

230°, (s. theor. Teil). Bei 4 aufeinanderfolgenden Versuchen waren die Ausbeuten sehr schwankend. Massenspektrum: 326 = Molekel-Ion; 311 = $M - \text{CH}_3$; 308 = $M - \text{H} - \text{NH}_2$; 294 = $M - \text{CH}_3 - \text{NH}_2$; 249 = $M - \text{C}_6\text{H}_5$; 235 = $M - \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$; 208 = $M - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}\equiv\text{NH}(\text{?})$; 118 = $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4 - \text{C}\equiv\text{NH}(\text{?})$; 91 = $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ oder $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$.

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (326,41) Ber. C 84,62 H 6,79 N 8,58% Gef. C 84,40 H 6,77 N 8,64%

13-Hydrochlorid. Massenspektrum: Identisch mit dem Spektrum der Base. NMR. (CDCl_3 , 60 MHz): 3 Protonen, $\delta = 1,85$ ppm (s): 1. CH_3 -Gruppe; 3 Protonen, $\delta = 2,09$ ppm (s): 2. CH_3 -Gruppe; 1 Proton im arom. Bereich, $\delta = 6,72$ ppm (s); vermutlich Vinyl-H; 14 Protonen zwischen 6,7 und 7,2 ppm; 13 arom. H + 1 Vinyl-H (erwähnt).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$ Ber. C 76,12 H 6,39 N 7,72 Cl 9,77%
Gef. „ 75,84 „ 6,19 „ 7,73 „ 10,10%

Isomeres **13B-Hydrochlorid**, Smp. 230°.

Gef. C 76,08 H 6,34 N 7,75 Cl 9,99%

3. *N*-[2-Phenyl-1-(*m*-tolyl)-vinyl]-*m*-methylbenzamidin (**15**). Herstellung genau nach 1. aus *m*-Tolunitril und Benzylmagnesiumbromid. Neutralteil aus Äther: 34,7 g (64%) Dibenzyl (die Nebenreaktion wird erwartungsgemäss mit Benzylmagnesiumbromid begünstigt). Der Basenteil geht demnach zurück, nur 24 g; mit Hexan zerrieben: 21,7 g **15**, Smp. 82° (Sint. ab 69°). Massenspektrum: Molekel-Ion 326, Bruchstücke praktisch identisch mit denjenigen von **13**, ausser dass hier 118 und 119 auftreten; 119 = $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH} = \text{NH}$. NMR. (CDCl_3 , 60 MHz): 3 Protonen, $\delta = 2,33$ ppm (s): 1. Methylgruppe; 3 Protonen, $\delta = 2,39$ ppm (s): 2. Methylgruppe; 2 Protonen, $\delta = 4,75$ ppm (breit): NH_2 -Gruppe; 1 Proton, $\delta = 6,45$ ppm (s): Vinyl-H (vgl. Spektrum von **7**); 13 Protonen, $\delta = 7,0$ –7,8 ppm (m); 13 arom. H.

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (326,41) Ber. C 84,62 H 6,79 N 8,58% Gef. C 84,17 H 6,76 N 8,35%

15-Hydrochlorid. 18,7 g Base in 75 ml Essigester gelöst + 25 ml alkohol. 2,48 N HCl und Zufügen von Essigester (total 125 ml) und Äther (200 ml), Smp. 179° (Sint. ab 162°).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{ClN}_2$ Ber. C 76,12 H 6,39 Cl 9,77% Gef. C 76,23 H 6,25 Cl 10,01%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 6. Mitt., A. Marxer, U. Salzmann & F. Hofer, *Helv.* **54**, 2507 (1971).
- [2] Unveröffentlichte Befunde; vgl. eine spätere Mitteilung.
- [3] *Beilstein*, Bd. 5, S. 598. 2. Ergänzungsband S. 506.
- [4] M. Harfenist et al., *J. med. Chemistry* **14**, 97 (1971).

45. Über tribenzylierte D-Gluc- und D-Galaktopyranoside

2. Mitteilung über verätherte Kohlenhydrate

von J. Stanek, A. Sele, R. Jaques und A. Rossi

Chemische Forschungslaboratorien der Division Pharmazentika, CIBA-GEIGY AG, Basel, Schweiz

(Herrn Prof. Dr. Albert Wettstein zum 65. Geburtstag gewidmet)

(12. I. 72)

Summary. The synthesis of ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranoside and of ethyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-galactopyranoside is described. These compounds are isomers of ethyl-3,5,6-tri-O-benzyl-D-glucofuranoside, GLYVENOL®, a substance displaying interesting pharmacological actions.

1. Einleitung

In unserer ersten Mitteilung [1] haben wir über Synthese und physikalisch-chemische Eigenschaften des Äthyl-3,5,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosids (Präparat CIBA 21 401-Ba) und einiger seiner Derivate berichtet. Das aus D-Glucose hergestellte Produkt besitzt interessante pharmakologische Eigenschaften und ist unter dem Markennamen GLYVENOL® im Handel. In der Folge wurde die Herstellung neuer Isomere dieses Glycosids, sowohl mit Furanose-¹⁾ als mit Pyranose-Struktur, untersucht.

In dieser Mitteilung wird über die Synthese des Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosids (**7b**), seines 2-O-Methyläthers **2c** und des Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosids (**16**) berichtet. Diese Substanzen kristallisieren meistens gut, lassen sich leicht charakterisieren und besitzen im Tierexperiment [2] anti-inflammatorische Aktivitäten. Über Einzelheiten der biologischen Untersuchungsergebnisse wird an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden.

Benzyläther werden meistens durch Alkylierung der Kohlenhydratderivate mit Benzylhalogeniden in Gegenwart von Kaliumhydroxid [3] oder Silberoxid [4] in Benzol, Dioxan, N,N-Dimethylformamid oder Dimethylsulfoxid [5] hergestellt; partiell benzylierte Kohlenhydrate bilden sich auch durch sauer [6] oder alkalisch [7] katalysierte Öffnung des Oxiranringes von Anhydro-Kohlenhydraten in Anwesenheit von Benzylalkohol, durch Reduktion von Benzylidenacetalen mit Lithiumaluminiumhydrid/Aluminiumtrichlorid [8] oder durch partielle Hydrolyse perbenzylierter Oligosaccharide [9] [10] [11].

2. Synthese von Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (**7b**)

In Tab. 1 sind die bis heute bekannten Mono-, Di- und Tri-O-benzyl-äther der D-Glucose mit den dazugehörigen Literaturangaben zusammengestellt.

Die 2-O-Benzyl-D-glucose [13] wurde für kinetische Untersuchungen der Solvolyse veresterter 2-O-Benzyl-D-glucopyranosylbromide [14] eingesetzt. Durch Benzylierung des Phenyl-2,3,4-tri-O-acetyl- β -D-glucopyranosids in Gegenwart von Silberoxid erhielt man unter gleichzeitiger Acylwanderung das Phenyl-2,3,6-tri-O-acetyl-4-O-benzyl- β -D-glucopyranosid [4], welches in 4-O-Benzyl-D-glucose [15] und in 1,6-Anhydro-4-O-benzyl- β -D-glucopyranose [4] umgewandelt wurde. Das 2-O-Tosylderivat der letzteren Verbindung bildet sich durch sauer katalysierte Öffnung des Oxiranringes der 1,6:3,4-Dianhydro-2-O-tosyl- β -D-galaktopyranose [6].

Die 5,6-Anhydro-3-O-benzyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose [17] lässt sich durch Behandlung mit Natriumbenzylalkoxid in 3,6-Di-O-benzyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose [18] überführen.

