

Lösungsmittelgemisch I¹⁰⁾: Essigester/Pyridin/Wasser 2:1:2 (obere Phase)

Lösungsmittelgemisch II⁹⁾: Essigester/Pyridin/Wasser 50:35:15

R_{Glucose} -Werte	I	II
6- β - <i>N</i> -Acetylglucosaminido- <i>d</i> -glucose	0.49	0.56
6- β - <i>N</i> -Acetylglucosaminido- <i>d</i> -galaktose	0.46	0.49
Lactose	0.51	0.55

60. Otto Th. Schmidt und Werner Staab*): Synthese der 3.5-Diphenoyl-glucose

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 15. Januar 1954)

Als Vorarbeit zu Synthesen in der Reihe der Ellagengerbstoffe war die Synthese einer 3.6-Diphenoyl-glucose beabsichtigt. Diaceton-glucose wurde auf zwei Wegen in den sauren Diphensäure-ester der 1.2:5.6-Diaceton-glucose (IV) überführt. Abspaltung der Aceton-gruppe aus der 5.6-Stellung führte zum entsprechenden sauren Diphensäure-ester der 1.2-Aceton-glucosfuranose (VIII). Der Ringschluß gelang durch intramolekulare Veresterung unter der Mitwirkung von Trifluoressigsäure-anhydrid. Er führte nicht zu der erwarteten 3.6-Diphenoyl-Verbindung, sondern zu 1.2-Aceton-3.5-diphenoyl-glucosfuranose (IX), die zur 3.5-Diphenoyl-glucosfuranose (X) entacetoniert wurde.

Abgesehen von den Zucker-Carbonaten sind bis vor kurzem nur solche Ester von Dicarbonsäuren mit Zuckern bekannt geworden, bei welchen die Dicarbonsäure mit zwei Zucker-Molekeln verknüpft ist. So haben K. Freudenberg und A. Wolf¹⁾ aus zwei Moll. Diaceton-mannose und Oxalylchlorid den neutralen Oxalsäureester der Diaceton-mannose dargestellt. Ein Bisester des Crocetins mit zwei Moll. Gentiobiose liegt bekanntlich²⁾ im Safran-Farbstoff Crocin vor. Die „beidarmige“ Verknüpfung einer Dicarbonsäure mit einer Mol. Zucker wurde erstmals in den beiden natürlichen Gerbstoffen Chebulagsäure und Corilagin³⁾ aufgefunden, in welchen 2.3.4.2'.3'.4'-Hexaoxy-diphenyl-dicarbonsäure-(6.6') mit den Oxygruppen 3 und 6⁴⁾ der Glucose verestert ist. Kurze Zeit darauf haben B. Helferich und E. v. Gross⁵⁾ aus Triacetyl-glucal und Phenanthrenchinon ein Phenanthren-hydrochinon-triacetyl-*d*-glucosid-anhydrid dargestellt, dieses ozonisiert, dann entacetyliert und unter den Reaktionsprodukten Diphensäure erhalten, „so daß als – nicht rein isoliertes – Zwischenprodukt eine *d*-Glucose angenommen werden kann, in der die Oxygruppen an C¹ und C² mit Diphensäure. . . . verestert sind“.

Als Vorstudie für die Synthese von Ellagengerbstoffen setzten wir 2 Moll. Diaceton-glucose-natrium (I) mit dem Dichlorid der Diphenyl-dicarbonsäure-(2.2') (II) um und erhielten den Diphensäure-bis-[diaceton-glucose]-ester (III),

¹⁰⁾ M. A. Jermyn u. F. A. Isherwood, *Biochem. J.* **44**, 402 [1949].

*) Dissertat. Heidelberg, 1954.

¹⁾ *Ber. dtsh. chem. Ges.* **60**, 232 [1927].

