

# HELMUT ZINNER, KARL-HEINZ STARK, EDITH MICHALZIK und HELMUT KRISTEN

Derivate der Zucker-mercaptale, XXVIII<sup>1)</sup>

## 6-Sulfonsäureester der D-Galaktose-mercaptale und 3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptale

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 23. November 1961)

Aus D-Galaktose-mercaptalen und Methansulfonsäurechlorid werden 6-Mesyl-D-galaktose-mercaptale dargestellt. Bei der analogen Umsetzung mit Benzol- und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid erhält man Gemische aus 6-Benzolsulfonyl- bzw. 6-Tosyl-D-galaktose-mercaptalen und 3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptalen. Unter geeigneten Versuchsbedingungen können einige Sulfonsäureester und Anhydro-Verbindungen rein isoliert werden.

Durch Umsetzungen von Aldose-mercaptalen mit 1 Mol. eines Sulfonsäurechlorides in Pyridin werden bekanntlich entweder Monosulfonsäureester oder aber Anhydro-Verbindungen der Aldose-mercaptale gewonnen. So erhält man aus D-Arabinose<sup>2)</sup>, D-Glucose<sup>3)</sup>, D-Mannose<sup>3)</sup>, D-Galaktose<sup>3)</sup>, 2-Desoxy-D-ribose<sup>4)</sup> und 3-Desoxy-D-galaktose-mercaptalen<sup>1)</sup> Ester, während D-Ribose<sup>5)</sup> und D-Xylose-mercaptale<sup>5)</sup> 2.5-Anhydro-pentose-mercaptale liefern. Nach diesen Ergebnissen bestimmen offenbar die den Mercaptalen zugrunde liegenden Aldosen, ob Ester oder Anhydro-Verbindungen bei der Umsetzung mit Sulfonsäurechlorid entstehen. Bei unseren Untersuchungen über die Reaktion der D-Galaktose-mercaptale mit Methan-, Benzol- und *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin zeigte es sich, daß auch die Versuchsbedingungen und die eingesetzten Sulfonsäurechloride einen Einfluß auf die bevorzugte Bildung des einen oder des anderen Reaktionsproduktes haben.

Das 6-Mesyl-D-galaktose-diäthylmercaptal und das entsprechende Dibenzylmercaptal sind schon bekannt<sup>6)</sup>. Sie wurden aus 6-Mesyl-D-galaktose mit dem betreffenden Mercaptan in konz. Salzsäure synthetisiert. Diese Synthese ist insgesamt umständlich und liefert nur eine geringe Ausbeute, weil man die 6-Mesyl-D-galaktose zuvor über mehrere Stufen aus Galaktose darstellen muß. Wesentlich einfacher und mit besseren Ausbeuten gelangt man zu 6-Mesyl-D-galaktose-mercaptalen (I), wenn D-Galaktose-mercaptale in Pyridin bei 0° mit 1 Mol. Methansulfonsäurechlorid um-

<sup>1)</sup> XXVII. Mittel.: H. ZINNER, B. ERNST und F. KREIENBRING, Chem. Ber. **95**, 821 [1962].

<sup>2)</sup> H. ZINNER, K. WESSELY und H. KRISTEN, Chem. Ber. **92**, 1618 [1959].

<sup>3)</sup> J. FERNÁNDEZ-BOLAÑOS und R. GUZMÁN DE FERNÁNDEZ-BOLAÑOS, An. Real Soc. españ. Física Quím. **54b**, 303 [1958]; **55b**, 693 [1959].

<sup>4)</sup> H. ZINNER und H. WIGERT, Chem. Ber. **92**, 2893 [1959].

<sup>5)</sup> H. ZINNER, H. BRANDHOFF, H. SCHMANDKE, H. KRISTEN und R. HAUN, Chem. Ber. **92**, 3151 [1959].

<sup>6)</sup> A. B. FOSTER, W. G. OVEREND, M. STACEY und L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2542.

gesetzt werden. Beim Aufarbeiten der Ansätze ist es günstiger, die entstandenen Mesylester nicht wie üblich mit Wasser, sondern mit Petroläther als sirupöse Rohprodukte auszufällen. Die Sirupe, die noch Pyridin enthalten, werden dann in Chloroform gelöst und die Lösungen zum Entfernen des Pyridins mit Kaliumhydrogensulfat-Lösung geschüttelt. Dabei kristallisieren die Mesylester teilweise aus. Nach dem Abfiltrieren dieser ersten Fraktion erhält man eine zweite durch Einengen des Filtrats und Ausfällen mit Petroläther.

Die so erhaltenen 6-Mesyl-D-galaktose-mercaptale (I) zersetzen sich besonders bei erhöhten Temperaturen sehr leicht, lassen sich aber noch umkristallisieren. Dabei ist allerdings zu beachten, daß die gelösten Mesylester nur kurze Zeit erhitzt werden dürfen. Trotzdem treten beim Umkristallisieren relativ große Verluste ein. Man erhält die Ester mit Ausbeuten von 22 bis 33 % d. Th. Chromatographische Untersuchungen zeigen, daß die umkristallisierten Mesylester als Verunreinigung noch Spuren von D-Galaktose-mercaptalen und Anhydro-D-galaktose-mercaptalen enthalten<sup>7)</sup>.

