

Aminoderivate der Saccharose und der α,α -Trehalose. I. Herstellung von 6-Desoxy-6-amino- und 6,6'-Didesoxy- -6,6'-diaminoderivaten

I. JEŽO

*Chemisches Institut der Slowakischen Akademie der Wissenschaften,
Bratislava 9*

Eingegangen am 23. Januar 1970

Es wird die Herstellung von 6-Desoxy-6-amino-hepta-*O*-acetylsaccharose, 6-Desoxy-6-amino-hepta-*O*-acetyl- und 6,6'-Diamino-hexa-*O*-acetyl- α,α -trehalose aus den entsprechenden Tosylderivaten beschrieben.

The preparation of 6-deoxy-6-amino-hepta-*O*-acetylsucrose, 6-deoxy-6-amino-hepta-*O*-acetyl-, and 6,6'-diamino-hexa-*O*-acetyl- α,α -trehalose from the corresponding tosyl derivatives is described.

Die bisher bekannten Verfahren zur Herstellung von Aminosacchariden der Disaccharide-Reihe durch Hydrierung der entsprechenden Osazone [1], unter Anwendung der Synthese von D-Glukosamin nach Fischer, bzw. nach Modifikationen dieser Methode [2, 3], durch Kondensation in geeigneter Weise substituierter Aminoderivate und Halogenderivate von Sacchariden [4–7], weiters durch Reaktion von 4,5-(Glykopyranosyl)- Δ^2 -oxazolinen mit Derivaten von Sacchariden [8] und schließlich unter Anwendung der Amadori-Umlagerung [9, 10], bieten die Endprodukte in verhältnismäßig geringer Ausbeute.

Man kann jedoch zur Synthese sowohl von 6-Desoxy-6-amino-, bzw. 6,6'-Didesoxy-6,6'-diaminoderivaten der Hepta-*O*-acetylsaccharose, als auch der Hepta-, gegebenenfalls der Hexa-*O*-acetyl- α,α -trehalose auch über die Azidverbindungen aus den entsprechenden Tosylderivaten der Ausgangs-Saccharide gelangen, die aus den Reaktionsgemischen aus der Reaktion von *p*-Toluolsulfochlorid mit dem Saccharid in Pyridinlösung durch Fraktionierung an einer Cellulose-Säule isoliert wurden. Die Tosylierung der Ausgangs-Disaccharide verläuft zwar nicht selektiv, doch die Ausbeuten an erwünschten Derivaten sind im ganzen befriedigend und deshalb ist es nicht notwendig, sie mittels einer mehrstufigen Synthese herzustellen, die im Falle der 6,6'-Di-*O*-tosyl- α,α -trehalose her bekannt ist [16]. Die Gesamtausbeuten an erwünschten Produkten (auf Tosylderivate der untersuchten Saccharide umgerechnet) betragen bei der 6-Desoxy-6-amino-hepta-*O*-acetylsaccharose 31%, bei der 6-Desoxy-6-amino-hepta-*O*-acetyl- α,α -trehalose 32% und bei der 6,6'-Didesoxy-6,6'-diamino-hexa-*O*-acetyl- α,α -trehalose 25%.

Experimenteller Teil

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Bei der Chromatographie auf Whatman Papier Nr. 1, als auch bei der Fraktionierung der Gemische an einer Cellulose-Säule kam in allen Fällen das Entwicklungssystem

n-Butanol—Äthanol—Wasser (5 : 1 : 4 V/V) zur Anwendung, wobei der Nachweis in folgender Weise vorgenommen wurde:

- a) mit Benzidin nach Ansprühen des Chromatograms mit einer 0,5%igen HIO_4 -Lösung,
- b) durch Bestrahlung mit UV-Licht nach Ansprühen des Chromatograms mit einer 0,01%igen wäßrigen Rhodamin 6GD-Lösung,
- c) mit Anilin-Oxalat, bzw. mit Harnstoff-Oxalat [11].

R_t und R_s bedeuten die relativen Beweglichkeiten im Verhältnis zur Trehalose und Saccharose.

Die Tosylierung der α,α -Trehalose

Einer Lösung von 17,1 g wasserfreier α,α -Trehalose in 300 ml wasserfreien Pyridins wurden unter Rühren und Kühlung mit Wasser 20,0 g *p*-Toluolsulfochlorid zugesetzt. Nach 24 Std. Rühren und weiteren 7 Tagen Stehen bei Laboratoriumstemperatur wurde das Gemisch im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand wurde in 100 ml Wasser gelöst und wiederum im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Destillationsrückstand, der neben einer kleinen Menge nichtumgesetzter α,α -Trehalose zwei Substanzen ($R_t = 3,4-3,6$; $5,9-6,1$) enthält, wurde an einer Cellulose-Säule ($\varnothing = 6$ cm; $d = 100$ cm) fraktioniert, wobei die einzelnen Fraktionen mittels des Systems a) bzw. b) sichtbar gemacht wurden.

