

BURCKHARDT HELFERICH, WINFRID PIEL¹⁾ und FRITZ ECKSTEIN²⁾

Zur Synthese von Glucosiden aus 1-Acyl- β -D-glucose-Derivaten³⁾

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 22. Juli 1960)

Es wird die Synthese einer Reihe von acylierten und partiell acylierten 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranosen (1-[2.4.6-Trimethyl-benzoyl]- β -D-glucopyranosen) beschrieben. — Die Umsetzung von einzelnen dieser Verbindungen in Methanol mit Methansulfonsäure wird hinsichtlich der Glucosidbildung untersucht.

Die 1-Mesitoyl- β -D-glucose⁴⁾ und andere 1-Mesitoyl-zucker haben sich als in manchen Fällen brauchbar zur Gewinnung von α -D-Glucosiden erwiesen³⁾. Darüber hinaus ermöglichen sie die Maskierung des 1-(Lactol-)Hydroxyls, da der Mesitoylrest in ihr genügend widerstandsfähig gegen mildes Alkali ist, so daß andere Hydroxyle des Zuckers acyliert bzw. freigemacht werden können.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Derivate der 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose gibt das Formelschema auf S. 492. Ihre Darstellung geht aus dem Versuchsteil hervor. Besonders hervorzuheben sind die partiell maskierten Verbindungen (I, III, VI, VIII, XI, XIII, XVI, XVII, XVIII und XXII), in denen einzelne definierte Hydroxyle frei sind und daher zu weiteren Synthesen zur Verfügung stehen. So erlaubt die 1-Mesitoyl-2.3.4-triacetyl- β -D-glucose die Synthese der entsprechenden Gentiosiderivate¹⁾.

Auch einige ähnliche Derivate der 1-Mesitoyl- β -D-galaktopyranose sind zu analoger Anwendung hergestellt worden¹⁾.

Einige der Derivate der 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose wurden zur weiteren Klärung der Glucosidsynthesen³⁾ herangezogen. Es sollte vor allem untersucht werden, ob und eventuell welche Hydroxyle des Zuckers frei sein müssen, um die α -Glucosid-Synthese zu erzielen. Dabei haben wir uns zunächst auf die Entstehung des Methyl- α -D-glucopyranosids beschränkt.

Die partiell *acetylierten* 1-Mesitoyl- β -D-glucosen erwiesen sich dabei als ungeeignet. Denn unter den Bedingungen der α -Glucosid-Synthese (Methanol mit Zusatz von Methansulfonsäure³⁾) werden auch die Acetyle abgespalten¹⁾. 2.3.4.6-Tetraacetyl-1-mesitoyl- β -D-glucose liefert zwar in Methanol mit Methansulfonsäure Methyl- α -D-glucopyranosid, aber daneben stets auch die β -Verbindung; die α -Verbindung entsteht also nicht so glatt wie bei Verwendung der freien 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose. Dies liegt wohl daran, daß diese Umsetzung entweder höhere Temperatur oder wesent-

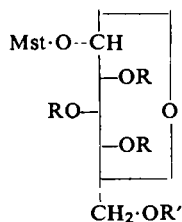
¹⁾ Näheres siehe Dissertat. W. PIEL, Univ. Bonn 1959.

²⁾ Näheres siehe Dissertat. F. ECKSTEIN, Univ. Bonn 1960.

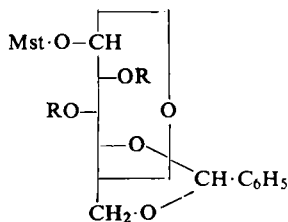
³⁾ B. HELFERICH und D. V. KASHELIKAR, Chem. Ber. **90**, 2094 [1957].

⁴⁾ F. MICHEEL und G. BAUM, Chem. Ber. **88**, 2020 [1955].

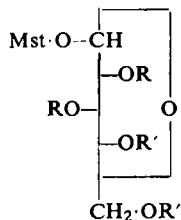
lich längere Zeit erfordert (Bedingungen, welche die Anomerisierung fördern⁵⁾) und daß die in der Zwischenzeit entstehenden partiell entacetylierten Verbindungen anders reagieren.