Nach diesen Untersuchungen verläuft die Reaktion von Galaktose-mercaptalen mit Methansulfonsäurechlorid nicht einheitlich. Es entstehen dabei vielmehr Gemische aus 6-Mesyl-D-galaktose-mercaptalen und Anhydro-D-galaktose-mercaptalen, wobei die 6-Mesyl-Verbindungen überwiegen und abgetrennt werden können. Die Isolierung kristallisierter Anhydro-Verbindungen ist uns bisher nicht gelungen, auch nicht unter variierten Versuchsbedingungen.

Die Umsetzung von D-Galaktose-mercaptalen mit Benzolsulfonsäurechlorid in Pyridin führt ebenfalls zu Gemischen, die aus 6-Benzolsulfonyl- (II), 3,6-Anhydro-D-galaktose-mercaptalen (IV) und nicht umgesetzten Galaktose-mercaptalen bestehen. Hier ist es aber durch Variieren der Versuchsbedingungen möglich, außer einigen Benzolsulfonsäureestern auch einige 3,6-Anhydro-Verbindungen zu isolieren. Entscheidend sind hierbei die Temperaturen und die Zeit, die man die Ansätze nach Zugabe des Benzolsulfonsäurechlorids stehen läßt.

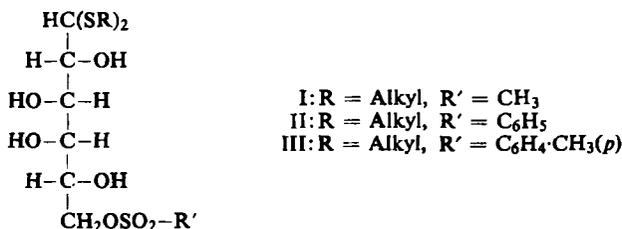
Rührt man zunächst zwei Stdn. bei 0° und läßt anschließend zwei Stdn. bei 20° stehen, so kann man nach Aufarbeiten des entstandenen Gemisches die 6-Benzolsulfonsäureester des Dimethyl-, Diäthyl- und des Äthylenmercaptals als kristallisierte Verbindungen mit Ausbeuten von 19–29 % d. Th. isolieren. Die Ester der übrigen Galaktose-mercaptale konnten wir nicht rein darstellen, weil sie besser löslich sind als die drei zuvor genannten Vertreter und sich deshalb aus den rohen Gemischen schlecht isolieren lassen. Eine Reinigung durch mehrfaches, fraktioniertes Umfällen ist wegen der Zersetzlichkeit der Benzolsulfonsäureester ebenfalls nicht möglich.

Wenn man die D-Galaktose-mercaptale und Benzolsulfonsäurechlorid in Pyridin zunächst zwei Stdn. bei 0° rührt und die Ansätze dann drei Tage bei 20–25° stehen läßt, so enthalten die entstandenen Gemische mehr 3,6-Anhydro-D-galaktose-mercaptale

---

<sup>7)</sup> Die Mercaptale lassen sich selbst nicht chromatographieren, sie laufen mit der Lösungsmittelfront. Man spaltet daher aus den Mercaptalen in wäßr. Aceton mit Quecksilber(II)-chlorid Mercaptan ab, filtriert und benutzt das Filtrat zur Chromatographie. Diese wird mit dem Papier von „Schleicher & Schüll 2043 bgl“ und der oberen Phase des Lösungsmittelgemisches n-Butanol/Äthanol/Wasser (5:1:4) bei 20° radial (Ringchromatogramme) durchgeführt. Zum Anfärben wird Anilinphthalat benutzt.

als 6-Benzolsulfonyl-D-galaktose-mercaptale. Die erstgenannten können aus den Gemischen mit Ausbeuten zwischen 30 und 56% d. Th. als reine Verbindungen gewonnen werden. Sie lassen sich im Gegensatz zu den 6-Mesyl- und 6-Benzolsulfonyl-D-galaktose-mercaptalen wegen ihrer größeren Stabilität durch mehrfaches Umkristallisieren reinigen. Lediglich die Anhydro-Verbindung des Dimethyl- und des Äthylenmercaptals konnten wir nicht isolieren; sie scheinen in den Gemischen in geringerer Menge vorzuliegen, als es bei den anderen Anhydro-D-galaktose-mercaptalen der Fall ist. Das 3.6-Anhydro-galaktose-diäthylmercaptal ist als D-<sup>8-10</sup> und als L-Verbindung<sup>11</sup>) auf anderen Wegen dargestellt worden. Schmelzpunkt (111–112°) und spezif. Drehung (+25.9°, in Pyridin) der von uns synthetisierten Verbindung stimmen mit den in der Literatur angegebenen Werten überein.



