

Zur Bestimmung des Reinheitsgrades des Porphyrins a wird die Extinktion bei 517 m μ gemessen und das Verhältnis $\epsilon_{558}/\epsilon_{517}$ (R III/IV) berechnet. Mit größeren Mengen von Herzmuskelgewebe erreicht dieses Verhältnis den Wert für reines Porphyrin a (2.1–2.3). Mit kleineren Mengen und mit anderen Geweben von niedrigerem Häm-in-a-Gehalt ist dieser Reinheitsgrad nicht immer zu erreichen. Das Maximum III ist dann 1–2 m μ , das Maximum IV 3–4 m μ nach Blau verschoben. Die Ergebnisse weiterer Reinigung durch Extraktion mit 20-proz. Salzsäure aus Äther und Wiedereintreiben in frischen Äther durch gradweises Neutralisieren mit festem Natriumhydrogencarbonat (zuletzt unter Zufügung von verd. Phosphorsäure) oder durch Chromatographie an Cellulosepulversäulen, zeigen, daß auch Porphyrin-a-Fractionen mit R III/IV 1.6–1.8 noch genügend exakte Werte geben.

46. Burckhardt Helferich und Konrad Weis: Zur Synthese von Glucosiden und von nicht-reduzierenden Disacchariden¹⁾

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 28. September 1955)

In Erinnerung an die gemeinsamen Jahre in Berlin und die seitdem 45 Jahre bestehende Freundschaft, Karl Freudenberg zu seinem 70. Geburtstag gewidmet von B. Helferich

Es werden Orthoester-Derivate der Glucose beschrieben. Die Synthese von Glucosiden wird verbessert, ebenso die Synthese nicht-reduzierender Disaccharide vom Trehalose-Typ.

Die Umsetzung von Acetohalogenosen mit Alkoholen oder Phenolen unter Zusatz von Aminbasen, vorwiegend tertiären Basen, zu Glykosiden ist schon lange bekannt. Die Ausbeuten lassen aber meist zu wünschen übrig, ein Hinweis auf andere Möglichkeiten des Reaktionsverlaufs. Dabei spielen die Entstehung von Orthoester-Derivaten²⁾ und von Ketenacetalen²⁾ eine Rolle, ebenso Acetylwanderungen, die sogar intermolekular erfolgen können.

Benzoylreste sitzen am Zucker fester als Acetylreste; außerdem ist die Bildung von Ketenacetalen bei Benzoyl-zuckern nicht möglich. Es wurde daher Benzobromglucose mit Alkoholen bei Gegenwart von Kollidin als einer am Stickstoff sterisch behinderten tertiären Base umgesetzt.

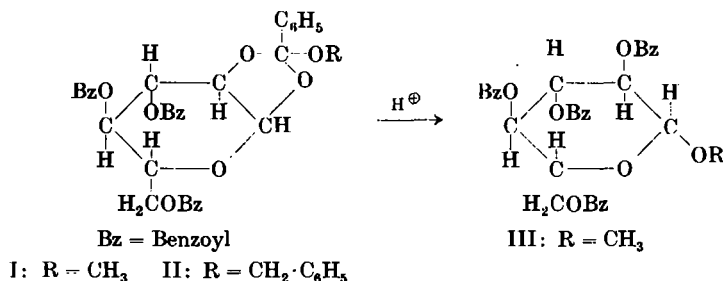
Dabei werden hier bei Verwendung von Methanol und Benzylalkohol in erster Linie Orthoester-Derivate gebildet, so wie dies für die Umsetzung von Acetobromglucose mit Isopropylalkohol schon einige Zeit bekannt ist³⁾. Die in dieser Arbeit beschriebenen Substanzen, die 3.4.6-Tribenzoyl-1.2-[α -methoxy-benzyliden]-glucopyranose (I) und die entsprechende Benzyloxybenzyliden-Verbindung (II), sind nicht kristallin, unterscheiden sich aber deutlich von den echten Pyranosiden. Wie alle Orthoester-Derivate sind sie sehr empfindlich gegenüber Säuren und werden, bei Gegenwart von Wasser, durch diese schon nach wenigen Minuten hydrolytisch gespalten. Alkoholisches Alkali spaltet auch in der Hitze nur drei Benzoylreste ab.

¹⁾ Siehe Dissertat. K. Weis, Bonn 1955.

²⁾ H. L. Frush u. H. S. Isbell, J. Res. nat. Bur. Standards **27**, 413 [1941]; K. Freudenberg u. H. Scholz, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 1969 [1930].

³⁾ Dissertat. A. Doppstadt, Bonn 1953. R. Helferich, A. Doppstadt u. A. Gottschlich, Naturwissenschaften **40**, 441 [1953].