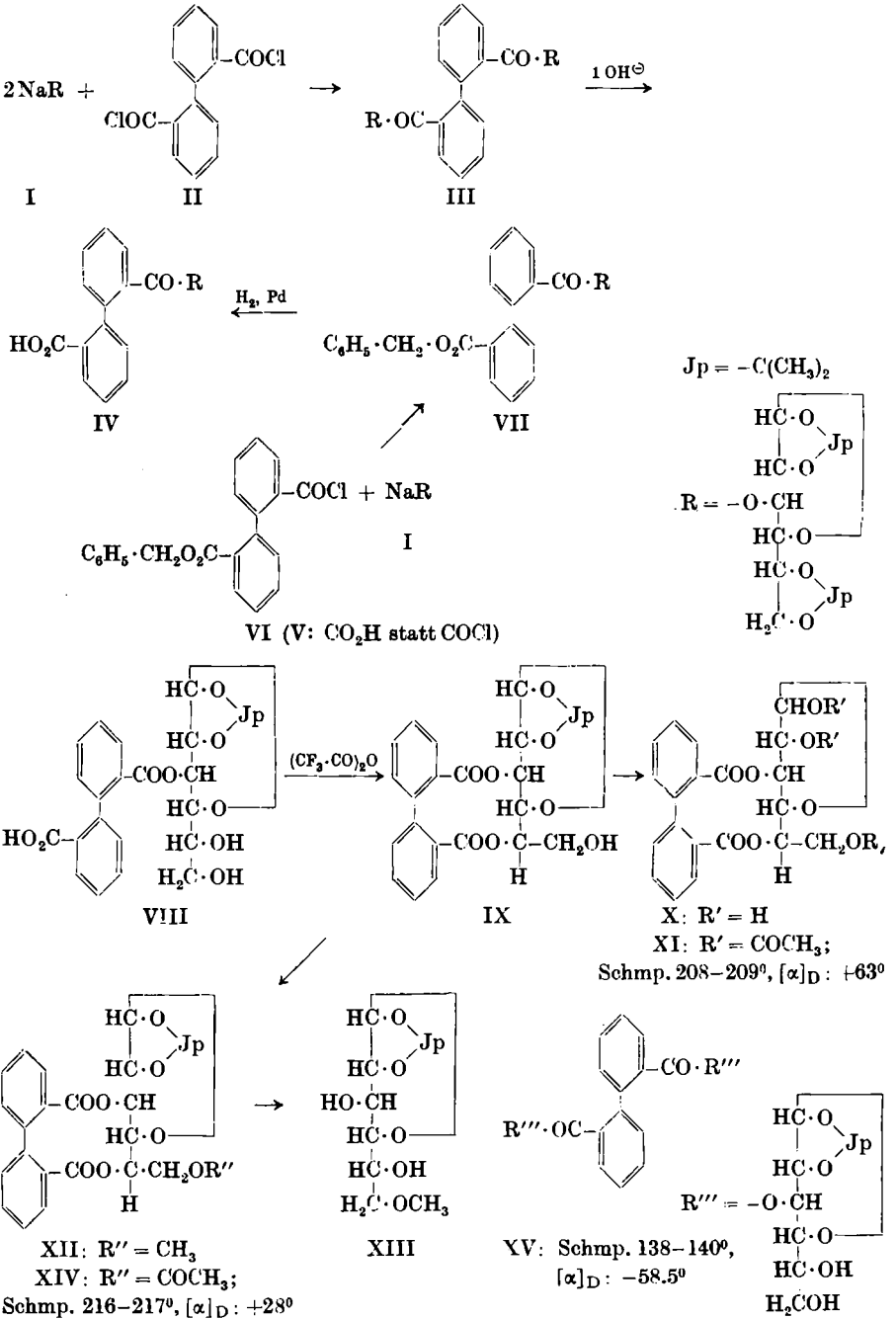
²⁾ P. Karrer u. H. Salomon, *Helv. chim. Acta* **11**, 315 [1928]; P. Karrer u. K. Miki, *ebenda* **12**, 985 [1929].

³⁾ O. Th. Schmidt u. F. Blinn, *Naturwissenschaften* **38**, 72 [1951]; O. Th. Schmidt, F. Blinn u. R. Lademann, *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 75 [1952].

⁴⁾ Dissertat. Dietrich M. Schmidt, Heidelberg, 1953.

⁵⁾ *Chem. Ber.* **85**, 531 [1952].

dessen partielle Hydrolyse zum sauren Diphenssäure-ester der 1.2;5.6-Diaceton-glucose (IV) führte. Noch auf einem zweiten Weg gelangten wir zur Verbindung IV: Aus Diphenssäure-anhydrid und Benzylalkohol stellten wir den sauren



Diphensäure-benzylester V dar, führten ihn in das Chlorid VI über und ließen dieses auf 1 Mol. Diaceton-glucose-natrium einwirken. Aus dem entstandenen Ester der Diphensäure mit Benzylalkohol und Diaceton-glucose (VII) erhielten wir durch Hydrogenolyse ebenfalls Verbindung IV.

Von Verbindung IV gelangten wir durch partielle Hydrolyse zum entsprechenden sauren Diphensäure-ester der 1.2-Aceton-glucufuranose (VIII). Den Ringschluß zur 1.2-Aceton-3.5-diphenoyl-glucufuranose (IX) erreichten wir mit 60-proz. Ausbeute unter Verwendung von Trifluoressigsäure-anhydrid in Benzol-Lösung. Die Konstitution der Verbindung IX wurde bewiesen durch Methylierung zu XII, dessen Hydrolyse die bekannte 6-Methyl-1.2-aceton-glucufuranose⁶⁾ (XIII) ergab. Die intramolekulare Veresterung führte also in die 5-Stellung der Glucose und nicht, wie man erwarten sollte, und wie wir gehofft hatten, in die 6-Stellung.