Von den 6-Tosyl-D-galaktose-mercaptalen (III) sind schon einige Vertreter bekannt. F. MICHEEL und H. RUHKOPF<sup>12</sup>) stellten aus 6-Tosyl-D-galaktose durch Behandeln mit Äthylmercaptan und Zinkchlorid das 6-Tosyl-D-galaktose-diäthylmercaptal dar. J. FERNÁNDEZ-BOLAÑOS und Mitarb.<sup>3</sup>) führten die partielle Tosylierung des Diäthyl-, Dibenzyl- und Äthylenmercaptals der D-Galaktose mit einer Reaktionszeit von fünf Std. durch. Sie erhielten dabei die entsprechenden 6-Tosylester. Wir bezogen die partielle Umsetzung der D-Galaktose-mercaptale mit Toluolsulfonsäurechlorid in unsere Untersuchungen ein. Dabei kamen wir zu etwa den gleichen Ergebnissen wie bei der Umsetzung mit Benzolsulfonsäurechlorid.

Wenn man D-Galaktose-mercaptale mit Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin kürzere Zeit stehen läßt, erhält man wieder Gemische aus 6-Tosylester (III), 3.6-Anhydro-mercaptal (IV) und nicht umgesetztem Mercaptal. Aus den Gemischen konnten wir nur die 6-Tosylate des Dimethyl-, Diäthyl- und des Äthylenmercaptals rein gewinnen. Die Darstellung eines reinen 6-Tosyl-D-galaktose-dibenzylmercaptals gelang uns im Gegensatz zu den Angaben von J. FERNÁNDEZ-BOLAÑOS und Mitarb.<sup>3</sup>) nicht. Für das 6-Tosyl-D-galaktose-äthylenmercaptal fanden wir einen um 8–10° höheren Schmelzpunkt.

Beim längeren Stehenlassen der Ansätze bei 20–25° enthalten die Gemische mehr 3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptale als 6-Tosyl-D-galaktose-mercaptale. Die erst-

<sup>8</sup>) E. E. PERCIVAL, Chem. and Ind. 1954, 1487; zit. nach C. A. 49, 15748 [1955].

<sup>9</sup>) A. N. O'NEILL, J. Amer. chem. Soc. 77, 2837 [1955]; 77, 6324 [1955].

<sup>10</sup>) S. AKIYA und A. HAMADA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 78, 119 [1958]; zit. nach C. 1959, 2463.

<sup>11</sup>) C. ARAKI und S. HIRASE, Bull. chem. Soc. Japan 26, 463 [1953]; 27, 109 [1954]; zit. nach C. A. 49, 9516 [1955].

<sup>12</sup>) Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 850 [1937].

genannten können zwar meist als reine Verbindungen isoliert werden, die Ausbeuten liegen aber tiefer, als wenn man die Anhydro-Verbindungen durch Umsetzung der Galaktose-mercaptale mit Benzolsulfonsäurechlorid herstellt. Mit beiden Säurechloriden gelingt es nicht, die Anhydro-Verbindungen des Dimethyl- und des Äthylen-mercaptals darzustellen.

Die Anhydro-D-galaktose-mercaptale könnten entstehen, indem die Galaktose-mercaptale zunächst mit dem Sulfonsäurechlorid 6-Sulfonsäureester (II bzw. III) bilden, die dann sekundär unter Abspalten von Sulfonsäure in die Anhydro-Verbindungen (IV) übergehen. Die Bildung der Anhydro-Verbindungen ist aber auch denkbar, ohne daß man die Sulfonsäureester als Zwischenstufe annimmt. Sie könnten direkt aus den Galaktose-mercaptalen durch Abspalten von Wasser gebildet werden, wobei das Sulfonsäurechlorid als Kondensationsmittel wirkt und selbst zu Sulfonsäure und Chlorwasserstoff hydrolysiert wird. Wir neigen dazu, für die Bildung der Anhydro-Verbindungen den letztgenannten Mechanismus anzunehmen; denn es ist uns nicht gelungen, die 6-Mesyl-, 6-Benzolsulfonyl- und 6-Tosyl-D-galaktose-mercaptale durch Behandeln mit Pyridin, Pyridin und Wasser, wäßr. oder alkohol. Natronlauge in 3.6-Anhydro-Verbindungen überzuführen. Die Versuche führten wir bei verschiedenen hohen Temperaturen und mit unterschiedlichen Einwirkungszeiten durch; in allen Fällen traten neben unveränderten 6-Sulfonsäureestern nur undefinierte Zersetzungsprodukte auf. Die Bildung der Anhydro-Verbindungen aus den Sulfonsäureestern unter dem Einfluß des während der Reaktion gebildeten Chlorwasserstoffs oder unter dem Einfluß von Sulfonsäuren scheidet ebenfalls aus, denn die Ester lassen sich durch Behandeln mit Chlorwasserstoff oder Sulfonsäuren in Pyridin nicht in Anhydro-Verbindungen überführen.

Unklar bleibt die Tatsache, daß man nach der Umsetzung von Galaktose-mercaptalen mit Benzol- oder *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin immer dann aus den entstandenen Gemischen Anhydro-Verbindungen isolieren kann, wenn man die Ansätze bei etwas erhöhter Temperatur (20–25°) mehrere Tage stehen läßt. Vielleicht liegt das daran, daß sich die labilen Ester beim Stehenlassen des Reaktionsgemisches teilweise zersetzen, die beständigeren Anhydro-Verbindungen aber unverändert bleiben und isoliert werden können.

