

HELMUT ZINNER, WINFRIED THIELEBEULE und
GERHARD REMBARZ

Derivate der Zucker-mercaptale, XIII¹⁾

**Derivate der D-Galakturonsäure-mercaptale und die Darstellung
des 2.4.5-Triacetyl-*al*-D-galakturons**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock
(Eingegangen am 17. Februar 1958)

Aus 1.2;3.4-Diisopropyliden-D-galakturonsäure werden durch Behandeln mit konz. Salzsäure und Mercaptanen die D-Galakturonsäure- γ -lacton-mercaptale dargestellt. Die Lactone lassen sich in die entsprechenden Säuren und in verschiedene Derivate überführen.

Die D-Galakturonsäure läßt sich aus der 1.2;3.4-Diisopropyliden-galaktose durch Oxydation mit Kaliumpermanganat und anschließende hydrolytische Abspaltung der Isopropylidenreste gewinnen²⁾. Für die Darstellung der Galakturonsäure-mercaptale, von denen bisher nur das Diäthylmercaptal³⁾ beschrieben wurde, ist es nicht nötig, die freie Galakturonsäure zu isolieren. Man behandelt vielmehr gleich die 1.2;3.4-Diisopropyliden-galakturonsäure mit konz. Salzsäure und einem Mercaptan, wobei die Isopropylidenreste abgespalten werden und gleichzeitig die Mercaptalbildung stattfindet. Die beim Verdünnen mit Wasser ausfallenden Mercaptale werden zunächst als Gemische von Galakturonsäure-mercaptal (I) und Galakturonsäure- γ -lacton-mercaptal (II) gewonnen. Das Dimethylmercaptal (Ia + IIa) kristallisiert sofort, das Diäthylmercaptal (Ib + IIb) nach einigen Tagen; durch Erhitzen i. Vak. über Diphosphorpentoxyd erhält man daraus reine γ -Lacton-mercaptale (IIa bzw. IIb). Das rohe Di-n-propyl-, Di-n-butyl-, Diisopropyl- und das Dibenzylmercaptal zeigen keine Neigung zur Kristallisation. Die beiden erstgenannten Verbindungen können als reine, kristallisierte Galakturonsäure-mercaptale (Ic bzw. Ie) gewonnen werden, indem man die Rohprodukte mit Natronlauge in die Natriumsalze (IIIc bzw. IIIe) überführt und diese mit Salzsäure behandelt. Das Dibenzyl- und das Diisopropylmercaptal lassen sich auf diese Weise nicht in einheitliche Verbindungen überführen, weil ersteres nur unter Zersetzung, letzteres überhaupt kein Natriumsalz bildet.

Die Mercaptale der D-Galakturonsäure zeigen allgemein eine geringere Tendenz zur Lactonbildung als die der D-Glucuronsäure⁴⁾, welche nur als Lactone gewonnen und wegen ihrer Beständigkeit auch nicht durch Behandeln mit alkoholischer Natronlauge in reine Natriumsalze übergeführt werden können. Wie oben erwähnt, sind bei den Galakturonsäure-mercaptalen Bildung und Beständigkeit der Lactone von

1) XII. Mittel.: H. ZINNER, H. NIMZ und H. VENNERS, Chem. Ber. **91**, 638 [1958].