Wir glauben nicht, daß sterische Verhältnisse für die Auswahl der 5-Stellung maßgebend sind; beide Ringe, der 12gliedrige Ring von 3 nach 6 und der 11gliedrige von 3 nach 5, erweisen sich im Kalottenmodell als völlig spannungsfrei. Vielmehr haben wir Hinweise dafür, daß die bevorzugte Reaktionsfähigkeit der 6ständigen Hydroxylgruppe dazu führt, daß gerade diese Stelle trifluoracetyliert und dadurch für den Ringschluß blockiert wird. So finden wir bei der Aufarbeitung nach der Reaktion mit Trifluoressigsäure-anhydrid in den Waschwässern zunächst nur $\frac{3}{5}$ der eingesetzten Trifluoressigsäure. Die restlichen $\frac{2}{5}$ lassen sich nachweisen, wenn das Reaktionsprodukt mit Pyridin und wäßrigem Alkali behandelt wird. Einen zweiten Hinweis sehen wir darin, daß das direkt anfallende, rohe Reaktionsprodukt erst dann zu dem sehr leicht kristallisierenden Acetat XIV führt, wenn es längere Zeit mit Methanol behandelt worden ist, wodurch die bekanntlich sehr leicht abspaltbare Trifluoressigsäure abgelöst wird.

Die Abspaltung der Acetongruppe aus IX führte zur 3.5-Diphenoyl-glucose (X). Diese ist amorph, wie überhaupt die Kristallisationsneigung dieser Substanzklasse gering zu sein scheint. Auch die Verbindungen III, IV, VII, VIII, IX und XII sind amorph. Doch haben wir von Verbindung IX in sehr guter Ausbeute das kristallisierte Acetat XIV und von Verbindung X das kristallisierte Triacetat XI erhalten. Verbindung III ergab bei der partiellen Hydrolyse den kristallisierten Diphensäure-bis-[monoaceton-glucose]-ester (XV).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir ergebenst für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

1. Trifluoressigsäure-anhydrid: Wir stellen diese Verbindung nach den Angaben der Literatur⁷⁾ aus Benzotrifluorid⁸⁾ über *m*-Nitro-benzotrifluorid und *m*-Aminobenzotrifluorid (Trifluor-toluidin) dar, das mit Chromschwefelsäure zur Trifluoressigsäure oxydiert wird. Die Umwandlung der Säure zum Anhydrid geschieht mit Diphosphorpentoxyd. Die Nitroverbindung wird nach einem von F. Weygand⁹⁾ angegebenen Verfahren mit Raney-Nickel bei 100° und 50–100 atü reduziert. Die Chromsäureoxydation haben wir etwas abgeändert und beschreiben unsere Arbeitsweise nachstehend.

⁶⁾ K. Freudenberg u. G. Hüll, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 237 [1941].

⁷⁾ Fréd. Swarts, Bull. Acad. Roy. Belgique, Classe des sciences 35, 375 [1898]; 1920, 389; C. 1898 II, 26; C. 1921 III, 32.

⁸⁾ Den Hoechstler Farbwerken, insbes. Herrn Direktor Dr. A. Sieglitz, sind wir für die Überlassung von 1 kg dieser Substanz zu Dank verpflichtet. ⁹⁾ Privatmitteilung.

Zu der aus 1700 g Natriumdichromat, 2 kg konz. Schwefelsäure und 1.6 l Wasser hergestellten, in einem geräumigen Kolben mit Rückflußkühler (Abzug) befindlichen, siedenden Chromschwefelsäure läßt man langsam 161 g Trifluor-toluidin (1 Mol) zutropfen. Anschließend wird noch solange (etwa 2 Stdn.) gekocht, bis der Schaum auf der Oberfläche der Flüssigkeit im wesentlichen vergangen ist. Nach dem Abkühlen über Nacht wird von dem als Nebenprodukt (etwa 25%) entstandenen *m,m'*-Bis-[trifluormethyl]-azobenzol abfiltriert und aus dem Filtrat bei mäßigem Vakuum und gelegentlichem Ersatz des übergehenden Wassers wäßrige Trifluoressigsäure abdestilliert, bis das Destillat zur Neutralisation keine nennenswerte Menge Natronlauge mehr verbraucht. Die Ausbeute, ber. aus dem Laugenverbrauch, beträgt 60–70% d. Theorie. Die wäßrige Natriumtrifluoacetat-Lösung wird mit kleiner Flamme eingedampft, bis das Salz kristallisiert. Das gut getrocknete Salz wird bei 100–130° (Badtemperatur) mit konz. Schwefelsäure zerlegt und die überdestillierte Trifluoressigsäure bei 0° mit Diphosphorpentoxyd (0.87 g auf 1 g Trifluoressigsäure¹⁰) versetzt und das Gemisch einen Tag im Eisschrank aufbewahrt. Danach wird das Trifluoressigsäure-anhydrid abdestilliert und rektifiziert (Sdp. 39.5°).

