

Kurt Heyns, Wolf-Peter Trautwein, Francisco Garrido Espinosa
und Hans Paulsen

Untersuchungen über die Struktur der Acetohalogenzucker und der Orthoesterhalogenide

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg
(Eingegangen am 8. Oktober 1965)

Es wird ein leistungsfähiges Verfahren zur Darstellung von Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylbromid durch Umsetzung von Penta-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose mit HBr in PCl_3 angegeben. 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1-brom-1-desoxy- β -D-glucuronsäure-methylester wurde entsprechend dargestellt. Halogenzucker mit Orthoesterhalogenid-Strukturen gibt es bisher nicht. Die Verbindung von *Freudenberg* ist Hepta-*O*-acetyl- β -D-maltosylchlorid, die Verbindung von *Helferich* 2.5.6-Tri-*O*-acetyl-3-*O*-mesyl- α -D-glucufuranosylbromid.

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Darstellung und Struktur der Acetohalogenzucker stießen wir auf das Problem der Kohlenhydrat-orthoesterhalogenide, jener Derivate der Orthoester, in denen eine Alkoxygruppe durch Halogen ersetzt ist. Vor allem zwei Verbindungen, die Acetochlormaltose von *Freudenberg*¹⁻⁴⁾ und das Glucofuranosylbromid von *Helferich*^{5,6)} schienen wegen ihrer unerwarteten chemischen und physikalischen Eigenschaften eine solche Struktur zu besitzen. Allerdings gelang es mit den Untersuchungsmethoden der damaligen Zeit nicht, ihre Struktur sicher aufzuklären. Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie sollte es möglich sein, Orthoesterhalogenid-Strukturen zu erkennen; wir haben daher mit diesem Verfahren das alte Problem noch einmal untersucht. Die α -Acetohalogenzucker liefern allgemein gut aufgelöste und leicht zu analysierende NMR-Spektren⁷⁻⁹⁾. Als eindrucksvolles Beispiel einer von uns untersuchten Verbindung möchten wir das NMR-Spektrum des 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1-brom-1-desoxy- α -D-glucuronsäure-methylesters diskutieren (Abbild. 1).

1) *K. Freudenberg* und *O. Ivers*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 929 (1922).

2) *K. Freudenberg*, *H. v. Hochstetter* und *H. Engels*, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 666 (1925).

3) *K. Freudenberg*, *W. Dürr* und *H. v. Hochstetter*, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1740 (1928).

4) *K. Freudenberg* und *H. Scholz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 1969 (1930).

5) *B. Helferich*, *H. Dressler* und *R. Griebel*, J. prakt. Chem. [2] **153**, 298 (1939).

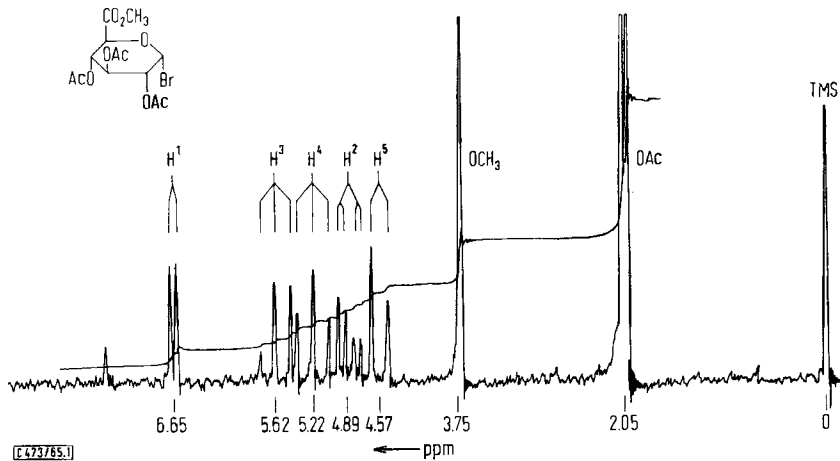
6) *B. Helferich* und *H. Jochinke*, Ber. dtsh. chem. Ges. **74**, 719 (1941).

7) *R. U. Lemieux*, *R. K. Kullnig*, *H. J. Bernstein* und *W. G. Schneider*, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6098 (1958).

7a) *R. U. Lemieux* und *D. R. Lineback*, Canad. J. Chem. **43**, 94 (1965).

8) *D. Horton* und *W. N. Turner*, Chem. Communications Chem. Soc. [London] **1965**, 113.

