

BURCKHARDT HELPERICH und WALTER OST*)

Synthese einiger β -D-Xylopyranoside

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 7. April 1962)

Die Synthese von β -D-Xylopyranosiden aus Acetobrom- α -D-xylopyranose und Alkohol unter Zusatz von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 in Acetonitril wird beschrieben. Zur Isolierung wird die Komplexsalzbildung der Hg-Salze in wäßriger KBr-Lösung ausgenützt. Die sehr einfache und recht glatt verlaufende Methode ist auch auf andere Acetohalogenosen anwendbar. Weiter wird die Synthese der 1-Cyan-2.3.4-triacetyl-1-desoxy- β -D-xylose beschrieben.

Die alte Synthese von β -Glykosiden nach W. KOENIGS und E. KNORR¹⁾ hat im Lauf der Jahrzehnte manche Änderungen erfahren. Einer ihrer Nachteile liegt darin, daß bei Verwendung von Ag_2O als Kondensationsmittel die Reaktionsmischung inhomogen ist, die Synthese daher oft ziemlich langsam verläuft, und daß dabei die Entstehung von Wasser nicht zu vermeiden ist. Beide Nachteile werden vermieden, wenn in Acetonitril als Lösungsmittel gearbeitet wird und wenn als Kondensationsmittel (zur Bindung des entstehenden Halogenwasserstoffs) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ ²⁾ zur Verwendung kommt. Setzt man außerdem von vornherein HgBr_2 zu, das, bei Verwendung von Acetobromzuckern, sowieso entsteht und das durch Komplexbildung mit Acetohalogenosen diese sehr viel reaktionsfähiger macht³⁾, so geht die Reaktion im homogenen Medium sehr rasch vor sich. Wichtig ist, daß die Acetohalogenose zuletzt zu der Lösung der anderen Reaktionsteilnehmer zugesetzt wird, damit die sich sehr rasch bildende Komplexverbindung aus ihr mit HgBr_2 (Drehungsänderung) sofort als Reaktionspartner den Alkohol zur Verfügung hat. In vielen, vielleicht allen Fällen ist die Verwendung eines Überschusses von dem Alkohol, dem Aglykon, nicht notwendig. Die Hg-Salze werden auf sehr milde Weise durch Lösen in wäßriger KBr-Lösung entfernt. Oft ist die Isolierung der entstandenen Acetylglykoside durch Eingießen der Reaktionsmischung in KBr-Lösung am einfachsten. Die Ausbeuten an kristallisiertem, in der Regel schon recht reinem Material liegt bei den beschriebenen β -D-Xylosiden (mit einer Ausnahme: Cyclohexanol) zwischen 50 und 70% d. Th.

Es sind nach dieser einfachen Methode hergestellt die schon bekannten Triacetyl- β -D-xyloside von Methanol⁴⁾, Äthanol⁵⁾, n-Butylalkohol⁶⁾ und Benzylalkohol⁷⁾, erst-

*) Aus der Dissertat. W. OST, Univ. Bonn 1962.

1) Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 957 [1901].

2) G. ZEMPLÉN und A. GÉRECS, Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 2720 [1930]; B. LINDBERG, Acta chem. scand. 3, 151 [1949]; F. MICHEEL und K. HAGEL, Chem. Ber. 85, 1087 [1952]; B. HELPERICH und K. H. JUNG, Liebigs Ann. Chem. 589, 77 [1954].

3) B. LINDBERG, Acta chem. scand. 1, 710 [1947]; B. HELPERICH und K. WEDEMEYER, Liebigs Ann. Chem. 563, 139 [1949].

4) J. K. DALE, J. Amer. chem. Soc. 37, 2745 [1915].

5) L. ASP und B. LINDBERG, Acta chem. scand. 4, 1446 [1950].

6) R. HORI, Yakugaku Zasshi 78, 523 [1958]; ref. C. A. 52, 17118i [1958].

7) C. E. BALLOU, S. ROSEMAN und K. P. LINK, J. Amer. chem. Soc. 73, 1140 [1951].

malig von *n*-Propanol, Allylalkohol, tert.-Butylalkohol, Cyclohexanol und L-Menthol. Mit Glykol gelang es, sowohl ein Triacetyl-mono- β -D-xylosid als auch ein Hexaacetyl-bis- β -D-xylosid zu gewinnen. Das letztere wurde durch Entacetylierung in das freie Glykol-bis- β -D-xylosid übergeführt. Sonst wurde auf die Entacetylierung verzichtet. Um auch ein etwas komplizierteres „Aglykon“ nach der einfachen Methode zu prüfen, wurde mit 1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose in guter Ausbeute die Heptaacetylprimverose⁸⁾ hergestellt.

