

HELLMUT BREDERECK, ADOLF WAGNER, GERHARD FABER,
HERMANN OTT und JOHANNA RAUTHER
Eine vereinfachte Oligosaccharid-Synthese

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart
(Eingegangen am 14. Januar 1959)

Die Umsetzung von Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose mit Silberperchlorat oder Silberfluoroborat in Nitromethan liefert in guter Ausbeute Octaacetyl- β -gentiobiose. Die gleiche Umsetzung mit einem Überschuß an Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Silberperchlorat führt zur Octaacetyl- α -gentiobiose. Es wird eine Deutung des Reaktionsablaufs gegeben.

In früheren Mitteilungen haben wir über eine acetylierende Spaltung von acetylierten Trityläthern der Glucose mit Perchlorsäure in Acetanhydrid berichtet¹⁾. Dabei nahmen wir als spaltendes Agens das Acetyl-Kation ($\text{CH}_3\text{CO}^{\oplus}$) an. Wenn diese Annahme richtig ist, so konnte man eine Tritylätherspaltung auch mit anderen dissoziationsfähigen organischen Perchloraten erwarten. Diese Überlegung führte uns zu einer gegenüber der bekannten HELFERICHSCHEN²⁾ Methode vereinfachten Oligosaccharidsynthese.

Löst man Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose und Silberperchlorat (Mol.-Verhältnis 1:1) unter schwachem Erwärmen in wasserfreiem Nitromethan, fügt als Trockenmittel etwas Calciumsulfat und nach dem Abkühlen Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid (1 Mol.) zu, so fällt sofort Silberbromid und ein Teil des Tritylperchlorats aus. Arbeitet man nach wenigen Minuten auf, so erhält man in über 60% Ausbeute Octaacetyl- β -gentiobiose.

Bei einem größeren Ansatz arbeiteten wir die Mutterlauge durch fraktionierte Destillation bei 10^{-4} Torr³⁾ auf. Dabei erhielten wir eine Monosaccharidfraktion, die im wesentlichen aus Pentaacetyl- β -D-glucopyranose bestand, und als Disaccharidfraktion nur einen weiteren Anteil an Octaacetyl- β -gentiobiose. Dieses Ergebnis beweist, daß bei der Kondensation praktisch ausschließlich eine β -glykosidische Bindung entsteht, d. h., daß die Synthese strukturspezifisch verläuft. Eine Änderung tritt auch nicht ein, wenn man einen Überschuß an Silberperchlorat (3 Moll.) verwendet. Setzt man an Stelle des α -Bromids das Tetraacetyl- β -D-glucopyranosylchlorid ein, so erhält man ebenfalls in etwa gleicher Ausbeute Octaacetyl- β -gentiobiose. Mit diesem Versuch ist zugleich ein Hinweis auf den Ablauf der Reaktion gegeben (s.u.).

Wir haben informatorisch auch untersucht, ob sich an Stelle von Tritylzuckern ganz allgemein Trityläther für die Reaktion verwenden lassen. Mit Methyltrityläther, Tetraacetyl-

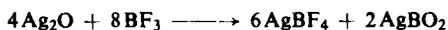
¹⁾ H. BREDERECK, A. WAGNER und G. FABER, *Angew. Chem.* **69**, 438 [1957]; H. BREDERECK, A. WAGNER, G. HAGELLOCH und G. FABER, *Chem. Ber.* **91**, 515 [1958].

²⁾ Z. B. B. HELFERICH, *Advances Carbohydrate Chem.* **3**, 93 [1948].

³⁾ H. BREDERECK und G. HÖSCHELE, *Chem. Ber.* **86**, 47 [1953].

α -D-glucopyranosylbromid und Silberperchlorat wurde Tetraacetyl-methyl- β -D-glucopyranosid und entsprechend mit Äthyltrityläther Tetraacetyl-äthyl- β -D-glucopyranosid erhalten. Die bisher verhältnismäßig geringen Ausbeuten von 34 bzw. 18 % d. Th. sind im wesentlichen auf die Art der Aufarbeitung zurückzuführen, die die gleiche war wie bei der Disaccharid-Synthese.