9) *L. D. Hall* und *J. F. Manville*, Chem. and Ind. **1965**, 991.



Abbild. 1. NMR-Spektrum von 2,3,4-Tri-*O*-acetyl-1-brom-1-desoxy- α -D-glucuronsäuremethylester in CDCl_3

Es zeigt ein Dublett bei 6.65 ppm (gegen TMS als internen Standard) mit einer Aufspaltung von 4.1 Hz für das anomere Proton an C-1. Es folgen bei höherer Feldstärke zwei Triplettts bei 5.62 und 5.22 ppm für H^3 und H^4 , ein Quartett bei 4.89 ppm für H^2 und ein Dublett bei 4.57 ppm für H^5 . Die Spinkopplungen betragen: $J_{12} = 4.1$, $J_{23} = 10.0$, $J_{34} = J_{45} = 9.8$ Hz. Bei 3.75 ppm folgt das Singulett der Methoxygruppe, bei ca. 2.05 ppm absorbieren die 9 Protonen der Acetylgruppen.

Dieses Spektrum ist repräsentativ für alle α -Acetohalogenglucosen. Es zeigt die an Pyranosen beobachtete kleine Spinkopplung von 4 Hz zwischen dem äquatorialen H^1 und dem axialen H^2 sowie die großen Kopplungskonstanten von ca. 10 Hz zwischen den axialen Protonen H^2 – H^5 . Diese Kopplungskonstanten stimmen mit der Annahme einer C_1 -Konformation für die Halogenzucker überein. Die Spektren der entsprechenden α -Chlor- und α -Jod-Verbindungen sind denen der α -Brom-Verbindung sehr ähnlich, die Konstante für H^1 - H^2 -Kopplung wurde zu 4.0 bzw. 4.3 Hz gefunden. Einen stärkeren Einfluß der unterschiedlichen Elektronegativität der Halogenatome auf die Kopplungskonstante J_{12} haben wir somit nicht feststellen können.

Neben den stabilen α -Halogenosen besitzen die instabilen β -Acetohalogenzucker wegen ihrer besonderen Reaktionsfähigkeit starkes Interesse. Das beste Verfahren zur Darstellung von Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid ist das von Pascual und Garrido¹⁰⁾, welches in hoher Ausbeute (88%) und unter einfachen Reaktionsbedingungen ein sehr reines Produkt liefert. Dabei wird β -Pentaacetylglucose in Phosphortrichlorid als speziellem Lösungsmittel bei 70° mit trockenem Chlorwasserstoff umgesetzt, wobei nur die β -Form (Schmp. 98.5°; $[\alpha]_D^{20}$: -20° in CHCl_3) gebildet wird. Entscheidend für das Gelingen des Verfahrens ist völliger Ausschluß von Wasser, so daß Anomerisierung zur α -Form nicht auftritt.

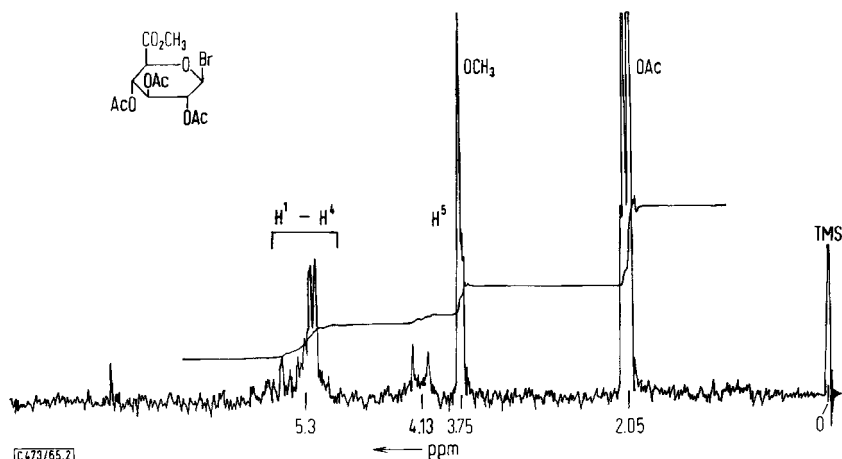
10) J. de Pascual Teresa und F. Garrido Espinosa, An. Real Soc. españ. Física Quím., Ser. B 52, 347 (1956).