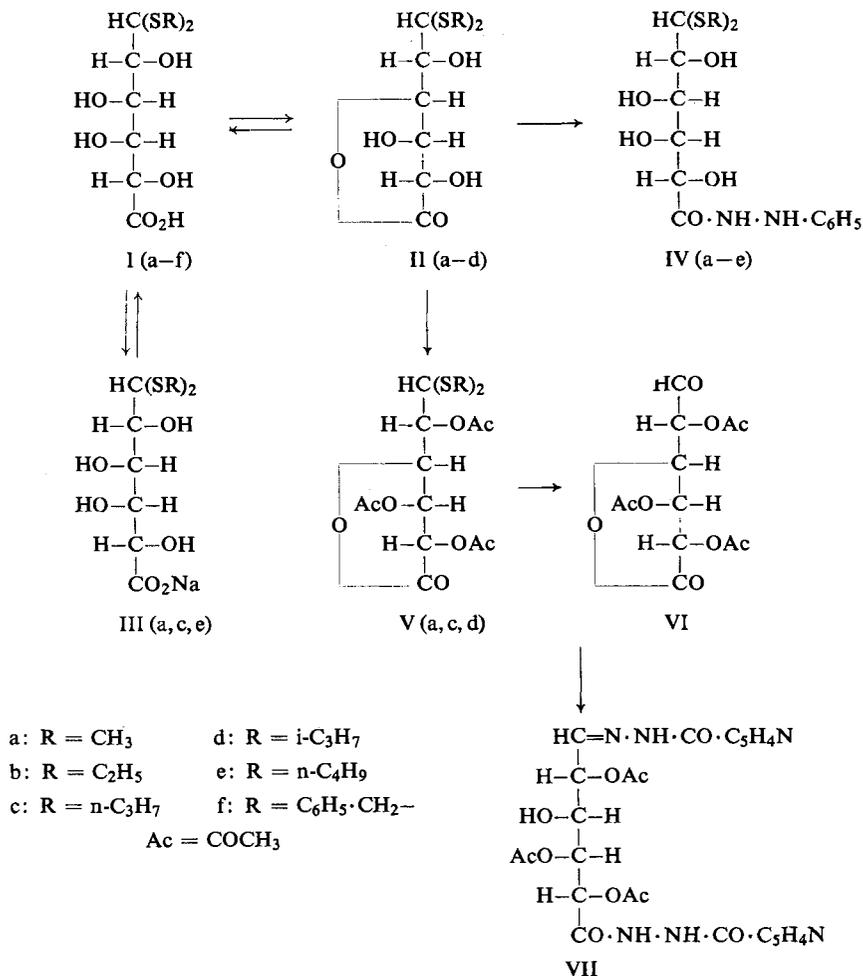
2) H. M. SELL und K. P. LINK, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1813 [1938].

3) H. A. CAMPBELL und K. P. LINK, J. biol. Chemistry **120**, 471 [1937].

4) H. ZINNER, C.-G. DÄSSLER und G. REMBARZ, Chem. Ber. **91**, 427 [1958].

der Art der am Kohlenstoffatom 1 haftenden Mercaptanreste abhängig. Das kommt auch im Verhalten gegen Diazomethan zum Ausdruck: Die Mercaptale reagieren – parallel der Salzbildung – mit Diazomethan verschieden schnell unter Bildung von Galakturonsäure-methylester-mercaptalen; das Diisopropylmercaptal, das auch kein Natriumsalz bildet, setzt sich mit Diazomethan nicht um. Die Galakturonsäure-mercaptale (I) kann man von den Lacton-mercaptalen (II) besonders gut an Hand der spezif. Drehung unterscheiden; während erstere in Methanol eine spezif. Drehung von etwa $+20^\circ$ aufweisen, drehen letztere die Ebene des polarisierten Lichtes um etwa $+40^\circ$.

Die Lacton-mercaptale können durch Behandeln mit Phenylhydrazin in alkohol. Lösung in Galakturonsäure-phenylhydrazid-mercaptale (IV), durch Acetylieren in die 2.4.5-Triacetyl-galakturonsäure- γ -lacton-mercaptale (V) übergeführt werden. Das Triacetat des Dimethylmercaptals (Va) fällt schon beim Eingießen des Reaktions-



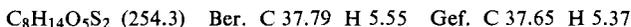
gemisches in Wasser kristallin aus, das des Diisopropylmercaptals (Vd) kristallisiert nach einer Reinigung durch Hochvak.-Destillation, das des Di-n-propylmercaptals (Vc) wird als analysenreiner Sirup gewonnen.

Von der Galakturonsäure oder dem Galakturonsäure- γ -lacton sind bisher keine Acetate bekannt, sondern nur von Galakturonsäure-estern^{3, 5-7)} und Galakturonosiden⁵⁾. Das 2.4.5-Triacetyl-*al*-D-galakturonsäure- γ -lacton (VI) läßt sich aus den Triacetyl-galakturonsäure- γ -lacton-mercaptalen (V) durch Abspalten von Mercaptan und Reinigung durch Destillation i. Hochvak. als farbloser, reiner Sirup gewinnen, der Fehlingsche Lösung reduziert und in das 2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure-isonicotinylhydrazid-isonicotinylhydrazon (VII) übergeführt werden kann.