Die von uns dargestellten Anhydro-D-galaktose-mercaptale (IV) besitzen alle die gleiche Ringweite, denn sie lassen sich durch Behandeln mit Quecksilber(II)-chlorid in Methanol in das bekannte 3.6-Anhydro-methyl- $\beta$ -D-galaktopyranosid<sup>13,14)</sup> (V) überführen. Durch Abspalten von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßr. Aceton erhält man die sirupöse 3.6-Anhydro-D-galaktose<sup>9,13,15,16)</sup> (VI), welche mit Phenylhydrazin das bekannte, kristallisierte 3.6-Anhydro-D-galaktose-phenylosazon<sup>9,13,14,15)</sup> bildet.

Die Struktur der 3.6-Anhydro-D-galaktose dürfte auf Grund der schon durchgeführten Untersuchungen<sup>9,10,15,16)</sup> als gesichert angesehen werden. In Übereinstim-

<sup>13)</sup> W. N. HAWORTH, J. JACKSON und F. SMITH, J. chem. Soc. [London] 1940, 620.

<sup>14)</sup> R. B. DUFF und E. G. V. PERCIVAL, J. chem. Soc. [London] 1941, 830.

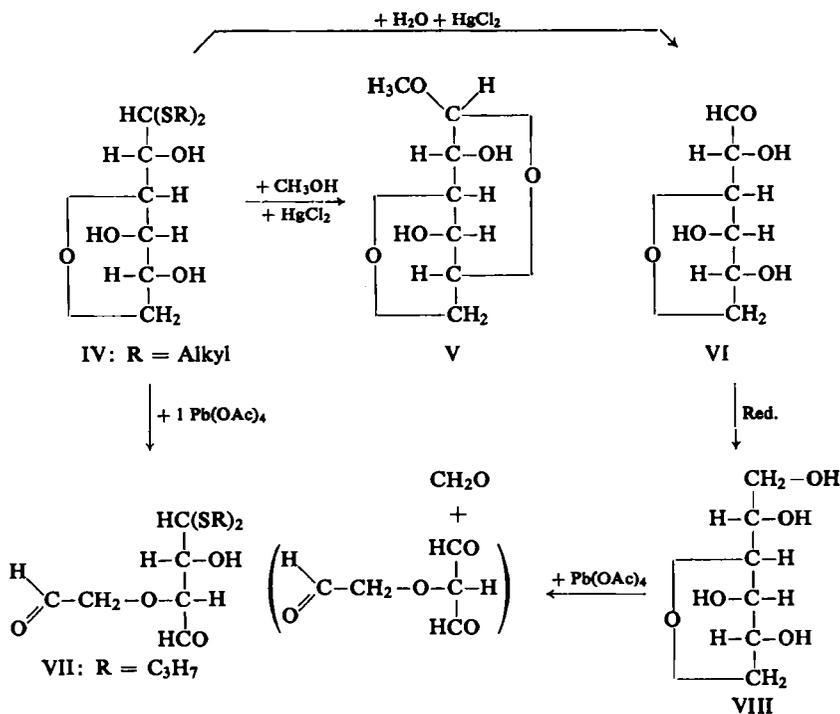
<sup>15)</sup> H. OHLE und H. THIEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 525 [1933].

<sup>16)</sup> R. C. HOCKETT, M. CONLEY, M. YUSEM und R. I. MASON, J. Amer. chem. Soc. 68, 922 [1946].

mung mit dieser Struktur stehen die Ergebnisse der von uns durchgeführten Oxydationen mit Bleitetraacetat.

Bei der Oxydation des 3.6-Anhydro-D-galaktose-di-n-propylmercaptals (IV: R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>) mit 1 Mol. Bleitetraacetat in Benzol tritt zwischen den C-Atomen 4 und 5 eine Glykolspaltung ein, es entsteht das erwartete 3-Formylmethyl-L-threo-dihydroxy-succindialdehyd-1-[di-n-propylmercaptal] (VII). Diesen sirupösen Dialdehyd konnten wir nicht rein darstellen, erhielten aber daraus ein reines Bis-p-nitrophenylhydrazon.

Um die Struktur der 3.6-Anhydro-D-galaktose (VI) weiter zu stützen, reduzierten wir die Verbindung mit Natriumamalgam zum 3.6-Anhydro-D-dulcitol (VIII) und oxydierten diese Verbindung mit Bleitetraacetat in Eisessig. Dabei müßte der 3.6-Anhydro-D-dulcitol zu Formaldehyd und 2-Formylmethoxy-malonaldehyd gespalten werden. R. C. HOCKETT und Mitarbb.<sup>16)</sup> hatten zwar 3.6-Anhydro-D-dulcitol schon mit Bleitetraacetat oxydiert, aber nach der Oxydation nicht auf Formaldehyd geprüft. C. S. HUDSON und Mitarbb.<sup>17)</sup> oxydierten 3.6-Anhydro-L-dulcitol (= 1.4-Anhydro-D-dulcitol) mit Natriummetaperjodat in Wasser und stellten nach einer Reaktionszeit von 11 Tagen einen Verbrauch von 5.99 Moll. Oxydationsmittel fest. Dabei waren 2.95 Moll. Ameisensäure und 1.86 Moll. Formaldehyd entstanden. Diese Ergebnisse wurden durch eine Überoxydation des als Spaltprodukt auftretenden 2-Formylmethoxy-malonaldehyds gedeutet.



