

Untersuchungen über Anthrachinon-Glykoside aus *Rhamnus frangula* L., III<sup>1</sup>

## 6-O-(D-Apiofuranosyl)-1.6.8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinon, ein neues Glykosid (Frangulin B) aus der Rinde von *Rhamnus frangula* L.

Investigations of the Anthrachinone-glycosides from *Rhamnus frangula* L., III<sup>1</sup>

6-O-(D-Apiofuranosyl)-1,6,8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinone,  
a New Glycoside (Frangulin B) from the Bark of *Rhamnus frangula* L.

Hildebert Wagner und Günter Demuth

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre, Universität München

(Z. Naturforsch. **29 c**, 204–208 [1974] ; eingegangen am 18. Februar 1974)

*Rhamnus frangula* L., Emodin-6-O-D-apiofuranosid, Anthrachinon-O-glykosid

From the bark of *Rhamnus frangula* L. by polyamide chromatography a new anthrachinone-glycoside was isolated and structurally elucidated as 6-O-(D-Apiofuranosyl)-1,6,8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinone.

### Einleitung

Die früher für einheitlich angesehenen Anthrachinonglykoside Frangulin und Glucofrangulin aus der Rinde von *Rhamnus frangula* L. sind von uns schon vor zehn Jahren in jeweils zwei Komponenten (A und B) getrennt worden<sup>2</sup>. Die partielle enzymatische Hydrolyse von Glucofrangulin A bzw. B lieferte Glucose und Frangulin A bzw. B. Die saure Hydrolyse der Glucofranguline und Franguline dagegen führte in jedem Falle zu 1.6.8-Trihydroxy-3-methyl-anthrachinon (Emodin) (**1**). Als Haftstelle für den Zucker im Frangulin A bzw. B kam nach dem Ergebnis der Methylierung nur das C-6-Hydroxyl in Frage. Fast gleichzeitig mit uns beschrieben auch Longo und Mitarb.<sup>3</sup> die Existenz zweier Franguline und Glucofranguline. Auf Grund ihrer Versuchsergebnisse vermuteten sie bei den Frangulinen A und B das Vorliegen eines 6-O- $\alpha$ - bzw. 6-O- $\beta$ -Rhamnosides des Emodins. Nachdem von uns durch Partialsynthese die Strukturen von Glucofrangulin A<sup>4</sup> und Frangulin A<sup>1</sup> als 6-O-( $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl)-, 8-O-( $\beta$ -D-glucopyranosyl)- bzw. 6-O-( $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl)-1.6.8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinon (**4** bzw. **2**) endgültig geklärt werden konnten, war noch die Struktur der B-Glykoside offen. Mühlemann und Lyk<sup>5</sup> berichteten zwar über die Bildung zweier Franguline nach Umsetzung von Emodin mit  $\alpha$ -Acetobromrhamnose, doch konnten

die Autoren für die von ihnen postulierte  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Verknüpfung in den beiden entstandenen Emodin-rhamnosiden keinen Beweis erbringen.

Da die Bildung eines O- $\beta$ -L-Rhamnosides bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Acetobromrhamnose mit einem Phenol unter den angegebenen Bedingungen ziemlich unwahrscheinlich war, unterzogen wir Frangulin B einer genauen Strukturanalyse.

### Ergebnisse

Wie bereits in einer Kurzmitteilung<sup>6</sup> beschrieben, lieferte Frangulin B bei saurer Hydrolyse zwar eindeutig Emodin, aber anstelle von Rhamnose einen anderen Zucker. Auch das Ergebnis der Perjodsäureoxydation<sup>7</sup> und des Smith-Abbaus<sup>8</sup> sprach gegen Rhamnose als Zuckerkomponente. Die NMR-Spektroskopie von Frangulin B und Frangulin-B-Acetat ergab für den Zucker 6 Protonen und 3 OH-Gruppen.

