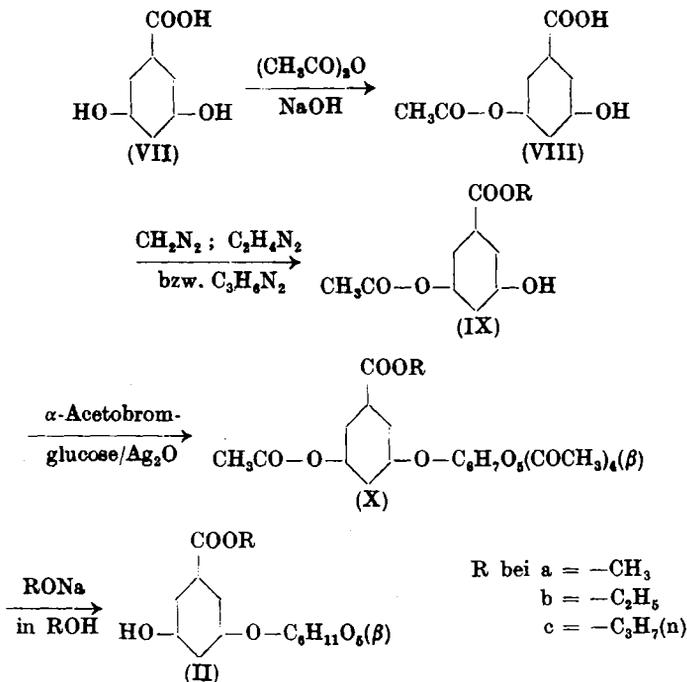
sprechend das Natriumalkoholat) benutzt werden, der in der Alkoholkomponente des Esteraglucons vorliegt, weil sonst Umesterungsreaktionen erfolgen und Glucosidgemische erhalten werden.

Bei der Aufarbeitung der Ansätze auf die Tetraacetylglucoside werden die löslichen Bestandteile zunächst mit Chloroform herausgelöst und die Chloroformlösungen durch Ausschütteln mit Salzsäure vom Chinolin befreit. Schüttelt man anschließend mehrere Male mit wenig Natronlauge (10%ig) aus, so gehen die Verbindungen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe in die wäßrig-alkalische Phase



über. Neben sehr wenig unumgesetzten α -Resorcylsäureester geht auch gebildetes α -Resorcylsäureester-mono-(tetraacetylglucosid) (V) in die wäßrige Phase. Dabei werden die Acetylgruppen des Zuckerrestes abgespalten, während die stabilere Esterbindung im Aglucon zunächst intakt bleibt. Neutralisiert man die erste Natronlauge-Ausschüttelung sofort mit Salzsäure, so läßt sich α -Resorcylsäureester-mono-(β -D-glucopyranosid) (II) nachweisen. Schon in der folgenden Ausschüttelung ist nur noch α -Resorcylsäure-mono-(β -D-glucopyranosid) (VI) nachzuweisen, da durch längeres Stehen im wäßrig-alkalischen Milieu auch die Esterbindung des Aglucons aufgespalten wird. Das zum Vergleich für die papierchromatographischen Versuche benötigte α -Resorcylsäure-mono-(β -D-glucopyranosid) konnte durch Verseifen von α -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid) mit Bariumhydroxyd⁷⁾ erhalten werden.

Daß es nach dem beschriebenen Verfahren bei den α -Resorcylsäureestern nicht wie bei den β -Resorcylsäureestern⁸⁾ gelingt, neben den Bisglucosiden Monoglucoside zu isolieren, ist darauf zurückzuführen, daß die α -Resorcylsäureestermonoglucoside sehr gut wasserlöslich sind und bei den α -Resorcylsäureestern die Bildung der Bis-(tetraacetylglucoside) nahezu quantitativ erfolgt, da beide phenolischen Hydroxylgruppen in keiner intramolekularen H-Brücke festgelegt sind.



⁷⁾ Siehe: B. Helferich und H. Lutzmann, Liebigs Ann. Chem. 537, 11 (1938).

⁸⁾ G. Wagner und H. Kühmstedt, Vortrag auf der Tagung der Pharmazeutischen Gesellschaft der DDR, Weimar 1958.

