

die Gewichtszunahme 0.335 g, was einer Aufnahme von 7.8 Molen $\text{NH}_3/\text{Mol P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ entspricht.

Ein mit 1.328 g P_4S_{10} durchgeführter analoger Versuch, bei dem das Lösungsmittel ebenfalls abgedampft wird, bevor es zu einer Ausfällung von schwerlöslichem $(\text{NH}_4)_2[\text{PS}_3\text{NH}_2]$ kommt, ergibt eine Aufnahme von 0.415 g NH_3 , entspr. 8.2 Molen $\text{NH}_3/\text{Mol P}_4\text{S}_{10}$ (bestimmt bei Raumtemperatur).

Zur Bestimmung der bei der *vollständigen Umsetzung* des $\text{P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ gemäß Gleichung (2) verbrauchten Ammoniakmenge werden 14.05 g $\text{P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ in einem Einschlußrohr mit flüssigem Ammoniak bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Nach Abdampfen des überschüssigen Lösungsmittels und etwa 2stdg. Behandeln der Substanz bei Raumtemperatur i. Hochvak. beträgt die Gewichtszunahme 8.40 g, d. h., bei der Reaktion sind 12.2 Mole $\text{NH}_3/\text{Mol P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ umgesetzt worden.

5. *Bestimmung der Mengenverhältnisse von $(\text{NH}_4)_2[\text{PO}_2\text{SNH}_2]$ und $\text{PS}(\text{NH}_2)_3 + \text{NH}_4[\text{PS}(\text{NH})_2]$* : 14.05 g $\text{P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ werden im Einschlußrohr mit flüssigem Ammoniak bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht, das Reaktionsprodukt durch Extraktion mit flüssigem Ammoniak in die Komponenten zerlegt und die Mengen ausgewogen. Dabei ergibt sich, daß 17.60 g als $(\text{NH}_4)_2[\text{PO}_2\text{SNH}_2]$ vorliegen, entspr. 78.9% des eingesetzten $\text{P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ (ber. 79.9%) und 4.70 g als $\text{PS}(\text{NH}_2)_3 + \text{NH}_4[\text{PS}(\text{NH})_2]$, entspr. 21.1% des eingesetzten $\text{P}_4\text{S}_4\text{O}_6$ (ber. 20.1%).

FRITZ MICHEEL und DIETER BORRMANN

Ein neues Verfahren zur Synthese höherer Saccharide^{*)}

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 29. Januar 1960)

Die α -1-Fluor-D-mannose (I) kann bei der Behandlung mit konz. wäßrigem Alkali aus sterischen Gründen kein Anhydrid bilden. Statt dessen reagiert das intermediär gebildete D-Mannosan $\alpha(1.5)\beta(1.2)$ (II) mit α - und β -D-Mannose unter Bildung von α,α - und α,β -1.1-Dimannose (VI und VII), zwei Disacchariden vom Trehaloseotyp. Darüber hinaus bilden sich durch weitere Reaktionen von II mit VI und VII Oligosaccharide verschiedenen Polymerisationsgrades, von denen bisher ein Trisaccharid isoliert wurde.

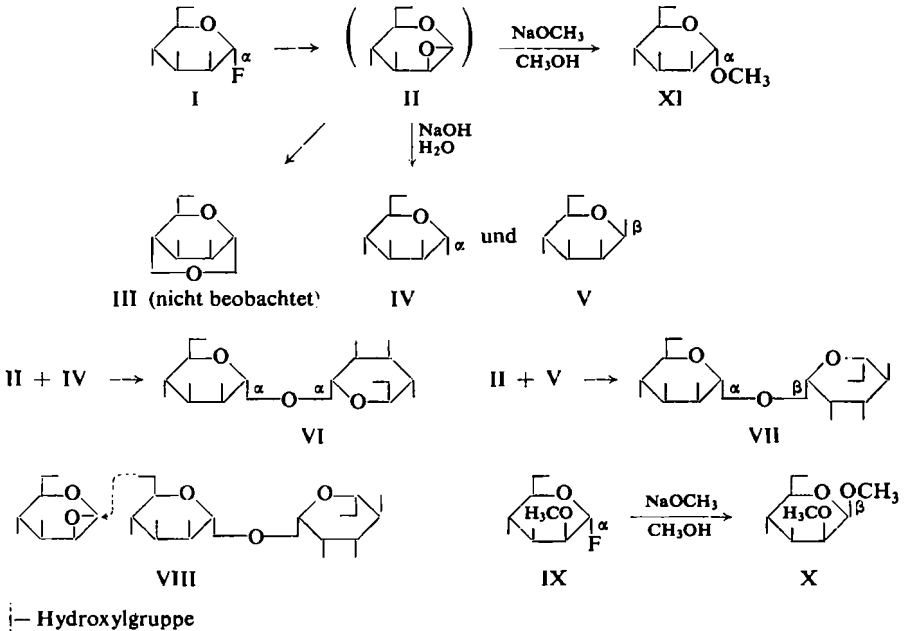
Das mit W. GRESSER¹⁾ entwickelte Verfahren der Polykondensation von Monosacchariden in Dimethylsulfoxyd unter H-Ionen-Katalyse gestattet es, in Umkehrung der Polysaccharid-Hydrolyse ein polymerhomologes Gemisch von Oligo- und Polysacchariden zu synthetisieren. Die erhaltenen Saccharide sind stark verzweigt²⁾, kön-