2. Diphensäure-bis-[diaceton-glucose]-ester (III): 29 g (0.11 Mol) Diaceton-glucose werden in 80 ccm absol. Dioxan gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß bei Zimmertemperatur mit 5 g Natriumdraht aufbewahrt, bis die Wasserstoffentwicklung (nach etwa 24 Stdn.) beendet ist. Danach wird das überschüss. Natrium entfernt und die Lösung von 14 g ($1/_{20}$ Mol) Diphensäure-dichlorid¹¹) in 30 ccm absol. Dioxan zugefügt. Hierbei erstarrt die Mischung gallertartig (Kochsalz) und erwärmt sich auf etwa 70–85°. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Äther und Wasser aufgenommen. Die ätherische Schicht wird mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, bis diese beim Ansäuern keine Trübung mehr zeigt, dann mit Natriumsulfat getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand wird in 100 ccm Methanol gelöst und durch Zusatz von etwa 2 l 60° heißen Wassers wieder ausgefällt. Zweckmäßig versetzt man nach dem Abkühlen mit einigen ccm verd. Salzsäure, wodurch das Reaktionsprodukt gut filtrierbar wird. Es wird abgesaugt und im Vak.-Exsiccator erst über Calciumchlorid, dann über Diphosphorpentoxyd getrocknet. Ausb. 30–33 g (82–90% d. Th., bezog. auf das eingesetzte Säurechlorid).

Die Substanz ist bisher nur amorph erhalten worden. Sie ist bei Raumtemperatur lackartig, nicht klebrig und erweicht bei etwa 60°. Sie ist gut löslich in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Chloroform, Eisessig, Essigester, Benzol und Tetrahydrofuran, schwer löslich in Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther und Cyclohexan und unlöslich in Wasser.

Zur Analyse und Drehungsbest. wird bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20}: -72,4 \pm 1^{\circ} \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$

$$C_{33}H_{46}O_{14} \text{ (726.7) Ber. C 62.77 H 6.38 Gef. C 62.75 H 6.57}$$

3. Diphensäure-bis-[monoaceton-glucose]-ester (XV): 4 g der Verbindung III werden in 50 ccm 80-proz. Essigsäure gelöst und bei 37° aufbewahrt, bis die Drehungsänderung ($-68^{\circ} \rightarrow -52^{\circ}$, nach 12 Stdn.) beendet ist. Danach wird i. Vak. zur Trockne gedampft. Der im Vak.-Exsiccator über Natriumhydroxyd getrocknete Rückstand wird mit 20 ccm Äther übergossen. Im Verlauf eines Tages scheiden sich 2–3 g (55–80% d. Th.) des Diphensäure-bis-[monoaceton-glucose]-esters (XV) als farblose, lange, feine Nadeln aus. Er wird aus Aceton/Petroläther und Methanol/Äther umkristallisiert. Der Ester schmilzt bei 138–140°¹²) und ist in der Kälte gut löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, Chloroform, Eisessig, Essigester, Tetrahydrofuran und Dioxan, wenig in Benzol, Äther, Tetrachlorkohlenstoff und Cyclohexan, unlöslich in Petroläther und Wasser; in der Hitze ist er in Benzol und Dipropyläther gut, in Cyclohexan mäßig löslich.

¹⁰) E. J. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow u. J. M. Tedder, J. chem. Soc. [London] 1949, 2976. ¹¹) F. Bell u. P. H. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1927, 1698.

¹²) Eigene Schmelzpunkte ohne besondere Angabe sind unkorrigiert.

Bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20}: -58,6 \pm 1^{\circ} \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$

