

FRITZ MICHEEL und DIETER BURMEISTER

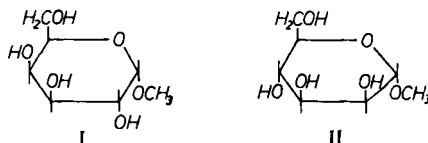
Glyoxalderivate von Monosacchariden ¹⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

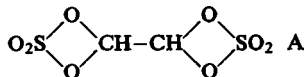
(Eingegangen am 13. Oktober 1961)

Kondensationsprodukte des Glyoxals mit je 2 Moll. α -Methyl-D-galaktosid(1.5) und α -Methyl-D-mannosid(1.5) werden beschrieben. Die Glyoxalreste bilden eine Brücke zwischen zwei Monosaccharidresten.

Die cyclischen Kondensationsprodukte aus Ketonen und Aldehyden spielen in der Kohlenhydratchemie eine bedeutende Rolle. Durch Verwendung von Dicarbonylverbindungen sollte es möglich sein, zwischen zwei Molekülen eines Monosaccharides bzw. den Ketten eines Oligo- oder Polysaccharides Brücken zu schlagen. Die Tatsache, daß bisher solche Verbindungen nicht bekannt waren, findet ihre Erklärung in den zu überwindenden Schwierigkeiten. Definierte Stoffe, bei denen zwei Zuckerreste durch einen bifunktionellen Substituenten verknüpft sind, sind kaum bekannt. Bei Verwendung von Dicarbonylverbindungen kommt hinzu, daß für die Kondensation zweier Hydroxylgruppen eines Zuckerrestes mit einer Carbonylgruppe eine günstige sterische Stellung der ersteren Voraussetzung ist. Wir gingen vom α -Methyl-D-galaktosid (I) und vom α -Methyl-D-mannosid (II) aus. In I erfüllen die Hydroxylgruppen an C-3 und C-4²⁾, in II diejenigen an C-2 und C-3 diese Voraussetzungen.



Es gelang jedoch nicht, I oder II mit polymerem oder mit monomerem Glyoxal unter mannigfaltig variierten Reaktionsbedingungen umzusetzen. Erst die Verwendung von Glyoxaldisulfat (A) führte zum Erfolge²⁾. Man erhält aus I das Bis-[1- α -methyl-3.4-D-galaktosyl]-glyoxal-acetal (III) und aus II das Bis-[1- α -methyl-2.3-D-mannosyl]-glyoxal-acetal (V).



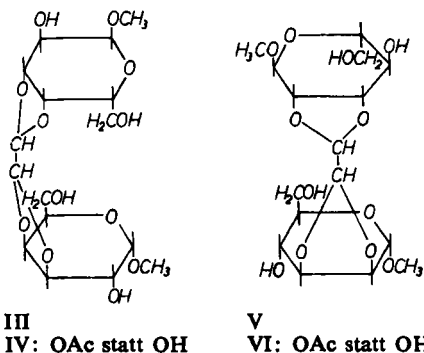
Die Struktur beider Stoffe ergibt sich aus folgenden Befunden:

III und V sind von Perjodat nicht angreifbar; es können also keine benachbarten Hydroxylgruppen vorhanden sein. Der chromatographische Nachweis gelingt mit saurer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin nach Hydrolyse der Glyoxalreste. Das Bis-dinitrophenylhydrazon des Glyoxals ist intensiv farbig. III bildet ein 2.6; 2'.6'-

¹⁾ Weiteres D. BURMEISTER, Dissertat. Univ. Münster (Westf.) 1959.

²⁾ W. KRAUSE, Diplomarbeit Univ. Münster (Westf.) 1958.

Tetraacetat (IV) und V ein 4.6; 4'.6'-Tetraacetat (VI). Der Glyoxalgehalt läßt sich nach der Hydrolyse mit Säure quantitativ über dessen Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon ermitteln. Die Molekulargewichte der Tetraacetate entsprechen den Formeln IV und VI. Nach der Hydrolyse mit verd. Säure werden aus III \rightarrow I und aus V \rightarrow II zurück-



erhalten, da die Glyoxalreste wesentlich leichter als die glykosidischen Methoxygruppen abgespalten werden. Bisher gelang es nicht, aus Glyoxalsulfat und α -Methyl-D-glucosid in analoger Weise ein Bis-D-glucosyl-Derivat des Glyoxals zu erhalten, obwohl vielfach, und zum Unterschied von Ketonen, die Aldehyde bevorzugt cyclische 1.3-Acetale bilden (vgl. z. B. das bekannte 4.6-Benzal- α -methyl-D-glucosid).