Da das Felddesorptions-Massenspektrum für das Pentaacetat von Frangulin B ein Molekulargewicht von 612 [reg. 614 = (M + 2)<sup>+</sup>] und für den mit präparativer Gaschromatographie gereinigten Trimethylzucker ein Molekulargewicht von 192 [reg. 194 = (M + 2)<sup>+</sup>] anzeigte, errechnete sich für den Zuckeranteil ein Mol.-Gew. von 150.

Die Fragmentierung des Trimethylzuckers bei der Elektronenstoß-Massenspektrometrie zu  $m/e$  147 und  $m/e$  115 ist nach den von Kochetkov und Mitarb.<sup>9,10</sup> und Heyns und Mitarb.<sup>11</sup> beschriebenen Zerfalls-

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Wagner, Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, D-8000 München 2, Karlstr. 29.



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition “no derivative works”). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

mechanismen charakteristisch für Pentofuranosen (Abb. 1).

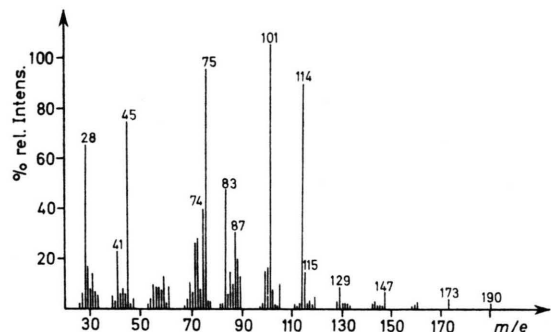
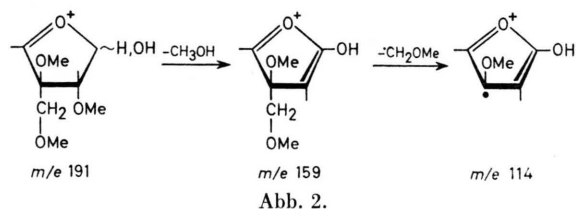


Abb. 1. ES-Massenspektrum der Trimethylpentose von Frangulin B.

Das  $m/e$  114 Ion, das sich vom (M-1) Ion =  $m/e$  191 ableiten läßt, ist nur durch Fragmentierung einer verzweigten Pentofuranose erklärbar (Abb. 2).



Zur genauen Identifizierung wurde aus dem Trimethylzucker nach Björndal und Mitarb.<sup>12, 13</sup> das Alditolacetat hergestellt. Im Gaschromatogramm hatte es bezogen auf 1.5-Di-O-acetyl-2.3.4.6-tetra-O-methyl-glucitol ( $R_{T \text{ Glucit.}} = 1,0$ ) und 1.4.5-Tri-O-acetyl-2.3.6-tri-O-methyl-glucitol ( $R_{T \text{ Glucit.}} = 2,5$ ) als innere Standardsubstanzen einen Retentionswert von 0,52.

Die massenspektrometrische Fragmentierung des Alditolacetates war nur mit der Struktur der verzweigt-kettigen *Apiose* vereinbar (Abb. 3).

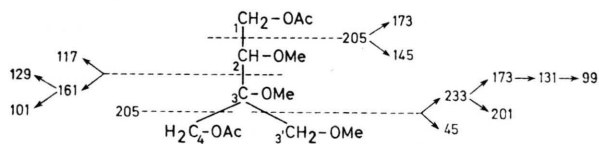


Abb. 3. 1.4-Di-O-acetyl-2.3.3'-tri-O-methyl-apitol.

Auch die molaren Extinktionswerte des Zuckers stimmten mit den von Sandermann<sup>14</sup> für D-Apiose angegebenen Daten überein.

Für Frangulin B ergibt sich somit die Struktur eines 6-O-(D-Apiofuranosyl)-1.6.8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinons (3) (Abb. 4).

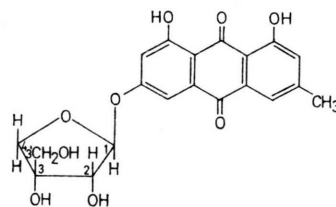
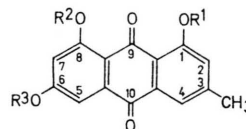


Abb. 4. Struktur von Frangulin B.

