

## HELMUT ZINNER, GERHARD WULF und RUTHILD HEINATZ

Derivate der Zucker-mercaptale, XXXV<sup>1)</sup>**Darstellung und Mercaptalbildung der 2-Desoxy-D-xylose**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 24. Juni 1964)

2-Desoxy-D-xylose läßt sich günstig aus 3-Desoxy-D-galaktose durch elektrolytische Oxydation zu Calcium-3-desoxy-D-galaktonat und dessen Abbau nach RUFF darstellen. Das Darstellungsverfahren für 3-Desoxy-D-galaktose aus D-Glucose wird verbessert. Beim Schütteln von 2-Desoxy-D-xylose mit einem Mercaptan und konz. Salzsäure entstehen 2-Desoxy-D-xylose-mercaptale, die sich zu Triacetyl-2-desoxy-D-xylose-mercaptalen acetylieren lassen. Aus diesen erhält man durch Abspalten von Mercaptan die Triacetyl-2-desoxy-*al*-D-xylose.

Für die Darstellung der 2-Desoxy-D-xylose stehen mehrere Methoden zur Verfügung. Der kristallisierte Zucker kann aus D-Xylal durch Behandeln mit 5-proz. Schwefelsäure bei 0° gewonnen werden<sup>2,3)</sup>. F. WEYGAND und H. WOLZ<sup>4)</sup> erhielten eine sirupöse, nicht ganz reine 2-Desoxy-D-xylose durch Abbau des 3-Desoxy-D-galaktose-oxims mit Fluordinitrobenzol. Auch der Abbau der 3-Desoxy-D-galaktose durch Spalten mit 1 Mol. Bleitetraacetat<sup>5)</sup> führt nur zu einem Sirup, der mit Ausgangsmaterial verunreinigt ist. H. KILIANI und H. NAEGELL<sup>6)</sup> stellten eine kristallisierte, reine 2-Desoxy-D-xylose durch RUFFschen Abbau des Calciumsalzes der 3-Desoxy-D-galaktonsäure ( $\alpha$ -D-Galaktometasaccharinsäure) dar. Die erzielte Ausbeute betrug nur 15–18% d. Th.; besonders schwierig und langwierig gestaltete sich die Darstellung des zum Abbau eingesetzten Calcium-3-desoxy-D-galaktonates (VI)<sup>7)</sup>.

Wir fanden, daß man das Calcium-3-desoxy-D-galaktonat am besten durch elektrolytische Oxydation der 3-Desoxy-D-galaktose (V) gewinnen kann. Die Ausbeute an reinem Calciumsalz beträgt 65–75%<sup>8)</sup>. Nach dem RUFFschen Abbau der Verbindung und einem verbesserten Aufarbeitungsverfahren durch Entsalzen der Lösung mit Ionenaustauschern, Einengen und Umkristallisieren erhält man eine reine, kristallisierte 2-Desoxy-D-xylose (VII) mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 38%.

Die 3-Desoxy-D-galaktose muß zwar über mehrere Stufen<sup>9)</sup> aus D-Glucose hergestellt werden<sup>4)</sup>, wir konnten die Synthese jedoch besonders in bezug auf Arbeits-

<sup>1)</sup> XXXIV. Mitteil.: H. ZINNER und H. KRISTEN, Chem. Ber. 97, 1654 [1964].

<sup>2)</sup> P. A. LEVENE und T. MORI, J. biol. Chemistry 83, 803 [1929].

<sup>3)</sup> W. G. OVEREND, F. SHAFIZADEH und M. STACEY, J. chem. Soc. [London] 1950, 1027.

<sup>4)</sup> Chem. Ber. 85, 256 [1952].

<sup>5)</sup> G. REMBARZ, Chem. Ber. 95, 1565 [1962].

<sup>6)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3528 [1902].

<sup>7)</sup> H. KILIANI und H. SANDA, Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 1649 [1893].

<sup>8)</sup> Durch Oxydation der 3-Desoxy-D-galaktose mit Brom bei Gegenwart von Calciumcarbonat wird das Calcium-3-desoxy-D-galaktonat nur mit einer Ausbeute von 33% erhalten.

