

FRITZ MICHEEL und REINHOLD BÖHM

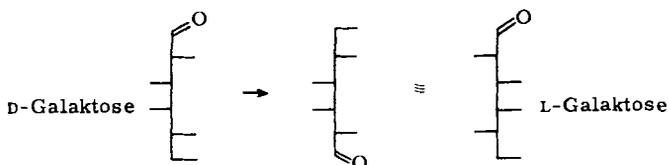
Neuartige Isomerisierungen von Zuckerderivaten, II*)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.

(Eingegangen am 10. Dezember 1964)

Durch Verwendung von $[1-^{14}\text{C}]_D$ -Galaktose wird bewiesen, daß bei der früher beobachteten Bildung von Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose aus 6-Tosyl- bzw. 6-Jod-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose die Reihenfolge C-1 bis C-6 der Kohlenstoffatome nicht verändert wird.

Vertauscht man bei der D-Galaktose „Kopf“ und „Fuß“, setzt man also an Stelle der primären Hydroxylgruppe am C-6 eine Carbonylfunktion und an Stelle der Carbonylgruppe am C-1 eine Hydroxylfunktion, so erhält man wegen der spezifischen Konfiguration der Galaktose den L-Zucker:



Dieses Schema wurde bisher benutzt, um die mehrfach beobachtete Racemisierung von Derivaten der D-Galaktose zu deuten¹⁻³⁾. Bei den Versuchen, den Übergang Hexose \rightarrow Inosit auch *in vitro* durchzuführen, hatten MICHEEL und Mitarbb.^{1,2)} durch Umsetzung von 6-Jod- bzw. 6-*p*-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose (Ib, a) mit Zinkchlorid und Acetanhydrid Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose (III) erhalten und zur Erklärung des Mechanismus ein cyclisches Zwischenprodukt II angenommen, das unter den gewählten Reaktionsbedingungen zu IIIa und IIIb aufgespalten werden sollte.

Hierbei müßte das Kohlenstoffatom 6 der L-Komponente aus dem C-1-Atom des D-Zuckers hervorgegangen sein. Bei Verwendung von $[1-^{14}\text{C}]_D$ -Galaktose müßte die Radioaktivität der entstandenen Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose zu gleichen Teilen auf die Kohlenstoffatome 1 und 6 verteilt sein.

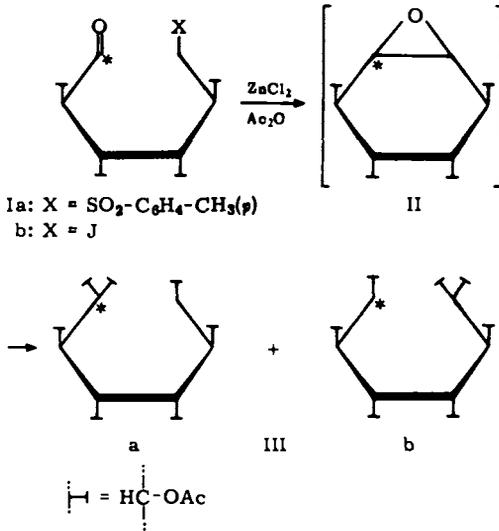
Zur Überprüfung des angenommenen Reaktionsmechanismus wurde sowohl 6-*p*-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl- $[1-^{14}\text{C}]_D$ -*al*-D-galaktose als auch das entsprechende 6-Jod-Derivat mit Zinkchlorid und Acetanhydrid zu III umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde verseift und die erhaltene DL-Galaktose Abbaureaktionen unterworfen, die die Verteilung der Radioaktivität eindeutig erkennen ließen.

*) I. Mitteil.: F. MICHEEL und R. BÖHM, Tetrahedron Letters [London] 1962, 107, vorgetragen auf dem I. Internationalen Symposium über die Chemie der Kohlenhydrate, Birmingham/England, 16. — 20. Juli 1962 von F. M.

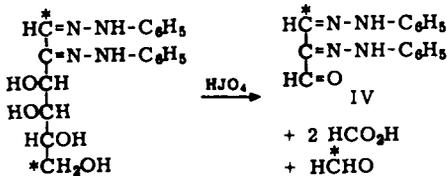
1) F. MICHEEL, H. RUHKOPF und F. SUCKFÜLL, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1523 [1935].

