

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

95. Jahrg. Nr. 4

S. 821—1067

HELMUT ZINNER, BRUNO ERNST und FRED KREIENBRING

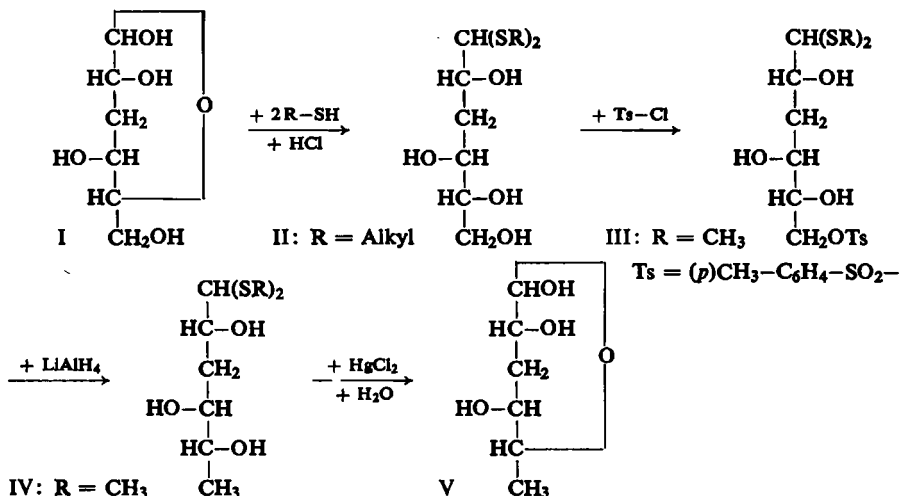
Derivate der Zucker-mercaptale, XXVII¹⁾

Eine Synthese der 3.6-Didesoxy-D-galaktose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock
(Eingegangen am 12. September 1961)

Aus 3-Desoxy-D-galaktose wird über die Zwischenstufen 3-Desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal, dessen 6-Tosylat und 3.6-Didesoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal die 3.6-Didesoxy-D-galaktose dargestellt.

Die 3.6-Didesoxy-D-galaktose (V) wurde vor einiger Zeit von O. WESTPHAL und S. STIRM²⁾ synthetisiert. Als Ausgangsmaterial diente die 3-Desoxy-D-galaktose³⁾ (I), die über mehrere sirupöse Zwischenstufen in V übergeführt wurde. Bei unseren Untersuchungen über die Mercaptale der 3-Desoxy-D-galaktose ergab sich eine weitere Synthese der 3.6-Didesoxy-D-galaktose, worüber hier berichtet werden soll.



Die 3-Desoxy-D-galaktose-mercaptale (II) werden wie üblich durch Schütteln von 3-Desoxy-D-galaktose (I) mit einem Mercaptan in konz. Salzsäure dargestellt. Nach beendeter Reaktion wird mit Methanol verdünnt und die Salzsäure durch

¹⁾ XXVI. Mittell.: H. ZINNER und M. PFEIFER, Chem. Ber. 94, 2792 [1961].

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 620, 8 [1959].

³⁾ F. WEYGAND und H. WOLZ, Chem. Ber. 85, 256 [1952].

Behandeln mit einem Anionenaustauscher entfernt. Nach dem Eindampfen erhält man die in Tab. 2 aufgeführten Mercaptale als reine Sirupe. Das Dimethylmercaptal kristallisiert nach etwa 3 Tagen, es läßt sich aus Chloroform umkristallisieren.

Für die Synthese der 3.6-Didesoxy-D-galaktose eignet sich am besten das kristallisierte 3-Desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal, es bildet beim Tosylieren mit Tosylchlorid in Pyridin bei tiefer Temp. ein kristallisiertes, chromatographisch einheitliches 6-Tosyl-3-desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal (III). Alle anderen Mercaptale ergeben nur sirupöse 6-Tosylate, die chromatographisch nicht rein sind.

Das Dimethylmercaptal III läßt sich, in Dioxan gelöst⁴⁾, mit Lithiumaluminiumhydrid zum 3.6-Didesoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal (IV) reduzieren. Man erhält die Verbindung als nicht analysenreinen Sirup. Um Verluste zu vermeiden, wurde der rohe Sirup gleich durch Behandeln mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßr. Aceton bei Gegenwart von Quecksilberoxyd in die 3.6-Didesoxy-D-galaktose (V) übergeführt. Die chromatographische Untersuchung⁵⁾ der sirupösen Verbindung zeigt, daß sie als einzige Verunreinigung noch eine Spur 6-Tosyl-3-desoxy-D-galaktose enthält. Die Eigenschaften von V sind in Tab. 1 unter C angegeben.