Recht bemerkenswert ist, daß sich die Orthoester bei Abwesenheit von Wasser durch Spuren Säure im geeigneten Lösungsmittel in die entsprechenden 2.3.4.6-Tetrabenzoyl-alkyl- β -D-glucoside umlagern lassen. Die Umlagerung kann polarimetrisch verfolgt werden. Sie geht in dem betreffenden Alkohol vor sich. Daß es eine echte Umlagerung ist, beziehungsweise sein kann, wird dadurch erwiesen, daß sie auch in einem indifferenten Lösungsmittel erfolgt. Als solches hat sich vor allem Nitromethan bewährt, in dem sich auch die Benzoyl-zucker reichlich lösen. Als Beispiel ist im Versuchsteil die Umlagerung der Methoxybenzyliden-Verbindung (I) in das Tetrabenzoyl-methyl- β -D-glucosid (III) beschrieben.



Wird dagegen die Kondensation von Benzobromglucose mit Alkoholen und wenig Kollidin bei Gegenwart von Quecksilber(II)-bromid vorgenommen, so läßt sich das entsprechende Benzoyl- β -D-glucosid isolieren, bei Verwendung eines großen Überschusses von Alkohol in sehr guter Ausbeute, bei Verwendung von weniger Alkohol in Nitromethan in geringerer Ausbeute. Die Verwendung von Trimethylamin als einer tertiären Base und von Chloroform als Lösungsmittel setzt die Ausbeute noch weiter herab.

Auf Grund der guten Erfahrungen bei diesen Umsetzungen mit Nitromethan als Lösungsmittel, wurde Benzobromglucose in Nitromethan auch bei Gegenwart von Silbersalzen – ohne tertiäre Base – also nach der lange bekannten Methode untersucht. Besonders das tertiäre Silberphosphat erwies sich dabei als vorteilhaft. Die bei der Kondensation freiwerdende Phosphorsäure stört nicht, ist vielleicht sogar förderlich. Als Beispiel ist die Herstellung von Tetrabenzoyl-methyl- β -D-glucosid beschrieben, ebenso die entsprechende Verbindung des *n*-Butanols, beide in recht guter Ausbeute. Es gelang sogar, das bisher nur sehr schlecht zugängliche⁴⁾ β -D-Glucosid des Benzhydrols als Tetraacetylverbindung in 10-proz. Ausbeute zu gewinnen.

In all diesen Fällen ist freilich zur Erzielung einer guten Ausbeute die Anwendung eines Überschusses von Alkohol notwendig, genau so wie bei den bisherigen Glucosid-Synthesen.

Es bedeutet daher einen Fortschritt, daß – wohl erstmalig – die Kondensation einer Acylhalogenose mit einem Alkohol im molaren Verhältnis 1:1 mit ausgezeichneter Ausbeute gelungen ist: Setzt man Benzobromglucose mit

⁴⁾ R. Heise, Dissertat. Bonn 1952.

Benzylalkohol im Mol.-Verhältnis 1:1 in Nitromethan bei Gegenwart von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ um, so lassen sich 90 % d. Th. an Tetrabenzoyl-benzyl- β -D-glucosid isolieren. Als weiteres Beispiel ist die Darstellung von Tetrabenzoyl-*l*-menthol- β -D-glucosid in einer Ausbeute von 75 % d. Th. beschrieben; die Entbenzoylierung zum freien *l*-Menthol- β -D-glucosid⁵⁾ gelingt ohne Schwierigkeiten.

Die eben beschriebene Verbesserung der Glycosid-Synthese läßt sich auch auf die Synthese nicht-reduzierender Disaccharide vom Typ der Trehalose anwenden. Bisher ist diese Synthese wohl geglückt, aber mit bescheidenen Ausbeuten. Selbst mit der schönen Methode von Bredereck, die entstandenen Produkte durch Hochvak.-Destillation zu trennen⁶⁾, kommt man z. B. im Fall der β , β -Trehalose über eine Ausbeute von 10 % d. Th. nicht hinaus. Dagegen gelingt es bei Verwendung von Nitromethan als Lösungsmittel und $\text{Hg}(\text{CN})_2$ als Kondensationsmittel, aus Acetobromglucose und 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucose 31.5 % d. Th. an Oktaacetylverbindung zu erhalten.

Dabei ist es von großem Vorteil, daß die Mutarotation der Tetraacetyl- β -D-glucose in Nitromethan nur sehr langsam verläuft. Sie wird allerdings durch Quecksilbersalze etwas beschleunigt (Tafel 1). Daraus erklärt sich, daß neben der β , β -Verbindung in 9-proz. Ausbeute auch die α , β -Trehalose entsteht und als Oktaacetylverbindung isoliert werden kann.

