

198. Carotinoid-Glycosylester

3. Mitteilung¹⁾

Die Synthese von Crocetin-di-(β -D-glucosyl)-ester. Eine neue Methode zur selektiven Veresterung von ungeschützter β -D-Glucose²⁾

von Hanspeter Pfander und Fritz Wittwer³⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

(23. III. 79)

Carotenoid Glycosyl Esters

The Synthesis of Crocetin-di-(β -D-glucosyl) Ester. A New Method for the Selective Esterification of Unprotected β -D-Glucose

Summary

The naturally occurring crocetin-di-(β -D-glucosyl) ester is easily synthesized by the reaction of crocetin-di-imidazolidine or crocetin-di-(1,2,4-triazolide) and unprotected β -D-glucose in pyridine in presence of a base (*Scheme 4*). Under the described experimental conditions the esterification takes place exclusively at the anomeric C-atom and furthermore produces only the β -anomer. It is the first time that an unprotected carbohydrate has been used for the selective synthesis of glucosyl esters at the anomeric C-atom. This represents the major advantage of this new method.

1. Einleitung und Problemstellung. – Nachdem wir aus getrocknetem [1–3] und frischem Safran [4] neben Crocin (I) (Crocetin-di-(β -D-gentiobiosyl)-ester, dem Hauptpigment in Safran naturalis (*Crocus sativus* L.)), vier weitere bisher unbekannte Carotinoidglycosylester, nämlich Crocetin-di-(β -D-glucosyl)-ester (II), Crocetin-(β -D-gentiobiosyl)-(β -D-glucosyl)-ester (III) und die beiden Monoester von Crocetin mit D-Glucose (Crocetin-mono-(β -D-glucosyl)-ester (IV)) bzw. mit D-Gentiobiose (Crocetin-mono-(β -D-gentiobiosyl)-ester (V)) isoliert hatten, wandten wir uns in der Folge der Synthese dieser Verbindungen zu. Wegen der leichten Zugänglichkeit der Ausgangsmaterialien sollte dabei in einem ersten Schritt die Synthese des Crocetin-di-(β -D-glucosyl)-esters (II) angegangen werden.

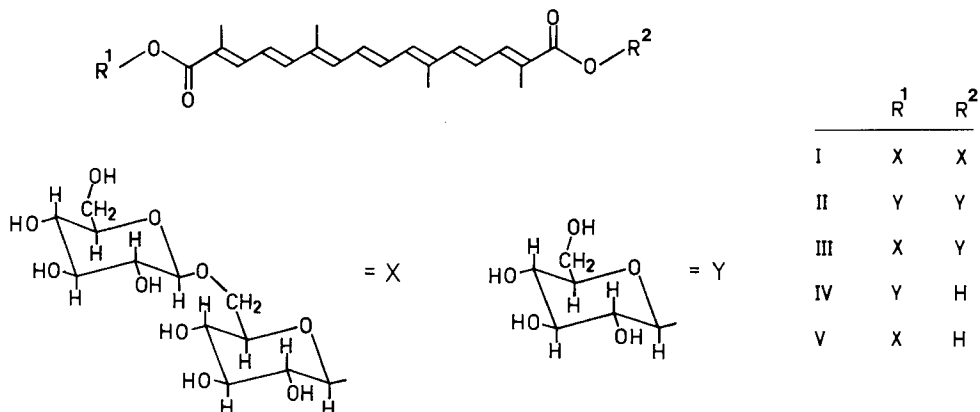
Untersuchungen zur Synthese von Crocin und von seinem Diglycosylester wurden bereits von *Kuhn et al.* [5] durchgeführt. Durch die Reaktion von α -Acetonbrom-

¹⁾ 2. Mitt. siehe [2].

²⁾ Teilweise vorgetragen am 5. *International Symposium on Carotenoids 1978* Madison, Wisconsin USA.

³⁾ Teil der Dissertation *F. Wittwer*, Bern 1976.

Schema 1



glucose bzw. α -Acetobromgentiobiose mit dem Silbersalz des Crocetins konnten die peracetylierten Derivate des Diglucosylesters bzw. des Crocins hergestellt werden. Die anschliessenden Versuche, aus den Peracetylverbindungen die Acetylgruppen abzuspalten, ohne gleichzeitig die halbacetalische Esterbindung wieder zu spalten, schlugen jedoch fehl. Weitere Versuche zur Synthese des Crocins und des Diglucosylesters von Crocetin sind seither in der Literatur nicht beschrieben worden.

