

27. Carotinoid-Glycosylester

4. Mitteilung¹⁾

Synthese von 8'-Apo- β -carotin-8'-säure-(β -D-glucosyl)ester und Vitamin-A-säure-(β -D-glucosyl)ester²⁾

von Hanspeter Pfander, Manfred Läderach³⁾ und Fritz Wittwer⁴⁾

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

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. *Edgardo Giovannini* zum 70. Geburtstag gewidmet

(26.X.79)

Carotenoid Glycosyl Esters
Synthesis of β -D-Glucosyl 8'-Apo- β -carotene-8'-oate and
 β -D-Glucosyl Vitamin-A-oate (β -D-Glucosyl Retinoate)

Summary

β -D-glucosyl 8'-apo- β -carotene-8'-oate (III) and β -D-glucosyl vitamin-A-oate (VI) were regio- and stereoselectively synthesized in high yields from the *N*-acylimidazoles I and IV, respectively, or from the *N*-acyltriazoles II and V, respectively, and unprotected β -D-glucose, according to the method described for the synthesis of di(β -D-glucosyl) 8,8'-diapo-carotene-8,8'-dioate [1]. It seems that this method can generally be applied for the synthesis of β -D-glucosyl esters of polyene carboxylic acids.

1. Einleitung und Problemstellung. – Kürzlich haben wir über die Synthese des Crocetin-di(β -D-glucosyl)esters mit Hilfe einer neuen Methode zur selektiven Veresterung von ungeschützter β -D-Glucose berichtet [1]. Diese Verbindung wurde erstmals aus Safran (*Crocus sativus* L.) isoliert [2] [3], doch kommt sie auch in *Nyctanthes arbor-tristis* [4] und, wie unsere kürzlichen Untersuchungen gezeigt haben [5], auch in Gartenkrokussen vor. Für die Synthese des Crocetin-di(β -D-glycosyl)-esters wurden das Diimidazol- oder das Di(1*H*-1,2,4-triazol)derivat von Crocetin mit ungeschützter β -D-Glucose in Pyridin in Anwesenheit einer Base als Katalysator zur Reaktion gebracht. Die Untersuchung des in 70% Ausbeute erhaltenen

¹⁾ 3. Mitt. siehe [1].

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

³⁾ Teil der geplanten Dissertation *M. Läderach*.

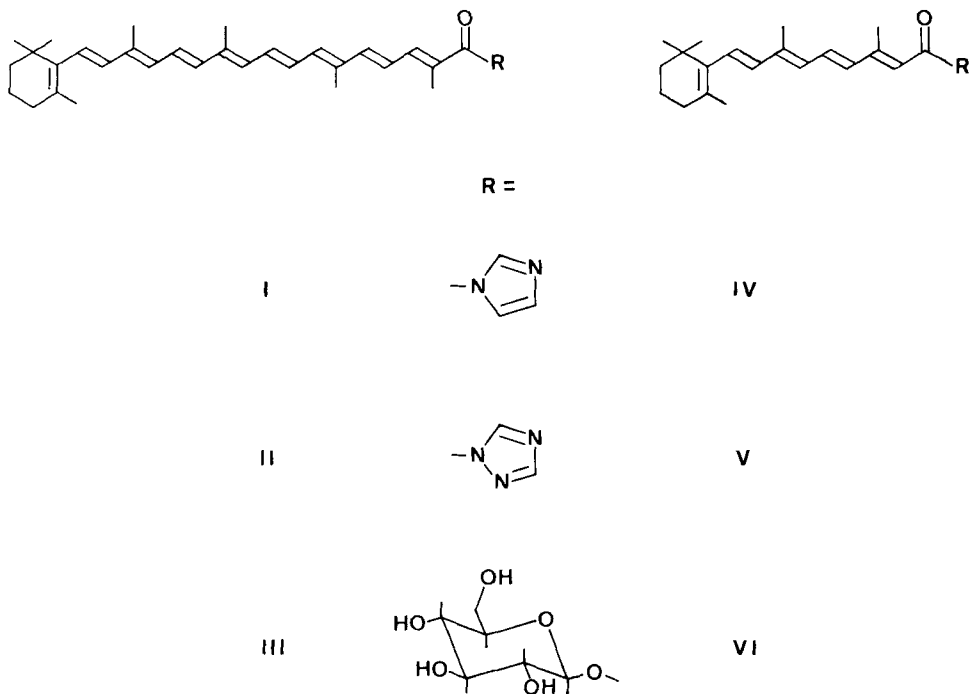
⁴⁾ Teil der Dissertation *F. Wittwer*, Bern 1976.

kristallinen Produktes zeigte, dass sich unter den von uns gewählten Bedingungen eine regio- und stereoselektive Veresterung am anomeren C(1) der Glucose abspielt. Die Tatsache, dass für diese selektive Veresterung auf Schutzgruppen, deren Einführung und insbesondere deren selektive Abspaltung präparativ oft Schwierigkeiten bereitet, verzichtet werden kann, bildet den Hauptvorteil dieser neuen Methode.