Tafel 1. Mutarotation der 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucose bei Raumtemperatur

Lösungsmittel	$[\alpha]_D^{20}$
Alkohol (99-proz.)	+1.7° → +84.3° (60 Stdn.)
Nitromethan, absol. oder mit Wasser gesättigt .	+10.2° → +15.6° (65 Stdn.)
Nitromethan + $\text{Hg}(\text{CN})_2$ gerührt	+15.6° → +39.1° (64 Stdn.)
Nitromethan + HgBr_2 gerührt	+14.7° → +44° (48 Stdn.)

Die Oktaacetyl- β , β -trehalose läßt sich leicht entacetylieren. Die freie β , β -Trehalose ist damit leichter als bisher zugänglich geworden. Die Verwendung von Benzobromglucose an Stelle der Acetobromglucose hat bisher bei dieser Kondensation keine Vorteile gezeigt.

Als weiteres Anwendungsbeispiel der Synthese eines nicht-reduzierenden Disaccharids ist die Kondensation von Acetobrom-D-galaktose mit 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucose beschrieben. Man erhält in einer Ausbeute von 38 % das Oktaacetyl- β -D-galaktopyranosyl- α -D-glucosid. Dazu muß die Tetraacetyl-D-glucose möglichst als α -Verbindung vorliegen. Es wurde demnach das α , β -Gleichgewicht verwandt.

Obwohl die Oktaacetylverbindung einen einheitlichen Eindruck macht, konnte nach Entacetylierung das freie Disaccharid bisher nur amorph erhalten werden.

⁵⁾ E. Fischer u. M. Bergmann, Ber. dtsch. chem. Ges. **50**, 711 [1917].

⁶⁾ H. Bredereck, G. Höschele u. K. Ruck, Chem. Ber. **86**, 1277 [1953].

Die angegebene Konfiguration folgt, soweit es sich um die Galaktose handelt, aus der Synthese mittels Acetobromgalaktose. Die α -Konfiguration an der Glucose ist schon durch die Drehung wahrscheinlich. Sie wird außerdem durch enzymatische Spaltung mit Süßmandelemulsin erhärtet. Dieses Ferment spaltet β, β -Trehalose sehr rasch, sollte also auch ein β -D-Glucosid der Galaktose mit etwa der halben Geschwindigkeit spalten. Tatsächlich wird aber das oben beschriebene β -Galaktosido-glucosid sehr viel langsamer gespalten. Daß überhaupt eine Spaltung durch Süßmandelemulsin eintritt, liegt daran, daß das für die Versuche verwendete Enzym „geringe“ Mengen β -D-Galaktosidase enthält.

Beschreibung der Versuche

3.4.6-Tribenzoyl-1.2-[α -methoxy-benzyliden]-glucopyranose (I): Eine Lösung von 4.8 g absol. Kollidin (0.04 Mol), 20 ccm absol. Nitromethan, 13.2 g Benzobromglucose⁷⁾ (0.02 Mol) und 3.2 g absol. Methanol (0.1 Mol) wird bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bis die Drehung konstant bleibt (ca. 5 Tage). Das dabei ausgeschiedene bromwasserstoffsäure Kollidin wird abgesaugt und das Filtrat i. Vak., zuletzt bei 0.1 Torr, vollständig eingedampft (Wasserbad). Der zurückbleibende Sirup wird unter gelindem Erwärmen in 50 ccm Benzol gelöst. Man beläßt einige Zeit bei 0°, saugt von weiterem auskristallisierten Kollidin-hydrobromid ab, verdampft das Benzol und nimmt den Rückstand in 100 ccm Äther auf. Aus dieser Lösung wird nach kurzem Aufkochen mit Kohle und nach dem Filtrieren durch langsamen Zusatz von Petroläther der benzoylierte Orthoester als Sirup gefällt. Nach Waschen und nach vollständigem Trocknen im Exsiccator ist die Substanz blasig und leicht pulverisierbar. Ausb. 9.75 g (80% d. Th.). Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung auch in der Siedehitze nicht. Zu ihrer Hydrolyse genügt es aber, auf ihre Acetonlösung wenige Tropfen 2*N*HCl 1 Min. bei Zimmertemperatur einwirken zu lassen (starke Reduktion Fehlingscher Lösung).