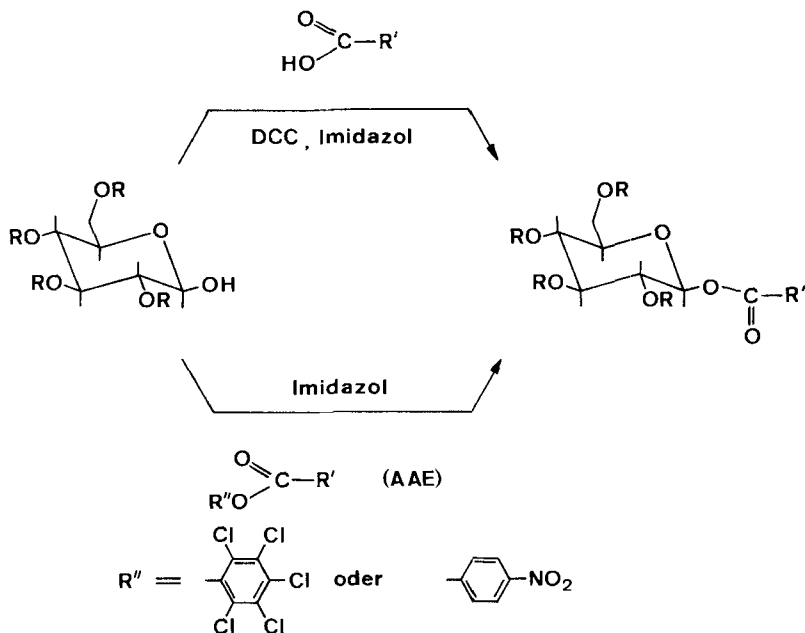
Die Synthese von Verbindungen, bei denen Kohlenhydrate am C(1) mit einer Carbonsäure verestert sind, ist wegen der weiten Verbreitung dieses Verbindungstyps in der Natur von allgemeinem Interesse [6]. Für die Synthese dieser Verbindungen sind in der Literatur zwei verschiedene Typen von Reaktionen beschrieben; bei beiden Reaktionstypen sind die Hydroxylgruppen des Kohlenhydrates mit Ausnahme derjenigen am anomeren C(1) geschützt, um auf diese Weise eine regioselektive Veresterung zu gewährleisten:

- Bei einem Reaktionstyp findet ein nukleophiler Angriff des Carboxylatanions auf das anomere C-Atom des Kohlenhydrates statt, welches durch eine geeignete Abgangsgruppe aktiviert ist. Zu diesem Typ gehört die Reaktion nach *Koenigs & Knorr* [7], bei der das Silbersalz der Säure mit den Acetobromderivaten der Kohlenhydrate umgesetzt wird;

- Ein nukleophiler Angriff des O-Atoms der glycosidischen Gruppe auf das Carboxyl-C-Atom der Carbonsäure oder eines geeigneten Derivates bildet die zweite Möglichkeit, Glycosylester herzustellen. Zu dieser Gruppe von Reaktionen gehören die sog. AAE-Methode [8] (accelerated active ester), bei der Pentachlorphenyl- oder *p*-Nitrophenylester und Imidazol eingesetzt werden, sowie die DCC-Methode [9], bei der DCC (Dicyclohexylcarbodiimid) und Imidazol angewendet werden. Zu dieser Gruppe gehört auch die Synthese der Glycosylester ausgehend von Säurechloriden [10].

Obwohl die oben erwähnten Reaktionstypen für die Synthese von natürlichen Glycosylestern angewendet wurden, weisen sie einen wesentlichen Nachteil auf: Die Einführung der Schutzgruppen zur Gewährleistung der regioselektiven Veresterung

Schema 2

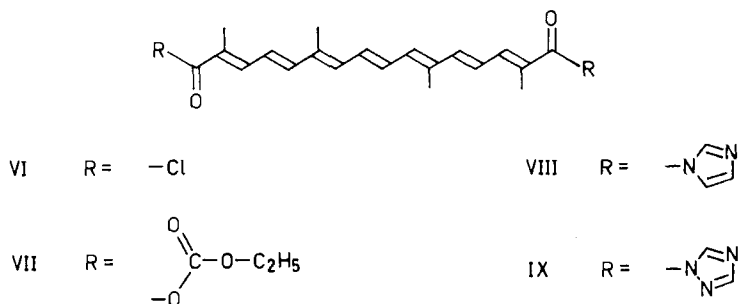


ist präparativ oft aufwendig und zudem ist speziell die spezifische Abspaltung der Schutzgruppen ohne gleichzeitige Spaltung der gebildeten halbacetalischen Esterbindung oft ausserordentlich schwierig.

