

Seesand in 5 ccm Phosphatpufferlösung,  $p_H$  7,21 (16,72 g  $Na_2HPO_4 \cdot 12 H_2O$  und 2,72 g  $KH_2PO_4$  im Liter) während 2 Std. zerrieben. Der Brei wurde zentrifugiert und 1 ccm der überstehenden Flüssigkeit mit Phosphatpufferlösung auf 25 ccm Extrakt verdünnt. 0,5 ccm Extrakt entsprachen 4 mg Muskel und enthielten der Biuretreaktion<sup>43)</sup> nach bei verschiedenen Zubereitungen 0,13 bis 0,33 mg Protein. Zur colorimetrischen Cholinesterasen-Bestimmung mit der Hydroxamsäure-Reaktion nach *Hestrin* in der Ausführung nach *J. W. Cook*<sup>44)</sup> wurden je Ansatz 0,5 ccm Extrakt mit Substratmengen von 100, 200, 400  $\gamma$  30 Min. lang inkubiert, wobei folgende Spaltungen in % als Mittel aus mehreren Versuchen beobachtet wurden:

Substrat	100 $\gamma$	200 $\gamma$	400 $\gamma$
Acetylcholin	83%	77%	60%
Benzoylcholin	68%	56%	33%
Acetyl- $\beta$ -methyl-cholin	26%	24%	15%

<sup>43)</sup> *A. G. Gornall, C. I. Bardawill und M. M. David*, *J. Biol. Chem.* 177, 751 (1949) (mit Humanserum als Standard).

<sup>44)</sup> *J. Assoc. off. agric. Chemists* 37, 561 (1954).

Anschrift: Prof. Dr. O. Dann, Institut für angewandte Chemie der Universität Erlangen.

1809. G. Wagner und H. Kühmstedt

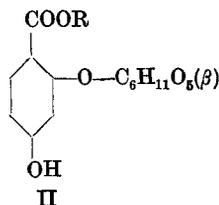
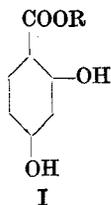
## Über die Synthese von Glucosiden der $\beta$ -Resorcylsäure-Reihe

### 16. Mitt. „Über Phenolglykoside“<sup>1)</sup>

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

(Eingegangen am 2. Juni 1959)

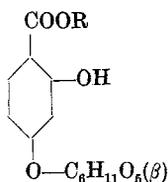
In früheren Arbeiten<sup>2) 3)</sup> wurde über die Synthese von  $\alpha$ -Resorcylsäureester- und  $\gamma$ -Resorcylsäureester- $\beta$ -D-glucosiden berichtet. Sowohl von  $\alpha$ -Resorcylsäureestern (3,5-Dihydroxybenzoesäureestern) als auch von  $\gamma$ -Resorcylsäureestern (2,6-Dihydroxybenzoesäureestern) gibt es je eine Reihe von Mono- $\beta$ -D-glucosiden und Bis- $\beta$ -D-glucosiden. Von den  $\beta$ -Resorcylsäureestern (2,4-Dihydroxybenzoesäureestern) (I) gibt es neben den Bis- $\beta$ -D-glucosiden (IV) zwei Reihen einfacher Mono- $\beta$ -D-glucoside, die 2-Glucoside (II) und die 4-Glucoside (III).



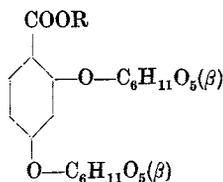
<sup>1)</sup> 15. Mitt. *Arch. Pharmaz., Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 292/64, 370 (1959).

<sup>2)</sup> *G. Wagner*, *Arch. Pharmaz., Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 292/64, 282 (1959).

<sup>3)</sup> *G. Wagner*, *Arch. Pharmaz., Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 292/64, 341 (1959).



III



IV

Allen von uns dargestellten Verbindungen kommt Pyranosidstruktur zu. Diese Substanzen sollen im folgenden kurz als Glucoside bezeichnet werden.

### Darstellung von $\beta$ -Resorcylsäureester-4- $\beta$ -D-glucosiden

Von *Helferich* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> ist das Mono- $\beta$ -D-glucosid des Protocatechualdehyds durch Umsetzen des Monokaliumsalzes des Aglucons mit 1 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose in einem Aceton/Wasser-Gemisch dargestellt worden. Da die 4-ständige Hydroxylgruppe des Protocatechualdehyds reaktionsfähiger als die 3-ständige ist, konnte das Protocatechualdehyd-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid gewonnen werden, ohne die andere freie Hydroxylgruppe durch Veresterung zu schützen. Da bei den  $\beta$ -Resorcylsäureestern die 4-ständige Hydroxylgruppe ebenfalls reaktionsfähiger ist als die durch die Wasserstoffbrücke zur benachbarten Estergruppierung in ihrer Reaktionsfähigkeit behinderte 2-ständige Hydroxylgruppe, war anzunehmen, daß dieser Weg auch im vorliegenden Falle zum Ziele führen würde. Wir versuchten in Anlehnung an die von *Helferich* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> gegebene Vorschrift 1 Mol  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester mit 1 Mol Kaliumhydroxyd und 1 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose in einem Aceton/Wasser-Gemisch umzusetzen. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsansatzes fand sich aber neben unumgesetztem  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester kein Tetraacetyl-mono-glucosid. Nur eine sehr geringe Menge (unter 1%)  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) (XIIIa) wurde erhalten. Auch die Anwendung des festen Monokaliumsalzes des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylesters nach *Sabalitschka*<sup>5)</sup> führte nicht zum gewünschten Erfolg.

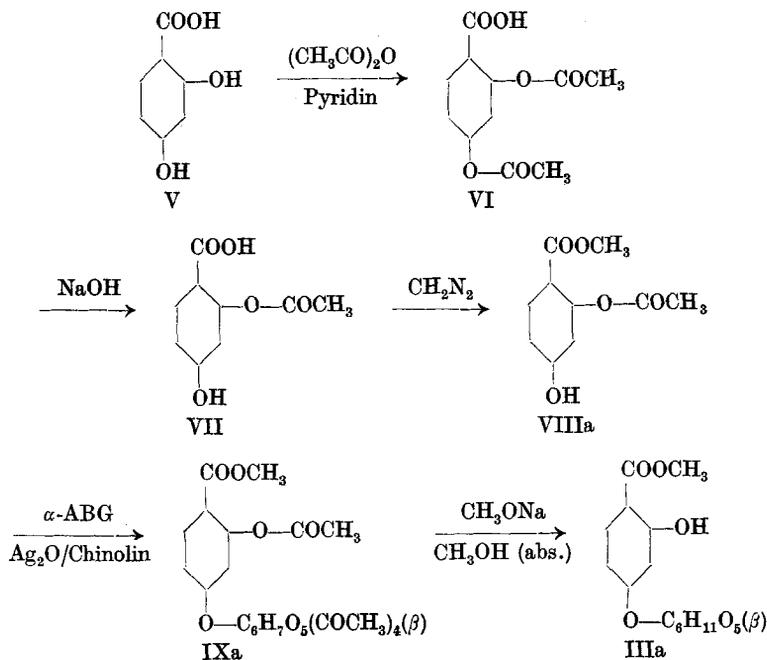
Die Synthese des 4-Glucosides des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylesters gelang schließlich in analoger Weise wie die Darstellung der Gentsinsäureester-5- $\beta$ -D-glucoside<sup>6)</sup> und der  $\gamma$ -Resorcylsäureester-mono- $\beta$ -D-glucoside<sup>3)</sup>. Der Syntheseweg ist im folgenden Formelschema aufgezeigt.

