

schmelzenden Säure sehr befriedigend sind, ist sie doch unrein. Das IR-Spektrum (in Chloroform) weist auf die Anwesenheit von Rotensäure (VIc) hin: außer der Absorption der Tubasäure treten die für alle Cumarone charakteristischen Frequenzen 2860, 2920 und 2960/cm auf.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220.2) Ber. C 65.44 H 5.49 Gef. C 65.61 H 5.60

Die *l*-Tubasäure ließ sich auch aus dieser Substanz wie oben als Brucinsalz isolieren.

Brucinsalz der l-Tubasäure: 220 mg authent. *l-Tubasäure*⁹⁻¹¹⁾ wurden mit 466 mg *Brucin* in 7 ccm heißem Äthanol gelöst. Das sofort auskristallisierende Brucinsalz wurde aus 90 ccm heißem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 233–235° (Zers.), $[\alpha]_D^{25}$: -12° ($c = 0.0115$, Chlf.).

$C_{12}H_{12}O_4 \cdot C_{23}H_{26}N_2O_4$ (614.7) Ber. C 68.39 H 6.23 N 4.56 Gef. C 68.40 H 6.28 N 4.40

HELLMUT BREDERECK, ADOLF WAGNER, HELMUT KUHN und HERMANN OTT

Oligosaccharidsynthesen, II¹⁾

Synthesen von Di- und Trisacchariden des Gentiobiosetyps

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 5. Januar 1960)

Durch Umsetzung von Acylhalogenzuckern mit Tritylzuckern in Nitromethan unter dem Einfluß von Silberperchlorat werden zahlreiche Di- und Trisaccharide synthetisiert.

In der I. Mitteilung¹⁾ haben wir die Darstellung des α - und β -Gentiobiose-octaacetats aus Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose und α -Acetobromglucose bzw. β -Acetochlorglucose in Nitromethan mit Hilfe von Silberperchlorat bzw. Silberfluoroborat beschrieben. Wir haben nun durch Variation der Trityl- und Acylhalogenzucker weitere Oligosaccharide synthetisiert und damit gezeigt, daß es sich bei der neuen Darstellungsmethode um eine allgemein anwendbare Synthese handelt.

Durch Umsetzung von Triacetyl-6-trityl-methyl- α -D-glucopyranosid mit der stöchiometrischen Menge an Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid in Nitromethan unter dem Einfluß von Silberperchlorat erhielten wir das von B. HELFERICH und Mitarbb.^{2,3)} beschriebene Methyl- α -gentiobiosid-heptaacetat. Die Ausbeute war etwas geringer als die des β -Gentiobiose-octaacetats.

Aus Triacetyl-6-trityl-methyl- α -D-glucopyranosid und der stöchiometrischen Menge Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid (α -Benzobromglucose) konnten wir in 67-

¹⁾ I. Mitteil.: H. BREDERECK, A. WAGNER, G. FABER, H. OTT und J. RAUTHER, Chem. Ber. 92, 1135 [1959].

²⁾ B. HELFERICH und J. BECKER, Liebigs Ann. Chem. 440, 1 [1924].

³⁾ B. HELFERICH, W. KLEIN und W. SCHÄFER, Liebigs Ann. Chem. 447, 19 [1926].