Die Synthese von Verbindungen, bei denen die anomere Hydroxylgruppe eines Kohlenhydrates mit einer Carbonsäure verestert ist, ist von allgemeinem Interesse, wird doch dieser Verbindungstypus in der Natur häufig angetroffen [6]. Auf dem Gebiete der Carotinoide sind die verschiedenen Glycosylester des Crocetins (s. *Schema 1* in [1]) und das kürzlich isolierte Derivat der 8'-Apolycopinsäure [7] zu erwähnen. Die vermehrte Anwendung hochdruckchromatographischer Trennmethode (HPLC.) mit chemisch modifizierten Phasen ('reversed phase') zur Untersuchung der polaren Anteile von Pflanzenextrakten dürfte mit grosser Wahrscheinlichkeit zur Auffindung weiterer Glycosylester führen [5].

Ein weiterer Aspekt eröffnet sich dadurch, dass durch die Glycosylierung Carotinoidsäuren in eine - wenn auch zum Teil nur beschränkte - wasserlösliche Form überführt werden können. Insbesondere kann dies für die Vitamin-A-säure und Analoge im Hinblick auf eine therapeutische Anwendung interessant sein.

Im Rahmen der Synthese weiterer Naturstoffe werden von uns zur Zeit die Möglichkeiten und Grenzen dieser Methode zur selektiven Veresterung von Kohlenhydraten untersucht. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die



Glucosylierung von zwei weiteren Polyensäuren, nämlich 8'-Apo- β -carotin-8'-säure⁵⁾ und Vitamin-A-säure.

2. Ergebnisse. - 2.1. *Synthese der N-Acylimidazole und -triazole.* Die zur Veresterung benötigten Amide, nämlich 1-(8'-Apo- β -carotin-8'-oyl)imidazol⁶⁾ (I), 1-(8'-Apo- β -carotin-8'-oyl)-1*H*-1,2,4-triazol⁷⁾ (II), 1-(Vitamin-A-oyl)imidazol (IV) und 1-(Vitamin-A-oyl)-1*H*-1,2,4-triazol (V), können aus den entsprechenden Säuren durch Umsetzung mit *N,N'*-Carbonyldiimidazol bzw. *N,N'*-Carbonyldi(1*H*-1,2,4-triazol) hergestellt werden. Das C₃₀-Acylimidazol I wird nach der Reaktion in DMF bei 50° als nahezu schwarze, glänzende Nadeln in 81% Ausbeute gewonnen, und das entsprechende Vitamin-A-säure-Derivat IV fällt nach der Reaktion in DMF bei RT. als gelbe, lange Nadeln in einer Ausbeute von 80% an [8]. Das C₃₀-Acyltriazol II ist mit Pyridin als Lösungsmittel bei RT. in einer Ausbeute von 66% als schwarze Kristalle erhältlich und das Vitamin-A-säure-Derivat V analog mit DMF als orange Kristalle in einer Ausbeute von 87%. Die spektroskopischen Daten dieser teilweise in der Literatur noch nicht beschriebenen Carotinoid-Derivate bestätigen die angegebenen Strukturen I, II, IV [8] und V.

2.2. *Synthese der Glucosylester.* 2.2.1. *8'-Apo- β -carotin-8'-säure-(β -D-glucosyl)-ester⁸⁾ (III).* Die Veresterung erfolgt analog derjenigen von Crocetin [1] durch Umsetzung von entweder I oder II mit freier β -D-Glucose bei Raumtemperatur in Pyridin in Gegenwart einer Base wie Natriumhydrid oder Natriumimidazolid. Die Reaktion kann dünnschichtchromatographisch verfolgt werden, wobei das Ende der Reaktion auch durch den charakteristischen Farbwechsel angezeigt wird. Nach dem Aufarbeiten (s. exper. Teil) und Umkristallisieren aus Äthanol/Aceton 6:4 wird III in weinroten, glänzenden Kristallen in Ausbeuten von 80% (*via* I) bzw. 84% (*via* II) isoliert.

Da für die Herstellung des C₃₀-Acyltriazols wie für die Veresterung Pyridin als Lösungsmittel verwendet wird, haben wir die beiden Reaktionsschritte in einem Eintopfverfahren zusammengefasst: Die C₃₀-Säure wird zuerst 1 Stunde lang bei Raumtemperatur mit *N,N'*-Carbonyldi(1*H*-1,2,4-triazol) in Pyridin und nach Zufügen der β -D-Glucose und der Base nach 1½ Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Eintopfverfahren ermöglicht eine Erhöhung der Gesamtausbeute (von 65 auf 80% bzgl. eingesetzter C₃₀-Säure) und eine wesentliche Verminderung des Arbeitsaufwandes.