$\beta$ -Resorcylsäure (V) wird mit Acetanhydrid bei Gegenwart von Pyridin vollständig acetyliert. Dabei entsteht Diacetyl- $\beta$ -resorcylsäure (VI), die durch partielle Spaltung mit Natronlauge in 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure (VII) überführt werden kann.

<sup>4)</sup> B. *Helferich*, H. *Scheiber*, R. *Streck*, F. *Vorsatz*, Liebigs Ann. Chem. 518, 211 (1935).

<sup>5)</sup> Th. *Sabalitschka*, Arch. Pharmaz. 267, 675 (1929).

<sup>6)</sup> G. *Wagner*, Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 291/63, 278 (1958).



Durch Behandlung mit Diazomethan wird aus 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester (VIIIa) erhalten. Die homologen Ester der 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure können durch Behandlung mit den homologen Diazoalkanen erhalten werden. 1 Mol 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester wird nach der von *Robertson* und *Waters*<sup>7)</sup> angegebenen Methode mit 1 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose und 0,5 Mol Silberoxyd bei Gegenwart von Chinolin umgesetzt. Nach den genannten Autoren wird das Reaktionsgemisch bei der Aufarbeitung mit Eisessig aufgenommen und die Eisessiglösung in Eiswasser eingerührt. Dabei sollen die Tetraacetylglucoside in kristalliner Form anfallen. Nach unseren Erfahrungen können dabei aber nur dann kristalline Produkte gewonnen werden, wenn diese ein gutes Kristallisationsvermögen besitzen. Weniger gut kristallisierende Substanzen fallen bei dieser Arbeitsweise amorph an und können auch später nur sehr schwer zur Kristallisation gebracht werden, zumal stets geringe Mengen unumgesetzten Aglucons vorhanden sind, die zusammen mit anderen Umsetzungsprodukten die Kristallisation behindern. Für die Gewinnung der 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside mußte deshalb ein neuer Aufarbeitungsgang ausgearbeitet werden, der es gestattet, alle kristallisationshemmenden Verunreinigungen zu beseitigen. Es hat sich folgender Aufarbeitungsgang bewährt: Aus dem Reaktionsgemisch werden die löslichen Bestandteile zunächst mit Benzol herausgelöst. Die benzolische Lösung wird durch Ausschütteln mit Salzsäure zunächst vom Chinolin befreit. Beim an-

<sup>7)</sup> *A. Robertson, R. B. Waters, J. chem. Soc. (London) p. 1881 (1931).*

schließenden Ausschütteln mit Kalilauge gehen die Verbindungen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe in die wäßrig-alkalische Phase über. Durch Fällen mit Benzin wird z. B. das 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (IX a) aus der benzolischen Lösung amorph abgeschieden und kann anschließend aus Methanol umkristallisiert werden. Die Überführung von IX a in das freie Glucosid gelingt durch Umesterung mit Natriummethylat in abs. Methanol. Dabei wird gleichzeitig die zum Schutze der 2-ständigen Hydroxylgruppe eingeführte Acetylgruppe abgespalten. Da die freiwerdende phenolische Hydroxylgruppe 1 Mol Alkali zur Neutralisation verbraucht, muß etwas mehr als 1 Mol Natriummethylat für diese Reaktion eingesetzt werden. Der Überschuß bewirkt dann die katalytische Abspaltung der Acetylgruppen des Zuckerrestes.

Auf diesem Wege wurde nur das  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid (IIIa) gewonnen. Die homologen Äthyl- und n-Propylesterderivate konnten auf einem bequemeren Weg aus dem Ansatz der entsprechenden  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside) gewonnen werden.

#### Darstellung der $\beta$ -Resorcylsäureester-2- $\beta$ -D-glucoside

Aus dieser Reihe war bisher nur das von Jones und Robertson<sup>8)</sup> dargestellte  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4-methyläther-2- $\beta$ -D-glucosid bekannt. Da in diesem Falle die 4-ständige Hydroxylgruppe durch Verätherung fest verschlossen ist, stellt das Aglucon praktisch ein einwertiges Phenol dar, dessen Umsetzung mit  $\alpha$ -Acetobromglucose keine Schwierigkeiten bereitet.

Zur Darstellung der  $\beta$ -Resorcylsäureester-2- $\beta$ -D-glucoside mit freier Hydroxylgruppe in 4-Stellung muß diese durch eine leicht abspaltbare Gruppe zeitweilig verschlossen werden. Die von Helferich und Papalambrou<sup>9)</sup> vorgeschlagene Maskierung phenolischer Hydroxylgruppen durch Umsetzung mit Mesylechlorid führte im Falle der  $\beta$ -Resorcylsäure nicht zu einheitlichen Produkten. Ein kristalliner Mesylester konnte nicht erhalten werden. Auch Looke, Hayes und Thatcher<sup>10)</sup> war es bei verschiedenen aromatischen Hydroxycarbonsäuren nicht gelungen, kristalline Mesylester darzustellen.

King, Gilks und Partridge<sup>11)</sup> haben, von der 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure (X) ausgehend, versucht, 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (XIIa) darzustellen. Sie stellten aus der 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure zunächst mit Diazomethan den 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester (XIa) dar. Diese Verbindung wurde mit  $\alpha$ -Acetobromglucose und Silberoxyd bei Gegenwart von Chinolin umgesetzt. Die Autoren konnten nur einen Sirup, aber kein kristallisiertes Pentaacetylglucosid isolieren. Leider ist in der entsprechenden Arbeit der Aufarbeitungsgang zur Gewinnung des Pentaacetylglucosides aus dem Reaktionsansatz nicht näher beschrieben.