Eine Methode zur selektiven Veresterung der glycosidischen Gruppe eines ungeschützten Kohlenhydrates mit einer Carbonsäure, insbesondere einer Polyencarbonsäure, ist in der Literatur bisher nicht beschrieben worden. In der vorliegenden Arbeit wird die Herstellung von bisher unbekannten Derivaten des Crocetins und deren Reaktion mit ungeschützter β -D-Glucose beschrieben.

2. Ergebnisse. - 2.1. *Synthese der Crocetinderivative.* Vorerst wurden die im Schema 3 gezeigten Derivate des Crocetins synthetisiert.

Schema 3



Das Crocetin-dichlorid (VI) wurde durch die Reaktion von Crocetin mit PCl_3 in THF bei einer Temperatur von 50° in 85proz. Ausbeute hergestellt.

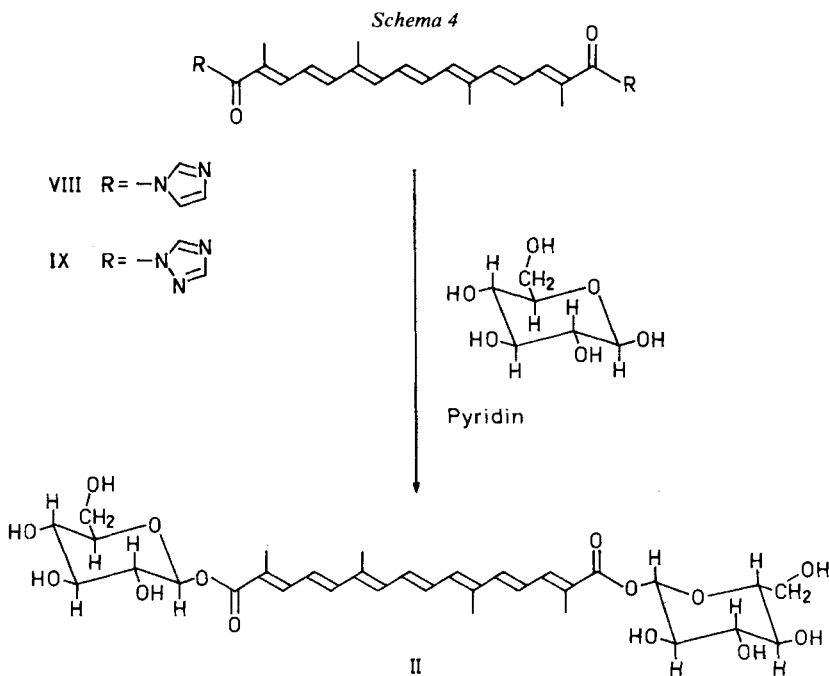
Die Herstellung des gemischten Anhydrides (VII) erfolgte durch Umsetzung von Crocetin mit Chlorameisensäureäthylester in THF/Triäthylamin in einer Ausbeute von 95%.

Das Crocetin-di-imidazolid (VIII) und das Crocetin-di-(1,2,4-triazolid) (IX) wurden in Ausbeuten von 92 bzw. 90% durch Umsetzung von Crocetin mit *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol bzw. *N,N'*-Carbonyl-di-(1,2,4-triazol) in DMF als Lösungsmittel hergestellt.

2.2. *Synthese des Crocetin-di-(β -D-glucosyl)-esters.* Die Umsetzung des Crocetin-dichlorides bzw. -dianhydrides mit β -D-Glucose führte nicht zum gewünschten Produkt. Bei tiefen Temperaturen (-16°) konnte keine Reaktion beobachtet werden, während bei höheren Temperaturen bis zu zehn verschiedene Reaktionsprodukte entstanden, deren Polarität nicht dem Diglucosylester entsprachen, so dass auf eine weitere Untersuchung verzichtet wurde.

Die Synthese des Crocetin-di-(β -D-glucosyl)-esters konnte jedoch auf einfache und elegante Art durch die Reaktion von β -D-Glucose mit Crocetin-di-imidazolid bzw. Crocetin-di-(1,2,4-triazolid) in Pyridin durchgeführt werden, wobei als Katalysator Natriumhydrid, Natriumimidazolid, Natriumamid oder metallisches Natrium eingesetzt wurde.