Die Darstellung der α -Resorcylsäureestermonoglucoside gelang analog den β -Resorcylsäureester-2-glucosiden⁹⁾ und den Gentsisinsäureester-2-glucosiden¹⁰⁾ ausgehend von α -Resorcylsäure in folgender Weise:

α -Resorcylsäure (VII) wurde mit Essigsäureanhydrid und Natronlauge zunächst partiell acetyliert. Die entstandene Monoacetyl- α -resorcylsäure (VIII) wurde mit Diazomethan, Diazoäthan bzw. Diazo-n-propan in die entsprechenden Monoacetyl- α -resorcylsäureester (IX) überführt.

1 Mol Monoacetyl- α -resorcylsäureester wurde nach *Robertson und Waters*⁴⁾ mit 1 Mol α -Acetobromglucose, $\frac{1}{2}$ Mol Silberoxyd und Chinolin angesetzt. Bei der Aufarbeitung der Ansätze (siehe Versuchsteil) wurden die Monoacetyl- α -resorcylsäureester-tetraacetyl- β -D-glucopyranoside (X) erhalten. 1 Mol dieser Pentaacetylglucoside wurde mit reichlich 1 Mol Natriumalkoholat in absol. Alkohol verseift. Dabei muß wieder darauf geachtet werden, daß in dem entsprechenden Alkohol gearbeitet wird, der auch im Esteraglucon vorhanden ist. Auch das entsprechende Natriumalkoholat muß verwendet werden, um Umesterungserscheinung im Aglucon auszuschließen.

Zur Entfernung des Natriums aus den Verseifungslösungen wurde bisher mit konz. Schwefelsäure neutralisiert und das gebildete Natriumsulfat abzentrifugiert. Mit Erfolg lassen sich zum gleichen Zweck auch Kationenaustauscher benutzen. Es können sowohl Sulfonsäureaustauscher (z. B. Wofatit KPS 200) als auch Carboxylsäureaustauscher (z. B. Wofatit CP; Wofatit CN) verwendet werden. Wir benutzten für unsere Versuche Wofatit KPS 200, weil dieses Harz eine größere Austauschkapazität besitzt. Die alkoholischen, alkalischen Verseifungslösungen wurden mit einer ausreichenden Menge Wofatit KPS 200 geschüttelt. Schon nach wenigen Minuten war die alkalische Reaktion verschwunden. Nach dem Abfiltrieren des Austauschers wurden die Lösungen in üblicher Weise aufgearbeitet. Bei den Verbindungen, wie z. B. bei α -Resorcylsäure-n-propylester-monoglucosid, bei denen während des Verseifens Ausfällungen auftreten, muß die alkoholische Lösung mit dem Ionenaustauscher unter kräftigem Umrühren solange erhitzt werden, bis die Ausfällungen verschwunden sind und eine neutrale Reaktion auftritt.

Durch die Ionenaustauscher kommt es zu keinen Verseifungsreaktionen im Agluconanteil.

Die α -Resorcylsäureester-monoglucoside sind sehr gut wasserlöslich.

Versuchsteil

I. Synthese der Verbindungen

α -Resorcylsäure wurde durch Sulfurierung von Benzoesäure und anschließende Alkalischmelze dargestellt¹⁰⁾.

Die α -Resorcylsäureester wurden in üblicher Weise dargestellt¹¹⁾.

⁹⁾ G. Wagner, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 291/63, 278 (1958).

¹⁰⁾ Org. Synthesis 21, 27 (1941).

¹¹⁾ Herzig und Epstein, Mh. Chem. 29, 668 (1908). Barth und Senhofer, Liebigs Ann. Chem. 159, 225 (1871).