Allyläther sind nach Isomerisierung zu *cis*-Propenyl-äthern leicht spaltbar und wurden zur Synthese der 5-O-Benzyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose [19], der 5,6-Di-O-benzyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose [19] und des Methyl-2,3,6-tri-O-benzyl-D-glucufuranosids [20] verwendet. Methyl-2,3,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid [10] [11] und auch die entsprechende Glucopyranose [9] wurden durch Methanolyse bzw. Hydrolyse der perbenzylierten Maltoside gewonnen.

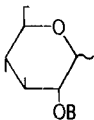
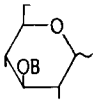
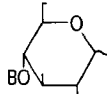
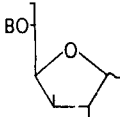
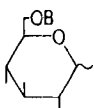
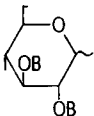
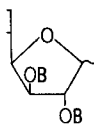
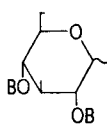
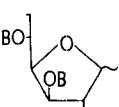
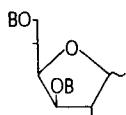
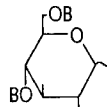
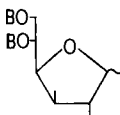
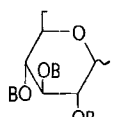
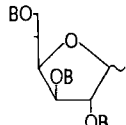
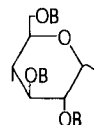
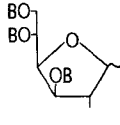
Die von Zemlén, Csürös & Angyal 1937 synthetisierte 2,3,4-Tri-O-benzyl-D-glucose [3] liess sich in Form ihres Benzyl- β -D-glucopyranosids zur Benzyl-2,3,4-tri-O-benzyl- β -D-glucopyranosiduronsäure [21] [22] oxydieren.

Im folgenden werden zwei verschiedene Wege zur Herstellung des bis heute unbekannten Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosids (**7b**) beschrieben.

Weg a. In einer Modellsynthese haben wir Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-methyl- α -D-glucopyranosid (**2c**) hergestellt. Das in unserer ersten Mitteilung beschriebene

¹⁾ Über Furanoside wird in einer späteren Mitteilung berichtet.

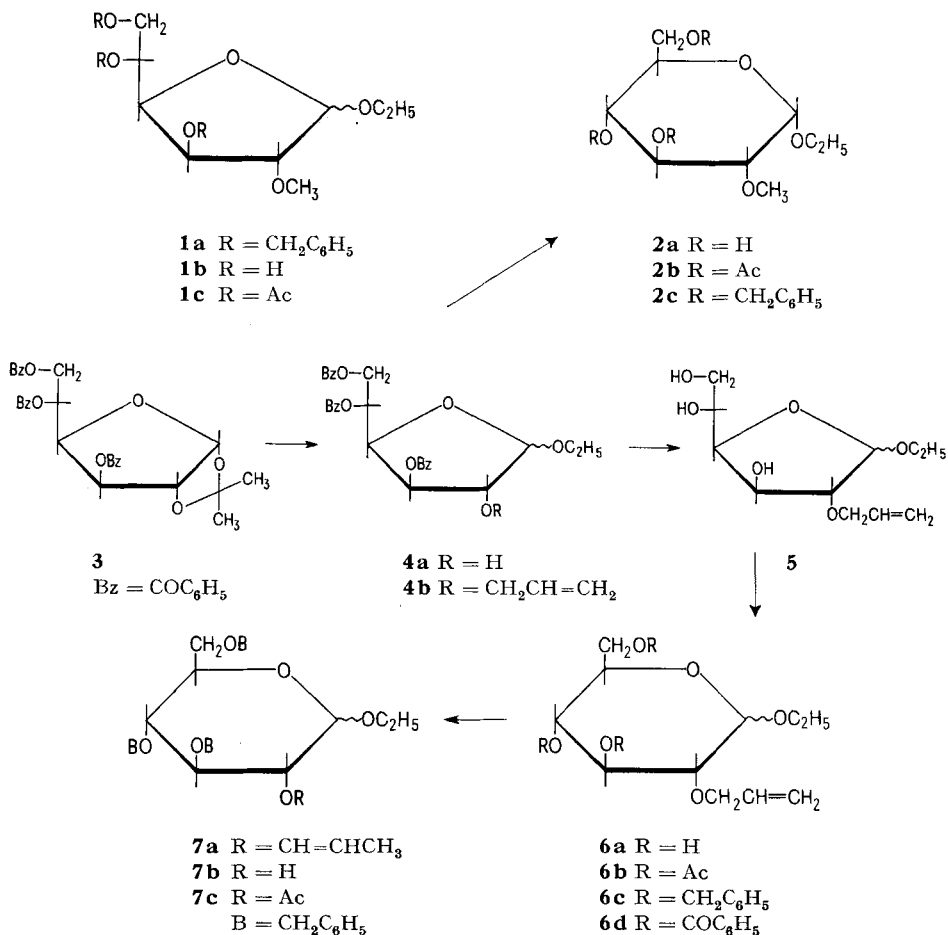
Tabelle 1. *Mono-, Di- und Tri-O-benzyl-äther der D-Glucose*

			
[12] [13] [14]	[12]	[4] [6] [15]	[19]
			
[12]	[12] [14]	[16]	[3] [12]
			
[12]	[18]	[12]	[19]
			
[3] [5] [8] [12] [21] [22]	[20]	[9] [10] [11]	[1] [12] [26] [31] [32]

Äthyl-3,5,6-tri-O-benzyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1a**) [1] wurde zum Äthyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1b**) katalytisch debenzyliert und als Äthyl-3,5,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1c**) identifiziert. Das Triacetat **1c** lagert sich bei der Behandlung mit alkoholischer Salzsäure unter gleichzeitiger Umesterung der Acetylreste in das thermodynamisch stabilere Glucopyranosid **2a** um. Das durch Acetylierung erhaltene Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl- α -D-glucopyranosid (**2b**) ist nach Smp. und optischer Drehung von dem aus der Literatur bekannten β -Anomeren [23] verschieden. Das Triacetylderivat **2b** wurde alkalisch zu **2a** hydrolysiert und mit Benzylchlorid in Gegenwart von pulverisiertem Kaliumhydroxid in trockenem Dimethylsulfoxid zum Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-methyl- α -D-glucopyranosid (**2c**) benzyliert, das aber nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Um nach dieser Modellsynthese Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (**7b**) herstellen zu können, haben wir die 2-Hydroxylgruppe der D-Glucose vorübergehend mit der gegen Alkali sowie gegen Säure beständigen Allylgruppe geschützt, die in einem späteren Schritt nach bekannter Methode [19] [20] [24] gut abspaltbar ist.

3,5,6-Tri-O-benzoyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose (**3**) [25] wurde durch Behandlung mit 0,5N alkoholischer Salzsäure bei 65° in das Äthyl-3,5,6-tri-O-



benzoyl-D-glucofuranosid (**4a**) [26] verwandelt. Das so erhaltene Anomerengemisch **4a** liess sich mit Allylbromid in Gegenwart von Silberoxid in trockenem N,N-Dimethylformamid zum Äthyl-2-O-allyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glucofuranosid (**4b**) veräthern und anschliessend zum Äthyl-2-O-allyl-D-glucofuranosid (**5**) hydrolysieren.