Die Fraktion mit dem $R_t = 5,9-6,1$ (3,5 g) lieferte nach dreimaligem Umkristallisieren aus absolutem Äthanol 6,6'-Di-*O*-tosyl- α,α -trehalose (3,3 g $\sim 10\%$) mit dem Fp. = $107-109^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{24} = +88^\circ$ ($c = 1$; Methanol : Chloroform 1 : 9).

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{15}\text{S}_2$ (650,65) berechnet: 9,85% S; gefunden: 9,90% S.

In der Literatur [12] wird der Fp. = $106-110^\circ\text{C}$ und $[\alpha]_D^{20} = +90^\circ$ angeführt.

Durch Acetylierung des erhaltenen Produkts (3,25 g) mit Essigsäureanhydrid in Pyridinlösung bekommt man nach der üblichen Verarbeitung 6,6'-Di-*O*-tosyl-hexa-*O*-acetyl- α,α -trehalose (2,87 g) (I), die nach dreimaligem Umkristallisieren aus absolutem Äthanol den Fp. = $170-171^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{24} = +134,4^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3) aufweist.

Für $\text{C}_{38}\text{H}_{46}\text{O}_{21}\text{S}_2$ (902,87) berechnet: 7,10% S; gefunden: 7,03% S.

In der Literatur [13] wird der Fp. = $169-171^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D = +134 \pm 4^\circ$ angegeben.

Die Fraktion mit dem R_t -Wert 3,4–3,6 (24 g) ergab nach dreimaligem Umkristallisieren aus 96%igem Äthanol 6-*O*-Tosyl- α,α -trehalose (22,1 g $\sim 86\%$) mit dem Fp. = $70-73^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = +78,4^\circ$ ($c = 1$; Äthanol).

Für $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_{10}\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (514,49) berechnet: 44,35% C, 5,88% H, 6,23% S, 3,50% H_2O ; gefunden: 44,50% C, 6,01% H, 6,14% S, 3,37% H_2O .

Durch Acetylierung der 6-*O*-Tosyl- α,α -trehalose (3,35 g) mit Essigsäureanhydrid in wasserfreiem Pyridin bekommt man nach der üblichen Verarbeitung 6-*O*-Tosyl-hepta-*O*-acetyl- α,α -trehalose (2,41 g) (II), die nach zweifacher Umkristallisierung aus 96%igem Äthanol den Fp. = $92-95^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} = +144,8^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3) aufweist.

Für $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_{20}\text{S} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ (799,73) berechnet: 49,56% C, 5,42% H, 4,01% S, 1,12% H_2O ; gefunden: 49,40% C, 5,45% H, 3,88% S, 1,10% H_2O .

Tosylierung der Saccharose

Analog wie bei der Tosylierung der α,α -Trehalose wurde aus 17,1 g Saccharose ein Gemisch erhalten, das neben der nicht umgesetzten Saccharose Substanzen mit dem R_s -Wert 2,3–2,5; 3,3–3,5 und spurenweise $\sim 7,8$ enthielt.

Die Fraktion mit dem R_s -Wert $\sim 7,8$ wurde wegen Mangel an Material nicht näher analysiert.

Die Fraktion mit $R_s = 2,3-2,5$ (17 g, ca. 66%) wurde in 250 ml wasserfreien Pyridins gelöst und nach Zusatz von 150 ml Essigsäureanhydrid 5 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und Reinigung des erhaltenen Produkts aus absolutem Methanol (Aktivkohle) wurde die amorphe 6-*O*-Tosyl-hepta-*O*-acetylsaccharose (19,3 g) (*III*) mit dem Wert $[\alpha]_D^{24} = +52^\circ$ ($c = 1$; CH_3OH) erhalten.

Für $\text{C}_{33}\text{H}_{42}\text{O}_{20}\text{S}$ (790,72) berechnet: 50,12% C, 5,35% H, 4,05% S; gefunden: 50,21% C, 5,43% H, 3,95% S.

Die Fraktion mit dem R_s -Wert 3,3–3,5 (2,3 g) ergab nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol 6,6'-Di-*O*-tosylsaccharose mit dem Fp. = 105–108°C; $[\alpha]_D^{20} = +52^\circ$ ($c = 1$; Äthanol).

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_{16}\text{S}_2$ (650,65) berechnet: 9,85% S; gefunden: 9,69% S.

Die Literatur [14] gibt den Fp. = 108–110°C; $[\alpha]_D^{20} = +54^\circ$ an.