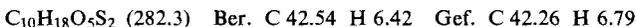
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der D-Galakturonsäure- (I) und der D-Galakturonsäure- γ -lacton-mercaptale (II)

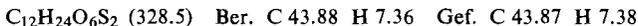
1. *D-Galakturonsäure- γ -lacton-dimethylmercaptal (IIa)*: 2.74 g (0.01 Mol) *Diisopropyliden-D-galakturonsäure*²⁾ werden in 4.0 ccm konz. Salzsäure gelöst und mit 3.0 ccm *Methylmercaptan* unter Kühlung 15 Min. geschüttelt. Dann gibt man 5.0 ccm Wasser und 5.0 ccm Chloroform hinzu, kühlt auf 0° ab, saugt die in der wäbr. Schicht sich abscheidenden Kristalle ab, wäscht mit kaltem Wasser und mit Chloroform nach, trocknet über P₂O₅ und kristallisiert erst einmal aus Chloroform und dann aus Petroläther um. Ausb. 1.9 g (75 % d. Th.) *IIa*, Nadeln, Schmp. 88°, $[\alpha]_D^{18}$: +44.6° ($c = 1.66$, in Methanol).



2. *D-Galakturonsäure- γ -lacton-diäthylmercaptal (IIb)*: 2.74 g *Diisopropyliden-D-galakturonsäure* werden mit 3.0 ccm *Äthylmercaptan* wie zuvor umgesetzt. Dann verdünnt man jedoch mit 6 ccm Wasser und extrahiert 3 mal mit je 10 ccm Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zu einem Sirup (2.5 g = 87 % d. Th.) eingedampft, der nach 2täg. Aufbewahren im Exsikkator kristallisiert. Man erhält durch Umkristallisieren aus Aceton, dem etwas Wasser zugesetzt worden ist, Nadeln, die aus einem Gemisch von Ib und IIb bestehen. Man erhitzt mehrere Tage bei 64° und 4 Torr, verreibt den entstandenen Kristallbrei mit Äther und saugt schnell ab. Der nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende Sirup erstarrt beim Aufbewahren im Exsikkator zu Nadeln. Ausb. 0.3 g (11 % d. Th.) *IIb*, Schmp. 81°, $[\alpha]_D^{19}$: +39.3° ($c = 1.95$, in Methanol). Lit.³⁾: Schmp. 79°, $[\alpha]_D$: +36° ($c = 0.83$, in Wasser).



3. *D-Galakturonsäure-di-n-propylmercaptal (Ic)*: Mit 3.0 ccm *n-Propylmercaptan* erhält man zunächst, wie zuvor beschrieben, 2.4 g (74 % d. Th.) eines zähen Sirups, den man in das *Natriumsalz (IIIc)* (siehe unten) überführt. Das Salz (2.18 g) wird in 8 ccm auf 0° abgekühlte, 16-proz. Salzsäure eingetragen, die in Freiheit gesetzte Säure abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, kurz über Natriumhydroxyd getrocknet und mehrmals aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (34 % d. Th.) *Ic*, feine Nadeln, Schmp. 124–125°, $[\alpha]_D^{19}$: +21.4° ($c = 2.61$, in Methanol).



5) S. MORELL und K. P. LINK, J. biol. Chemistry **108**, 763 [1935].

6) R. J. DIMLER und K. P. LINK, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1216 [1940].

7) E. L. PIPPEN und R. M. MCCREARY, J. org. Chemistry **16**, 262 [1951].

4. *D-Galakturonsäure-γ-lacton-di-n-propylmercaptal (IIc)*: 0.82 g *Ic* werden 4 Tage bei 78° und 4 Torr in der Trockenpistole über P₂O₅ erhitzt. Der entstandene Kristallbrei wird auf einer Fritte mit 10 ccm Äther verrieben und sofort abgesaugt. Durch Abdestillieren des Äthers und Trocknen des Rückstandes i. Vak. über P₂O₅ gewinnt man 0.12 g (15 % d. Th.) eines farblosen Sirups, $[\alpha]_D^{20}$: +41.5° (*c* = 3.66, in Methanol).

C₁₂H₂₂O₅S₂ (310.4) Ber. C 46.42 H 7.14 Gef. C 46.39 H 7.32

5. *D-Galakturonsäure-γ-lacton-diisopropylmercaptal (II d)*: wird mit 3 ccm *Isopropylmercaptan*, wie unter 2. beschrieben, als Sirup erhalten, der nicht analysenrein ist. Ausb. 2.9 g (93 % d. Th.), $[\alpha]_D^{19}$: +53.4° (*c* = 2.35, in Methanol).