Eine Überprüfung der Arbeiten von Mühlemann und Lyk<sup>5</sup> ergab, daß bei der Umsetzung von Emodin mit  $\alpha$ -Acetobromrhamnose ein Gemisch aus Emodin-6-O- $\alpha$ -L-rhamnosid (Frangulin A) (2) und Emodin-1-O- oder 8-O- $\alpha$ -L-rhamnosid entstanden war.

Mit der Isolierung des Emodin-6-O-apiosids ist Apiose erstmals als Zuckerbestandteil von Anthrachinonglykosiden und außerdem zum ersten Mal in der Rhamnaceen-Familie nachgewiesen worden. Neuartig ist auch das Vorkommen von Apiose als Monosid. Bisher ist Apiose ausschließlich in Disaccharidglykosiden und zwar als Apiosylglucosid aufgefunden worden.

Da Frangulin B durch partielle Enzymhydrolyse aus Glucofrangulin B unter Abspaltung von Glucose erhalten wird, dürfte damit auch dessen Struktur als 6-O-(D-Apiofuranosyl)-8-O-( $\beta$ -D-glucopyranosyl)-1.6.8-trihydroxy-3-methyl-anthrachinon (5) bewiesen sein.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	
1	H	H	H	Emodin
2	H	H	$\alpha$ -L-rhamnopyranosyl	Frangulin A
3	H	H	D-apiofuranosyl	Frangulin B
4	H	$\beta$ -D-glucopyranosyl	$\alpha$ -L-rhamnopyranosyl	Glucofrangulin A
5	H	$\beta$ -D-glucopyranosyl	D-apiofuranosyl	Glucofrangulin B
6	CH <sub>3</sub> CO	CH <sub>3</sub> CO	2',3',3''-tri-O-acetyl-apiofuranosyl	Frangulin B-Pentaacetat
7	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2',3',3''-tri-O-fethyl-apiofuranosyl	Frangulin B-Permethylether

Wir danken Herrn Privat-Doz. Dr. Schäfer (Max-Planck-Institut für Biochemie, München), Herrn Prof. Beckey (Physik.-Chem. Institut der Universität Bonn und Herrn Prof. Lindberg (Org.-Chem. Institut der Universität Stockholm) für die Aufnahme

der Massenspektren. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Mittel zur Beschaffung eines Massen-Spektrometers.

### Beschreibung der Versuche<sup>15</sup>

#### Isolierung von Frangulin B (3)

500 g grobgepulverte Faulbaumrinde wurden mit Wasser gut durchfeuchtet und zur Anreicherung der Franguline A und B 12 h bei Zimmer-Temperatur (Autohydrolyse) stehengelassen. Die abgepreßte und getrocknete Droge wurde anschließend mit Äther 3 Tage am Soxhlet extrahiert. Die Preßflüssigkeit wurde mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherphase mit dem Soxhlet-Ätherextrakt vereinigt. Ausbeute ca. 20 g orangerot gefärbtes, amorphes Pulver. Der Trockenextrakt wurde in Anteilen zu je 5 g einer dreimaligen Säulenchromatographie an Polyamid mit Methanol als alleinigem Eluans unterworfen. 1. und 2. Säule: 60 × 6,5 cm bzw. 40 × 3 cm mit Korngröße 100–150  $\mu$ m. 3. Säule: 40 × 3 cm mit Korngröße bis 60  $\mu$ m. Frangulin B erscheint nach dem Frangulin A. Die Fraktionierung wurde durch Kieselgel-DC verfolgt und die Frangulin B enthaltenden Fraktionen zusammengefaßt. Ausbeute an gelb gefärbtem, reinen Frangulin B 140 mg vom Schmelzpunkt 196 °C.

