

## Über die Synthese unverzweigter Polysaccharide, 2. Mitt.\*\*

Von

E. Husemann\*, E. El-Kari und B. Pfannemüller

Aus dem Institut für makromolekulare Chemie der Universität Freiburg i. Br.

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 9. Februar 1972)

### *Synthesis of Linear Polysaccharides, II*

The starting materials used for the polycondensation reactions were obtained by alcoholysis in 2-methoxyethanol in the presence of *p*-methylbenzene sulfonic acid; from 2.3.6-tricarbanilylcellulose, 2.2'.3.3'.6.6'-hexacarbanilylcellobiose ( $C_2$ ) and from 2.3.6-tricarbanilylamylose, 2.2'.3.3'.6.6'-hexacarbanilylmaltose ( $A_2$ ) and a 2.3.6-trisubstituted mixture of maltooligomers with degree of polymerization of 3—7 ( $A_5$ ).

The polycondensation of  $C_2$ ,  $A_2$  and  $A_5$  in  $\text{CHCl}_3/\text{DMSO}/\text{P}_2\text{O}_5$  resulted in the formation of highly branched, high molecular weight products ( $MW \sim 10^5$  to  $10^6$ ). The substances contained 1–3% formaldehyde, which made branching and cross-linking reactions at the carbanilyl groups possible. After complete saponification the condensation products derived from  $C_2$  were linear chains containing ca. 15 monomer units. Formation of glycosidic bonds had not occurred during condensation of  $A_2$  and  $A_5$ .

The condensations were free of side reactions in tetrahydrofuran with *p*-methylbenzene sulfonic acid as a catalyst and  $\text{CaH}_2$  as a drying agent. From  $C_2$ , linear polycondensation products were obtained with  $\beta$ -glycosidic linkages exclusively and with a degree of polymerization of about 20.  $A_2$  and  $A_5$  gave no condensation products in this medium also. Steric effects were assumed to be responsible for this difference in behaviour.

Als Ausgangsprodukte für Polykondensationsversuche wurden aus Cellulose-tricarbanilat durch Alkoholyse in 2-Methoxy-äthanol in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure 2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylcellobiose ( $C_2$ ), aus Amylose-tricarbanilat 2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylmaltose ( $A_2$ ) und ein 2,3,6-trisubstituiertes Gemisch der Malto-oligomeren vom Polymerisationsgrad 3—7 ( $A_5$ ) erhalten.

\* Herrn Professor Dr. Dr. e. h. O. Kratky zum 70. Geburtstag gewidmet.

\*\* 1. Mitt.: E. Husemann und G. J. M. Müller, Makromolek. Chem. **91**, 212 (1966).

Die Polykondensation von  $C_2$ ,  $A_2$  und  $A_5$  in  $\text{CHCl}_3/\text{DMSO}/\text{P}_2\text{O}_5$  führte zu stark verzweigten, hochmolekularen Produkten ( $MW \sim 10^5$  bis  $10^6$ ). Die Substanzen enthielten 1–3% Formaldehyd, der die Verzweigungs- bzw. Vernetzungsreaktion an den Carbanilatgruppen bewirkt hatte. Nach vollständiger Verseifung wurden aus  $C_2$  lineare Ketten mit Polymerisationsgraden von etwa 15 erhalten. Bei  $A_2$  und  $A_5$  hatten sich keine glykosidischen Bindungen gebildet.

In Tetrahydrofuran (*THF*) mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator und  $\text{CaH}_2$  als Trockenmittel verlief die Kondensation ohne Nebenreaktionen. Aus  $C_2$  bildeten sich lineare Polykondensate mit ausschließlich  $\beta$ -glykosidischen Bindungen und Polymerisationsgraden um 20.  $A_2$  und  $A_5$  ließen sich auch in diesem Medium nicht kondensieren. Für dieses unterschiedliche Verhalten werden sterische Gründe angenommen.

### Einleitung

Wie in einer früheren Arbeit<sup>1</sup> gezeigt wurde, lassen sich partiell carbanilylierte Zucker, die durch Alkohololyse von Cellulose-tricarbanilat erhalten wurden, in einem Medium aus Chloroform, Dimethylsulfoxid und Phosphorpentoxid kondensieren. Es entstanden zunächst sehr hochmolekulare, verzweigte Produkte. Erst nach Abspaltung der Substituenten wurden lineare Polykondensate mit Polymerisationsgraden bis etwa 60 erhalten. Es mußte also eine Nebenreaktion an den Substituenten stattgefunden haben. Die linearen Substanzen enthielten nur  $\beta$ -glykosidische Bindungen, die Reaktion verlief also stereospezifisch.

In einer Weiterführung der Arbeit wollten wir zwei Fragen behandeln. Da ursprünglich die Synthese eines Polysaccharides mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -glykosidischen Bindungen angestrebt worden war, sollte versucht werden, partiell carbanilylierte Di- und Oligomere der Maltodextrinreihe auf die gleiche Art zu kondensieren. Falls auch hierbei die Verknüpfung  $\beta$ -glykosidisch erfolgt, wäre es auf diese Weise möglich, bereits vorhandene  $\alpha$ -glykosidische Bindungen in die Kette einzubauen. Zweitens sollte die Nebenreaktion aufgeklärt und nach Möglichkeit ausgeschaltet werden.