^{*)} Teil eines Vortrages, gehalten auf dem Internat. Symposium über Fluorchemie, Birmingham 14. – 17. 7. 1959.

¹⁾ F. MICHEEL und W. GRESSER, Chem. Ber. **91**, 1214 [1958].

²⁾ Es wurden inzwischen nach verbessertem Verfahren (Abdestillieren des gebildeten Wassers mit Benzol) Polysaccharide aus D-Galaktose, D-Mannose, D-Xylose, Maltose, Cellobiose und N-Acetyl-D-glucosamin gewonnen, worüber alsbald berichtet wird; (Diplomarbeiten Universität Münster (Westf.) A. BÖCKMANN, R. PUCHTA, D. MEMPEL); Angew. Chem. **72**, 209 [1960].

nen jedoch sehr hohe Molekulargewichte haben. Wir haben mit Hilfe der 1-Fluorverbindungen ein weiteres Verfahren entwickelt, nach dem man ebenfalls zu Polymerisationsprodukten kommt. Am einfachsten gestaltet sich das Verfahren bei der α -1-Fluor-D-mannose (I). Diese kann bequem aus Pentaacetyl-D-mannose<1.5> mit flüssigem Fluorwasserstoff gewonnen werden.



Entsprechend den früher ermittelten Gesetzmäßigkeiten³⁾ geht I, infolge der *trans*-Stellung von Fluoratom und Hydroxylgruppe am C-2, ebenso wie die β -1-Fluor-Derivate der D-Glucose und der D-Galaktose, mit konz. wäbrigem Alkali intermediär in ein Äthylenoxyd-Derivat (II) über. Das β -1-Fluor-*N*-tosyl-D-glucosamin verhält sich analog. Während jedoch die Äthylenoxyd-Derivate der D-Glucose und der D-Galaktose und das Äthylenimin-Derivat des *N*-Tosyl-D-glucosamins sich unter innermolekularer Reaktion der Hydroxylgruppe vom C-6 (*trans*-Öffnung des Dreiringes) zu den stabilen α <1.5> β <1.6>-Ringern isomerisieren, ist dies bei der D-Mannose aus sterischen Gründen nicht möglich. Es könnte sich aus II nur ein α <1.4> β <1.5>-Anhydrid bilden, nicht jedoch das bekannte stabile α <1.5> β <1.6>-Anhydrid⁴⁾, weil der Äthylenoxydtring am C-1 nur durch *trans*-Reaktion geöffnet werden kann. Das α <1.4> β <1.5>-D-Mannosan (III) wurde bisher nicht beobachtet. Statt dessen wurden 2 Dimannosen vom Trehalose Typ, dazu weitere höhermolekulare Oligosaccharide

³⁾ F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. 85, 187 [1952]; F. MICHEEL, A. KLEMER und G. BAUM, ebenda 88, 475 [1955]; F. MICHEEL und H. WULFF, ebenda 89, 1521 [1956]; F. MICHEEL und A. KLEMER, ebenda 91, 194, 663 [1958]; F. MICHEEL und E. MICHAELIS, ebenda 91, 188 [1958].