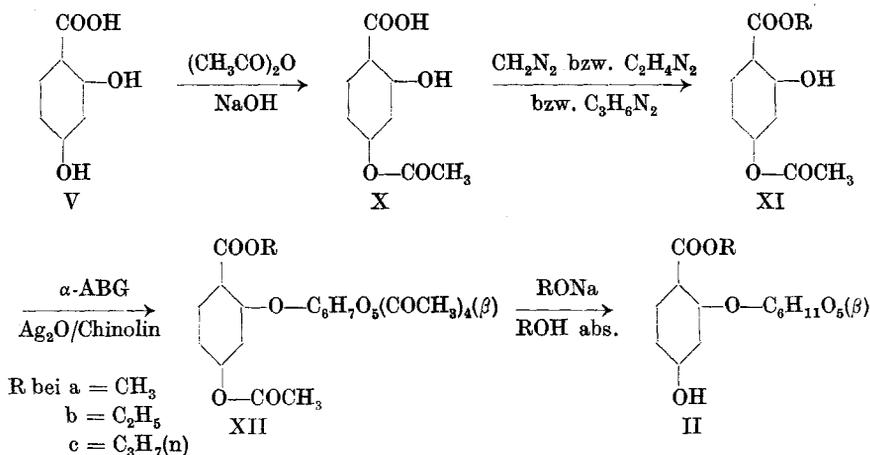
<sup>8)</sup> E. T. Jones, A. Robertson, J. chem. Soc. (London) p. 1618 (1933).

<sup>9)</sup> B. Helferich, P. Papalambrou, Liebigs Ann. Chem. 551, 235 (1942).

<sup>10)</sup> J. H. Looke, Ch. H. Hayes, D. N. Thatcher, J. Amer. chem. Soc. 79, 741 (1957).

<sup>11)</sup> F. E. King, J. H. Gilks, M. W. Partridge, J. chem. Soc. (London) p. 4206 (1955).

Bei unseren Versuchen gelang die Darstellung des 4-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäuremethyl-ester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosids (XIIa) sowie der homologen Äthyl- und n-Propylesterderivate (XIIb, XIIc) in kristalliner Form auf dem von *King, Gilks und Partridge*<sup>11)</sup> vorgezeichneten und im folgenden Formelschema niedergelegten Weg.



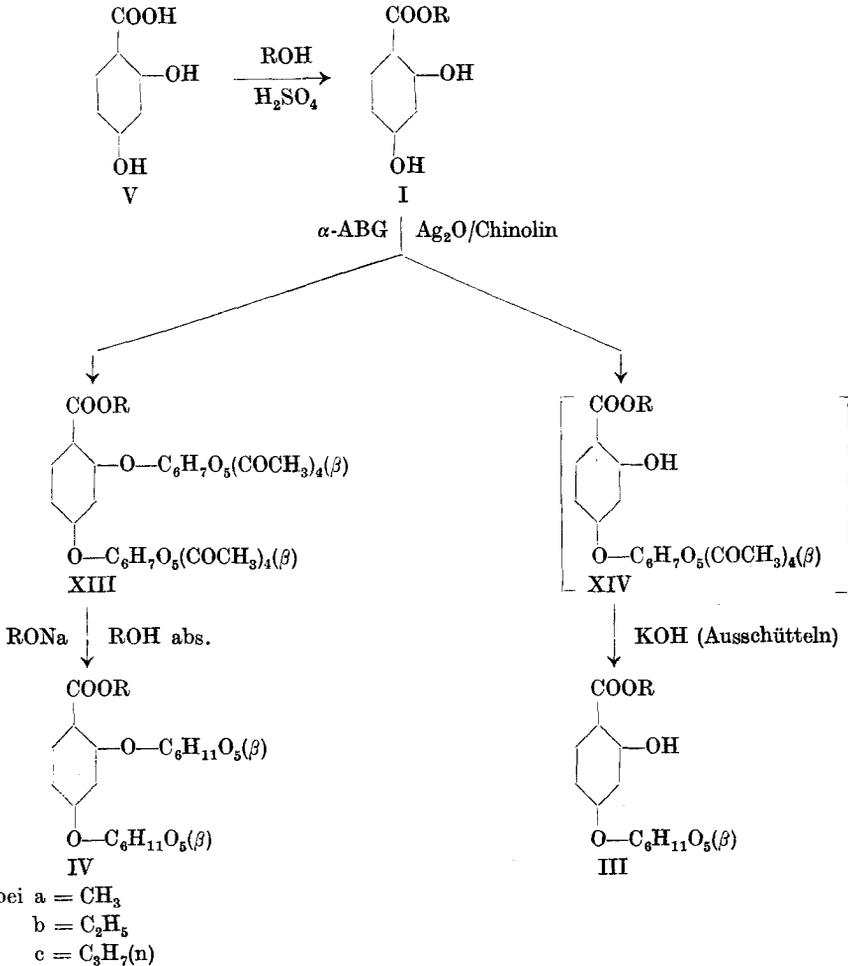
$\beta$ -Resorcyssäure (V) wird durch partielle Acetylierung in 4-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäure (X) überführt. Daraus wird durch Umsetzung mit den entsprechenden Diazoalkanen der Methyl-, Äthyl- bzw. n-Propylester der 4-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäure (XI) hergestellt. 1 Mol 4-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäureester (XI) wird mit 1 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose und 0,5 Mol Silberoxyd bei Gegenwart von Chinolin zur Reaktion gebracht. Dabei bilden sich die entsprechenden 4-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäureester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside (XII). Die Reaktionsansätze werden wie bei 2-Acetyl- $\beta$ -resorcyssäuremethylester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid beschrieben aufgearbeitet.

Die Darstellung der  $\beta$ -Resorcyssäureester-2-glucoside (II) aus den Pentaacetyl-derivaten gelingt durch Umesterung mit Natriumalkoholaten in wasserfreien Alkoholen. Dabei muß immer der Alkohol (und entsprechend das Natriumalkoholat) verwendet werden, der im Aglucon als Alkoholkomponente vorhanden ist. Da die freiwerdende phenolische Hydroxylgruppe 1 Mol Alkali verbraucht, muß wieder mehr als 1 Mol Na-alkoholat zur Verseifung benutzt werden.

#### Darstellung der $\beta$ -Resorcyssäureester-bis- $\beta$ -D-glucoside einschließlich der $\beta$ -Resorcyssäureester-4- $\beta$ -D-glucoside

Bei den bereits geschilderten Versuchen zur Darstellung des  $\beta$ -Resorcyssäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosids nach dem Verfahren von *Helferich* und Mitarbeitern<sup>4)</sup> war eine sehr geringe Menge  $\beta$ -Resorcyssäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) (XIII) erhalten worden. Da aber die Ausbeute auch bei Anwendung von 2 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose auf 1 Mol Aglucon nicht gesteigert werden konnte, kam dieses Verfahren für eine Darstellung der  $\beta$ -Resorcyssäureester-bis- $\beta$ -D-glucoside nicht in Betracht.