Monoacetyl- α -resorcyssäure (VIII)

20,0 g α -Resorcyssäure und 15,6 g Natriumhydroxyd wurden in 100 ml Wasser gelöst. Die Lösung wurde auf 0° C abgekühlt. Dieser gekühlten Lösung wurden 13,2 g Essigsäureanhydrid zugesetzt. Es wurde 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Der Ansatz blieb anschließend noch eine halbe Stunde stehen. Dann wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und der Ansatz bei ungefähr 0° C aufbewahrt. Der Niederschlag wurde abgefrittet und mit gekühltem dest. Wasser gewaschen. Das erhaltene Produkt wurde auf einen Tonteller gedrückt und im mit KOH beschickten Vakuumexsikkator aufbewahrt. Die Substanz wurde aus 100 ml dest. Wasser in der Weise umkristallisiert, daß die Substanz in das schon siedende Wasser eingetragen wurde. Durch längeres Kochen der Substanzlösung wird die Ausbeute durch fortschreitende Entacetylierung erheblich herabgesetzt.

Nadeln. Ausbeute: 50—60%.

Fp. zwischen 180 und 190° C unter Zersetzung.

$C_9H_8O_6$ (196,15)	Ber.: C 55,11%	H 4,11%
	Gef.: „ 55,20%	„ 4,06%

Monoacetyl- α -resorcyssäuremethylester (IX a)

In eine ätherische Diazomethanolösung wurde portionsweise Monoacetyl- α -resorcyssäure eingetragen. Es wurde so lange Monoacetyl- α -resorcyssäure eingetragen, bis die Lösung nicht mehr gelb gefärbt war und ein erneuter Zusatz keine Stickstoffentwicklung mehr hervorrief. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit einer 5%igen Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt und anschließend neutral gewaschen. Die ätherische Lösung wurde über getrocknetem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde im Vakuum von den letzten Lösungsmittelresten befreit. Er wurde dabei teilweise aber erst nach dem Animpfen, fest. Umkristallisation: dreimal aus Xylol. Fp. 118 bis 121° C. Nadeln.

$C_{10}H_{10}O_5$ (210,18)	Ber.: C 57,14%	H 4,80%
	Gef.: „ 57,27%	„ 5,05%

Monoacetyl- α -resorcyssäureäthylester (IX b)

Die Substanz wurde unter Verwendung einer ätherischen Diazoäthanlösung in gleicher Weise wie bei Monoacetyl- α -resorcyssäuremethylester beschrieben dargestellt.

Umkristallisation: dreimal aus Xylol. Nadeln.

Fp. 110,5—112,5° C.

$C_{11}H_{14}O_5$ (224,21)	Ber.: C 58,93%	H 5,40%
	Gef.: „ 59,25%	„ 5,54%

Monoacetyl- α -resorcyssäure-n-propylester (IX c)

Die Substanz wurde unter Verwendung einer ätherischen Diazo-n-propanlösung in gleicher Weise wie bei Monoacetyl- α -resorcyssäuremethylester beschrieben dargestellt.

Umkristallisation: dreimal aus Xylol. Nadeln.

Fp. 90—91° C.

$C_{12}H_{14}O_5$ (238,23)	Ber.: C 60,50%	H 6,35%
	Gef.: „ 60,38%	„ 6,26%

 α -Resorcyssäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IV a)

5,0 g α -Resorcyssäuremethylester wurden mit 24,5 g α -Acetobromglucose und 8,5 g Silberoxyd gründlich verrieben. Dieser Verreibung wurden 30 ml Chinolin zugemischt. Es wurde erneut gründlich verrieben. Der Ansatz wurde ungefähr 3 Stunden im Exsikkator

aufbewahrt und anschließend mit 150 ml Chloroform aufgenommen. Die in Chloroform ungelöst gebliebenen Anteile wurden abzentrifugiert. Diese Anteile wurden 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. Anschließend wurde die filtrierte Chloroformlösung auf 100 ml eingengt und unter Umrühren in reichlich Benzin vom Kp. 50—70° C (1 Ltr.) eingetroppt. Die Substanz schied sich als rötlich gefärbtes Pulver ab. Es ist wichtig, daß reichlich Benzin genommen wird, weil das Produkt sonst schmierig wird und sich nur schwer aufarbeiten läßt. Der Niederschlag wurde abgefrittet und mit Benzin gewaschen. Es wurde eine Ausbeute von 40—60% an Rohprodukt erzielt. Das Rohprodukt wurde anschließend viermal aus Methanol umkristallisiert. Dabei verringerte sich die Ausbeute auf 30—40%. Derbe Nadeln. Auf dem Heiztisch zeigte die Substanz keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie schmolz zwischen 90 und 110° C.