#### 1. Herstellung der 2,3,6-trisubstituierten Abbauprodukte durch Alkohololyse von Cellulose- und Amylose-tricarbanilat

Zur Herstellung der 2,3,6-trisubstituierten Zucker mit freien Hydroxylgruppen an C-1 und C-4 wurden Cellulose- und Amylose-tricarbanilat bei Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure hydrolytisch abgebaut.

Die Alkohololyse von Tricarbanilylcellulose aus Baumwoll-Linters erfolgte in 2-Methoxy-äthanol nach Angaben von Husemann und Müller<sup>1</sup>. Der in Methanol lösliche Anteil des durch Wasser ausgefallten Abbauprodukts beträgt etwa 80%. Dieses Produkt wurde in Acetonlösung mit Chlor-

wasserstoff deglykosidiert und der 2,3,6-Tricarbanilylzucker durch Chromatographie gereinigt ( $C_2$ ).

Obwohl Amylosetricarbanilat in 2-Methoxyäthanol unlöslich ist, läßt sich eine Alkoholyse wie bei Cellulose-tricarbanilat durchführen. Nach etwa einer Stunde bei 100 °C tritt vollständige Lösung ein. Da wir in diesem Fall an dimeren und oligomeren Abbauprodukten interessiert waren, wurde der Abbau nach verschiedenen Zeiten durch Ausfällen in Wasser abgebrochen. Durch sukzessive Extraktion mit Methanol und  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  konnte eine Auftrennung in drei Fraktionen zunehmender Kettenlänge erreicht werden.

Tabelle 1. Alkoholyse von Amylosetricarbanilat in 2-Methoxyäthanol/p-Toluolsulfonsäure bei 100 °C

Reakt.-Zeit, Stdn.	Ausb., %	lösl. in Methanol (%)	lösl. in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (%)	unlösl. in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (%)
13	90	11	16	63
23	89	18	35	36
37	82	30	40	12
46	75	50	20	5

Die Alkoholyse von Amylosetricarbanilat verläuft, wie Tab. 1 zeigt, wesentlich langsamer als die von Cellulose-tricarbanilat, bei dem das in Methanol lösliche Endprodukt bereits nach 20—25 Stdn. in hoher Ausbeute gewonnen wurde. Wegen der zunehmenden Verfärbung der Lösung wurde bei Amylosetricarbanilat eine Abbauproduktzeit von etwa 40 Stdn. nicht überschritten.

Die in Methanol (1) und in Methylenchlorid (2) löslichen Fraktionen wurden getrennt aufgearbeitet: (1) wurde nach der Deglykosidierung durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt, (2) durch Behandlung der Acetonlösung mit Aktivkohle am Rückfluß, da bei einer chromatographischen Reinigung an Kieselgel erhebliche Verluste eintraten.

## 2. Charakterisierung der Abbauprodukte

Die Molekulargewichte der Abbauprodukte wurden mit einem Dampfdruck-Osmometer bestimmt und mit bekannten carbanilylierten Oligomeren verglichen (Tab. 2).

Wie aus Tab. 2 zu sehen ist, ergaben sich für die in Methanol löslichen Endprodukte der Alkoholyse von Cellulose- und Amylosetricarbanilat in 2-Methoxyäthanol Molekulargewichte, die den Dimeren entsprechen, und nicht 2,3,6-Tricarbanilylglucose. Für die in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  lösliche Frak-

Tabelle 2. Molekulargewichtsbestimmung im Dampfdruck-Osmometer

Substanz	$[\eta]$ Dioxan (ml/g)	$M_n$ gef.	$P_n$ gef.	$M_n$ ber.
Glucosepentacarbanilat	4,50	780	1	775
Maltotriosecarbanilat	4,00	1 840	3	1 813
Abbauprodukt aus Cellulose- tricarbanilat ( $C_2$ )	4,50	1 110*	2	1 056
Abbauprodukt aus Amylosetri- carbanilat ( $A_2$ ), in $\text{CH}_3\text{OH}$ lösl.	4,44	1 000*	2	1 056
Abbauprodukt aus Amylosetri- carbanilat ( $A_5$ ), in $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ lösl.	4,50	2 750	5,3	

\* Mittelwert aus Messungen an verschiedenen Präparaten.

tion wurde ein mittlerer Polymerisationsgrad von 5 gefunden. Da der Polymerisationsgrad für das Endprodukt der Alkoholyse von Cellulose-tricarbanilat im Widerspruch zu früheren kryoskopischen Messungen steht<sup>1</sup>, erschien es uns notwendig, die Fraktionen durch weitere Methoden zu charakterisieren.

Die dünnschichtchromatographische Trennung an Kieselgel ergab bei den nachcarbanilylierten Produkten die gleichen  $R_f$ -Werte wie Cellobiose- und Maltose-octacarbanilat, während ein deutlicher Unterschied zu Glucosepentacarbanilat bestand (Tab. 3).

Tabelle 3.  $R_f$ -Werte verschiedener Zuckercarbanilate bei Dünnschicht-Chromatographie an Kieselgel-G  
(Laufmittel:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ —Äther—Methanol, 50 : 46 : 4)

Substanz	$R_f$ -Wert
Glucose-pentacarbanilat	0,66
Cellobiose-octacarbanilat	0,72
Maltose-octacarbanilat	0,72
$C_2$ (voll carbanilyliert)	0,72
$A_2$ (voll carbanilyliert)	0,72

Die papierchromatographische Trennung der nach der Methode von Whistler<sup>2</sup> mit Lithiumaluminiumhydrid verseiften Substanzen ergab für  $C_2$  und  $A_2$  ebenfalls eine Übereinstimmung mit Cellobiose und Maltose. Die in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  lösliche Fraktion  $A_5$  erwies sich als ein Gemisch der Oligomeren vom Polymerisationsgrad 3—7.