17) K. NESS, H. G. FLETCHER und C. S. HUDSON, J. Amer. chem. Soc. 73, 3742 [1951].

Der von uns dargestellte 3,6-Anhydro-D-dulcit zeigte nach 24 Stdn. einen Bleitetraacetatverbrauch von 2.8 Moll. (Theorie: 2.0 Moll). Der Mehrverbrauch von 0.8 Moll. beruht sicher auch darauf, daß der als Bruchstück auftretende Formylmethoxymalonaldehyd weiter oxydiert wird. Dieses Bruchstück konnten wir nach der Oxydation auch nicht isolieren. Den bei der Oxydation entstandenen Formaldehyd isolierten wir als Dimedonverbindung mit einer Ausbeute von 70% d. Th.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### *Darstellung der 6-Mesyl-D-galaktose-mercaptale (1)*

Man löst 0.01 Mol eines *D-Galaktose-mercaptals* unter schwachem Erwärmen in Pyridin (Dimethyl- und Diäthylmercaptal in 20 ccm, Äthylmercaptal in 25 ccm, alle übrigen Mercaptale in 12 ccm), kühlt auf 0° ab, läßt unter Rühren eine Lösung von 1.26 g (0.011 Mol) *Methansulfonsäurechlorid* in 3 ccm Pyridin zutropfen, rührt noch 2 Stdn. bei 0°, läßt dann etwa 16 Stdn. bei 20° stehen und rührt die Reaktionslösung in 250 ccm Petroläther ein, wobei ein Sirup ausfällt. Wenn die überstehende Lösung klar geworden ist, gießt man sie vom Sirup ab, löst diesen in etwa 50 ccm Chloroform und schüttelt die Lösung dreimal mit je 10 ccm einer Kaliumhydrogensulfat-Lösung. Dabei kristallisiert das Rohprodukt teilweise aus, es wird abfiltriert, gründlich mit Wasser gewaschen und getrocknet. Die Chloroformlösung wird mit 10 ccm Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, auf das halbe Volumen eingeeengt und bis zur bleibenden Trübung mit Petroläther versetzt. Im Eisschrank kristallisiert eine zweite Fraktion des Rohproduktes aus. Das vereinigte Rohprodukt wird möglichst schnell und schonend umkristallisiert, längeres Erwärmen der Lösungen ist zu vermeiden.

*6-Mesyl-D-galaktose-dimethylmercaptal*: Ausb. 1.04 g (31% d. Th.), Nadeln aus Äthanol, Schmp. 129° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-5.5^\circ$  ( $c = 1.30$ , in Pyridin).

$C_9H_{20}O_7S_3$  (336.4) Ber. C 32.13 H 5.99 Gef. C 32.26 H 5.71

*6-Mesyl-D-galaktose-diäthylmercaptal*: Ausb. 0.98 g (27% d. Th.), Nadeln aus Äthanol, Schmp. 112° (Zers.),  $[\alpha]_D^{21}$ :  $+3.6^\circ$  ( $c = 1.83$ , in Pyridin). Lit.<sup>6)</sup>: Schmp. 111–112°,  $[\alpha]_D^{21}$ :  $+7.2^\circ$  ( $c = 1.11$ , in Pyridin).

$C_{11}H_{24}O_7S_3$  (364.5) Ber. C 36.24 H 6.64 Gef. C 36.48 H 6.63

*6-Mesyl-D-galaktose-di-n-propylmercaptal*: Ausb. 1.30 g (33% d. Th.), Blättchen aus Chloroform, Schmp. 107–108° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+3.3^\circ$  ( $c = 1.27$ , in Pyridin).

$C_{13}H_{28}O_7S_3$  (392.6) Ber. C 39.77 H 7.19 Gef. C 40.08 H 7.33

*6-Mesyl-D-galaktose-diisopropylmercaptal*: Ausb. 1.12 g (28% d. Th.), Nadeln aus Chloroform, Schmp. 102–104°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+25.0^\circ$  ( $c = 1.42$ , in Pyridin).

$C_{13}H_{28}O_7S_3$  (392.6) Ber. C 39.77 H 7.19 Gef. C 39.93 H 7.19

*6-Mesyl-D-galaktose-di-n-butylmercaptal*: Ausb. 1.16 g (28% d. Th.), Nadeln aus Chloroform, Schmp. 107–108°,  $[\alpha]_D^{21}$ :  $+7.3^\circ$  ( $c = 3.06$ , in Pyridin).

$C_{15}H_{32}O_7S_3$  (420.6) Ber. C 42.83 H 7.67 Gef. C 43.13 H 7.45

*6-Mesyl-D-galaktose-diisobutylmercaptal*: Ausb. 0.91 g (22% d. Th.), Blättchen aus Chloroform, Schmp. 116–117° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+9.9^\circ$  ( $c = 3.12$ , in Pyridin).