⁴⁾ G. ZEMPLÉN, A. GERECs und TH. VALATIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 575 [1940]; A. E. KNAUF, R. M. HANN und C. S. HUDSON, J. Amer. chem. Soc. 63, 1447 [1941].

isoliert. Die Bildung dieser Saccharide dürfte auf folgendem Wege eintreten: Ein Teil von I erleidet mit dem wäßrigen Alkali Hydrolyse zu α - und β -D-Mannose (IV und V). IV setzt sich mit II zur α - α -1.1-Dimannose (VI) und V mit II zur α - β -1.1-Dimannose (VII) um. VI und VII wurden in kristalliner Form gewonnen und in ihre Octaacetate übergeführt. Sie reduzieren Fehlingsche Lösung nicht. Ein Vergleich ihrer spezif. Drehwerte mit denen der α - α - und der α - β -Trehalose bestätigen die Struktur, wie sie aus der Synthese zu folgern ist (siehe die Tabelle). Die Drehwerte der D-Mannose-Derivate liegen alle mehr zur negativen Seite als die entsprechenden der D-Glucose.

Vergleich der Drehwerte der synthetisierten Dimannosen und der Trehalosen

	freie Zucker [α] _D (W.)	Octaacetylderivate [α] _D (Chlfm.)
α - α -1.1-Dimannose (VI)	+124°	+65°
α - β -1.1-Dimannose (VII)	+44°	+19°
α - α -Trehalose	+197.1° ⁵⁾	+162.3° ⁶⁾
α - β -Trehalose	+64° ^{7a)}	+64° ^{7b)}
β - β -Trehalose	-41.5° ⁸⁾	-18.6° ⁸⁾

Die Hauptmenge bilden Tri- und höhere Oligosaccharide. Sie lassen sich chromatographisch trennen. Sie reduzieren Fehlingsche Lösung ebenfalls nicht und dürften deshalb auch eine Trehalosebindung als Endgruppe haben. Bis zu welchem Molekulargewicht Polyaddition stattfindet, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Es sind Saccharide vorhanden, die im Papierchromatogramm am Startpunkte verbleiben, also ein erhebliches Molekulargewicht besitzen müssen.

Über die Art der Synthese läßt sich folgende Hypothese entwickeln: erstes Kondensationsprodukt ist in jedem Falle eines der beiden Disaccharide VI und VII. Eines der Hydroxyle der beiden Disaccharide, wahrscheinlich bevorzugt ein primäres am C-6, reagiert mit dem Äthylenoxydring von II unter Anbau eines weiteren α -glykosidischen D-Mannoserestes entsprechend Formel VIII. Dabei gibt es bei VII zwei verschiedene primäre Hydroxylgruppen, während diese bei VI identisch sind. Die Addition weiterer Reste von II kann weiterhin von der gleichen Seite oder von der anderen erfolgen, so daß die Trehalosebindung am Ende oder mehr zur Mitte der Kette hin liegen kann. Natürlich können auch sekundäre Hydroxylgruppen reagieren, wobei Verzweigungen auftreten können. Darüber müssen die weiteren Untersuchungen Auskunft geben. Alle Saccharide bilden bei der Hydrolyse ausschließlich D-Mannose. Die Umsetzung von I mit Natriummethylat vollzieht sich, wie zu erwarten, unter zweimaligem Platzwechsel unter Bildung von α -Methyl-D-mannosid (XI). Während bei den β -1-Fluor-Derivaten von D-Glucose, D-Galaktose und N-Tosyl-D-glucosamin neben dem β -Methylglykosid mit wachsender Methylatkonzentration steigende Mengen der stabilen <1.5><1.6>-Anhydride gebildet werden, unterbleibt dies im Falle der Mannose (da ja, wie oben gezeigt, eine Anhydrierung zum <1.5><1.6>-Anhydrid nicht möglich ist). Papierchromatographisch lassen sich jedoch kleine Mengen höherer Saccharide nachweisen.

⁵⁾ J. SCHUKOW, C. 1900 II, 948.

⁶⁾ C. S. HUDSON und J. M. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 37, 2748 [1915].

⁷⁾ a) V. E. S. SHARP und M. S. STACEY, J. chem. Soc. [London] 1951, 285; b) F. MICHEEL und K. O. HAGEL, Chem. Ber. 85, 1087 [1952].

⁸⁾ H. H. SCHLUBACH und W. SCHEDELIG, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 213, 83 [1923].

Zur Überprüfung der obigen Schlußfolgerungen wurde die α -1-Fluor-2-methyl-D-mannose (IX) hergestellt. IX lieferte bei der Einwirkung von Natriummethylat unter einmaligem Platzwechsel das 2-Methyl- β -methyl-D-mannosid (X), das auch in sein Triacetat übergeführt wurde.