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bis-[1- α -methyl-3.4-D-galaktosyl]-glyoxal-acetal (III): 2 g feingepulvertes, i. Hochvak. bei 80° über P_2O_5 getrocknetes α -Methyl-D-galaktosid werden in 50 ccm trockenem Dioxan gelöst und in die heiße Lösung in kleinen Portionen 2.5 g trocknes Glyoxaldisulfat³⁾ eingetragen. Es entsteht eine farblose Lösung, die zunächst 2 Tage bei Raumtemperatur gehalten wird. Sodann wird sie nach 45 Min. zum Sieden erhitzt, auf 0° abgekühlt und die Säure durch Einleiten von trockenem Ammoniakgas neutralisiert. Vom Niederschlag (im wesentlichen Natriumsulfat) wird abgesaugt und der Rückstand noch zweimal mit je 10 ccm trockenem Dioxan ausgewaschen. Alle Operationen werden unter möglichstem Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt. Der nach Abdampfen des Dioxans (i. Vak.) erhaltene Rückstand wird durch Verreiben mit Äther ein festes Pulver. Aus Essigester erhält man 1.1 g (54% d. Th.) eines festen, fast farblosen Produkts. $[\alpha]_D^{20}$: +68.8° ($c = 1.1$, in Dioxan). Leicht löslich in Chloroform, Pyridin, Dioxan; mäßig löslich in Wasser, Methanol, Äthanol; unlöslich in Äther, Benzol. $C_{16}H_{26}O_{12}$ (410.4) Ber. C 46.83 H 6.38 CH_3O 15.13 Gef. C 47.27 H 6.37 CH_3O 13.16

III ist papierchromatographisch einheitlich und kann im Chromatogramm als Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon des Glyoxals nach Hydrolyse mit Salzsäure charakterisiert werden.

Nach 7stdg. Einwirkung von 1-proz. Schwefelsäure auf dem Dampfbad wird das Glyoxal als Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Aus den Mutterlaugen wird α -Methyl-D-galaktosid in 70-proz. Ausbeute gewonnen.

Bis-[1- α -methyl-2.6-dimethyl-3.4-galaktosyl]-glyoxal-acetal: 500 mg III in 6 ccm trockenem Dimethylformamid und 2.25 ccm Methyljodid werden mit 3 g trockenem Silberoxyd 12 Stdn.

³⁾ Dargestellt aus 1.1.2.2-Tetrachlor-äthan und rauchender Schwefelsäure (vgl. Methoden d. Organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. B II, Teil 1, S. 219, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954).

auf der Maschine geschüttelt. Die Silbersalze werden abgesaugt, mit Dimethylformamid und mit Chloroform ausgewaschen und die Gesamtlösung mit einer Lösung von 250 mg Kaliumcyanid in 25 ccm Wasser versetzt. Diese Lösung wird fünfmal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt und die vereinigten Chloroformlösungen 4mal mit Wasser. Sodann wird die Chloroformlösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockne gedampft. Ausb. 310 mg = 60% d. Th. (aus Äther/Petroläther). Die Methylierung wird durch wiederholtes Behandeln mit Methyljodid/Silberoxyd (ohne Dimethylformamid) vervollständigt. Aus 200 mg Substanz, 10 ccm Methyljodid und 2 g Ag₂O erhielt man 130 mg (65% d. Th.). $[\alpha]_D^{25}$: +71° (c = 1, in Dioxan).

C₁₈H₃₀O₁₂ (438.4) Ber. C 49.31 H 6.90 CH₃O 28.31 Gef. C 50.92 H 6.99 CH₃O 23.20

Der noch nicht vollständig methylierte Anteil konnte durch Acetylieren mit Pyridin/Acetanhydrid nachgewiesen werden. Gef. 4.3% Acetyl.

Bis-[1- α -methyl-2,6-diacetyl-3,4-galaktosyl]-glyoxal-acetal (IV): Die Lösung von 500 mg III in einem Gemisch von 5 ccm Acetanhydrid und 10 ccm Pyridin wird 12 Stdn. bei Raumtemperatur gehalten, dann i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Chloroform gelöst und diese Lösung unter Eiskühlung mehrmals mit stark verd. Salzsäure und anschließend mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen der Lösung i. Vak. wird der Rückstand in heißem absol. Äthanol gelöst. Das Acetat IV fällt beim Abkühlen, zuletzt im Kühlschrank, aus. Ausb. 500 mg (71% d. Th.). $[\alpha]_D^{25}$: +89° (c = 1, in Chloroform).