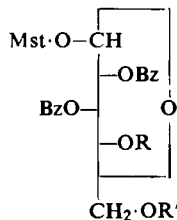
- I: R = H; R' = Tr
 II: R = Ac; R' = Tr
 III: R = Ac; R' = H
 IV: R = Ac; R' = Bz
 V: R = Bz; R' = Tr
 VI: R = Bz; R' = H
 VII: R = Bz; R' = Ac



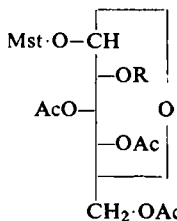
- VIII: R = H
 IX: R = Ac
 X: R = Bz



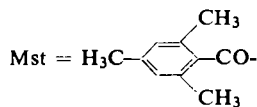
- XI: R = Ac; R' = H
 XII: R = Ac; R' = Bz
 XIII: R = Bz; R' = H
 XIV: R = R' = Bz
 XV: R = Bz; R' = Ac
 XVI: R = H; R' = Bz



- XVII: R = H; R' = Bz
 XVIII: R = H; R' = Tr
 XIX: R = Ac; R' = Tr
 XX: R = Ac; R' = Bz



- XXI: R = CO · CCl₃
 XXII: R = H
 XXIII: R = Bz



- Ac = CH₃ · CO-
 Bz = C₆H₅ · CO-
 Tr = (C₆H₅)₃C-

Mit partiell benzylierten Verbindungen waren etwas klarere Resultate erhältlich, weil die Benzoylgruppen in Methanol mit Methansulfonsäure wesentlich langsamer als die Acetylgruppen (unter Umständen gar nicht) abgespalten werden. Die Entbenzylierung gelingt jedoch mit Na-Methylat in Methanol glatt.

Von den Derivaten der 1-Mesitoyl-β-D-glucopyranose reagiert die Tetrabenzoylverbindung (XIV) ohne freies Hydroxyl in Methanol mit Methansulfonsäure unter Zusatz von Benzol zur Lösung so gut wie nicht²⁾. Selbst bei 50° ließen sich nach 134 Stdn. noch fast 80% der Substanz unverändert isolieren. Das gleiche gilt (bei 30°)

⁵⁾ B. HELPERICH und L. FORSTHOFF, Chem. Ber. 94, 158 [1961].

für das 2.3.4-Tribenzoylderivat (VI) mit freiem 6-Hydroxyl und (bei 30 und 50°) für das 2.3.6-Tribenzoylderivat mit freiem 4-Hydroxyl (XVII).

Das 2.3-Dibenzoylderivat (XIII) mit freien Hydroxylen am Kohlenstoff 4 und 6 setzt sich in Methanol mit Methansulfonsäure langsam (bei 50°) zu Methylglucosid um; aber es entsteht fast ausschließlich die β -Verbindung, die als 2.3-Dibenzoyl-4,6-diacetyl-Verbindung (XV) noch näher charakterisiert wurde.

Dagegen lieferte die 4,6-Dibenzoylverbindung (XVI) mit freien Hydroxylen am C-Atom 2 und 3 in Methanol mit Methansulfonsäure vorwiegend das Methyl- α -D-glucopyranosid (als Tetraacetylverbindung isoliert) neben wenig β -Glucosid. Es mußte dabei auch unter Zusatz von Benzol (um eine vollständige Lösung zu bekommen) und bei höherer Temperatur (30 und 50°) gearbeitet werden. Dies erklärt (durch Anomerisierung) die immerhin merkliche Entstehung auch der β -Verbindung⁵⁾.

Die Glucosidbildung der partiell benzoylierten 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose in Methanol mit Methansulfonsäure verläuft also „normal“, d.h. in erster Linie (primär unter Waldenscher Umkehr) zum α -Glucosid nur beim 4,6-Dibenzoylderivat (XVI), in dem die Hydroxyle 2 und 3 frei sind. Ist nur das 4-Hydroxyl (XVII) oder das 6-Hydroxyl (VI) frei, so tritt keine Umsetzung ein, ebenso wenig beim Tetra-benzoylderivat XIV. Sind nur die Hydroxyle 2 und 3 benzoyliert (XIII), so tritt zwar Glucosidbildung ein. Aber es entsteht fast ausschließlich die β -Verbindung, weil offenbar die großen Benzoylreste, vor allem der am 2-Hydroxyl, die Bildung der α -Verbindung sterisch behindern.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE sind wir für Unterstützung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. Acylderivate der 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose

1-Mesitoyl-6-trityl- β -D-glucose (I): Eine Lösung von 3.26 g *1-Mesitoyl- β -D-glucose*⁴⁾ (0.01 Mol) und 3.0 g *Tritylchlorid* (0.011 Mol) in 30 ccm absol. Pyridin wird nach 24stdg. Aufbewahren bei 60° auf Raumtemperatur abgekühlt und in eine eiskalte Lösung von 40 ccm Eisessig in 400 ccm Wasser eingerührt. Der klebrige Niederschlag wird nach 1 Stde. abgesaugt, in wenig Äthanol warm gelöst und erneut in 400 ccm Eiswasser + 10 ccm Essigsäure eingerührt. Der nunmehr feine, farblose Niederschlag kristallisiert aus etwa 50 ccm Äthanol. Die Kristallisation wird durch vorsichtigen Zusatz von Wasser vervollständigt. Ausbeute (lufttrocken) 4.4 g (77% d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 166–167.5°. Zur Analyse wurde bei 0.1 Torr/70° über P₂O₅ getrocknet. $[\alpha]_D^{20}$: -6.5° ($c = 1.4$, in Chlf.).