2.2.2. *Vitamin-A-säure-(β -D-glucosyl)ester (VI).* Bei der analogen Herstellung des Vitamin-A-säure-glucosylesters aus dem Acylimidazol IV oder Acyltriazol V wird ein öliges bis zäh-festes, nicht kristallines Produkt in Ausbeuten von 75% (*via* IV) bzw. 92% (*via* V) erhalten. Die beiden Rohprodukte sind dünnschichtchromatographisch identisch und einheitlich, ebenso bestätigen die IR.- und Massenspektren die vorgeschlagene Struktur VI. HPLC.-Untersuchungen zeigen aber 10-20% Nebenprodukte an. Deren Anteil ist minimal, wenn die Reaktion bei 0° und ausgehend von V durchgeführt wird. Für die weitere Reinigung wird darum

⁵⁾ C₃₀-Säure.

⁶⁾ C₃₀-Acylimidazol.

⁷⁾ C₃₀-Acyltriazol.

⁸⁾ C₃₀-Glucosylester.

der Rückstand aus einem solchen Ansatz mittels präparativer HPLC. aufgetrennt, wobei der reine Vitamin-A-säure-(β -D-glucosyl)ester (VI) in 40% Ausbeute isoliert wird.

2.3. Spektroskopische Charakterisierung der Glucosylester. Die spektroskopischen Untersuchungen (UV/VIS.-, IR.-, 270-MHz- ^1H -NMR.- und Massenspektren) zeigen, dass die erhaltenen Produkte III und VI regio- und stereoselektiv veresterte Derivate der Glucose sind.

Insbesondere wird im ^1H -NMR. durch das Triplett bei 4,6 ppm eine freie Hydroxylgruppe an C(6) und durch die drei Dublette bei 5,0, 5,1 und 5,3 ppm die drei freien Hydroxylgruppen an C(2), C(3) und C(4) und somit eine regioselektive Veresterung über das C(1) der Glucose bewiesen. Die Stereoselektivität wird durch das Auftreten eines einzigen Dubletts für das anomere H-Atom an C(1) bei 5,4 ppm bestätigt. Die Kopplungskonstante $J_{1,2} = 8$ Hz zeigt, dass es sich um das β -Anomere handelt.

In den Massenspektren sind zwar für beide Verbindungen die Molekelionen nicht sichtbar, doch treten die Fragmente $M^+ - \text{H}_2\text{O}$, $M^+ - 2 \text{H}_2\text{O}$, $M^+ - \text{Glucosyl}$ und die für Carotinoide charakteristischen Fragmente auf.

Die IR.-Spektren in KBr weisen, neben den Signalen bei ca. 970 cm^{-1} für *trans*-konfigurierte, konjugierte Doppelbindungen und bei ca. 3430 cm^{-1} für die freien Hydroxylgruppen, bei ca. 1720 cm^{-1} die charakteristische Carbonyl-Streckschwingung für konjugierte Ester auf.

Zur weiteren spektroskopischen Untersuchung wurden die Glucosylester in Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert. Bei den acetylierten Derivaten ist im Massenspektrum nebst den Fragmenten $M^+ - \text{AcO}$, $M^+ - 2 \text{AcO}$ und $M^+ - \text{Glucosyl}$ auch das Molekelion sichtbar. In den IR.-Spektren ist neben dem Verschwinden der Hydroxylbanden eine zusätzliche Carbonylbande der Acetylgruppen bei ca. 1760 cm^{-1} am auffälligsten.

3. Diskussion. - Wie die vorliegende Arbeit zeigt, können die 8'-Apo- β -carotin-8'-säure und die Vitamin-A-säure wie Crocetin mittels der Imidazol- und Triazol-derivate regio- und stereoselektiv mit ungeschützter β -D-Glucose verestert werden. Die Eignung dieser Derivate für Veresterungsreaktionen und die Gründe für den regio- und stereoselektiven Verlauf der Reaktion wurden schon in [1] diskutiert.

Aufgrund der nun vorliegenden Resultate darf angenommen werden, dass diese Methode ganz allgemein geeignet ist, selektiv β -D-Glucosylester von Polyensäuren herzustellen. Die Ausdehnung der Methode auf aromatische und gesättigte Carbonsäuren, die gezielte Herstellung des anderen Stereoisomeren ebenso wie die Verwendbarkeit anderer Kohlenhydrate ist zur Zeit Gegenstand weiterer Untersuchungen.