$C_{20}H_{18}O_9$  (402,4)

Ber.	C 59,70	H 4,51,
Gef.	C 59,43	H 4,65.

DC: Polyamid/Methanol  $R_F$  0,35 (Frangulin A  $R_F$  0,44).

Kieselgel/Äthylacetat/Methanol/Wasser (100 : 17 : 13)  $R_F$  0,81 (Frangulin A  $R_F$  0,78).

UV (Methanol p. a.):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) 224 nm (4,592), 246 (sh), 254 (sh), 263 (4,33), 284 (4,22), 302 (sh), 432 (4,097).

IR (KBr): 1670 (C=O an C-10), 1625 (chel. C=O an C-9), 3200–3500  $cm^{-1}$  (OH).

NMR (( $CD_3$ )<sub>2</sub>SO +  $CF_3CO_2D$ , int. TMS): Aglykon (Emodin):  $\delta$  7,32 (d, J = 1,5 Hz, 4-H); 7,13 (d, J = 2,5 Hz, 5-H); 7,01 (d, J = 1,5 Hz, 2-H); 6,75 (d, J = 2,5 Hz, 7-H); 2,35 (s, br,  $-CH_3$ ). Zucker: 5,69 (d, J = 3 Hz, 1'-H); 4,27 (d, J = 3 Hz, 2'-H); 4,16 (d, J = 9,5 Hz, 4'-H); 3,85 (d, J = 9,5 Hz, 4'-H); 3,49 (tr, J = 16,5 Hz, 3''-CH<sub>2</sub>).

#### a. Hydrolyse von Frangulin B

Ca. 10 mg Glykosid wurden mit 5 ml 2,5-prozentiger methanolisch-wäßriger Schwefelsäure 30 min unter Rückfluß hydrolysiert. Nach dem Abdampfen des Methanols wurde das Aglykon mit Äther ausge-

schüttelt. Aus Methanol p.a. kristallisierte das Emodin (1) in orangeroten Büscheln vom Schmelzpunkt 255–256 °C (Lit.<sup>16</sup> 255 °C).

DC: Kieselgel/Benzol/Äthanol (8 : 2) Emodin  $R_F$  0,82.

Die vom Aglykon befreite wäßrige Zuckerlösung wurde nach dem Neutralisieren mit feingepulvertem Bariumhydroxid auf 1 ml eingengt und chromatographisch untersucht.

DC: Kieselgel Na-Ac. gepuffert/Äthylacetat/Isopropanol 65-prozentig (65 : 35).  $R_F$  0,45, 0,84, 0,90; (Rhamnose-Vergl.  $R_F$  0,49).

PC: Schleicher und Schüll 2043 b/n-Butanol/Eisessig/Wasser (4 : 1 : 2).  $R_F$  0,48 (Rhamnose-Vergl.  $R_F$  0,45).

#### b. Phenylsazon des Frangulin-B-Zuckers

Die wäßrige Zuckerlösung wurde auf 0,2 ml eingengt. Nach Zugabe von 6 mg Phenylhydrazin und 10 mg Natriumacetat wurde die Lösung 1 h im kochenden Wasserbad erhitzt. Umkristallisation des Osazons aus 30-prozentigem Äthanol. Schmelzpunkt 153–155 °C (Lit.<sup>17,18</sup> Schmelzpunkt 148 bis 157 °C); MS:  $m/e$  = 328 (60%,  $M^+$ ).

#### c. Perjodsäureoxidation

Die Bestimmung wurde nach Wagner und Mitarb.<sup>19</sup> durchgeführt. Blindversuch ca. 180 mg (genau gewogen) Natriummetaperjodat in 100,0 ml gelöst.