C₃₅H₃₆O₇ (568.6) Ber. C 73.92 H 6.38 O 19.70 Gef. C 73.73 H 6.51 O 19.71

Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform und Benzol, wenig löslich in Alkohol und Äther, so gut wie unlöslich in Wasser.

Acetylierung in Pyridin/*Acetanhydrid* führt zur *1-Mesitoyl-2.3.4-triacetyl-6-trityl- β -D-glucose (II)*. Ausb. 92% d. Th. Schmp. 182–183° (aus 50-proz. Äthanol). $[\alpha]_D^{20}$: $+57.7^\circ$ ($c = 1.3$, in Chlf.).

C₄₁H₄₂O₁₀ (694.7) Ber. C 70.85 H 6.05 O 23.05 Gef. C 71.15 H 6.09 O 23.28

1-Mesitoyl-2.3.4-triacetyl- β -D-glucose (III): Eine Lösung von 6.95 g II in 60 ccm warmem Eisessig wird nach dem Abkühlen auf etwa 15° (vor dem Auskristallisieren!) mit 4 ccm einer

bei 0° gesätt. Lösung von *HBr* in Eisessig versetzt und kräftig geschüttelt. Nach einer Minute wird das ausgefallene Tritylbromid abgesaugt und mit wenig Eisessig nachgewaschen; das Filtrat läßt man hierbei direkt in ein Gemisch von Eiswasser und Chloroform einlaufen. Die Chloroformlösung wird nach mehrmaligem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Drierit i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Äther. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol Schmp. 169—170°. $[\alpha]_D^{20}$: -2.5° ($c = 1.6$, in Chlf.).

$C_{22}H_{28}O_{10}$ (452.4) Ber. C 58.40 H 6.24 O 35.36 Gef. C 58.69 H 6.35 O 35.23

Durch Umsetzen der Verbindung III mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin erhält man die *1-Mesitoyl-2.3.4-triacetyl-6-p-tosyl-β-D-glucose*, die nach Umkristallisieren aus etwa 10 Tln. Äthanol bei 169—170° schmilzt. $[\alpha]_D^{20}$: $+11.5^\circ$ ($c = 1.1$, in Chlf.).

$C_{29}H_{34}O_{12}S$ (606.6) Ber. C 57.42 H 5.65 O 31.65 S 5.29

Gef. C 57.76 H 5.61 O 30.78 S 5.10

1-Mesitoyl-2.3.4-tribenzoyl-6-trityl-β-D-glucose (V): Eine Lösung von 2.85 g (5 mMol) I in 10 ccm absol. Pyridin wird bei 0° mit einer ebenfalls kalten Lösung von 5 ccm *Benzoylchlorid* in 5 ccm absol. Pyridin gemischt und 3 Stdn. bei etwa 6°, dann noch 20 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten. Abtrennen vom ausgeschiedenen Pyridin-hydrochlorid, Aufnehmen mit Aceton, Eindampfen i. Vak., Aufnehmen des Rückstandes in Benzol und Wasser, Waschen der Benzol-Lösung mit Wasser, mit eiskalter verd. Schwefelsäure, mit $NaHCO_3$ -Lösung und wieder mit Wasser, Trocknen mit Drierit und mit Al_2O_3 und Eindampfen liefert 4.4 g Sirup, der nach mehrfachem Umlösen aus absol. Äthanol pulverig wird. $[\alpha]_D^{20}$: -4.3° ($c = 2.1$, in Chlf.); -10.1° ($c = 2.1$, in Pyridin).

$C_{56}H_{48}O_{10}$ (880.9) Ber. C 76.35 H 5.49 O 18.16 Gef. C 76.73 H 5.59 O 18.04

Die *Enttritylierung*, ausgeführt wie bei III, liefert die *1-Mesitoyl-2.3.4-tribenzoyl-β-D-glucose* (VI), nach dem Umfällen aus Benzol mit Petroläther ebenfalls amorph; $[\alpha]_D^{20}$: -14.0° ($c = 2.2$, in Chlf.).