$C_{35}H_{30}O_{10}$ (610.2) Ber. C 68.83 H 4.96 OCH_3 5.08 Gef. C 68.92 H 5.29 OCH_3 4.62

$$[\alpha]_D^{18} = +0.14^\circ \times 5.0 / 0.0622 \times 1.00 = +11.25^\circ \text{ (in } CHCl_3)$$

Durch siedende alkohol. Kalilauge ($n/2$ in Methanol, 30 Min.) werden nur drei Benzoylreste abgespalten:

$3C_6H_5CO$ Ber. 51.66 $4C_6H_5CO$ Ber. 68.9 C_6H_5CO Gef. 49.7 (Mittel von 3 Versuchen)

3.4.6-Tribenzoyl-1.2-[α -benzyloxy-benzyliden]-glucopyranose (II): Eine Mischung von 6.6 g Benzobromglucose⁷⁾ (0.01 Mol), 5.4 g absol. Benzylalkohol (0.05 Mol), 2.4 g absol. Kollidin und 15 ccm absol. Nitromethan wird bei 30–35° aufbewahrt, bis nach etwa 5 Tagen die Drehung sich nicht mehr ändert. Lösungsmittel, Benzylalkohol und Kollidin werden i. Vak., zuletzt bei 0.1 Torr, abgedampft (Wasserbad), der Rückstand in 50 ccm Benzol durch gelindes Erwärmen gelöst und durch Abkühlen auf 0° das bromwasserstoffsäure Kollidin abgeschieden und abgesaugt. Nach erneutem Verdampfen zur Trockne (i. Vak.) wird der dabei zurückbleibende schwach bräunliche Sirup in 120 ccm Methanol heiß gelöst, mit Kohle kurz aufgeköcht und die filtrierte Lösung mehrere Stunden bei etwa 0° gehalten. Dabei scheidet sich die Substanz als Sirup ab. Aus der Mutterlange wird durch Einengen und Abkühlen ein weiterer Anteil erhalten. Gesamtausb. 3.3 g (48% d. Th.). Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung nur bei langem Kochen schwach, dagegen stark, wenn ihre Acetonlösung 1 Min. mit wenigen Tropfen 2*N*HCl bei Zimmertemperatur hydrolysiert ist.

$C_{41}H_{34}O_{10}$ (686.3) Ber. C 73.41 H 4.99 Gef. C 72.72 H 5.53

$$[\alpha]_D^{18} = +0.06^\circ \times 9.0 / 0.0945 \times 1.00 = +3.2^\circ \text{ (in } CHCl_3)$$

Tetrabenzoyl-methyl- β -D-glucosid (III) durch Umlagerung aus Tribenzoyl-methoxybenzyliden-glucose: In eine Lösung von 2 g des Methoxy-ortho-

⁷⁾ Verbesserte Darstellung: A. Gottschlich, Dissertat. Bonn 1953.

esters I und von 0.4 g Quecksilber(II)-bromid in 20 ccm absol. Nitromethan wird etwa 15 Sek. lang ein Strom von trockenem Chlorwasserstoff eingeleitet und die Mischung dann bei Raumtemperatur aufbewahrt, bis sich, nach etwa 30 Min., die Drehung nicht mehr ändert. Durch Schütteln mit einer Lösung von Natriumhydrogencarbonat, dann zweimal mit Wasser, wird die Lösung von Säuren befreit und nach Trocknen mit Natriumsulfat auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand kristallisiert aus etwa 10 ccm Methanol beim Reiben und Aufbewahren im Kühlschrank. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus 90 ccm Methanol beträgt die Ausbeute 1.15 g (57% d. Th.); Schmp. 154–156°.

Die gleiche Umlagerung tritt ein, wenn statt Nitromethan als Lösungsmittel ein Gemisch von Methanol und Chloroform angewandt wird. Die Ausbeute ist aber eher geringer.

Tetrabenzoyl-methyl- β -D-glucosid: 1. In einer Mischung von 60 ccm absol. Methanol und 2.4 g absol. Kollidin (0.02 Mol) werden 0.7 g Quecksilber(II)-bromid (0.002 Mol) unter Schütteln gelöst. Nach Zugabe von 6.6 g Benzobromglucose⁷⁾ wird unter Feuchtigkeitsabschluß ca. 70 Stdn. weitergeschüttelt, die breiartige Masse etwa 10 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt und der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 5.85 g (95% d. Th.). Die Substanz schmilzt bei 157–159°.

Fehlingsche Lösung wird vor der Hydrolyse mit Säuren nicht reduziert.

2. Zu einer Lösung von 6.6 g Benzobromglucose (0.01 Mol)⁷⁾ in 25 ccm absol. Nitromethan werden 1.6 g absol. Methanol (0.05 Mol) und 5.6 g Ag_3PO_4 (4 Äquiv. Ag) gegeben. Die Mischung wird unter Abschluß von Feuchtigkeit bei Raumtemperatur gerührt, bis sie zu einem steifen Brei erstarrt ist, und nach weiteren 4 Stdn. mit 80 ccm Essigester aufgenommen und filtriert. Nach dem Waschen mit Wasser bis zur Säurefreiheit wird der Essigester auf dem Wasserbad i. Vak. abgedampft und der Rückstand mit 25 ccm warmem Methanol bis zur vollständigen Kristallisation durchgeknetet. Nach einigen Stunden Aufbewahren im Eisschrank wird die Substanz abgesaugt. Ausb. 5.05 g (83% d. Th.); Schmp. 157–159°.