In einem typischen Experiment wurden das Crocetin-di-azolid (VIII oder IX), ein zweifacher Überschuss von β -D-Glucose und NaH in trockenem Pyridin gelöst und bei Raumtemperatur gerührt. Nach 3 Stunden wurde das Produkt zwischen



Butanol/(Phosphat-Puffer pH 7) verteilt, die Butanolphase mit H₂O gewaschen und anschliessend zwischen Äthanol (80%) und Petroläther verteilt. Das Produkt konnte anschliessend aus Äthanol (80%) in einer Ausbeute von 70% kristallisiert werden.

Die spektroskopischen Daten (Elektronen-, 270-MHz-¹H-NMR-, IR.- und Massenspektren) der synthetischen Substanz stimmen mit denjenigen der natürlichen Verbindung völlig überein. Insbesondere zeigt das 270-MHz-¹H-NMR.-Spektrum ein Triplett bei 4,66 ppm, das dem Hydroxylproton der primären Hydroxylgruppe am C(6) zugeordnet werden kann, sowie ein Dublett bei 5,41 ppm mit einer Kopplungskonstanten von $J \approx 8$ Hz, das dem axialen Proton am anomeren C(1) entspricht und welches die β -D-Konfiguration am C(1) beweist. Zur weiteren Charakterisierung wurde ein Teil des Produktes acetyliert. Der Vergleich der spektroskopischen Daten dieser Peracetylverbindung mit dem nach *Kuhn et al.* [5] hergestellten Peracetylderivat zeigte völlige Übereinstimmung.

Unter den beschriebenen experimentellen Bedingungen wird somit nicht nur regioselektiv der Ester am anomeren C(1) gebildet, sondern auch stereoselektiv das β -Anomere. Dies stellt angesichts der Schwierigkeit bei der Einführung und speziell bei der selektiven Abspaltung von Schutzgruppen den entscheidenden Vorteil der Methode dar.

3. Diskussion. – Die Chemie der Azolide, insbesondere auch deren Verwendung zur Synthese von Carbonsäuren, ist von *Staab* [11] intensiv bearbeitet worden. Als Azolide werden Amide bezeichnet, deren Amin-Teil ein aromatischer Fünfring mit zwei oder drei N-Atomen im Ring (Imidazol, Pyrazol, Triazole, Benzimidazole, Benztriazole und deren Substitutionsprodukte) ist. Die Reaktionsfähigkeit der Azolide ist im Vergleich zu anderen Amidien bei nucleophilen Reaktionen erhöht und ähnlich derjenigen von Säurehalogeniden und Säureanhydriden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass das nichtbindende Elektronenpaar am N-Atom, das bei gewöhnlichen Amidien mit der Carbonylgruppe in Wechselwirkung tritt, in den Azoliden in das π -Elektronensystem integriert ist und somit nicht verfügbar ist. Innerhalb der Gruppe der Azolide steigt die Reaktivität bei nukleophiler Substitution mit der Anzahl der endocyclischen N-Atome. Die Veresterung von Carbonsäuren mit Hilfe der Azolid-Methode ist gekennzeichnet durch milde Reaktionsbedingungen und liefert im allgemeinen hohe Ausbeuten.

Für die hohe Regioselektivität dieser Methode ist offensichtlich auch die erhöhte Acidität der Hydroxylgruppe am C(1) verglichen mit den anderen Hydroxylgruppen des Kohlenhydrates [12] verantwortlich. Systematische Untersuchungen über die Acidität der verschiedenen Hydroxylgruppen in Kohlenhydraten sind bisher in der Literatur nicht beschrieben worden, erscheinen jedoch in diesem Zusammenhang von Interesse.

Die hohe Stereoselektivität der Reaktion konnte durch Verwendung reiner β -D-Glucose und von Pyridin als Lösungsmittel erreicht werden. Das Mutarotations-Gleichgewicht der β -D-Glucose in Pyridin (24°, 43% α -D-Glucopyranose und 57% β -D-Glucopyranose [13]) stellt sich relativ langsam ein. Ausgehend von β -D-Glucose (24°, 118 mmol) liegen nach 3 Stunden, d.h. der Reaktionsdauer der Glycosylierung, lediglich 15,7% in der α -Form vor [13]. Somit steht für die Glycosylierung in erster Linie das β -Anomere zur Verfügung. Ob allenfalls die