6. *D-Galakturonsäure-di-n-butylmercaptal (Ie)*: Mit 3.0 ccm *n-Butylmercaptan* gewinnt man zunächst, wie unter 2. beschrieben, 2.8 g rohen Sirup, den man in das *Natriumsalz (IIIe)* (siehe unten) überführt. Aus dem Salz (2.3 g) erhält man durch Behandeln mit Salzsäure, wie unter 3. beschrieben, 1.46 g (41 % d. Th.) *Ie* in feinen Nadeln, Schmp. 122°, $[\alpha]_D^{19}$: +24.5° (*c* = 3.31, in Methanol).

C₁₄H₂₈O₆S₂ (356.5) Ber. C 47.16 H 7.92 Gef. C 47.06 H 7.63

Methylester von Ie: Eine Lösung von 1.78 g (0.005 Mol) *Ie* in 20 ccm Methanol wird mit 0.01 Mol *Diazomethan* in 20 ccm Äther versetzt und 5 Stdn. stehengelassen. Dann filtriert man von ausgefallenen Flocken ab, dampft das Filtrat zu einem Sirup ein, läßt diesen im Eisschrank kristallisieren und kristallisiert aus Aceton/Wasser (1:1) um. Ausb. 0.93 g (50 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 124–125°, $[\alpha]_D^{20}$: +21.8° (*c* = 0.97, in Methanol).

C₁₅H₃₀O₆S₂ (370.5) Ber. C 48.62 H 8.16 Gef. C 48.32 H 8.04

Darstellung der Natrium-D-galakturonat-mercaptale (III)

1. *Natrium-D-galakturonat-dimethylmercaptal (IIIa)*: Eine Lösung von 2.54 g (0.01 Mol) *IIa* in 12 ccm Äthanol wird mit 4 ccm einer 15-proz. methanol. *Natronlauge* versetzt. Das ausfallende Salz wird abgesaugt, mehrmals mit Äthanol gewaschen und aus Äthanol/Wasser (4:1) umkristallisiert. Ausb. 1.9 g (65 % d. Th.) *IIIa*, feine Nadeln, $[\alpha]_D^{17}$: –17.9° (*c* = 1.89, in Wasser).

NaC₈H₁₅O₆S₂ (294.3) Ber. Na 7.81 Gef. Na 7.70

2. *Natrium-D-galakturonat-di-n-propylmercaptal (IIIc)* wird wie zuvor aus 3.3 g (0.01 Mol) rohem *Galakturonsäure-di-n-propylmercaptal* gewonnen. Ausb. 3.0 g (86 % d. Th.) *IIIc*, lange Nadeln (aus Äthanol), $[\alpha]_D^{19}$: –8.0° (*c* = 0.71, in Wasser).

NaC₁₂H₂₃O₆S₂ (350.4) Ber. Na 6.56 Gef. Na 6.64

3. *Natrium-D-galakturonat-di-n-butylmercaptal (IIIe)* wird wie unter 1. aus 3.6 g (0.01 Mol) rohem *D-Galakturonsäure-di-n-butylmercaptal* erhalten. Ausb. 2.95 g (78 % d. Th.) *IIIe*, feine Nadeln, $[\alpha]_D^{17}$: –12.2° (*c* = 1.22, in Wasser).

NaC₁₄H₂₇O₆S₂ (378.5) Ber. Na 6.08 Gef. Na 6.00

Darstellung der D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-mercaptale (IV)

1. *D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-dimethylmercaptal (IVa)*: 1.27 g (0.005 Mol) *IIa* werden in 10 ccm Äthanol mit 1.6 ccm *Phenylhydrazin* 60 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird der Alkohol i. Vak. abdestilliert und der gallertartige Rückstand mit 30 ccm Äther geschüttelt, wobei ein körniges Pulver entsteht, das man absaugt, mit Äther wäscht und aus Äthanol/Wasser (1:1) mehrmals umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (55 % d. Th.) *IVa*, Blättchen, Schmp. 180° (nach Sintern ab 175°), $[\alpha]_D^{17}$: –11.8° (*c* = 1.08, in Pyridin).