Einen weiteren Nachweis dafür, daß es sich bei den Endprodukten des Abbaus aus Cellulose- und Amylosetricarbanilat nicht um 2,3,6-Tri-

carbanilylglucose, sondern um die dimeren Spaltprodukte handelt, erbrachten die Spektren der optischen Rotationsdispersion (*ORD*) und des Circulardichroismus (*CD*) beider Substanzen (Abb. 1 und 2).

Die für  $C_2$  (Abb. 1) und  $A_2$  (Abb. 2) gefundenen *ORD*- und *CD*-Kurven lassen sich eindeutig den entsprechenden Kurven für Cellobiose- und Maltose-octacarbanilat zuordnen, die *Bittiger* und *Keilich*<sup>3</sup> publiziert haben. Im Spektrum von Glucosecarbanilat tritt nur ein schwach positiver *CD* auf.

Die Tatsache, daß man als Endprodukt der Hydrolyse in 2-Methoxy-äthanol sowohl aus Cellulose- als auch aus Amylosetricarbanilat nicht

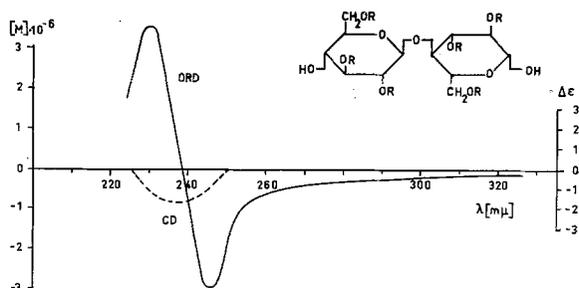


Abb. 1. *ORD* (—) und *CD* (----)-Kurven von 2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylcellobiose bei 20 °C in Dioxan

das Monomere, sondern die Dimeren erhält, läßt sich möglicherweise dadurch erklären, daß in Tricarbanilaten entlang der Kette Wasserstoffbrücken zwischen den Substituenten benachbarter Glucosen ausgebildet werden, die die glykosidische Bindung stabilisieren. Eine Spaltung tritt vermutlich an den durch Öffnung der Wasserstoffbrücken zeitweilig besser zugänglichen glykosidischen Bindungen ein. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, daß die Wasserstoffbindungen im Disaccharid so fest sind, daß eine hydrolytische Spaltung nur unter Bedingungen erfolgt, bei denen eine Zersetzung stattfindet.

Das Vorliegen von Wasserstoffbrücken entlang der Kette wurde bereits von *Burchard*<sup>4</sup> aus Lichtstreuungsmessungen an Cellulose- und Amylosetricarbanilaten angenommen. Auch die Ergebnisse im Elektronenmikroskop<sup>5</sup> sowie die *ORD*- und *CD*-Spektren<sup>3</sup> lassen sich mit dieser Vorstellung deuten.

### 3. Kondensation der Zuckerderivate in Chloroform—Dimethylsulfoxid bei Gegenwart von Phosphorpentoxid

Die Polykondensation erfolgte nach der Methode von *Husemann* und *Müller*<sup>1</sup> (vgl. präp. Teil). In Tab. 4 sind die Daten einer Reihe von

Polykondensationsversuchen mit  $C_2$ ,  $A_2$  und  $A_5$  als Ausgangsprodukt aufgeföhrt.

In allen Fällen nimmt die Viskosität der Lösung bei der Poly-

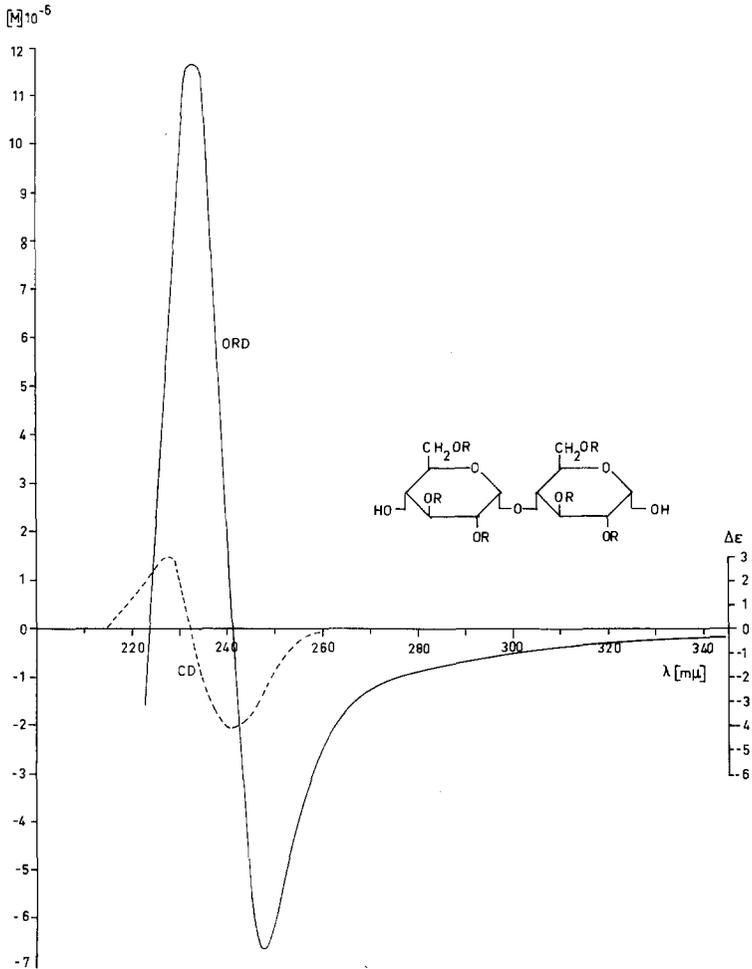


Abb. 2. ORD (—) und CD (----)-Kurven von 2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylmaltose bei 20 °C in Dioxan