$C_{15}H_{32}O_7S_3$  (420.6) Ber. C 42.83 H 7.67 Gef. C 42.81 H 7.94

*6-Mesyl-D-galaktose-dibenzylmercaptal*: Ausb. 1.24 g (25% d. Th.), Nadelchen aus Chloroform. Schmp. 131° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-17.8^\circ$  ( $c = 1.57$ , in Pyridin). Lit.<sup>6)</sup>: Schmp. 129–130°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-16.9^\circ$  (in Pyridin).

$C_{21}H_{28}O_7S_3$  (488.6) Ber. C 51.62 H 5.77 Gef. C 51.34 H 6.01

*6-Mesyl-D-galaktose-äthylmercaptal*: Ausb. 0.87 g (26% d. Th.), Nadeln aus Essigester, Schmp. 138–142° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-15.3^\circ$  ( $c = 1.04$ , in Pyridin).

$C_9H_{18}O_7S_3$  (334.4) Ber. C 32.32 H 5.43 Gef. C 32.63 H 5.62

*Darstellung der 6-Benzolsulfonyl- (II) und 6-Tosyl-D-galaktose-mercaptale (III)*

0.01 Mol eines *D-Galaktose-mercaptals* wird unter Erwärmen in Pyridin gelöst, das Dimethyl- und Diäthylmercaptal in 20 ccm, das Äthylmercaptal in 25 ccm. Dann kühlt man auf 0° ab, gibt tropfenweise unter Rühren eine Lösung von 0.011 Mol eines *Sulfonsäurechlorides* (1.95 g Benzol- oder 2.10 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid) in 3.0 ccm Pyridin hinzu, rührt 2 Stdn. bei 0°, läßt 2 Stdn. bei 20° stehen, gießt das Reaktionsgemisch unter kräftigem Rühren langsam in 500 ccm Eiswasser, saugt nach 1 stdg. Stehenlassen bei 0° das ausgefallene Rohprodukt ab, wäscht es mit Wasser, trocknet und kristallisiert um, wobei die Lösungen nur kurz zum Sieden erhitzt werden dürfen.

*6-Benzolsulfonyl-D-galaktose-dimethylmercaptal*: Das Rohprodukt wird einmal aus Äthanol, dann aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 0.76 g (19% d. Th.), Nadelchen, Schmp. 122° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-7.0^\circ$  ( $c = 1.87$ , in Pyridin).

$C_{14}H_{22}O_7S_3$  (398.5) Ber. C 42.19 H 5.56 Gef. C 41.90 H 5.55

*6-Benzolsulfonyl-D-galaktose-diäthylmercaptal*: Das Rohprodukt wird umkristallisiert, wie zuvor angegeben. Ausb. 1.22 g (29% d. Th.), Prismen, Schmp. 111.5° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $\pm 0^\circ$  ( $c = 2.24$ , in Pyridin).

$C_{16}H_{26}O_7S_3$  (426.6) Ber. C 45.05 H 6.14 Gef. C 45.26 H 5.91

*6-Benzolsulfonyl-D-galaktose-äthylmercaptal*: Das Rohprodukt wird aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 0.82 g (21% d. Th.), Tafeln, Schmp. 140–141° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-19.0^\circ$  ( $c = 1.10$ , in Pyridin).

$C_{14}H_{20}O_7S_3$  (396.5) Ber. C 42.41 H 5.08 Gef. C 42.33 H 5.21

*6-Tosyl-D-galaktose-dimethylmercaptal*: Das Rohprodukt wird aus Äthanol, dann aus Chloroform umkristallisiert. Ausb. 0.74 g (18% d. Th.), Nadelchen, Schmp. 128° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-6.5^\circ$  ( $c = 2.18$ , in Pyridin).

$C_{15}H_{24}O_7S_3$  (412.6) Ber. C 43.66 H 5.86 Gef. C 43.58 H 5.93

*6-Tosyl-D-galaktose-diäthylmercaptal*: Ausb. 0.87 g (20% d. Th.), Nadeln aus Chloroform, Schmp. 113–114° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+6.2^\circ$  ( $c = 2.22$ , in Pyridin). Lit.<sup>12)</sup>: Schmp. 115°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+7.66^\circ$  (in Pyridin).

$C_{17}H_{28}O_7S_3$  (440.6) Ber. C 46.34 H 6.40 Gef. C 46.56 H 6.36

*6-Tosyl-D-galaktose-äthylmercaptal*: Ausb. 0.93 g (23% d. Th.), Nadeln aus Äthanol, Schmp. 153–155° (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-12.5^\circ$  ( $c = 1.66$ , in Pyridin). Lit.<sup>3)</sup>: Schmp. 145°, ohne Angabe der spezif. Drehung.