Anzahl  $n$  der verbrauchten Mol Perjodat/Mol Poly-

$$\text{alkohol: } n = \frac{(a-b) \cdot MG}{20 \cdot E}$$

$a$  = ml  $Na_2S_2O_3$  des Blindversuches (auf Einwaage des Hauptversuches umgerechnet);  $b$  = ml  $Na_2S_2O_3$  des Hauptversuches;  $MG$  = annähernde Mol.-Masse des Zuckers;  $E$  = Einwaage Polyalkohol in mg/10 ml.  $E$  = 14 mg Frangulin B entspr. 5,23 mg Zucker;  $MG$  ca. 150;  $(a-b)$  = 1,95 ml. Durchschnittl. Mol  $JO_4$ -Verbrauch/Mol Zucker = 2,8.

#### d. Smith-Abbau

2 mg Frangulin B entsprechend etwa 5  $\mu$ Mol wurden nach der Vorschrift von Visconti und Mitarb.<sup>20</sup> mit Perjodat-Lösung abgebaut. PC: Schleicher und Schüll 2043 b/Äthylacetat/Pyridin/Wasser (7 : 2 : 1). Nachweis von Äthylenglycol ( $R_F$  0,52) und Spuren Glycerin ( $R_F$  0,25) nach Besprühen mit 0,5-prozentiger Natriummetaperjodat-Lösung und 0,5-prozentiger Benzidin-Lösung<sup>20</sup>.

*Frangulin-B-Pentaacetat* (6)

200 mg Frangulin-AB-Gemisch mit überwiegendem Frangulin-B-Anteil wurden in 3 ml Pyridin gelöst, 5 ml Essigsäureanhydrid zugesetzt, über Nacht stehengelassen und anschließend  $\frac{1}{2}$  h auf 80 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch unter kräftigem Umrühren in 100 ml Eiswasser gegossen und nach der üblichen Methode aufgearbeitet. Das Acetylierungsgemisch wurde über eine Kieselgelsäule (40 × 3,5 cm; Merck 0,05–0,2 mm) mit Benzol/Äthylacetat (7 : 3) getrennt und aus Methanol umkristallisiert. Kleine, hellgelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 167–169 °C.  $[\alpha]_D^{20} = -88,6^\circ$  ( $c = 1,14$  in Methanol).

$C_{30}H_{28}O_{14}$  (612,5)

Ber.	C 58,83	H 4,61,
Gef.	C 59,05	H 4,50.

DC: Kieselgel/Benzol/Äthylacetat (7 : 3)  $R_F$  0,45 (Frangulin-A-Pentaacetat  $R_F$  0,52. FD-MS:  $m/e = 612$  ( $M^+$ )).

IR (KBr): 1745 (Ester-CO); 1670  $cm^{-1}$  (Keto-CO).

NMR, ( $CDCl_3$ ) int. TMS: Aglykon (Emodin):  $\delta$  7,99 (s, 4-H); 7,79 (d,  $J = 2,5$  Hz, 5-H); 7,20 (s, 2-H); 7,01 (d,  $J = 2,5$  Hz, 7-H); 2,48 (s,  $-CH_3$ ); 2,41 (s, 1-, 8- $OCOCH_3$ ). Zucker: 5,79 s, 1'-H); 5,67 (s, 2'-H); 4,83 (d,  $J = 13$  Hz), 4,60 (d,  $J = 13$  Hz), 4,42 (d,  $J = 11$  Hz), 4,28 (d,  $J = 11$  Hz) 3''- $CH_2$ , 4'- $CH_2$ ; 2,13, 2,11, 2,06 (s, 2', 3', 3''- $OCOCH_3$ ).

*Frangulin-B-Permethyläther* (7)

50 mg Frangulin B wurden nach 12-stündigem Trocknen über Diphosphorpentoxid bei 100 °C/12 Torr in 3 ml N,N-Dimethylformamid gelöst. Unter Rühren wurden 3 g Silberoxid und 3 ml Methyljodid hinzugefügt. Nach Zusatz von Sikkon Fluka wurde unter Lichtabschluß und kräftigem Schütteln 1 Tag methyliert. Nach erneuter Zugabe von 1 g Silberoxid und 1,5 ml Methyljodid wurde einen Tag weiter methyliert. Die nun gelbe Suspension wurde mit 50 ml Chloroform verdünnt und dann nacheinander mit 5 ml Wasser, 5 ml 15-prozentiger Natriumthiosulfatlösung, 5 ml 5-prozentiger wäßriger Kalilauge und schließlich mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Die Chloroform-Lösung wurde abdestilliert und die höher siedenden Lösungsmittel durch azeotrope Vakuum-

Destillation entfernt. Der ölige Rückstand lieferte chromatographisch einen Hauptfleck.