Für die schwierig darstellbare β -Brom-Verbindung steht das Verfahren von *Weygand*¹¹⁾ zur Verfügung, das über eine Bromspaltung des entsprechenden α -Äthylthioglucopyranosids verläuft. Wir hatten bereits zur Darstellung der β -Acetobromglucose eine Anwendung des PCl_3 -Verfahrens vorgeschlagen¹²⁾ und möchten es jetzt in verbesserter Form vorlegen.

β -Pentaacetylglucose wird in PCl_3 mit trockenem und möglichst bromfreiem HBr gesättigt. Wegen der größeren Empfindlichkeit der Bromverbindung ist es erforderlich, das $\text{PCl}_3/\text{CH}_3\text{COBr}$ -Gemisch im Hochvakuum unterhalb 45° abdestillieren. Man erhält so aus 100 g Pentaacetylglucose 76 g kristallines Rohprodukt (72%). Rein-Schmp. $94-96^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -32° (CHCl_3).

Mit diesem Verfahren sind größere Mengen an β -Acetobromglucose leicht zugänglich. Außerdem ist das PCl_3 -Verfahren auf andere Zucker übertragbar. Unter ähnlichen Reaktionsbedingungen wie bei der Glucose haben wir aus Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranuronsäure-methylester mit HCl 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1-chlor-1-desoxy- β -D-glucuronsäure-methylester und mit HBr das entsprechende Bromderivat ohne Schwierigkeiten dargestellt.

Das NMR-Spektrum des 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1-brom-1-desoxy- β -D-glucuronsäuremethylesters (Abbild. 2) zeigt, daß β -Acetohalogenosen sich deutlich im Spektrum von den α -Verbindungen unterscheiden, obwohl nur die Konfiguration am C-Atom 1



Abbild. 2. NMR-Spektrum von 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1-brom-1-desoxy- β -D-glucuronsäuremethylester in CDCl_3

umgekehrt ist. Das anomere Proton steht in den β -Verbindungen axial und ist infolge der verschiedenen magnetischen Anisotropie-Effekte stärker abgeschirmt als äquatoriale Wasserstoffatome, wodurch das Signal bei höherer Feldstärke erscheint. Während diese Differenz der chemischen Verschiebung H (axial) — H (äquatorial) bei

¹¹⁾ F. Weygand, H. Ziemann und H. J. Bestmann, Chem. Ber. **91**, 2534 (1958).

¹²⁾ F. Garrido Espinosa, An. d. 1. Universidad Catolica de Valparaiso, No. 4-5, 245 (1957/58).

den Pentaacetylglucosen 0.6 ppm beträgt, ist sie bei den Acetohalogenosen größer als 1 ppm, worauf bereits *Lemieux* und Mitarbb.⁷⁾ hingewiesen haben. Infolge dieser starken Verschiebung ist das Signal des anomeren Wasserstoffatoms bis in das Multipllett der Protonen H²—H⁴ gerückt, so daß eine Analyse des Spektrums nicht mehr möglich ist. Das NMR-Spektrum des β -Br-Glucuronsäure-methylesters enthält also — abgesehen von den Signalen der Methyl- und Acetylprotonen — nur noch ein nicht aufgelöstes Multipllett bei ca. 5.3 ppm für H¹—H⁴ und ein Signal bei 4.13 ppm für H⁵.

Es lassen sich demnach aus diesen Spektren keine genauen Kopplungskonstanten ermitteln. Nach *Lemieux*¹³⁾ gelingt es, durch Messung des NMR-Spektrums von β -Acetochlorglucose in Acetonitril in Gegenwart von Chlor-Ionen die Abschirmung der Protonen H¹, H³ und H⁵ so herabzusetzen, daß das Signal des anomeren Protons sichtbar wird. Wir haben β -Acetobromglucose in Acetonitril unter Zusatz von Tetraäthylammoniumchlorid gemessen. Dabei wird deutlich das Dublett des anomeren Protons mit der für diaxiale Kopplungen charakteristischen Aufspaltung von 8 Hz sichtbar, dessen chemische Verschiebung eindeutig mit der Cl-Ionenkonzentration wächst.