Bei Abwesenheit von ROH führt die Kondensation von Acetobromxylose in Acetonitril mit $\text{Hg}(\text{CN})_2$ allein zur 1-Cyan-2.3.4-triacetyl-1-desoxy- β -D-xylose.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung von Triacetyl-alkyl- β -D-xylosiden

In einer Lösung von 5.06 g (0.02 Mol) $\text{Hg}(\text{CN})_2$, 7.2 g HgBr_2 (0.02 Mol) und 0.053 bis 0.12 Mol des betreffenden absol. Alkohols in 80 ccm absol. Acetonitril werden bei Raumtemperatur 13.6 g (0.04 Mol) Acetobrom-D-xylose gelöst. Nach 15–180 Min. Reaktionszeit im geschlossenen Kolben — die Enddrehung ist schon früher erreicht — wird die Lösung i. Vak. bei einer Badtemperatur von ca. 35° zur Trockne verdampft und der Rückstand mit reichlich Chloroform aufgenommen. Die Hauptmenge der Hg-Salze bleibt dabei zurück, der Rest wird durch dreimaliges Ausschütteln der Chloroformlösung mit wäbr. *n* KBr entfernt. Die letzte Waschflüssigkeit darf mit $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ keine HgS-Fällung mehr geben. Nach kurzem Trocknen mit Na_2SO_4 wird die Lösung i. Vak. zur Trockne verdampft und der, meist schon teilweise kristalline Rückstand umkristallisiert. Einzelheiten sind bei den einzelnen Verbindungen angegeben. Die Ansätze können bei gleichbleibendem Mol-Verhältnis ohne Bedenken vergrößert werden. Ist der Alkohol (das Aglykon) in Wasser löslich, so kann das Acetylxylosid auch durch Eingießen der Reaktionsmischung in Eiswasser, oft schon in kristalliner Form, gewonnen werden.

Nach dieser Methode wurden die schon bekannten Triacetyl- β -D-xylopyranoside der folgenden Alkohole recht glatt dargestellt:

Alkohol	Mol-Verh. Alkohol: Acetobromxylose	Reakt.-Zeit (Min.)	Umkristallisiert aus	Rein-Ausb. % d. Th.
Methanol ⁴⁾	4.4:1	50	Äthanol/Wasser 3:7	53
Äthanol ⁵⁾	3:1	30	Äthanol/Wasser 3:7 Methanol/Wasser 1:1 oder aus Benzol mit Petroläther 1:5	53
<i>n</i> -Butanol ⁶⁾	1.4:1	20	Methanol/Wasser 1:1	51
Benzylalkohol ⁷⁾	1.3:1	20	Aus warmem Methanol mit Wasser 2:1	60
1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucose	1:1	30	Methanol (Synthese der Heptaacetylprimverose)	41

n-Propanol: Mol-Verh. (s. o.) 3:1; Reaktionszeit 90 Min.; umkristallisiert wird durch langsames Versetzen der Lösung in heißem Methanol mit dem gleichen Volumen Wasser. Ausbeute an reiner Substanz nach zweimaligem Umkristallisieren 54% d. Th.; Schmp. 106–108.5°; $[\alpha]_D^{25}$: –59.8° (in Chlf., *c* = 3.2).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_8$ (318.3) Ber. C 52.82 H 6.97 Acetyl 40.6 Gef. C 53.39 H 7.07 Acetyl 40.3

⁸⁾ B. HELFERICH und H. RAUCH, Liebigs Ann. Chem. 455, 168 [1927].

Allylalkohol: Mol-Verh. 3:1 (s. o.); Reaktionszeit 180 Min.; zur Isolierung des Rohproduktes wird die Lösung in eiskalte 0.5*n* KBr-Lösung eingerührt; umkristallisiert wird durch Fällen der Lösung in heißem Methanol mit dem 2¹/₂fachen Vol. heißem Wasser und Abkühlen; Ausb. 53% d. Th.; Schmp. 102.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -62.7° (in Chlf., *c* = 2.3).

C₁₄H₂₀O₈ (316.3) Ber. C 53.16 H 6.37 Acetyl 40.8 Gef. C 53.36 H 6.42 Acetyl 41.3

tert.-Butylalkohol: Mol-Verh. 1.3:1; Reaktionszeit 15 Min.; umkristallisiert wird aus Methanol/Wasser 2:1; Ausb. 57% d. Th.; Schmp. nach dreimaligem Umkristallisieren 131 bis 133° nach Sintern ab etwa 128°; $[\alpha]_D^{25}$: -43.1° (in Chlf., *c* = 4.4).

C₁₅H₂₄O₈ (332.4) Ber. C 54.20 H 7.28 Acetyl 38.8 Gef. C 54.07 H 7.14 Acetyl 39.2

L-Menthol: Mol-Verh. 1:1; Reaktionszeit 90 Min.; umkristallisiert wird durch Lösen in etwa 10 Vol.-Tln. warmem Äthanol, langsamen Zusatz von etwa der Hälfte (des Alkohols) an Wasser und langsames Abkühlen; Ausb. 67% d. Th.; nach nochmaligem Umkristallisieren: Schmp. 84.5–86°; $[\alpha]_D^{25}$: -104.5° (in Chlf., *c* = 1.8).