$C_{37}H_{34}O_{10}$ (638.6) Ber. C 69.60 H 5.37 Gef. C 69.25 H 5.47

1-Mesitoyl-4.6-benzyliden-β-D-glucose (VIII): 32.5 g (0.1 Mol) *1-Mesitoyl-β-D-glucopyranose*⁴⁾ werden mit 25 g frisch geschmolzenem $ZnCl_2$ in 100 ccm *Benzaldehyd* bis zur Lösung geschüttelt oder gerührt. Nach 6 Stdn. wird mit dem gleichen Volumen Äther verdünnt und dreimal mit je 50 ccm Eiswasser gewaschen; die Waschwässer werden nochmals mit Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge nach dem Trocknen erst mit Na_2SO_4 , dann mit Drierit i. Vak. eingedampft, zuletzt bei 0.2 Torr/45° Badtemperatur. Der Rückstand wird noch warm mit Ligroin durchgекnetet und dann in 120 ccm absol. Alkohol heiß gelöst. Nach dem Klären mit Kohle wird die auf etwa 30° abgekühlte Lösung mit Petroläther versetzt. Spätestens beim Reiben kristallisieren 33 g der Benzylidenverbindung aus, 6 g können noch aus der Mutterlauge gewonnen werden. Die so hergestellte lufttrockene Substanz enthält ein Mol. Kristallalkohol, das bei 135° i. Vak. abgegeben wird. Die getrocknete Verbindung schmilzt bei 175—177°. $[\alpha]_D^{20}$: -11.5° ($c = 2.5$, in Chlf.).

$C_{23}H_{26}O_7$ (414.4) Ber. C 66.65 H 6.33 O 27.03 Gef. C 66.36 H 6.73 O 27.14

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Benzol, Chloroform, Eisessig, Essigester, löslich in Alkohol und Äther, so gut wie unlöslich in Ligroin und Wasser. Ihre *2.3-Diacetyl-Verbindung* (IX) kristallisiert aus dem Acetylierungsgemisch (Pyridin-*Acetanhydrid*) direkt aus. Zusatz von absol. Äthanol und Eingießen in Eiswasser vervollständigt die Kristallisation der nach dem Absaugen, Waschen mit Petroläther und Umkristallisieren aus viel Äthanol reinen Verbindung. Ausb. 65% d. Th., Schmp. 202—204°. $[\alpha]_D^{20}$: -53° ($c = 1.6$, in Chlf.).

$C_{27}H_{30}O_9$ (498.5) Ber. C 65.04 H 6.07 O 28.89 Gef. C 64.75 H 6.30 O 29.08

Die 2,3-Dibenzoyl-Verbindung (X) von VIII entsteht durch Benzoylieren mit Pyridin/Benzoylchlorid. Das beim Eingießen in Eiswasser ausfallende Rohprodukt wird aus viel absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. fast 90% d. Th. Nach zweimaligem Umkristallisieren Schmp. 142–146°. $[\alpha]_D^{20}$: -16° ($c = 2$, in Chlf.).

$C_{37}H_{34}O_9$ (622.6) Ber. C 76.35 H 5.49 O 18.16 Gef. C 76.73 H 5.59 O 18.04

Auf ähnliche Weise wurden auch die 2,3-Di-*p*-tosyl-Verbindung, die 2,3-Dimesyl-Verbindung und die 2,3-Bis-trifluoracetyl-Verbindung von VIII gewonnen¹⁾.

1-Mesitoyl-2,3-diacetyl- β -D-glucopyranose (XI): Eine Suspension von 5 g (0.01 Mol) IX in 150 ccm Methanol wird nach Zusatz von 10 ccm Eisessig und 1.5 g PdO erschöpfend hydriert. Das Filtrat wird nach Neutralisation mit *n* NaOH eingengt, die ausfallenden Kristalle werden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Durch Lösen des (noch feuchten) Präparates in 60 ccm heißem Äthanol und langsames Abkühlen unter vorsichtigem Zusatz von Wasser erhält man die reine Substanz vom Schmp. 172–174°. $[\alpha]_D^{20}$: -27° ($c = 1.7$, in Chlf.). Ausb. fast quantitativ.

$C_{20}H_{26}O_9$ (410.4) Ber. C 58.53 H 6.39 O 35.09 Gef. C 58.24 H 6.50 O 34.92

Benzoylieren mit Pyridin/Benzoylchlorid liefert die 1-Mesitoyl-2,3-diacetyl-4,6-dibenzoyl- β -D-glucose (XII). Die aus Äthanol umkristallisierte Substanz schmilzt bei 156–159°. $[\alpha]_D^{20}$: $+21^\circ$ ($c = 1.7$, in Chlf.).