Tetrabenzoyl-n-butyl- β -D-glucosid: Eine Lösung von 3.3 g Benzobromglucose⁷⁾ (0.005 Mol) in 10 ccm absol. Nitromethan und 2.0 g absol. n-Butanol (0.025 Mol) wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit nach Zusatz von 0.7 g trockenem Ag_3PO_4 5 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 40 ccm Essigester wird vom Ungelösten abgesaugt. Das Filtrat wird dreimal mit je 40 ccm Wasser säurefrei gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 0.1 Torr auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende Sirup wird in 30 ccm heißem Methanol gelöst. Beim Abkühlen fallen 1.3 g aus; aus der Mutterlauge werden durch Einengen auf etwa 12 ccm weitere 1.05 g gewonnen. Gesamtausb. 2.35 g (71% d. Th.). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus 30 ccm Methanol erhält man die reine Substanz. Sie schmilzt bei 74 bis 75°, nach geringem Sintern.

$\text{C}_{38}\text{H}_{35}\text{O}_{10}$ (651.7) Ber. C 70.1 H 5.48 Gef. C 69.73 H 5.41

$[\alpha]_D^{20} = +0.59 \times 5.0 / 0.1050 \times 1.0 = +28.1^\circ$ (in CHCl_3)

Tetraacetyl-benzhydrol- β -D-glucosid⁴⁾: Eine Lösung von 13.2 g Benzobromglucose⁷⁾ (0.02 Mol) und von 14.8 g Benzhydrol (0.08 Mol) in 50 ccm absol. Nitromethan wird nach Zusatz von 2.6 g Ag_3PO_4 bei Raumtemperatur unter Ausschluß von Feuchtigkeit 6–7 Stdn. gerührt. Nach Zugabe von 160 ccm Essigester wird vom Ungelösten abgesaugt. Das Filtrat wird mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser säurefrei gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Zur Entbenzoylierung wird der Rückstand in 30 ccm Chloroform gelöst, die Lösung auf -16° abgekühlt und mit einer ebenso kalten Auflösung von 1 g Natrium in 30 ccm absol. Methanol versetzt. Nach 5stdg. Aufbewahren bei ca. -10° wird die Lösung unter Schütteln mit Eis versetzt und dann mit n HCl genau neutralisiert (Indikatorpapier). Nach dem Verdampfen i. Vak. zur Trockne, zuletzt zur Entfernung des Benzoesäure-esters bei 0.1 Torr auf dem Wasserbad, wird der Rückstand zweimal mit je 50 ccm Methanol ausgekocht. Aus dem filtrierten Extrakt fallen beim Abkühlen 2.4 g Dibenzhydroläther aus. (Schmp. 104–106°, aus Methanol.) Das Filtrat davon wird erneut i. Vak. zur Trockne

verdampft und der zurückbleibende Sirup 6 mal mit je 40 ccm Wasser von 80° durch geknetet. Der Rückstand ist im wesentlichen Benzhydrol, während das gebildete Glucosid in die wäßrige Lösung geht. Diese wird, nach Zusatz eines Entschäumers (ein Tropfen Wacker Antischaummittel SH) auf ein kleines Volumen, dann nach Entfernen des Antischaummittels (mit einem Spatel), ganz zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 20 ccm Wasser durchgeknetet. Der ungelöst bleibende Sirup wird durch Dekantieren und Filtrieren abgetrennt. Er reduziert Fehlingsche Lösung erst nach längerem Kochen. Nach dem Trocknen i. Vak. über Diphosphorpentoxyd wird er in 5 ccm absol. Pyridin mit 5 ccm Acetanhydrid acetyliert. Nach 24 Stdn. bei Raumtemperatur und Eingießen in 50 ccm Eiswasser fällt ein Sirup, der aber bei längerem Aufbewahren unter Wasser kristallin wird. Durch Umkristallisieren aus möglichst wenig Methanol-Wasser (Vol.-Verh. 3:2) erhält man das 2.3.4.6-Tetraacetyl-benzhydrol- β -D-glucosid⁴⁾ vom Schmp. 106–107°. Für Analyse und Drehung wurde nochmals aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (10% d. Th.).