2) F. MICHEEL und H. RUHKOPF, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 850 [1937].

3) T. L. COTRELL und E. G. V. PERCIVAL, J. chem. Soc. [London] 1942, 749.



E. CHARGAFF und B. MAGASANIK⁴⁾ hatten gefunden, daß die Oxydation von D-Glucosazon mit Perjodsäure in 66-proz. wäßr. Äthanol in guter Ausbeute zum 1.2-Bis-phenylhydrazon des Mesoxalaldehyds (IV) führt, wenn man bei Raumtemperatur arbeitet. Dieses Abbauverfahren bot eine einfache Möglichkeit zur Entscheidung über die Verteilung der Radioaktivität in der DL-Galaktose. Nur bei dem DL-Galaktosephenylosazon, dessen Aktivität auf die Kohlenstoffatome 1 und 6 verteilt ist, muß neben dem Abbauprodukt IV aus den Kohlenstoffatomen 1, 2 und 3 auch der aus dem C-6 gebildete Formaldehyd radioaktiv sein.

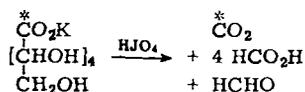


Abdestillieren des gebildeten Formaldehyds und Ausfällen mit 1.1-Dimethylcyclohexandion-(3.5) (Dimedon) führt zu einem kristallinen Kondensationsprodukt, das nach dem Umkristallisieren keine Radioaktivität besaß. Das 1.2-Bis-phenylhydrazon des Mesoxalaldehyds hatte dagegen die gleiche spezif. Aktivität wie ein entsprechendes, aus [1-¹⁴C]D-Galaktose-phenylhydrazon hergestelltes Präparat, bei dem sich die Gesamtaktivität an C-1 befand. Damit war gezeigt, daß bei der Bildung von Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose aus 6-Jod- oder 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose das Kohlenstoffatom 6 der L-Komponente nicht aus dem C-1 der D-Ausgangssubstanz entstanden sein konnte.

Zum Nachweis, daß nur das C-1 der aus III erhaltenen DL-Galaktose radioaktiv war, wurde letztere in Kalium-DL-galaktonat übergeführt und ebenfalls mit Perjodat oxydiert.

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **69**, 1459 [1947].

Nur das gemäß der Gleichung



aus dem C-1 entstandene Kohlendioxyd erwies sich dabei als radioaktiv, während Ameisensäure und Formaldehyd inaktiv waren.

Diese und einige andere Abbaureaktionen (z. B. über das Phenylisotriazol) beweisen eindeutig, daß bei der Entstehung von Heptaacetyl-*al-DL*-galaktose aus 6-Tosyl- bzw. 6-Jod-2.3.4.5-tetraacetyl-*al-D*-galaktose die Reihenfolge 1 bis 6 der Kohlenstoffatome in der Hexosekette nicht verändert wird. Damit entfallen alle Deutungsversuche der Racemisierung, die über irgendwelche Zwischenstufen ein Vertauschen von „Kopf“ und „Fuß“, also der Kohlenstoffatome 1 und 6, voraussetzen. Es muß also ein anderer Reaktionsmechanismus vorliegen. Wir berichten hierüber in der folgenden Arbeit.

Der eine von uns (B.) dankt der STUDIENSTIFTUNG DES DEUTSCHEN VOLKES für ein Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

6-p-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-[1-¹⁴C]-al-D-galaktose (Ia): [¹⁴C]D-Galaktose aus dem Nat. Bureau of Standards, Washington (USA), mit einer spezif. Aktivität von 4.72 mC/g wird mit inaktiver D-Galaktose bis auf 1.0 µC/g (0.18 µC/mMol) verdünnt. 33.0 g dieser [¹⁴C]-Galaktose werden nach MICHEEL und RUHKOPF²) in *Ia* übergeführt. Ausb. 45.5 g (49%), Schmp. 140°, [α]_D²⁰: -18° (c = 2.0 in Chlf.); spezif. Akt. 0.18 µC/mMol.