kondensation zu; allerdings sind die *Staudinger*-Indices der isolierten Substanzen nicht reproduzierbar. Die Ausbeuten schwanken erheblich, und die N-Gehalte sind häufig zu niedrig. Zur weiteren Charakterisierung wurden von einigen Produkten die Molekulargewichte durch Streulichtmessungen bestimmt (Tab. 5).

Tabelle 4. Polykondensation von Zuckercarbanilaten in Chloroform-Dimethylsulfoxid bei Gegenwart von Phosphorpentoxid bei 20 °C

Ausgangsprodukt	Polykondensat (Nr.)	Reakt.-Zeit Tage	$[\eta]$ Dioxan* (ml/g)	% N, gef. (ber. 8,06%)	Ausb., %
$C_2$	1	4	20	7,90	72
$C_2$	2	4	14	7,37	54
$C_2$	3	5	23	7,53	76
$C_2$	4	6	17	7,11	80
$A_2$	5	4	7	7,40	50
$A_2$	7	5	6	8,00	61
$A_2$	8	6	10	7,34	47
$A_5$	9	4	33	7,62	67
$A_5$	10	5	14	7,42	40
$A_5$	11	5	17	7,88	65

\* *Staudinger*-Indices der Ausgangsprodukte: vgl. Tab. 2.

Tabelle 5. Molekulargewichte einiger Polykondensate aus Streulichtmessungen

Polykondensat	$[\eta]$ Dioxan (ml/g)	$MW$	$P_w$
$C_2$ -1	20	$1,08 \cdot 10^6$	2 100
$C_2$ -4	17	$1,73 \cdot 10^6$	3 340
$A_2$ -8	10	$3,0 \cdot 10^5$	558
$A_5$ -9	33	$5,70 \cdot 10^5$	1 100

Die gefundenen hohen  $MW$ -Werte bei niedrigen Viskositätszahlen sind mit einer ausschließlich linearen Verknüpfung unvereinbar. Die Polykondensate müssen, vermutlich über eine Nebenreaktion an den Carbanilatgruppen, verzweigt bzw. vernetzt sein. Da bekannt ist, daß sich aus *DMSO* unter der Einwirkung von Säuren Formaldehyd bildet, worauf besonders *Michael* und Mitarb.<sup>6</sup> hinwiesen, prüften wir, ob die Produkte Formaldehyd enthalten. Im Reaktionsmedium selbst ließen sich, wie in der früheren Arbeit<sup>1</sup>, nur geringe Spuren nachweisen.

Wie Tab. 6 zeigt, wurden in den Polykondensaten vor der Verseifung Formaldehydgehalte zwischen 1 und 3% festgestellt.

Es war nun zu prüfen, ob nach der Abspaltung der Substituenten Formaldehyd-freie lineare Ketten resultieren.

Tabelle 6. Formaldehydgehalt der Polykondensate vor und nach Abspaltung der Carbanilatreste

Polykondensat	vor Verseifung		nach Verseifung	
	% CH <sub>2</sub> O	Mol Glucose/ Mol CH <sub>2</sub> O	% CH <sub>2</sub> O	Mol Glucose/ Mol CH <sub>2</sub> O
C <sub>2</sub> -1	1,35	4,28	1,83	10,0
C <sub>2</sub> -4	1,77	3,27	2,31	8,0
A <sub>2</sub> -8	0,90	6,42	2,77	6,7
A <sub>5</sub> -9	2,83	2,05	3,86	4,8
A <sub>5</sub> -11	3,21	1,80	4,15	4,5

Die vollständige Verseifung der Carbanilat-Schutzgruppen machte erhebliche Schwierigkeiten. Erst nach zweimaliger Behandlung mit Natrium-methylat in Methanol, unter Rückfluß jeweils 12 Stdn., wurden N-freie Produkte erhalten. Auch bei Modellversuchen mit Cellulose- und Amylose-tricarbanilaten konnten wir feststellen, daß eine kurze Behandlung mit Formaldehyd schon bei einem Gehalt von 0,1% in den Produkten die Verseifbarkeit ähnlich erschwert.

Tab. 6 zeigt, daß auch in den verseiften Produkten noch immer etwas Formaldehyd vorhanden ist, wahrscheinlich als Methylenbrücken zwischen den Kettengliedern. Die verseiften Substanzen wurden erneut carbanilyliert und ihre Molekulargewichte im Dampfdruck-Osmometer bestimmt (Tab. 7).