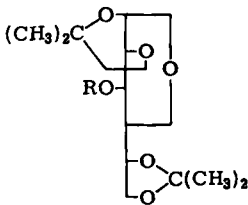
<sup>9)</sup> Die Synthese verläuft über Diisopropyliden-D-glucose (I), 3-Tosyl-diisopropyliden-D-glucose (II), Diisopropyliden-D-glucose-en-(3) (III) und Diisopropyliden-3-desoxy-D-galaktose (IV).

aufwand und Chemikalienverbrauch so verbessern (s. Versuchsteil), daß man größere Mengen an 3-Desoxy-D-galaktose ohne Schwierigkeit gewinnen kann. Die Ausbeute beträgt durchschnittlich 37%, bezogen auf eingesetzte Glucose.

Die 2-Desoxy-D-xylose bildet beim Schütteln mit einem Mercaptan und konz. Salzsäure 2-Desoxy-D-xylose-mercaptale (VIII). Dabei ist es vorteilhaft, den Zucker zunächst 30 Min. mit dem Mercaptan zu schütteln, bevor man die zur Reaktion notwendige Salzsäure zusetzt. Das Aufarbeiten geschieht am besten durch Verdünnen des Ansatzes mit Methanol, Neutralisieren der Lösung mit einem Anionenaustauscher und Einengen der neutralen Lösung zu einem Sirup. Nach der Destillation i. Hochvak. erhält man das Dimethyl-, Di-n-propyl- und Äthylmercaptal kristallin, das Di-n-butyl- und Diisobutylmercaptal als reine Sirupe. Das sirupöse Diäthyl- und Diisopropylmercaptal konnten wir nicht analysenrein gewinnen.

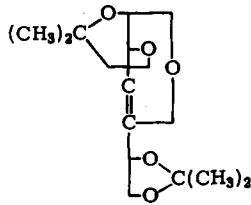
Die 2-Desoxy-D-xylose-mercaptale lassen sich mit Acetanhydrid und Pyridin zu Triacetyl-2-desoxy-D-xylose-mercaptalen (IX) acetylieren, die man nach einer Destillation i. Hochvak. mit guter Ausbeute als reine Öle erhält.

Aus den acetylierten Mercaptalen läßt sich durch Abspalten von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßr. Aceton und Destillation des Rohproduktes i. Hochvak. die reine Triacetyl-2-desoxy-*al*-D-xylose darstellen. Die sirupöse Verbindung reduziert FEHLING'sche Lösung.

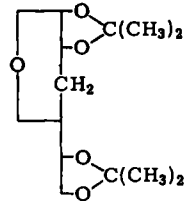


I: R = H

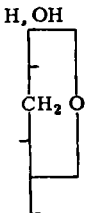
II: R = Ts



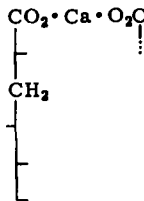
III



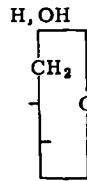
IV



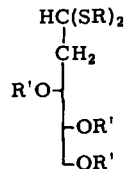
V



VI



VII



VIII: R' = H

IX: R' = Ac

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1.2;5.6-Diisopropyliden-D-glucose (I)*: Unter Rühren läßt man 125 ccm konz. Schwefelsäure in 3 l getrocknetes Aceton eintropfen, fügt dann 110 g gut getrocknete, sehr fein gepulverte *D-Glucose* hinzu, rührt 5 Stdn. bei 20°, filtriert eine kleine Menge nicht umgesetzter *D-Glucose* ab, kühlt das Filtrat mit Eis/Kochsalz und neutralisiert unter Rühren durch portionsweise Zugabe einer Lösung von 185 g Natriumhydroxyd in 170 ccm Wasser (wobei die Temp. +15° nicht übersteigen soll). Man filtriert das ausgefallene Natriumsulfat ab, wäscht mit Aceton nach, dampft die vereinigten, alkalisch reagierenden Filtrate (zuletzt i. Vak.) ein und kristallisiert den Rückstand aus Benzin (90–100°) um. Beim Auflösen des Rohproduktes geht die als Nebenprodukt vorliegende Monoisopropyliden-*D-glucose* nicht in Lösung, sie setzt sich aus der heißen Lösung am Boden des Gefäßes als Öl ab und wird abgetrennt. Ausb. 100–110 g (63–69%), Schmp. 108° (Lit.<sup>10</sup>): 110.5°.