verschiedene Acidität der α - bzw. β -Hydroxylgruppe eine Rolle spielt [12], bleibt offen. Dass bei der Glycosylierung nicht ausschliesslich β -, sondern als Nebenprodukte auch α -Anomere (α , β - bzw. α , α -Diester) auftreten, zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des peracetylierten Rohproduktes. Während beim reinen kristallisierten Peracetylderivat das Signal für $\text{H-C}(1)$ der Glucose als Dublett bei 5,77 ppm ($J \approx 8$ Hz, β -D-Konfiguration) erscheint, tritt beim peracetylierten Rohprodukt zusätzlich ein schwaches Dublett bei 6,34 ppm mit einer Kopplungskonstante von $J \approx 3,8$ Hz auf, das der α -D-Konfiguration zuzuordnen ist. Dass das α/β -Verhältnis durch Änderung des Lösungsmittels verändert werden kann, zeigen Vorversuche mit *N,N*-Dimethylformamid ($T = 70^\circ$), wo der Anteil des α -Anomeren gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erhöht wird [4]. Dies steht im Einklang mit [14], wonach das Mutarotationsgleichgewicht von β -D-Glucose in DMF (42,5% α - und 52,8% β -Anomere) bei erhöhter Temperatur innerhalb weniger Stunden eingestellt wird. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob allenfalls auch Tetrazolide, welche eine erhöhte Reaktivität besitzen und damit kürzere Reaktionsdauer erlauben, für die Glycosylierungen eingesetzt werden können.

Es ist anzunehmen, dass die Methode auch für die Veresterung von weiteren Polyencarbonsäuren angewendet werden kann, wie beispielsweise auf dem Gebiet der Carotinoide für Bixin, β -Apo-carotinsäuren, (Vitamin A)-Säure usw. Ob sich die Glycosylierung auch für gesättigte oder aromatische Carbonsäuren eignet, ist zur Zeit noch offen. Da dieser Verbindungstyp in der Natur häufig auftritt [6], ist dies natürlich von grossem Interesse. Allgemein öffnet die Methode die Möglichkeit, durch eine gezielte einfache Reaktion Carbonsäuren hydrophiler zu machen, was sowohl für die Lebensmittelchemie wie für die Medizin von Bedeutung sein dürfte. Welche anderen Kohlenhydrate für diese Glycosylierungsreaktion eingesetzt werden können, bleibt noch abzuklären.

Die Arbeiten, um die Möglichkeiten und Grenzen der neuen Methode aufzuzeigen, sind zur Zeit im Gang.

Wir danken der Firma *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG* (Basel) für die Unterstützung dieser Arbeit. Besonderer Dank gilt den Herren *Dres. L. Chopard, G. Englert* und *W. Vetter*, sowie Herrn *W. Meister* für die Aufnahme von Spektren. Ferner gilt auch unser Dank Herrn *Manfred Läderach* für die Mithilfe bei der Abfassung dieses Manuskripts.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Sämtliche Operationen wurden unter Argon oder Stickstoff und die Reaktionen im Dunkeln durchgeführt. Sämtliche Lösungsmittel wurden nach üblichen Methoden [15] vorgereinigt, destilliert und über Molekularsieb aufbewahrt. β -D-Glucose wurde nach [16] hergestellt. Crocetin wurde uns freundlicherweise von *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG Basel* überlassen. *N,N'*-Carbonyl-di-(1,2,4-triazol) wurde nach [17] hergestellt. Elektronenspektren: *Beckman 25* (Lösungsmittel: Uvasol, *Merck*). Massenspektren: *MS. 9 (AEI, Manchester)* mit direkter Probeneinführung, Ionisierungsspannung 70 V. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: *A-60 (Fa. Varian)* bei 60 MHz; *HX-90 (Fa. Bruker-Spectrospin)* bei 90 MHz; *XL-100 (Fa. Varian)* bei 100 MHz; *HX-270 (Fa. Bruker-Spectrospin)* bei 270 MHz. IR-Spektren: *Beckman IR-9*. Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur, RV. = Rotationsverdampfer.

1. Synthese der Crocetininderivate. – 1.1. *Crocetin-dichlorid* (VI). Zu einer durch Erwärmung auf 50° hergestellten und dann auf RT. abgekühlten Lösung von 400 mg (1,2 mmol) Crocetin in 15 ml trockenem THF wurde eine Lösung von 0,5 ml (5,7 mmol) frisch destilliertes PCl_3 in 10 ml trockenem

THF getropft. Nach erneutem Erwärmen auf 50° lief die Reaktion unter 2½stdg. Rühren bei dieser Temperatur ab. Vom warmen Gemisch wurde der farblose Niederschlag durch Zentrifugieren abgetrennt. Nach langsamer Abkühlung der klaren Lösung kristallisierte das Crocetin-dichlorid aus: 385 mg (85%) braunrote Kristalle. – UV./VIS. (CHCl₃): 487, 462. – IR. (KBr): u.a. 879s, 961 und 985s, 1191s, 1574 und 1607s, 1735s. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 2,04 (*d*, 12 H, 4 CH₃); 7,65 (*d*, 2 H, H–C(10) und H–C(10'))); 6,3–7,05 (*m*, 8 H, übrige olefinische Protonen). – MS.: (*m/e*, %): u.a. 364 (31, *M*⁺), 329 (5), 294 (20), 265 (5), 249 (1), 159 (19), 147 (46), 119 (22), 105 (19), 91 (80), 69 (8), 42 (9), 35 (100).