Tabelle 7. Molekulargewicht der verseiften und recarbanilylierten Polykondensate

Polykondensat	Ausgangsprodukt, P <sub>n</sub>	vor Verseifung	nach Verseifung	u. Recarbanil.	
		[ $\eta$ ] Dioxan (ml/g)	[ $\eta$ ] Dioxan (ml/g)	M <sub>n</sub>	P <sub>n</sub>
C <sub>2</sub> -1	2	20	12	7 500	14,5
C <sub>2</sub> -4	2	17	11	7 850	15,1
A <sub>2</sub> -8	2	10	5,6	1 515	2,9
A <sub>5</sub> -9	3—7	33	9,4	6 000	11,5

Wie Tab. 7 erkennen läßt, haben sich bei der Polykondensation von C<sub>2</sub> eindeutig neue glykosidische Bindungen gebildet. Bei A<sub>2</sub> und A<sub>5</sub> ist, wenn man die zugehörigen Formaldehydgehalte berücksichtigt (vgl. Tab. 6), die geringfügige Erhöhung des Molekulargewichts wohl ausschließlich durch die Bildung von Methylenbrücken bedingt.

## 4. Ausarbeitung einer verbesserten Kondensationsmethode

Nachdem sich gezeigt hatte, daß in dem bisher angewendeten Kondensationsmedium doch geringe Mengen Formaldehyd freigesetzt und in die Polykondensate eingebaut werden, bemühten wir uns, diese unerwünschte Nebenreaktion auszuschalten.

Versuche, *DMSO* durch stabilere Lösungsmittel, wie z. B. Sulfolan und Dimethylsulfon, zu ersetzen, führten zu keinem Erfolg. Die Ausbeute an in Methanol unlöslichen Produkten betrug nur etwa 5%. Die Substanzen waren dunkel gefärbt und nur z. T. in Dioxan löslich.

In Anlehnung an die Herstellung von Polyestern versuchten wir nun, die Kondensation mit p-Toluolsulfonsäure als Katalysator durch-

Tabelle 8. Polykondensation von  $C_2$  in verschiedenen Lösungsmitteln mit p-Toluolsulfonsäure unter Zusatz von  $CaH_2$

Lösungsmittel	Reakt.-Temp., °C	Reakt.-Zeit, Tage	Ausb., %	$[\eta]$ Dioxan (ml/g)
<i>THF</i>	65	4	20	11,05
Dioxan	80	5	18	7,62
Pyridin	100	4	13	7,32
<i>DMSO</i>	120	4	—	keine Polykond.
Tetramethylsulfon	140	3	—	keine Polykond.
Methyläthylketon	80	5	20	7,62
$CH_2Cl_2$	50	5	10	5,50

zuführen, zumal die Carbanilatgruppen durch diese Säure nicht abgespalten werden.

Vorversuche mit *THF* als Lösungsmittel und geringen Mengen p-Toluolsulfonsäure ergaben aus  $C_2$  in einer Ausbeute von etwa 10% ein in Methanol unlösliches, farbloses Polykondensat. Durch Zugabe von wasserentziehenden Mitteln (Calciumchlorid, Natriumsulfat, Calciumhydrid und Molekularsieben) versuchten wir, Ausbeute und Polymerisationsgrad zu erhöhen. Die besten Ausbeuten wurden mit  $CaH_2$  erhalten. Um ein möglichst günstiges Reaktionsmedium zu finden, wurden Versuche in einer Reihe weiterer Lösungsmittel durchgeführt (Tab. 8).

Aus Tab. 8 geht hervor, daß eine Polykondensation in *THF*, Dioxan, Pyridin, Methyläthylketon und in geringem Maße auch in  $CH_2Cl_2$  eintritt. Ausbeute und *Staudinger*-Index waren in *THF* am höchsten. Wir haben daher das System *THF*—p-Toluolsulfonsäure— $CaH_2$  gewählt.

Die Ergebnisse verschiedener Kondensationsversuche mit  $C_2$  als Ausgangssubstanz sind in Tab. 9 zusammengestellt.

Tabelle 9. Polykondensation von  $C_2$  in *THF* mit p-Toluolsulfonsäure unter Zusatz von  $CaH_2$  bei 65 °C

Polykondensat	Reakt.-Zeit, Tage	% N (ber. 8,06%)	$[\eta]$ Dioxan (ml/g)	Ausb. (%)
I	4	7,88	11,08	20
II	5	8,29	8,62	15
III	5	8,00	9,23	20
IV	6	7,88	7,98	17
V	6	—	8,94	18
VI	5	8,00	9,23	23
VII	6	7,90	14,05	31
VIII	5	7,86	9,54	12
IX	8	8,19	9,44	17

Wie man sieht, liegen die N-Gehalte innerhalb der Fehlergrenze des ber. Wertes. Die Viskositätszahlen zeigen ferner, daß eine Polykondensation eingetreten ist. Durch längere Reaktionszeiten konnte keine weitere Erhöhung der Ausbeute und der Viskositätszahlen erzielt werden.

In gleicher Weise wurden Kondensationsversuche mit  $A_2$  und  $A_5$  durchgeführt. Trotz vielfacher Versuche und langer Reaktionszeiten konnten in keinem Fall in Methanol unlösliche Produkte erhalten werden. Ebenso wie in dem früher verwendeten Medium tritt also bei den  $\alpha$ -glykosidisch verknüpften Ausgangssubstanzen keine Polykondensation ein.

Daß es nicht gelingt, die Zuckercarbanilate mit  $\alpha$ -glykosidischer Bindung zu kondensieren, hat vermutlich sterische Ursachen. Bei einer Betrachtung der mit *Dreiding*-Stereomodellen gebauten Strukturmodelle von Cellobiose- bzw. Maltosecarbanilat sieht man deutlich, daß bei Cellobiosecarbanilat die beiden Zuckerreste in einer Ebene liegen und die Endgruppen besser zugänglich sind als bei Maltosecarbanilat, wo die Ebenen beider Zuckerreste gegeneinander vertwistet sind und das Molekül eine kompaktere Gestalt besitzt.

