

## HANS-HARTWIG STROH und KARL MILDE

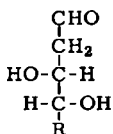
Zur Kondensation von Carbonylverbindungen mit Hydrazinen, XI<sup>1)</sup>

### Über die Reaktion von 2-Desoxy-zuckern mit Arylhydrazinen

Aus dem Institut für Organische Chemie, Pädagogische Hochschule Potsdam-Sanssouci  
(Eingegangen am 29. September 1964)

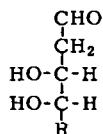
Das Kondensationsverhalten der vier geprüften 2-Desosen gegenüber Arylhydrazinen unter vergleichbaren Bedingungen ist sehr unterschiedlich und kann zur Abtrennung und Identifizierung bestimmter Desoxyzucker aus Gemischen mit anderen Desosen oder Monosacchariden genutzt werden.

Die früher beobachteten Zusammenhänge zwischen Konfiguration und Kondensationsfähigkeit der Monosaccharide mit kernsubstituierten Phenylhydrazinen<sup>2)</sup> führten zu der Annahme, daß für die Reaktion von 2-Desosen mit Arylhydrazinen ähnliche Regelmäßigkeiten bestehen. Daher prüften wir das Reaktionsverhalten von 2-Desoxy-D-glucose (-D-mannose) (Ia), 2-Desoxy-D-xylose (-D-lyxose) (Ib), 2-Desoxy-D-galactose (-D-talose) (IIa) und 2-Desoxy-D-ribose (-D-arabinose) (IIb) gegenüber Phenyl- (III), *p*-Brom-phenyl- (IV), *p*-Methoxy-phenyl- (V), *p*-Tolyl- (VI) und  $\alpha$ -Methyl-*p*-tolyl-hydrazin (VII) unter verschiedenen Bedingungen<sup>3)</sup>.

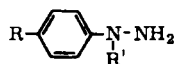


I

a: R = CHO $\cdot$ CH<sub>2</sub>OH  
b: R = CH<sub>2</sub>OH



II



III: R = R' = H

IV: R = Br, R' = H

V: R = CH<sub>3</sub>O, R' = HVI: R = CH<sub>3</sub>, R' = HVII: R = R' = CH<sub>3</sub>

Mit Ausnahme der käuflichen 2-Desoxy-D-ribose (VEB Berlin-Chemie) erfolgte die Gewinnung der übrigen Desosen über die Acetobromzucker<sup>4)</sup>, Acetylglycale<sup>5)</sup> und Glycale<sup>6)</sup> in Ausbeuten von 20–25% (auf eingesetzten Zucker bezogen). Es hat sich da-

<sup>1)</sup> X. Mitteil.: H.-H. STROH und L. EBERT, Chem. Ber. **97**, 2335 [1964].

<sup>2)</sup> I. Mitteil.: H.-H. STROH, Chem. Ber. **90**, 352 [1957]; II. Mitteil.: H.-H. STROH, Chem. Ber. **91**, 2645 [1958]; IV. Mitteil.: H.-H. STROH und E. ROPTE, Chem. Ber. **93**, 1148 [1960]; VII. Mitteil.: H.-H. STROH und H. LAMPRECHT, Chem. Ber. **96**, 651 [1963]; VIII. Mitteil.: H.-H. STROH und B. IHLO, Chem. Ber. **96**, 658 [1963].

<sup>3)</sup> Die Hydrazine sind beschrieben: vgl. L. MICHAELIS, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 2190 [1893] [IV]; H.-H. STROH, Chem. Ber. **91**, 2651 [1958] [V]; S. GOLDSCHMIDT und J. BADER, Liebigs Ann. Chem. **473**, 153 [1929] [VI]; H.-H. STROH, Chem. Ber. **90**, 355 [1957] [VII].

<sup>4)</sup> E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 584 [1916].

<sup>5)</sup> E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **47**, 196 [1914].

<sup>6)</sup> W. G. OVEREND, M. STACEY und J. STANEK, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2841.

bei zur Vermeidung von Umlagerungen als vorteilhaft erwiesen, die Acetylglycole nicht durch Eindampfen i. Vak., sondern durch Extraktion mit Chloroform zu isolieren.