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.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Die allgemeinen Arbeitsbedingungen sowie die technischen Daten der verwendeten Geräte wurden bereits in [1] erwähnt. 8'-Apo- β -carotin-8'-säure wurde durch Verseifen des 8'-Apo- β -carotin-8'-säure-äthylesters hergestellt, welcher uns - wie die Vitamin-A-säure - freundlicherweise von *F. Hoffmann La Roche & Co. AG*, Basel, überlassen wurde. HPLC.: *Altex*-Pumpe, Modell 110A; *Lobar* Fertigsäule Grösse A (240-10), *LiChroprep* RP-8 (40-63 μm), *Merck* Art. 11447; Stahlsäule 250 \times 3,2 mm, *Spherisorb* ODS, 5 μm ; Detektion mit *Uvikon* LCD 725. - UV. und CD.: Angabe von λ_{max} (ϵ bzw. $\Delta\epsilon$) in nm. IR.: Angaben in cm^{-1} , *w* = schwache, *m* = mittlere und *s* = starke

Absorption. - NMR.: chemische Verschiebungen in ppm bzgl. TMS (= 0 ppm), Kopplungskonstanten J in Hz; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quadruplett, m = Multiplett. - MS.: Angabe von m/z (rel. Intensität in %). Abkürzung: RT. = Raumtemperatur.

1. Synthese der Imidazol- und Triazolderivate. - 1.1. *1-(8'-Apo- β -carotin-8'-oyl)imidazol* (I). Ein Gemisch von 265 mg (0,6 mmol) 8'-Apo- β -carotin-8'-säure und 200 mg (1,2 mmol) *N,N'*-Carbonyldiimidazol wurde unter Ausschluss von Feuchtigkeit mit 6 ml *N,N'*-Dimethylformamid (DMF) versetzt und bei 50° gerührt. Nach 5 Std. wurden weitere 15 ml DMF zugegeben und auf 75° erwärmt. Beim langsamen Abkühlen der tief weinroten Lösung kristallisierte das Produkt in nahezu schwarzen, glänzenden Nadeln aus. Nach dem Einengen der Mutterlauge wurden insgesamt 241 mg (81,4%) kristallines I erhalten, Smp. 180-181°. - UV./VIS. (EtOH): 464 (45250). - IR. (KBr): 974s, 1526s, 1571m und 1610m, 1694s, 2965w, 3142vw. - ¹H-NMR. (270 MHz, CDCl₃)⁹⁾: 1,03 (s , 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,43-1,51 (m , 2 H, H₂C(2)); 1,55-1,67 (m , 2 H, H₂C(3)); 1,72 (s , 3 H, H₃C(18)); 1,95-2,07 (m , H₂C(4)); 1,98 (s , H₃C(19)); 2,00 (s , H₃C(20) und H₃C(20'))); 1,95-2,07 (total 11 H); 2,17 (s , 3 H, H₃C(19'))); 6,13 (d , J = 16, H-C(8)); 6,16 (d , J = 10,5, H-C(10)); 6,20 (d , J = 16, H-C(7)); 6,26 (d , J = 10,5, H-C(14)); 6,13, 6,16, 6,20 und 6,26 (total 4 H); 6,36 (d , J = 14,5, H-C(12)); 6,41 (d , J = 10,5, H-C(14'))); 6,36 und 6,41 (total 2 H); 6,55 ($d \times d$, J = 10,5 und 14,5, H-C(11'))); 6,62 ($d \times d$, J = 10,5 und 14,5, H-C(15'))); 6,64 (d , J = 14,5, H-C(12'))); 6,72 ($d \times d$, J = 10,5 und 14,5, H-C(11)); 6,77 ($d \times d$, J = 10,5 und 14,5, H-C(15)); 6,55, 6,62, 6,64, 6,72 und 6,77 (total 5 H); 6,90 ($d \times d$, J = 1,5 und 10,5, 1 H, H-C(10'))); 7,14 (m , 1 H, H-C(4'')); 7,46 (t , J = 1,5, 1 H, H-C(5'')); 8,03 (t , J = 1, H-C(2'')). - MS.: u.a. 484 (3), 483 (13), 482 (M^+ , 32), 454 (2), 416 (12), 415 (44), 414 (100), 399 (14), 386 (4), 322 (9), 291 (8), 279 (12), 267 (40), 251 (13), 239 (20), 225 (30), 209 (36), 197 (41), 183 (37), 173 (54), 159 (72), 147 (80), 133 (50), 119 (97), 105 (98), 91 (97), 81 (41), 69 (94), 68 (61), 55 (58), 41 (85), 28 (30).