DC: Kieselgel/Benzol/Äthanol (8 : 2)  $R_F$  0,69 im UV 360 nm dunkelgrüne Fluoreszenz.

*Methylzucker*

Das Methylierungsprodukt wurde in 5 ml 5-prozentiger methanolischer Salzsäure 5 h am Rückflußkühler hydrolysiert. Nach dem Ausschütteln mit Chloroform wurde die wäßrige Zuckerlösung mit Silberoxid oder Dowex 2 ( $HCO_3$ -Form) neutralisiert, filtriert und bei 40 °C azeotrop destilliert. Der Frangulin-B-Methylzucker wurde durch präparative DC an selbstgestrichenen Kieselgel-HR-Platten bzw. gaschromatographisch mit Hilfe des Extracell-Zusatzes GC-1 (Fa. Beckman-RJJC Ltd., London) gereinigt.

- DC: Kieselgel HF/Benzol/Äthanol (8 : 2), Anilinthalat: Frangulin-B-Trimethylzucker  $R_F$  0,54 (ockerbraun), 2,3,4-Tri-O-methylrhamnose (Bezugssubstanz)  $R_F$  0,60 (dunkelbraun).
- PC: Schleicher und Schüll 2043 b/n-Butanol/Äthanol/Wasser (5 : 1 : 4 Oberphase), Anilinthalat: (Bezugssubstanz: 2,3,4,6-Tetra-O-methylglucose) Frangulin-B-Trimethylzucker  $R_{TG}$  0,94 (ockerbraun); 2,3,4-Tri-O-methylrhamnose  $R_{TG}$  1,02 (graubraun).
- GC: Packard, Typ 7500 LAC-2R-446 20% auf Chromosorb WS, 1,8 m × 4 mm, Säulentemperatur 168 °C; Retentionszeit von Frangulin-B-Trimethylzucker = 20,4 min, von 2,3,4-Tri-O-methylrhamnose = 18,2 min.
- ES-MS (70 eV, 300  $\mu A$ , Ionenquelle 170°, Einlaß: 45–150°):  $m/e$  (% rel. Intens.) 190 (2); 173 (4); 159 (1); 147 (7); 129 (8); 115 (14); 114 (83); 101 (100); 87 (29); 83 (45); 75 (90); 74 (37); 45 (70).

*Methylzuckeralditolacetat*

Die Darstellung des Methylzuckeralditolacetates erfolgte nach einer Vorschrift von Björndal und Mitarb.<sup>21</sup> GC: ECNSS-M 3% auf Gaschrom Q; Säulentemperatur 158 °C;  $R_{TG\text{Glucit}}$  0,52.

Das Massenspektrum wurde nach gaschromatographischer Reinigung über eine Polyphenyläther-OS 138 SCOT-Säule in einem LKB-Gaschromatograph-Massenspektrometer aufgenommen. MS:  $m/e$  (% rel. Intens.) 233 (2); 205 (1); 201 (2); 173 (7); 161 (20); 131 (17); 129 (9); 117 (35); 101 (65); 99 (43); 45 (23); 43 (100).

*Spektralphotometrische Bestimmung der D-Apiose*

5 mg Frangulin B (genau gewogen) wurden mit 2 ml 0,5 N Schwefelsäure 1 h bei 100 °C hydrolysiert, die mit Chloroform vom Aglykon befreite Zuckerlösung im Meßkölbchen auf 5,0 ml aufgefüllt, 1,0 ml dieser Lösung nochmals auf 5,0 ml verdünnt und für die Bestimmungen<sup>14</sup> verwendet.

