

84. Friedrich Weygand und Hans Wolz: Derivate der 3-Desoxy-d-galaktofuranose

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 11. März 1952)

Bei der Glykosidierung von 3-Desoxy-d-galaktose entsteht unter verschiedenen Bedingungen das Methyl-furanosid, aus dem die 5,6-Benzal- und die 2-Methyl-5,6-benzal-Verbindung in krist. Form erhalten wurden. Die Konstitutionsbeweise wurden durch Perjodatspaltung geliefert.

H. Huber und T. Reichstein¹⁾ bereiteten 1948 aus α -Methyl-4,6-benzal-d-galaktopyranosid ohne Änderung der Konfiguration an den C-Atomen 1,4 und 5 das α -Methyl-3-desoxy-d-galaktopyranosid, dessen Benzal-Verbindung und deren 2-Methyläther. In Fortsetzung einer kürzlich beschriebenen Arbeit²⁾ glykosidierten wir die freie 3-Desoxy-d-galaktose²⁾ mit 0,2-proz. salzsaurem absol. Methanol (bei 25°, unter Rückfluß oder in der Bombe bei 100°) und führten den in Essigester löslichen Teil des erhaltenen Sirups von Methyl-3-desoxy-d-galaktosid in eine krist. Benzal-Verbindung über, die wohl nach ihren Analysenwerten ein Methyl-benzal-desoxy-hexosid war, aber weder in Schmp. noch Drehung mit der von Huber und Reichstein¹⁾ beschriebenen übereinstimmten (vergl. die Tafel). Auch als wir den Methyläther (nur ein Monomethyläther ist möglich) herstellten, wich die kristallisiert erhaltene Verbindung in Schmp. und Drehung von der bekannten ab (Tafel).

Tafel. Galaktopyranosid- und Galaktofuranosid-Derivate

	Schmp.	$[\alpha]_D$
α -Methyl-3-desoxy-d-galaktopyranosid ¹⁾	160–163°	+143.1 \pm 2° (Methanol)
α -Methyl-4,6-benzal-3-desoxy-d-galaktopyranosid ¹⁾	168–169°	+94.4 \pm 2° (Chloroform)
α -Methyl-4,6-benzal-3-desoxy-d-galaktopyranosid-methyläther-(2) ¹⁾	138–139°	+76.6 \pm 2° (Chloroform)
Methyl-3-desoxy-d-galaktofuranosid	Sirup	-53.0 \pm 3° (Methanol)
Methyl-5,6-benzal-3-desoxy-d-galaktofuranosid	208°	+21.1 \pm 3° (Chloroform)
Methyl-5,6-benzal-3-desoxy-d-galaktofuranosid-methyläther-(2)	135°	+172.4 \pm 5° (Chloroform)

Der Unterschied unserer Verbindungen von den Reichsteinschen konnte unter anderem darauf beruhen, daß wir β -Glykoside oder furanoide Verbindungen vorliegen haben. Nun ist bekannt, daß die Galaktose leichter als andere Aldosen Derivate der furanoiden Reihe liefert³⁾. Wir richteten daher

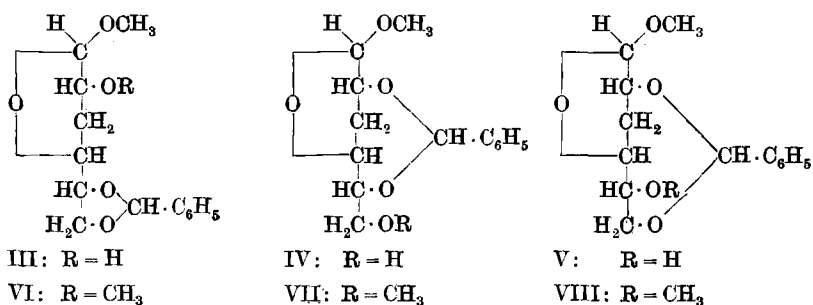
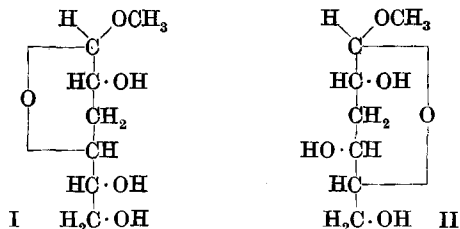
¹⁾ Helv. chim. Acta **31**, 1645 [1948].