1.2. *1-(8'-Apo- β -carotin-8'-oyl)-1H-1,2,4-triazol* (II). Eine Lösung von 865 mg (2 mmol) 8'-Apo- β -carotin-8'-säure und 1,82 (11,1 mmol) *N,N'*-Carbonyldi(1H-1,2,4-triazol) in 50 ml Pyridin wurde unter Ausschluss von Feuchtigkeit bei RT. gerührt. Schon nach kurzer Zeit wurde die Lösung tief rot. Nach 1 Std. wurde die Lösung i.V. auf das halbe Volumen eingeeengt und durch langsames Abkühlen zur Kristallisation gebracht. Insgesamt wurden 638 mg (65,9%) II als schwarze, glänzende Kristalle erhalten, Smp. 171-176°. - UV./VIS. (EtOH): 476 (37500). - IR. (KBr): 974s, 1524s, 1566m und 1604m, 1684s, 2684s, 2945w, 3144vw. - ¹H-NMR. (270 MHz, CDCl₃)⁹⁾: 1,03 (s , 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,43-1,51 (m , H₂C(2)); 1,55-1,67 (m , 2 H, H₂C(3)); 1,72 (s , 3 H, H₃C(18)); 1,95-2,07 (m , H₂C(4)); 1,98 (s , H₃C(19)); 2,00 (s , H₃C(20) und H₃C(20'))); 1,95-2,07 (total 11 H); 2,20 (s , 3 H, H₃C(19'))); 6,13 (d , J = 16, H-C(8)); 6,16 (d , J = 10,5, H-C(10)); 6,21 (d , J = 16, H-C(7)); 6,27 (d , J = 10,5, H-C(14)); 6,13, 6,16, 6,21 und 6,27 (total 4 H); 6,36 (d , J = 14,5, 1 H, H-C(12)); 6,45 (d , J = 10,5, 1 H, H-C(14'))); 6,56-6,84 (5 H, H-C(11'), H-C(15'), H-C(12'), H-C(11) und H-C(15') vgl. I); 7,72 ($d \times d$, J = 1,5, J = 10,5, 1 H, H-C(10'))); 8,06 (s , 1 H, H-C(3'')); 8,91 (s , 1 H, H-C(5'')). - MS.: u.a. 485 (6), 484 (36), 483 (M^+ , 100), 415 (22), 414 (48), 399 (6), 391 (7), 386 (5), 322 (3), 307 (7), 291 (4), 277 (8), 267 (13), 249 (7), 239 (10), 225 (13), 209 (23), 197 (20), 183 (20), 173 (32), 159 (34), 147 (49), 133 (30), 119 (62), 105 (56), 91 (54), 81 (23), 69 (71), 55 (30), 41 (31), 28 (19).

1.3. *1-(Vitamin-A-oyl)imidazol* (IV) [8]. UV./VIS. (CHCl₃): 400. - IR. (KBr): 965 und 986s, 1586s, 1694s, 2936s, 3096w, 3470m. - ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃)⁹⁾: 1,04 (s , 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,41-1,80 (m , 4 H, H₂C(2) und H₂C(3)); 1,73 (s , 3 H, H₃C(18)); 1,92-2,15 (m , 2 H, H₂C(4)); 2,05 (s , 3 H, H₃C(19)); 2,49 (s , 3 H, H₃C(20)); 6,14 (d , J = 16, H-C(8)); 6,18 (d , J = 11, H-C(10)); 6,14 und 6,18 (total 2 H); 6,32 (s , H-C(14)); 6,40 (d , J = 16, H-C(7)); 6,41 (d , J = 14,5, H-C(12)); 6,32, 6,40 und 6,41 (total 3 H); 7,08 (m , H-C(4'')); 7,22 ($d \times d$, J = 11 und 14,5, H-C(11)); 7,08 und 7,22 (total 2 H); 7,41 (t , J = 1,5, 1 H, H-C(5'')); 8,20 (t , J = 1, 1 H, H-C(2'')). - MS.: u.a. 350 (M^+ , 9), 335 (1), 283 (18), 282 (60), 267 (28), 254 (3), 239 (9), 226 (11), 211 (15), 197 (14), 185 (10), 175 (31), 171 (11), 159 (98), 145 (21), 135 (42), 133 (27), 119 (49), 118 (100), 105 (46), 91 (39), 77 (21), 69 (52), 68 (30), 67 (15), 55 (22), 41 (42), 28 (10).

1.4. *1-(Vitamin-A-oyl)-1H-1,2,4-triazol* (V). Eine Lösung von 1 g (3,3 mmol) Vitamin-A-säure und 700 mg (4 mmol) *N,N'*-Carbonyldi(1H-1,2,4-triazol) in 30 ml DMF wurde bei RT. gerührt. Nach 15 Min., als eine klare, hellgelbe Lösung vorlag, wurde weitere 4 Std. bei 40° gerührt. Nach dem Ab-

⁹⁾ Die C-Atome des Imidazol- oder Triazolrings sind durch doppelt gestrichelte Zahlen gekennzeichnet.