C₂₄H₃₄O₁₆ (578.5) Ber. C 49.82 H 5.92 CH₃O 10.7 H₃C·CO 29.7
Gef. C 50.29 H 6.12 CH₃O 9.8 H₃C·CO 28.5
Mol.-Gew. 544 (Campher), 582 (Benzol)

Glyoxal (als Bis-dinitrophenylhydrazon) Ber. 14.14 Gef. 13.4 (bestimmt an III)

Bis-[1- α -methyl-2,3-D-mannosyl]-glyoxal-acetal (V): 2 g fein gepulvertes, trocknes α -Methyl-D-mannosid (II) werden mit 50 ccm trockenem Dioxan zum Sieden erhitzt. Ohne Berücksichtigung des nicht Gelösten werden 2.5 g trocknes Glyoxaldisulfat eingetragen und weiter erhitzt. Nach 1–2 Min. ist II vollständig gelöst. Die Lösung wird 2 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann noch 30 Min. zum Sieden erhitzt. Sodann wird mit Eis gekühlt und trocknes NH₃-Gas eingeleitet. Das ausgefallene Natriumchlorid wird abgesaugt, gut mit Chloroform ausgewaschen und die Lösung i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt ist in Chloroform nicht vollständig löslich. Der Rückstand wird verworfen, die Lösung i. Vak. eingedampft und das so erhaltene Produkt aus Äthanol/Äther umgelöst. Alle Reaktionen werden unter möglichstem Wasserausschluß ausgeführt. Ausb. 1.3 g (63% d. Th.). $[\alpha]_D^{25}$: +72° (c = 1, in Dioxan).

C₁₆H₂₆O₁₂ (410.4) Ber. C 46.83 H 6.38 CH₃O 15.13 Gef. C 46.67 H 6.65 CH₃O 13.16

Löslichkeitseigenschaften und sonstiges Verhalten entsprechen denen des D-Galaktose-derivates (III).

Bis-[1- α -methyl-4,6-diacetyl-2,3-D-mannosyl]-glyoxal-acetal (VI) wird wie IV erhalten. Aus der stark eingeeengten Lösung fällt beim Einrühren in Eiswasser ein amorpher Niederschlag, der abgesaugt, mehrfach mit Eiswasser gut gewaschen, getrocknet und aus heißem Äthanol umgelöst wird. Ausb. 72% d. Th. Leicht löslich in Chloroform und Pyridin, wenig in Essigester und Benzol, unlöslich in Äther und Wasser. $[\alpha]_D^{25}$: +39° (c = 1, in Chloroform).

C₂₄H₃₄O₁₆ (578.5) Ber. C 49.82 H 5.92 CH₃O 10.7 H₃C·CO 29.8
Gef. C 49.65 H 5.90 CH₃O 10.8 H₃C·CO 21.2
Mol.-Gew. 571 (Campher), 588 (Benzol)

Ber. 14.14; Gef. 13.75

Die Hydrolyse von V wird analog der von III ausgeführt. Das Glyoxal wurde als Bisphenylhydrazon (a) und als Bis-2.4-dinitrophenylhydrazon (b) bestimmt.

Ber. 14.14% Glyoxal Gef. 13.75 (nach a), 14.31 (nach b)

Bis-[1- α -methyl-4.6-dimethyl-2.3-D-mannosyl]-glyoxal-acetal: Die Lösung von 500 mg V in 6 ccm reinem Dimethylformamid und 2.25 ccm *Methyljodid* wird mit 3 g trockenem Silberoxyd 12 Stdn. geschüttelt. Dann wird abgesaugt, der Rückstand mit Dimethylformamid/Chloroform, die vereinigten Lösungen mehrfach mit Wasser ausgewaschen. Die Chloroformlösung wird getrocknet und i. Vak. eingeengt. Das Rohprodukt wird aus Äther mit Petroläther umgefällt. Die Methylierung wurde in Methyljodid mit Silberoxyd wiederholt. Ausb. 75% d. Th. $[\alpha]_D^{25}$: +64° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{18}H_{30}O_{11}$ (438.4) Ber. C 49.31 H 6.90 CH_3O 28.31 Gef. C 49.26 H 6.33 CH_3O 28.25