*3-Tosyl-1.2;5.6-diisopropyliden-D-glucose (II)*: Man läßt eine Lösung von 104 g (400 mMol) *I* und 114 g (600 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 200 ccm Pyridin 24 Stdn. bei 20° stehen, gießt unter Rühren in 3 l Eiswasser, filtriert das Rohprodukt ab, wäscht mehrfach mit Wasser, trocknet und kristallisiert aus Methanol um. Ausb. 136 g (82%), Schmp. 120° (Lit.<sup>11</sup>): 120 bis 121°.

*1.2;5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-glucose-en-(3) (III)*: 15.0 g möglichst feingepulvertes *II* werden in einem Kolben (250 ccm) mit 60 g feingepulvertem, getrocknetem Natronkalk durch intensives Schütteln innig vermischt. Dann setzt man auf den Kolben ein kurzes, weites Kniestück, das mit einem Säbelansatz verbunden wird, legt ein Vak. von 1 Torr an und taucht den Reaktionskolben bis zum Hals in ein auf 210–220° erhitztes Ölbad. Innerhalb von 60–90 Min. destilliert das Rohprodukt über und erstarrt im Säbelansatz; es ist für die weitere Umsetzung genügend rein. Ausb. 6.1–6.6 g (70–75%), Schmp. 50° (Lit.<sup>4</sup>): 51°.

*1.2;5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-galaktose (IV)*: 96.8 g (400 mMol) *III* werden in 600 ccm Essigester bei Gegenwart von 20 g Raney-Nickel unter Schütteln bei 20° hydriert. In etwa 3 Stdn. werden 8.88 l Wasserstoff aufgenommen. Aus dem Filtrat destilliert man das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand aus *n*-Hexan um. Ausb. 93.6 g (96%), Schmp. 81° (Lit.<sup>4</sup>): 81.5°.

*3-Desoxy-D-galaktose (V)*: Man kocht 97.6 g (400 mMol) *IV* mit 1.5 l 0.4 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 100 Min. unter Rückfluß, kühlt auf 20° ab, rührt etwa 20 Min. mit 240 g eines Anionenaustauschers (Wofatit L 150), filtriert, wäscht 3mal mit heißem Wasser nach und dampft die vereinigten Filtrate zu einem Sirup ein, der nach dem Trocknen i. Hochvak. bei 60° zu einem pulverisierbaren Glas erstarrt. Ausb. 64.3 g (98%),  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.5° (*c* = 2.07, in Wasser) (Lit.<sup>4</sup>):  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.59° (*c* = 2.427, in Wasser).

*Calcium-3-desoxy-D-galaktonat-dihydrat (VI·2 H<sub>2</sub>O)*: In ein hohes 2-l-Becherglas, das 49.2 g (300 mMol) *V*, 45 g feingepulvertes Calciumcarbonat, 8 g Calciumbromid und 1.1 l Wasser enthält, werden 2 Graphitelektroden (Durchmesser etwa 2.0 cm) eingeführt. Man elektrolysiert unter Rühren mit einer Stromstärke von 0.5 Ampère, wobei die Elektroden öfter umgepolt werden, um ein Verkrusten der Kathode zu vermeiden. Nach einer aufgenommenen Strommenge von 16.1 Ampère·Stdn. ist die Oxydation beendet; es tritt der Geruch von freiem Brom auf; in einer Probe läßt sich mit FEHLING'Scher Lösung keine 3-Desoxy-*D-galaktose* mehr nachweisen. Den Inhalt des Becherglases erwärmt man dann auf etwa 60°, filtriert, wäscht den Rückstand mit heißem Wasser nach, engt die Filtrate i. Vak. auf 100 ccm ein, läßt im Eisschrank stehen, saugt die abgeschiedenen Kristalle ab und wäscht

<sup>10</sup>) H. O. L. FISCHER und C. TAUBE, Ber. dtsh. chem. Ges. 60, 485 [1927].