$$[\alpha]_D^{20} = -37,0^\circ [c = 5,11; \text{Chloroform}].$$

$C_{36}H_{44}O_{22}$ (828,71)	Ber.: C 52,17%	H 5,35%
	Gef.: „ 52,37%	„ 5,50%

α -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (III a)

3,0 g α -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden in 80 ml abs. Methanol gelöst. Nach Zusatz von 20 ml 0,1n-Na-methylatlösung wurde aufgeköcht und 5 Minuten im schwachen Sieden erhalten. Wurde nach dieser Zeit eine Probe mit Wasser verdünnt, so trat keine Trübung auf. Nach dem Erkalten wurde die methanolische Lösung mit konz. Schwefelsäure neutralisiert (Tüpfeln auf Universalindikatorpapier). Das ausgeschiedene Natriumsulfat wurde abzentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wurde auf ungefähr 25 ml eingengt und nach dem Erkalten nochmals zentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wurde anschließend filtriert und in etwa 400 ml abs. Äther unter Umrühren eingetroppt. Es bildete sich ein amorpher weißer Niederschlag, der abzentrifugiert wurde. Dieser Niederschlag wurde zunächst zweimal mit abs. Äther und anschließend zweimal mit abs. Benzol aufgerührt. Es wurde jeweils wieder abzentrifugiert. Die Reste des Lösungsmittels wurden anschließend im Vakuum entfernt. Es hinterließ ein amorphes weißes Pulver, das schwach hygroskopisch war und nach dem Trocknen mit Benzol in der Trockenpistole sich als analysenrein erwies. Die Ausbeute betrug 75—85%. Die Substanz wurde zweimal aus einem Methanol/Äthanol-Gemisch in der Weise umkristallisiert, daß zunächst die Substanz in möglichst wenig abs. Methanol gelöst, die Lösung dann mit der doppelten Menge abs. Äthanol versetzt und die Lösung anschließend etwas eingedampft wurde. Die Substanz fiel in sehr kleinen, feinen Nadeln aus.

Fp. 196—199° C.

$$[\alpha]_D^{17} = -104,4^\circ [c = 3,02; \text{Wasser}].$$

$C_{20}H_{28}O_{14}$ (492,42)	Ber.: C 48,78%	H 5,73%
	Gef.: „ 48,61%	„ 5,77%

α -Resorcylsäureäthylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) (IV b)

5,0 g α -Resorcylsäureäthylester wurden mit 22,0 g α -Acetobromglucose, 7,0 g Silberoxyd und 25 ml Chinolin wie bei der Darstellung von α -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) beschrieben angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute an Rohprodukt nach der Benzinfällung: 30—50%. Ausbeute nach dreimaliger Umfällung aus Methanol: 25—35%. Nadeln ohne scharfen Schmelzpunkt. Die Substanz begann

auf dem Heiztisch zwischen 95 und 100° C langsam zusammenezusetzen und war bei 110° C vollständig durchgeschmolzen.

$$[\alpha]_D^{17} = -36,7^\circ [c = 5,02; \text{Chloroform}].$$

$C_{37}H_{46}O_{12}$ (842,74)	Ber.: C 52,73%	H 5,52%
	Gef.: „ 52,50%	„ 5,64%

α -Resorcyssäureäthylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (III b)

