

auf der Fritte mit 2 l Wasser und 0,5 l Boratpuffer pH 0,8 (ohne Cyanid!) gewaschen. Dann füllt man sie in eine Säule und wäscht mit Phosphatpuffer pH 6,9 neutral.

Lösung von Tosyl-adenosin: 100 mg Tosyl-adenosin werden mit 1 ml Methanol und 0,2 ml Eisessig 2 bis 3 min geschüttelt. Dann füllt man mit Methanol bis 5 ml auf, schüttelt ca. 3 min und filtriert von nicht

gelöstem Tosyl-adenosin ab. Die Umwandlung in die Coenzym-Form kann geprüft werden, indem man bei einer Probe mittels verdünnter KCN-Lösung Adenin freisetzt und dieses spektrophotometrisch bestimmt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie sind wir für Personal- und Sachbeihilfen zu Dank verpflichtet.

¹ R. H. ALLEN u. P. W. MAJERUS, J. biol. Chemistry **247**, 7695, 7702 u. 7709 [1972].

² P. CUATRECASAS, J. biol. Chemistry **245**, 3059 [1970].

³ W. FRIEDRICH u. K. BERNHAUER, Chem. Ber. **89**, 2030 [1956].

⁴ R. O. BRADY, E. G. CASTANERA u. H. A. BARKER, J. biol. Chemistry **237**, 2325 [1962].

⁵ K. BERNHAUER, O. MÜLLER u. G. MÜLLER, Biochem. Z. **336**, 102 [1962].

⁶ E. L. SMITH, L. MERVYN, A. W. JOHNSON u. N. SHAW, Nature [Lond.] **194**, 1175 [1962].

⁷ A. W. JOHNSON, L. MERVYN, N. SHAW u. E. L. SMITH, J. chem. Soc. [London] **1963**, 4146.

⁸ O. MÜLLER u. G. MÜLLER, Biochem. Z. **336**, 299 [1962].

⁹ R. R. SCHMIDT, U. SCHLOZ u. D. SCHWILLE, Chem. Ber. **101**, 590 [1968].

Synthese von Glykosiden langkettiger Hydroxy-Fettsäuren

Synthesis of Glycosides of Long Chain Hydroxylated Fatty Acids

ANDRAS LIPTAK, PETER KAZMAIER und HILDEBERT WAGNER

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München

(Z. Naturforsch. **28c**, 352–353 [1973]; eingegangen am 28. Februar 1973)

Glycosides, fatty acids

Von den bisher strukturell aufgeklärten Glykolipiden aus *Torulopsis apicola*¹, *Pseudomonas aeruginosa*², *Ustilago zae*³ sowie *Ipomoea muricata*⁴ und den anderen Convolvulaceenharzen^{5–7}, Diglykoside oder Oligoside langkettiger (C₁₄–C₁₈) Mono- oder Di-hydroxy-Fettsäuren, ist bisher noch keine Verbindung synthetisiert worden.

In der Literatur wurde bisher nur die Glykosidierung einiger kurzkettiger Fettsäuren mit einer Kettenlänge von maximal 5 C-Atomen beschrieben. So setzten KARRER u. Mitarb.⁷ die Silbersalze kurzkettiger α -Hydroxycarbonsäuren, WULFF und Mitarb.^{8,9} die Silbersalze und Methylester kurzkettiger Hydroxycarbonsäuren in Anwesenheit von 1,3 bzw. 1,4-Dicarbonsäuresilbersalzen mit α -Acetobromglucose um. Sie erhielten neben den gewünschten 1-O-Acylderivaten auch die O-Glucosidacetate und 1-O-Tetra-O-acetyl-glucosyloxy-acyl-tetra-O-acetyl-glucosen. Das Glucosid der Oleanolsäure konnte unter diesen Bedingungen nicht dargestellt werden.

Für unsere Modellsynthesen verwendeten wir die natürlich vorkommende 12-OH-Stearinsäure, die 12-

Sonderdruckanforderungen an Prof Dr. H. WAGNER, Institut für pharmazeutische Arzneimittellehre der Universität München, D-8000 München 2, Karlstraße 29.

OH-Ölsäure (Ricinolsäure) und die häufig als Aglucon der Convolvulaceenglykolipide beschriebene 11-OH-Palmitinsäure (Jalapinolsäure). Als Zuckerkomponente wurde die Cellobiose eingesetzt, die in den Glykosidsäuren aus *Ustilago zae*³ vorkommt.

Versuche, die Glykosidierung der Fettsäuremethylster in Anwesenheit von Silberoxid, Silbercarbonat oder Bernsteinsäuresilbersalz zu erreichen, waren erfolglos.

Die Kupplung gelang jedoch in Ausbeuten zwischen 65 und 75 % in einem Benzol-Nitromethan (1:1) Lösungsmittelgemisch und mit Quecksilbercyanid als Katalysator. Die Glykosidierung von α -OH-Fettsäuren gelang unter den genannten Bedingungen nicht.

Bei den Synthesen waren unter den gewählten Bedingungen laut Dünnenschichtchromatographie β , α -Anomerengemische im Verhältnis von ca. 9:1 entstanden. Durch Kristallisation aus Methanol wurden in jedem Falle die reinen β -Glykoside erhalten. Zur Sicherung dieses Ergebnisses hydrierten wir das Ricinolsäuremethylster-hepta-O-acetyl- β -D-cellobiosid zum 12-OH-Stearinsäuremethylster-hepta-O-acetyl- β -D-cellobiosid ($[\alpha]_D^{23} = -19,5$ i. CHCl₃) und führten dieses durch Behandlung mit 3-proz. HBR in Eisessig in das entsprechende α -Isomere ($[\alpha]_D^{23} = +43,0$ i. CHCl₃) über. Das dabei entstandene α -Isomere verhielt sich dünnenschichtchromatographisch wie das bei der Kupplung zu 10 % erhaltene Nebenprodukt.