dampfen des DMF wurde der Rückstand in Cyclohexan umkristallisiert: 1018 mg (87%) kristallines V vom Smp. 134-136°. - UV./VIS. (CHCl₃): 416. - IR. (KBr): 975s, 1508m, 1561s und 1596m, 1714s, 2920m, 3152w. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃)⁹): 1,07 (s, 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,45-1,66 (m, 4 H, H₂C(2) und H₂C(3)); 1,74 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,90-2,20 (m, 2 H, H₂C(4)); 2,06 (s, 3 H, H₃C(19)); 2,55 (s, 3 H, H₃C(20)); 6,10 (d, J = 16, H-C(8)); 6,17 (d, J = 11, H-C(10)); 6,44 (d, J = 16, H-C(7)); 6,45 (d, J = 14,5, H-C(12)); 6,10, 6,17, 6,44 und 6,45 (total 4 H); 7,02 (s, H-C(14)); 7,27 (d × d, J = 11 und 14,5, H-C(11)); 7,02 und 7,27 (total 2 H); 8,02 (s, 1 H, H-C(3'')); 8,92 (s, 1 H, H-C(5'')). - MS.: u.a. 351 (M⁺, 44), 336 (2), 283 (18), 282 (35), 267 (42), 254 (34), 240 (19), 239 (71), 226 (11), 211 (31), 197 (35), 185 (23), 183 (29), 175 (32), 171 (30), 159 (100), 145 (30), 135 (40), 133 (33), 119 (51), 118 (91), 105 (51), 91 (48), 77 (30), 69 (68), 68 (20), 55 (32), 41 (46), 28 (19).

2. Synthese der Glucosylester. - 2.1. *8'-Apo-β-carotin-8'-säure-(β-D-glucosyl)ester* (III). Aus Imidazol I oder Triazol II. Ein Gemisch von 1,2 mmol I oder II, 2,16 g (12 mmol) β-D-Glucose und einer katalytischen Menge NaH in 60 ml trockenem Pyridin wurde bei RT. gerührt. Nach ca. ½ Std. (via II) bzw. 2 Std. (via I) wandelte sich die anfänglich fast schwarze Lösung in eine rote um. Nach total 2 Std. (via II) bzw. 6 Std. (via I) wurde der Ansatz zwischen Butanol und Phosphatpuffer (pH 7) verteilt und die Butanolphase 4mal mit Wasser gewaschen. Dann wurde die Butanolphase mit Wasser azeotrop eingedampft. Der Rückstand wurde in Äthanol gelöst und zwischen Petroläther und Methanol (90%) verteilt, wobei der C₃₀-Glucosylester in die Methanolphase überging. Nach dem Abdampfen wurde von der im Rohprodukt vorhandenen freien Glucose aus Aceton abdekantiert. Kristallisation aus Äthanol/Aceton 6:4 ergab 572 mg (80,1%; via I) bzw. 599 mg (83,9%; via II) III als weinrote, glänzende Kristalle.

Eintopfverfahren. Eine Lösung von 173 mg (0,4 mmol) 8'-Apo-β-carotin-8'-säure und 164 mg (1 mmol) N,N'-Carbonyldi(1H-1,2,4-triazol) in 5 ml Pyridin wurde bei RT. gerührt. Nach 1 Std. wurden 360 mg (2 mmol) β-D-Glucose, 10 ml Pyridin und eine katalytische Menge NaH zugesetzt und bei RT. weitergerührt. Nach einer Gesamtreaktionsdauer von 2½ Std. wurde wie oben aufgearbeitet: 190 mg (80% bzgl. eingesetzter 8'-Apo-β-carotin-8'-säure) III vom Smp. 160° (Zers.). - UV./VIS. (EtOH): 450 (66600). - CD. (CH₂Cl₂, -60°): 237 (0,60), 277 (-0,55), 320 (0,36), 372 (-0,61), 390 (-0,39). - IR. (KBr): 966s, 1074s, 1230s und 1274m, 1527m, 1574w und 1614m, 1714s, 2945s, 3434s. - ¹H-NMR. (270 MHz, DMSO-d₆)¹⁰): 1,01 (s, 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,40-1,48 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,50-1,63 (m, 2 H, H₂C(3)); 1,69 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,86-2,06 (m, H₂C(4)); 1,95 (s, H₃C(19) und H₃C(19'')); 1,97 (s, H₃C(20) und H₃C(20'')); 1,86-2,06 (total 14 H); 3,05-3,28 (m, 4 H, H-C(2'') bis H-C(5'')); 3,38-3,51 (m, 1 H, H-C(6'')); 3,58-3,70 (m, 1 H, H-C(6'')); 4,60 (t, J = 5,8, 1 H, HO-C(6'')); 5,03, 5,13 und 5,31 (3d, je J = 5, je 1 H, 3 HO des Glucoseressts); 5,41 (d, J = 8, 1 H, H-C(1'')); 6,17 (s, 2 H, H-C(7) und H-C(8)); 6,24 (d, J = 10,5, 1 H, H-C(10)); 6,36 (d, J = 10,5, H-C(14)); 6,41 (d, J = 14,5, H-C(12)); 6,36 und 6,41 (total 2 H); 6,52 (d, J = 10,5, 1 H, H-C(14')); 6,56-6,93 (5 H, H-C(11'), H-C(15'), H-C(12'), H-C(11) und H-C(15), vgl. I); 7,35 (d, J = 10,5, 1 H, H-C(10'')). - MS.: u.a. 576 (0,5), 558 (0,2), 540 (0,3), 498 (0,5), 484 (0,3), 474 (1,8), 432 (100), 416 (4), 388 (12), 340 (32), 325 (7), 295 (12), 281 (4), 267 (6), 255 (10), 242 (12), 239 (8), 223 (11), 209 (24), 203 (19), 197 (29), 183 (25), 171 (30), 159 (59), 145 (39), 133 (31), 119 (72), 105 (72), 91 (97), 81 (30), 69 (52), 55 (49), 43 (49), 41 (48).