5,0 g α -Resorcyssäureäthylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden in 100 ml abs. Äthanol gelöst. Der Lösung wurden 25 ml 0,1 n-Na-äthylat-lösung zugesetzt. Die Lösung wurde 5 Minuten im schwachen Sieden erhalten. Sofort nach Zusatz der Na-äthylatlösung begann sich ein klebriger bzw. gallertartiger Niederschlag abzuscheiden, der aus in abs. Äthanol schwer löslichem Bisglucosid bestand. Dieser Niederschlag löste sich in Wasser klar auf. Die Lösung gab beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr. Nach dem Erkalten wurde der verseifte Ansatz mit konz. Schwefelsäure neutralisiert. Dabei wurde durch wiederholtes Aufkochen dafür gesorgt, daß das im Niederschlag eingeschlossene Alkali möglichst vollständig mit neutralisiert wurde. Der verbleibende Niederschlag wurde nach dem Erkalten der Lösung abzentrifugiert. Die überstehende klare Lösung wurde filtriert, auf ungefähr 40 ml eingeeengt und in etwa 400 ml Äther unter Umrühren eingetroppt. Es bildete sich ein amorphes weißer Niederschlag, der zweimal mit abs. Äther und anschließend zweimal mit abs. Benzol aufgerührt und dazwischen immer wieder abzentrifugiert wurde. Im Vakuum wurden die letzten Lösungsmittelreste abgesaugt. Es wurde ein amorphes weißes Pulver erhalten. Der Niederschlag des ersten Zentrifugierens, der neben Natriumsulfat noch Bisglucosid enthielt, wurde mit 25 ml abs. Methanol kurz aufgekocht, wenn nötig mit konz. Schwefelsäure neutralisiert und wieder abzentrifugiert. Die Lösung wurde unter Umrühren in abs. Äther eingetroppt. In gleicher Weise wie oben bereits beschrieben wurde ein amorphes weißes Pulver erhalten, das mit dem ersten Produkt vereinigt wurde. Ausbeute 60—80%. Die Umkristallisation erfolgte wie bei dem α -Resorcyssäuremethylesterbisglucosid beschrieben aus einem Methanol/Äthanol-Gemisch. Kleine Nadeln.

Fp. 209—213° C.

$$[\alpha]_D^{17} = -103,6^\circ [c = 3,01; \text{Wasser}].$$

$C_{31}H_{30}O_{14}$ (506,45)	Ber.: C 49,80%	H 5,97%
	Gef.: „ 49,57%	„ 5,89%

α -Resorcyssäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (IV c)

6,0 g α -Resorcyssäure-n-propylester (öliges Rohprodukt) wurden mit 24,5 g α -Acetobromglucose, 9,0 g Silberoxyd und 30 ml Chinolin, wie bei der Darstellung von α -Resorcyssäuremethylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) beschrieben, angesetzt und aufgearbeitet. Ausbeute an Rohprodukt nach der Benzinfällung: 40—60%. Ausbeute nach dreimaliger Umkristallisation aus Methanol: 30—40%.

Feine Nadeln.

Fp. 132—135° C.

$$[\alpha]_D^{20} = -35,9^\circ [c = 5,03; \text{Chloroform}].$$

$C_{35}H_{46}O_{13}$ (856,76)	Ber.: C 53,27%	H 5,66%
	Gef.: „ 53,03%	„ 5,51%

α -Resorcyssäure-n-propylester-bis-(β -D-glucopyranosid) (III c)

5,0 g α -Resorcyssäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranosid) wurden in 100 ml siedendem abs. n-Propanol gelöst. Der Lösung wurden 25 ml 0,1 n-Na-n-propylat-

lösung zugesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei dem homologen α -Resorcylsäure-äthylester-bis-glucosid. Die Substanz wurde zweimal aus einem Methanol/Äthanol-Gemisch umgefällt. Es wurde ein stark hygroskopisches Produkt vom Fp. 216—220° C erhalten, das nicht zur Analyse gebracht werden konnte.

Monoacetyl- α -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (X a)

6,9 g Monoacetyl- α -resorcylsäuremethylester, 13,5 g α -Acetobromglucose und 4,6 g Silberoxyd wurden mit 20 ml Chinolin gründlich verrieben. Der Ansatz wurde im Exsikkator ungefähr 3 Stunden stehengelassen. Die zunächst flüssige Anreibung war während dieser Zeit fester geworden. Der Ansatz wurde mit 100 ml Chloroform aufgenommen. Die ungelöst gebliebenen Bestandteile wurden abzentrifugiert und der Rückstand nochmals mit 100 ml Chloroform angerieben und erneut zentrifugiert. 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. Das Lösungsmittel wurde aus der filtrierten Chloroformlösung im Vakuum abdestilliert. Der vom Lösungsmittel vollständig befreite Rückstand wurde dreimal aus 70—80%igem Methanol in der Weise umkristallisiert, daß zunächst angeimpft und beim Auftreten von öligen Ausscheidungen während des Abkühlens des Lösungsmittels allmählich wenig Methanol zugesetzt wurde. Nadeln.

