

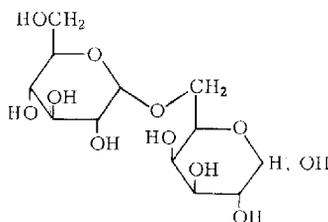
## Synthese der 6-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-galactose<sup>1)</sup>

Burckhardt Helferich\* und Walter Manfred Müller

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, D-5300 Bonn, Meckenheimer Allee 168

Eingegangen am 28. November 1972

Die Kondensation der 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-desoxy-1- $\beta$ -chlor-D-glucopyranose und der Diacetongalactose (1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -galactose) mit Quecksilber-succinat<sup>2)</sup> führt vorwiegend zum  $\alpha$ -verknüpften Disaccharid-Derivat, das nur wenig des  $\beta$ -Isomeren enthält. Um den für die Kondensation notwendigen Überschuß der Diacetongalactose zu entfernen, wurde zunächst acetyliert zu einem Gemisch der Tetra-*O*-acetyl-D-glucopyranosyl-diaceton-D-galactose (viel  $\alpha$ - und wenig  $\beta$ -) und der 6-*O*-Acetyl-diaceton-D-galactose. Durch Säulenchromatographie konnte das acetylierte Disaccharid-Gemisch abgetrennt werden. Nach Entacetylieren und nach vorsichtiger Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppen erhielt man ein Gemisch der Disaccharide (viel  $\alpha$ - und wenig  $\beta$ -) neben etwas Glucose und Galactose. Dieses konnte, nach Acetylieren, durch Säulenchromatographie getrennt werden. Nach Entacetylieren erhielt man in einer Ausbeute von über 50% 6-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-galactose (I), vermutlich als  $\alpha,\beta$ -Gemisch (am C-1-Atom der Galactose), das zwar nicht kristallisierte, das aber nach Drehung (keine Mutarotation), nach Analyse und Jodtitration sowie nach dem Verhalten gegen Fermente — Emulsin hat keine Wirkung,  $\alpha$ -Glucosidase spaltet rasch und vollständig in Glucose und Galactose — rein war.



Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen sind wir für entscheidende Unterstützung (Personal- und Sachmittel) zu großem Dank verpflichtet.

1) I. J. Goldstein und W. J. Whelan, J. Chem. Soc. 1963, 4264; H. M. Flowers, Carbohydr. Res. 18, 211 (1971).

2) B. Helferich und W. M. Müller, Naturwissenschaften 57, 496 (1970); Chem. Ber. 104, 671 (1971); eine weitere Arbeit im Druck.

## Experimenteller Teil

### Vorbemerkungen

Der Verlauf der Reaktionen und die Reinheit der Substanzen wurde chromatographisch verfolgt und kontrolliert durch Dünnschichtchromatographie (DC): I: auf Kieselgel (Sil-G-Fertigfolien, Macherey und Nagel, Düren); Sprühreagenz 20proz. methanol. Schwefelsäure; II: auf Cellulose<sup>3)</sup> (F 1440-Fertigfolien, Schleicher & Schüll, Dassel); Sprühreagenz Anilinphtalat (Merck 1266). Laufmittel: a) Benzol/Aceton (4:1); b) Chloroform/Methanol/H<sub>2</sub>O (5:4:1); c) Pyridin/Essigester/Essigsäure/H<sub>2</sub>O (5:5:1:3)<sup>3)</sup>.

Für die Säulenchromatographie wurden 700 g Kieselgel (Merck 0.05–0.2 mm, 70 bis 325 mesh) verwendet, aufgefangen wurden 10-ml-Fractionen.

Das Eindampfen aller Lösungen wurde im Rotationsverdampfer i. Vak. bei 35° Badtemperatur vorgenommen.

*6-( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl)-D-galactose (1)*: Eine Lösung von 20.8 g (80 mmol) Diaceton-galactose<sup>4)</sup> in 60 ml absol. Benzol wurde nach Zusatz von 6.5 g (20 mmol) 3,4,6-Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosylchlorid und 3.6 g (11 mmol) Quecksilbersuccinat 3 d bei 40° unter Ausschluß von Feuchtigkeit gerührt. Nach Verdünnen mit 100 ml Chloroform wurde vom Ungelösten abgesaugt und 3mal mit 20 ml Chloroform nachgewaschen. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden 3mal mit 50 ml N KBr, 2mal mit 50 ml Wasser, 2mal mit 50 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 4mal mit 50 ml Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> kurz getrocknet und zum Sirup eingedampft. Dieser wurde in 16 ml absol. Pyridin und 15 ml Acetanhydrid 15 h bei Raumtemp. acetyliert. Nach Zusatz von 10 ml Wasser wurde die Lösung zum Sirup eingedampft. Dieser wurde in 120 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung 3mal mit 50 ml gesättigter KHSO<sub>4</sub>-Lösung, 3mal mit 50 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie 3mal mit 50 ml Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft. Die DC-Kontrolle nach I a) ergab zwei Flecken: 6-O-Acetyl-diacetongalactose und Disaccharid-Derivate.