$C_{32}H_{38}O_{14}$ (646.6) Ber. C 59.43 H 5.92 Gef. C 59.30 H 6.12

4. Saurer Diphensäure-ester der 1.2;5.6-Diaceton-glucose (IV) durch partielle Verseifung des Diphensäure-bis-[diaceton-glucose]-esters (III): 14.5 g ($\frac{2}{100}$ Mol) Diphensäure-bis-[diaceton-glucose]-ester (III) werden in 30 ccm Pyridin gelöst. Nach Verdünnen mit 500 ccm Pyridin/Wasser (1.5:1) werden 20 ccm *n*-NaOH und einige Tropfen Phenolphthaleinlösung zugefügt. Die klare Lösung wird bis zum Umschlag des Indikators (etwa 20 Min.) unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird bei etwa 100 Torr eingedampft. Der Rückstand, in dem die abgespaltene Diaceton-glucose zu kristallisieren beginnt, wird mit Äther und Wasser durchgeschüttelt, wobei es u. U. vorteilhaft ist, zur Beseitigung von Emulsionen Kochsalz zuzusetzen. Aus der ätherischen Lösung wird, wie bei der Darstellung des Diphensäure-bis-[diaceton-glucose]-esters beschrieben, unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Die wäßrige Phase wird nach Verjagen des gelösten Äthers in der Kälte vorsichtig mit stark verdünnter Salzsäure bis zum beginnenden Umschlag von Kongopapier angesäuert. Hierbei scheidet sich augenblicklich ein farbloser, flockiger, amorpher Niederschlag ab, der gut filtrierbar ist. Aus dem stärker angesäuerten Filtrat scheidet sich Diphensäure ab. Das amorphe Rohprodukt wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung zur Entfernung von mitgefällter Diphensäure mehrfach mit sehr verdünnter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleiben 4.7 g roher Halbestoff (49% d.Th.). Ferner werden zurückgewonnen 2.8 g Ausgangssubstanz (19% d.Th.) und insgesamt 0.8 g Diphensäure (entsprechend 16% des Ausgangsmaterials).

Das amorphe Rohprodukt wird zur weiteren Reinigung in wenig Methanol gelöst und mit der 10–20fachen Menge heißen Wassers als Suspension gefällt; nach Abkühlen flockt die Substanz durch Zusatz von etwas verd. Salzsäure gut filtrierbar aus. Kristallisationsversuche waren erfolglos.

Der saure Ester IV ist bei Zimmertemperatur fest, spröde und wird bei 60–70° zähflüssig. Er ist in der Kälte gut löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Cyclohexan und Petroläther, in heißem Cyclohexan ist er mäßig löslich und fällt beim Abkühlen in Form feiner Tröpfchen wieder aus.

Bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20}: -55.8 \pm 1^{\circ} \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$

$C_{26}H_{26}O_9$ (484.5) Ber. C 64.45 H 5.83 Gef. C 64.56 H 6.14

Mit Diazomethan wird in 95-proz. Ausbeute der entsprechende Diphensäure-methyl-[diaceton-glucose]-ester als farbloses, zähes Harz dargestellt, das in den üblichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Cyclohexan und Petroläther gut löslich ist.

$$[\alpha]_D^{20}: -57.2 \pm 1^{\circ} \text{ (Aceton, } c = 3)$$

$C_{27}H_{30}O_9$ (498.5) Ber. C 65.05 H 6.07 OCH₃ 6.23 Gef. C 65.03 H 6.00 OCH₃ 6.41

5. Diphensäure-benzyl-[diaceton-glucose]-ester (VII): Zur Darstellung von Diphensäure-anhydrid¹³⁾ erhitzen wir 10 g Diphensäure mit 40 ccm Acetanhydrid $\frac{3}{4}$ -1 Stde. im offenen Gefäß auf 130°. Beim Erkalten scheidet sich das Anhydrid schön kristallisiert aus und wird aus Xylol umkristallisiert. Ausbeute nahezu quantitativ. Schmp. 226–228°. Hieraus erhält man durch 2stdg. Erhitzen mit Benzylalkohol auf 160° nach der Vorschrift von R. J. W. Le Fèvre¹⁴⁾ den Diphensäure-monobenzylester (V).

9 g Diphensäure-monobenzylester werden in 50 ccm Thionylchlorid/Benzol (1:1) gelöst und bei 70° (Badtemp.) bis zur Beendigung der Gasentwicklung ($\frac{1}{2}$ Stde.) zur Reaktion gebracht. Nach dem Eindampfen werden 9.3 g rohes Diphensäure-monobenzylester-chlorid (VI) erhalten, das keine Anzeichen zur Kristallisation zeigt. Es wird in 20 ccm absol. Äther gelöst und vermischt mit einer Lösung, die aus 8.2 g Diace-

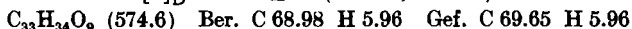
¹³⁾ C. Graebe u. Ch. Aubin, Liebigs Ann. Chem. **247**, 263 [1888].