Im NMR-Spektrum der 3.4.6-Tri-*O*-acetyl-1.2-*O*-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-glucopyranose beobachteten wir ein charakteristisches Singulett für die Methylprotonen der Orthoacetylgruppe bei 1.67 ppm, während normale Acetylgruppen bei 2.1 ppm absorbieren. Durch den anellierten Fünfring wird die Sesselform der Pyranose zu einer verzerrten Bootform deformiert, was sich in einer drastischen Änderung der Kopplungskonstanten äußert: J_{12} ist auf 5.0 Hz vergrößert, J_{23} und J_{34} sind auf ca. 2.7 Hz verkleinert. Ähnliche Werte beobachteten *Coxon* und *Hall*¹⁴⁾ an der 3.4.6-Tri-*O*-acetyl-1.2-*O*-[1-cyan-äthyliden]- α -D-glucopyranose. Bei Orthoestern ist zu beachten, daß sie ein neues Asymmetriezentrum enthalten. *Perlin*¹⁵⁾ gelang es, die beiden Diastereoisomeren bei der Mannose im NMR-Spektrum nachzuweisen und zu isolieren.

Die NMR-Spektren der Orthoesterhalogenide sollten denen der Orthoester ähnlich sein. So ist zu erwarten, daß sie ein Methyl-Singulett enthalten, welches gegenüber den Acetylgruppen zu höherem Feld verschoben ist. Orthoesterstrukturen wären somit leicht erkennbar. Von der Acetochlormaltose sind drei Isomere **A**, **B** und **C** beschrieben (Tab. 1).

Trotz gleicher optischer Drehung hielt man **A** und **B** für die α - bzw. β -Anomeren des Hepta-*O*-acetylmaltosylchlorids (**1** und **2** in Tab. 1). Das *Freudenbergsche* Derivat **C** war somit ein drittes Isomeres, das sich in seiner starken Reaktivität und Wasserempfindlichkeit deutlich von den beiden anderen Substanzen unterschied, und dem die Verfasser die Struktur **3** eines Orthoesterchlorids zusprachen.

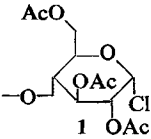
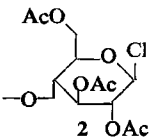
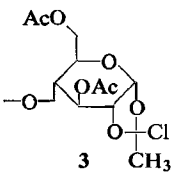
Folgende Gründe sprachen für die angenommene Struktur **3**: Verbindung **C** ist äußerst reaktiv und bildet mit Spuren Wasser Hepta-*O*-acetylmaltose. Mit Äthanol und Pyridin bildet **C** den Orthoester der Maltose. Durch Umsetzung mit Silberacetat wird eine neue Octaacetylmaltose erhalten, die sich von den bekannten α - und β -Octaacetylmaltosen unterscheidet.

¹³⁾ R. U. *Lemieux*, J. S. *Martin* und J. *Hayami*, unveröffentl. Mitteil.

¹⁴⁾ B. *Coxon* und L. D. *Hall*, *Tetrahedron* [London] **20**, 1685 (1964).

¹⁵⁾ A. S. *Perlin*, *Canad. J. Chem.* **41**, 399 (1963).

Tab. 1. Von der Acetochlormaltose beschriebene Isomere

Verbindung	früher vorgeschlagene Struktur	Schmp.	opt. Drehung $[\alpha]_D$	Literatur	Darstellung
A		66–68°	+177° (Benzol)	<i>E. Fischer</i> und <i>Armstrong</i> ¹⁶⁾ 1901	β -Octaacetyl- maltose + HCl flüss. im Einschluß- rohr
B		118–120°	+175°*) (Benzol)	<i>Foerg</i> ¹⁷⁾ 1902	Maltose + HCl gasf. in Acet- anhydrid
C		112–114°	+67.5°	<i>Freudenberg</i> und <i>Ivers</i> ¹⁻³⁾ 1922	β -Octaacetyl- maltose in absol. Äther + HCl gasf.

*) Korrigiert von *Behrend* und *Schliephacke*¹⁸⁾.

Wir haben das Isomere **A** aus β -Octaacetylmaltose mit HCl in Acetanhydrid dargestellt und fanden einen Schmp. von 122–123°, der dem des Isomeren **B** 118–120°¹⁷⁾ entspricht. Worauf die Diskrepanz zum früher für **A** angegebenen Schmp. von 66 bis 68°¹⁶⁾ beruht, ist nicht geklärt. Im NMR-Spektrum dieser Substanz tritt bei 6.23 ppm ein Dublett auf, $J_{12} = 3.7$ Hz. Zwischen 3.8 und 5.6 ppm liegen die komplexen Multipletts der Ringprotonen, bei ca. 2 ppm die Signale von sieben Acetylgruppen. Dieses Spektrum entspricht völlig dem der α -Acetochlorglucose. **A** hat also die Konstitution **1**.