Im Anschluß an eine kurze Mitteilung von H. MEERWEIN und K. WUNDERLICH⁴⁾ über Alkylierungen mit Alkylhalogeniden und Silberfluoroborat verwendeten wir an Stelle von Silberperchlorat auch Silberfluoroborat. Das Silberfluoroborat stellten wir entsprechend der Umsetzung⁴⁾



in Nitromethan her und verwendeten diese Lösung direkt zur Glucosid-Synthese. Da Borfluorid bei der Synthese stört, nahmen wir einen Überschuß an Silberoxyd. Bei der gleichen Arbeitsweise wie mit Silberperchlorat erhielten wir auch mit Silberfluoroborat Octaacetyl-gentiobiose (40 % d. Th.) und ebenso Methyl- und Äthyltetraacetyl- β -D-glucopyranosid (40 und 23 % d. Th.).

Schließlich untersuchten wir noch die Umsetzung von Tetraacetyl- α -D-glucosylbromid und Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose für sich allein in Nitromethan. Bei 90° erfolgt eine langsame Reaktion. Nach 8 Stdn. läßt sich aus der Lösung Tritylbromid zwar in 80-proz. Ausbeute isolieren, bei der Aufarbeitung erhält man jedoch nur eine Ausbeute von 5 % an Octaacetyl- β -gentiobiose. Immerhin regt dieses Ergebnis zu weiteren Versuchen an.

Wir haben früher berichtet¹⁾, daß man bei der acetylierenden Spaltung der Tetraacetyl-6-trityl- β -D-glucopyranose mit überschüssiger Perchlorsäure in Acetanhydrid Pentaacetyl- α -D-glucopyranose erhält. Wir erhielten jetzt bei der Disaccharid-Synthese mit einem Überschuß an Silberperchlorat und Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid in guter Ausbeute (41 % d. Th.) die Octaacetyl- α -gentiobiose.

Wir können nicht entscheiden, ob diese Anomerisierung durch das aus Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Silberperchlorat intermediär gebildete Tetraacetyl-D-glucopyranosylperchlorat (s. u.) oder durch dessen Zerfallsprodukte verursacht wird. Für die letztere Annahme liegt ein Hinweis vor: Als Nebenprodukt der Disaccharid-Synthese haben wir Pentaacetyl- β -D-glucopyranose isoliert (s. o.). Diese Verbindung kann nur durch die Einwirkung des Acetyl-Kations auf den Tritylzucker entstanden sein. Das Acetyl-Kation wiederum kann nur durch Zerfall des instabilen Tetraacetyl-glykosylperchlorats gebildet worden sein. Beim Einsatz molarer Mengen der Reaktionspartner wird das Acetyl-Kation durch die Trityläthergruppierung abgefangen, und es entsteht etwas β -Pentaacetat. Bei einem Überschuß an Silberperchlorat und Tetraacetyl- β -D-glucopyranosylbromid wirkt der Anteil des Acetyl-Kations, der nicht mehr abgefangen wird, als Anomerisierungskatalysator¹⁾.

Den Ablauf der Disaccharid-Synthese nehmen wir wie folgt an: Aus dem Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid und Silberperchlorat entsteht das Tetraacetyl-D-glucopyranosylperchlorat, das als instabile Verbindung in Nitromethan weitgehend in das Tetraacetyl-D-glucopyranosyl-Kation und das Perchlorat-Anion dissoziiert. Das Glykosylkation lagert sich an ein freies Elektronenpaar des Trityläthersauerstoffs unter Bildung eines Oxoniumsalzes an. Letzteres ist instabil und

⁴⁾ Angew. Chem. 69, 481 [1957]

carbonatlösung, sodann mehrmals mit Wasser gewaschen und wiederholt vom ausgeschiedenen Tritylcarbinol abgesaugt. Die Nitromethanolösung wird mit etwas Chloroform verdünnt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird der verbleibende Sirup in Alkohol aufgenommen und zur Kristallisation gebracht.