Fp. 103—106° C. Ausbeute 30—40%.

$[\alpha]_D^{17} = -30,1^\circ$ [$c = 5,02$; Chloroform].

$C_{24}H_{28}O_{14}$ (540,46)	Ber.: C 53,33%	H 5,23%
	Gef.: „ 53,42%	„ 5,32%

α -Resorcylsäuremethylester-mono-(β -D-glucopyranosid) (II a)

5,0 g Monoacetyl- α -resorcylsäuremethylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid wurden in 25 ml abs. Methanol gelöst. Der heißen Lösung wurden 75 ml Na-methylatlösung (560 mg Natrium in 100 ml abs. Methanol gelöst) zugesetzt. Die Lösung wurde einige Minuten im Sieden gehalten. Nach dieser Verseifung zeigte eine entnommene Probe beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung. Die alkalische Verseifungslösung wurde nach dem Abkühlen mit 10 g wiederholt mit Methanol gewaschenem Wofatit KPS 200 versetzt und bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion geschüttelt. Der Ionenaustauscher wurde abfiltriert und die Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde zweimal aus wenig abs. Äthanol umgefällt. Die Substanz wurde über Phosphor-pentoxyd mit Toluol in der Trockenpistole getrocknet.

Ausbeute: 30—40%.

Fp. 188—189° C nach vorherigem Sintern bei 183° C.

$[\alpha]_D^{23} = -69,3^\circ$ [$c = 3,05$; Wasser].

$C_{14}H_{18}O_9$ (330,28)	Ber.: C 50,91%	H 5,49%
	Gef.: „ 50,96%	„ 5,52%

Monoacetyl- α -resorcylsäureäthylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (X b)

5,5 g Monoacetyl- α -resorcylsäureäthylester, 9,2 g α -Acetobromglucose und 3,2 g Silberoxyd wurden mit 18 ml Chinolin angerieben, 3 Stunden stehengelassen und wie bei

Monoacetyl- α -resorcyssäuremethylester-tetraacetylglucosid beschrieben aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus 70%igem Methanol, wie bei der erwähnten Substanz aufgeführt. Nadeln. Fp. 89—91° C. Ausbeute: 30—40%.

$$[\alpha]_D^{16} = -29,4^\circ [c = 5,03; \text{Chloroform}].$$

$C_{35}H_{30}O_{14}$ (554,49)	Ber.: C 54,10%	H 5,45%
	Gef.: „ 54,16%	„ 5,62%

α -Resorcyssäureäthylester-mono-(β -D-glucopyranosid) (II b)

5,0 g Monoacetyl- α -resorcyssäureäthylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid wurden in 25 ml abs. Äthanol gelöst. Der heißen Lösung wurden 75 ml Na-äthylatlösung (550 mg Natrium in 100 ml abs. Äthanol gelöst) zugesetzt. Die Aufarbeitung wurde in gleicher Weise wie bei dem homologen Methylesterglucosid durchgeführt. Die Substanz wurde mehrmals aus wenig abs. Äthanol umgefällt, dabei aber nicht vollständig analysenrein erhalten. Bei papierchromatographischen Untersuchungen wurde nur ein Glucosidfleck erhalten.

Monoacetyl- α -resorcyssäure-n-propylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid (X c)

5,0 g Monoacetyl- α -resorcyssäure-n-propylester wurden mit 7,9 g α -Acetobromglucose, 2,7 g Silberoxyd und 15 ml Chinolin in üblicher Weise angesetzt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Umkristallisation: dreimal aus 70%igem Methanol. Nadeln. Fp. 98—99,5° C. Ausbeute: 25—35%.

$$[\alpha]_D^{20} = -29,1^\circ [c = 5,05; \text{Chloroform}].$$

$C_{38}H_{32}O_{14}$ (568,52)	Ber.: C 54,93%	H 5,67%
	Gef.: „ 54,97	„ 5,54%

α -Resorcyssäure-n-propylester-mono-(β -D-glucopyranosid) (II c)