Durch Behandlung mit alkoholischer Salzsäure wurde aus **5** das Äthyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (**6a**) erhalten, das in das Triacetat **6b** bzw. in das Tribenzoat **6d** übergeführt wurde. Die NMR.-Spektren (vgl. die Tab.2 und 3) des Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzoyl-D-glucopyranosids (**6d**) und des Tribenzoates **4b** sind eindeutig verschieden und stehen im Einklang mit der Pyranose- bzw. Furanose-Struktur dieser Substanzen. Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (**6c**) wurde wie **2c** hergestellt. Nach der Isomerisierung der 2-O-Allylgruppe mit Kalium-*t*-butoxid in trockenem Dimethylsulfoxid zum Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-propenyl-D-glucopyranosid (**7a**) liess sich die Schutzgruppe am C(2) durch Oxydation abspalten [20]. Das so erhaltene Anomeren-Gemisch **7b** wurde zur Reinigung in das entsprechende 2-O-Acetat **7c** übergeführt; nach Destillation und anschliessender

Tabelle 2. *Chemische Verschiebung* (δ -Werte in ppm) *einiger D-Glucos-furanoside und -pyranoside*
100 MHz (CCl₄)

Ver- bindung	H(1) α	H(1) β	H(2)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6')	H(6'')	OCH ₂ CH ₃	Allyl		
										—CH=	=CH ₂	O—CH ₂ —
4a(β)^{a)}	<i>s</i> 5,06		<i>q</i> 5,47	<i>q</i> 4,93	<i>m</i> 5,79	<i>q</i> 4,97	<i>q</i> 4,63	<i>t</i> 1,22				
4b	<i>s</i> 5,0	<i>d</i> 4,17	<i>q</i> 5,47	<i>q</i> 4,75	<i>m</i> 5,7	<i>q</i> 4,92	<i>q</i> 4,52	<i>t</i> 1,23		<i>m</i> 5,9	<i>m</i> 5,22	<i>m</i> 3,92–4,2
10	<i>d</i> 4,97	<i>d</i> 4,88							<i>2t</i> 1,22; 1,20	<i>m</i> 5,7–6,0	<i>m</i> 5,2	
2b^{a)}	<i>d</i> 4,97		<i>q</i> 3,37	<i>t</i> 5,34	<i>t</i> 4,93	<i>m</i> 3,94	<i>q</i> 4,23	<i>q</i> 3,99	<i>t</i> 1,25			
2c	<i>d</i> 4,75		<i>q</i> 3,12						<i>t</i> 1,21			
6d^{a)}	<i>d</i> 5,07	<i>d</i> 4,38	<i>q</i> 3,75	<i>t</i> 5,96	<i>t</i> 5,51				<i>2t</i> 1,3; 1,24	<i>m</i> 5,8	<i>m</i> 5–5,2	<i>m</i> 4,05
7c	<i>d</i> 4,92	<i>d</i> 4,25							<i>2t</i> 1,18; 1,15			
7b(α)	<i>d</i> 4,74								<i>t</i> 1,22			
7b(β)		<i>d</i> 4,09							<i>t</i> 1,20			

s = Singlett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multipllett^{a)} Aufnahme in CDCl₃.Tabelle 3. *Kopplungskonstanten J* (in Hz) *der Kohlenhydrat-Protonen einiger D-Glucos-furanoside und -pyranoside*
100 MHz (CCl₄)

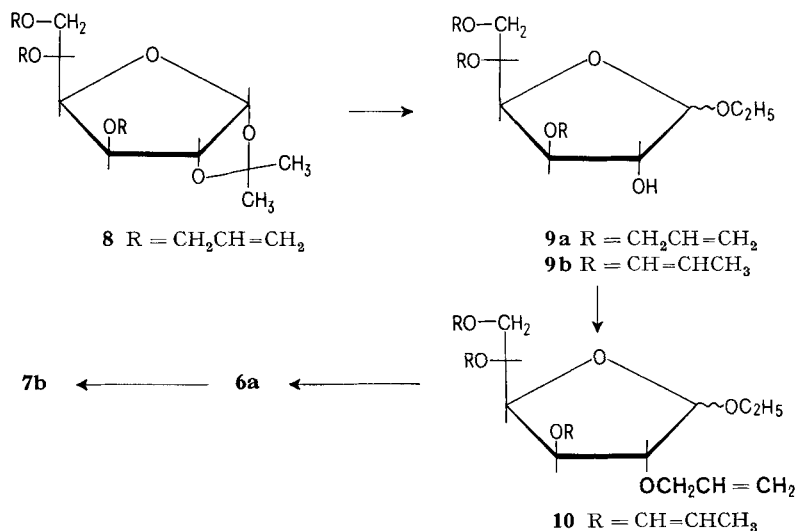
Ver- bindung	<i>J</i> _{1,2α}	<i>J</i> _{1,2β}	<i>J</i> _{2,3}	<i>J</i> _{3,4}	<i>J</i> _{4,5}	<i>J</i> _{5,6'}	<i>J</i> _{5,6''}	<i>J</i> _{6',6''}
4a(β)^{a)}		0	1,6	5,5	9,0	5,5	5,0	13,0
4b		0	1,0	5,0	9,0	2,5	6,0	12,5
10	4,0	0,5						
2b^{a)}	3,5		10,0	10,0	10,0	4,5	2,5	12,0
2c	3,5		9,0					
6d^{a)}	3,5	6,8	10,0	10,0				
7c	3,5	8,0						
7b(α)	4,0							
7b(β)		8,0						

^{a)} Aufnahme in CDCl₃.

alkalischer Verseifung konnten die Anomeren **7b** durch Kristallisation bzw. durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt werden.

Das Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosid (**7b**(α)) schmilzt bei 82–83°, ist polarer als das β -Anomere **7b**(β), besitzt einen Rf-Wert von 0,15²⁾ und eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +93^\circ$, während das β -Anomere **7b**(β) bei 51–52° schmilzt, einen Rf-Wert von 0,23 und eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +26^\circ$ aufweist. Es ist bemerkenswert, dass im Gegensatz dazu beim Äthyl-3,5,6-tri-O-benzyl-D-glucufuranosid das β -Anomere polarer ist als das α -Anomere [1].

Weg b. Rowland [27] hat an der Synthese der 2-O-Allyl-D-glucose über das Methyl-2-O-allyl-3,5,6-tri-O-propenyl-D-glucufuranosid die Möglichkeit der kombinierten Verwendung der Allyl- und Propenyl-äther als Schutzgruppen dokumentiert. In Analogie dazu haben wir unsere Zielsubstanz **7b** nach einem zweiten Verfahren hergestellt.



3,5,6-Tri-O-allyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose (**8**) [26] [27] [28] wurde in das Äthyl-3,5,6-tri-O-allyl-D-glucufuranosid (**9a**) [26] umgewandelt. Nach der Isomerisierung aller Allylgruppen zum Äthyl-3,5,6-tri-O-propenyl-D-glucufuranosid (**9b**) verätherte man die freie Hydroxylgruppe an C(2) mit Allylbromid in trockenem Dimethylsulfoxid in Gegenwart von Kaliumhydroxidpulver. Die Alkoholyse des so erhaltenen Äthyl-2-O-allyl-3,5,6-tri-O-propenyl-D-glucufuranosids (**10**) führte zum Äthyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (**6a**), dessen Triacetat mit der Substanz **6b** des Weges a identisch ist. Aus **6a** wurde nach dem ersten Verfahren (Weg a) die Zielverbindung **7b** hergestellt.