²⁾ F. Weygand u. H. Wolz, B. **85**, 256 [1952]. Nach 1½-jährigem Stehen kristallisierte das in dieser Arbeit erwähnte 3-Desoxy-d-galaktose-oxim; Schmp. 95.5°. $[\alpha]_D^{20}$: +17.4 (7 Min.) \rightarrow +34.4 \pm 2° (4 Stdn., $c = 0.69$ in Wasser).

$C_6H_{13}O_5N$ (179.2) Ber. C 40.22 H 7.31 N 7.82 Gef. C 40.21 H 7.05 N 7.46

³⁾ Vergl. hierzu B. Tollens u. H. Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlehydrate, 4. Aufl. Leipzig 1935, S. 348 u. F. Micheel, Chemie der Zucker und Polysaccharide, Leipzig 1939, S. 218.

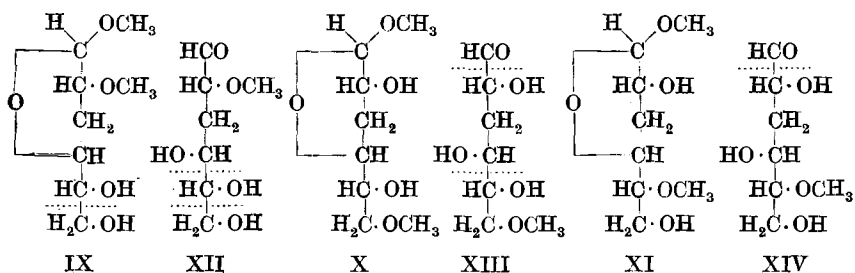
unsere Aufmerksamkeit auf diese Tatsache und führten die im folgenden beschriebenen Abbauersuche durch, die bewiesen, daß wir tatsächlich Derivate der 3-Desoxy-d-galaktofuranose vor uns haben.



\swarrow $H_2 + Pd$
 \searrow Hydrolyse

\swarrow $H_2 + Pd$
 \searrow Hydrolyse

\swarrow $H_2 + Pd$
 \searrow Hydrolyse



1	2	0	2	0	1	Mol. Perjodat-Verbrauch
1	1	0	0	0	0	Mol. Formaldehyd-Bildung

Das durch Glykosidierung von 3-Desoxy-d-galaktose erhaltene Methylgalaktosid muß, wenn es ein Furanosid (I) ist, 1 Mol. Perjodat verbrauchen und 1 Mol. Formaldehyd liefern. Ist es ein Pyranosid (II), so darf kein Perjodat verbraucht werden und dementsprechend auch kein Formaldehyd entstehen. Tatsächlich wurden 1.01 Moll. Perjodat verbraucht und 0.9 Moll. Formaldehyd als Formaldimedon isoliert.

Für die Benzalverbindung und deren Monomethyläther kommen dann noch je 3 Formulierungen (III bis V bzw. VI bis VIII) in Frage. Zum Konstitutionsbeweis wurde aus dem Methyläther des Methyl-benzal-3-desoxy-*d*-galaktofuranosids sowohl katalytisch mit Pd⁴⁾ als auch hydrolytisch mit Schwefelsäure die Benzalgruppe abgespalten und das Glykosid verseift.

Die dabei entstehenden Methyläther des Methyl-3-desoxy-*d*-galaktofuranosids (IX bis XI) bzw. der 3-Desoxy-*d*-galaktose (XII bis XIV) wurde wieder einer Perjodatspaltung unterworfen. Die Formelübersicht zeigt, daß nur der Methyl-5.6-benzal-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid-methyläther-(2) (VI) nach der Abspaltung der Benzalgruppe zu IX 1 Mol. Perjodat verbrauchen und 1 Mol. Formaldehyd liefern und gleichzeitig nach der Hydrolyse (zu XII) 2 Moll. Perjodat verbrauchen und 1 Mol. Formaldehyd geben kann. Im Versuch wurde nach katalytischer Abspaltung der Benzalgruppe pro Mol. verbrauchtem Perjodat 1 Mol. Formaldehyd gefunden und nach hydrolytischer Entfernung des Benzalrestes und der glykosidisch gebundenen Methylgruppe 2 Moll. Perjodat-Verbrauch und 0.9 Moll. Formaldehyd-Bildung ermittelt. Daraus ergibt sich, daß die beiden fraglichen Verbindungen die Konstitutionsformeln III und VI haben müssen und demnach das Methyl-5.6-benzal-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid und dessen 2-Methyläther sind.