Zu Vergleichszwecken stellten wir die 3.6-Didesoxy-D-galaktose auch auf dem von O. WESTPHAL und S. STIRM angegebenen Wege²⁾ dar. Dabei wird zunächst 3-Desoxy-D-galaktose durch Kochen mit Methanol bei Gegenwart von Chlorwasserstoff in Methyl-3-desoxy-D-galaktosid übergeführt. Wir neutralisierten das Reaktionsgemisch jedoch nicht mit Silbercarbonat, sondern mit einem Anionenaustauscher (Wofatit L 150), und konnten die Ausbeute an 3-Desoxy-galaktosid auf 91% d. Th. steigern.

Das rohe, sirupöse Galaktosid besteht nach Angabe der Literatur²⁾ aus einem Gemisch von Furanosid und Pyranosid. Das von uns erhaltene Gemisch kristallisierte nach einigen Tagen teilweise. Durch schnelles Verrühren mit Methanol und Absaugen konnten wir die kristallisierte Verbindung mit einer Ausb. von 61% d. Th. isolieren. Da die Verbindung nach rechts dreht und beim Behandeln mit Bleitetraacetat in Eisessig kein Oxydationsmittel verbraucht, dürfte sie als Methyl-3-desoxy- α -D-galaktopyranosid angesehen werden.

Das rohe Gemisch aus Methyl-3-desoxy-D-galaktosiden setzten wir nach O. WESTPHAL und S. STIRM²⁾ mit Tosylchlorid in Pyridin zum sirupösen Methyl-6-tosyl-D-galaktosid um. Daraus wurde durch Erhitzen mit Natriumjodid in Aceton das Methyl-6-jod-3-desoxy-D-galaktosid erhalten, welches bei der Reduktion mit Raney-Nickel das Methyl-3.6-didesoxy-D-galaktosid liefert. Dieses wurde schließlich mit verd. Schwefelsäure zur 3.6-Didesoxy-D-galaktose (V) hydrolysiert. Nach der Hydrolyse neutralisierten wir jedoch nicht mit Bariumhydroxyd, sondern mit Wofatit L 150. Wir erzielten eine Ausbeute an V von 26% d. Th., bezogen auf eingesetzte 3-Desoxy-D-galaktose. Die Eigenschaften von V zeigt Tab. 1 unter A. Die rohe 3.6-Didesoxy-D-galaktose enthält als Verunreinigungen noch geringe Mengen von 3-Desoxy-D-galaktose und einer im Chromatogramm⁵⁾ schneller laufenden Komponente. Die beiden Verunreinigungen wurden auch von O. WESTPHAL und S. STIRM angegeben.

⁴⁾ In Äther verläuft die Reduktion von III nur unvollständig, was wahrscheinlich auf die geringe Löslichkeit von III in Äther zurückzuführen ist.

⁵⁾ Die Chromatographie wurde mit dem Papier von Schleicher & Schüll 2043 bmgl und dem Lösungsmittelgemisch Butanol/Pyridin/Wasser (6:4:3) im aufsteigenden Verfahren bei 20° durchgeführt, die Zucker wurden auf dem Papier mit Anilinphtalat nachgewiesen.

Die Synthese der 3,6-Didesoxy-D-galaktose läßt sich vereinfachen, wenn man, wie für die Darstellung anderer 3,6-Didesoxy-hexosen schon angegeben⁶⁾, das Zwischenprodukt Methyl-6-tosyl-3-desoxy-D-galaktosid nicht erst in die entsprechende 6-Jod-Verbindung überführt, sondern gleich mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zum Methyl-3,6-didesoxy-D-galaktosid reduziert. Die Ausb. an V beträgt auf diesem Wege 27% d. Th. Die Verbindung enthält die gleichen Verunreinigungen wie die über die 6-Jod-Verbindung dargestellte; die Eigenschaften zeigt Tab. 1 unter B.