##### 5. Charakterisierung der Polykondensate

In Tab. 10 sind für einige Polykondensate (vgl. Tab. 9) die mit dem Dampfdruck-Osmometer gemessenen Molekulargewichte aufgeführt.

Die *Staudinger*-Indices und Molekulargewichte liegen in der gleichen Größenordnung wie die der nach der ersten Methode ( $CHCl_3$ —*DMSO*— $P_2O_5$ ) aus  $C_2$  erhaltenen Produkte.

Tabelle 10

Polykondensat	$[\eta]$ Dioxan (ml/g)	$M_n$	$P_n$
$C_2$ -II	8,62	4 460	8,6
$C_2$ -V	8,94	6 000	11,5
$C_2$ -VI	9,23	8 700	16,7

Zur Feststellung der Bindungsart wurden die Carbanilatgruppen abgespalten. Durch einmalige Verseifung mit Natriummethylat ließen sich N-freie Produkte erhalten. Die verseiften Polykondensate sind weiße, pulverige Substanzen, die in Tetraäthylammoniumhydroxid und in Cuoxam löslich, in Wasser, 0,5*n*-NaOH und *DMSO* unlöslich sind. Die Drehwerte wurden in Tetraäthylammoniumhydroxid gemessen und lagen, ebenso wie die der Cellodextrine, um den Nullpunkt. Sowohl die Löslichkeiten wie die Drehwerte sprechen für  $\beta$ -glykosidische Verknüpfung. Die Reaktion verläuft also stereospezifisch.

Diese Tatsache läßt sich möglicherweise damit erklären, daß die Substituenten in C-1 und C-2 des Glucopyranoseringes bei  $\beta$ -Glucanen äquatorial und somit in *trans*-Stellung zueinander stehen. Diese auch bei der Polykondensation entstandene Konfiguration ist allgemein sterisch günstiger. So beobachtete z. B. *Baker*<sup>7</sup> sterisch gerichtete Umsetzungen an O-Acetylglykosylhalogeniden und O-Benzoylglykosylhalogeniden bei der Kondensation mit Purinsalzen. Es entstanden immer Nucleoside mit 1,2-*trans*-Konfiguration, unabhängig von der ursprünglichen Konfiguration der Zuckerderivate. Ähnliche Beobachtungen machten auch andere Autoren<sup>8-10</sup> bei der Umsetzung von Benzoylhalogenzuckern mit Alkohol bei Anwesenheit von Säuren.

### Experimenteller Teil

#### I. Herstellung der 2,3,6-trisubstituierten Zucker aus Cellulose-tricarbanilat

##### 1. Darstellung von Cellulose-tricarbanilat

30 g gereinigte Baumwoll-Linters ( $\bar{P} \approx 900$ ) werden in einem 2-l-Dreihalskolben in 750 ml absol. Pyridin bei 100 °C unter Rühren suspendiert. Durch einen Tropftrichter gibt man langsam 240 ml Phenylisocyanat zu und verdünnt im Laufe von 2 Stdn. mit 400 ml Pyridin. Nach insgesamt 25 Stdn. Rühren bei 100 °C wird die homogene Lösung unter kräftigem Rühren mit Methanol auf etwa 4 l verdünnt und durch Eingießen in Methanol gefällt. Das faserige Produkt wird abgesaugt, nochmals in 3—4 l Methanol suspendiert und 12 Stdn. gerührt. Der Niederschlag wird nach dem Absaugen zur Entfernung von anhaftendem Pyridin in 5 l Wasser (unter Zugabe von

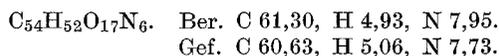
etwas Eisessig) kurz gerührt, dann neutral gewaschen. Das Cellulose-tricarbanilat wird nach einmaligem Umfällen aus Dioxan in Methanol bei 60 °C im Vak. getrocknet. Ber. N 8,06; gef. N 8,16.

### 2. *Alkoholyse von Cellulose-tricarbanilat in 2-Methoxyäthanol*

Die Alkoholyse in 2-Methoxyäthanol bei Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure erfolgt nach Angaben von *Husemann* und *Müller*<sup>1</sup> bei 100 °C unter Reinstickstoff, jedoch mit einer Reaktionszeit von 25 Stdn. Das Methoxyäthylglykosid wird in 90—95proz. Ausb. erhalten.

### 3. *Deglykosidierung und Reinigung*

Die Deglykosidierung des 2,3,6-Tricarbanilyl-(2-methoxyäthyl)-glykosids und die nachträgliche chromatographische Reinigung an Kieselgel (nach *Mallinckrodt*) wird nach früheren Angaben<sup>1</sup> durchgeführt. Ausb. nach Deglykosidierung: 90—95%; Ausb. nach Kieselgel-Chromatographie: 70—80%. Die 2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylcellobiose ( $C_2$ ) ist kristallin und schwach gelb gefärbt.



## II. Herstellung der 2,3,6-trisubstituierten Zucker aus Amylose-tricarbanilat

### 1. *Darstellung von Amylose-tricarbanilat*

20 g Amylose (Firma Staley Mfg. Co., Decatur, Ill.), durch dreimaliges Umfällen über den Butanolkomplex gereinigt, werden in einem 2-l-Dreihalskolben (mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter) in 1 l absol. Pyridin suspendiert. In das erhitzte Gemisch läßt man langsam 160 ml Phenylisocyanat zutropfen und rührt insgesamt 24 Stdn. bei 100 °C. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch mit Methanol auf 1,5 l unter Rühren verdünnt. Die Lösung wird durch Eingießen in Methanol gefällt und abgesaugt. Die weitere Reinigung erfolgt wie bei Cellulose-tricarbanilat.