$C_{15}H_{22}O_7S_3$  (410.6) Ber. C 43.88 H 5.40 Gef. C 43.50 H 5.38

*Darstellung der 3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptale (IV)*

Man löst unter Erwärmen 0.01 Mol eines *D-Galaktose-mercaptals* in 12 ccm Pyridin (das Diäthylmercaptal in 20 ccm), läßt bei 0° unter Rühren eine Lösung von 1.95 g (0.011 Mol) *Benzolsulfonsäurechlorid* in 3.0 ccm Pyridin zutropfen, läßt 2 Stdn. bei 0° und 3 Tage bei 20–25° stehen, gießt in 80 ccm Wasser, destilliert das Pyridin-Wasser-Gemisch i. Vak. bei 30–35° Badtemp. ab, löst den Rückstand in 30 ccm Chloroform, schüttelt die Lösung dreimal mit je 5 ccm gesättigter Kaliumhydrogensulfat-Lösung sowie mit 5 ccm Wasser, trocknet über Natriumsulfat, engt i. Vak. auf etwa 15 ccm ein und gibt bis zur beginnenden Trübung Petroläther hinzu. Beim Stehenlassen im Eisschrank kristallisieren die Rohprodukte aus, die abgesaugt und umkristallisiert werden.

*3.6-Anhydro-D-galaktose-diäthylmercaptal*: Ausb. 0.83 g (31% d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 111–112°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.9° ( $c = 3.27$ , in Pyridin),  $[\alpha]_D^{20}$ : –9.0° ( $c = 0.72$ , in Wasser). In der Literatur<sup>8–10</sup>) werden Schmelzpunkte zwischen 110 und 113° und spezif. Drehungen von –10° bis –12.5° (in Wasser), +26.8° (in Pyridin) angegeben.

$C_{10}H_{20}O_4S_2$  (268.4) Ber. C 44.75 H 7.51 Gef. C 44.45 H 7.62

*3.6-Anhydro-D-galaktose-di-n-propylmercaptal*: Ausb. 1.67 g (56% d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 106°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +26.0° ( $c = 2.95$ , in Pyridin).

$C_{12}H_{24}O_4S_2$  (296.4) Ber. C 48.61 H 8.16 Gef. C 48.81 H 8.07

*3.6-Anhydro-D-galaktose-diisopropylmercaptal*: Ausb. 1.29 g (43% d. Th.), Nadeln aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 122–124°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +45.1° ( $c = 1.52$ , in Pyridin).

$C_{12}H_{24}O_4S_2$  (296.4) Ber. C 48.61 H 8.16 Gef. C 48.44 H 8.06

*3.6-Anhydro-D-galaktose-di-n-butylmercaptal*: Ausb. 1.12 g (34% d. Th.), Nadeln aus Äther/Petroläther, Schmp. 91–93°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +23.4° ( $c = 3.13$ , in Pyridin).

$C_{14}H_{28}O_4S_2$  (324.5) Ber. C 51.82 H 8.70 Gef. C 52.07 H 8.84

*3.6-Anhydro-D-galaktose-diisobutylmercaptal*: Ausb. 1.0 g (31% d. Th.), Nadeln aus Äther/Petroläther, Schmp. 127–128°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +21.5° ( $c = 0.99$ , in Pyridin).

$C_{14}H_{28}O_4S_2$  (324.5) Ber. C 51.82 H 8.70 Gef. C 51.87 H 8.51

*3.6-Anhydro-D-galaktose-dibenzylmercaptal*: Ausb. 1.18 g (30% d. Th.), Nadeln aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 99°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –10.7° ( $c = 1.94$ , in Pyridin).

$C_{20}H_{24}O_4S_2$  (392.5) Ber. C 61.19 H 6.16 Gef. C 61.12 H 6.05

*3.6-Anhydro-methyl-β-D-galaktopyranosid (V)*: Man versetzt eine Lösung von 0.01 Mol eines *3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptals* in 60 ccm Methanol mit 7 g gelbem *Quecksilberoxyd* und einer Lösung von 6 g *Quecksilber(II)-chlorid* in 30 ccm *Methanol*, rührt je 3 Stdn. bei 20° und bei 60°, filtriert und dampft das Filtrat bei Gegenwart von etwas Quecksilberoxyd ein. Der Rückstand wird mit 80 ccm heißem Wasser extrahiert, der Extrakt mit 2 ccm Pyridin versetzt und etwa 16 Stdn. im Eisschrank stehengelassen. Dann filtriert man den ausgefallenen Niederschlag ab, dampft das Filtrat i. Vak. ein, löst den Rückstand in heißem Essigester, filtriert und läßt zum Auskristallisieren stehen. Das Rohprodukt wird aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 0.76 g (43% d. Th.), Prismen, Schmp. 119°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –113.0° ( $c = 0.94$ , in Wasser). Lit.<sup>13,14)</sup>: Schmp. 119° bzw. 118°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –115° bzw. –113.5° (in Wasser).