C₁₄H₂₂N₂O₅S₂ (362.5) Ber. C 46.38 H 6.12 N 7.73 Gef. C 46.33 H 6.13 N 7.86

2. *D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-diäthylmercaptal (IVb)*: Das aus 1.41 g *IIf* erhaltene Rohprodukt wird aus Äthanol/Wasser (4:1) umkristallisiert. Ausb. 0.87 g (45 % d. Th.) *IVb*, Nadeln, Schmp. 156°, $[\alpha]_D^{20}$: -24.8° ($c = 1.43$, in Methanol).

$C_{16}H_{26}N_2O_5S_2$ (390.5) Ber. C 49.21 H 6.71 N 7.18 Gef. C 49.14 H 6.89 N 7.13

3. *D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-di-n-propylmercaptal (IVc)* wird aus 1.6 g rohem, sirupösem *IIf* wie unter 1. dargestellt. Ausb. 1.2 g (57 % d. Th.) *IVc*, Nadeln, Schmp. 154°, $[\alpha]_D^{20}$: -22.1° ($c = 2.32$, in Methanol).

$C_{18}H_{30}N_2O_5S_2$ (418.6) Ber. C 51.64 H 7.22 N 6.69 Gef. C 51.93 H 7.19 N 6.90

4. *D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-diisopropylmercaptal (IVd)* wird aus 1.6 g *IIf* gewonnen. Die zunächst erhaltene Gallerte löst sich in 30 ccm Äther; beim Abkühlen der Lösung auf 0° und nach Zugabe von 10 ccm Petroläther kristallisieren feine Nadeln aus, die man aus Äthanol/Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (62 % d. Th.) *IVd*, Schmp. 127 bis 128°, $[\alpha]_D^{20}$: -7.5° ($c = 1.58$, in Methanol).

$C_{18}H_{30}N_2O_5S_2$ (418.6) Ber. C 51.64 H 7.22 N 6.69 Gef. C 51.58 H 7.18 N 6.77

5. *D-Galakturonsäure-phenylhydrazid-di-n-butylmercaptal (IVe)* erhält man aus 1.75 g rohem, sirupösem *IIf*, wie unter 1. beschrieben. Ausb. 0.95 g (43 % d. Th.) *IVe*, Nadeln, Schmp. 144°, $[\alpha]_D^{20}$: -18.9° ($c = 1.58$, in Methanol).

$C_{20}H_{34}N_2O_5S_2$ (446.6) Ber. C 53.79 H 7.67 N 6.27 Gef. C 53.58 H 7.76 N 5.83

Darstellung der 2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure- γ -lacton-mercaptale (V)

1. *2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure- γ -lacton-dimethylmercaptal (Va)*: 2.54 g (0.01 Mol) *IIf* werden mit 10 ccm Pyridin und 6 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei 0° stehengelassen. Beim Eingießen in Wasser fällt das rohe *Triacetat Va* als Sirup aus, der bald kristallisiert. Man kristallisiert durch Auflösen in wenig Äther und Zugabe von viel Petroläther um. Ausb. 3.4 g (89 % d. Th.), Prismen, Schmp. 108°, $[\alpha]_D^{20}$: $+11.1^\circ$ ($c = 1.57$, in Methanol).

$C_{14}H_{20}O_8S_2$ (380.4) Ber. C 44.21 H 5.30 Gef. C 44.26 H 5.40

2. *2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure- γ -lacton-di-n-propylmercaptal (Vc)* wird aus 3.2 g (0.01 Mol) rohem, sirupösem *IIf* wie zuvor dargestellt. Der erhaltene rohe Sirup wird bei 10^{-4} Torr und 188–192° Badtemp. destilliert. Ausb. 3.1 g (71 % d. Th.) *Vc*, Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: $+12.9^\circ$ ($c = 2.15$, in Methanol).

$C_{18}H_{28}O_8S_2$ (436.6) Ber. C 49.52 H 6.47 Gef. C 49.45 H 6.54

3. *2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure- γ -lacton-diisopropylmercaptal (Vd)* erhält man, wie zuvor angegeben. Die Verbindung kristallisiert nach einer Destillation bei 10^{-5} Torr und 140–142° Badtemp., sie wird aus Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (46 % d. Th.) *Vd*, glänzende Blättchen, Schmp. 80°, $[\alpha]_D^{20}$: $+17.7^\circ$ ($c = 2.10$, in Methanol).