Die 40 ml ergebende Lösung des sirupösen Rückstandes in 20 ml Benzol wurde in 4 Portionen über eine Säule von Kieselgel mit Benzol/Aceton (9:1) chromatographiert. Die vereinigten Fraktionen 168–235 wurden eingedampft: 9 g glasartige Substanz; DC-Kontrolle nach I a) ergab nur einen Fleck (Disaccharid-Derivate). Nach Entacetylieren in 50 ml Methanol mit 3 ml 2proz. Na-Methylatlösung (6 h bei Raumtemp.) und Neutralisieren durch Zusatz von 5 ml Wasser, 5 min Rühren mit Dowex 50 W X 8 (H<sup>+</sup>), Filtrieren und Eindampfen wurde der glasige Rückstand über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet: 6.3 g. Die DC-Kontrolle nach I b) ergab einen Fleck. Zur Abspaltung der Isopropyliden-Schutzgruppen wurde die Substanz in 400 ml 60proz. Essigsäure 2 $\frac{1}{2}$  h im 100°-Bad erhitzt (DC-Kontrolle nach I b). Die abgekühlte Lösung wurde eingedampft, der Rückstand noch 3mal mit je 100 ml Toluol nachgedampft und über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> und KOH getrocknet. Die DC-Kontrollen nach I b) und II c) ergaben einen Disaccharid-Fleck und zwei Flecken für Glucose und Galactose.

Nach Acetylieren des Gemisches mit 15 ml Pyridin und 14 ml Acetanhydrid (ca. 14 h bei Raumtemp.), Verdünnen mit 10 ml Wasser und Eindampfen wurde der Rückstand in 150 ml Chloroform aufgenommen, die Lösung 2mal mit 50 ml gesättigter KHSO<sub>4</sub>-Lösung, 3mal mit 50 ml NaHCO<sub>3</sub>-Lösung sowie 2mal mit 50 ml Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, eingedampft und noch mit 50 ml Benzol nachgedampft. Der Rückstand wurde in 8 ml Benzol aufgenommen und über eine Säule von Kieselgel mit Benzol/Aceton (8.5:1.5) chromatographiert. Die Fraktionen 164–240 ergaben nach Eindampfen 7.7 g des  $\alpha$ -verknüpften

<sup>3)</sup> M. L. Wolfrom, P. L. Patin und R. M. de Lederkremer, J. Chromatogr. **17**, 488 (1965).

<sup>4)</sup> H. van Grunenbergh, C. Bredt und W. Freudenberg, J. Am. Chem. Soc. **60**, 1507 (1938).

Octaacetyl-disaccharids. Zur Entacetylierung wurde es in 70 ml Methanol + 3.5 ml 2proz. Na-Methylatlösung 1 h bei Raumtemp. gerührt, der dabei entstehende amorphe Niederschlag durch Zusatz von 30 ml Wasser wieder in Lösung gebracht, die Lösung mit Dowex 50 WX 8 ( $H^+$ ) neutralisiert, mit A-Kohle 15 min gerührt, durch ein mit Kieselgur gedichtetes Filter filtriert, eingedampft und noch 3 mal mit 80 ml absol. Äthanol nachgedampft. Ausb. an  $\alpha$ -verknüpftem Disaccharid 3.7 g (54%) als farbloses amorphes, ziemlich hygroskopisches Pulver. DC-Kontrollen nach I b) und II c) ergaben nur einen Fleck.  $[\alpha]_D^{20}$ : +123.1° (c ca. 1.5%, in Wasser, keine Mutarotation).

$C_{12}H_{22}O_{11}$  (342.3) Ber. C 42.11 H 6.48 Gef. C 41.82 H 6.51

Die Jodtitration<sup>5)</sup> ergab CHO ber. 8.48%, gef. 8.23%.

Die  $\beta$ -D-Glucosidase des Süßmandelemulsins wirkt auf das Disaccharid nicht ein,  $\alpha$ -Glucosidase (Boehringer, Mannheim) spaltet es rasch und vollständig in Glucose und Galactose (DC-Kontrolle nach I b)).

<sup>5)</sup> F. Auerbach und E. Bodländer, *Angew. Chem.* **36**, 602 (1923).