$C_{34}H_{34}O_{11}$ (618.6) Ber. C 66.02 H 5.54 O 28.45 Gef. C 66.08 H 5.57 O 28.54

Methansulfonsäure in Methanol spaltet zunächst nur die beiden Acetylgruppen ab.

1-Mesitoyl-2,3-dibenzoyl- β -D-glucopyranose (XIII): Eine Suspension von 1.55 g (2.5 mMol) fein gepulvertem X in 75 ccm Methanol wird nach Zusatz von 3 ccm Eisessig und 1.5 g PdO bei Raumtemperatur hydriert (30 Min.), durch Zusatz von 25 ccm Aceton wird Ungelöstes in Lösung gebracht, filtriert und das Filtrat nach dem Neutralisieren mit *n* NaOH i. Vak. eingengt. Von dem dabei ausfallenden Sirup wird das restliche Wasser abgossen, der Rückstand mit Benzol und Wasser aufgenommen und die Benzol-Lösung nach dem Waschen mit $NaHCO_3$ -Lösung zur Trockne verdampft. Ausb. an amorpher, nach dem Trocknen im Exsikkator pulveriger Substanz fast quantitativ (1.35 g). $[\alpha]_D^{20}$: $+34.6^\circ$ ($c = 1.9$, in Chlf.).

$C_{30}H_{30}O_9$ (534.5) Ber. C 67.40 H 5.66 Gef. C 67.17 H 5.66

Mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin erhält man 1-Mesitoyl-2,3-dibenzoyl-4,6-di-*p*-tosyl- β -D-glucose, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol, Benzol oder Essigester bei 184–185° schmilzt. $[\alpha]_D^{20}$: $+6.0^\circ$ ($c = 1.7$, in Chlf.).

$C_{44}H_{42}O_{13}S_2$ (842.9) Ber. S 7.61 Gef. S 7.52

1-Mesitoyl-2,3,4,6-tetrabenzoyl- β -D-glucose (XIV): Einer eisgekühlten Lösung von 3.26 g (0.01 Mol) 1-Mesitoyl- β -D-glucopyranose⁴⁾ in 75 ccm absol. Pyridin werden 11 g eisgekühltes Benzoylchlorid unter Schütteln und Kühlung langsam zugesetzt. Nach 1 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird die etwas rote Lösung mit einigen Eisstückchen versetzt, um unverbrauchtes Benzoylchlorid zu zerstören, und dann nach Verdünnen mit 25 ccm Eiswasser mit 2 *n* H_2SO_4 schwach angesäuert. Der entstandene Niederschlag wird mit Chloroform aufgenommen, diese Lösung mit kalter $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und i. Vak. zur Trockne verdampft. Durch Auflösen des (meist sirupösen) Rückstandes in Äthanol/Essigester (1:1) in der Hitze und Abkühlen erhält man die Tetrabenzoylverbindung in Nadeln. Ausb. 5.9 g (79% d. Th.). Schmp. 182.5–184°. $[\alpha]_D^{20}$: $+22.1^\circ$ ($c = 1$, in Chlf.).

$C_{44}H_{38}O_{11}$ (742.7) Ber. C 71.14 H 5.16 Gef. C 71.13 H 5.24

Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, Benzol, Aceton und Essigester, schwer in Methanol und Äthanol, unlöslich in Wasser und Petroläther.

Die gleiche Verbindung kann aus Benzobromglucose⁶⁾ mit Silbermesitoat in Benzol (Schütteln bei Raumtemperatur) erhalten werden.

1-Mesitoyl-2.3.4-tribenzoyl-6-acetyl-β-D-glucose (VII): VI wird mit Pyridin/*Acetanhydrid* acetyliert. Nach Zugabe von Eis, Ansäuern mit 2 *n* H₂SO₄, Aufnehmen in Chloroform, Waschen mit NaHCO₃-Lösung und Wasser, Trocknen mit Na₂SO₄, Eindampfen i. Vak. zur Trockne und Lösen in heißem Äthanol wird die Substanz beim Abkühlen als farbloser Sirup erhalten. Nach nochmaligem Umlösen aus Äthanol und Trocknen beträgt die Ausb. etwa 80% d. Th. Die amorphe Substanz beginnt bei etwa 90° zu sintern. Sie zeigt die Löslichkeit der Benzoylzucker. $[\alpha]_D^{25}$: +7.8° (*c* = 1.2, in Chlf.).

