

EIN NEUES VERFAHREN ZUR SYNTHESE α -VERKNÜPFTER DISACCHARIDE
SYNTHESE DER α,α -TREHALOSE ^{1) 2)}

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 ³⁾ publizierte neue Synthese der α,α -Trehalose veranlaßt uns, über eigene neue Synthesen auf diesem Gebiet zu berichten (vgl. auch ⁴⁾).

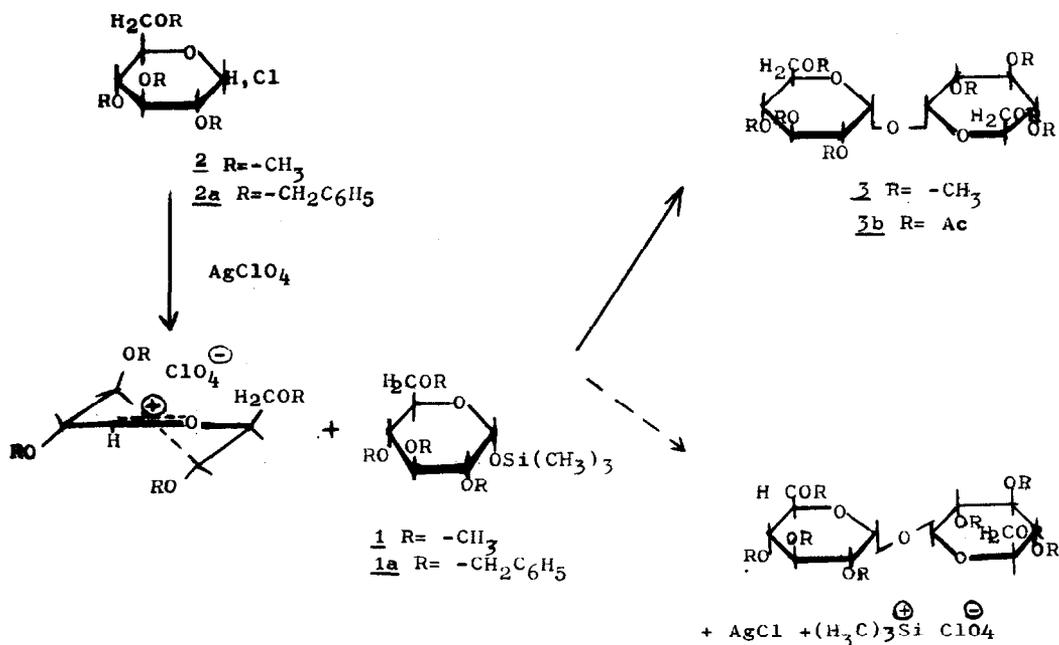
Ausgangspunkt für unsere neue Synthese war folgende Beobachtung: Trimethylsilyl-2.3.4.6-tetra-O-methyl- α -D-glykopyranoside bilden mit Methyljodid in Gegenwart von Silberperchlorat die betreffenden Methyl- α -D-glykosid-Derivate.

Nach diesem Prinzip haben wir zunächst die Synthese von Octa-O-methyl- α,α -trehalose (3) entwickelt. Wir gehen von Trimethylsilyl-2.3.4.6-tetra-O-methyl- α -D-glucopyranosid (1) aus, welches aus 2.3.4.6-Tetra-O-methyl- α -D-glucopyranose und N-Trimethylsilyl-acetamid in Pyridin erhalten wird (Ausb. 74 %). Die α -Konfiguration von 1 ergibt sich aus dem Drehwert ($[\alpha]_D^{22} = +108,5^\circ$ (Chlfm.)) und Vergleich mit dem ebenfalls von uns ⁵⁾ synthetisierten β -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 α,β -Isomere in sehr geringer Menge (höchstens 3 %) gaschromatographisch nachweisen (Säule SE 52, Helium 25 ml/16,5 sec., sonst wie vor)⁶⁾ 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- α,α -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 α,α -Trehalose. Durch katalytische Hydrierung wird das komplizierte Gemisch in D-Glucose und α,α -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}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. ⁴).

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

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

Folgende Arbeiten stützen diese Argumente:

Bevorzugte Bildung von α -verknüpften Disacchariden a) aus 3.4.6-Tri-O-acetyl-2-O-nitro- β -D-glucopyranosyl-chlorid ⁷) und b) aus 2.3.4.6-Tetra-O-benzyl-glucopyranosyl-chlorid l.c. ³); Bildung von β -verknüpften Disacchariden aus 2.3.4.6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl-bromid ⁸).

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. 9, 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).