2. Bei Verwendung von Silberfluorborat: Trityläther und Tetraacetyl-glucopyranosylbromid werden in einem gut verschlossenen und sorgfältig getrockneten Kölbchen in absol. Nitromethan gelöst, Calciumsulfat (Drierite) zugegeben und auf 0° abgekühlt. Bei Zugabe von etwas mehr als der berechneten Menge Silberfluorborat in Nitromethan und Umschütteln wird die Lösung sofort orangefarben, und Silberbromid fällt aus. Nach 5 Min. wird wie unter 1. aufgearbeitet.

Octaacetyl- β -gentiobiose: a) Aus 20.7 g Silberperchlorat, 180 ccm Nitromethan, 10 g Calciumsulfat, 59.0 g *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose*⁵⁾ und 41.0 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*⁶⁾. Ausb. 39 g (58 % d. Th.); Schmp. 194°; $[\alpha]_D^{20}$: -5.8° (CHCl₃). Lit.⁷⁾: Schmp. 195–196°; $[\alpha]_D$: -5.35° (CHCl₃). Misch-Schmp. 194°. Mutterlauge nach Abdestillieren des Lösungsmittels fraktioniert destilliert.

1. Frakt. Sdp._{0,001} bis 100°: geringe Menge Tritylcarbinol;

2. Frakt. Sdp._{0,001} 110–130°: 5.4 g (10.4 % d. Th.) *Pentaacetyl- β -D-glucopyranose*; Schmp. 133°, Misch-Schmp. 133°;

3. Frakt. Sdp._{0,001} 170–190°: 4 g (6 % d. Th.) *Octaacetyl- β -gentiobiose*; Schmp. 187 bis 189°, Misch-Schmp. 189°;

4. Frakt. Sdp._{0,001} 200–250°: 1 g Sirup der bisher noch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Im Destillierkolben verbleibt wenig schwarzer Rückstand.

b) Aus 6.2 g (0.03 Mol) Silberperchlorat, 60 ccm Nitromethan, 2.5 g Calciumsulfat, 5.9 g (0.01 Mol) *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose* und 4.1 g (0.01 Mol) *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*. Ausb. 3.8 g (56 % d. Th.); Schmp. 189°, Misch-Schmp. 190°; $[\alpha]_D^{20}$: -5.8° (CHCl₃).

c) Aus 4.14 g Silberperchlorat, 35 ccm Nitromethan, 3 g Calciumsulfat, 11.8 g *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose* und 7.3 g *Tetraacetyl- β -D-glucopyranosylchlorid*⁸⁾. Ausb. 7.8 g (57 % d. Th.); Schmp. 189–192°, Misch-Schmp. 191–193°; $[\alpha]_D^{20}$: -4.5° (CHCl₃).

d) Aus 5.9 g *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose*, 4.1 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*, 40 ccm Nitromethan, 6 g Calciumsulfat und 2.3 g Silberfluorborat in 2.5 ccm Nitromethan. Ausb. 2.7 g (40 % d. Th.); Schmp. 190–191°, Misch-Schmp. 190–193°. $[\alpha]_D^{20}$: -4.8° (CHCl₃).

e) 11.8 g *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose* und 8.2 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid* werden in 30 ccm absol. Nitromethan im verschlossenen Kolben 8 Stdn. auf 90° erwärmt. Danach wird auf 0° abgekühlt und vom ausgeschiedenen Tritylbromid (5.3 g; 82 % d. Th.) abgesaugt und wie unter 1. aufgearbeitet. Ausb. 0.7 g (5.2 % d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 193°. Die Mutterlauge, wie unter a) aufgearbeitet, ergibt in den Fraktionen 2 und 3 jeweils nur wenig Sirup.

Octaacetyl- α -gentiobiose: Aus 4.55 g Silberperchlorat, 40 ccm Nitromethan, 3 g Calciumsulfat, 11.8 g *6-Trityl-tetraacetyl- β -D-glucopyranose* und 9 g *Tetraacetyl- α -D-glucopyranosylbromid*. Ausb. 5.6 g (41 % d. Th.); Schmp. 190°; $[\alpha]_D^{20}$: $+52.0^\circ$ (CHCl₃). Lit.⁹⁾: Schmp. 188 bis 189°; $[\alpha]_D^{20}$: $+52.4^\circ$ (CHCl₃).

5) B. HELFERICH, L. MOOG und A. JÜNGER, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 872 [1925].