C₃₉H₃₆O₁₁ (680.7) Ber. C 68.83 H 5.34 Gef. C 68.56 H 5.57

1-Mesitoyl-2.3-dibenzoyl-4.6-diacetyl-β-D-glucose (XV): 5.34 g XIII werden mit Pyridin/*Acetanhydrid* acetyliert, wie bei VII beschrieben. Der zurückbleibende farblose Sirup wird durch Umlösen aus 50-proz. Äthanol gereinigt. Ausb. ca. 5 g (ca. 80% d. Th.). $[\alpha]_D^{25}$: +34.7° (*c* = 1.1, in Chlf.). Zur Analyse wird bei ca. 1 Torr/80° über P₂O₅ getrocknet.

C₃₄H₃₄O₁₁ (618.6) Ber. C 66.08 H 5.54 Gef. C 65.66 H 5.48

1-Mesitoyl-2.3.6-tribenzoyl-β-D-glucose (XVII): Eine Lösung von 3.45 g XIII (0.0065 Mol) in 15 ccm absol. Pyridin wird bei guter Eiskühlung langsam unter Umschütteln mit 0.90 ccm *Benzoylchlorid* (0.0078 Mol) versetzt. Nach 12stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur und Verdünnen mit Wasser wird mit 2 *n* H₂SO₄ schwach angesäuert, mit Benzol aufgenommen, und die Lösung nach dem Waschen mit eiskalter NaHCO₃-Lösung sowie Wasser mit Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Durch Aufnehmen in Äthanol, Reinigen mit Kohle und Eindampfen zur Trockne werden 4 g (96% d. Th.) als glasige Masse erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: +42.8° (*c* = 1, in Chlf.).

C₃₇H₃₄O₁₀ (638.6) Ber. C 69.58 H 5.36 Gef. C 69.80 H 5.41

1-Mesitoyl-2.3-dibenzoyl-6-trityl-β-D-glucose (XVIII): Eine Lösung von 2.67 g XIII (0.005 Mol) und 1.5 g *Tritylchlorid* (0.0055 Mol) in 30 ccm absol. Pyridin wird nach 24stdg. Aufbewahren bei 50° unter kräftigem Rühren in 200 ccm Eiswasser und 20 ccm Eisessig eingegossen. Der nach 1 Stde. abgesaugte Niederschlag wird in wenig Äthanol gelöst und die Lösung erneut in Eiswasser eingerührt. Der dabei ausfallende voluminöse Niederschlag wird abgesaugt und durch Umlösen aus Äthanol gereinigt. Ausb. an (amorpher) Substanz 1.8 g (46% d. Th.). $[\alpha]_D^{25}$: +20.8° (*c* = 1.2, in Chlf.).

C₄₉H₄₄O₉ (776.8) Ber. C 75.57 H 5.71 Gef. C 74.99 H 5.78

1-Mesitoyl-2.3-dibenzoyl-4-acetyl-6-trityl-β-D-glucose (XIX): Acetylieren von XVIII, wie bei VII beschrieben, ergibt eine aus Äthanol kristallisierende Substanz. Ausb. 77% d. Th., Schmp. 135–138°. $[\alpha]_D^{25}$: +57.7° (*c* = 1, in Chlf.).

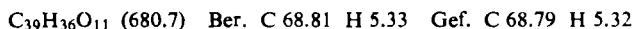
C₅₁H₄₆O₁₀ (818.9) Ber. C 74.80 H 5.60 Gef. C 73.85 H 6.07

Die Substanz ist zur Weiterverarbeitung genügend rein.

1-Mesitoyl-2.3.6-tribenzoyl-4-acetyl-β-D-glucose (XX): 0.82 g der *Tritylverbindung* XIX werden in 7 ccm Eisessig warm gelöst, die mit Wasser abgekühlte Lösung wird mit 1.5 ccm *HBr* in Eisessig (bei 0° gesättigt) versetzt, das ausgefallene *Tritylbromid* wird abgesaugt und das Filtrat am besten direkt beim Absaugen in ein Gemisch von Wasser, Eis und Chloroform eingegossen. Die Chloroformlösung wird nach dreimaligem Waschen mit Eiswasser und Trocknen mit Na₂SO₄ i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Pyridin/

⁶⁾ E. FISCHER und B. HELFERICH, *Liebigs Ann. Chem.* **383**, 88 [1911]; R. K. HESS, H. G. FLETCHER JR. und C. S. HUDSON, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 2200 [1950].

