

Über 4-Methyl-D-glucuronsäure, 3. Mitt.:¹

Die Synthese des 4-Methyl- β -D-methyl-glucuronosidmethyl-esters

Von

F. Leitinger*

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie
und dem Institut für Holzchemie der Technischen Hochschule Graz

(Eingegangen am 2. Juni 1960)

Ausgehend vom 2,3-Dibenzyl- β -D-methylglucosid wird eine einfache Synthese für den Methylester bzw. das Amid des 4-Methyl- β -D-methyl-glucuronosids beschrieben. Die einzelnen Zwischenstufen sind fast alle kristallin und mit guten Ausbeuten herstellbar.

Das Vorkommen der 4-Methylglucuronsäure wurde bisher in mehr als 30 Hemicellulosen verschiedener Pflanzenarten nachgewiesen². Vor kurzem ist es T. E. Timell³ gelungen, aus Weißbirkenholz die 2-O-(4-O-Methyl- α -D-glucopyranuronosyl)-D-xylopyranose durch partielle Hydrolyse zu isolieren und durch Glykosidierung und anschließende Acetylierung in ein definiertes kristallines Derivat überzuführen. Die Spaltung der glykosidischen Bindung zwischen Pentose und der Uronsäure erfordert eine kräftigere Hydrolyse mit verdünnten Mineralsäuren. Die Charakterisierung der so abgetrennten 4-Methylglucuronsäure erfolgte in allen bisher bekanntgewordenen Fällen entweder papierchromatographisch oder durch die Herstellung der Amide des α - bzw. β -Methyl-4-methyl-D-glucuronosids. Zu diesen einzigen kristallin faßbaren Derivaten kommt man über die Methylester der Säuren, wobei aber gleichzeitig eine Glykosidierung eintritt und immer ein sirupöses Estergemisch erhalten wird.

* Herrn Prof. Dr. O. Dischendorfer zum 70. Geburtstage in aufrichtiger Verehrung gewidmet.

¹ A. Wacek, F. Leitinger und P. Hochbahn, Mh. Chem. **90**, 562 (1959).

² R. L. Whistler und J. L. Sannella, IV. Internat. Congress Biochem., Symposium Nr. 1 (1958).

³ T. E. Timell, Canad. J. Chem. **37**, 827 (1959).

Das daraus hergestellte Gemisch der Amide konnte infolge guter Kristallisierungsfähigkeit durch Fraktionierung in die α - und β -Isomeren getrennt werden.

Da aber eine solche Trennung meist nur unvollständig und unter großen Substanzverlusten möglich ist, haben wir zur präparativen Herstellung vor kurzem eine einfache Synthese für den Methylester bzw. das Amid des 4-Methyl- α -D-methyl-glucuronosids¹ ausgearbeitet. In ganz analoger Weise lassen sich auch die Derivate des 4-Methyl- β -D-methyl-glucuronosids in reinster und kristalliner Form erhalten.

Die Luftoxydation des 2,3-Dibenzyl- β -D-methyl-glucosids⁴ liefert in guter Ausbeute das kristalline 2,3-Dibenzyl- β -D-methyl-glucuronosid (I), das mit Methanol und Salzsäure in den sirupösen Methylester des 2,3-Dibenzyl- β -D-methyl-glucuronosids und nach einmaliger Methylierung nach Purdie in den gut kristallisierenden Methylester des 2,3-Dibenzyl-4-methyl- β -D-methylglucuronosids (II) übergeführt wird.

Auch eine direkte Methylierung von I mit Dimethylsulfat und Kalilauge in Aceton zum kristallinen 2,3-Dibenzyl-4-methyl- β -D-methyl-glucuronosid war möglich, doch war die Ausbeute gegenüber dem erst beschriebenen Weg wesentlich schlechter (50—55%). Durch anschließende Veresterung wurde in guter Ausbeute wieder der Methylester II gewonnen.

Die Abspaltung der Benzylreste aus II gelang durch katalytische Hydrierung quantitativ und ergab den kristallinen Methylester des 4-Methyl- β -D-methyl-glucuronosids (III). Das daraus hergestellte Amid des 4-Methyl- β -D-methyl-glucuronosids stimmt mit dem aus verschiedenen Hemicellulosen hergestellten Amid⁵ überein.

Die β -Methylglucoside I, II und III der 4-Methylglucuronsäure sind im Gegensatz zu den analogen α -Glucosiden kristallin.

Herrn Prof. Dr. A. Wacek danke ich für die Überlassung des Arbeitsgebietes und das entgegengebrachte Interesse.

Herrn Reinhard Kretschmer, Audun Kvinneland und Erich Regula, die mich bei der Arbeit tatkräftig unterstützten, sei an dieser Stelle gedankt.