C₂₁H₃₄O₈ (414.5) Ber. C 60.85 H 8.27 Acetyl 31.3 Gef. C 61.19 H 8.41 Acetyl 31.5

Cyclohexanol: Mol-Verh. 1.3:1; Reaktionszeit 45 Min.; das sirupöse Reaktionsprodukt wird zunächst aus Methanol und langsames Zufügen des gleichen Volumens Wasser, dann mehrfach aus Benzol/Petroläther (1:4) umkristallisiert; Ausb. etwa 45% d. Th., Schmp. 116 bis 117.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -56.6° (in Chlf., *c* = 5.5).

C₁₇H₂₆O₈ (358.4) Ber. C 56.98 H 7.31 Acetyl 36.1 Gef. C 57.29 H 7.24 Acetyl 36.4

Glykol-triacetyl-mono-xylosid: Mol-Verh. 8.5:1; Reaktionszeit 45 Min.; aus dem Rohprodukt wird nebenher entstandenes Bisglykosid (s. u.) durch Fällen der Lösung in heißem Methanol mit dem 1.7fachen Vol. Wasser und Abkühlen entfernt. Der nach dem Verdampfen i. Vak. verbleibende ganz trockene Rückstand wird aus Benzol durch Fällen mit dem halben Vol. Petroläther umkristallisiert; Ausbeute nach noch zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther (1:1) etwa 40% d. Th.; Schmp. 87.5–88.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -55.6° (in Chlf., *c* = 2.5).

Das Triacetyl-mono-xylosid des Glykols ist zum Unterschied von den anderen beschriebenen Triacetylxylosiden wasserlöslich.

C₁₃H₂₀O₉ (320.3) Ber. C 48.75 H 6.29 Acetyl 40.3 Gef. C 48.95 H 6.36 Acetyl 40.5

Glykol-hexaacetyl-bis-xylosid: Mol-Verh. 0.75:1; Reaktionszeit 45 Min.; umkristallisiert wird aus viel Methanol; Ausbeute (einschl. der Aufarbeitung der Mutterlauge durch Einengen) 48% d. Th.; Schmp. 192–193° (nach zweimaligem Umkristallisieren); $[\alpha]_D^{25}$: -76.4° (in Chlf., *c* = 1.6).

C₂₄H₃₄O₁₆ (578.5) Ber. C 49.83 H 5.92 Acetyl 44.7 Gef. C 49.87 H 5.95 Acetyl 44.7

Glykol-bis-β-D-xylosid: Zu einer Lösung von 2.06 g der Hexaacetylverbindung in 10 ccm Chloroform werden 15 ccm absol. Methanol und – unbekümmert um die beginnende Abscheidung der Acetylverbindung – 0.9 ccm etwa 0.17*n* Natriummethylat zugegeben. Die Ausscheidung geht nach kurzem Schütteln wieder in Lösung. Nach 20 Stdn. bei Raumtemperatur wird mit 1*n* H₂SO₄ (etwa 0.15 ccm) neutralisiert, i. Vak. eingedampft und der meist schon kristalline Rückstand durch Lösen in 40 ccm heißem Methanol und langsames Versetzen der heiß filtrierten Lösung mit 50 ccm Äther umkristallisiert. Ausb. 0.97 g freies *Glykol-bis-xylosid* (84% d. Th.). Nach nochmaligem Umkristallisieren: Schmp. 163–165°; $[\alpha]_D^{25}$: -70.5° (in Wasser, *c* = 5).

C₁₂H₂₂O₁₀ (326.3) Ber. C 44.17 H 6.80 Gef. C 44.44 H 7.02

1-Cyan-2.3.4-triacetyl-1-desoxy- β -D-xylose: Zu einer Lösung von 12.6 g feingepulvertem $Hg(CN)_2$ (0.05 Mol) in 150 ccm absol. Acetonitril werden unter Schütteln 33.9 g (0.1 Mol) *Acetobromxylose* gegeben. Die Lösung, die sich zunächst schwach erwärmt, wird nach 90 Min. i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, von den ungelösten Hg-Salzen abfiltriert und die Lösung dreimal mit je 50 ccm wäbr. $nKBr$ gewaschen. Nach kurzem Trocknen mit Na_2SO_4 und Eindampfen i. Vak. zur Trockne wird der zurückbleibende Sirup durch Anrühren mit 40 ccm Methanol und Aufbewahren bei 0° kristallin. Ausb. 12.97 g (47% d. Th.). Durch Umkristallisieren, erst aus 12 Vol.-Tln. CCl_4 , dann aus 5 Tln. Benzol erhält man sie rein vom Schmp. $128-133^\circ$, nach geringem Sintern. $[\alpha]_D^{25}$: -57.9° (in Chlf., $c = 2.4$). Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung weder vor noch nach saurer Hydrolyse. Sie ist löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester, Chloroform, mäßig in Benzol, Äther, CCl_4 und Wasser, unlöslich in Petroläther.

$C_{12}H_{15}NO_7$ (285.3) Ber. C 50.53 H 5.30 N 4.91 Acetyl 45.3

Gef. C 51.17 H 5.53 N 4.95 Acetyl 44.8

Mol.-Gew. 282 (in Campher)