Die Einwirkung der Hydraziniumchloride auf die Desosen (Molverhältnis 1.5 : 1) in acetatgepufferter, wäßrig-äthanolischer Lösung bei Raumtemperatur wie auch bei 50° führte in keinem Falle zu isolierbaren Hydrazonen. Eine chromatographische Untersuchung der Reaktionsansätze in der früher beschriebenen Weise<sup>7)</sup>, 15 Min. nach Zusammenfügen der Komponenten, ergab bei einigen Proben Hydrazonflecke von sehr geringer Intensität, die nach 8stdg. Aufbewahren der Kondensationsansätze bei Raumtemperatur kaum noch erkennbar waren. In den nach 48stdg. Stehenlassen der Versuchsansätze im Eisschrank durch Einengen i. Vak. resultierenden sirupösen Rückständen ließen sich chromatographisch keine Hydrazone nachweisen.

Zur Vermeidung der Hydrolyse wurden die freien Hydrazinbasen mit den Desoxyzuckern in Äthanol bei 20° umgesetzt. Unter diesen Bedingungen konnten die *p*-Methoxy-phenylhydrazone der 2-Desoxy-D-glucose (50%) und -D-ribose (73%) sowie das 2-Desoxy-D-glucose-[ $\alpha$ -methyl-*p*-tolylhydrazon] (42%) erhalten werden. Durch Verreiben der Desosen, die auf diese Weise keine Hydrazone bildeten, mit der Lösung des Hydrazins in Äthanol und nachfolgendem Zusatz kleiner Portionen Wasser gelang es, das 2-Desoxy-D-glucose-*p*-tolylhydrazon in 27-proz. Ausbeute zu gewinnen.

Die Desosen und Hydrazine, die unter diesen Bedingungen nicht zu isolierbaren Hydrazonen kondensierten, wurden in *n*-Propanol/Wasser (5 : 1) 30 Min. auf siedendem Wasserbad erhitzt und anschließend 15 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Durch Einengen und Verreiben der Rückstände mit Äthanol/Äther ließen sich das 2-Desoxy-D-galactose-[ $\alpha$ -methyl-*p*-tolylhydrazon], das 2-Desoxy-D-xylose-[*p*-methoxy-phenylhydrazon] und -phenylhydrazon<sup>8)</sup> in Ausbeuten von 10–20% erhalten. Alle Ansätze, aus denen keine Kondensationsprodukte präpariert werden konnten, zeigten papierchromatographisch keine oder nur äußerst schwache Hydrazonflecke.

Eine Reaktionsspezifität im Sinne der für die Monosaccharide nachgewiesenen Hydrazonbildung<sup>2)</sup> ließ sich für die untersuchten Desosen nicht auffinden. Während Desoxyribose weit schneller und vollständiger das Methoxyphenylhydrazon bildet als Desoxyxylose, ist im Gegensatz dazu die Neigung der Desoxyglucose zur Kondensation größer als die der Desoxygalactose.

Auf Grund der unterschiedlichen Bildungsgeschwindigkeiten der Hydrazone gelang es, Desoxyribose und -glucose aus gemeinsamer Lösung (Molverhältnis 1 : 1) nacheinander als *p*-Methoxy-phenylhydrazone in guten Ausbeuten abzuscheiden. Ebenso ließ sich Desoxyribose aus einem Gemisch mit Desoxyxylose (Molverhältnis 1 : 2) als *p*-Methoxy-phenylhydrazon in 72-proz. Ausbeute abtrennen. Gleichfalls konnte die Abscheidung der Desoxyglucose aus einem Gemisch mit Desoxyribose (Molverhältnis 1 : 2) bzw. mit D-Glucose im gleichmolaren Verhältnis mit Hilfe von  $\alpha$ -Methyl-*p*-tolylhydrazin erreicht werden, während der Mischungspartner in Lösung blieb. Weitere Trennungen von 2-Desoxyzuckern und Monosacchariden mit den genannten Hydrazinen sind möglich.

<sup>7)</sup> H.-H. STROH, E. DOMANN und E. HASCHKE, Z. Chem. 2, 338 [1962].