Das NMR-Spektrum der nach *Freudenberg*¹⁾ dargestellten Verbindung **C** zeigt dagegen kein isoliertes Signal für das anomere Proton, sondern nur 2 komplexe Multipletts zwischen 3.7 und 5.6 ppm sowie ein Signal für sieben Acetylgruppen. Es fehlt ein Methyl-Singulett, wie es in Orthoacetylgruppen vorkommt; das Spektrum entspricht völlig dem der β -Acetochlorglucose, so daß man für **C** die Struktur einer β -Acetochlormaltose **2** annehmen muß (Tab. 2).

Auch die Reaktionsbedingungen der Darstellung von **C** lassen auf die Bildung einer β -Form schließen. Wir erhielten unter denselben Bedingungen aus β -Pentaacetylglucose in Äther mit HCl β -Acetochlorglucose.

¹⁶⁾ *E. Fischer* und *E. F. Armstrong*, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 2895 (1901); **35**, 840 (1902).

¹⁷⁾ *R. Foerg*, Mh. Chem. **23**, 44 (1902).

¹⁸⁾ *R. Behrend* und *G. Schliephacke*, Liebigs Ann. Chem. **377**, 185 (1910).

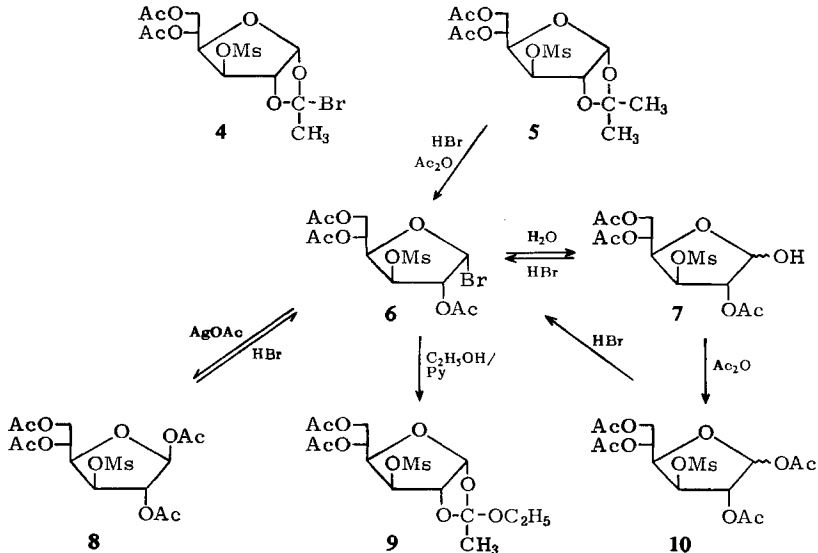
Tab. 2. Chemische Verschiebungen (ppm) der Ringprotonen

Verbindung	H ¹	H ² —H ⁴	H ⁵ —H ⁶
α -Acetochlorglucose	6.33 $J_{12} = 4.0$ Hz	4.9—5.8	4.0—4.5
α -Acetochlormaltose	6.23 $J_{12} = 3.7$ Hz	4.7—5.6	3.8—4.4
β -Acetochlorglucose		5.0—5.4	3.7—4.4
β -Acetochlormaltose		4.7—5.6	3.7—4.6

Die Eigenschaften von C stehen nicht im Widerspruch mit der Struktur 2: Extreme Reaktivität und Orthoesterbildung bei Umsetzungen mit Äthanol/Pyridin sind charakteristisch für alle β -Acetohalogenglucosen. Der erhaltene Orthoester der Maltose zeigt im NMR-Spektrum alle zu erwartenden Signale.

Bei Umsetzung von dem nach *Freudenberg* gewonnenen C mit Silberacetat erhielten wir wie *Freudenberg* zunächst ein amorphes Produkt, das nicht mit den bekannten Octaacetylmaltosen identisch war, aus dem sich aber durch vorsichtiges Umkristallisieren α -Octaacetylmaltose gewinnen ließ. Demnach besitzen die Verbindungen A und B dieselbe Struktur einer α -Acetochlormaltose (1), während das *Freudenberg*sche Produkt C die β -Acetochlormaltose (2) darstellt und eine Verbindung der Formel 3 noch nicht bekannt ist.