1.2. *Gemischtes Dianhydrid VII*. 500 mg (1,5 mmol) Crocetin wurden unter leichtem Erwärmen in 50 ml THF gelöst. Nach Abkühlung auf –10° erfolgte die langsame Zugabe einer Lösung von 0,7 ml (5 mmol) Triäthylamin in 15 ml THF und anschliessend einer Lösung von 1 ml (10,5 mmol) Chlorameisensäureäthylester in 35 ml THF. Nach Zugabe der beiden Lösungen wurde 15 Min. bei –10°, 30 Min. bei RT. und 2 Std. bei 40° gerührt. Vom abgekühlten Gemisch wurde das als farbloser Niederschlag gebildete (C₂H₅)₃N · HCl abzentrifugiert. Durch Einengen der weinroten, klaren Lösung i.R.V. und Abkühlen auf –20° kristallisierten 692 mg (=97%) gemischtes Dianhydrid VII aus, rote Kristalle, Smp. 178°. – UV./VIS. (CHCl₃): 478, 451. – IR. (KBr): u.a. 976s, 1170 und 1190s, 1578 und 1619s, 1719s, 1800s, 2960m. – ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,4 (*t*, 6 H, 2 COOCH₂CH₃); 2,02 (*s*, 12 H, CH₃ der Polyenkette); 4,4 (*qa*, 4 H, 2 COOCH₂CH₃); 7,45 (*d*, 2 H, H–C(10) und H–C(10'))); 6,3–7,0 (*m*, 8 H, übrige olefinische Protonen). – MS. (*m/e*, %): u.a. 472 (10, *M*⁺), 428 (23), 384 (100), 338 (21), 292 (21), 145 (31), 98 (31), 69 (9).

1.3. *Crocetin-di-imidazolid (VIII)*. Das Gemisch aus 3 g (9 mmol) Crocetin und 5 g (31 mmol), *N,N'*-Carbonyl-di-imidazolid wurde mit 80 ml DMF versetzt und bei 20° gerührt. Wenige Minuten nach Zugabe des Lösungsmittels lösten sich die beiden Reagenzien vollständig, und kurze Zeit später bildete sich ein schwarzer Niederschlag. Als nach 2stdg. Reaktionsdauer die CO₂-Entwicklung beendet war, wurde für 15 Min. auf 50° erwärmt, zum Lösen des Niederschlages kurz auf 90° erhitzt und unter Rühren 60–80 ml DMF zutropft. Bei langsamem Abkühlen der braunroten, klaren Lösung kristallisierte das Crocetin-di-imidazolid aus. Die Mutterlauge wurde eingedampft, der Rückstand in CHCl₃ gelöst, die Lösung mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Nach Umkristallisieren aus DMF: 3,55 g (=92%) schwarze Nadeln, Smp.: 201–203°. – UV./VIS. (CHCl₃): 475, 455. – IR. (KBr): u.a. 981s, 1576 und 1602s, 1678s, 2940w, 3110 und 3130w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 2,04 (*s*, 6 H, H₃C(20) und H₃C(20'))); 2,17 (*s*, 6 H, H₃C(19) und H₃C(19'))); 6,3–7,0 (*m*, 10 H, olefinische Protonen); 7,14 (*qa*, 2 H), 7,46 (*d*, 2 H) und 8,03 (*d*, 2 H), total 6 H des Imidazolringes. – MS. (*m/e*, %): u.a. 428 (84, *M*⁺), 361 (37), 360 (63), 294 (9), 292 (44), 264 (22), 249 (46), 199 (38), 159 (56), 147 (100), 119 (50), 105 (50), 91 (71), 69 (52), 68 (71), 41 (65).