<sup>8)</sup> Auf anderem Wege erhalten von A. M. GAKHOKIDZE, J. allg. Chem. (russ.) 15, 530 [1945], C. A. 40, 4673 [1946]; Schmp. 105–109°.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Isolierung des Triacetyl-D-glucals:* Das aus 60 g  $\alpha$ -Acetobrom-D-glucose durch reduktive Spaltung mit 120 g Zinkstaub in 600 ccm 50-proz. Essigsäure resultierende Reaktionsgemisch<sup>5)</sup> wird nach 15stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur abgesaugt und der Rückstand mit 50-proz. Essigsäure gewaschen. Die vereinigten, mit 1 l Eiswasser verdünnten Filtrate extrahiert man 4mal mit je 150 ccm Chloroform. Die Chloroformauszüge werden 2mal mit je 100 ccm gesätt.  $\text{KHCO}_3$ -Lösung sowie 1mal mit 100 ccm Eiswasser gewaschen und die Waschflüssigkeiten mit 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Aus den vereinigten Chloroform-extrakten läßt sich nach Trocknen mit  $\text{CaCl}_2$  und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. durch Aufnahme des Rückstandes in wenig absol. Äthanol und Zusatz von Petroläther das Triacetylglucal in Nadeln vom Schmp.  $54^\circ$  erhalten. Ausb. 32.6 g (82%).

Analog erhält man Triacetyl-D-galactal (Ausb. 70%) und Diacetyl-D-xylal (Ausb. 72%).

*Kondensationsversuche*

A) Zu der Lösung von 2.5 mMol Desose und 0.6 g krist. Natriumacetat in 10 ccm Wasser fügt man unter Schütteln 3.75 mMol Hydraziniumchlorid, gelöst in 5 ccm Äthanol. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird 48 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt und dann nach Zugabe von 10 ccm Wasser der Alkohol i. Vak. abdestilliert. Den Rückstand extrahiert man mit Äther und engt anschließend i. Vak. zum Sirup ein, der weder durch Unterkühlen noch durch Verreiben mit Äther/Äthanol zur Kristallisation zu bringen ist.

B) Ansätze analog Methode A, 30 Min. Erhitzen auf  $50^\circ$  und 48stdg. Aufbewahren im Kühlschrank. Aufarbeitung wie zuvor.

C) Die Lösung von 2.5 mMol Desose und 3.75 mMol Hydrazin in 5 ccm Äthanol läßt man bis zur beginnenden Hydrazonabscheidung bei Raumtemperatur stehen und bewahrt danach 24 Stdn. im Eisschrank auf. Die ausgefallenen Hydrazone werden abgetrennt, mehrmals in Eiswasser dispergiert, mit 80-proz. Methanol sowie mit Äther mehrfach gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet.

Die Reaktionsansätze ohne Hydrazonabscheidung engt man i. Vak. zum Sirup ein, der mit Äther gewaschen und mit wenig Äther/Äthanol verrieben wird. In keinem dieser Versuche gelingt die Isolierung eines Hydrazons.

D) 5.0 mMol Desose werden mit der Lösung von 7.5 mMol Hydrazin in 2.5 ccm Äthanol verrieben, und die Mischung wird darauf unter Rühren allmählich mit 2.5 ccm Wasser versetzt. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur scheidet sich nur das 2-Desoxy-D-glucose-p-tolyldiazon ab, das man in üblicher Weise reinigt. Aus den übrigen Ansätzen, die analog Methode C aufgearbeitet werden, lassen sich keine Hydrazone isolieren.

E) Man versetzt die Lösung von 1 mMol Zucker in einem Gemisch von 5 ccm n-Propanol und 1 ccm Wasser mit 1.5 mMol Hydrazin und erhitzt 30 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Nach Erkalten und 15stdg. Aufbewahren der Reaktionsansätze im Eisschrank, wonach keine Hydrazonabscheidung zu beobachten ist, erfolgt deren Aufarbeitung gemäß Methode C.

Die wichtigsten Daten und Analysenergebnisse der erhaltenen Hydrazone sind in der Tab. zusammengestellt.

*Trennung 2-Desoxy-D-ribose/2-Desoxy-D-glucose:* Die mit 7.5 mMol p-Methoxy-phenylhydrazin versetzte Lösung von je 2.5 mMol Desoxyribose und -glucose in 10 ccm Äthanol läßt man 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Darauf wird das ausgeschiedene Desoxyribosehydrazon abgetrennt, mit eiskaltem Äthanol gewaschen und aus Äthylacetat umkristallisiert. Ausb. 70%, Misch-Schmp. ohne Depression.

Das mit dem Waschkohol vereinigte Filtrat läßt man über Nacht bei 0° stehen. Der in dieser Zeit gebildete Niederschlag von *Desoxyglucosehydraton* wird aus n-Propanol/Wasser (5 : 1) umkristallisiert. Ausb. 53 %, Misch-Schmp. ohne Erniedrigung.