Erfolgreicher verliefen die Versuche mit dem Silberoxyd/Chinolin-Verfahren. Bei der Umsetzung von 1 Mol  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester mit 2 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose und 1 Mol Silberoxyd bei Gegenwart von Chinolin entstehen die  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside) (XIII) in Ausbeuten von 25–30%. Daneben finden sich im Reaktionsgemisch die  $\beta$ -Resorcylsäureester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside (XIV), während die  $\beta$ -Resorcylsäureester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside nie-



mals aufgefunden werden konnten. Offenbar tritt der erste Tetraacetylglucoseres in p-Stellung zur Estergruppierung des Aglucons ein, und in einer zweiten Reaktionsstufe entstehen mit einem weiteren Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose die Bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside). Beim Ausschütteln der benzolischen Lösung des Reaktionsansatzes mit Lauge gehen die  $\beta$ -Resorcylsäureester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside (XIV) auf Grund der freien phenolischen Hydroxylgruppe in die wäßrig/alkalische

Phase über. Durch die Alkalieinwirkung werden dabei die Acetylgruppen des Zuckerrestes sofort abgespalten, während die stabilere Estergruppierung im Aglucon zunächst intakt bleibt. Nach der Neutralisation der Laugenausschüttelungen fallen die freien  $\beta$ -Resorcylsäureester-4- $\beta$ -D-glucoside (III) kristallin aus und können durch Umkristallisieren gereinigt werden. Da die Ausbeuten an  $\beta$ -Resorcylsäureester-4- $\beta$ -D-glucosiden durchschnittlich bei 10% liegen, ist dieser Weg zur Gewinnung dieser Verbindungen bequemer als der Weg über die Acetylderivate der  $\beta$ -Resorcylsäure.

Aus der ausgeschüttelten benzolischen Lösung werden die  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucoside) durch Fällen mit Benzin in amorpher Form erhalten. Diese Produkte konnten bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden. In diesen Rohprodukten sind neben den  $\beta,\beta$ -Bis-(tetraacetylglucosiden) auch die isomeren  $\alpha,\beta$ -,  $\beta,\alpha$ - und  $\alpha,\alpha$ -Bis-(tetraacetylglucoside) in geringer Menge vorhanden. Der Nachweis dieser Verbindungen kann auf papierchromatographischem Wege geführt werden. Nach *Kariyone, Takahashi, Takaishi* und *Isaka*<sup>12)</sup> verteilen sich  $\alpha$ -Glucoside besser zugunsten der wäßrigen Phase als die isomeren  $\beta$ -Glucoside. Bei der papierchromatographischen Untersuchung der nach der Entacetylierung mit Natriumalkoholat anfallenden Glucosidlösungen treten neben dem  $\beta,\beta$ -Bis-glucosid zwei weitere Bis-glucoside mit niedrigeren  $R_f$ -Werten auf. Das vierte mögliche Isomere wurde nicht regelmäßig gefunden.

Die Darstellung der Bis- $\beta$ -D-glucoside (IV) aus den Oktaacetylderivaten (XIII) gelingt durch katalytische Umesterung mit Natriumalkoholat in wasserfreiem Alkohol<sup>13)</sup>, wobei jeweils wieder der Alkohol (und entsprechend das Natriumalkoholat) verwendet werden muß, der im Esteraglucon als Alkoholkomponente vorhanden ist, weil sonst auch Umesterungen im Agluconanteil erfolgen. Die  $\beta,\beta$ -Bis-glucoside können durch Kristallisation von ihren Isomeren getrennt werden.

Die  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis- $\beta$ -D-glucoside spalten sich teilweise beim längeren Aufbewahren in wäßriger oder alkoholischer Lösung. Dabei wird der zur Estergruppierung o-ständige Glucoserest evtl. unter der Einwirkung der aus dem Glas herausgelösten Spuren von Alkali abgespalten. In einer wäßrigen Lösung von  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosid, die bei Zimmertemperatur aufbewahrt wird, läßt sich bereits nach 2 Tagen  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid nachweisen. Daneben tritt eine zweite Substanz auf, die auf Grund des Verteilungsverhaltens als Bis-glucosid angesprochen werden muß, sich aber etwas besser zugunsten der wäßrigen Phase verteilt als das Ausgangsprodukt und mit einer der vorher erwähnten isomeren Verbindungen des  $\beta,\beta$ -Bis-glucosids identisch ist. Es dürfte sich um das  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-2- $\alpha$ -,4- $\beta$ -bis-glucosid handeln. In alkoholischer Lösung treten die gleichen Erscheinungen auf, die Reaktionen laufen aber wesentlich langsamer ab.

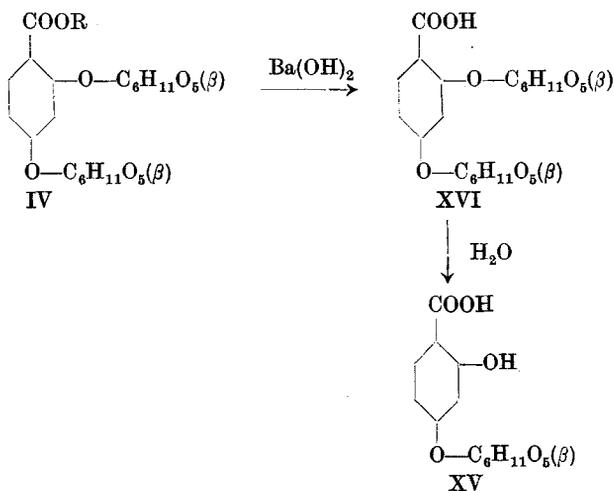
<sup>12)</sup> T. Kariyone, M. Takahashi, K. Takaishi, H. Isaka, J. pharm. Soc. Japan 73, 404 (1953); ref. C. A. 48, 3322 (1954).

<sup>13)</sup> G. Zemplén, E. Pascu, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1613 (1929).

Darstellung der  $\beta$ -Resorcylsäure- $\beta$ -D-glucoside

Durch Spaltung der Estergruppierung mit Bariumhydroxyd können die beschriebenen  $\beta$ -Resorcylsäureester- $\beta$ -D-glucoside in die entsprechenden  $\beta$ -Resorcylsäure- $\beta$ -D-glucoside überführt werden. So wird aus dem  $\beta$ -Resorcylsäuremethyl-ester-4- $\beta$ -D-glucosid (IIIa)  $\beta$ -Resorcylsäure-4- $\beta$ -D-glucosid (XV) erhalten. Diese Substanz ist eine gut kristallisierende, stabile Verbindung.

Auf dem gleichen Wege gelingt auch die Darstellung des  $\beta$ -Resorcylsäure-bis- $\beta$ -D-glucosids (XVI). Diese Verbindung konnte aber bisher nur in amorpher Form erhalten werden. Beim Aufbewahren in wäßriger Lösung erleidet sie Selbstspaltung, wobei der zur Carboxylgruppe o-ständige Glucoseresit relativ schnell abgespalten wird. Das entstehende  $\beta$ -Resorcylsäure-4- $\beta$ -D-glucosid läßt sich papierchromatographisch sowie durch die charakteristische Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid nachweisen.