[¹⁴C]Heptaacetyl-*al-DL*-galaktose (III)

a) *Aus Ia*: Die Mischung aus 2.0 g *Ia* und 2.0 g ZnCl₂ wird mit 30 ccm Acetanhydrid unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsgemisch wird auf Eis gegossen, in Chloroform aufgenommen, die Lösung neutralisiert, gewaschen und nach Abdampfen des Lösungsmittels der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Sdp._{0.001} 160–170°. Das Destillat wird unter Amylalkohol kristallin. Ausb. 190 mg (9.5%) nach mehrfachem Umkristallisieren aus absol. Methanol, Schmp. 131° (nach längerem Trocknen über P₂O₅). [α]_D: ±0°, spezif. Akt. 0.18 µC/mMol.

b) *Aus 6-Jod-2.3.4.5-tetraacetyl-[1-¹⁴C]-al-D-galaktose (Ib)*: *Ib* wird nach MICHEEL, RUHKOPF und SUCKFÜLL¹) aus [¹⁴C]D-Galaktose (spezif. Akt. 0.18 µC/mMol) hergestellt und wie vorstehend in [¹⁴C]Heptaacetyl-*al-DL*-galaktose (spezif. Akt. 0.18 µC/mMol) übergeführt. Ausb. 17.5% an *Ib*; 9.7% an *III*.

[¹⁴C]DL-Galaktose: 1.0 g *III* wird mit etwas mehr als 1 Äquiv. NaOCH₃ verseift. Ausb. 290 mg (80%), Schmp. 142–143°, [α]_D: ±0°. Spezif. Akt. 0.18 µC/mMol.

Perjodatoxydation von DL-Galaktose-phenylosazon: 60 mg des auf übliche Weise hergestellten [¹⁴C]DL-Galaktose-phenylosazons (Schmp. 204°, Zers.) in 40 ccm Äthanol werden bei Raumtemperatur mit 20 ccm Wasser, einigen Tropfen *n*NaHCO₃ und 1 ccm *n*HJO₄ versetzt. Nach 15 Min. wird der orangefarbene Niederschlag (*IV*) abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 22.2 mg (50%), Schmp. 201°, spezif. Akt. 0.18 µC/mMol. Das Filtrat samt den Waschwässern wird zur Trockne gedampft, wobei das Destillat in einem Kältebad aufgefangan wird. Nach Zugabe von einigen Tropfen verd. Natronlauge und 6 ccm einer

5-proz. Lösung von *Dimedon* in Äthanol wird 10 Min. auf dem Dampfbad erhitzt, der kristalline Niederschlag (*Formaldimedon*) nach dem Abkühlen abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 35 mg (72%), Schmp. 189°; nicht radioaktiv.

Perjodatoxydation von [1-¹⁴C]Kalium-DL-galaktonat: 60 mg [1-¹⁴C]Kalium-DL-galaktonat (dargestellt nach einer Vorschrift für die D-Verbindung von S. MOORE und K. P. LINK⁵⁾) werden in 24 ccm frisch abgekochtem dest. Wasser gelöst und analog zu einer Vorschrift von I. A. BERNSTEIN⁶⁾ für Kalium-[¹⁴C]D-ribonat mit *Perjodat* oxydiert. Dann wird 1 Stde. CO₂-freie Luft durch die Lösung und eine nachgeschaltete, halbgesättigte Ba(OH)₂-Lösung gesaugt und dadurch alles ¹⁴CO₂, das aus dem C-1 des Galaktonats entstanden ist, als Ba¹⁴CO₃ ausgefällt. Ausb. quantitativ; spezif. Akt. 0.18 μ C/mMol. Die ebenfalls entstandene *Ameisensäure* wird nach l. c.⁶⁾ zu CO₂ weiteroxydiert und wie vorstehend als BaCO₃ ausgefällt. Dieses Oxydationsprodukt ist ebenso wie der aus dem C-6 stammende Formaldehyd nicht radioaktiv.

Auswertung der radioaktiven Proben: Alle ¹⁴C-Präparate wurden in verschiedener Schichtdicke mit einem Methandurchflußzähler der Fa. Frieseke & Hoepfner auf ihre Aktivität untersucht. Die so gewonnenen Selbstabsorptionskurven wurden mit den Selbstabsorptionskurven entsprechender Präparate bekannter spezif. Akt. verglichen.

⁵⁾ J. biol. Chemistry **133**, 293 [1940].

⁶⁾ J. biol. Chemistry **205**, 309 [1953].