1.4. *Crocetin-di-(1,2,4-triazolid) (IX)*. Ein Gemisch aus 500 mg (1,5 mmol) Crocetin, 1 g (6 mmol) *N,N'*-Carbonyl-di-(1,2,4-triazol) und 20 ml DMF wurde bei 20° bis zur Auflösung gerührt: Allmählich bildeten sich in der weinroten Lösung glänzende Kristalle von Crocetin-di-(1,2,4-triazolid). Nach 2 Std. wurde für weitere 30 Min. auf 50° erwärmt. Nach Abkühlung des Gemisches und dem Einengen der Mutterlauge wurden 592 mg (=90%) kristallines Crocetin-di-(1,2,4-triazolid) isoliert: violette Nadeln, Smp. 214–216°. – UV./VIS. (CHCl₃): 490, 467. – IR. (CHCl₃): u.a. 983s, 1514m, 1579s, 1608s, 1694s, 2980w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 2,05 (*s*, 6 H, H₃C(20) und H₃C(20'))); 2,2 (*d*, 6 H, H₃C(19) und H₃C(19'))); 6,45–6,9 (*m*, 8 H, olefinische Protonen); 7,7 (*m*, 2 H, H–C(10) und H–C(10'))); 8,06 (*s*, 2 H, 2 H des Triazolringes); 8,92 (*s*, 2 H, 2 weitere H des Triazolringes). – MS. (*m/e*, %): 430 (95, *M*⁺), 362 (16), 333 (7), 294 (18), 292 (17), 264 (19), 249 (56), 221 (28), 159 (35), 147 (82), 129 (47), 119 (56), 91 (96), 69 (100), 42 (53).

2. **Synthese von Crocetin-di-(β-D-glucosyl)-ester (II)**. – Via *Crocetin-di-imidazolid*. Das Gemisch aus 300 mg (0,7 mmol) Crocetin-di-imidazolid (VIII), 0,5 g (2,75 mmol) β-D-Glucose und einer Spatel-spitze in Petroläther gewaschene Natriumhydrid-Dispersion wurde mit 40 ml trockenem Pyridin versetzt und bei RT. gerührt. Innerhalb von ca. 1 Std. hatte sich die anfänglich schwarze Aufschlammung in eine tiefrot gefärbte Lösung umgewandelt. Nach 3 weiteren Std. wurde der Ansatz in Butanol/Phosphatpuffer pH 7 ausgeschüttelt und die Butanolphase 4mal mit H₂O gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und das Rohprodukt mehrmals mit H₂O aufgeschlammmt und abzentrifugiert. Der Rückstand wurde in Äthanol (80%) gelöst und zur Abtrennung von zwei unpolaren Nebenprodukten mehrmals mit Petroläther gewaschen. Nach 2maliger Kristallisation wurden 412 mg (67%) Crocetin-(di-β-D-glucosyl)-ester isoliert.

Via *Crocetin-di-(1,2,4-triazolid)*. Das Gemisch aus 300 mg (0,7 mmol) *Crocetin-di-(1,2,4-triazolid)* (IX), 0,6 g (3,3 mmol) β -D-Glucose und einer Spatelspitze mit Petroläther gewaschene Natriumhydrid-Dispersion wurde mit 40 ml trockenem Pyridin versetzt und bei RT. gerührt. Nach 30 Min. war die rote Aufschlammung gelöst und nach $2\frac{1}{2}$ Std. wurde der Ansatz analog der Reaktion mit VIII aufgearbeitet: Ausbeute 427 mg (70%).

Physikalische Daten. Weinrote Kristalle. – UV./VIS. (Pyridin): 425, 447 (103834), 475 (96417). – $^1\text{H-NMR}$. (270 MHz, DMSO- d_6): 1,97 (*d*, 12 H, 4 CH_3 der Polyenketten); 3,1–3,75 (*m*, 12 H, H-Atome an C(2)–C(6) der Glucose); 4,71 (*t*, 2 H, HO–C(6) der 2 Glucosereeste); 5,1–5,35 (3 *d*, 6 H, 6 HO an C(2)–C(4) der 2 Glucosereeste); 5,41 (*d*, $J \approx 8$ Hz, 2 H, H–C(1) der 2 Glucosereeste); 6,45–7,01 (*m*, 8 H, olefinische Protonen); 7,30 (*d*, 2 H, H–C(10) und H–C(10')).

Für die weitere spektroskopische Charakterisierung wurde ein Teil des Reaktionsproduktes in Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert, nach 16 Std. mit Butanol/ NaHCO_3 (5proz.) ausgeschüttelt, die Butanolphase mehrmals mit H_2O gewaschen, eingedampft und aus abs. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ kristallisiert.