proz. Ausbeute Triacetyl-6-[tetrabenzoyl- β -D-glucopyranosyl]-methyl- α -D-glucopyranosid⁴⁾ erhalten. Die Substanz konnte bisher noch nicht zur Kristallisation gebracht werden. Der Drehwert ($[\alpha]_D^{20}$: +73.2°) stimmt gut mit dem nach HUDSON für dieses Methyl- α -gentiobiosid-Derivat berechneten Wert ($[\alpha]_D^{20}$: +73.8°) überein. Durch entsprechende Umsetzung von Tetraacetyl-6-trityl- β -D-mannopyranose mit einem Überschuß an Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Silberperchlorat erhielten wir in 45-proz. Ausbeute das von H. J. DAUBEN und W. L. EVANS⁵⁾ beschriebene α -Epigentiobioseoctaacetat (6- β -D-Glucopyranosyl- α -D-mannopyranose-octaacetat). Wird nun mit der stöchiometrischen Menge Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid gearbeitet, so wird in 52-proz. Ausbeute ein Disaccharid vom Schmp. 132° und einem Drehwert $[\alpha]_D^{20}$: -20.6° (CHCl₃) erhalten. Der Drehwert stimmt mit dem von DAUBEN und EVANS⁵⁾ für das β -Epigentiobiose-octaacetat berechneten Wert ($[\alpha]_D^{20}$: -22°) überein. Diese Struktur konnten wir durch die folgenden beiden Umsetzungen sicherstellen: durch Anomerisierung mit Acetanhydrid/Perchlorsäure wurde α -Epigentiobiose-octaacetat erhalten. Durch Entacetylierung und nachfolgende Umsetzung mit Phenylhydrazin isolierten wir Gentiobiose-phenylosazon.

Aus Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose und der stöchiometrischen Menge an Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid erhielten wir in 72-proz. Ausbeute Tetraacetyl-6-[tetrabenzoyl- β -D-glucopyranosyl]- β -D-glucopyranose. Durch Verseifen der Estergruppen und anschließende Acetylierung mit Acetanhydrid/Natriumacetat wurde β -Gentiobiose-octaacetat erhalten und damit die Struktur sichergestellt.

Aus Tetraacetyl-6-trityl- β -D-mannopyranose und der stöchiometrischen Menge Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid gewannen wir in 69-proz. Ausbeute Tetraacetyl-6-[tetrabenzoyl- β -D-glucopyranosyl]- β -D-mannopyranose. Die Substanz, $[\alpha]_D^{20}$: +21° (CHCl₃), konnte bisher noch nicht kristallin erhalten werden. Durch Verseifen der Estergruppen und nachfolgende Acetylierung mit Acetanhydrid/Natriumacetat wurde β -Epigentiobiose-octaacetat erhalten und damit die angegebene Struktur bewiesen.

Als weitere Halogenzucker haben wir Heptaacetyl- α -gentiobiosyl- und Heptaacetyl- α -cellobiosylbromid jeweils mit Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose umgesetzt. Dabei erhielten wir die Trisaccharide 6- β -Gentiobiosyl- β -D-glucopyranose-hendecaacetat und 6- β -Cellobiosyl- β -D-glucopyranose-hendecaacetat. Analog gewannen wir aus Tetraacetyl-6-trityl- β -D-mannopyranose und Heptaacetyl- α -gentiobiosylbromid 6- β -Gentiobiosyl- β -D-mannopyranose-hendecaacetat. Die drei Trisaccharide stimmen in ihren Schmelzpunkten und Drehwerten mit den in der Literatur angegebenen Werten überein. Die Ausbeuten betragen 60–68% d. Th.

Bei den bisher durchgeführten Synthesen entstand stets eine β -glucosidische Bindung. Die Beispiele zeigen auch, daß mit Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid günstigere Ausbeuten als mit acetylierten Glucopyranosylhalogeniden erhalten werden. Das deutet darauf hin, daß die Raumerfüllung der Substituenten in Nachbarschaft des Reaktionszentrums, des Glykosylkations, kaum für die Stereospezifität der Reak-

4) H. KUHN, Dissertat. Techn. Hochschule Stuttgart 1960.

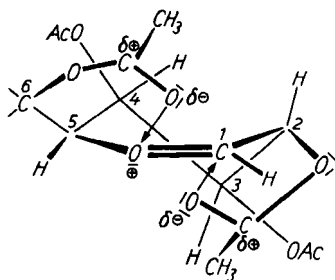
5) J. Amer. chem. Soc. **60**, 886 [1938].

tion (zur Deutung des Reaktionsablaufes s. I. Mitteil.¹⁾) verantwortlich sein kann. Für das Glykosylikation können wir zwei Grenzstrukturen (I und II) angeben, zugleich



liegt es in einer Semisesselform vor^{6,7)}, wobei die Kohlenstoffatome 1, 2 und 5, sowie das Ringsauerstoffatom in einer Ebene liegen. Durch Feldeffekte der Carbonylgruppen der Substituenten in 2- und 6-Stellung kann das Ion zusätzlich stabilisiert werden, und wir gelangen nach N. J. ANITA und R. W. WATSON⁸⁾ zu untenstehender Struktur des Ions.