6) M. MARTOS-BÁRCZAI und F. KÖRÖSY, Nature [London] **165**, 369 [1950].

7) D. D. REYNOLDS und W. L. EVANS, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2559 [1938].

8) J. J. FOX und I. GOODMAN, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3256 [1951].

9) C. S. HUDSON und J. M. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. **39**, 1272 [1917].

Tetraacetyl-methyl-β-D-gluco-pyranosid: a) Aus 2.88 g Silberperchlorat, 50 ccm Nitromethan, 3.72 g *Methyltrityläther*¹⁰⁾, 6 g Calciumsulfat und 5.75 g *Tetraacetyl-α-D-gluco-pyranosylbromid*. Ausb. 1.5 g (34 % d. Th.); Schmp. 99–100°; $[\alpha]_D^{20}$: –15.9° (CHCl₃). Lit.¹¹⁾: Schmp. 104–105°; Misch-Schmp. 100–102°. $[\alpha]_D^{20}$: –18.2° (CHCl₃).

b) Aus 2.74 g *Methyltrityläther*, 4.1 g *Tetraacetyl-α-D-gluco-pyranosylbromid*, 50 ccm Nitromethan, 6 g Calciumsulfat und 2.3 g Silberfluoroborat in 2.5 ccm Nitromethan. Ausb. 1.5 g (40 % d. Th.); Schmp. 99–101°, Misch-Schmp. 100–102°; $[\alpha]_D^{20}$: –16.8° (CHCl₃).

Tetraacetyl-äthyl-β-D-gluco-pyranosid: a) Aus 2.7 g Silberperchlorat, 50 ccm Nitromethan, 3.75 g *Äthyltrityläther*¹²⁾, 6 g Calciumsulfat und 5.35 g *Tetraacetyl-α-D-gluco-pyranosylbromid*. Ausb. 0.68 g (18 % d. Th.); Schmp. 103°; $[\alpha]_D^{20}$: –21.8° (CHCl₃). Lit.¹¹⁾: Schmp. 106–107°; $[\alpha]_D^{20}$: –22.7° (CHCl₃); Misch-Schmp. 103–105°.

b) Aus 2.88 g *Äthyltrityläther*, 4.11 g *Tetraacetyl-α-D-gluco-pyranosylbromid*, 50 ccm Nitromethan, 6 g Calciumsulfat und 1.9 g Silberfluoroborat in 2 ccm Nitromethan. Ausb. 0.68 g (23 % d. Th.); Schmp. 99–102°, Misch-Schmp. 100–104°; $[\alpha]_D^{20}$: –18.3° (CHCl₃).

10) C. FRIEDEL und J. CRAFTS, Ann. Chimie (6) 1, 503 [1884].

11) W. KOENIGS und E. KNORR, Ber. deutsch. chem. Ges. 34, 957 [1901].

12) W. HEMILIAN, Ber. deutsch. chem. Ges. 7, 1203 [1874].

HELLMUT BREDERECK, RUDOLF GOMPPER und DIETHELM BITZER

Formamid-Reaktionen, XV¹⁾

Über *N*-Trityl- und *N*-Xanthyl-carbonsäure- und thiocarbonsäureamide

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 14. Januar 1959)

Säureamide und Thio Säureamide (ausgenommen Thioformamid) setzen sich mit Verbindungen vom Typ des Tritylchlorids bzw. Tritylcarbinols zu *N*-Trityl-amiden bzw. -thioamiden um. Mit Xanthhydrof¹⁾ werden in der Schmelze die *N*-Xanthyl-derivate der Säureamide, in Xylof¹⁾ in Gegenwart von wasserfreiem Zink die der Thio Säureamide erhalten.

In früheren Mitteilungen hatten wir die Umsetzungen von organischen Halogenverbindungen mit Formamid²⁾ und Thioformamid³⁾ beschrieben. Mit Formamid

1) XIV. Mitteil.: H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und H. REMPFER, Chem. Ber. 92, 837 [1959].

2) H. BREDERECK, R. GOMPPER und G. THEILIG, Chem. Ber. 87, 537 [1954].

3) H. BREDERECK, R. GOMPPER und H. SEIZ, Chem. Ber. 90, 1837 [1957].