<sup>11</sup>) K. FREUDENBERG und O. IVERS, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 929 [1922].

mit 30-proz. und anschließend mit 96-proz. Äthanol, bis in der Waschflüssigkeit keine Bromionen mehr nachweisbar sind. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Zugabe von Äthanol weiteres Rohprodukt gewinnen. Die vereinigten Rohprodukte werden aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 42.3–48.8 g (65–75%).

*2-Desoxy-D-xylose (VII)*: Man kocht die vereinigten Lösungen von 13.0 g *Bariumacetatmonohydrat* in 40 ccm Wasser, 6.5 g *Eisen(III)-sulfat* (auf wasserfreies Salz bez.) in 40 ccm Wasser und 100 g *VI* in 1.25 l Wasser kurz auf, kühlt auf 40° ab, gibt 60 ccm 30-proz. *Wasserstoffperoxyd* hinzu, hält 60 Min. auf 40°, fügt nochmals 60 ccm *Wasserstoffperoxyd* hinzu, hält 60 Min. auf 40° und rührt anschließend je 25 Min. mit 250 g *Wofatit F* (Kationenaustauscher) und 250 g *Wofatit L 150* (Anionenaustauscher). Man filtriert, wäscht mit heißem Wasser nach, behandelt die vereinigten Filtrate mit Aktivkohle, filtriert wieder, dampft i. Vak. zu einem Sirup ein, löst diesen in absol. Methanol, fügt absol. Äther hinzu und läßt im Eisschrank auskristallisieren. Ausb. 21.6–25.6 g (35–41.5%), Schmp. 91–95°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-21.7^\circ \rightarrow -2.0^\circ$  (nach 30 Min.,  $c = 1.19$ , in Wasser) (Lit. 2): Schmp. 92–96°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-22.5^\circ \rightarrow -2.0^\circ$  ( $c = 1.00$ , in Wasser)).

*Darstellung der 2-Desoxy-D-xylose-mercaptale (VIII)*: Man schüttelt 30 Min. 1.34 g (10 mMol) *VII* mit 20 mMol des entspr. *Mercaptans*, fügt dann 1.5 ccm konz. *Salzsäure* hinzu, schüttelt 60 Min. bei 20°, verdünnt mit 50 ccm Methanol, gibt 14 g *Wofatit L 150* hinzu, rührt etwa 15 Min., filtriert den Anionenaustauscher ab, wäscht mit Methanol nach, engt die Filtrate i. Vak. zu einem Sirup ein und destilliert diesen bei  $10^{-4}$  Torr. Das *Dimethyl-*, *Di-n-propyl-* und das *Äthylenmercaptal* kristallisieren nach der Destillation, sie werden aus Äther/ $\eta$ -Hexan umkristallisiert. Die übrigen in Tab. I aufgeführten Vertreter werden als Sirupe erhalten.

Tab. I. 2-Desoxy-D-xylose-mercaptale (VIII)

-mercaptal	Ausb. (%)	Badtemp. der Destillation	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$ in Methanol	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H
Dimethyl-	72	130–135°	61–62°	+9.6° ( $c = 2.15$ )	$C_7H_{16}O_3S_2$ (212.3)	Ber. 39.60 7.60 Gef. 39.91 7.59
Diäthyl- <sup>12)</sup>	46	120–125°	—	+15.9° ( $c = 1.64$ )	$C_9H_{20}O_3S_2$ (240.4)	Ber. 44.97 8.39 Gef. 45.44 7.89
Di-n-propyl-	67	120–125°	59–60°	+9.0° ( $c = 1.56$ )	$C_{11}H_{24}O_3S_2$ (268.4)	Ber. 49.22 9.01 Gef. 49.35 9.02
Diisopropyl- <sup>12)</sup>	44	115–120°	—	-12.5° ( $c = 1.41$ )	$C_{11}H_{24}O_3S_2$ (268.4)	Ber. 49.22 9.01 Gef. 49.18 8.49
Di-n-butyl-	55	115–120°	—	+3.6° ( $c = 3.88$ )	$C_{13}H_{28}O_3S_2$ (296.5)	Ber. 52.66 9.52 Gef. 52.52 9.77
Diisobutyl-	52	115–120°	—	-11.2° ( $c = 1.95$ )	$C_{13}H_{28}O_3S_2$ (296.5)	Ber. 52.66 9.52 Gef. 52.93 9.49
Äthylen-	65	130–135°	71°	+33.5° ( $c = 1.50$ )	$C_7H_{14}O_3S_2$ (210.3)	Ber. 39.98 6.71 Gef. 39.72 6.96