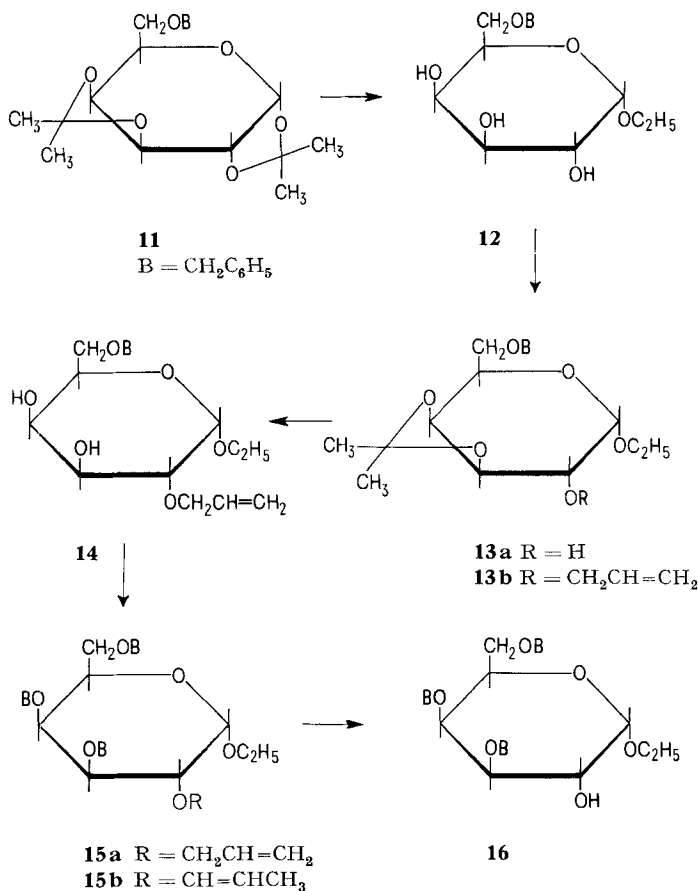
3. Synthese von Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (**16**)

In der Literatur sind einige Tribenzyläther der D-Galaktose beschrieben: Methyl-2,3,5-tri-O-benzyl- β -D-galaktofuranosid [29] wurde über das Methyl-6-O-trityl- β -D-galaktofuranosid hergestellt; Gigg [24] hat 1965 Allyl-6-O-allyl- α -D-galaktopyranosid benzyliert und nach Entfernung der

²⁾ System: Äther/Petroläther (40–70°) 1:1.

Allylgruppen die 2,3,4-Tri-O-benzyl-D-galaktopyranose erhalten. Den 3,4,6-Tribenzyläther der D-Galaktose hat er auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert [19] [20].

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid haben wir in Analogie zur ersten von Gigg [19] beschriebenen Synthese hergestellt: 6-O-Benzyl-1,2:3,4-di-O-iso-



propyliden- α -D-galaktopyranose (**11**) [30] wurde mit alkoholischer Salzsäure behandelt; das erhaltene Äthyl-6-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (**12**) liess sich in trockenem Aceton mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure zum Äthyl-6-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranosid (**13a**) umwandeln. Nach der Verätherung der freien Hydroxylgruppe mit Allylbromid in Gegenwart von pulverisiertem Kaliumhydroxid in Dimethylsulfoxid erhielt man das Äthyl-2-O-allyl-6-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranosid (**13b**), welches zum Äthyl-2-O-allyl-6-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (**14**) hydrolysiert wurde. Die anschliessende Benzylierung von **14** führte zum Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (**15a**). Nach Abspaltung der Allylgruppe über **15b** erhielt man als weiteres Isomeres von GLYVENOL® das kristalline Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (**16**).

Experimenteller Teil³⁾

(Mitbearbeitet von W. Huber)

Äthyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (1b). Eine Lösung von 58,4 g (0,118 Mol) Äthyl-3,5,6-tri-O-benzyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1a**) [1] in 600 ml reinstem Methanol wird in Gegenwart von 6 g 5-proz. Pd–C bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck unter Aufnahme von 8,54 l (107%) Wasserstoff hydriert. Die Reaktionslösung wird über Hyflo-Supercel filtriert und im Wasserstrahlvakuum eingedampft. Ausbeute: 26,4 g (100% d. Th.).

Äthyl-3,5,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (1c). 26,4 g Äthyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1b**) werden in Gegenwart von 40 ml Acetanhydrid und 160 ml Pyridin während 16 Std. bei 0° stehengelassen. Nach Zugabe von 20 ml Wasser dampft man im Wasserstrahlvakuum ein. Der in Äther aufgenommene Rückstand wird mit 2N eiskalter Salzsäure und Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Eindampfen und Entgasen im Hochvakuum bei 60° erhält man 37,8 g eines farblosen Öles (92% d. Th.). Mikrodestillation: Sdp. 100°/0,01 Torr, Rf-Wert⁴⁾: 0,30. NMR.-Spektrum in CCl₄ (100 MHz): Signale u. a. bei [δ] 3,38 und 3,31 (2 × s, 2 × OCH₃ des β- bzw. α-Anomeren), 1,97 und 1,91 (2 × s, 3 × OOCCH₃ und 3 × OOCCH₃ des β- bzw. α-Anomeren), 1,21 und 1,19 (2 × t, 2 × OCH₂CH₃ des α- bzw. β-Anomeren).

C₁₅H₂₄O₉ (348,35) Ber. C 51,72 H 6,94% Gef. C 51,55 H 6,73%

Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl-α-D-glucopyranosid (2b). Eine Lösung von 20 g (0,058 Mol) Äthyl-3,5,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl-D-glucufuranosid (**1c**) in 400 ml 0,5N alkoholischer Salzsäure wird 16 Std. bei 60° stehengelassen und anschliessend im Vakuum von der Hauptmenge äthanolischer Salzsäure befreit. Der Rückstand wird mit 160 ml abs. Pyridin und 40 ml Acetanhydrid während 3 Std. acetyliert. Nach dem Versetzen mit 10 ml Wasser und Eindampfen im Vakuum nimmt man den Rückstand in Methylenchlorid auf, wäscht mit 2N Salzsäure, ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser. Man trocknet über Na₂SO₄, dampft ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol. Ausbeute: 8,8 g (44% d. Th.), Rf-Wert 0,35⁴⁾, [α]_D²⁰ = +145,0° ± 2,9° (c = 1,08 in CHCl₃), Smp. 136–137°. NMR.-Spektrum in CDCl₃ (100 MHz): Signale u. a. bei [δ] 5,34 (t, J_{3,4} = 10, C(3)–H), 4,97 (d, J_{1,2} = 3,5, αC(1)–H), 4,93 (t, J_{4,5} = 10, C(4)–H), 4,23 (q, J_{6',6''} = 12, J_{5,6'} = 4,5, C(6')–H), 3,99 (q, J_{5,6''} = 2,5, C(6'')–H), 3,94 (m, C(5)–H), 3,67 und 3,58 (2 × q, OCH₂CH₃), 3,39 (s, OCH₃), 3,37 (q, J_{2,3} = 10, C(2)–H), 2,04 und 2,00 und 1,98 (3 × s, 3 × OOCCH₃), 1,25 (t, OCH₂CH₃).