Crocetin-di-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucosyl)-ester. Weinrote Kristalle, Smp. 127,5°. – UV./VIS. (CHCl_3): 471, 443, 421. – IR. (KBr): u.a. 964 und 979 m , 1080s, 1232s, 1580 und 1615 m , 1714 und 1761s, 2970w. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 2,02 (*m*, 36 H, CH_3 der Polyenketten und der Acetoxygruppen); 3,75–4,45 (*m*, 6 H, H–C(5) und 2 H–C(6) der 2 Glucosereeste); 5,0–5,4 (*m*, 6 H, H an C(2)–C(4) der 2 Glucosereeste); 5,77 (*d*, $J \approx 8$ Hz, 2 H, H–C(1) der 2 Glucosereeste); 6,26–6,85 (*m*, 8 H, olefinische Protonen); 7,33 (*d*, 2 H, H–C(10) und H–C(10')). – MS. (*m/e*, %): 988 (3, M^+), 928 (2), 896 (0,6), 837 (3), 548 (3), 331 (42), 169 (100), 109 (36).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Pfander & F. Wittwer, *Helv.* 58, 1608 (1975).
- [2] H. Pfander & F. Wittwer, *Helv.* 58, 2233 (1975).
- [3] H. Pfander, *Pure appl. Chemistry* 47, 121 (1976).
- [4] F. Wittwer, Dissertation, Bern 1976.
- [5] R. Kuhn, F. Moewus & D. Jerekel, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 71, 1541 (1938).
- [6] H. Pfander, *Pure appl. Chemistry in press*.
- [7] K. Hiraga, H. Yamane & N. Takahashi, *Phytochemistry* 13, 2371 (1974); D. Keglevic & M. Pokorny, *Biochem. J.* 114, 827 (1969); H.B. Wood, jr., H.G. Fletcher, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 78, 2849 (1956); R.K. Ness, H.G. Fletcher, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 78, 4710 (1956); M. Dejer-Juszynski & H.M. Flowers, *Carbohydr. Res.* 28, 61 (1973); K. Takiura, S. Honda, M. Yamamoto, H. Takai, M. Kii & H. Yuki, *Chem. pharm. Bull.* 22, 1618 (1974); Y. Imai, E. Masuhara & Y. Iwakura, *Polymer Letters* 8, 75 (1970).
- [8] D. Keglevic & S. Valentekovic, *Carbohydr. Res.* 38, 133 (1974); D. Keglevic, S. Valentekovic, G. Roglic, D. Goles & F. Plausic, *Carbohydr. Res.* 29, 25 (1973); D. Keglevic, Dj. Ljevakovic & S. Valentekovic, *Croat. chem. Acta*, 46, 115 (1974); G. Roglic & D. Keglevic, *Croat. chem. Acta* 44, 229 (1972).
- [9] J. Yoshimura & M. Funabashi, *Bull. chem. Soc. Japan* 39, 2009 (1966); siehe auch unter [8].
- [10] L. Zervas, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 64, 2289 (1931); L. Birkofer, C. Kaiser, H. Kosmol, G. Romussi, M. Donike & G. Michaelis, *Liebigs Ann. Chem.* 699, 223 (1966); L. Birkofer & G. Falsone, *Liebigs Ann. Chem.* 752, 175 (1971); D. Keglevic, *Carbohydr. Res.* 20, 293 (1971); R. Harrison & H.G. Fletcher, jr., *J. org. Chemistry* 30, 2317 (1965); A. Kobayashi, K. Watanabe & K. Yamashita, *Agr. biol. Chemistry* 36, 2151 (1972); T.D. Inch & H.G. Fletcher, jr., *J. org. Chemistry* 31, 1810 (1966); A. Brown & T.C. Bruce, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 1593 (1973).
- [11] H.A. Staab, *Angew. Chem.* 74, 407 (1962).
- [12] V.A. Zhdanov, V.I. Minkin, Y.A. Ostroumov & G.N. Dorofeenko, *Carbohydr. Res.* 7, 156 (1968).
- [13] A.S. Hill & R.S. Shallenberger, *Carbohydr. Res.* 11, 541 (1969).
- [14] J.A. Hveding, O. Kjelberg & A. Reine, *Acta chem. Scand.* 27, 1427 (1973).
- [15] R.K. Müller & R. Keese, *Grundoperationen der präparativen organischen Chemie*, Juris-Verlag Zürich.
- [16] R. Behrend, *Liebigs Ann. Chem.* 353, 106 (1907).
- [17] H.A. Staab, *Liebigs Ann. Chem.* 609, 75 (1957).