Hrn. Prof. T. Reichstein, Basel, danken wir bestens für die Überlassung einer Probe von α -Methyl-4.6-benzal-3-desoxy-*d*-galaktopyranosid.

Beschreibung der Versuche

Methyl-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid (I): 70 mg 3-Desoxy-*d*-galaktose²⁾ wurden mit 10 ccm 0.2-proz. salzsaurem Methanol 3 Stdn. bei Wasserausschluß unter Rückfluß erhitzt. Nach Neutralisation mit Silbercarbonat wurde das Filtrat i. Vak. zum Sirup eingeengt. Bei der Extraktion mit warmem Essigester ging der Sirup fast vollständig in Lösung und beim Eindampfen hinterblieben 55 mg farbloser Sirup. Nach Destillation bei 120–130°/0.01 Torr Badtemperatur war die opt. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: -53.0 ± 3^0 ($c = 0.735$ in Chloroform).

$C_6H_{14}O_5$ (166.2) Ber. C 47.18 H 7.92 Gef. C 46.82 H 8.00

Die Verbindung ist hygroskopisch.

Spaltung von Methyl-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid mit Natriummetaperjodat: 13.75 mg I wurden in 5 ccm 80-proz. Methanol gelöst und mit 50 ccm einer Lösung von 346.9 mg $NaJO_4$ in 250 ccm 80-proz. Methanol, das mit Silbernitrat 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und dann rektifiziert worden war, versetzt. Je 10 ccm der Lösung wurden in steigenden Zeitabständen mit Kaliumjodid in natriumhydrogencarbonatalkal. Lösung umgesetzt und das nach der Gleichung $NaJO_4 + 2KJ + H_2O = 2KOH + NaJO_3 + J_2$ frei gewordene Jod mit n_{100}^{20} Arsenit titriert⁵⁾. Nach 0.5 Stdn. ergab sich ein Verbrauch von 0.76 Moll. $NaJO_4$, nach 3 Stdn. von 0.94 Moll. und nach 23 Stdn. von 1.01 Moll.

Zur Bestimmung des gebildeten Formaldehyds wurden in einem weiteren Versuch 27.5 mg I in 20 ccm 80-proz. Methanol mit 50 mg $NaJO_4$ in 20 ccm Wasser 1.5 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen und hierauf der gebildete Formaldehyd bei 80 Torr nach R. Criegee⁶⁾ in eine eisgekühlte Vorlage destilliert. In dieser wurde nach P. Karrer und K. Pfähler⁷⁾ der Formaldehyd mit Dimedon kondensiert. Die Auswaage nach 45 Min. und Trocknen bei 110–115° ergab 40.5 mg Formaldimedon vom Schmp. 189°, entsprechend ein 4.16 mg = 0.9 Moll. Formaldehyd.

⁴⁾ Nach J. Tauss u. N. v. Putnok, B. 52, 1576 [1919].

⁵⁾ Vergl. F. P. Treadwell, Kurzes Lehrbuch der anal. Chemie, 2. Aufl. Leipzig 1930, S. 571. ⁶⁾ A. 495, 218 [1932]. ⁷⁾ Helv. chim. Acta 17, 766 [1934].

Methyl-5.6-benzal-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid (III): 2 g I wurden mit 6 ccm frisch dest. Benzaldehyd und 1.6 g frisch geschmolzenem und gepulvertem Zinkchlorid 18 Stdn. geschüttelt. Dann wurde mit 15 ccm Wasser kräftig durchgeschüttelt und zur Entfernung unverbrauchten Benzaldehyds mit 3 mal je 7 ccm Petroläther (Sdp. 30–40°) ausgezogen. Die wäbr. Phase extrahierte man 3 mal mit je 7 ccm Chloroform und wusch die vereinigten Chloroformauszüge mit 2 mal je 5 ccm gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 10 ccm Wasser. Nach dem Trocknen der Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat und Aufhellung mit etwas Kohle wurde i. Vak. zum blaßgelben Sirup eingedampft, der unter 0.01 Torr bei 130–140° Badtemperatur destillierte. Die Verbindung kristallisierte sofort durch; Schmp. 208°.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266.3) Ber. C 63.14 H 6.81 OCH_3 11.65 Gef. C 63.50 H 6.79 OCH_3 11.36
 $[\alpha]_D^{20}$: +21.1 ± 3° (c = 0.426 Chloroform).