Die Selbstspaltung von Glucosiden mit freier Carboxylgruppe ist bereits beim Salicylsäure- $\beta$ -D-glucosid von *Karrer, Nägeli* und *Weidmann*<sup>14</sup>) und von *Helferich* und *Lutzmann*<sup>15</sup>) beschrieben worden. Sie ist auf den Einfluß der zum Glucoseresit o-ständigen Carboxylgruppe zurückzuführen. Bei größerer räumlicher Entfernung der Carboxylgruppe von der Glucosidbindung (m- und p-Stellung) sind die Verbindungen stabil.

Das  $\beta$ -Resorcylsäure-bis- $\beta$ -D-glucosid konnte wegen seiner Selbstspaltung zu den vorgesehenen fermentativen Spaltversuchen nicht eingesetzt werden. Da beim  $\beta$ -Resorcylsäure-2- $\beta$ -D-glucosid im gleichen Umfange Selbstspaltung in wäßriger Lösung zu erwarten war, wurde auf seine Darstellung verzichtet.

<sup>14</sup>) P. Karrer, C. Nägeli, H. Weidmann, *Helv. chim. Acta* 2, 430 (1919).

<sup>15</sup>) B. Helferich, H. Lutzmann, *Liebigs Ann. Chem.* 537, 11 (1938).

## Versuchsteil

## I. Darstellung der Verbindungen

 $\beta$ -Resorcylsäure (V)

Resorcin wird mit Kaliumbicarbonat in wäßriger Lösung umgesetzt<sup>16)</sup>.

 $\beta$ -Resorcylsäuremethylester (Ia)

$\beta$ -Resorcylsäure wird mit Methanol und konz. Schwefelsäure in üblicher Weise in den Ester überführt<sup>17)</sup>.

 $\beta$ -Resorcylsäureäthylester (Ib)

Die Verbindung wird analog dem Methylester dargestellt<sup>18)</sup>.

 $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester (Ic)

50 g  $\beta$ -Resorcylsäure werden mit 500 ml wasserfreiem n-Propanol und 50 ml konz. Schwefelsäure 5 Stunden am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und dreimal mit je 100 ml Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge werden vereinigt und zur Entfernung der unumgesetzten Säure mehrmals mit Kaliumbicarbonatlösung ausgeschüttelt und schließlich mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wird der Äther abdestilliert. Der  $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester wird als Öl erhalten, das ohne weitere Reinigung zu den folgenden Umsetzungen eingesetzt wird.

Diacetyl- $\beta$ -resorcylsäure (VI)

Diacetyl- $\beta$ -resorcylsäure wird durch Acetylieren der  $\beta$ -Resorcylsäure mit Essigsäureanhydrid in Pyridin dargestellt<sup>19)</sup>.

2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure (VII)

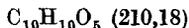
Die Substanz wird durch partielle Verseifung der Diacetyl- $\beta$ -resorcylsäure mit Natronlauge erhalten<sup>20)</sup>.

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure (X)

$\beta$ -Resorcylsäure wird mit Essigsäureanhydrid in alkalischer Lösung in 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure überführt<sup>21)</sup>.

2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester (VIII)

In eine ätherische Diazomethanlösung<sup>22)</sup> trägt man portionsweise 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure ein und rührt nach jeder Zugabe so lange, bis die Stickstoffentwicklung beendet ist. Sobald nur noch ein geringer Überschuß von Diazomethan vorhanden ist, wird keine 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure mehr zugegeben und das überschüssige Diazomethan durch einige Tropfen Eisessig zerstört. Die ätherische Lösung wird zur Entfernung des Eisessigs mehrere Male mit gesättigter Natriumbicarbonatlösung ausgeschüttelt, anschließend mit Wasser neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der nach Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird nach Anreiben fest. Die Substanz wird aus Wasser umkristallisiert. Derbe Säulen. Ausbeute: 85—90%. Fp. 143—145° C.



Ber.: C 57,14    H 4,80

Gef.: „ 57,25    „ 4,86

<sup>16)</sup> Org. Syntheses 10, 94 (1930).

<sup>17)</sup> A. Baeyer, Liebigs Ann. Chem. 372, 85 (1909).

<sup>18)</sup> R. J. Kaufmann, R. Adams, J. Amer. chem. Soc. 45, 1751 (1923).

<sup>19)</sup> E. Pascu, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 407 (1923).

<sup>20)</sup> M. Bergmann, P. Dangschat, Ber. dtsh. chem. Ges. 52, 371 (1919).

<sup>21)</sup> L. Lesser, G. Gad, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 234 (1926).

<sup>22)</sup> A. I. Vogel, Practical Organic Chemistry; London, New York, Toronto 1954 p. 844.

2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (IX)

a) 2,2 g 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester, 4,4 g  $\alpha$ -Acetobromglucose, 1,24 g Silberoxyd und 10 ml Chinolin werden in einem Mörser 10 Minuten lang gründlich verrieben. Nach 1- bis 2-stündigem Stehen im Exsikkator wird die Masse mit 20 ml Benzol angerührt. Die festen Bestandteile werden abzentrifugiert. Der Rückstand wird nochmals mit 20 ml Benzol behandelt und erneut abzentrifugiert. Die vereinigten Benzollösungen werden zunächst dreimal mit je 10 ml 10%iger Salzsäure und anschließend dreimal mit je 10 ml 10%iger Kalilauge ausgeschüttelt. Die Benzollösung wird neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Die filtrierte Benzollösung wird langsam in 300 ml Benzin (Kp. 60—70° C) eingerührt. Der anfangs amorphe Niederschlag wird nach einiger Zeit kristallin. Umkristallisation aus Methanol. Ausbeute 35%. Fp. 149—152° C.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -27,4^{\circ} \quad (c = 6,9; \text{Chloroform})$$

$$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_{14} \quad (540,46) \quad \text{Ber.: C } 53,33 \quad \text{H } 5,23$$

$$\text{Gef.: } \text{,, } 53,08 \quad \text{,, } 5,14$$

b) 0,1 g  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid (aus dem Ansatz auf das Bis-[tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid] erhalten) werden mit 5 ml Acetanhydrid und 5 ml Pyridin [versetzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Danach wird das Reaktionsgemisch im Eiswasser eingerührt. Die ausgefallene Substanz wird abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Fp. 150—153° C. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Verfahren a) erhaltenen Produkt zeigte keine Depression.

 $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid (IIIa)

0,2 g 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-4-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid werden mit 5 ml 0,1 n Natriummethylatlösung wenige Minuten im Sieden erhalten. Anschließend wird mit konz. Schwefelsäure neutralisiert, vom ausgeschiedenen Natriumsulfat abzentrifugiert, filtriert und eingedampft. Der hinterbleibende Sirup wird nach kurzem Anreiben fest. Die Substanz wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 70—80%.

Schmelzpunkt, spezifische Drehung und Analysendaten sind bei dem zweiten Darstellungsverfahren angegeben.

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester (XIa)

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure wird mit Diazomethan wie bei 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester beschrieben in den Methylester überführt. Umkristallisation aus Methanol. Ausbeute: 85—90%. Fp. 49—51° C.