6-Desoxy-6-jod-hepta-*O*-acetyl- α,α -trehalose (*IV*)

Ein Gemisch von 5 g *II*, 10 g wasserfreien Natriumjodids und 100 ml wasserfreien Acetons wird unter zeitweiligem Rühren 16 Stdn. im Autoklaven auf 120°C erhitzt. Nach Abkühlung des Reaktionsgemisches wird das ausgeschiedene Produkt abgesaugt (1,05 g), mit einer kleinen Menge trockenen Acetons gewaschen und das Filtrat wird im Vakuum zur Trockne eingedampft. Zum Destillationsrückstand werden 100 ml Wasser hinzugefügt, der unlösliche Anteil wird gründlich zerrieben, nach 1 stündigem Schütteln wird das Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zweimal aus absolutem Äthanol (Kohle) umkristallisiert, wodurch ein Produkt (4,35 g) mit dem Fp. = 92–94°C; $[\alpha]_D^{20} = +121,2^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3) erhalten wird.

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{IO}_{17}$ (746,46) berechnet: 41,83% C, 4,73% H, 17,00% I; gefunden: 42,18% C, 4,71% H, 16,43% I.

6-Desoxy-6-azido-hepta-*O*-acetyl- α,α -trehalose (*V*)

5 g *IV*, 5 g Natriumazid und 50 ml Dimethylformamid werden unter Rühren 8 Stdn. lang auf 100°C erhitzt. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gestanden hat, wird die Lösung mit ca. 250 ml Wasser verdünnt, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt und nach dem Trocknen an der Luft aus absolutem Äthanol umkristallisiert. Das erhaltene Produkt (3,7 g) hat den Fp. = 121–122°C; $[\alpha]_D^{24} = +160^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3); Ultrarotspektrum (KBr): $2110\text{ cm}^{-1} = \text{N}_3$.

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_{17}$ (661,56) berechnet: 47,20% C, 5,33% H, 6,35% N; gefunden: 46,90% C, 5,24% H, 6,56% N.

6-Desoxy-6-amino-hepta-*O*-acetyl- α,α -trehalose (*VI*)

Durch Hydrierung von 2,64 g *V* in 400 ml wasserfreien Methanols in Anwesenheit von Raney-Nickel erhält man nach der üblichen Verarbeitung ein Produkt (2,20 g) mit dem Fp. = 134–135°C; $[\alpha]_D^{23} = +136,6^\circ$ ($c = 1$; Methanol); Ultrarotspektrum (KBr) weist keine N_3 -Gruppen auf.

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{NO}_{17}$ (635,56) berechnet: 49,13% C, 5,87% H, 2,20% N; gefunden: 49,28% C, 5,69% H, 2,14% N.

6-Desoxy-6-azido-hepta-*O*-acetylsaccharose (*VII*)

Ein Gemisch von 5 g *III*, 5 g Natriumazid, 50 ml Dimethylformamid und 1 ml Wasser wird 8 Stdn. lang auf 100°C erhitzt. Durch Aufarbeitung des Reaktionsgemisches in der

bei *V* angeführten Weise erhält man ein Produkt (2,65 g) mit dem Fp. = 78–81°C (Äther + Petroläther); $[\alpha]_D^{22} = +62,8^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3); Ultrarotspektrum (KBr): 2110 $\text{cm}^{-1} = \text{N}_3$.

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_3\text{O}_{17}$ (661,56) berechnet: 47,20% C, 5,33% H, 6,35% N; gefunden: 47,48% C, 5,23% H, 6,48% N.

6-Desoxy-6-amino-hepta-O-acetylsaccharose (VIII)

Eine Lösung von 2,64 g *VII* in 200 ml absolutem Methanol wird unter Anwendung eines Gemisches von Raney-Nickel und PtO_2 hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme beendet ist. Nach der üblichen Verarbeitung des Filtrats wird ein Produkt (1,74 g) mit dem Fp. = 90–92°C (Äther + Petroläther); $[\alpha]_D^{23} = +54,0^\circ$ ($c = 1$; Methanol) erhalten.

Für $\text{C}_{26}\text{H}_{37}\text{NO}_{17}$ (635,56) berechnet: 49,13% C, 5,87% H, 2,20% N; gefunden: 48,93% C, 5,91% H, 2,04% N.

Nach der Hydrolyse der untersuchten Substanz kann man mittels Papierchromatographie im System *n*-Butanol–Essigsäure–Wasser (4 : 1 : 5 V/V) mit Hilfe des Detektionsmittels c) die Anwesenheit von *D*-Fructose nachweisen.