### 2. *Alkoholyse von Amylose-tricarbanilat in 2-Methoxyäthanol*

10 g Amylose-tricarbanilat werden in 100 ml destill. 2-Methoxyäthanol in einer 0,5-l-Pulverflasche suspendiert, unter Rühren 2,7 g p-Toluolsulfonsäure in der Mischung verteilt, dann Reinstickstoff eingeleitet und das verschlossene Gefäß unter gelegentlichem Umschütteln bei 100 °C gehalten. Nach etwa 35 Stdn. (vgl. Tab. 1) wird das Reaktionsprodukt in 2 l Wasser ausgefällt und abgesaugt. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat neutral reagiert und der Rückstand frei von 2-Methoxyäthanol ist. Die Trocknung erfolgt über  $P_2O_5$  im Vak. bei 60 °C.

Das Abbauprodukt wird über Nacht mit Methanol bei 20 °C geschüttelt.

Der in Methanol lösliche Teil ( $A_2$ ) wird mit Wasser gefällt, abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und bei 60 °C im Vak. getrocknet.

Der in Methanol unlösliche Teil wird ebenfalls mit Wasser gewaschen und nach der Trocknung mit  $CH_2Cl_2$  geschüttelt. Der in  $CH_2Cl_2$  lösliche Teil ( $A_3$ ) wird am Rotationsverdampfer eingengt und gut getrocknet.

3. *Deglykosidierung der Abbauprodukte*

Die Spaltung der 2-Methoxyäthylglykoside erfolgt in Aceton mit HCl durch Erhitzen am Rückfluß<sup>1</sup>; Ausb. 90—95%.

4. *Reinigung der Abbauprodukte*

Der in Methanol lösliche Teil  $A_2$  wird durch Chromatographie an Kieselgel gereinigt<sup>1</sup>.

Zur Reinigung des in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  löslichen Anteils  $A_5$  werden 10 g der deglykosidierten Substanz in 100 ml Aceton gelöst. Der braunen Lösung setzt man 30 g Aktivkohle zu und erhitzt 20 Min. am Rückfluß. Ist die Lösung noch braun, wird nochmals mit Aktivkohle behandelt. Die farblose Lösung wird zur Entfernung der Kohle mehrfach filtriert und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt.

2,2',3,3',6,6'-Hexacarbanilylmaltose ( $A_2$ )

$\text{C}_{54}\text{H}_{52}\text{O}_{17}\text{N}_6$ . Ber. C 61,30, H 4,93, N 7,95.

Gef. C 61,73, H 5,39, N 7,94.

2,3,6-Tricarbanilylmaltopentaose ( $A_5$ )

$(\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{O}_8\text{N}_3)_5(\text{H}_2\text{O})$ . Ber. C 62,00, H 4,86, N 8,04.

Gef. C 62,20, H 5,64, N 8,08.

## III. Durchführung der Polykondensationen

1. *Polykondensation in  $\text{CHCl}_3$ —DMSO— $\text{P}_2\text{O}_5$* 

1 g  $C_2$ ,  $A_2$  bzw.  $A_5$ , 14 Tage im Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  bei 60 °C aufbewahrt, werden in 9 ml  $\text{CHCl}_3$  gelöst und mit 1 ml DMSO vermischt, das vor Gebrauch 24 Stdn. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  am Rückfluß getrocknet worden war. In die Lösung gibt man 1 g  $\text{P}_2\text{O}_5$  (p. a.) und schüttelt 4—6 Tage bei 20 °C. Die stark viskose Lösung wird in Methanol ausgefällt, abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Das Produkt wird in Dioxan gelöst, die zentrifugierte Lösung in Wasser gefällt und das isolierte Produkt im Vak. bei 60 °C getrocknet.

2. *Polykondensation in THF—p-Toluolsulfonsäure— $\text{CaH}_2$* 

Absol. THF wird vor der Verwendung nochmals über Na destilliert und die Apparatur (ein 50-ml-Rundkolben mit seitlichem Ansatz, Rückflußkühler und Trockenrohr) mit absol. THF durchgespült. Auch die zur Aufnahme des  $\text{CaH}_2$  verwendete Extraktionshülse wird mit THF vorbehandelt.

1 g  $C_2$ ,  $A_2$  bzw.  $A_5$  werden in 10 ml absol. THF gelöst und  $\text{CaH}_2$  sowohl in die Lösung wie in eine zwischen Reaktionsgefäß und Rückflußkühler eingeführte Hülse gegeben. Nach Zugabe von etwa 20 mg p-Toluolsulfonsäure (ebenfalls vorgetrocknet) erhitzt man unter leichtem Sieden (Magnet-rührung) am Rückfluß. Durch gelegentliche weitere Zugabe von p-Toluolsulfonsäure wird ein pH-Wert von etwa 4 eingestellt. Nach 4—8 Tagen wird filtriert, die klare Lösung mit Wasser gefällt, abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Das gut getrocknete Produkt wird 24 Stdn. mit Methanol geschüttelt und der in Methanol unlösliche Teil im Vak. über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.