Glykosidierungsvorschrift

Aquimolare Mengen Oxyfettsäuremethylster, α -Acetobromcellobiose und Hg(CN)₂ werden in einem Benzol-Nitromethan (1:1)-Gemisch bei 40–45 °C unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. gerührt. Anschließend wird zur Entfernung der Quecksilbersalze die Lösung eingeengt, der Rückstand in ca. der 20fachen Menge CHCl₃ aufgenommen, mit 2-proz. Natriumjodidlösung und Wasser gewaschen und eingeengt. Der Hepta-O-acetyl-glykosid-säuremethylster wird über

eine Kieselgelsäule oder durch präparative Dünnschichtchromatographie im Laufmittel Benzol-Methanol (95:5) gereinigt.

Zur Darstellung des Glykosidsäuremethylesters wird mit 0.01 M Natriummethylatlösung verseift, die Lösung mit Eisessig neutralisiert und mit Wasser verdünnt. Die Entfernung der nicht umgesetzten Fett säuren erfolgt durch Ausschütteln mit Hexan.

Die freien Oxyfettsäurecellobioside wurden durch Ausschütteln mit CHCl_3 oder Äther erhalten. Die Reinheitskontrolle erfolgte auf Kieselgel in CHCl_3 -Methanol (9:2).

Die synthetisierten Verbindungen:

- (1) Ricinolsäuremethylester- β -D-cellulosid
 (1a) Ricinolsäuremethylester-hepta-O-acetyl- β -D-cellulosid
 (2) 12-OH-Stearinsäuremethylester- β -D-cellulosid
 (2a) 12-OH-Stearinsäuremethylester-hepta-O-acetyl- β -D-cellulosid

Tab. I

	Schmp. [°C]	α_D *	LM:	R_f	**
				A	B
1	—	+	1,0	—	0,37
1a	136–137	—	13,6	0,73	—
2	—	—	8,9	—	0,38
2a	83–84	—	19,5	0,74	—
2b	—	+	43,6	—	0,32
2c	114–115	+	43,0	0,66	—
3	—	—	28,2	—	0,39
3a	103–104	—	20,25	0,72	

* Die optischen Drehwerte der Acetate wurden in CHCl_3 , die der Glykosidsäuremethylester in Pyridin aufgenommen.

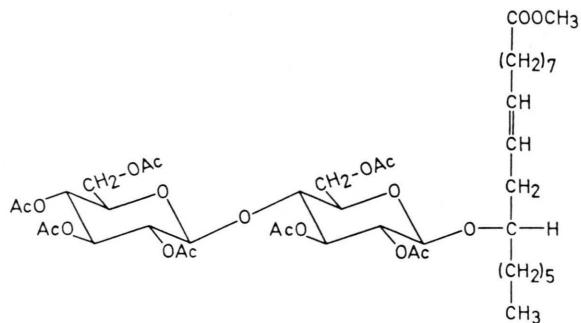
** Kieselgel, Lösungsmittel: A = Benzol-Methanol 95:5, B = CHCl_3 -Methanol 9:1. Die β -Isomeren besitzen stets die höheren R_f -Werte.

- (2b) 12-OH-Stearinsäuremethylester- α -D-cellulosid
 (2c) 12-OH-Stearinsäuremethylester-hepta-O-acetyl- α -D-cellulosid

- (3) Jalapinolsäuremethylester- β -D-cellulosid
 (3a) Jalapinolsäuremethylester-hepta-O-acetyl- β -D-cellulosid

1a konnte durch Hydrierung mit Palladiumkohle als Katalysator direkt in 2a übergeführt werden.

Die Methode eröffnet die Synthese der unter 1 mit 7 genannten natürlichen Glykosidsäuren.



12-[4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-2,3,6-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl]-oxy-4-9-octadecensäuremethylester (Ricinolsäuremethylester-hepta-O-acetyl- β -D-cellulosid)

Dr. A. LIPTAK dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für das gewährte Stipendium.

Anmerkung bei der Korrektur: Nach Absendung des Manuskripts erhielten wir Kenntnis von einer Mitteilung von A. P. TULLOCH u. J. F. T. SPENCER (J. Org. Chem. 37, 18 [1972]), in der die Synthese des Sophorosids der 17-Hydroxy-octadecansäure mit Hilfe der Koenigs-Knorr-Methode beschrieben wird.

¹ A. P. TULLOCH, A. HILL u. J. F. T. SPENCER, Canad. J. Chem. **46**, 3337 [1968].

² F. G. JARVIS, M. J. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **71**, 4124 [1949].

³ R. U. LEMIEUX, G. A. THORN u. H. F. BAUER, Canad. J. Chem. **31**, 1054 [1963].

⁴ S. N. KHANNA u. P. C. GUPTA, Phytochemistry **6**, 735 [1967].

⁵ H. OKABE, u. T. KAWASAKI, Tetrahedron Letters [London] **36**, 3123 [1970].

⁶ H. WAGNER u. P. KAZMAIER, Tetrahedron Letters [London], **35**, 3233 [1971].

⁷ P. KARRER, C. NÄGELI u. H. WEIDMANN, Helv. chim. Acta **2**, 425 [1919].

⁸ G. WULFF, G. RÖHLE u. W. KRÜGER, Angew. Chem. **82**, 480 [1970].

⁹ G. WULFF, W. KRÜGER u. G. RÖHLE, Chem. Ber. **104**, 1387 [1971].