Experimenteller Teil

Die einzelnen Arbeitsvorschriften sind bereits bei den α -Derivaten beschrieben worden¹. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

2,3-Dibenzyl- β -D-methylglucuronosid (I)

Das nach bekannten Methoden hergestellte 2,3-Dibenzyl- β -D-methyl-glucosid⁴ hat einen höheren Schmelzpunkt als das entsprechende α -Glucosid, so daß für die katalytische Luftoxydation eine Temp. von 70 bis 75° C an-

⁴ K. Freudenberg und E. Plankenhorn, Ber. dtsch. Chem. Ges. **73**, 621 (1940); J. C. Dennison und D. I. McGilvray, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 1616.

⁵ F. Smith, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 2646.

gewendet werden kann, wodurch die Oxydation viel rascher verläuft. Nach Entfernung des Katalysators und mehrmaligem Ausschütteln mit Äther wurde die wäßrige Schichte solange mit verd. Schwefelsäure versetzt, bis ein neuerlich zugesetzter Tropfen keine weitere Trübung verursachte. Nach längerem Stehen im Eisschrank erstarrte der ausgefallene Sirup und es fielen lange verfilzte Nadeln aus. Ausb. 86—90% d. Th. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser schmolz die Substanz bei 77—79°. $[\alpha]_D^{18} = + 9^\circ \pm 1^\circ$ (Alkohol, $c = 1,0$).

$C_{21}H_{24}O_7$ (388,40). Ber. C 64,95, H 6,23, OCH_3 7,99.
Gef. C 64,82, H 6,24, OCH_3 8,03.

Methylester des 2,3-Dibenzyl-4-methyl- β -D-methylglucuronosids (II)

a) Die Veresterung von I mit Methanol und Salzsäure bei Zimmertemp. lieferte einen farblosen Sirup, der schon durch einmalige Methylierung nach Purdie in den Methylester übergeführt wurde. Ausb. 80% d. Th. Umkristallisiert aus Alkohol unter Tiefkühlung. Schmp. 63—64°; $[\alpha]_D^{18} = + 19^\circ \pm 1^\circ$ (Alkohol, $c = 1,1$).

$C_{23}H_{28}O_7$ (416,45). Ber. C 66,34, H 6,78, OCH_3 22,36.
Gef. C 66,14, H 6,68, OCH_3 22,35.

b) Die Methylierung von I mit Dimethylsulfat und KOH wurde in Acetonlösung durchgeführt. Beim Ansäuern des auf Eiswasser gegossenen Reaktionsgemisches fiel das 2,3-Dibenzyl-4-methyl- β -D-methylglucuronosid sofort kristallin aus. Zur Abtrennung der Acetonkondensationsprodukte war ein wiederholtes Umkristallisieren aus verd. Alkohol oder Essigester-Petroläther notwendig. Ausb. 55% d. Th., Schmp. 124—125°; $[\alpha]_D^{18} = + 21^\circ \pm 1^\circ$ (Alkohol, $c = 1,1$).

$C_{22}H_{26}O_7$ (402,42). Ber. C 65,66, H 6,51, OCH_3 15,44.
Gef. C 65,86, H 6,49, OCH_3 15,30.

Die Veresterung mit Methanol-Salzsäure bei Zimmertemp. ergab in fast quantitativer Ausbeute den bereits oben beschriebenen Methylester II.

Methylester des 4-Methyl- β -D-methylglucuronosids (III)

Durch katalytische Hydrierung wurden die beiden Benzylgruppen des Esters II abgespalten. Der erhaltene Sirup wurde durch Destillation (Sdp. $0,03$: 135°, Luftbad, Kugelrohr) gereinigt und kristallisierte nach einigen Wochen aus. (Mit Impfkristallen kann die vollständige Kristallisation in kurzer Zeit erreicht werden.) Nadeln aus absol. Äther oder Chloroform-Benzin. Trotz wiederholtem Umkristallisieren und Wechseln des Lösungsmittels zeigt die Substanz einen unscharfen Schmelzpunkt. Sie sintert bei 91° und gibt erst bei 95—96° eine stark viskose Schmelze. $[\alpha]_D^{18} = - 45^\circ \pm 1^\circ$ (Wasser, $c = 1,1$).

$C_9H_{16}O_7$ (236,22). Ber. C 45,80, H 6,83, OCH_3 39,41.
Gef. C 45,77, H 6,91, OCH_3 39,35.

Das daraus hergestellte Amid schmilzt bei 234° (Quarzrohr). Es lässt sich aus Alkohol gut umkristallisieren und ist im Vak. sublimierbar. Der Mischschmelzpunkt mit dem α -Isomeren liegt bei 205—210°. $[\alpha]_D^{18} = - 59^\circ \pm 1^\circ$ (Wasser, $c = 1$).

$C_8H_{15}O_6N$ (221,22). Ber. C 43,44, H 6,83, N 6,33, OCH_3 28,06.
Gef. C 43,25, H 6,84, N 6,36, OCH_3 27,66.