## IV. Darstellung der stickstofffreien Polykondensate

1. *Verseifung der hochmolekularen, verzweigten Polykondensate*

1 g Polykondensat wird in einem 100-ml-Rundkolben in einer Lösung von 1,35 g Na in 50 ml absol. Methanol suspendiert und 12 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird in Methanol gefällt, abzentrifugiert, wiederholt mit Methanol und anschließend mit Äther gewaschen, abgesaugt und getrocknet. Diese erste Verseifung führt nicht zu N-freien Produkten.

Die partiell verseiften, gelb gefärbten Polykondensate werden in 0,5*n*-Tetraäthylammoniumhydroxid gelöst und in Methanol gefällt. Nach mehrmaliger Umfällung erhält man weiße, pulverige Substanzen. Nach einer nochmaligen 12stdg. Verseifung mit Natriummethylat erhält man N-freie Substanzen.

2. *Verseifung der linearen Polykondensate*

1 g Polykondensat wird mit 20 ml einer Lösung von 1,35 g Na in 50 ml absol. Methanol 2 Stdn. unter N<sub>2</sub> am Rückfluß erhitzt. Nach Eingießen in Methanol wird das N-freie Produkt wie oben isoliert.

3. *Verseifung mit Lithiumaluminiumhydrid*<sup>2</sup>

1 g der carbanilylierten Oligomeren wird in einem 200-ml-Sulfierkolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter in 10 ml absol. THF gelöst. Unter guter Rührung läßt man 5 ml einer etwa 1*m*-Lösung von LiAlH<sub>4</sub> in THF zutropfen. Nach 25 Stdn. Rühren bei 25 °C wird 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das überschüss. LiAlH<sub>4</sub> durch Zugabe von Wasser unter Eiskühlung vernichtet und die Lösung durch Zutropfen von 5proz. HCl neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird zentrifugiert und abdekantiert. Der Lösung werden Anionen- und Kationenaustauscher (1 : 1) zugegeben, 3—4 Stdn. gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die Lösung wird am Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt.

## V. Methoden zur Charakterisierung der Polykondensate

1. *Streulichtmessungen*

Die Messungen wurden mit einem Streulichtphotometer (Fa. Fica, Le Mensil Saint-Denis) in Dioxanlösung bei  $\lambda = 4360 \text{ \AA}$  und bei  $\lambda = 3610 \text{ \AA}$  durchgeführt.

2. *Osmotische Messungen*

Die Molekulargewichte wurden mit einem Dampfdruck-Osmometer (Fa. Knauer, Wiss. Gerätebau, Berlin) in Dioxan bestimmt.

3. *Viskositätsmessungen*

Die Viskositätsmessungen wurden in einem Ostwald-Viskosimeter bei 20 °C durchgeführt. Der *Staudinger*-Index  $[\eta]$  wurde durch graphische Extrapolation der  $\eta_{sp}/c$ -Werte auf  $c = 0$  erhalten. Bei Messungen mit nur einer Konzentration erfolgte die Berechnung nach *Schulz-Blaschke*<sup>11</sup> ( $K \eta = 0,3$ ).

4. *Formaldehydbestimmung*

20—30 mg Polykondensat werden in 4 ml *THF* gelöst, mit 6 ml 20proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  versetzt und 6 Stdn. bei 80 °C hydrolysiert. Die Lösung wird in einem Meßkolben auf 100 ml aufgefüllt. In einem Reagensglas gibt man zu 1 ml der Analysenlösung 1 ml 0,5proz. Chromotropsäurelösung (frisch bereitet) und läßt aus einer Bürette 8 ml einer etwa 81proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  langsam und unter gutem Schütteln zutropfen. Anschließend wird die Lösung 20 Min. in einem Wasserbad auf 60° gehalten. Nach Abkühlen auf Raumtemp. (1 Stde.) mißt man die Extinktion gegen einen Blindwert im Photometer (Zeiss-Opton, Elko II) in einer 10-mm-Küvette mit Filter S 53/E 57. Die Auswertung erfolgt nach einer Eichkurve.

Herrn *Wolfgang Bartberger* danken wir für experimentelle Mitarbeit.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung.

## Literatur

- <sup>1</sup> *E. Husemann* und *G. J. M. Müller*, Makromolek. Chem. **91**, 212 (1966).
- <sup>2</sup> *R. L. Whistler* und *D. G. Medcalf*, Arch. Biochem. Biophys. **104**, 150 (1964).
- <sup>3</sup> *H. Bittiger* und *G. Keilich*, Biopolym. **7**, 539 (1969).
- <sup>4</sup> *W. Burchard*, Makromolek. Chem. **88**, 11 (1965).
- <sup>5</sup> *H. Bittiger* und *E. Husemann*, Makromolek. Chem. **96**, 92 (1966).
- <sup>6</sup> *F. Micheel*, *W. Nielenger* und *F. Zerhusen*, Tetrahedron Letters **18**, 1205 (1963).
- <sup>7</sup> *A. Baker*, J. Org. Chem. **19**, 1786 (1954).
- <sup>8</sup> *R. W. Jeanloz*, *H. G. Fletcher* und *C. S. Hudson*, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 4055 (1948).
- <sup>9</sup> *R. K. Ness*, *H. G. Fletcher* und *C. S. Hudson*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2200 (1950); **73**, 159 (1951).
- <sup>10</sup> *H. G. Fletcher* und *C. S. Hudson*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4173 (1950).
- <sup>11</sup> *G. V. Schulz* und *F. Blaschke*, J. prakt. Chem. **158**, 130 (1949).