$C_7H_{12}O_5$  (176.2) Ber. C 47.73 H 6.86 Gef. C 47.77 H 7.00

*3.6-Anhydro-D-galaktose (VI)*: 0.01 Mol eines *3.6-Anhydro-D-galaktose-mercaptals* werden in 60 ccm Aceton gelöst, die Lösung mit 5 ccm Wasser und 7 g gelbem *Quecksilberoxyd* versetzt. Dann läßt man unter Rühren eine Lösung von 6 g *Quecksilber(II)-chlorid* in 30 ccm

Aceton zutropfen, rührt 3 Stdn. bei 20°, 3 Stdn. bei 60°, saugt die festen Bestandteile ab, wäscht mit Aceton nach, dampft die Filtrate bei Gegenwart von etwas Quecksilberoxyd ein, extrahiert den Rückstand mit 60 ccm heißem Wasser, versetzt den Extrakt mit 2 ccm Pyridin, läßt bei 0° stehen, filtriert den ausgefallenen Quecksilberkomplex ab, engt das Filtrat i. Vak. auf 40 ccm ein, leitet Schwefelwasserstoff ein, filtriert das Quecksilbersulfid ab, engt i. Vak. zu einem Sirup ein und trocknet diesen i. Hochvak.  $[\alpha]_D^{20}$ : +27.0° ( $c = 2.75$ , in Wasser). Lit.<sup>15</sup>):  $[\alpha]_D^{20}$ : +27.5° (in Wasser).

*Phenylosazon*: Wird aus VI nach bekannter Methode<sup>13</sup>) mit einer Ausb. von 61% d. Th. erhalten. Schmp. 215–216°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +53.5° (nach 5 Min.) → +62.1° (nach 24 Stdn.,  $c = 0.38$ , in Methanol). Lit.<sup>9</sup>): Schmp. 216–217°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +71° ( $c = 0.3$ , in Methanol).

*3.6-Anhydro-D-dulcit (VIII)*: 3.42 g (0.02 Mol) VI werden reduziert, wie in der Literatur angegeben<sup>16</sup>). Ausb. 1.40 g (43% d. Th.), Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$ : +18.6° ( $c = 4.53$ , in Wasser). Lit.<sup>16</sup>):  $[\alpha]_D^{20}$ : +16.1° ( $c = 6.57$ , in Wasser).

*Oxydation von VIII mit Bleitetraacetat*: Eine eingewogene Menge (29.7 mg) VIII wird in 5.0 ccm Eisessig gelöst und mit 10.00 ccm einer ca. 3.5-proz. Lösung von Bleitetraacetat in Eisessig versetzt. Dann läßt man 24 Stdn. bei 20° stehen, gibt eine Lösung von 5 g krist. Natriumacetat und 0.5 g Kaliumjodid in 25 ccm Wasser hinzu, läßt 15 Min. stehen und titriert mit  $n_{10}$  Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> unter Verwendung von Stärke als Indikator. Der Gehalt der oben eingesetzten Lösung von Bleitetraacetat in Eisessig wird durch eine parallel durchgeführte Titration bestimmt. Die eingewogenen 29.7 mg VIII verbrauchen 223.9 mg (= 2.8 Moll.) Bleitetraacetat.

Zur Prüfung auf Formaldehyd wird die austitrierte Lösung mit Wasser auf 350 ccm aufgefüllt. Dann destilliert man 220 ccm über, gibt zum Destillat Natriumacetat, bis sich ein pH-Wert von 5 eingestellt hat, und anschließend 150 mg Dimedon, gelöst in 50 ccm siedendem Wasser. In 24 Stdn. kristallisieren 36.8 mg (70% d. Th.) Formaldimedon vom Schmp. 188° aus.

*3-Formylmethyl-L-threo-dihydroxy-succindialdehyd-1-[di-n-propylmercaptal]-bis-[p-nitrophenylhydrazon]*: Man löst 1.48 g (0.005 Mol) 3.6-Anhydro-D-galaktose-di-n-propylmercaptal in 15 ccm Methanol, gibt 150 ccm heißes Benzol hinzu, läßt vorsichtig auf Raumtemp. abkühlen (das Mercaptal darf dabei nicht auskristallisieren), fügt 2.5 g feingepulvertes Bleitetraacetat hinzu, schüttelt 30 Min. bei 20°, filtriert die Bleisalze ab, wäscht das Filtrat dreimal mit je 30 ccm einer gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, engt zu einem Sirup ein, nimmt diesen in Methanol auf, schüttelt mit Aktivkohle, filtriert und engt erneut ein. Man erhält so 1.4 g sirupöses, nicht reines 3-Formylmethyl-L-threo-dihydroxy-succindialdehyd-1-[di-n-propylmercaptal] (VII). Dieses läßt man in 100 ccm Methanol mit 1.4 g p-Nitrophenylhydrazin 2 Tage bei 20° stehen, filtriert eine geringe Menge ausgeflockter Verunreinigungen ab, fällt durch Zugabe von Wasser das sirupöse Rohprodukt aus, löst dieses in Methanol, schüttelt mit Aktivkohle, filtriert und engt ein. Das zurückbleibende glasige Produkt wird in 30 ccm Methanol gelöst, die Lösung unter kräftigem Rühren in 200 ccm einer 0.5-proz. Calciumchlorid-Lösung eingetropft, wobei ein amorphes Pulver ausfällt. Es wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Dieses Umfällen wird noch einmal wiederholt. Nach dem Trocknen i. Vak. erhält man 1.18 g (42% d. Th.) eines leuchtend gelben, amorphen Pulvers;  $[\alpha]_D^{20}$ : +12.1° ( $c = 0.71$ , in Methanol).

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (564.7) Ber. C 51.05 H 5.71 N 14.89 Gef. C 51.23 H 5.67 N 14.81