Zur Acetylierung wurde III 12 Std. in Pyridin/Essigsäureanhydrid 2:1 bei RT. gerührt, dann mit Äther/5proz. NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt, mehrmals mit Wasser gewaschen und aus Aceton kristallisiert: 8'-Apo-β-carotin-8'-säure-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucosyl)ester als weinrote Kristalle vom Smp. 143-145°. - UV./VIS. (EtOH): 450 (88700). - IR. (KBr): 973s, 1230vs, 1532m, 1575w und 1616m, 1716s und 1763vs, 2945m, 3500m. - ¹H-NMR. (270 MHz, CDCl₃)¹⁰): 1,03 (s, 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,43-1,51 (m, 2 H, H₂C(2)); 1,54-1,67 (m, 2 H, H₂C(3)); 1,72 (s, 3 H, H₃C(18)); 1,93-2,16 (m, H₂C(4)); 1,97, 1,98 und 2,01 (3s, H₃C(19), H₃C(19'), H₃C(20) und H₃C(20'')); 2,02, 2,04, 2,05 und 2,09 (4s, 4 CH₃CO); 1,93-2,16 (total 26 H); 3,90 (d × d × d, J = 2, 4,5 und 9,5, 1 H, H-C(5'')); 4,12 (d × d, J = 2 und 12,5, 1 H, H-C(6'')); 4,33 (d × d, J = 4,5 und 12,5, 1 H, H-C(6'')); 5,17 (t, J = 9,5, 1 H, H-C(4'')); 5,27 und 5,32 (d × d mit J = 8 und 9,5 bzw. t mit J = 8, 2 H, H-C(3'') und H-C(2'')); 5,79 (d, J = 8, 1 H, H-C(1'')); 6,14 (d, J = 16, H-C(8)); 6,16 (d, J = 11, H-C(10)); 6,20 (d, J = 16, H-C(7)); 6,14, 6,16 und 6,20 (total 3 H); 6,26 (d, J = 11, 1 H, H-C(14)); 6,36 (d, J = 14,5, H-C(12)); 6,42 (d, J = 11, H-C(14')); 6,48 (d × d, J = 11 und 14,5, H-C(11')); 6,36, 6,42 und 6,48 (total 3 H); 6,62 (d × d, J = 11 und 14,5, H-C(15')); 6,68 (d, J = 14,5, H-C(12')); 6,72 (d × d, J = 11 und 14,5, H-C(11)); 6,76 (d × d, J = 11

¹⁰) Die C-Atome des Glucoseressts sind durch doppelt gestrichelte Zahlen gekennzeichnet.

und 14,5, H-C(15)); 6,62, 6,68, 6,72 und 6,76 (total 4 H); 7,35 (*d*, *J* = 11, H-C(10')). - MS.: u.a. 762 (M^+ , 100), 747 (0,3), 720 (0,2), 703 (1,5), 702 (1,3), 683 (1), 670 (10), 644 (0,4), 643 (0,4), 612 (0,5), 590 (0,6), 474 (0,6), 432 (1,9), 431 (1,7), 415 (2,5), 387 (0,9), 339 (0,9), 331 (3,5), 307 (1,8), 295 (3), 281 (1,9), 279 (2,6), 277 (2,6), 267 (4), 255 (3), 249 (3), 243 (3), 239 (3), 225 (4), 211 (9), 197 (8), 185 (9), 169 (23), 159 (10), 145 (11), 133 (10), 119 (20), 109 (18), 105 (12), 91 (11), 81 (9), 69 (16), 55 (8), 43 (56).