Eine weitere Verbindung, für die die Struktur 4 eines Orthoesterbromids angenommen wird, wurde von *Helferich* durch Umsetzung von 5.6-Di-O-acetyl-1.2-isopropyl-



den-3-O-mesyl- α -D-glucofuranose (5) mit HBr in Acetanhydrid dargestellt. Diese Verbindung setzt sich mit Äthanol in Pyridin zum Orthoester 9 um. Bei der Hydrolyse des Bromderivates mit Ag₂CO₃ in Wasser entsteht eine Mesityltriacetylverbindung

(7), die in Wasser mutarotiert. Aus 7 erhält man mit Acetanhydrid Tetraacetylmethylglucose 10. Beide, das Triacetat 7 und das Tetraacetat 10 bilden mit HBr das sogenannte Orthoesterbromid zurück.

Wir haben die Verbindung der vermeintlichen Struktur 4 nach *Helferich* dargestellt. Das NMR-Spektrum zeigt bei 6.82 ppm ein Dublett für das anomere Proton mit einer Aufspaltung von 4.7 Hz. Das Dublett weist durch weitere Kopplungen eine Feinaufspaltung auf, die vom Lösungsmittel abhängig ist. Diese Werte der chemischen Verschiebung, der Spinkopplung und der optischen Drehung $[\alpha]_D^{20}$: +191.5° sprechen eindeutig für das Vorliegen von 2.5.6-Tri-*O*-acetyl-3-*O*-methyl- α -D-glucofuranosylbromid (6) (s. Tab. 3). Die Kopplungskonstanten bei Furanosen betragen für *cis*-Kopplungen (α -Form) 4–5 Hz, für *trans*-Kopplungen (β -Form) 0–1 Hz und für Furanosen mit ankondensiertem Fünfring 3.6 Hz^{19–22}. Die hohe chemische Verschiebung von über 6.8 ppm spricht dafür, daß das Bromatom am gleichen C-Atom gebunden ist wie das anomere Proton, was mit Struktur 6 übereinstimmt.

Tab. 3. Spezif. Drehungen und NMR-Signale des Protons H¹ von 6, 8 und 9

Verbindung	$[\alpha]_D$	Chem. Verschiebung (ppm) H ¹	J_{12} (Hz)
6	+191.5°	6.82	4.7
8	−4.2°	6.22	0
9	+14.5°	6.05	3.6

Das NMR-Spektrum von 6 zeigt außer den Signalen für die Ringprotonen und dem Singulett der Methylgruppe (3.1 ppm) die Linien für drei normale Acetylgruppen bei 2.07 (6 H) und 2.17 ppm (3 H), und kein Signal, welches einer Orthoesterstruktur entspricht. Aus der Verbindung 6 erhielten wir mit Äthanol/Pyridin den Orthoester 9 und mit Silberacetat die β -Acetylverbindung 8. Die charakteristischen Signale von 9 und 8 sind in Tab. 3 angegeben. 9 zeigte außerdem bei 1.63 ppm das Singulett der Orthoacetylgruppe. 8 ließ sich durch Umsetzung mit HBr wieder in 6 überführen.

Zum Vergleich mit der Reaktion von 5 zu 6 haben wir auch 1.2-*O*-Isopropyliden-3.5.6-tri-*O*-tosyl- α -D-glucofuranose mit HBr unter ähnlichen Bedingungen umgesetzt²³ und erhielten 2-*O*-Acetyl-3.5.6-tri-*O*-tosyl- α -D-glucofuranosylbromid, also ebenfalls die α -Brom-Verbindung. Dies ergibt sich aus dem NMR-Spektrum, welches folgende Signale aufweist: H¹ 6.43 ppm, $J_{12} = 4.8$ Hz, Acetyl 1.95 ppm. Die Reaktionen beider Isopropylidenderivate führen somit zu Acylverbindungen des α -D-Glucofuranosylbromids.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß die Verbindungen, für die bisher eine Orthoesterhalogenid-Struktur angenommen wurde, normale Acetohalogenzucker sind. Die Darstellung von Orthoesterhalogeniden ist somit bisher nicht gelungen.

¹⁹) G. Casini und L. Goodman, J. Amer. chem. Soc. **86**, 1427 (1964).

²⁰) K. L. Rinehart jr., W. S. Chilton, M. Hickens und W. v. Phillipsborn, J. Amer. chem. Soc. **84**, 3217 (1962).