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (XIIa)

2,0 g 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester, 3,93 g  $\alpha$ -Acetobromglucose, 1,05 g Silberoxyd und 4 ml Chinolin werden in einem Mörser gründlich miteinander verrieben und 1 Stunde im Exsikkator aufbewahrt. Anschließend wird der Ansatz mit 25 ml Benzol aufgenommen, die Silbersalze werden abzentrifugiert und die benzolische Lösung wird dreimal mit 20 ml 10%iger Salzsäure, dreimal mit je 20 ml 10%iger Kalilauge und anschließend mit Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wird die benzolische Lösung langsam in 300 ml Benzin (Kp. 60—70° C) eingerührt. Dabei scheidet sich die Substanz zunächst amorph ab. Der Niederschlag wird abgesaugt und zweimal mit Benzin nachgewaschen. Nach dem Trocknen wird mit wenig Methanol aufgenommen, nach Kohlezusatz kurze Zeit zum Sieden erhitzt und filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich die Substanz in farblosen Nadeln ab. Sie wird nochmals aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute: 20—25%. Fp. 103—105° C.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -37,1^{\circ} \quad (c = 2,5; \text{Chloroform})$$

$$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{O}_{14} \quad (540,46) \quad \text{Ber.: C } 53,33 \quad \text{H } 5,23$$

$$\text{Gef.: } \text{,, } 52,50 \quad \text{,, } 5,24$$

$\beta$ -Resorcylsäuremethylester-2- $\beta$ -D-glucosid (IIa)

0,2 g 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid werden mit 5 ml 0,1 n Natriummethylatlösung wenige Minuten im Sieden gehalten. Nach der Neutralisation mit konz. Schwefelsäure wird vom ausgeschiedenen Natriumsulfat abzentrifugiert, filtriert und eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird nach kurzem Anreiben fest. Die Umkristallisation erfolgt aus Wasser. Ausbeute: 70–80%. Fp. 115–118°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -88,9^\circ \quad (c = 0,99; \text{Wasser})$$

$$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_9 + 1 \text{ H}_2\text{O} \quad (348,30) \quad \text{Ber.: C 48,27} \quad \text{H 5,79}$$

$$\text{Gef.: ,, 48,42} \quad \text{,, 5,83}$$

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäureäthylester (XI b)

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure wird nach der bei 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester beschriebenen Methode durch Umsetzung mit Diazoäthan (analog der bei <sup>22</sup>) angegebenen Vorschrift aus Nitrosoäthylharnstoff hergestellt) in den Äthylester überführt. Umkristallisation aus Äthanol. Ausbeute: 85–90%. Fp. 73–75°C.

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäureäthylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (XII b)

3,94 g 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäureäthylester, 7,23 g  $\alpha$ -Acetobromglucose, 1,94 g Silberoxyd und 8 ml Chinolin werden wie bei 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid beschrieben angesetzt und aufgearbeitet. Umkristallisation aus Äthanol. Ausbeute: 20–25%. Fp. 145–147°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -46,0^\circ \quad (c = 1,5; \text{Chloroform})$$

$$\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_{14} \quad (554,49) \quad \text{Ber.: C 54,15} \quad \text{H 5,46}$$

$$\text{Gef.: ,, 54,36} \quad \text{,, 5,70}$$

 $\beta$ -Resorcylsäureäthylester-2- $\beta$ -D-glucosid (II b)

0,2 g des Pentaacetylderivates werden mit 5 ml 0,1 n Natriumäthylatlösung kurz zum Sieden erhitzt und wie bei  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-2- $\beta$ -D-glucosid beschrieben weiterbehandelt. Die Umkristallisation erfolgt aus Wasser. Ausbeute: 70–75%. Fp. 127–130°C.

$$[\alpha]_D^{20} = -82,0^\circ \quad (c = 1,0; \text{Wasser})$$

$$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_9 + \frac{1}{2} \text{ H}_2\text{O} \quad (353,32) \quad \text{Ber.: C 51,03} \quad \text{H 6,00}$$

$$\text{Gef.: ,, 51,53} \quad \text{,, 6,13}$$

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure-n-propylester (XI c)

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure wird nach der bei 2-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester beschriebenen Methode durch Umsetzung mit Diazo-n-propan (analog der bei <sup>22</sup>) gegebenen Vorschrift aus Nitroso-n-propylharnstoff dargestellt) in den Propylester überführt. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein zähes, gelbes Öl. Die Substanz konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde in dieser Form weiterverarbeitet.

4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure-n-propylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid (XII c)

7,0 g 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäure-n-propylester, 12,0 g  $\alpha$ -Acetobromglucose, 3,24 g Silberoxyd und 12 ml Chinolin werden wie bei 4-Acetyl- $\beta$ -resorcylsäuremethylester-2-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid beschrieben angesetzt und aufgearbeitet. Die Umkristallisation erfolgt aus n-Propanol. Ausbeute: 15–20%. Fp. 153–155,5°C.

$$[\alpha]_D^{25} = -42,9^\circ \quad (c = 1,5; \text{Chloroform})$$

$$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{14} \quad (568,51) \quad \text{Ber.: C 54,90} \quad \text{H 5,68}$$

$$\text{Gef.: ,, 55,08} \quad \text{,, 5,80}$$

 $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-2- $\beta$ -D-glucosid (II c)

0,2 g des Pentaacetylderivates werden mit 5 ml 0,1 n Natrium-n-propylatlösung kurze Zeit im Sieden erhalten. Dabei fällt das Natriumsalz des  $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-

2- $\beta$ -D-glucosids infolge seiner geringen Löslichkeit in wasserfreiem n-Propanol teilweise aus. Bei der nachfolgenden Neutralisation mit konz. Schwefelsäure geht die Hauptmenge des Glucosids wieder in Lösung. Anschließend wird der gebildete Niederschlag abfiltriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird nach Anreiben mit wenig Wasser fest.