C₁₅H₂₄O₉ (348,35) Ber. C 51,72 H 6,94% Gef. C 51,73 H 6,99%

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-methyl-α-D-glucopyranosid (2c). Eine Lösung von 0,1 g Natrium in 100 ml abs. Methanol wird mit einer Lösung von 8,8 g (0,025 Mol) Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-methyl-α-D-glucopyranosid (**2b**) in 20 ml Methanol versetzt und 2 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird der farblose Rückstand in 50 ml Dimethylsulfoxid gelöst und unter Stickstoff mit 7,8 g (0,14 Mol) pulverisiertem Kaliumhydroxid versetzt. Man erwärmt auf 60° und tropft während 3 Std. eine Lösung von 10,6 g (0,084 Mol) Benzylchlorid in 50 ml Dimethylsulfoxid zu. Nach dem Abkühlen wird auf Wasser gegossen und mit Äther extrahiert. Die mit Wasser neutral gewaschene, über Na₂SO₄ getrocknete und filtrierte Lösung wird im

³⁾ Die Drehungen wurden in einem 1 dm-Rohr bei den Hg-Linien 546 und 578 nm bestimmt und der [α]_D-Wert durch Extrapolation ermittelt. – Die NMR.-Spektren wurden mit einem Varian-Spektrographen HA-100 aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen δ sind in ppm mit Tetramethylsilan als Nullpunkt aufgenommen und die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben. Die Buchstaben s, d, t, q und m stehen für Singlett, Dublett, Triplet, Quadruplett und Multiplett; sie bezeichnen allgemein die für ein oder mehrere Protonen zugeordneten Signale; in Klammern wird u. a. auch die wahrscheinliche Zuordnung angegeben. Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Merck-DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ verwendet. Der Nachweis der Substanzflecke erfolgte unter UV.-Licht oder durch Einwirkung von H₂SO₄ in der Wärme. Das für die Hochvakuumdestillation verwendete Kugelrohr besteht aus zwei mit einem 45 mm langen (Durchmesser = 10 mm) Rohr verbundenen Kugeln vom Durchmesser = 60 mm. Die Siedepunkte sind nicht korrigiert und bei der Kugelrohrstellung wird die Badtemperatur angegeben.

⁴⁾ System: Chloroform/Essigester 85:15.

Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird auf Kieselgel 0,05–0,2 mm (*Merck*) mit Äther/Petrol-äther (1:1) gereinigt und im Hochvakuum bei 60° entgast. Ausbeute: 7,0 g (56% d. Th.), Rf-Wert 0,50⁴), $[\alpha]_D^{20} = +70,3^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 0,997$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,12 (*m*, 15 arom. H), 4,75 (*d*, $J_{1,2} = 3,5$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,72 und 4,58 und 4,39 ($3 \times q$, $3 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3,35 (*s*, OCH_3), 3,12 (*q*, $J_{2,3} = 9,0$, $\text{C}(2)\text{—H}$), 1,21 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_6$ (492,62) Ber. C 73,17 H 7,37% Gef. C 73,5 H 7,6%

Äthyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glucofuranosid (4a). Eine Lösung von 80 g (0,15 Mol) 3,5,6-Tri-O-benzoyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (**3**) [25] in 1200 ml 1 N alkoholischer Salzsäure wird während 3 Std. bei 70° stehengelassen. Nach dem Eindampfen wird der Rückstand in Äther aufgenommen, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser neutral gewaschen. Die über Na_2SO_4 getrocknete Lösung lieferte nach dem Eindampfen 78 g eines Öls (100% d. Th.), $[\alpha]_D^{27} = -34^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1$ in Pyridin).

$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_9$ (520,51) Ber. C 66,91 H 5,42% Gef. C 66,75 H 5,54%

0,9 g **4a** werden nach der präparativen DC-Methode aufgetrennt. Eine Platte, System $\text{CHCl}_3/\text{Essigester}$ 85:15; das α -Anomere **4a**(α): farbloses Öl, Rf-Wert 0,52⁴), $[\alpha]_D^{20} = +17 \pm 2^\circ$ ($c = 1,07$ in Pyridin); das β -Anomere **4a**(β): farbloses Öl, Rf-Wert 0,38⁴), $[\alpha]_D^{20} = -108^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,962$ in Pyridin). NMR.-Spektrum in CDCl_3 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,1–8,06 (*m*, 15 arom. H), 5,79 (*m*, $\text{C}(5)\text{—H}$), 5,47 (*q*, $J_{2,3} = 1,6$, $J_{3,4} = 5,5$, $\text{C}(3)\text{—H}$), 5,06 (*s*, $\beta\text{C}(1)\text{—H}$), 4,97 (*q*, $J_{6',6''} = 13$, $J_{5,6'} = 5,5$, $\text{C}(6')\text{—H}$), 4,93 (*q*, $J_{4,5} = 9,0$, $\text{C}(4)\text{—H}$), 4,63 (*q*, $J_{5,6''} = 5,0$, $\text{C}(6'')\text{—H}$), 4,32 (*s*, OH), 3,80 und 3,56 ($2 \times q$, OCH_2CH_3), 1,22 (*t*, OCH_2CH_3).

Äthyl-2-O-allyl-3,5,6-tri-O-benzoyl-D-glucopyranosid (4b). In 100 ml Dimethylformamid löst man 10,4 g (0,02 Mol) **4a** und versetzt mit 5,2 ml (0,06 Mol) Allylbromid und 3 g Silberoxid. Diese Suspension wird 16 Std. bei Raumtemperatur gerührt; nach dem Abfiltrieren dampft man im Vakuum ein. Der Rückstand wird in Äther gelöst und über die vierfache Menge Aluminiumoxid neutral Aktivitätsstufe I filtriert. Die eingedampfte Ätherlösung liefert 6,7 g (60% d. Th.), Rf-Wert 0,70⁴), $[\alpha]_D^{20} = -109^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,039$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,1–8,1 (*m*, 15 arom. H), 5,9 (*m*, —CH=), 5,7 (*m*, $J_{5,6'} = 2,5$, $J_{5,6''} = 6,0$, $J_{4,5} = 9,0$, $\text{C}(5)\text{—H}$), 5,47 (*q*, $J_{3,4} = 5,0$, $\text{C}(3)\text{—H}$), 5,22 (*m*, =CH_2), 5,00 (*s*, $\beta\text{C}(1)\text{—H}$), 4,92 (*q*, $J_{6',6''} = 12,5$, $\text{C}(6')\text{—H}$), 4,75 (*q*, $\text{C}(4)\text{—H}$), 4,52 (*q*, $\text{C}(6'')\text{—H}$), 4,17 (*d*, $J_{2,3} = 1,0$, $\text{C}(2)\text{—H}$), 3,92–4,2 (*m*, $\text{OCH}_2\text{CH=}$), 3,82 und 3,52 ($2 \times q$, OCH_2CH_3), 1,23 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{O}_9$ (560,58) Ber. C 68,56 H 5,75% Gef. C 68,63 H 5,77%

Äthyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (5). 42 g **4b** werden in 500 ml einer 0,1 N Natriummethoxidlösung gelöst. Nach 2 Std. entfernt man mit Amberlite IR 120 die Natriumionen. Der nach dem Eindampfen der Methanollösung erhaltene Rückstand wird in Äther aufgenommen und 4mal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Die wässrigen Phasen werden vereinigt, eingedampft und im Hochvakuum bei 60° entgast. Ausbeute: 15,9 g (85,5% d. Th.), $[\alpha]_D^{20} = +13^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 1,937$ in $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (248,27) Ber. C 53,21 H 8,12% Gef. C 51,29 H 8,08%

Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (6b). Eine Lösung von 15,8 g **5** in 375 ml 1 N alkoholischer Salzsäure wird bei 60° während 16 Std. stehengelassen und anschliessend im Vakuum von der alkoholischen Salzsäure befreit. Der Rückstand (**6a**) wird in 300 ml Pyridin gelöst und mit 70 ml Acetanhydrid umgesetzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum löst man den Rückstand in Äther und wäscht mit eiskalter 2 N Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Man trocknet über CaCl_2 , dampft ein und destilliert im Kugelrohr. Ausbeute: 24 g Anomerengemisch (100% d. Th.), Sdp. 130°/0,01 Torr, Rf-Wert 0,28⁴), $[\alpha]_D^{20} = +77^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,572$ in CHCl_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_9$ (374,38) Ber. C 54,54 H 7,00% Gef. C 54,08 H 6,77%

Nach längerem Stehen kristallisiert **6b** teilweise. Nach Umkristallisation aus Äther/Petrol-äther erhält man das reine β -Anomere **6b**, Smp. 101–102°, Rf-Wert 0,28⁴).