²¹) C. D. Anderson, W. W. Lee, L. Goodman und B. R. Baker, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1900 (1961).

²²) R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough und K. A. McLaughlan, J. chem. Soc. [London] **1962**, 3699.

²³) H. Ohle, H. Erlbach und K. Vogl, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1875 (1928).

Beschreibung der Versuche

Alle NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60-Spektrometer in ca. 10-proz. Lösung in CDCl_3 mit Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard aufgenommen.

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylhalogenide: Die Darstellung erfolgte nach den in der Literatur²⁴⁾ beschriebenen Methoden. Die analytischen Daten stimmen mit den Literaturangaben überein.

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylchlorid: In einen 500-ccm-Zweihalskolben mit Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr wurden 100 g β -Pentaacetylglucose und 350 ccm PCl_3 gegeben. Unter Erwärmen auf 70° wurde 10 Stdn. trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, dann die Lösung i. Vak. bei 40° im Rotationsverdampfer zum Sirup eingengt, der Rückstand 3 mal in je 100 ccm absol. Benzol aufgenommen und wieder eingengt, schließlich in 300 ccm absol. Äther aufgenommen und auf -20° abgekühlt. Ausb. 82.5 g (88%), farblose Kristalle. Nach 2maligem Umkristallisieren aus absol. Äther Schmp. 98–98.5°, $[\alpha]_D^{20}$: -20° ($c = 4.8$ in CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ClO}_9$ (366.7) Ber. C 45.84 H 5.22 Cl 9.67 Gef. C 45.91 H 5.21 Cl 9.75

2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylbromid: In eine Lösung von 100 g β -Pentaacetylglucose in 350 ccm PCl_3 wurde 10 Stdn. trockener Bromwasserstoff eingeleitet, der durch Kupferspäne und Dekalin von Br_2 befreit war. Nach Einengen im Rotationsverdampfer zum Sirup und 3maligem Abdampfen mit absol. Benzol wurden die Reste von Acetylbromid an der Ölpumpe (<45° Badtemperatur) abdestilliert. Nach Aufnehmen in 300 ccm Äther kristallisierten bei -20° 76 g (72%) Rohprodukt, nach 2maligem Umkristallisieren Schmp. 94–96°, $[\alpha]_D^{20}$: -32° ($c = 3.9$ in CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrO}_9$ (411.2) Ber. C 40.89 H 4.66 Br 19.43 Gef. C 40.92 H 4.25 Br 19.09

2.3.4-Tri-O-acetyl-1-chlor-1-desoxy- β -D-glucuronsäure-methylester: 10.0 g 1.2.3.4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucuronsäure-methylester wurden in 100 ccm PCl_3 gelöst und bei 70° mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt. Nach Einengen i. Vak. wurde der Sirup wie oben aufgearbeitet. Ausb. 7.8 g (78%), Schmp. 151–152°, $[\alpha]_D^{20}$: -15.8° ($c = 6.2$ in CHCl_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClO}_9$ (352.7) Ber. C 44.27 H 4.86 Cl 10.05 Gef. C 44.24 H 5.12 Cl 9.96

2.3.4-Tri-O-acetyl-1-brom-1-desoxy- β -D-glucuronsäure-methylester: Aus 10.0 g 1.2.3.4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucuronsäure-methylester in 100 ccm PCl_3 mit HBr entspr. dem 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosylbromid. Ausb. 5.3 g (50%), Schmp. 138–140°, $[\alpha]_D^{20}$: -22° ($c = 5.1$ in Benzol).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrO}_9$ (397.2) Ber. C 39.31 H 4.32 Br 20.12 Gef. C 39.21 H 4.28 Br 20.15

2.3.6.2'.3'.4'.6'-Hepta-O-acetyl- α -D-maltosylchlorid (1): Die Lösung von 5.0 g β -Octaacetylmaltose in 6 ccm Acetanhydrid wurde 1/2 Stde. bei 0° mit HCl gesättigt. Nach 24 Stdn. im Kühlschrank wurde im Rotationsverdampfer zum Sirup eingengt und dieser aus absol. Äther umkristallisiert. Ausb. 3.1 g (64%), Schmp. 122–123°, $[\alpha]_D^{20}$: +159.5° ($c = 6.7$ in CHCl_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClO}_{17}$ (655.0) Ber. C 47.67 H 5.39 Cl 5.41 Gef. C 46.91 H 5.33 Cl 5.33