Tab. 1. Eigenschaften der 3,6-Didesoxy-D-galaktose. A: dargestellt nach O. WESTPHAL und S. STIRM²⁾; B: dargestellt über die direkte Reduktion des Methyl-6-tosyl-3-desoxy-D-galaktosids; C: dargestellt aus 3-Desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal

	A	B	C
Ausb. bezogen auf I	26% d. Th.	27% d. Th.	18% d. Th.
$[\alpha]_D^{25}$ in Wasser	-2.8° (c = 2.34)	-2.5° (c = 2.01)	-2.7° (c = 2.13)
$R_{Rh}^{5,7)}$	1.16	1.16	1.16
$R_{TG}^{5,8)}$	0.78	0.78	0.78
Schmp. des <i>p</i> -Nitro- biphenyl- <i>p'</i> -sulfonylhydrazons ⁹⁾	140°	140°	140°

Zur Darstellung der 3-Desoxy-D-galaktose nach F. WEYGAND und H. WOLZ³⁾ sei noch vermerkt, daß die als Zwischenprodukt auftretende 1,2;5,6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-galaktose besser und schneller durch Umkristallisieren aus *n*-Hexan als durch Sublimation gereinigt werden kann. Nach der Hydrolyse der Verbindung mit verd. Schwefelsäure zur 3-Desoxy-D-galaktose verwandten wir zur Neutralisation an Stelle von Bariumcarbonat Wofatit L 150. Dabei werden gleichzeitig geringe Mengen von Zersetzungsprodukten an den Anionenaustauscher gebunden. Die so gewonnene 3-Desoxy-D-galaktose zeigte eine spezif. Drehung von $[\alpha]_D^{25}$: +7.1° (c = 1.90, in Wasser), einen R_{Rh} -Wert⁷⁾ von 0.91 und einen R_{TG} -Wert⁸⁾ von 0.61⁵⁾. Chromatographisch konnte in der Verbindung als Verunreinigung eine Spur von D-Glucose nachgewiesen werden⁵⁾.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3-Desoxy-D-galaktose-mercaptale (II): Man schüttelt 3.28 g (0.02 Mol) 3-Desoxy-D-galaktose³⁾ mit 3.6 ccm konz. Salzsäure und 3.6 ccm eines *Mercaptans*, bis sich der Zucker gelöst hat, läßt noch 45 Min. bei 20° stehen, verdünnt mit 80 ccm Methanol, filtriert durch eine Säule (Durchmesser 3 cm, Länge 18 cm), die einen Anionenaustauscher (Wofatit L 150) enthält, und wäscht mit Methanol nach. Die vereinigten Filtrate schüttelt man mit Aktivkohle, filtriert und dampft zu einem Sirup ein, der i. Hochvak. getrocknet wird. Das sirupöse Dimethylmercaptal kristallisiert nach etwa 3 Tagen; nach Umkristallisieren aus Chloroform erhält man Blättchen vom Schmp. 49–50°. Einzelne Vertreter der Mercaptale zeigt Tab. 2.

6-Tosyl-3-desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal (III): Zu einer Lösung von 7.3 g (0.03 Mol) 3-Desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal in 20 ccm Pyridin gibt man tropfenweise bei -15° unter Rühren eine Lösung von 6.3 g (0.033 Mol) *Tosylchlorid* in 16 ccm Pyridin, läßt 16 Stdn.

6) O. WESTPHAL und O. LÜDERITZ, *Angew. Chem.* 72, 881 [1960].

7) R_{Rh} = Wanderungsgeschwindigkeit der Verbindung, bezogen auf die von Rhamnose.

8) R_{TG} = Wanderungsgeschwindigkeit der Verbindung, bezogen auf die von Tetramethyl-D-glucose.

9) O. WESTPHAL, H. FEIER, O. LÜDERITZ und I. FROMME, *Biochem. Z.* 326, 139 [1955].

bei 20° stehen, gibt 50 ccm Wasser hinzu, extrahiert zweimal mit je 20 ccm Chloroform, wäscht den Extrakt mit einer Lösung von Kaliumhydrogensulfat sowie mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, destilliert das Chloroform ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Wasser um. Ausb. 6.2 g (52% d. Th.), Nadeln, Schmp. 87–88°, $[\alpha]_D^{20}$: +23.2° ($c = 1.86$, in Methanol).