¹⁴⁾ J. chem. Soc. [London] **1929**, 737.

ton-glucose in 35 ccm absol. Dioxan mit Natriumdraht hergestellt ist. Beim Vermischen der beiden Lösungen bildet sich sofort eine Gallerte, und das Gemisch erwärmt sich auf 50–60°. Nach Aufbewahren über Nacht werden die Lösungsmittel weitgehend abdestilliert, der Rückstand mit Äther und Wasser geschüttelt, dann die ätherische Schicht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, bis diese beim Ansäuern keine Trübung mehr zeigt. Die ätherische Lösung, mit Natriumsulfat getrocknet, hinterläßt beim Eindampfen ein Rohprodukt, das zur Entfernung von freier Diaceton-glucose in wenig Methanol gelöst und mit dem mehrfachen Volumen heißen Wassers versetzt wird. Der zunächst als Emulsion erhaltene Ester setzt sich nach Zusatz von Calciumchloridlösung ab. Er wird abgetrennt und in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung wird nach Trocknen mit Natriumsulfat eingedampft und ergibt 11 g (72.5% d. Th.) Diphensäure-benzyl-[diaceton-glucose]-ester als farblosen, viskosen, klebrigen Sirup, der nicht zur Kristallisation gebracht oder im Hochvak. destilliert werden kann. Er löst sich gut in kaltem Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Chloroform, Essigester, Benzol, Tetrahydrofuran und Dioxan, weniger gut in kaltem Dipropyläther, Dibutyläther und Tetrachlorkohlenstoff und ist unlöslich in Cyclohexan, Petroläther und Wasser.

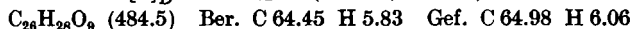
Bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} : -35.4 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$



6. Saurer Diphensäure-ester der 1.2;5.6-Diaceton-glucose (IV) durch hydrierende Spaltung des Benzylesters (VII): 100 mg Palladium(II)-chlorid werden in der Schüttelente in 30 ccm reinem Methanol suspendiert, mit Wasserstoff behandelt, das Methanol abgegossen und das Palladium mehrfach mit frischem Methanol gewaschen. Mit dem so hergestellten Katalysator werden 1.15 g Diphensäurebenzyl-[diaceton-glucose]-ester (VII) in 40 ccm Methanol hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wird vom Katalysator abfiltriert, eingedampft und der Rückstand zuerst über Calciumchlorid, dann bei 56°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

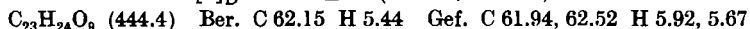
$$[\alpha]_D^{20} : -52.6 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$



Die Substanz stimmt im wesentlichen mit der unter Ziffer 4 beschriebenen überein, ist aber weniger rein als diese.

7. Saurer Diphensäure-3-ester der 1.2-Aceton-glucufuranose (VIII): 4.2 g des sauren Esters IV werden in 35 ccm Aceton gelöst, mit 15 ccm *n*/10 HCl versetzt und bei 37° aufbewahrt, bis (nach etwa 20 Stdn.) die Drehung einen konstanten Wert angenommen hat. Darauf wird mit 15 ccm *n*/10 NaOH versetzt und i. Vak. eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die getrocknete ätherische Lösung hinterläßt beim Eindampfen einen schaumig aufgeblähten Rückstand, der nicht zur Kristallisation zu bringen war. Er wurde bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet. Die Substanz ist bei Zimmertemperatur fest, zäh, ein wenig spröde und etwas hygroskopisch und erweicht bei Temperaturen über 60°. In der Kälte löst sie sich gut in Methanol, Äthanol, Aceton, Chloroform, Essigester und Tetrahydrofuran, schwerer in Äther und Benzol, und schwer in Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther und Cyclohexan. In Wasser ist sie in der Kälte sehr wenig, in der Hitze etwas besser löslich.

$$[\alpha]_D^{20} : -42.7 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$



8. 1.2-Aceton-3.5-diphenoyl-glucufuranose (IX): 4.4 g ($1/100$ Mol) des sauren Esters VIII werden in 250 ccm absol. Benzol gelöst. Die spezif. Drehung der Lösung beträgt -90° und geht auf Zusatz von 1.4 ccm Trifluoressigsäure-anhydrid (TFA; $1/100$ Mol) auf -25° zurück. Die Lösung wird, versehen mit Rückflußkühler und Calciumchloridrohr, 2 Tage bei 70–80° (Badtemperatur) belassen. Während dieser Zeit ändert sich die Drehung allmählich bis -10° . Nun werden weitere 1.4 ccm TFA zugefügt, worauf die Drehung nach $+15^\circ$ (alle Messungen bei 20°) ansteigt. In nachfolgender 1–2-tägiger Reaktion bei 70–80° nimmt der Drehwert noch um einige Grade zu.