Zur Identifizierung von Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (**6b**) wird eine Probe von **6b** in Äthanol gelöst und in Gegenwart von 5-proz. Pd—Cl zum Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-n-propyl-D-glucopyranosid hydriert. NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 5,18 (*t*, $J_{3,4} = 10$, $\text{C}(3)\text{—H}$), 4,84 (*d*, $J_{1,2} = 4,0$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,79 (*t*, $J_{4,5} = 10$, $\text{C}(4)\text{—H}$), 4,30

(d , $J_{1,2} = 7,5$, $\beta C(1)-H$), 1,95 ($3 \times s$, $3 \times OOCCH_3$), 1,50 (m , $CH_2CH_2CH_3$), 1,26 und 1,21 ($2 \times t$, $2 \times OCH_2CH_3$ des α - bzw. β -Anomeren), 0,87 und 0,84 ($2 \times t$, $2 \times CH_2CH_2CH_3$ des α - bzw. β -Anomeren). $C_{17}H_{28}O_8$ (376,39) Ber. C 54,24 H 7,50% Gef. C 54,07 H 7,32%

Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (6c). Zu einer Lösung von 19 g (0,051 Mol) **6b** in 200 ml Methanol wird eine Lösung von 0,92 g Natrium in 200 ml Methanol zugegeben. Man lässt 16 Std. bei Raumtemperatur stehen und dampft dann im Vakuum bei 60° ein. Der Rückstand wird in 100 ml Dimethylsulfoxid gelöst und bei gutem Rühren unter Stickstoff mit 10 g (0,18 Mol) pulverisiertem Kaliumhydroxid versetzt. Anschliessend wird bei 50–55° während 2 Std. 22,1 g (0,175 Mol) Benzylchlorid zuge tropft. Nach einer weiteren Std. giesst man das Gemisch auf 500 ml Eiswasser, extrahiert mit Äther, wäscht mit Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird im Kugelrohr destilliert. Ausbeute: 20 g (76% d. Th.), Sdp. 240°/0,03 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +31^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,59$ in $CHCl_3$).

$C_{32}H_{38}O_8$ (518,62) Ber. C 74,10 H 7,39% Gef. C 74,28 H 7,33%

Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzoyl-D-glucopyranosid (6d). Eine Lösung von 2,1 g **6a** in 20 ml Pyridin wird während 30 Min. mit 3,9 g Benzoylchlorid in 10 ml Methylenchlorid unter Kühlen so versetzt, dass die Temperatur 10° nicht übersteigt. Nach 16-stdg. Stehen bei Raumtemperatur giesst man das Gemisch auf 200 ml Eiswasser, extrahiert mit Äther und wäscht mit 2N eiskalter Salzsäure, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen wird der Rückstand durch präparative DC mit Chloroform als mobile Phase gereinigt. Man entgast im Hochvakuum und erhält 4 g (84% d. Th.) **6d** als farbloses Öl, Rf-Wert 0,65⁴, $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,252$ in $CHCl_3$). NMR.-Spektrum in $CDCl_3$ (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,2–8,2 (m , 15 arom. H), 5,96 (t , $J_{2,3} = J_{3,4} = 10$, C(3)–H), 5,80 (m , $-CH=$), 5,51 (t , C(4)–H), 5,0–5,2 (m , $=CH_2$), 5,07 (d , $J_{1,2} = 3,5$, $\alpha C(1)-H$), 4,38 (d , $J_{1,2} = 6,8$, $\beta C(1)-H$), 4,05 (m , $OCH_2CH=$), 3,75 (q , $J_{2,3} = 10$, C(2)–H), 1,3 und 1,24 ($2 \times t$, $2 \times OCH_2CH_3$ des α - bzw. β -Anomeren).

$C_{32}H_{32}O_8$ (560,58) Ber. C 68,56 H 5,75% Gef. C 68,48 H 5,87%

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-propenyl-D-glucopyranosid (7a). Eine Lösung von 14,3 g (0,028 Mol) **6c** in 50 ml Dimethylsulfoxid wird unter Feuchtigkeitsausschluss und unter Stickstoffatmosphäre mit 4 g Kalium-*t*-butoxid versetzt und unter Rühren (30 Min.) auf 100° erwärmt. Nach dem Abkühlen giesst man die Lösung auf 200 ml Wasser und extrahiert 3mal mit je 100 ml Äther. Die Ätherphasen werden mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 13,4 g (93,5% d. Th.).

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (7b). Eine mit einem Magnetrührer gerührte Lösung von 13,4 g **7a** in 200 ml Aceton/Wasser 9:1 wird mit 7 g Quecksilberoxid und innerhalb 5 Min. tropfenweise mit einer Lösung von 7 g Quecksilbersublimat in 100 ml Aceton/Wasser 9:1 versetzt. Der entstandene Niederschlag wird über Hyflo-Supercel abfiltriert und mit Aceton ausgewaschen. Der nach dem Eindampfen erhaltene Rückstand wird in Äther aufgenommen, mit 2N Kaliumjodidlösung und mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, eingedampft und aus Äther/Petroläther kristallisiert. Ausbeute: 4 g α -Anomer **7b(α)** (32,4% d. Th.), Rf-Wert 0,15³, Smp. 82–83°, $[\alpha]_D^{20} = +93^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,063$ in $CHCl_3$). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,0–7,4 (m , 15 arom. H), 4,82 und 4,65 und 4,47 ($3 \times q$, $3 \times OCH_2C_6H_5$), 4,74 (d , $J_{1,2} = 4,0$, $\alpha C(1)-H$), 1,88 (OH), 1,22 (t , OCH_2CH_3).

$C_{29}H_{34}O_6$ (478,56) Ber. C 72,78 H 7,16% Gef. C 73,02 H 7,04%

Nach der präparativ dünnschichtchromatographischen Reinigung der Mutterlauge (System: Äther/Petroläther 1:1) kann auch das β -Anomere **7b(β)** aus Petroläther kristallin erhalten werden. Ausbeute: 4,4 g (35,5% d. Th.), Rf-Wert 0,23³, Smp. 51–52°, $[\alpha]_D^{20} = +26^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,092$ in $CHCl_3$). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz), Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,0–7,3 (m , 15 arom. H), 4,71 und 4,68 und 4,45 ($3 \times q$, $3 \times OCH_2C_6H_5$), 4,09 (d , $J_{1,2} = 8,0$, $\beta C(1)-H$), 2,57 (OH), 1,20 (t , OCH_2CH_3).

$C_{29}H_{34}O_6$ (478,56) Ber. C 72,78 H 7,16% Gef. C 73,07 H 7,07%

Äthyl-2-O-acetyl-3,4,6-tri-O-benzyl-D-glucopyranosid (7c). 1 g **7b** wird nach dem für **6b** beschriebenen Verfahren acetyliert und anschliessend im Kugelrohr destilliert. Sdp. 220°/0,01 Torr, Rf-Wert 0,45⁴). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,1–7,2 (m , 15 arom. H),

4,92 (*d*, $J_{1,2} = 3,5$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,4–4,9 (*m*, $3 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,25 (*d*, $J_{1,2} = 8,0$, $\beta\text{C}(1)\text{—H}$), 1,87 und 1,83 ($2 \times s$, OOCCH_3 des α - bzw. β -Anomeren), 1,18 und 1,15 ($2 \times t$, OCH_2CH_3 des α - bzw. β -Anomeren). $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{O}_7$ (520,60) Ber. C 71,52 H 6,97% Gef. C 71,82 H 6,99%

Äthyl-3,5,6-tri-O-allyl-D-glucufuranosid (9a). Eine Lösung von 300 g 3,5,6-Tri-O-allyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranose (**8**) [26] [27] [28] wird in 1 N alkoholischer Salzsäure gelöst und 20 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wird nach dem für **4a** beschriebenen Verfahren aufgearbeitet. Ausbeute: 283 g (98% d.Th.), Sdp. 180–190°/0,06 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +2^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 1,745$ in CHCl_3).