Ümkristallisation aus Wasser unter Zusatz von Kohle. Ausbeute: 60—70%. Fp. 128—130° C.

$$[\alpha]_D^{20} = -83,0^\circ \quad (c = 0,7; \text{Wasser})$$

$C_{16}H_{22}O_9$ (358,34)	Ber.: C 53,63	H 6,19
	Gef.: „ 53,73	„ 6,43

### $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) (XIIIa)

2,0 g  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester, 3,0 g Silberoxyd, 9,75 g  $\alpha$ -Acetobromglucose und 10 ml Chinolin werden in einem Mörser 10 Minuten lang gründlich miteinander verrieben. Unter öfterem Durcharbeiten bleibt die Masse 4—5 Stunden in einem Exsikkator stehen, wird dann mit 50 ml Benzol aufgenommen und durch Zentrifugieren von den Silbersalzen befreit. Die benzolische Lösung wird zur Entfernung des Chinolins dreimal mit je 20 ml 10%iger Salzsäure ausgeschüttelt. Anschließend wird 4- bis 5-mal mit je 5 ml 10%iger Kalilauge ausgeschüttelt. Die Auszüge werden einzeln nach kurzem Stehen (5—10 Minuten) mit Salzsäure neutralisiert. Aus diesen Lösungen wird IIIa gewonnen. Die benzolische Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid rührt man die Benzollösung in 1 Liter Benzin (Kp. 60—70° C) ein. Dabei fällt das Oktaacetylderivat des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosids amorph aus. Der Niederschlag wird abgesaugt und zwei- bis dreimal mit Benzin gewaschen. Das Produkt enthält noch geringe Mengen der  $\alpha, \beta$ - und des  $\alpha, \alpha$ -Isomeren des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosids), die papierchromatographisch nach Entacetylierung nachgewiesen werden können. Kristallisationsversuche schlugen fehl. Ausbeute: 28—30%.

Das amorphe Produkt wurde ohne weitere Reinigung zur Darstellung des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosids eingesetzt.

### $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosid (IVa)

0,2 g des Oktaacetylderivates (XIIIa) werden mit 5 ml wasserfreiem Methanol und 2 ml 0,1 n Natriummethylatlösung kurze Zeit im Sieden erhalten. Danach wird mit konz. Schwefelsäure neutralisiert und das abgeschiedene Natriumsulfat abzentrifugiert. Das Methanol wird im Vakuum abdestilliert und der sirupöse Rückstand mit Essigester angerieben. Er wird dabei fest. Das festgewordene Produkt wird vom Essigester abfiltriert, mit wasserfreiem Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt, zum Sieden erhitzt und filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich das Glucosid in farblosen Nadeln ab. Besitzt man Impfkristalle, so kann man das Glucosid sofort nach dem Zentrifugieren aus der methanolischen Lösung zum Auskristallisieren bringen. Die Substanz ist in Wasser und Methanol gut löslich. Ausbeute: 70—80%. Fp. 256—257°.

$$[\alpha]_D^{20} = -125,7^\circ \quad (c = 2,7; \text{Wasser})$$

$C_{20}H_{28}O_{14}$ (492,42)	Ber.: C 48,78	H 5,73
	Gef.: „ 48,62	„ 5,40

### $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid (IIIa)

Aus den neutralisierten Laugenausschüttelungen von XIIIa kristallisiert das Glucosid nach kurzem Anreiben aus. Es wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Nadeln. Die Substanz ist gut löslich in Methanol und Äthanol,

schlechter löslich in Wasser. Sie gibt eine positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Ausbeute: 15—20%. Fp. 183—184,5° C.

$$[\alpha]_D^{25} = -86,5^\circ \quad (c = 1,0; \text{Wasser})$$



$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) (XIII b)

2,2 g  $\beta$ -Resorcylsäureäthylester, 3,0 g Silberoxyd, 9,75 g  $\alpha$ -Acetobromglucose und 10 ml Chinolin werden — wie bei der Darstellung von  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) beschrieben — angesetzt und aufgearbeitet. In dem Rohprodukt können nach Entacetylierung die entsprechenden isomeren Verbindungen papierchromatographisch nachgewiesen werden. Kristallisationsversuche schlugen fehl.

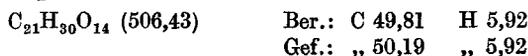
Ausbeute: 20—25%.

Das Rohprodukt wurde zur Darstellung des  $\beta$ -Resorcylsäureäthylester-bis- $\beta$ -D-glucosids eingesetzt.

$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-bis- $\beta$ -D-glucosid (IVb)

0,2 g des Oktaacetylderivates werden mit 5 ml abs. Äthanol und 2 ml 0,1 n Natriumäthylatlösung wenige Minuten im Sieden erhalten. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosid beschrieben. Die Kristallisation erfolgt meist schon beim Einengen der äthanolischen Lösung. Nötigenfalls bewahrt man die Lösung einige Zeit im Kühlschrank auf. Umkristallisation aus Äthanol. Nadeln. Ausbeute: 70—80%. Fp. 240—241° C.

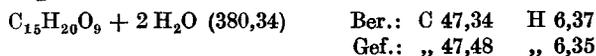
$$[\alpha]_D^{20} = -119,5^\circ \quad (c = 2,7; \text{Wasser})$$



$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-4- $\beta$ -D-glucosid (III b)

Die Gewinnung aus dem Reaktionsansatz auf  $\beta$ -Resorcylsäureäthylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) erfolgt nach der bei  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid beschriebenen Methode. Das Glucosid wird aus Wasser umkristallisiert. Nadeln. Die Substanz enthält 2 Mol Kristallwasser. Sie gibt eine positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Ausbeute: 5%. Fp. 154—156° C.

$$[\alpha]_D^{25} = -72,1^\circ \quad (c = 1,0; \text{Äthanol})$$



$\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) (XIII c)

2,35 g  $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester, 3,0 g Silberoxyd, 9,75 g  $\alpha$ -Acetobromglucose und 10 ml Chinolin werden — wie bei der Darstellung des  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosids) beschrieben — angesetzt und aufgearbeitet. Das erhaltene Rohprodukt enthielt in geringer Menge die möglichen Isomeren. Kristallisationsversuche schlugen fehl. Ausbeute: 42%.

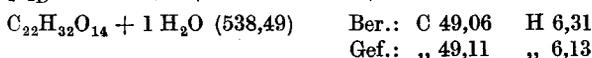
Die Substanz wurde als Rohprodukt zur Darstellung des  $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-bis- $\beta$ -D-glucosids eingesetzt.

$\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-bis- $\beta$ -D-glucosid (IVc)

0,2 g des Oktaacetylderivates werden mit 5 ml abs. n-Propanol und 2 ml 0,1 n Natrium-n-propylatlösung kurze Zeit im Sieden gehalten. Dabei fällt das  $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-bis- $\beta$ -D-glucosid infolge seiner geringen Löslichkeit in wasserfreiem n-Propanol teilweise aus. Bei der nachfolgenden Neutralisation mit konz. Schwefelsäure geht der größte Teil aber wieder in Lösung. Anschließend wird zentrifugiert und eingengt. Nach einigem

Stehen im Kühlschrank bei  $-5^{\circ}\text{C}$ , besser noch nach dem Animpfen kristallisiert die Substanz in feinen Nadelchen aus. Dabei Sie wird aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 30–40%. Fp. 177–179°C.

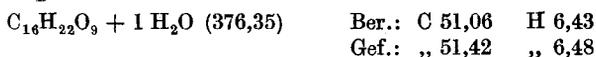
$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -118,8^{\circ} \quad (c = 1,0; \text{Wasser})$$



#### $\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-4- $\beta$ -D-glucosid (III c)

Die Substanz wird aus dem Ansatz aus  $\beta$ -R sorcylsäure-n-propylester-bis-(tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosid) wie bei IIIa beschrieben gewonnen. Die Substanz kristallisiert aus Wasser in feinen Nadeln mit 1 Mol Kristallwasser. Sie gibt eine positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion. Ausbeute: 6%. Fp. 162–164°C nach vorherigem Sintern bei 140–141°C.