Daraus ist ersichtlich, daß der Angriff des nucleophilen Reaktionspartners in *trans*-Stellung zum Substituenten in 2-Stellung wesentlich bevorzugt ist. Ferner werden die Substituenten die Reaktion solange sterisch nicht wesentlich behindern, als das nucleophile Zentrum des Reaktionspartners, d. h. der Äthersauerstoff des Trityläthers nicht selbst sterisch zu stark abgeschirmt ist. Das benzylierte Glucosylikation, bei dem die partiellen Ladungen der Carbonylkohlenstoffatome in Resonanz mit den Phenylresten stehen, ist durch Feldeffekte wesentlich stärker stabilisiert als das acetylierte Glucosylikation. Diese erhöhte Stabilität dürfte die günstigeren Ausbeuten bei den Umsetzungen mit Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid bewirken. Die Stabilisierung des Kations durch die Carbonylgruppe des Acetylrests in 6-Stellung dürfte für die Reaktion nicht wesentlich ins Gewicht fallen, wie die Umsetzungen mit Heptaacetyl- α -gentiobiosylbromid, bei dem dieser Acylrest fehlt, zeigen. Von diesen Überlegungen ausgehend, haben wir inzwischen weitere Synthesen, insbesondere auch solche mit α -glucosidischer Bindung durchgeführt, über die wir demnächst berichten werden.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Arbeitsweisen

1. *Glykosylierende Tritylätherspaltung*: Silberperchlorat wird in einem gut verschlossenen und sorgfältig getrockneten Kölbchen in absol. Nitromethan unter schwachem Erwärmen gelöst und Calciumsulfat (Drierite) zugegeben. Nach kurzem Stehenlassen wird der Trityläther darin gelöst, auf 0° abgekühlt, das Glykosylhalogenid zugegeben und kräftig umgeschüttelt. Unter Erwärmen wird die Lösung sofort orangefarben, und es fällt Silberhalogenid und Tritylperchlorat aus. Nach 5 Min. wird abgesaugt und mit wenig Nitromethan gewaschen. Das Filtrat wird zunächst mit kalter, gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und danach mehrmals mit Wasser gewaschen, wobei wiederholt vom ausgeschiedenen Tritylcarbinol

⁶⁾ H. B. FOSTER und W. G. OVEREND, Chem. and Ind. 1955, 566.

⁷⁾ G. HUBER, Helv. chim. Acta 38, 1224 [1955].

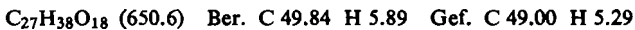
⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 80, 6134 [1958].

abgesaugt wird. Die Nitromethanlösung wird mit Chloroform verdünnt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der verbleibende Sirup in Alkohol aufgenommen und zur Kristallisation gebracht oder durch Hochvakuumdestillation in einzelne Fraktionen getrennt.

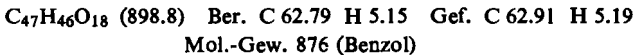
2. *Verseifen und Acetylleren*: Die Abspaltung der Acylgruppen wird nach der von G. ZEMPLÉN⁹⁾ für reduzierende Zucker angegebenen Methode durchgeführt. Die dabei anfallende wäbrig-alkoholische Lösung des Zuckers wird mit Essigsäure neutralisiert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird mit wasserfreiem Natriumacetat und frisch dest. Acetanhydrid versetzt und auf dem siedenden Wasserbad 2 Stdn. erhitzt. Die abgekühlte Lösung läßt man unter Rühren in Eiswasser eintropfen, saugt nach der Zersetzung des Acetanhydrids ab und kristallisiert aus Alkohol um.