Äthyl-3,5,6-tri-O-propenyl-D-glucufuranosid (9b). Aus 283 g **9a** werden durch Verwendung von 145 g Kalium-*t*-butoxid und 500 ml Dimethylsulfoxid nach dem unter **7a** beschriebenen Verfahren 201 g **9b** (71% d.Th.) erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +10^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 2,278$ in CHCl_3).

Äthyl-2-O-allyl-3,5,6-tri-O-propenyl-D-glucufuranosid (10). Zu einer Suspension von 85 g pulverisiertem Kaliumhydroxid in 500 ml Dimethylsulfoxid wird unter Rühren und unter Stickstoff eine Lösung von 201 g **9b** in 200 ml Dimethylsulfoxid gegeben und bei 55° 89 g Allylbromid während 1,5 Std. getropft. Anschliessend wird die Lösung auf Eiswasser gegossen und 3mal mit je 400 ml Äther extrahiert. Man wäscht mit Wasser neutral, trocknet über Na_2SO_4 und dampft ein. Der Rückstand wird im Hochvakuum destilliert. Ausbeute: 148 g (66% d.Th.), Sdp. 130–138°/0,15 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,225$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 5,8–6,0 (*m*, $3 \times \text{cis OCH=CH—}$), 5,7–6,0 (*m*, —CH=), 5,2 (*m*, $=\text{CH}_2$), 4,97 (*d*, $J_{1,2} = 4$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,88 (*d*, $J_{1,2} = 0,5$, $\beta\text{C}(1)\text{—H}$), 1,5–1,6 ($3 \times d$, $3 \times \text{—CHCH}_3$), 1,22 und 1,20 ($2 \times t$, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_6$ (368,46) Ber. C 65,19 H 8,75% Gef. C 65,24 H 8,76%

Äthyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-O-allyl-D-glucopyranosid (6b). Eine Lösung von 110 g **10** in 300 ml 1 N alkoholischer Salzsäure wird in einem Claisenkolben unter Feuchtigkeitsausschluss während 7 Std. der Destillation unterworfen. Das Volumen wird durch kontinuierliche Zugabe von insgesamt 900 ml 1 N alkoholischer Salzsäure konstant gehalten. Anschliessend dampft man im Vakuum ein, versetzt mit 300 ml Alkohol und wiederholt das Eindampfen. Der Rückstand wird in 400 ml Pyridin gelöst und mit 300 ml Acetanhydrid versetzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum löst man den Rückstand in Äther und wäscht mit eiskalter 2 N Salzsäure, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser. Man trocknet über Na_2SO_4 , dampft ein und destilliert im Kugelrohr. Das erstarrte Destillat wird aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Ausbeute: 46 g β -Anomer (41% d.Th.), Sdp. 145–155°/0,15 Torr, Smp. 101–102°, $[\alpha]_D^{20} = +1^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,030$ in CHCl_3), Rf-Wert 0,28⁴). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 5,78 (*m*, —CH=), 5,14 (*m*, $=\text{CH}_2$), 4,98 und 4,82 ($2 \times t$, $J_{3,4} = J_{4,5} = 10$, C(3)—H und C(4)—H), 4,34 (*d*, $J_{1,2} = 8$, $\beta\text{C}(1)\text{—H}$), 3,62 und 3,52 ($2 \times q$, OCH_2CH_3), 3,22 (*q*, $J_{2,3} = 9$, C(2)—H), 1,99 (*s*, $3 \times \text{OOCCH}_3$), 1,24 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_9$ (374,38) Ber. C 54,54 H 7,00% Gef. C 54,53 H 6,80%

6-O-Benzyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose (11). Zu einer Suspension von 35 g pulverisiertem Kaliumhydroxid in 100 ml Dimethylsulfoxid wird unter Rühren und unter Stickstoff eine Lösung von 100 g 1,2:3,4-Di-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranose in 250 ml Dimethylsulfoxid gegeben. Die auf 55–60° erwärmte Suspension wird innerhalb 3 Std. mit einer Lösung von 54 g Benzylchlorid in 50 ml Dimethylsulfoxid versetzt. Nach dem Abkühlen des Gemisches giesst man auf Eiswasser und extrahiert 3mal mit je 300 ml Äther. Die Ätherextrakte werden mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und eingedampft. Der Rückstand liefert nach der Hochvakuumdestillation 124 g Öl (92% d.Th.), Sdp. 160°/0,01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = -65^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 2,679$ in CHCl_3), Rf-Wert 0,50⁴). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,21 (*m*, 5 arom. H), 5,36 (*d*, $J_{1,2} = 5$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,47 ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 1,25–1,45 ($4 \times s$, $2 \times \text{C}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (350,4) Ber. C 65,12 H 7,48% Gef. C 67,18 H 7,43%

Äthyl-6-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (12). Eine Lösung von 124 g **11** in 550 ml 1 N alkoholischer Salzsäure wird 3 Std. am Rückfluss gekocht und anschliessend mit Bleicarbonat neutralisiert. Nach dem Abfiltrieren des Niederschlages destilliert man im Vakuum die Hauptmenge Alkohol ab und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol. Ausbeute: 54 g (51% d.Th.), Rf-Wert 0,15⁵),

⁵) System: Chloroform/Methanol 15:1.

Smp. 128–130°, $[\alpha]_D^{20} = +110^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,999$ in Methanol). NMR.-Spektrum in CCl_4/DMSO (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,23 (*m*, 5 arom. H), 4,67 (*d*, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,46 ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 1,18 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (298,33) Ber. C 60,39 H 7,43% Gef. C 60,57 H 7,26%

Äthyl-6-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranosid (13a). Eine Lösung von 54 g **12** in 3 l abs. Aceton wird mit 1,5 g *p*-Toluolsulfonsäure versetzt und 4,5 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nun wird die Lösung mit 1 N Natronlauge neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 61,4 g (100% d. Th.), Rf-Wert 0,25⁴), Mikrodestillation: Sdp. 140°/0,01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +80^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 0,972$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,21 (*m*, 5 arom. H), 4,69 (*d*, $J_{1,2} = 4$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,48 ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 2,74 (OH), 1,40 und 1,26 ($2 \times s$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1,19 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (338,39) Ber. C 63,88 H 7,74% Gef. C 63,73 H 7,62%

Äthyl-2-O-allyl-6-O-benzyl-3,4-O-isopropyliden- α -D-galaktopyranosid (13b). Aus 61 g **13a** werden nach dem unter **10** beschriebenen Verfahren 63,4 g **13b** (92,5% d. Th.) erhalten. Rf-Wert 0,52⁴), Mikrodestillation: Sdp. 140°/0,01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +85^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 2,620$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,20 (*m*, 5 arom. H), 5,81 (*m*, —CH=), 5,15 (*m*, $=\text{CH}_2$), 4,64 (*d*, $J_{1,2} = 3,5$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,48 ($\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 1,41 und 1,24 ($2 \times s$, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1,19 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (378,45) Ber. C 66,64 H 7,99% Gef. C 66,67 H 7,84%

Äthyl-2-O-allyl-6-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (14). Eine Lösung von 63,4 g **13b** in 600 ml Methanol wird mit 200 ml einer 0,5 N wässrigen Salzsäure versetzt und 1 Std. am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird auf 0° abgekühlt und mit 50 ml 2 N Natronlauge neutralisiert. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird der Rückstand in 600 ml Äther aufgenommen. Man wäscht die Ätherlösung mit Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vakuum ein. Ausbeute: 55,8 g (99% d. Th.).