2.3.6.2'.3'.4'.6'-Hepta-O-acetyl- β -D-maltosylchlorid (2): Die Darstellung erfolgte nach Freudenberg's Vorschrift¹⁾. Ausb. 4.9 g (65%) aus 8.0 g Octaacetylmaltose. Schmp. 110–113°, $[\alpha]_D^{20}$: +72.2° ($c = 4.4$ in CHCl_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{ClO}_{17}$ (655.0) Ber. C 47.67 H 5.39 Cl 5.41 Gef. C 47.13 H 5.45 Cl 6.23

²⁴⁾ L. J. Haynes und F. H. Newth, *Advances Carbohydrate Chem.* 10, 207 (1955).

3.6.2'.3'.4'.6'-Hexa-O-acetyl-1.2-O-[1-äthoxy-äthyliden]- α -D-maltose: 2.0 g **2** wurden mit 0.5 ccm Pyridin und 7 ccm absol. Äthanol 25 Min. geschüttelt. Nach 24 Stdn. im Kühlschrank waren 1.2 g (59%) *Orthoester* ausgeschieden. Schmp. 133–134°, $[\alpha]_D^{20}$: +95.5° ($c = 5.3$ in CHCl_3).

NMR: Orthoacetylsignal 1.72 (Singulett), H^1 5.70 ppm ($J_{12} = 5.1$ Hz).

α -Octaacetylmaltose: 2.0 g **2** wurden in 20 ccm Benzol mit 0.8 g *Silberacetat* 90 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Abfiltrieren der Silbersalze und Einengen i. Vak. wurde der Sirup in Äther aufgenommen und bis zur Trübung mit Petroläther versetzt. In der Tiefkühltruhe kristallisierten 0.8 g *α -Octaacetylmaltose*, Schmp. 98°, $[\alpha]_D^{20}$: +107° ($c = 3.8$ in CHCl_3).

NMR: H^1 6.20 ppm ($J_{12} = 4.1$ Hz).

2.5.6-Tri-O-acetyl-3-O-mesyl- α -D-glucofuranosylbromid (6) stellten wir nach der Vorschrift von *Helferich*⁶⁾ dar. Schmp. 118–123°, $[\alpha]_D^{20}$: +182° ($c = 3.4$ in CHCl_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrO}_{10}\text{S}$ (447.3) Ber. C 34.91 H 4.28 Br 17.87 Gef. C 35.06 H 4.40 Br 16.95

5.6-Di-O-acetyl-1.2-O-[1-äthoxy-äthyliden]-3-O-mesyl- α -D-glucofuranose (9): 2.6 g **6** wurden in 0.5 ccm Pyridin und 7 ccm Äthanol durch schwaches Erwärmen gelöst. Nach 3 tägigem Stehenlassen im Kühlschrank war **9** auskristallisiert. Schmp. 65–66°, $[\alpha]_D^{20}$: +14.5° ($c = 5.6$ in CHCl_3).

1.2.5.6-Tetra-O-acetyl-3-O-mesyl- β -D-glucofuranose (8): 4.0 g **6** wurden, wie oben beschrieben, mit *Silberacetat* in Benzol behandelt. Der erhaltene Sirup kristallisierte nicht. $[\alpha]_D^{20}$: –4.2° ($c = 3.4$ in CHCl_3). Durch Lösen in *Acetanhydrid* und Sättigen mit *HBr* wurde **6** zurückerhalten.

1.2-O-Isopropyliden-3.5.6-tri-O-tosyl- α -D-glucofuranose: Durch Tosylierung von *Monooctonglucose* in Pyridin. Schmp. 131–132°, $[\alpha]_D^{20}$: –6° ($c = 4.6$ in CHCl_3).

$\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{12}\text{S}_3$ (682.8) Ber. C 52.77 H 5.01 S 14.09 Gef. C 52.74 H 5.00 S 14.14

Daraus erhält man durch Behandeln mit *HBr* in *Acetanhydrid* *2-O-Acetyl-3.5.6-tri-O-tosyl- α -D-glucofuranosylbromid*. Ausb. 85%, Schmp. 120–121°, $[\alpha]_D$: +118° ($c = 5.4$ in CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{BrO}_{12}\text{S}_3$ (747.7) Ber. C 46.58 H 4.18 Br 10.69 S 12.87

Gef. C 46.85 H 4.10 Br 10.80 S 12.60

[473/65]