$C_{27}H_{30}O_{10}$ (514.5) Ber. C 63.02 H 5.88 Gef. C 63.26 H 6.10

$[\alpha]_D^{25} = -1.12^\circ \times 5 / 0.0634 \times 1.0 = -88.3^\circ$ (in $CHCl_3$)

Tetrabenzoyl-benzyl- β -D-glucosid: Eine Lösung von 6.6 g Benzobrom-glucose⁷⁾ (0.01 Mol) und 1.1 g (0.01 Mol) Benzylalkohol in 20 ccm absol. Nitromethan wird nach Zusatz von 2.5 g $Hg(CN)_2$ (0.01 Mol) unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die zunächst fast klare Lösung trübt sich durch Ausscheidung von $HgBr_2$. Sie wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft (Wasserbad) und der noch heiße sirupöse Rückstand mit etwa 40 ccm Benzol aufgenommen. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei 0° wird die vom abgeschiedenen $HgBr_2$ abgesaugte Lösung wiederum zur Trockne verdampft und der Rückstand durch Aufnehmen in 40 ccm heißem Methanol und mehrstündigem Aufbewahren bei 0° zur Kristallisation gebracht. Ausb. 6.2 g (ca. 90% d. Th.).

Das Tetrabenzoyl-benzyl- β -D-glucosid kristallisiert in zwei Formen. Aus Methanol erhält man es meist in feinen Nadeln vom Schmp. 141.5–144°, aus Essigester durch Fallen mit Petroläther in groben länglichen Kristallen vom Schmp. 130.5–132°. Drehung und Analyse sind identisch. Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, Aceton, Essigester und Benzol, löslich in Methanol und wenig löslich in Äther, so gut wie unlöslich in Petroläther.

$C_{41}H_{34}O_{10}$ (686.7) Ber. C 71.72 H 4.99 Gef. C 71.81 H 5.04

$[\alpha]_D^{25} = +0.015^\circ \times 5.0406 / 0.0329 \times 1 \times 1.49 = +1.6^\circ$ (in $CHCl_3$)

Tetrabenzoyl-l-menthol- β -D-glucosid: Eine Lösung von 6.6 g Benzobrom-glucose⁷⁾, 1.6 g l-Menthol (über P_2O_5 getrocknet) und 2.5 g $Hg(CN)_2$ (Mol.-Verh. 1:1:1) in 20 ccm absol. Nitromethan wird unter sorgfältigem Feuchtigkeitsabschluß etwa 7 Stdn. gerührt, i. Vak. eingedampft (Wasserbad), der zurückbleibende Sirup wird in 20 ccm heißem Benzol aufgenommen, von den nach dem Abkühlen ausgefallenen Hg-Salzen abgesaugt, das Filtrat erneut zur Trockne verdampft und der gelbliche sirupöse Rückstand in 100 ccm heißem Methanol gelöst. Die heiß filtrierte Lösung ergibt beim langsamen Abkühlen (und Impfen bzw. Reiben) die krist. Verbindung in einer Ausb. von 5.6 g (etwa 75% d. Th.). Zweimaliges Umkristallisieren, ein Gewichtsteil aus etwa 10 Vol.-Tln. absol. Alkohol, liefert die reine Substanz vom Schmp. 138.5–140°.

$C_{44}H_{46}O_{10}$ (734.8) Ber. C 71.92 H 6.31 Gef. C 72.09 H 6.46

$[\alpha]_D^{25} = -1.09^\circ \times 2.5 / 0.0988 \times 1 = -27.6^\circ$ (in $CHCl_3$)

Die Verbindung zeigt die Löslichkeit der Benzoylglykoside.

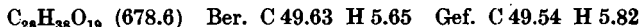
l-Menthol- β -D-glucosid⁸⁾: 7.35 g Tetrabenzoyl-l-menthol- β -D-glucosid werden, gelöst in 30 ccm Chloroform und 30 ccm Methanol, nach Zusatz von 1.6 g Natriummethylat 5 Stdn. lang bei –10° aufbewahrt. Nach dem Eingießen in ca. 150 ccm Eiswasser wird mit n HCl genau neutralisiert (Indikatorpapier); die Lösungsmittel werden bei 0.1 Torr abgedampft, und der Rückstand wird mit 120 ccm Äther warm extrahiert. Die klar filtrierte ätherische Lösung wird langsam mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. Bis zum Beginn der Kristallisation, die oft erst nach Wochen

einsetzt, durch Impfkristalle aber wesentlich beschleunigt wird, wird zunächst bei Raumtemperatur, zuletzt bei etwa 0° aufbewahrt. Es fällt dabei die Substanz in einer Ausbeute von 2.6 g (etwa 80% d. Th.) aus. Sie wird zur Reinigung in 10 Vol.-Tln. absol. Alkohol gelöst und durch Zusatz von 25 Vol.-Tln. Äther und von Petroläther bis zur bleibenden Trübung wieder ausgefällt (Animpfen). Schmelzpunkt, 74–76°, und Drehung, $[\alpha]_D^{25}$: –91.8° (in 99-proz. Äthanol), stimmen mit den Angaben der Literatur⁵⁾ überein.

