

EIN NEUES VERFAHREN ZUR SYNTHESE  $\alpha$ -VERKNÜPFTER DISACCHARIDE  
SYNTHESE DER  $\alpha,\alpha$ -TREHALOSE <sup>1) 2)</sup>

Almuth Klemer und Eva Buhe

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster (W.)

(Received in Germany 24 March 1969; received in UK for publication 2 April 1969)

Eine soeben von Chittenden <sup>3)</sup> publizierte neue Synthese der  $\alpha,\alpha$ -Trehalose veranlaßt uns, über eigene neue Synthesen auf diesem Gebiet zu berichten (vgl. auch <sup>4)</sup>).

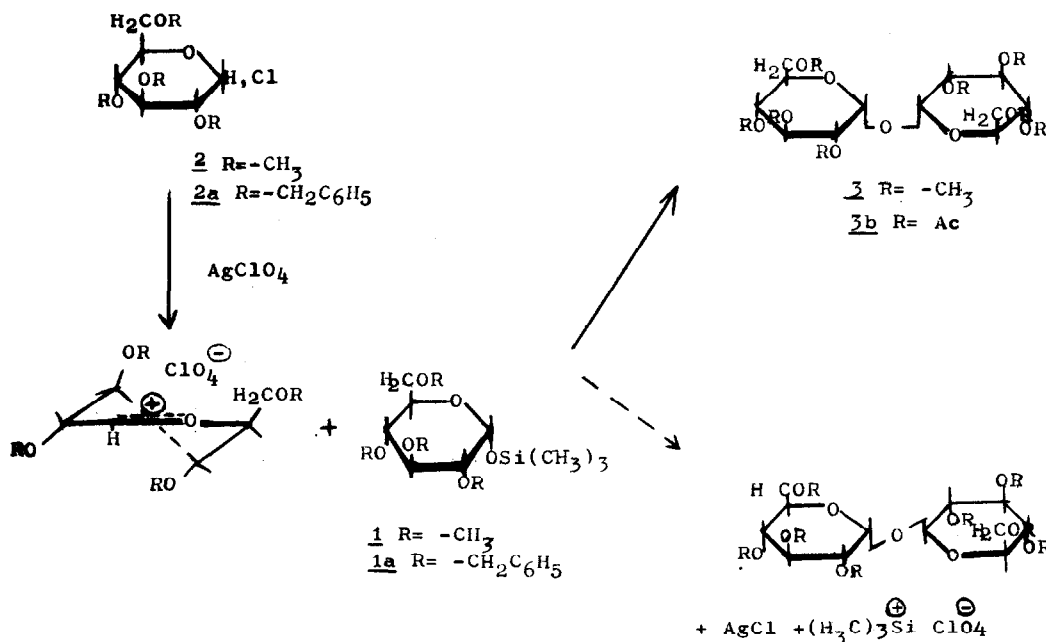
Ausgangspunkt für unsere neue Synthese war folgende Beobachtung: Trimethylsilyl-2.3.4.6-tetra-O-methyl- $\alpha$ -D-glykopyranoside bilden mit Methyljodid in Gegenwart von Silberperchlorat die betreffenden Methyl- $\alpha$ -D-glykosid-Derivate.

Nach diesem Prinzip haben wir zunächst die Synthese von Octa-O-methyl- $\alpha,\alpha$ -trehalose (3) entwickelt. Wir gehen von Trimethylsilyl-2.3.4.6-tetra-O-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (1) aus, welches aus 2.3.4.6-Tetra-O-methyl- $\alpha$ -D-glucopyranose und N-Trimethylsilyl-acetamid in Pyridin erhalten wird (Ausb. 74 %). Die  $\alpha$ -Konfiguration von 1 ergibt sich aus dem Drehwert ( $[\alpha]_D^{22} = +108,5^\circ$  (Chlfm.)) und Vergleich mit dem ebenfalls von uns <sup>5)</sup> synthetisierten  $\beta$ -Isomeren ( $[\alpha]_D^{22} = +3,5^\circ$  (Chlfm.)). Beide Verbindungen lassen sich gaschromatographisch identifizieren (Perkin Elmer F 7, Helium 25 ml/28 sec., Säule Polyäthylenglykol 1500 K).