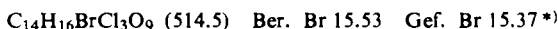
Benzoylchlorid benzyliert, wie bei V beschrieben. Die so erhaltene Substanz kristallisiert aus der mit Kohle gereinigten Lösung in Äthanol beim Eindunsten in feinen farblosen Nadeln. Umkristallisieren aus Methanol ergibt 0.49 g der Verbindung vom Schmp. 162–164°. $[\alpha]_D^{25}$: +65.5° ($c = 0.8$, in Chlf.).



Die gleiche Verbindung entsteht beim Acetylieren der 1-Mesityl-2.3.6-tribenzoyl- β -D-glucose (XVII) mit Pyridin/Acetanhydrid in über 70-proz. Ausb.

*1-Brom-2-trichloracetyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucose*⁷⁾: 12 g trockne, feingepulverte *1-Chlor-2-trichloracetyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucose*⁸⁾ werden durch Schütteln in 120 ccm *HBr*/Eisessig (bei 0° gesättigt) bei Raumtemperatur im Lauf von etwa 2 Stdn. in Lösung gebracht. Nach weiterem 20stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird mit 200 ccm Chloroform verdünnt, mit $1\frac{1}{2}$ l Eiswasser durchgeschüttelt, die abgelassene Chloroformlösung mit Wasser, mit $NaHCO_3$ -Lösung und wieder mit Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet, mit Kohle geklärt und i. Vak. zum Sirup eingedampft. Dieses Rohprodukt ist für die meisten weiteren Versuche genügend rein (s. u.).

Aus Äther mit Petroläther wird die Verbindung in großen Kristallen rein erhalten. Ausb. 11.6 g (88% d. Th.). Schmp. 83–85°. $[\alpha]_D^{25}$: +160.7° ($c = 4.8$, in Chlf.).

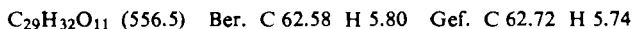


*) Durch Erhitzen mit HNO_3 und $AgNO_3$ und Wägung des danach ausgeschiedenen $AgBr$ bestimmt.

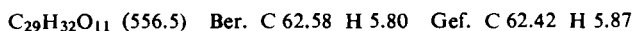
1-Mesityl-2-trichloracetyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucose (XXI)⁹⁾: 12 g (sirupöse) *1-Brom-2-trichloracetyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucose* werden in 80 ccm absol. Acetonitril mit 6 g *Silbermesitoat* umgesetzt (ca. 20 Min.). Die abgesaugte Lösung (Nachwaschen mit Chloroform) wird i. Vak. zum Sirup eingedampft, dieser mit Benzol aufgenommen, nach etwa 2stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur werden die restlichen Silbersalze abgesaugt, das Filtrat wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand durch Lösen in warmem Äther und vorsichtiges Füllen mit Petroläther kristallin erhalten. Ausb. 8.5 g (56% d. Th.). Schmp. 139–143°. $[\alpha]_D^{25}$: +22.1° ($c = 1$, in Chlf.).

1-Mesityl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucose (XXII)⁹⁾: 5 g XXI werden in 85 ccm 0° kaltem Äther, der vorher bei Raumtemperatur mit NH_3 gesättigt worden war, in Lösung gebracht. Nach weiteren 30 Min. bei 0° wird i. Vak. bei höchstens 15° zur Trockne verdampft und der Rückstand aus wenig Äther mit Petroläther zur Kristallisation gebracht. Ausbeute quantitativ. Schmp. 116–120°. $[\alpha]_D^{25}$: +15.6° (in $CHCl_3$), 16.9° (in Methanol).

1-Mesityl-2-benzoyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucose (XXIII): XXII wird, wie bei V beschrieben, benzyliert. Die Substanz kristallisiert aus der heißen Lösung in Äthanol/Essigester (3:1) beim Abkühlen in feinen Nadeln vom Schmp. 152–153°. $[\alpha]_D^{25}$: +2.04° ($c = 1$, in Chlf.).



1-Mesityl-2.3.4-triacetyl-6-benzoyl- β -D-glucose (IV): 4.52 g III werden mit Pyridin/*Benzoylchlorid* benzyliert, wie bei XIV beschrieben. Das Rohprodukt kristallisiert aus etwa 10 ccm Äthanol. Ausb. 5.9 g (75% d. Th.). Schmp. 113–114°. $[\alpha]_D^{25}$: +38.1° ($c = 0.9$, in Chlf.).