Oktaacetyl- β,β -trehalose^{8,9)}: Eine frische Lösung von 17.4 g (0.05 Mol, über P_2O_5 getrocknet) 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucose, dargestellt nach C. M. McCloskey und G. H. Coleman¹¹⁾, in 60 ccm absol. Nitromethan wird nach Zusatz von 20.5 g Acetobromglucose (0.05 Mol) und 12.5 g $Hg(CN)_2$ (0.05 Mol) unter Feuchtigkeitsausschluß etwa 8 Stdn. lang gerührt. Dabei scheiden sich nach vorübergehender Lösung, unter Bildung von Blausäure, Quecksilbersalze ab. Der nach dem Eindampfen der Mischung i. Vak. auf dem Wasserbad zurückbleibende gelbliche Sirup wird in 120 ccm heißem Benzol aufgenommen, die nach etwa 12 Stdn. bei 0° abgeschiedenen Quecksilbersalze werden abgesaugt, mit wenig Benzol nachgewaschen und die vereinigten Benzollösungen i. Vak. eingedampft. Der dabei zurückbleibende Sirup wird beim Durchkneten mit 270 ccm warmem Äther fest. Nach mehrstündigem Aufbewahren, erst bei Raumtemperatur, dann bei 0°, lassen sich 10.7 g (31.5% d. Th.) Oktaacetyl- β,β -trehalose absaugen. Zur vollständigen Reinigung werden 1.5 g in 30 ccm Chloroform gelöst, die filtrierte Lösung mit dem gleichen Volumen Äther und langsam mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. Das dann auskristallisierende Produkt schmilzt bei 181.5 bis 182.5°.

$$[\alpha]_D^{25} = -0.83^\circ \times 5.0 / 0.2470 \times 1 = -16.8^\circ \text{ (in } CHCl_3)$$

Oktaacetyl- α,β -trehalose⁸⁾: Die ätherische Mutterlauge des vorhergehenden Versuchs wird zur Trockne eingengt, der zurückbleibende Sirup (der Fehlingsche Lösung stark reduziert) in 10 ccm Äther möglichst gelöst, mit 8 ccm Benzylamin verrührt und die Abscheidung des Adduktes aus Benzylamin und 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucose¹⁰⁾ durch Zusatz von weiteren 10 ccm absol. Äther und Abkühlen auf 0° möglichst vervollständigt. Nach dem Absaugen wird das Filtrat mit 120 ccm Äther verdünnt, vom überschüssigen Benzylamin durch mehrfaches Ausschütteln mit 2*N* HCl völlig befreit, nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat nochmals mit 100 ccm absol. Äther verdünnt und die Oktaacetyl- α,β -trehalose durch langsamen Zusatz von Petroläther bis eben zur bleibenden Trübung kristallin gefällt: 2.9 g, aus der Mutterlauge nochmals durch weiteren Zusatz von Petroläther 0.2 g, d. h. zusammen 3.1 g oder 9% d. Theorie. Aus Chloroform/Äther (1:1 Vol.-Tle.) läßt sich durch Zusatz von Petroläther die Substanz ganz rein erhalten. Sie schmilzt dann bei 140–141°.



$$[\alpha]_D^{25} = +2.29^\circ \times 2.5 / 0.0719 \times 1 = +79.6^\circ \text{ (in } CHCl_3)$$

β,β -Trehalose⁹⁾: 6 g Oktaacetyl- β,β -trehalose (Rohprodukt) werden in 100 ccm absol. Methanol mit 3 ccm einer ca. n_{10} Natriummethylatlösung (oder einer Spatelspitze festem Natriummethylat) 10 Min. rückgekocht. Der nach dem Abdampfen von Methanol und Essigester i. Vak. zurückbleibende Sirup wird durch Lösen in 40 ccm mäßig warmem Wasser, Filtrieren der meist schwach trüben Lösung und Versetzen des Filtrats mit Aceton bis zur bleibenden Trübung durch Reiben kristallin erhalten. Nach dem Absaugen und Waschen mit eiskaltem Wasser-Aceton (1:4) erhält man das Disaccharid mit wechselnden Mengen Kristallwasser. Dieses entweicht z. Tl. schon bei Zimmertemperatur über Diphosphorpentoxyd unter vermindertem Druck, vollständig erst bei höherer Temperatur, zunächst bei 68°, dann 6–8 Stdn. bei 110°. Ausb. 2.45 g (ca. 80% d. Th.). Schmp. der schönen prismatischen Kristalle, 135–140°, und Drehung, $[\alpha]_D^{25}$: –40.23° (in Wasser), stimmen mit den Angaben der Literatur überein⁹⁾.