Die Umsetzung von 1 mit molaren Mengen 2.3.4.6-Tetra-O-methyl-D-glucopyranosyl-chlorid (2) und Silberperchlorat in abs. Toluol führt in 1 stündiger Reaktion stereoselektiv zu 3. Als weiteres Disaccharid läßt sich nur das  $\alpha,\beta$ -Isomere in sehr geringer Menge (höchstens 3 %) gaschromatographisch nachweisen (Säule SE 52, Helium 25 ml/16,5 sec., sonst wie vor)<sup>6)</sup> Durch Säulenchromatographie an Sephadex LH 20 wird das Reaktions-Gemisch in eine Mono- und eine Disaccharid-Fraktion zerlegt. Letztere enthält 3 in über 90 proz. Reinheit (Ausb. 30 % d. Th.). Das Molekulargewicht, die

analytische Zusammensetzung, der Drehwert und die gaschromatographische Identifizierung mit authentischem Material beweisen die Struktur.

Zur Synthese von Octa-O-acetyl- $\alpha,\alpha$ -trehalose (3b) gehen wir von dem durch Benzylierung geschützten Silyl- und Halogenzucker (1a und 2a) aus. Die analog durchgeführte Kondensation liefert neben Benzyl-2.3.4.6-tetra-O-benzyl-D-glucopyranosid und verschiedenen partiell benzylierten D-Glucosen ganz und teilweise benzylierte  $\alpha,\alpha$ -Trehalose. Durch katalytische Hydrierung wird das komplizierte Gemisch in D-Glucose und  $\alpha,\alpha$ -Trehalose übergeführt und letztere durch Chromatographie an Sephadex LH 20 abgetrennt. Zur Reinigung und Identifizierung wird sie in ihr kristallines Octa-O-acetat (3b) übergeführt (Ausb. 10 %).



Folgende Befunde sprechen für den angegebenen Reaktionsmechanismus:

Die Wiederholung der Synthese mit  $^{14}\text{C}$ -markiertem 1 ergibt eindeutig, daß 3 aus 1 und 2 gebildet wird. Damit entfällt der Weg über die Eigenkondensation von 1 und 2 bzw. dem Hydrolysenprodukt 2.3.4.6-Tetra-O-methyl-D-glucopyranose (vgl. l.c. <sup>4</sup>).

2 ergibt mit Silberperchlorat ein weitgehend dissoziiertes Ionenpaar. Eine reaktive Nachbargruppe, die in der D-Glucosereihe zur  $\beta$ -Konfiguration des Folgeproduktes führen würde, ist nicht vorhanden. Bevorzugt bildet sich das Disaccharid 3 neben sehr geringen Mengen des  $\alpha,\beta$ -Isomeren.

In 1 erfolgt Substitution unter Aufspaltung der O-Si-Bindung und somit unter Erhalt der  $\alpha$ -Konfiguration.

Folgende Arbeiten stützen diese Argumente:

Bevorzugte Bildung von  $\alpha$ -verknüpften Disacchariden a) aus 3.4.6-Tri-O-acetyl-2-O-nitro- $\beta$ -D-glucopyranosyl-chlorid <sup>7</sup>) und b) aus 2.3.4.6-Tetra-O-benzyl-glucopyranosyl-chlorid l.c. <sup>3</sup>); Bildung von  $\beta$ -verknüpften Disacchariden aus 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-bromid <sup>8</sup>).

Alle Umsetzungen erfolgen in Gegenwart von Silberperchlorat.

- 1) A. Klemer, Vortrag Chemie-Dozenten-Tagung in Hamburg, 5.4.1968
- 2) Eine ausführliche Veröffentlichung mit weiteren Ergebnissen und experimentellen Einzelheiten wird anderenorts erfolgen.
- 3) G.F.J. Chittenden, Carbohydr. Res. 2, 323 (1969)
- 4) A. Klemer u. R. Kutz, Tetr. Lett. 1969
- 5) A. Klemer u. C. Apostolides, unveröffentlicht
- 6) A. Klemer u. S. Chahin, unveröffentlicht
- 7) M.L. Wolfrom, A.O. Pittet u. I.C. Gillam, Proc. Natl. Acad. Sciences, U.S., 47, 700 (1961); M.L. Wolfrom u. K. Koizumi, J. Org. Chem., 32, 656 (1967)
- 8) H. Bredereck, A. Wagner, D. Geissel, P. Gross, U. Hutten u. H. Ott, Chem. Ber. 95, 3056 (1962).