Wir danken dem WIRTSCHAFTS-MINISTERIUM NORDRHEIN-WESTFALEN und dem FONDS DER CHEMIE für die Unterstützung unserer Arbeiten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -1-Fluor-D-mannose (I): 10 g *α -1-Fluor-2,3,4,6-tetraacetyl-D-mannose*⁹⁾, dargestellt aus Pentaacetyl-D-mannose mit flüssigem Fluorwasserstoff¹⁰⁾, werden mit 30 ccm 0.007-proz. Methylatlösung verseift. Nach üblicher Aufarbeitung und Wiederholung der Verseifung erhält man im Verlauf mehrerer Wochen 4 g krist. *α -1-Fluor-D-mannose*, umkrist. aus absol. Äthanol. Ausb. 57% d. Th.; Schmp. 96–97°; $[\alpha]_D^{20}$: +16° (in Wasser, $c = 1$).

$C_6H_{11}FO_5$ (182.1) Ber. C 39.5 H 6.1 F 10.4 Gef. C 39.4 H 6.2 F 10.0

α - α -1,1-Dimannose (VI), *α , β -1,1-Dimannose (VII)* und *1,6-Bis-D-mannosido-D-mannose (VIII)*: 10 g I werden in kleinen Portionen in 100 ccm einer 50° warmen, 50 vol.-proz. Natronlauge in sauerstofffreier Atmosphäre eingetragen. Nach 14-tägigem Aufbewahren der Lösung bei 40° wird mit Wasser auf 200 ccm verdünnt, CO₂ eingeleitet, vom entstandenen Natriumhydrogencarbonat abgesaugt und die Lösung i. Vak. bei 50° eingengt. Der getrocknete Rückstand wird mit 100 ccm Pyridin und 50 ccm Acetanhydrid acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung wird ein amorphes Gemisch von Acetaten erhalten. Dieses wird zur Reinigung nach ZEMPLÉN verseift und seine wäßrige Lösung so oft durch 2 Austauschersäulen (Amberlite IR 45 und IRC 50) geschickt, bis papierchromatographisch keine Reaktion mehr mit AgNO₃/NH₃ eintritt. Nach Einengen der Eluate bei 50° i. Vak. erhält man 2.5 g einer farblosen amorphen Substanz; diese wird als Pulver auf eine Cellulosesäule (600 g Cellulosepulver) gegeben. Nun wird mit Butanol/Pyridin/Wasser (3 : 1 : 1) entwickelt und die einzelnen Fraktionen im Fraktomaten aufgefangen. Man erhält so folgende chromatographisch reine Substanzen: *α - α -1,1-Dimannose (VI)*, 0.5 g, kristallin; Schmp. 240–243°; $[\alpha]_D^{20}$: +124° (in Wasser, $c = 1$).

$C_{12}H_{22}O_{11}$ (342.2) Ber. C 42.2 H 6.4 Gef. C 42.5 H 6.6

nach Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid erhält man

α - α -1,1-Octaacetyl-dimannose, kristallin, Schmp. 126°; $[\alpha]_D^{18}$: +65° (in Chlfm., $c = 1$).

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678.6) Ber. C 49.6 H 5.6 Ac 50.8 Gef. C 49.4 H 5.6 Ac 51.4

α , β -1,1-Dimannose (VII), 0.5 g, kristallin, Schmp. 115–120°; $[\alpha]_D^{20}$: +44° (in Wasser, $c = 1$).

$C_{12}H_{22}O_{11}$ (342.2) Ber. C 42.2 H 6.4 Gef. C 42.2 H 6.6

nach Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid erhält man

α , β -1,1-Octaacetyl-dimannose, amorph, $[\alpha]_D^{18}$: +19° (in Chlfm., $c = 1$).

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678.6) Ber. C 49.6 H 5.6 Ac 50.8 Gef. C 49.6 H 5.6 Ac 50.7

Bis-D-mannosido-D-mannose (VIII), 0.8 g, amorph; $[\alpha]_D^{20}$: +98° (in Wasser, $c = 1$).

$C_{18}H_{32}O_{16}$ (504.5) Ber. C 42.8 H 6.4 Gef. C 42.8 H 6.6

nach Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid erhält man *Undecaacetyl-bis-D-mannosido-D-mannose*, amorph; $[\alpha]_D^{18}$: +58° (in Chlfm., $c = 1$).

$C_{40}H_{54}O_{27}$ (968.0) Ber. C 49.7 H 5.6 Ac 49.0 Gef. C 49.9 H 5.6 Ac 50.0 Mol.-Gew. 944

⁹⁾ D. H. BRAUNS, J. Amer. chem. Soc. **45**, 833 [1923].