Die erkaltete Lösung wird dreimal mit Wasser gewaschen und besitzt dann die Drehung 0°. Die Waschwässer verbrauchen bei mehreren Ansätzen durchschnittlich 24 ccm n NaOH (theor. zur Neutralisation der Trifluoressigsäure: 40 ccm). Die Benzol-Lösung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 30 ccm Pyridin gelöst, mit 15 ccm Wasser versetzt und mit n NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Der Verbrauch beträgt 14–16.5 ccm. Darauf werden die Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird mit Äther und Wasser behandelt, die ätherische Schicht erst mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, bis diese beim Ansäuern keine Trübung mehr zeigt, dann zur Entfernung der Pyridinreste mit Kaliumhydrogensulfat-Lösung behandelt und schließlich über Natriumsulfat getrocknet. Beim Eindampfen hinterbleiben 2.6 g (60% d. Th.) amorphes Produkt, das in den üblichen organischen Lösungsmitteln außer Petroläther, Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff in der Kälte gut und in Wasser nicht löslich ist. Aus heißem Cyclohexan fällt die Substanz beim Abkühlen in Tröpfchen aus. Es gelang bisher nicht, die Verbindung kristallisiert zu erhalten, auch nicht nach der Destillation i. Hochvak. (Badtemperatur 250°). Die Verbindung kann aus methanol. Lösung durch Zugabe von heißem Wasser ausgefällt werden.

Bei 56°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$[\alpha]_D^{20}$: +4.5 ± 1° (Aceton, $c = 2.5$)

$C_{23}H_{22}O_8$ (426.4) Ber. C 64.77 H 5.20 Gef. C 64.78 H 5.42

Mol.-Gew. (ebullioskop., in Aceton) Gef. 432.

9. 1.2-Aceton-3.5-diphenyl-6-acetyl-glucosuranose (XIV): 0.5 g der vorigen Verbindung werden, in 0.8 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid gelöst, 2 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, dann mit einigen ccm Eiswasser versetzt. Das zunächst als Sirup anfallende Produkt wird beim Abdampfen der Flüssigkeit i. Vak. fest. Die mit sehr wenig gekühltem Methanol gewaschene Substanz (500 mg, 95% d. Th.) schmilzt bei 209°. Sie wird mehrmals aus Essigester (8 ccm/500 mg) und aus Aceton/Petroläther umkristallisiert.

Das Acetat bildet flache, meist rechteckige, manchmal auch sechseckige Tafeln, die bei 216–217°¹⁵ schmelzen. Es löst sich in der Kälte gut in Aceton und Chloroform, etwas weniger gut in Methanol, Äthanol, Essigester und Tetrahydrofuran, noch schwerer in Äther, Dipropyläther und Benzol und ist praktisch unlöslich in Cyclohexan, Petroläther, Tetrachlorkohlenstoff und Wasser.

Bei 80°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$[\alpha]_D^{20}$: +28.2 ± 1° (Aceton, $c = 2.5$)

$C_{23}H_{24}O_9$ (468.4) Ber. C 64.10 H 5.17 Gef. C 64.18 H 5.26

Aus dem Rohprodukt der Reaktion von 3-Diphenyl-monoacetonglucose mit Trifluoressigsäure-anhydrid (nach Waschen der benzolischen Lösung mit Wasser, Abdestillieren des Benzols und Trocknen) kann durch Acetylieren keine kristallisierte Verbindung erhalten werden. Das krist. Acetat vom Schmp. 216–217° erhält man erst, wenn man das Rohprodukt in Methanol löst (alkoholyt. Abspaltung der Trifluoressigsäure-Gruppen), die Methanol-Lösung nach 24 Stdn. i. Vak. eindampft und den Rückstand wie oben acetyliert.

10. 1.2-Aceton-3.5-diphenyl-6-methyl-glucosuranose (XII): 1 g Monoaceton-3.5-diphenyl-glucose (IX) wird in 20 ccm Methyljodid gelöst, mit 4.5 g Silberoxyd¹⁶) und 3 g wasserfreiem Calciumsulfat¹⁷) versetzt und 2.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das rohe Reaktionsprodukt wird in Benzol-Lösung an einer Säule von Aluminiumoxyd (Woelm, alkalifrei; 10 × 1.5 cm) chromatographiert. Die ablaufende Lösung ist völlig farblos, während die Verunreinigungen in der Säule hängen bleiben und nur langsam wandern. Nach Abdestillieren des Benzols verbleiben 450 mg Substanz, die nicht zur Kristallisation gebracht werden können. Sie ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, Cyclohexan und Tetrachlorkohlenstoff, gut löslich.

¹⁵) Korrigiert; Schmelzpunktmikroskop „Monoskop Bock“.

¹⁶) Dargestellt nach B. Helferich u. W. Klein, Liebigs Ann. Chem. 450, 225 [1926].

¹⁷) W. A. Hammond u. J. R. Withrow, C. 1933 II, 1066, 3895.

Bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} + 9.5 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 1.0)$$

$C_{24}H_{24}O_8$ (440.4) Ber. C 65.45 H 5.49 OCH_3 7.05 Gef. C 65.53 H 5.75 OCH_3 7.13

Die Methoxylwerte liegen etwas höher (7.35–8.88%), wenn die Verbindung nicht an Aluminiumoxyd gereinigt wird.

11. 6-Methyl-1.2-aceton-glucofuranose (XIII): 450 mg (etwa 1 Millimol) der Verbindung XII werden in 50 ccm Pyridin/Wasser (1 : 1) gelöst und mit 4 ccm *n* NaOH $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht. Nach Abkühlen wird durch Einleiten von Kohlendioxyd neutralisiert, i. Vak. eingedampft, der Rückstand über Schwefelsäure getrocknet und mit 50 ccm Chloroform ausgekocht. Die Chloroform-Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen 210 mg (90% d.Th.) eines farblosen Sirups, der – nach Animpfen mit 6-Methyl-1.2-aceton-glucose⁶⁾ – innerhalb 24 Stdn. durchkristallisiert. Aus Petroläther umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 71°, liefert im Gemisch mit 6-Methyl-monoaceton-glucose keine Erniedrigung und stimmt auch in der Drehung mit dem Vergleichspräparat überein. Im Gemisch mit 5-Methyl-1.2-aceton-glucose¹⁸⁾, die ebenfalls bei 71° schmilzt, ergibt sich eine Erniedrigung auf 49°.

12. 3.5-Diphenoyl-glucofuranose (X): 2 g 1.2-Aceton-3.5-diphenoyl-glucose (IX) werden in 44 ccm Aceton gelöst, mit 16 ccm 2*n* HCl versetzt und bei 37° aufbewahrt, bis (nach 4 Tagen) die spezif. Drehung bei –25° konstant bleibt. Darauf wird die Lösung mit 16 ccm 2*n* NaOH neutralisiert, zur Trockne destilliert und der Rückstand mit kaltem Wasser verrieben, bis er fest und pulvrig ist. Zur Reinigung wird die Substanz (0.75 g) entweder in trockenem Aceton aufgenommen und wieder zur Trockne verdampft, oder aus methanolischer Lösung mit Wasser ausgefällt. Sie zeigt keine Tendenz zur Kristallisation. In kaltem Wasser ist sie wenig löslich und erteilt ihm eine erniedrigte Oberflächenspannung (Schaumvermögen), in der Hitze löst sie sich reichlich. In Methanol, Äthanol, Aceton und Eisessig ist sie in der Kälte sehr gut löslich, in Chloroform, Essigester und Benzol weniger. Praktisch unlöslich ist sie in Cyclohexan, Petroläther und Tetrachlorkohlenstoff.

Bei 56°/0.2 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} : -15.3 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 2.5)$$

$C_{20}H_{18}O_8$ (386.3) Ber. C 62.17 H 4.70 Gef. C 62.91 H 5.30

Die Farbreaktion mit Anilinphthalat auf Filtrierpapier¹⁹⁾ ist positiv.

13. 1.2.6-Triacetyl-3.5-diphenoyl-glucose (XI): 1.2 g der Verbindung X werden, in 1.5 ccm Pyridin und 3 ccm Acetanhydrid gelöst, 3 Tage bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Darauf wird das Gemisch mit Eiswasser versetzt, wobei das Reaktionsprodukt rasch fest wird. Es wird mit wenig kaltem Methanol digeriert (um einen Teil des mitentstandenen amorphen Produktes wegzulösen) und abgesaugt. Das Rohprodukt (1.05 g) wird mehrfach aus Essigester oder Dipropyläther umkristallisiert. Die Triacetylverbindung bildet farblose Prismen, die bei 208–209°¹⁶⁾ schmelzen. Sie löst sich in der Kälte gut in Chloroform und Tetrahydrofuran, weniger gut in Dioxan und Aceton, schwerer in Methanol, Äthanol, Äther und Benzol und ist unlöslich in Cyclohexan, Petroläther, Tetrachlorkohlenstoff und Wasser.

Bei 80°/0.1 Torr über Diphosphorpentoxyd getrocknet.

$$[\alpha]_D^{20} : +63.2 \pm 1^\circ \text{ (Aceton, } c = 1.0)$$

$C_{26}H_{24}O_{11}$ (512.5) Ber. C 60.93 H 4.72 $COCH_3$ 25.20 Gef. C 61.09 H 4.80 $COCH_3$ 24.54

¹⁸⁾ Unveröffentlicht.

¹⁹⁾ S. M. Partridge, *Nature* [London] **164**, 443 [1949]; *Biochem. J.* **42**, 238 [1948].