*Trennung 2-Desoxy-D-ribose/2-Desoxy-D-xylose*: 2.5 mMol *Desoxyribose*, 5.0 mMol *Desoxyxylose* und 1.5 g *p-Methoxy-phenylhydrazin* werden in 12 ccm Äthanol gelöst. Nach 5stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur saugt man das auskristallisierte *2-Desoxy-D-ribosehydraton* ab, das nach Waschen mit eiskaltem Äthanol und Kristallisieren aus Äthylacetat mit 72 % Ausb. anfällt. Der Misch-Schmp. zeigt keine Depression.

*Trennung 2-Desoxy-D-glucose/2-Desoxy-D-ribose*: Zur Lösung von 2.5 mMol *Desoxyglucose* und 5.0 mMol *Desoxyribose* in 12 ccm Äthanol fügt man 1.5 g  $\alpha$ -Methyl-*p*-tolylhydrazin. Das nach 15stdg. Aufbewahren des Ansatzes bei 0° ausgefallene *2-Desoxy-D-glucosehydraton* wird abgetrennt, mit eiskaltem Wasser gewaschen und aus n-Propanol/Wasser (5 : 1) umkristallisiert. Ausb. 41 %, Misch-Schmp. ohne Depression.

*Trennung 2-Desoxy-D-glucose/D-Glucose*: Die Lösung von 2.5 mMol *Desoxyglucose* und 2.5 mMol *Glucose* in 10 ccm Äthanol wird mit 1.5 g  $\alpha$ -Methyl-*p*-tolylhydrazin versetzt. Danach läßt man über Nacht im Eisschrank stehen und isoliert in üblicher Weise das abgeschiedene *2-Desoxy-D-glucosehydraton*. Ausb. 48 %, Misch-Schmp. ohne Erniedrigung.

#### Physikalische Daten und Analysen der 2-Desose-arylhydrazone

	Kristallform	Schmp. $R_F$ *)	%Ausb. (Meth.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
2-Desoxy-D-glucose- [ $\alpha$ -methyl- <i>p</i> -tolylhydrazon]	Blättchen (Propanol/ Wasser 5 : 1)	153° 0.82	42 (C)	$C_{14}H_{22}N_2O_4$ (282.4)	Ber. 59.55 Gef. 59.69	7.85 7.79	9.93 9.79
2-Desoxy-D-galactose- [ $\alpha$ -methyl- <i>p</i> -tolylhydrazon]	Blättchen (absol. Methanol)	141.5° 0.79	21 (E)	$C_{14}H_{22}N_2O_4$ (282.4)	Ber. 59.55 Gef. 59.78	7.85 8.08	9.93 9.63
2-Desoxy-D-glucose- <i>p</i> -tolylhydrazon	Nadeln (50-proz. Methanol)	150° 0.94	27 (D)	$C_{13}H_{20}N_2O_4$ (268.3)	Ber. 58.19 Gef. 58.26	7.52 7.65	10.44 10.70
2-Desoxy-D-glucose- [ <i>p</i> -methoxy- phenylhydrazon]	Nadeln (Propanol/ Wasser 5 : 1)	180° 0.78	50 (C)	$C_{13}H_{20}N_2O_5$ (284.3)	Ber. 54.92 Gef. 54.70	7.09 7.16	9.85 9.73
2-Desoxy-D-ribose- [ <i>p</i> -methoxy- phenylhydrazon]	Blättchen (Äthylacetat)	161.5° 0.76	73 (C)	$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3)	Ber. 56.68 Gef. 56.96	7.13 6.94	11.02 11.38
2-Desoxy-D-xylose- [ <i>p</i> -methoxy- phenylhydrazon]	Blättchen (80-proz. Methanol)	158° 0.80	20 (E)	$C_{12}H_{18}N_2O_4$ (254.3)	Ber. 56.68 Gef. 56.42	7.13 7.31	11.02 10.94
2-Desoxy-D-xylose- phenylhydrazon <sup>§)</sup>	Nadeln (Propanol/ Wasser 5 : 1)	108° 0.88	11 (E)	$C_{11}H_{16}N_2O_3$ (224.3)	Ber. 58.91 Gef. 58.69	7.19 7.13	12.49 12.18

\*) n-Butanol/Aceton/Wasser (7 : 2 : 1), Schleicher und Schüll-Papier 2043a.