¹⁰⁾ F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. **85**, 187 [1952].

79.1 mg VIII ergeben bei Perjodat-Oxydation 9.35 ccm 0.01 *n* HCOOH. Für dreimal drei benachbarte OH-Gruppen pro Molekül waren 9.65 ccm berechnet worden.

Man erhält noch mehrere höhere Saccharide, deren Reindarstellung bisher noch nicht gelungen ist (0.7 g).

α-Methyl-*D*-mannosid (XI) aus *α*-1-Fluor-*D*-mannose (I): 0.5 g I werden in wenig absol. Methanol gelöst und bei 60° mit 50 ccm 7-proz. Natriummethylat-Lösung übergossen. Nach mehreren Tagen wird die farblose Lösung neutralisiert, i. Vak. bei 30° eingedampft, der Rückstand mit absol. Methanol extrahiert und das daraus erhaltene Produkt aus absol. Äthanol bei Zugabe von etwas Äther umkristallisiert. Ausb. 0.4 g *α*-Methyl-*D*-mannosid. (In der Mutterlauge sind geringe Mengen höherer Saccharide vorhanden, wie chromatographisch nachgewiesen wurde.) Schmp. 191°; $[\alpha]_D^{20}$: +80° (in Wasser, *c* = 1). Misch-Schmp. mit einer auf anderem Wege hergestellten Substanz: 191°.

Umsetzung von α-1-Fluor-2-methyl-D-mannose (IX) mit Alkali

10 g 2-Methyl-*α*-methyl-*D*-mannosid¹¹⁾ werden in 50 ccm 0.05 *n* HCl gelöst, die Lösung 4 Stdn. rückfließend erhitzt, abgekühlt, mit NaOH-Lösung neutralisiert und i. Vak. bei 40° eingedampft. Der trockene Rückstand wird anschließend mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Nach Aufarbeitung erhält man aus Essigester/Äther/Petroläther 10.5 g krist. 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-methyl-*D*-mannose. Ausb. 61% d. Th.; Schmp. 126°; $[\alpha]_D^{18}$: +30° (in Chlfm., *c* = 1).

C₁₃H₂₂O₁₀ (362.3) Ber. C 49.7 H 6.1 Ac 47.5 Gef. C 49.7 H 6.0 Ac 48.3

α-1-Fluor-3.4.6-triacetyl-2-methyl-*D*-mannose: 7.5 g 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-methyl-*D*-mannose werden nach der üblichen Methode¹⁰⁾ in die *α*-1-Fluorverbindung übergeführt. Ausb. 4.6 g (65% d. Th.), amorph; $[\alpha]_D^{18}$: +34° (in Chlfm., *c* = 1).

C₁₃H₁₉FO₈ (322.2) Ber. C 48.3 H 5.9 F 5.9 CH₃O 9.6
Gef. C 48.0 H 5.9 F 5.1 CH₃O 9.8

α-1-Fluor-2-methyl-*D*-mannose (IX): 250 mg *α*-1-Fluor-3.4.6-triacetyl-2-methyl-*D*-mannose werden in 20 ccm absol. Methanol gelöst und mit 0.2 ccm einer 1-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt. Nach drei Tagen wird wie üblich aufgearbeitet; es werden 91 mg einer amorphen Substanz erhalten. Ausb. 60% d. Th.; $[\alpha]_D^{20}$: +11° (in Wasser, *c* = 1).

C₇H₁₃FO₅ (196.2) Ber. C 42.8 H 6.6 F 9.7 CH₃O 15.8
Gef. C 42.2 H 6.2 F 8.5 CH₃O 14.8

2-Methyl-*β*-methyl-*D*-mannosid (X): 50 mg IX werden in wenig absol. Methanol gelöst und mit 50 ccm 7-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt. Nach Aufarbeitung, wie oben beschrieben, erhält man eine amorphe Substanz, die mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert wird. Aus Äther werden 70 mg des krist. *Acetates von X* erhalten. Ausb. 80.5% d. Th.; Schmp. 146°; $[\alpha]_D^{18}$: -46° (in Chlfm., *c* = 1).

C₁₄H₂₂O₉ (334.3) Ber. C 50.3 H 6.4 CH₃O 18.5 Gef. C 50.2 H 6.5 CH₃O 17.5

¹¹⁾ E. PACSU und S. M. TRISTER, J. Amer. chem. Soc. 63, 925 [1941].