⁸⁾ F. Micheel u. K.-O. Hagel, Chem. Ber. 85, 1087 [1952].

⁹⁾ H. H. Schlubach u. W. Schetelig, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 213, 83 [1932].

¹⁰⁾ B. Helferich u. W. Portz, Chem. Ber. 86, 607 [1953].

¹¹⁾ Org. Syntheses 25, 53 [1945].

Oktaacetyl- β -D-galaktopyranosyl- α -D-glucopyranosid: Eine Lösung von 8.2 g reiner Acetobromgalaktose (0.02 Mol) und von 7.0 g 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucose (0.02 Mol, kristallisiertes α,β -Rohprodukt, dargestellt nach Helferich und Portz¹⁰) und über P_2O_5 getrocknet) in 40 ccm Nitromethan wird nach Zusatz von 4.8 g $Hg(CN)_2$ (fast 0.02 Mol) unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 8–9 Stdn. lang bei Raumtemperatur gerührt. Es kann auch die nach einer anderen Methode hergestellte Tetraacetyl-glucose verwandt werden, wenn durch Auflösen in Alkohol und Eindampfen der Lösung nach Beendigung der Mutarotation gesichert ist, daß ein α,β -Gemisch vorliegt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und der entstandenen Blausäure i. Vak. wird der Rückstand mit 60 ccm Benzol heiß extrahiert und abgekühlt, die unlöslichen Quecksilbersalze werden abgesaugt und das Filtrat wird i. Vak. zum Sirup eingedampft. Dieser wird durch Aufnehmen mit 160 ccm Äther, Abkühlen und Reiben bei Raumtemperatur zur Kristallisation gebracht. Etwa 6 Stdn. nach Beginn der Kristallisation wird diese durch langsamen Zusatz (Umschwenken) von 30 ccm Petroläther, Aufbewahren erst 6 Stdn. bei Raumtemperatur, dann etwa 10 Stdn. bei 0°, vervollständigt. Die Ausbeute an (mit Äther gewaschenem Produkt) beträgt 4.3 g. Aus der Mutterlauge können durch langsames Eindunsten auf etwa ein Drittel, Abdekantieren von einem (Fehling-sche Lösung noch etwas reduzierenden) Sirup, Aufnehmen dieses Sirups mit 20 ccm Chloroform und 30 ccm absol. Äther und Versetzen mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung weitere 0.8 g der Substanz gewonnen werden. Gesamtausbe. 5.1 g (38% d. Th.).

Zur vollständigen Reinigung wird die Substanz durch Lösen in 50 ccm Chloroform, Zusatz von 50 ccm Äther und Versetzen mit Petroläther bis zur beginnenden Kristallisation zweimal umkristallisiert.

Die Substanz schmilzt bei 170–171.5°. Sie zeigt die Löslichkeit der Acetyl-disaccharide.

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678.6) Ber. C 49.63 H 5.65 Gef. C 49.56 H 5.54

$[\alpha]_D^{25}$: + 37.9° ($c = 6.4$, in $CHCl_3$)

β -D-Galaktopyranosyl- α -D-glucopyranosid: 6 g der Oktaacetylverbindung, gelöst in 100 ccm absol. Methanol, werden durch 10 Min. langes Kochen mit 3 ccm n_{10} Natriummethylatlösung (oder 2 Spatelspitzen festem Natriummethylat) entacetyliert. Nach dem Eindampfen i. Vak. wird der zurückbleibende fast farblose Sirup in 30 ccm Wasser heiß gelöst, die Lösung mit Tierkohle geklärt (3 Min. bei ca. 70°) und die filtrierte Lösung mit Aceton bis eben zur beginnenden Trübung versetzt. Nach einiger Zeit bei 0° wird von einem bräunlichen Sirup abgegossen und die Lösung weiterhin mit Aceton bis zur kräftigen Trübung versetzt. Es scheidet sich erneut Sirup ab. Aus der Mutterlauge wird schließlich durch weiteren Acetonzusatz ein dritter Anteil des Sirups gefällt. Gesamtmenge 2.5 g (83% d. Th.).

Zur Reinigung werden die einzelnen Fraktionen des Sirups nochmals aus Wasser (10–20 ccm) mit Aceton gefällt. Zur Analyse und Drehwertsbestimmung wurde die so gereinigte mittlere Fraktion verwandt.

$C_{12}H_{22}O_{11}$ (342.3) Ber. C 42.10 H 6.42 Gef. C 41.72 H 6.31

$[\alpha]_D^{25} = +3.57^\circ \times 5.0 / 0.2260 \times 1.0 = +79.0^\circ$ (in Wasser)

Die Substanz reduziert Fehling-sche Lösung erst nach saurer Hydrolyse.