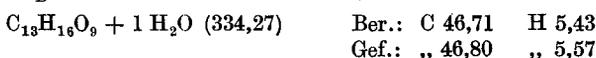
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -73,0^{\circ} \quad (c = 2,0; \text{Methanol})$$



#### $\beta$ -Resorcylsäure-4- $\beta$ -D-glucosid (XV)

1,0 g  $\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid wird mit 100 ml einer gesättigten Bariumhydroxydlösung übergossen und 24 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Danach wird mit einer genau eingestellten Schwefelsäure das Barium als Sulfat ausgefällt und abzentrifugiert. Die Lösung wird filtriert und das Wasser bei 1–2 mm Hg-Säule bei einer Temperatur unter 30°C abdestilliert. Dabei scheidet sich das Glucosid in Nadeln ab. Umkristallisation unter Zusatz von Kohle aus Wasser. Ausbeute: 85%. Fp. 191–193°C unter Zersetzung nach vorherigem Sintern bei 140–142°C.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -84,3^{\circ} \quad (c = 1,0; \text{Wasser})$$



Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Heiztisch „Boetius“ bestimmt.

## II. Papierchromatographische Untersuchungen

Die dargestellten Glucoside wurden auf Reinheit papierchromatographisch geprüft. Es wurde nach einem früher beschriebenen <sup>3)</sup> aufsteigenden Verfahren auf Papier Schleicher u. Schüll 2043a gearbeitet. Als Verteilungsmittel wurden Xylol/n-Butanol/Eisessig/Wasser-Gemische verschiedener prozentualer Zusammensetzung benutzt. Die Substanzen wurden mit folgenden Reagenzien sichtbar gemacht:

### 1. mit 10% iger Eisen(III)-chlorid-Lösung.

Mit diesem Reagenz lassen sich die Verbindungen mit freier Hydroxylgruppe in 2-Stellung als rote Flecken nachweisen;

### 2. mit diazotierter Sulfanilsäure<sup>24)</sup>.

Mit diesem Reagenz lassen sich alle Verbindungen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe als orange bzw. rote Flecken nachweisen;

### 3. mit Millon's Reagenz.

Mit diesem Reagenz lassen sich alle phenolischen Verbindungen nachweisen, gleichgültig, ob die Hydroxylgruppe in freier Form vorliegt oder substituiert ist. Substanzen mit freier phenolischer Hydroxylgruppe reagieren schon in der Kälte, während solche mit substituiertem Hydroxylgruppe (Acetoxygruppe, Glucoside) erst beim Aufbewahren bei 95°C im Trockenschrank nach etwa 5–10 Minuten erscheinen. Es entstehen gelbe bis gelbrote Farbflecken.

<sup>23)</sup> G. Wagner, Pharmazie 9, 741 (1954).

<sup>24)</sup> G. Wagner, M. Böhm, Pharmazie 12, 365 (1957).

Die als Mittelwerte von mindestens 5 Bestimmungen erhaltenen  $R_f$ -Werte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

$R_f$ -Werte von  $\beta$ -Resorcylsäureglucosiden mit dem Verteilungsmittel  
n-Butanol/Xylol/Eisessig/Wasser x : (100 - x) : 20 : 80 v/v/v/v

Substanz	$R_f$ -Werte bei x =				
	100	80	60	40	20
$\beta$ -Resorcylsäuremethylester-bis- $\beta$ -D-glucosid	0,38	0,15	0,00	—	—
$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-bis- $\beta$ -D-glucosid	0,51	0,27	0,06	0,00	—
$\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-bis- $\beta$ -D-glucosid	0,61	0,43	0,22	0,02	—
$\beta$ -Resorcylsäuremethylester-4- $\beta$ -D-glucosid	0,74	0,72	0,62	0,40	0,06
$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-4- $\beta$ -D-glucosid	0,85	0,84	0,81	0,63	0,24
$\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-4- $\beta$ -D-glucosid	0,90	0,89	0,86	0,77	0,39
$\beta$ -Resorcylsäuremethylester-2- $\beta$ -D-glucosid	0,71	0,68	0,54	0,28	0,02
$\beta$ -Resorcylsäureäthylester-2- $\beta$ -D-glucosid	0,82	0,80	0,72	0,53	0,12
$\beta$ -Resorcylsäure-n-propylester-2- $\beta$ -D-glucosid	0,90	0,90	0,84	0,70	0,28
$\beta$ -Resorcylsäure-4- $\beta$ -D-glucosid	0,68	0,52	0,32	0,11	0,00
4-Methoxy-salicylsäuremethylester- $\beta$ -D-glucosid	0,79	0,77	0,69	0,47	0,11

### Zusammenfassung

Es wird über die Darstellung von  $\beta$ -Resorcylsäureester-2-glucosiden,  $\beta$ -Resorcylsäureester-4-glucosiden und  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis-glucosiden berichtet. Aus einem Ansatz von 1 Mol  $\beta$ -Resorcylsäureester und 2 Mol  $\alpha$ -Acetobromglucose nach dem Silberoxyd/Chinolin-Verfahren lassen sich nach dem beschriebenen Aufarbeitungsgang die  $\beta$ -Resorcylsäureester-bis-glucoside neben den  $\beta$ -Resorcylsäureester-4-glucosiden gewinnen.

Anschrift: Prof. Dr. G. Wagner, Dr. H. Kühmstedt, Greifswald, Soldtmannstr. 23.

1810. P. Tunmann und F. K. Schehrer

## Beitrag zur chemischen Konstitution des Bryodulcosides

### 3. Mitteilung über Inhaltsstoffe der Wurzeln von *Bryonia dioeca* Jacqu.<sup>1)</sup>

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg,  
Direktor: Prof. Dr. R. Dietzel

(Eingegangen am 3. Juni 1959)

Im Rahmen unserer Arbeiten, die zum Ziel hatten, unsere Kenntnisse über die Inhaltsstoffe der Zaunrübe (*Bryonia dioeca* Jacqu.) zu erweitern, haben wir einen intensiv süß schmeckenden Stoff isoliert, den wir Bryodulcosid bezeichneten (l. c.). Diese Verbindung erwies sich als ein Glykosid. Wir haben sie bisher nicht kristallisieren können. Auch der Versuch, aus dem kristallisierten Acetat des Bryodulcosides durch Verseifen dieses zum kristallinen Glykosid zu kommen, scheiterte.

<sup>1)</sup> 1. Mitteilung: P. Tunmann und G. Wolf, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 289/61, 459 (1956). 2. Mitteilung: P. Tunmann und H. Linde, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 291/63, 263 (1958).