$C_{15}H_{24}O_6S_3$ (396.6) Ber. C 45.43 H 6.10 Gef. C 45.52 H 6.13

Tab. 2. 3-Desoxy-D-galaktose-mercaptale (II)

Mercaptal	Ausb. in %	$[\alpha]_D^{20}$ in Methanol	Formel Mol.-Gew.	Analyse C H
Dimethylmercaptal	71	+34.7° ($c = 2.56$)	$C_8H_{18}O_4S_2$ (242.2)	Ber. 39.65 7.49 Gef. 39.35 7.69
Diäthylmercaptal	51	+21.1° ($c = 2.48$)	$C_{10}H_{22}O_4S_2$ (270.4)	Ber. 44.42 8.20 Gef. 44.46 8.14
Diisopropylmercaptal	60	+21.3° ($c = 4.06$)	$C_{12}H_{26}O_4S_2$ (298.5)	Ber. 48.28 8.78 Gef. 48.30 8.82
Di-n-butylmercaptal	56	+17.3° ($c = 3.90$)	$C_{14}H_{30}O_4S_2$ (326.5)	Ber. 51.50 9.26 Gef. 51.83 8.86

3.6-Didesoxy-D-galaktose (V): Zu einer Lösung von 6.0 g (0.015 Mol) III in 100 ccm Dioxan gibt man unter Rühren in mehreren Anteilen 2.5 g gepulvertes $LiAlH_4$, rührt weitere 10 Stdn. bei 60°, zersetzt nach dem Abkühlen das überschüssige $LiAlH_4$ durch Zugabe von Wasser, saugt die festen Bestandteile ab, wäscht mit Methanol nach, rührt die vereinigten Filtrate etwa 10 Min. mit 20 g Wofatit F und 2 g Wofatit L 150, filtriert die Austauscher ab und dampft das Filtrat i. Vak. ein. Es bleiben 2.6 g rohes, sirupöses 3.6-Didesoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal (IV) zurück. Dieses rührt man mit 50 ccm Aceton, 5 ccm Wasser, 5 g Quecksilber(II)-chlorid und 5 g Quecksilberoxyd 2 Stdn. bei 20° und 4 Stdn. bei 60°, saugt die festen Bestandteile ab, dampft das Filtrat bei Gegenwart von 1 g Quecksilberoxyd ein, extrahiert den Rückstand zweimal mit heißem Wasser, rührt den Extrakt etwa 10 Min. mit je 10 g Wofatit F und Wofatit L 150, filtriert die Austauscher ab und dampft i. Vak. zu einem Sirup ein. Dieser wird durch Chromatographie an einer Cellulose-Säule²⁾ gereinigt. Ausb. 1.1 g (50% d. Th.). Die Eigenschaften der Verbindung zeigt Tab. 1 unter C.

Methyl-3-desoxy- α -D-galaktopyranosid: Man kocht 8.2 g (0.05 Mol) 3-Desoxy-D-galaktose mit 120 ccm Methanol, das 1% Chlorwasserstoff enthält, 1 Stde. unter Rückfluß, filtriert anschließend durch eine Säule (Durchmesser 3 cm, Länge 35 cm) mit Wofatit L 150 und dampft das Filtrat ein. Es werden 8.1 g (91% d. Th.) eines rohen Gemisches von Methyl-3-desoxy-D-galaktosiden als Sirup mit $[\alpha]_D^{20}$: -38.5° ($c = 2.27$, in Wasser) erhalten. Der Sirup kristallisiert teilweise beim Stehenlassen im Eisschrank (nach etwa 3 Tagen). Man verreibt schnell mit 10 ccm eiskaltem Methanol und saugt die Kristalle ab. Der durch Eindampfen des Filtrates erhaltene Sirup kristallisiert wieder zum Teil beim Stehenlassen im Eisschrank. Es wird wieder mit Methanol verrieben und abgesaugt. Nach Wiederholen der Operation erhält man insgesamt 5.4 g (61% d. Th.) Kristalle, Schmp. 138°, $[\alpha]_D^{20}$: +55.8° ($c = 2.02$, in Wasser).

$C_7H_{14}O_5$ (178.2) Ber. C 47.15 H 7.91 Gef. C 47.43 H 7.88

Methyl-3.6-didesoxy-D-galaktosid: Eine Lösung von 6.6 g (0.02 Mol) Methyl-6-tosyl-3-desoxy-D-galaktosid²⁾ in 150 ccm Äther wird unter Rühren mit einer Lösung von 3.0 g $LiAlH_4$ in 50 ccm Äther versetzt. Dann erwärmt man noch 5 Stdn. unter Rühren und Rückfluß, kühlt ab, zersetzt mit Wasser, trennt die äther. Schicht ab, schüttelt den Rückstand mit Methanol, filtriert, vereinigt die äther. und methanol. Lösungen, destilliert den Äther ab, rührt etwa 10 Min. mit 10 g Wofatit F und 2 g Wofatit L 150, filtriert die Austauscher ab und dampft das Filtrat i. Vak. zu einem Sirup ein. Ausb. 1.9 g (58% d. Th.).