6,6'-Didesoxy-6,6'-dijod-hexa-O-acetyl- α,α -trehalose (IX)

Aus 2,80 g *I* wird mit Hilfe der in [15] angeführten Methode ein Produkt (2,27 g) erhalten, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol den Fp. = 190–192°C; $[\alpha]_D^{20} = +91^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3) aufweist.

Die Literatur [15] gibt den Fp. = 191–193°C; $[\alpha]_D^{19,5} = +92,3^\circ$ an.

6,6'-Didesoxy-6,6'-diazido-hexa-O-acetyl- α,α -trehalose (X)

Ein Gemisch von 2,20 g *IX*, 2,50 g Natriumazid, 25 ml Dimethylformamid und 0,5 ml Wasser wird 8 Stdn. lang auf 100°C erhitzt. Durch Verarbeitung des Reaktionsgemisches in der unter *V* angeführten Weise erhält man ein Produkt (1,32 g), das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol den Fp. = 119–119,5°C; $[\alpha]_D^{20} = +137^\circ$ ($c = 1$; CHCl_3) aufweist.

Für $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_{15}$ (644,54) berechnet: 44,72% C, 5,00% H, 13,04% N; gefunden: 44,68% C, 5,03% H, 13,06% N.

In der Literatur [12] ist der Fp. = 114–116°C; $[\alpha]_D^{20} = +134^\circ$ angeführt.

6,6'-Didesoxy-6,6'-diamino-hexa-O-acetyl- α,α -trehalose (XI)

Durch Hydrierung von 1,28 g *X* in 100 ml absoluten Methanols wird unter Anwendung eines Gemisches von Raney-Nickel und PtO_2 nach der üblichen Verarbeitung des Filtrats das angestrebte Produkt (0,68 g) mit dem Fp. = 187–190°C (zers.) (Äthanol + Äther); $[\alpha]_D^{23} = +128,4^\circ$ ($c = 1$; Methanol) erhalten.

Für $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{15}$ (592,54) berechnet: 48,65% C, 6,12% H, 4,73% N; gefunden: 48,62% C, 6,78% H, 4,67% N.

Eine Lösung von 0,5 g *XI* in 50 ml 4 *N*-HCl wird 4 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dann in der Hitze mittels Aktivkohle entfärbt, das Filtrat im Vakuum zu sirupartiger Konsistenz eingedampft und der Abdampfrückstand wird noch heiß in absolutem Äthanol aufgelöst. Der Destillationsrückstand wird in bekannter Weise in das

Methyl-6-desoxy-6-amino- α -D-glucopyranosid · HCl überführt (0,32 g); Fp. = 192–196°C (zers.); $[\alpha]_D^{24} = +142^\circ$ ($c = 1$; H₂O).

In der Literatur [16] ist der Fp. = 195–200°C (zers.); $[\alpha]_D^{20} = +147^\circ$ angeführt.

Frau A. Pufflerová, O. Juriková und B. Leščáková bin ich für die Elementaranalysen und R. Justhová für die Registrierung der Ultrarotspektren zu Dank verpflichtet.

Literatur

1. Kuhn R., Kirschenlohr W., *Chem. Ber.* **87**, 1547 (1954).
2. Fischer E., Leuchs H., *Ber.* **36**, 24 (1903).
3. Kuhn R., Kirschenlohr W., *Justus Liebigs Ann. Chem.* **600**, 135 (1956).
4. Okuyama T., *Tohoku J. Exp. Med.* **68**, 313 (1958); *Chem. Abstr.* **54**, 6562 (1960).
5. Kuhn R., Baer H. H., Gauhe A., *Chem. Ber.* **88**, 1713 (1955).
6. Kuhn R., Kirschenlohr W., *Chem. Ber.* **87**, 384 (1954).
7. Wang Yu., Tai Hsing I., *Acta Chim. Sinica* **25**, 54 (1959).
8. Micheel F., Köchling H., *Chem. Ber.* **91**, 670 (1958).
9. Adachi S., *Chem. Ind.* (London) **1957**, 956.
10. Adachi S., *J. Agr. Chem. Soc. Jap.* **31**, 91 (1957); *Chem. Abstr.* **52**, 12259 (1958).
11. Hirst E. L., McGilvray D. I., Percival E. G. V., *J. Chem. Soc.* **1950**, 1297.
12. Birch G., Richardson A. C., *Carbohydr. Res.* **8**, 411 (1968).
13. Brochure-Ferréol G., Polonsky J., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1958**, 714.
14. Lemieux R. V., Barrette J. P., *Can. J. Chem.* **38**, 656 (1960).
15. Brederick H., *Ber.* **63**, 959 (1930).
16. Whistler R. L., Wolfrom M. L., *Methods in Carbohydrate Chemistry*, Vol. **1**, 243 (1962).

Übersetzt M. Čiha