2.2. *Vitamin-A-säure-(β-D-glucosyl)ester* (VI). Aus *Imidazol IV* oder *Triazol V*. Eine Lösung von 1 mmol IV oder V und 540 mg (3 mmol) β-D-Glucose in 35 ml Pyridin wurde bei 0° mit einer katalytischen Menge NaH versetzt. Nach 3 Std. (*via V*) bzw. 12 Std. (*via IV*) wurde wie oben aufgearbeitet. Überschüssige Glucose wurde durch Filtration an Kieselgel und apolare Nebenprodukte durch Verteilen zwischen Petroläther/Toluol 1:1 und Methanol (90%) entfernt: 352 mg (76,1%; *via IV*) bzw. 424 mg (91,8%; *via V*) zäh-festes Rohprodukt. Das Rohprodukt aus dem Ansatz mit V wurde mittels präp. HPLC. weitergereinigt (Laufmittel Acetonitril/H₂O 6:4, 2 ml/Min., Detektion bei 370 nm): 185 mg (40%) VI vom Smp. 102°. - UV./VIS. (EtOH): 361 (45950). - IR. (KBr): 971*m*, 1077*s*, 1161*s* und 1245*m*, 1586*s* und 1610*s*, 1726*s*, 2940*s*, 3424*s*. - ¹H-NMR. (270 MHz, DMSO-*d*₆)¹⁰): 1,02 (*s*, 6 H, H₃C(16) und H₃C(17)); 1,40-1,49 (*m*, 2 H, H₂C(2)); 1,52-1,64 (*m*, 2 H, H₂C(3)); 1,69 (*s*, 3 H, H₃C(18)); 1,94-2,07 (*m*, H₂C(4)); 2,00 (*s*, H₃C(19)); 1,94-2,07 (total 5 H); 2,33 (*s*, 3 H, H₃C(20)); 3,05-3,27 (*m*, 4 H, H-C(2'') bis H-C(5'')); 3,37-3,51 (*m*, 1 H, H-C(6'')); 3,58-3,70 (*m*, 1 H, H-C(6'')); 4,62 (*t*, *J* = 5,8, 1 H, HO-C(6'')); 5,03, 5,13 und 5,28 (3*d*, *J* = 5,5, 5 bzw. 5,5 je 1 H, 3 HO des Glucoserests); 5,39 (*d*, *J* = 8, 1 H, H-C(1'')); 5,86 (*s*, 1 H, H-C(14)); 6,18 (*d*, *J* = 16, H-C(8)); 6,26 (*d*, *J* = 11, H-C(10)); 6,31 (*d*, *J* = 16, H-C(7)); 6,18, 6,26 und 6,31 (total 3 H); 6,47 (*d*, *J* = 14,5, 1 H, H-C(12)); 7,13 (*d* × *d*, *J* = 11 und 14,5, 1 H, H-C(11)). - MS.: u.a. 444 (0,2), 426 (0,1), 407 (0,1), 372 (0,2), 358 (0,2), 342 (4), 327 (1,2), 316 (1,5), 300 (46), 285 (15), 267 (3), 256 (15), 225 (5), 215 (7), 197 (9), 185 (18), 171 (19), 159 (20), 145 (20), 133 (20), 119 (25), 111 (31), 105 (29), 97 (42), 91 (30), 83 (44), 71 (50), 69 (68), 57 (77), 55 (69), 43 (100), 41 (60), 29 (39).

Vitamin-A-säure-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucosyl)ester. UV./VIS. (CHCl₃): 375. - IR. (CHCl₃): 972*m*, 1182*s*, 1264*s*, 1584*s* und 1610*w*, 1763*s*, 2290*s*, 3360*m*. - MS.: u.a. 630 (M^+ , 18), 571 (5), 570 (4), 512 (1), 511 (3), 331 (20), 300 (6), 299 (5), 283 (7), 271 (3), 267 (8), 255 (11), 239 (10), 229 (6), 211 (7), 197 (4), 185 (8), 171 (7), 169 (83), 159 (13), 157 (7), 145 (13), 133 (11), 119 (11), 115 (8), 109 (78), 105 (14), 103 (7), 91 (8), 81 (9), 73 (3), 69 (16), 67 (14), 60 (3), 59 (3), 55 (8), 43 (100), 41 (9).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. Pfander & F. Wittwer, *Helv.* 62, 1944 (1979).
- [2] H. Pfander & F. Wittwer, *Helv.* 58, 1608 (1975).
- [3] H. Pfander & F. Wittwer, *Helv.* 58, 2233 (1975).
- [4] V. K. Dinghra, T. R. Shesadri & S. K. Mukerjee, *Indian J. Chemistry* 13, 339 (1975); *idem*, *ibid.* 14, 231 (1976).
- [5] M. Rychener, Lizentiatsarbeit, Bern 1978.
- [6] H. Pfander, *Pure appl. Chemistry* 51, 565 (1979).
- [7] G. P. Moss, *Pure appl. Chemistry* 51, 507 (1979).
- [8] H. A. Staab & H. Bräunling, *Liebigs Ann. Chem.* 654, 119 (1962).