5,0 Monoacetyl- α -resorcyssäure-n-propylester-tetraacetyl- β -D-glucopyranosid wurden in 25 ml abs. n-Propanol gelöst. Dieser Lösung wurden 75 ml Na-n-propylatlösung (550 mg Natrium in 100 ml abs. Propanol gelöst) zugesetzt. Es wurde unter ständigem Umrühren zum Sieden erhitzt und 5 Minuten im Sieden erhalten. Die getrübbte Lösung wurde mit konz. Schwefelsäure neutralisiert (Tüpfeln auf Universalindikatorpapier). Um ausgefallenes Natriumsalz des Glucosids mit erfassen zu können, wurde nach dem Neutralisieren nochmals aufgeköcht und wenn notwendig bis zur neutralen Reaktion weiter Schwefelsäure zugesetzt. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Natriumsulfat abzentrifugiert. Es wurde so lange zentrifugiert, bis die Lösung klar war. Die klare Lösung wurde filtriert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus wenig dest. Wasser umkristallisiert. Dabei fiel das Glucosid in einer Ausbeute von 50% an. Die Substanz wurde anschließend noch zweimal aus wenig Wasser unter großen Verlusten umkristallisiert.

Nadeln. Fp. 166—168° C.

Die Substanz wurde in der Trockenpistole über Phosphorpentoxyd mit Toluol getrocknet.

$$[\alpha]_D^{16} = -69,1^\circ [c = 2,00; \text{Wasser}].$$

$C_{14}H_{22}O_9$ (358,34)	Ber.: C 53,63%	H 6,19%
	Gef.: „ 53,69%	„ 5,98%

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Heitzisch „Boetius“ bestimmt.

II. Papierchromatographie der Glucoside

Die papierchromatischen Versuche wurden nach dem von uns früher beschriebenen Verfahren aufsteigend auf Papier Schleicher und Schüll 2043 a durchgeführt¹²⁾. Als Verteilungsmittel wurde ein n-Butanol/Eisessig/Wasser-Gemisch 10 : 2 : 8 v/v/v benutzt. Die Substanzen wurden durch Besprühen der Chromatogramme mit Millons Reagenz und anschließendes Erhitzen im Trockenschrank auf ungefähr 90° C sichtbar gemacht. Es bildeten sich gelbe bzw. gelbbraune Flecke, die bei den Bisglucosiden erst nach längerer Zeit als bei den Monoglucosiden in Erscheinung traten. Die in Tabelle 1 zusammengestellten R_F-Werte wurden als Mittelwerte von 10 Einzelbestimmungen erhalten.

Tabelle 1

R_F-Werte von α -Resorcylsäureesterglucosiden (Schleicher u. Schüll 2043 a; n-Butanol/Eisessig/Wasser 10:2:8 v/v/v)

Substanz	R _F -Wert
α -Resorcylsäure-mono- β -D-glucopyranosid	0,55
α -Resorcylsäuremethylester-mono- β -D-glucopyranosid	0,73
α -Resorcylsäureäthylester-mono- β -D-glucopyranosid	0,84
α -Resorcylsäure-n-propylester-mono- β -D-glucopyranosid	0,90
α -Resorcylsäuremethylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,35
α -Resorcylsäureäthylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,50
α -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(β -D-glucopyranosid)	0,64

Zusammenfassung

1. Die Darstellung der α -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- β -D-glucopyranoside) gelingt durch Umsetzen von 1 Mol α -Resorcylsäureester mit 2 Mol α -Acetobromglucose und 1 Mol Silberoxyd in Gegenwart von Chinolin. Aus den acetylierten Verbindungen lassen sich die freien Glucoside durch Umesterung darstellen.
2. Die α -Resorcylsäureester-monoglucoside lassen sich ausgehend von α -Resorcylsäure über Monoacetyl- α -resorcylsäure, Monoacetyl- α -resorcylsäureester und Monoacetyl- α -resorcylsäureester-tetraacetylglucosid darstellen.

Fräulein L. Hoefler danke ich für die Mitarbeit bei den experimentellen Arbeiten.

¹²⁾ G. Wagner, Pharmazie 9, 631 (1954).