$C_{18}H_{28}O_8S_2$ (436.6) Ber. C 49.52 H 6.47 Gef. C 49.54 H 6.54

2.4.5-Triacetyl- α -D-galakturonsäure- γ -lacton (VI)

3.8 g (0.01 Mol) *Va* werden in 25 ccm Aceton gelöst, mit 3 ccm Wasser, 6.0 g gelbem Quecksilberoxyd und 5.5 g Quecksilber(II)-chlorid versetzt und 5 Stdn. bei 30° gerührt. Beim Aufarbeiten, wie für das entsprechende Glucuron-Derivat angegeben⁴⁾, erhält man einen hellen Sirup, der bei 10^{-2} Torr und 137–140° Badtemp. destilliert wird. Ausb. 1.4 g (46 % d. Th.) *VI*, Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: $+19.9^\circ$ ($c = 2.34$, in Methanol).

$C_{12}H_{14}O_9$ (302.2) Ber. C 47.69 H 4.67 Gef. C 47.37 H 4.77

2.4.5-Triacetyl-D-galakturonsäure-isonicotinylhydrazid-isonicotinylhydrazon (VII) wird aus VI wie das entsprechende Glucuronsäure-Derivat⁴⁾ dargestellt. Das Rohprodukt wird durch mehrmaliges Verreiben mit Chloroform und mit Äther gereinigt. Nach dem Trocknen bei 12 Torr und 64° erhält man ein Pulver, das bei 102° zu sintern beginnt und dann bei 128° (Zers.) schmilzt, $[\alpha]_D^{25}$: +51.8° ($c = 1.53$, in Methanol).

C₂₄H₂₆N₆O₁₀ (558.5) Ber. C 51.61 H 4.69 N 15.05 Gef. C 51.90 H 4.70 N 14.70

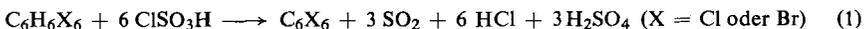
FRIEDRICH BECKE und LOTHAR WÜRTELE

Über eine neue Oxydationsreaktion mit Schwefeltrioxyd und Schwefeltrioxyd-Addukten

Aus dem Ammoniaklaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen (Rh.)
(Eingegangen am 18. Februar 1958)

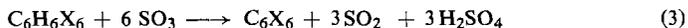
Schwefeltrioxyd reagiert sowohl in freier Form wie auch in Form von Addukten, z. B. von Chlorsulfonsäure mit Hexachlor- und Hexabromcyclohexanen als Lewis-Säure. Auf diese Umsetzung folgt eine rasch und vollständig verlaufende Dehydrierungsreaktion, bei der Hexahalogenbenzol, Schwefeldioxyd und Wasser gebildet werden.

In den Patentschriften der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik (Erf.: F. BECKE und H. SPERBER)¹⁾ wurde beschrieben, daß man Hexachlorcyclohexane durch Chlorsulfonsäure in Hexachlorbenzol überführen kann. Für diese Reaktion ergibt sich der gefundenen Ausbeute nach die Bruttogleichung (1). Es zeigte sich nun, daß die Umsetzung von Chlorsulfonsäure mit Hexabromcyclohexan in analoger Weise aber noch glatter, d. h. in kürzerer Reaktionszeit und in fast 100-proz. Ausbeute erfolgt.



Man kann Chlorsulfonsäure bekanntlich²⁾ als Addukt von Schwefeltrioxyd an Chlorwasserstoff auffassen, und man weiß, daß solche Additionsverbindungen bei chemischen Reaktionen sich wieder aufspalten können und dann als Schwefeltrioxyd-Donatoren wirken³⁾.

Diese Auffassung legt es nahe, Reaktion (1) als eine Umsetzung des Schwefeltrioxyds anzusehen, das zunächst aus der Chlorsulfonsäure in Freiheit gesetzt wird:



¹⁾ Dtsch. Bundes-Pat. 942266; Dtsch. Bundes-Pat. 952628; Dtsch. Bundes-Pat. 955231; C. 1957, 268; 6593.

²⁾ P. BAUMGARTEN, Chemie 55, 115 [1942].

³⁾ P. BAUMGARTEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 1166, 1977 [1925]; 60, 1175 [1926]; H. H. SISLER und L. F. AUDRIETH, J. Amer. chem. Soc. 61, 3392 [1939]; R. APPEL und M. GOEHRING, Z. anorg. allg. Chem. 265, 320 [1951].