*Darstellung der 3.4.5-Triacetyl-2-desoxy-D-xylose-mercaptale (IX)*: Man läßt eine Lösung von 10 mMol eines *2-Desoxy-D-xylose-mercaptals* und 7.0 ccm *Acetanhydrid* in 7.0 ccm *Pyridin* etwa 16 Stdn. bei 20° stehen, rührt in 200 ccm Wasser ein, läßt 5 Stdn. stehen, gießt die wäbr. Phase vom ausgefallenen Sirup ab, löst diesen in Äther, schüttelt die Lösung mit

<sup>12)</sup> Die Verbindung ist nicht analysenrein.

Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie Wasser, trocknet über Natriumsulfat, engt i. Vak. zu einem Sirup ein und destilliert diesen bei  $10^{-4}$  Torr. Man erhält die Verbindungen als farblose Öle. Einzelne Vertreter zeigt Tab. 2.

Tab. 2. 3.4.5-Triacetyl-2-desoxy-D-xylose-mercaptale (IX)

Triacetat des	Ausb. (%)	Badtemp. der Destillation	$[\alpha]_D^{20}$ in Methanol	$n_D^{20}$	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse	
						C	H
Dimethylmercaptals	81	110–115°	+24.2° ( $c = 2.15$ )	1.4977	$C_{13}H_{22}O_6S_2$ (338.4)	Ber. 46.14 Gef. 46.25	6.55 6.26
Diäthylmercaptals	74	110–115°	+20.8° ( $c = 2.70$ )	1.4912	$C_{15}H_{26}O_6S_2$ (366.5)	Ber. 49.15 Gef. 49.02	7.15 7.31
Di-n-propylmercaptals	87	125–130°	+25.2° ( $c = 2.01$ )	1.4848	$C_{17}H_{30}O_6S_2$ (394.5)	Ber. 51.76 Gef. 52.06	7.67 7.79
Diisopropylmercaptals	76	120–125°	+21.6° ( $c = 2.46$ )	1.4888	$C_{17}H_{30}O_6S_2$ (394.5)	Ber. 51.76 Gef. 52.02	7.67 7.94
Di-n-butylmercaptals	55	125–130°	+29.1° ( $c = 1.80$ )	1.4832	$C_{19}H_{34}O_6S_2$ (422.6)	Ber. 54.00 Gef. 53.91	8.11 8.14
Diisobutylmercaptals	62	125–130°	+27.3° ( $c = 2.24$ )	1.4833	$C_{19}H_{34}O_6S_2$ (422.6)	Ber. 54.00 Gef. 54.21	8.11 7.87
Äthylenmercaptals	70	130–140°	+39.3° ( $c = 2.39$ )	1.5116	$C_{13}H_{20}O_6S_2$ (336.4)	Ber. 46.41 Gef. 46.66	5.99 6.00

3.4.5-Triacetyl-2-desoxy-al-D-xylose: Man rührt 10 mMol eines Triacetyl-2-desoxy-D-xylose-mercaptals mit 80 ccm Aceton, 3 ccm Wasser, 9 g Quecksilber(II)-chlorid und 9 g Quecksilberoxyd 4 Std. bei 20° und arbeitet auf, wie für die Darstellung der 5-Trityl-lyxose beschrieben<sup>13)</sup>. Der dabei erhaltene Sirup wird bei  $10^{-4}$  Torr und 125° Badtemp. destilliert. Ausb. 2.0 g (78%) gelblicher Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-3.1^\circ$  ( $c = 2.61$ , in Methanol),  $n_D^{20}$  1.4615.

$C_{11}H_{16}O_7$  (260.2) Ber. C 50.77 H 6.20 Gef. C 50.48 H 5.99

<sup>13)</sup> H. ZINNER, H. BRANDNER und G. REMBARZ, Chem. Ber. 89, 800 [1956].