Methyl- α -gentiobiosid-heptaacetat: Aus 4.1 g Silberperchlorat, 40 ccm Nitromethan, 2.5 g Calciumsulfat, 11.0 g *Triacetyl-6-trityl-methyl- α -D-glucopyranosid*²⁾ und 8.2 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*¹⁰⁾. Der verbleibende Sirup wird fraktioniert destilliert.

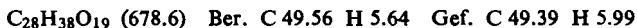
Die zweite Fraktion, Sdp._{0.001} 175–180°, wird in Äthanol aufgenommen. Nach einigen Wochen kristallisiert 6.5 g (49% d. Th.) *Methyl- α -gentiobiosid-heptaacetat* aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 94°, $[\alpha]_D^{20}$: +72° (CHCl₃). Lit.²⁾: Schmp. 96°, $[\alpha]_D$: +64.5° (CHCl₃).



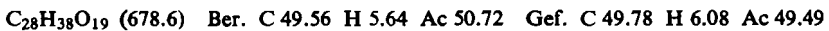
Triacetyl-6-[tetrabenzoyl- β -D-glucopyranosyl]-methyl- α -D-glucopyranosid: Aus 3.47 g Silberperchlorat, 20 ccm Nitromethan, 2 g Calciumsulfat, 9.4 g *Triacetyl-6-trityl-methyl- α -D-glucopyranosid*²⁾ und 11.0 g *Tetrabenzoyl- α -D-glucopyranosylbromid*¹¹⁾. Aus Alkohol fiel eine amorphe Substanz aus, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ausb. 10.1 g (67% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: +73.2° (CHCl₃).



α -Epigentiobiose-octaacetat: Aus 2.3 g (1.1 mMol) Silberperchlorat, 20 ccm Nitromethan, 1.5 g Calciumsulfat, 5.9 g (1.0 mMol) *Tetraacetyl-6-trityl- β -D-mannopyranose*¹²⁾ und 4.5 g (1.1 mMol) *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*. Aus absol. Äthanol umkristallisiert, 3 g (45% d. Th.) *α -Epigentiobiose-octaacetat*. Schmp. 110–112°, $[\alpha]_D^{25}$: +24.5° (CHCl₃). Lit.⁵⁾: Schmp. 114°, $[\alpha]_D^{25}$: +26.0° (CHCl₃).



β -Epigentiobiose-octaacetat: Aus 4.1 g Silberperchlorat, 35 ccm Nitromethan, 2.5 g Calciumsulfat, 11.8 g *Tetraacetyl-6-trityl- β -D-mannopyranose* und 8.2 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*. Aus Äthanol 7.5 g (52% d. Th.) *β -Epigentiobiose-octaacetat*. Viermal aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 132°; $[\alpha]_D^{25}$: –20.6° (CHCl₃).



Anomerisation: 2 g *β -Epigentiobiose-octaacetat* werden in 35 ccm Acetanhydrid gelöst, 4 Tropfen 60-proz. Perchlorsäure zugegeben und 24 Stdn. bei 40° aufbewahrt. Nach dem Erkalten läßt man unter Rühren in mit Natriumhydrogencarbonat gepuffertes Eiswasser eintropfen. Nachdem alles Acetanhydrid zersetzt ist, wird mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat unter Zusatz von

⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 1254 [1926].

¹⁰⁾ M. MARTOS-BÁRCZAI und F. KÖRÖSY, Nature [London] 165, 369 [1950].

¹¹⁾ R. K. NESS, H. G. FLETCHER und C. S. HUDSON, J. Amer. chem. Soc. 72, 2200 [1950].

¹²⁾ D. D. REYNOLDS und W. L. EVANS, J. Amer. chem. Soc. 62, 66 [1940].

Natriumhydrogencarbonat getrocknet. Nach Filtrieren (Aktivkohle) und Abdestillieren des Lösungsmittels wird aus Äthanol umkristallisiert: 0.5 g (25% d. Th.) *α-Epigentiobiose-octaacetat*. Schmp. 108–110°, Misch-Schmp. 110°, $[\alpha]_D^{25}$: +24.1° (CHCl₃).