1-Mesityl-4.6-dibenzoyl- β -D-glucose (XVI): 1.24 g XII werden in 30 ccm absol. Benzol und 50 ccm absol. Methanol, das 12.7 g (8.45 ccm) absol. Methansulfonsäure in 1000 ccm enthält, 96 Stdn. bei 30° aufbewahrt. Danach sind nur etwa 27% der theoretisch möglichen

⁷⁾ Dissertat. A. GOTTSCHLICH, Univ. Bonn 1953.

⁸⁾ P. BRIGL, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 116, 20 [1921].

⁹⁾ Nach Versuchen von H. G. GERMSCHIED, Univ. Bonn.

Menge an Mesitoylsäure, die Acetylgruppen aber so gut wie vollständig abgespalten. Nach vorsichtiger Neutralisation der Lösung mit wäßr. $n/10$ NaOH werden die organischen Lösungsmittel i. Vak. bei höchstens 45° Badtemperatur abdestilliert, der wäßr. Rückstand mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 i. Vak. zur Trockne verdampft und der meist schon z. Tl. kristalline Rückstand aus 8 ccm Äthanol durch langsames Abkühlen umkristallisiert. Ausb. 0.43 g (42% d. Th.). Schmp. 193–196°. $[\alpha]_D^{20}$: +63.1° ($c = 1$, in Chlf.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_9$ (534.5) Ber. C 67.40 H 5.66 Gef. C 67.16 H 5.64

Durch Acetylierung mit Pyridin/*Acetanhydrid* wird das Ausgangsmaterial in guter Ausbeute zurückgewonnen.

B. Glucosidsynthesen aus acylierten 1-Mesitoyl- β -D-glucosen

Glucosidbildung aus 1-Mesitoyl-4,6-dibenzoyl- β -D-glucose (XVI): Eine Lösung von 0.8 g XVI in 22.5 ccm absol. Benzol wurde nach Zusatz von 37.5 ccm absol. *Methanol*, das im Liter 12.7 g wasserfreie *Methansulfonsäure* enthielt, zuerst bei 30°, nach 168 Stdn. bei 50° aufbewahrt. Die Drehung wurde im 1-dm-Rohr verfolgt:

Zeit	2 Min.	27 Stdn.	96 Stdn.	168 Stdn.	192 Stdn.
α_D^{20}	+0.52°	+0.55°	+0.62°	+0.70°	+0.78°

Erst dann war die Mesitoylsäure als vollständig abgespalten durch Titration nachweisbar.

Die Aufarbeitung durch Acetylierung und Entacetylierung ergab *Methyl- α -D-glucosid* (krist. und nach Schmp. und Drehung identifiziert) neben wenig *β -D-Glucosid*¹⁰⁾.

Methyl- β -D-glucosid aus 1-Mesitoyl-2,3-dibenzoyl- β -D-glucose (XIII): Eine Lösung von 1.0654 g XIII in 30 ccm absol. Benzol wurde nach Zusatz von 50 ccm absol. *Methanol*, das in 1000ccm 12.7 g (8.45 ccm) absol. *Methansulfonsäure* enthielt, zuerst bei 30°, nach 120 Stdn. bei 50° aufbewahrt. Die Drehung wurde im 1-dm-Rohr verfolgt:

Zeit	6 Min.	24 Stdn.	96 Stdn.	192 Stdn.
α_D^{20}	−0.12°	+0.13°	+0.30°	+0.42°

Danach war die Mesitoylsäure praktisch vollständig abgespalten. Auch die erreichte Enddrehung entsprach nahezu der für das 2,3-Dibenzoyl-methyl- β -D-glucosid¹⁰⁾ errechneten.

Die Lösung wurde vorsichtig mit NaOH neutralisiert, die organischen Lösungsmittel wurden bei höchstens 43° Badtemperatur i. Vak. verdampft, die zurückbleibende wäßr. Lösung wurde mit Chloroform extrahiert und diese Lösung nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 i. Vak. zur Trockne verdampft. Ausb. 0.52 g (über 80% d. Th.). $[\alpha]_D^{20}$: +86.0°, in Chlf., entspricht nahezu dem in der Literatur angegebenen Wert von +92.8°¹⁰⁾.

Durch Acetylieren mit Pyridin/*Acetanhydrid* konnte in etwas über 50-proz. Ausbeute das kristallisierte 2,3-Dibenzoyl-4,6-diacetyl-methyl- β -D-glucosid¹⁰⁾ vom Schmp. 132–133° und $[\alpha]_D^{20}$: +79.8° erhalten werden.

¹⁰⁾ P. A. LEVENE und A. L. RAYMOND, J. biol. Chemistry **97**, 763 [1932].