Äthyl-2-O-allyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (15a). Eine Lösung von 15,5 g **14** in 50 ml Dimethylsulfoxid wird unter Feuchtigkeitsausschluss und unter Stickstoff zu einer Suspension von 7 g pulverisiertem Kaliumhydroxid in 25 ml Dimethylsulfoxid gegeben. Anschliessend tropft man unter Rühren während 3 Std. bei 50–55° 13 g Benzylchlorid in 25 ml Dimethylsulfoxid zu. Nach dem Abkühlen giesst man auf Eiswasser und extrahiert mit Äther, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und dampft im Vakuum ein. Ausbeute: 23,3 g (98% d. Th.), Rf-Wert 0,37²), Mikrodestillation: Sdp. 220°/0,02 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +46^\circ \pm 0,5^\circ$ ($c = 1,809$ in CHCl_3).

$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_6$ (518,62) Ber. C 74,10 H 7,39% Gef. C 74,37 H 7,31%

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl-2-O-propenyl- α -D-galaktopyranosid (15b). Eine Lösung von 23,2 g **15a** in 100 ml trockenem Dimethylsulfoxid wird unter Stickstoff und unter Feuchtigkeitsausschluss mit 2,7 g Kalium-*t*-butoxid versetzt. Man lässt 30 Min. bei 100° reagieren und giesst die Lösung auf Eiswasser. Nach dem Extrahieren mit Äther wäscht man mit Wasser neutral, trocknet über Na_2SO_4 und dampft ein. Ausbeute: 22,6 g (97,5% d. Th.).

Äthyl-3,4,6-tri-O-benzyl- α -D-galaktopyranosid (16). Eine Lösung von 22,6 g **15b** in 90 ml Äthanol wird mit 10 ml 1 N wässriger Salzsäure versetzt, 30 Min. bei 70° gehalten, hierauf mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und vom entstandenen Niederschlag filtriert. Nach Eindampfen im Vakuum wird der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Äther/Petroläther. Ausbeute: 13,2 g (63,2% d. Th.), Rf-Wert 0,15²), Smp. 74–75°, $[\alpha]_D^{20} = +86^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,032$ in CHCl_3). NMR.-Spektrum in CCl_4 (100 MHz): Signale u. a. bei $[\delta]$ 7,17 (*m*, 15 arom. H), 4,71 (*d*, $J_{1,2} = 3$, $\alpha\text{C}(1)\text{—H}$), 4,66 und 4,61 ($2 \times q$, $2 \times \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4,35 (*t*, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 1,90 (OH), 1,17 (*t*, OCH_2CH_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (478,56) Ber. C 72,78 H 7,16% Gef. C 73,05 H 7,07%

Die Elementaranalysen, Spektralaufnahmen, Drehungsbestimmungen und präparativen Dünnschichtchromatogramme wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Herren Dres. W. Padowetz, H. Fuhrer, H. Hürzeler und des Herrn E. von Arx ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Huber & A. Rossi, *Helv.* **51**, 1185 (1968).
- [2] L. Riesterver & R. Jaques, *Experientia* **24**, 581 (1968).
- [3] G. Zemplén, Z. Csűrös & S. Angyal, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **70**, 1848 (1937).
- [4] P. A. Seib, *Carbohydrate Res.* **8**, 101 (1968).
- [5] T. Iwashige & H. Saeki, *Chem. pharm. Bull. (Tokyo)* **15**, 1803 (1967).
- [6] M. Cerny, L. Kalvoda & J. Pacak, *Coll. Czech. chem. Commun.* **33**, 1143 (1968).
- [7] H. Ohle & K. Tessmar, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **71**, 1843 (1938).
- [8] S. S. Bhattacharjee & P. A. J. Gorin, *Canad. J. Chemistry* **47**, 1195 (1969).
- [9] F. Micheel & U. Kreutzer, *Liebigs Ann. Chem.* **722**, 228 (1969).
- [10] R. E. Wing, C. L. Collins & J. N. BeMiller, *J. Chromatography* **32**, 303 (1968).
- [11] R. E. Wing & J. N. BeMiller, *Carbohydrate Res.* **10**, 371 (1969).
- [12] C. M. McCloskey, *Advan. Carbohydrate Chem.* **12**, 137 (1957).
- [13] A. Klemmer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **96**, 634 (1963).
- [14] T. Ishikawa & H. G. Fletcher, Jr., *J. org. Chemistry* **31**, 563 (1959).
- [15] I. Croon & B. Lindberg, *Acta chem. scand.* **13**, 593 (1959).
- [16] T. Iwashige & H. Saeki, *Chem. pharm. Bull. (Tokyo)* **15**, 132 (1967).
- [17] A. S. Meyer & T. Reichstein, *Helv.* **29**, 152 (1946).
- [18] R. E. Gramera, T. R. Ingle & R. L. Whistler, *J. org. Chemistry* **29**, 1083 (1964).
- [19] J. Gigg & R. Gigg, *J. chem. Soc. (C)* **1966**, 82.
- [20] R. Gigg & C. D. Warren, *J. chem. Soc. (C)* **1968**, 1903.
- [21] E. Zissis & H. G. Fletcher, Jr., *Carbohydrate Res.* **12**, 361 (1970).
- [22] N. Pravidic & O. Keglevic, *Tetrahedron* **21**, 1897 (1965).
- [23] W. J. Hickinbottom, *J. chem. Soc.* **1928**, 3140.
- [24] R. Gigg & C. D. Warren, *J. chem. Soc. (C)* **1965**, 2205.
- [25] E. Fischer & Ch. Rund, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **49**, 99 (1916).
- [26] Patentschrift der CIBA Aktiengesellschaft: *Brit. Pat.* 909 278 vom 31. 12. 1959.
- [27] D. E. Hoiness, C. P. Wade & S. P. Rowland, *Canad. J. Chemistry* **46**, 667 (1968).
- [28] A. L. Bulloch, V. O. Cirino & S. P. Rowland, *Canad. J. Chemistry* **45**, 255 (1967).
- [29] N. Roy & C. P. J. Glaudemans, *Carbohydrate Res.* **8**, 214 (1968).
- [30] C. E. Balou & H. O. L. Fischer, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3188 (1954).
- [31] F. Weygand & O. Trauth, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **85**, 57 (1952).
- [32] a) B. P. Vaterlaus, J. Kiss & H. Spiegelberg, *Helv.* **47**, 381 (1964); b) J. Kiss & H. Spiegelberg, *Helv.* **47**, 398 (1964).

46. Voacanga-Alkaloide VII. Desoxovobasin

von K. A. Jaeggi und U. Renner

Chemische Forschungslaboratorien der Division Pharmazeutika
der CIBA-GEIGY AG, Basel

Herrn Prof. Dr. A. Wettstein zum 65. Geburtstag gewidmet

(12. I. 72)

Summary. Acidic cleavage of vacamine under reductive conditions yields desoxovobasine which was correlated with a product obtained by C(3)-N fission of macusine B. Desoxovobasine can be transformed into indoline derivatives of a novel polycyclic system which has not yet been found among the naturally occurring indole alkaloids.

Im Zuge der Strukturermittlung des Vobasins [1] interessierte uns dessen Desoxo-derivat I, da es möglich erschien, über diese Substanz eine experimentelle Ver-