Be- stim- mung	Reaktion von	Absorp- tions- maximum [nm]	Molarer Extinktionswert [mol <sup>-1</sup> ·cm <sup>2</sup> ]
A	Apiose + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	276,4	$\epsilon_{276,5}$ Lit. <sup>14</sup> 8,2 · 10 <sup>3</sup> (8,0 · 10 <sup>3</sup> )
B	Apiose + Fructose + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	449	( $\epsilon_{449} - \epsilon_{500}$ ) Lit. <sup>14</sup> 14,2 · 10 <sup>3</sup> (14,1 · 10 <sup>3</sup> )
C	Apiose + Fructose + H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> + Cystein	463	( $\epsilon_{463} - \epsilon_{500}$ ) Lit. <sup>14</sup> 21,9 · 10 <sup>3</sup> (24,0 · 10 <sup>3</sup> )

- <sup>1</sup> II. Mitteil.: H. P. Hörhammer u. H. Wagner, Z. Naturforsch. **27 b**, 959 [1972].
- <sup>2</sup> L. Hörhammer, H. Wagner u. G. Bittner, Pharm. Ztg. **108**, 259 [1963].
- <sup>3</sup> R. Longo, G. Meinardi u. F. Korte, Arch. Pharm. **297**, 248 [1964].
- <sup>4</sup> H. Wagner u. H. P. Hörhammer, Z. Naturforsch. **24 b**, 1408 [1969].
- <sup>5</sup> H. Mühlemann u. P. J. Lyk, Pharm. Acta Helv. **45**, 728 [1970].
- <sup>6</sup> H. Wagner u. G. Demuth, Tetrahedron Letters **1972**, 5013.
- <sup>7</sup> L. Malaprade, Bull. Soc. chim. France **39**, 325 [1926]; **43**, 683 [1928].
- <sup>8</sup> F. Smith u. J. W. Van Cleve, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 3091 [1955].
- <sup>9</sup> N. K. Kochetkov, N. S. Wulfson, O. S. Chizhov u. B. M. Zolotarev, Tetrahedron **19**, 2209 [1963].
- <sup>10</sup> N. K. Kochetkov u. O. S. Chizhov, Tetrahedron **21**, 2029 [1965].
- <sup>11</sup> K. Heyns, H. F. Grützmacher, H. Scharmann u. D. Müller, Fortschr. chem. Forsch. **5**, 448 [1966].
- <sup>12</sup> H. Björndal, B. Lindberg u. S. Svensson, Carbohydr. Res. **5**, 433 [1967].
- <sup>13</sup> H. Björndal, C. G. Hellerquist, B. Lindberg u. S. Svensson, Angew. Chem. **82**, 643 [1970].
- <sup>14</sup> H. Sandermann, Phytochemistry **8**, 1571 [1969].
- <sup>15</sup> Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Das NMR-Spektrum von Frangulin B wurde mit einem Varian A-60 A, das von Frangulin-B-Acetat mit einem Varian HA-100, die Massenspektren mit einem Varian MAT SM 1-A bzw. CEC-21-110 B-Gerät aufgenommen.
- <sup>16</sup> H. Mühlemann, Pharm. Acta Helv. **24**, 315 [1949].
- <sup>17</sup> R. B. Duff, Biochem. J. **94**, 768 [1965].
- <sup>18</sup> B. Hansson, J. Johansson u. B. Lindberg, Acta Chem. Scand. **20**, 2358 [1966].
- <sup>19</sup> H. Wagner, L. Rosprim u. P. Düll, Z. Naturforsch. **27 b**, 954 [1972].
- <sup>20</sup> M. Viscontini, D. Hoch u. P. Karrer, Helv. Chim. Acta **38**, 642 [1955].
- <sup>21</sup> H. Björndal, B. Lindberg u. S. Svensson, Acta Chem. Scand. **21**, 1801 [1967].