Osazon: Im Reagenzglas löst man 1 Spatelspitze des entacetylierten, sirupösen Disaccharids in 1 ccm Wasser, fügt 5 Tropfen Phenylhydrazin und 5 Tropfen Eisessig zu und erhitzt 45 Min. auf dem siedenden Wasserbad. Zur klaren Lösung gibt man 2 ccm Wasser und erhitzt nochmals 15 Min. Das ausgeschiedene Phenilosazon wird abfiltriert und aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 166–170°.

Analog wird *Gentiobiose-phenilosazon* hergestellt und zweimal aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 168–172°, Misch-Schmp. 168–171°. Lit.: Schmp. 170–173°¹³⁾; Schmp. 179–181°¹⁴⁾.

Tetraacetyl-6-[tetrabenzoyl-β-D-glucofuranosyl]-β-D-glucofuranose: 1.0 g Silberperchlorat, 15 ccm Nitromethan, 0.8 g Calciumsulfat, 2.95 g *Tetraacetyl-6-trityl-β-D-glucofuranose* und 3.3 g *Tetrabenzoyl-α-D-glucofuranosylbromid*¹¹⁾. Ausb. 3.3 g (72% d. Th.), Schmp. 170–171° (aus Äthanol), $[\alpha]_D^{25}$: +26° (CHCl₃).

C₄₈H₄₆O₁₉ (926.8) Ber. C 62.19 H 5.01 Gef. C 61.67 H 5.10

Durch Verseifen und Acetylieren wird die Verbindung in β-Gentiobiose-octaacetat übergeführt. Schmp. und Misch-Schmp. 192°.

Tetraacetyl-6-[tetrabenzoyl-β-D-glucofuranosyl]-β-D-mannopyranose: Aus 1.03 g Silberperchlorat, 9 ccm Nitromethan, 1 g Calciumsulfat, 2.95 g *Tetraacetyl-6-trityl-β-D-mannopyranose* und 3.3 g *Tetrabenzoyl-α-D-glucofuranosylbromid*. Aus Alkohol fiel eine amorphe Substanz aus, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ausb. 3.2 g (69% d. Th.); $[\alpha]_D^{25}$: +21° (CHCl₃).

C₄₈H₄₆O₁₉ (926.8) Ber. C 62.19 H 5.01 Gef. C 62.07 H 5.04
Mol.-Gew. 908 (Benzol)

Durch Verseifen und Acetylieren wurde die Verbindung in β-Epigentiobiose-octaacetat übergeführt. Schmp. und Misch-Schmp. 132°; $[\alpha]_D^{25}$: –21.2° (CHCl₃).

6-β-Gentiobiosyl-β-D-glucofuranose-hendecaacetat: Aus 1.04 g Silberperchlorat, 15 ccm Nitromethan, 1 g Calciumsulfat, 2.95 g *Tetraacetyl-6-trityl-β-D-glucofuranose* und 3.70 g *Heptaacetyl-α-gentiobiosylbromid*¹⁵⁾. Ausb. 2.8 g (59% d. Th.). Aus Äthanol umgefällt, Niederschlag mit Äther extrahiert und Rückstand aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 218°, $[\alpha]_D^{25}$: –7.2° (CHCl₃). Lit.¹⁶⁾: Schmp. 220–221°, $[\alpha]_D^{25}$: –8° (CHCl₃).

C₄₀H₅₄O₂₇ (966.9) Ber. C 49.67 H 5.63 Gef. C 49.07 H 5.27

6-β-Cellobiosyl-β-D-glucofuranose-hendecaacetat: Aus 1.04 g Silberperchlorat, 15 ccm Nitromethan, 1 g Calciumsulfat, 2.95 g *Tetraacetyl-6-trityl-β-D-glucofuranose* und 3.70 g *Heptaacetyl-α-cellobiosylbromid*¹⁵⁾. Wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol, zuletzt unter Zusatz von wenig Chloroform. Ausb. 3.1 g (64% d. Th.), Schmp. 238–240°, $[\alpha]_D^{25}$: –12.2° (CHCl₃). Lit.¹⁷⁾: Schmp. 246°, $[\alpha]_D^{25}$: –10.9° (CHCl₃).