Methyl-5.6-benzal-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid-methyläther-(2) (VI): 100 mg III wurden mit 1.3 g frisch gefälltem und getrocknetem Silberoxyd und 4.3 ccm Methyljodid 6 Stdn. unter Wasserausschluß erhitzt. Nach Filtration wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit insgesamt 90 ccm Äther ausgezogen. Nach Verdampfen des Äthers lag ein teilweise kristallisierender Sirup vor, der nach dem Anreiben mit wenig Äther durchkristallisierte. Ausb. 96 mg VI nach Umkristallisation aus Äther; Schmp. 134–135°.

$C_{15}H_{20}O_5$ (280.3) Ber. C 64.28 H 7.19 Gef. C 63.81 H 7.15
 $[\alpha]_D^{20}$: +172.4 ± 5° (c = 0.116 Chloroform).

Perjodatspaltung von Methyl-2-methyl-3-desoxy-*d*-galaktofuranosid (IX): 30 mg VI wurden in 20 ccm absol. Methanol mit Pd-Katalysator⁴⁾ und Wasserstoff bei 35° 16 Stdn. lang geschüttelt. Nach Filtration vom Katalysator wurde i. Vak. zum Sirup eingedampft. Dieser sollte 20.5 mg IX enthalten. Er wurde mit 50 ccm einer Lösung von 345 mg $NaJO_4$ in 250 ccm 80-proz. Methanol 3.5 Stdn. bei Zimmertemperatur zur Reaktion gebracht. Das sodann aus 10 ccm dieser Lösung freigesetzte Jod verbrauchte 2.1 ccm n_{100} Arsenit-Lösung weniger als das aus 10 ccm reinem Oxydationsmittel frei gemachte Jod. Dies entspricht 0.49 Moll. Perjodat pro Mol. Zucker. In den restlichen 40 ccm der Reaktions-Lösung wurde mit Dimedon nach der oben angegebenen Methode^{6,7)} der gebildete Formaldehyd bestimmt. Auswaage 11.5 mg Formaldimedon vom Schmp. 189°, entspr. 1.18 mg Formaldehyd = 0.46 Moll. pro Mol. Zucker. Demnach ist das Mol.-Verhältnis verbrauchtes Perjodat: gebildetem Formaldehyd praktisch gleich 1. Die Hydrierung war offenbar nur zu rund 50% verlaufen.

Perjodatspaltung von 2-Methyl-2-desoxy-*d*-galaktose (XII): 30 mg VI wurden mit 1 ccm Methanol und 2 ccm 0.01 nH_2SO_4 (vergl. ¹⁾) 1 Stde. auf 100° erwärmt; dann wurde i. Vak. auf 0.5 ccm eingengt, mit Wasser auf 4 ccm aufgefüllt, i. Vak. auf 0.5 ccm eingengt und dies 2 mal wiederholt, bis der Geruch nach Benzaldehyd verschwunden war. Nun wurde auf 0.2 ccm eingengt und mit 5 ccm 0.75 nH_2SO_4 3 Stdn. auf 100° erwärmt. Nach Neutralisation mit Calciumcarbonat wurde das Filtrat i. Vak. bis zum Sirup eingengt. Dieser sollte 18 mg XII enthalten. Er wurde mit 50 ccm einer Lösung von 345 mg $NaJO_4$ in 250 ccm 80-proz. Methanol 20 Stdn. bei Zimmertemperatur umgesetzt. 10 ccm der Lösung verbrauchten dann 8.1 ccm n_{100} Arsenit-Lösung weniger als 10 ccm Perjodat-Lösung. Bezogen auf das gesamte Reaktionsgemisch entspricht dies 43.3 mg $NaJO_4$ = 2 Moll. pro Mol. Zucker. Aus den restlichen 40 ccm der Reaktions-Lösung wurden 21.5 mg Formaldimedon vom Schmp. 189°, entspr. 2.21 mg Formaldehyd = 0.91 Moll. pro Mol. Zucker isoliert. Demnach ist das Mol.-Verhältnis von verbrauchtem $NaJO_4$: gebildetem Formaldehyd etwa 2 : 1.