6-β-Gentiobiosyl-β-D-mannopyranose-hendecaacetat: Aus 2.07 g Silberperchlorat, 30 ccm Nitromethan, 2 g Calciumsulfat, 5.93 g *Tetraacetyl-6-trityl-β-D-mannopyranose* und 7.4 g

13) B. HELFERICH, K. BÄUERLEIN und F. WIEGAND, Liebigs Ann. Chem. 447, 27 [1926].

14) H. BERLIN, J. Amer. chem. Soc. 48, 1107 [1926].

15) P. G. SCHRURER und F. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 76, 3224 [1954].

16) B. HELFERICH und W. SCHÄFER, Liebigs Ann. Chem. 450, 229 [1926].

17) S. NICHOLS, W. L. EVANS und H. MCDOWELL, J. Amer. chem. Soc. 62, 1754 [1940].

Heptaacetyl- α -gentiobiosylbromid. Wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol, zuletzt unter Zusatz von wenig Chloroform. Ausb. 5.6 g (58% d. Th.), Schmp. 118–120°, $[\alpha]_D^{20}$: -19° (CHCl_3). Lit.¹³⁾: Schmp. 122–123°, $[\alpha]_D$: -21° .

HELLMUT BREDERECK, OTTO CHRISTMANN und WOLFGANG KOSER

Synthesen in der Purinreihe, X¹⁾

Struktur und Synthese des Herbigolins

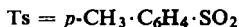
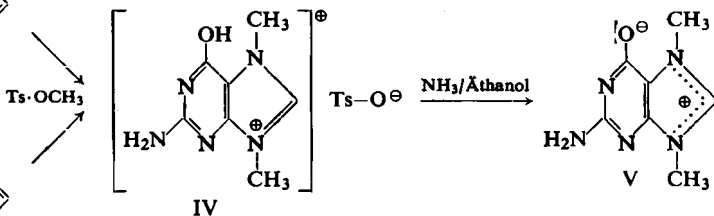
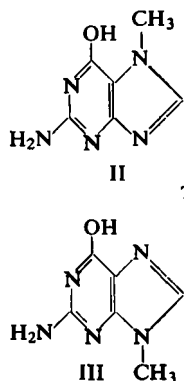
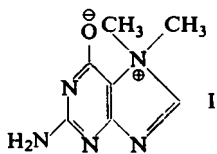
Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 3. Februar 1960)

Durch Umsetzung des 7-Methyl- und 9-Methyl-guanins mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester wurde Herbigolin erhalten. Daraus ergibt sich seine Struktur als 7.9-Dimethyl-guaniniumbetain.

D. ACKERMANN und P. H. LIST²⁾ isolierten aus dem Riesenkieselschwamm (*Geodia gigas*) eine Purinbase, die sie als Herbigolin bezeichneten und auf Grund verschiedener Abbaureaktionen³⁾ als 7.7-Dimethyl-2-amino-6-hydroxy-puriniumbetain (7.7-Dimethyl-guaniniumbetain) (I) auffaßten.

Auf Grund eigener Untersuchungen auf dem Gebiet der Xanthiniumbetaine⁴⁾ erschien uns diese Struktur zweifelhaft, da wir bisher nie Xanthiniumbetaine mit doppelt alkylierten Stickstoffatomen isoliert hatten und zudem Imidazole dieser Struktur unbekannt sind⁵⁾. Wir nahmen vielmehr an, daß Herbigolin das 7.9-Dimethyl-guaniniumbetain (V) ist.



1) IX. Mittell.: H. BREDERECK, G. KUPSCH und H. WIELAND, Chem. Ber. 92, 583 [1959].

2) D. ACKERMANN und P. H. LIST, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 308, 270 [1957].

3) D. ACKERMANN und P. H. LIST, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 309, 286 [1958].

4) H. BREDERECK, G. KUPSCH und H. WIELAND, Chem. Ber. 92, 566 [1959].

5) J. B. WRIGHT, Chem. Reviews 48, 397 [1951].