

Helmut Zinner und Gerhard Wulf

Derivate der Zucker-mercaptale, XL¹⁾

Acetate, Benzoate und Isopropyliden-Verbindungen der 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 15. Juli 1968)

■
Aus den 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptalen **2** erhält man durch Benzoylieren Tetra-*O*-benzoyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale **5**, durch Acetylieren Tetra-*O*-acetyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale **3**. Aus letzteren wird die Tetra-*O*-acetyl-3-desoxy-*al*-D-galaktose als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (**6**) gewonnen. Mit Aceton und Schwefelsäure oder Kupfersulfat bilden die 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale 4,5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale **1**, die in das 2,6-Di-*O*-methyl-4,5-*O*-isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dimethylacetal (**7**) und in die 2,6-Di-*O*-methyl-3-desoxy-D-galaktose (**8**) übergeführt werden.

■
Aus der 3-Desoxy-D-galaktose wurden durch Schütteln mit konz. Salzsäure und einem Mercaptan einige 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (**2**) synthetisiert²⁾. Nach diesem Verfahren stellten wir das noch nicht bekannte, kristallisierte Äthylenmercaptal **2c** dar. Für das Dimethylmercaptal **2a** fanden wir jetzt einen höheren Schmelzpunkt (77°) als früher²⁾ angegeben wurde (49–50°), während die spezif. Drehung der Verbindung innerhalb der üblichen Fehlergrenze die gleiche war. Es ist anzunehmen, daß das 3-Desoxy-D-galaktose-dimethylmercaptal in zwei Modifikationen kristallisiert.

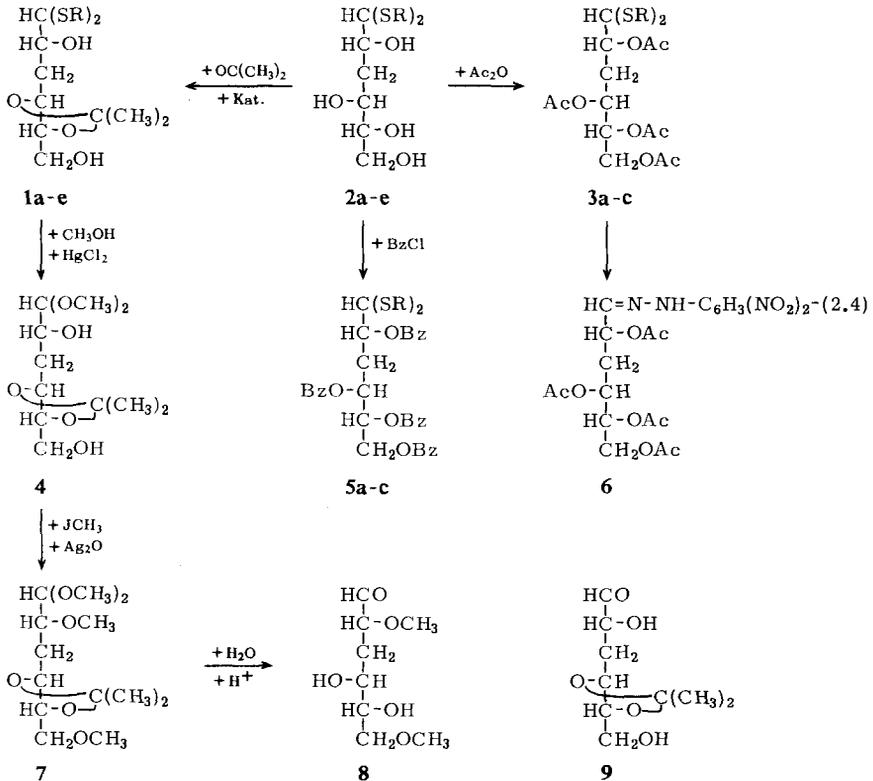
Beim Benzoylieren der 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale mit Benzoylchlorid in Pyridin entstehen Tetra-*O*-benzoyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (**5**). Von diesen können das Dimethyl- (**5a**), Diäthyl- (**5b**) und das Äthylenmercaptal (**5c**) nach einer Reinigung durch Chromatographie an Aluminiumoxid als reine, kristallisierte Verbindungen gewonnen werden. Alle übrigen untersuchten Vertreter sind schwer zu reinigende Sirupe.

Die Tetra-*O*-acetyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (**3**), die man durch Acetylieren der 3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale mit Acetanhydrid und Pyridin erhält, lassen sich sowohl durch Chromatographie an Aluminiumoxid als auch durch Hochvakuum-Destillation reinigen. Auch hier sind nur das Dimethyl- (**3a**), Diäthyl- (**3b**) und das Äthylenmercaptal (**3c**) zur Kristallisation zu bringen; die übrigen Vertreter sind farblose Sirupe.

¹⁾ XXXIX. Mitteil.: H. Zinner und J. Milbradt, Carbohydrate Res. **3**, 389 (1967).

²⁾ H. Zinner, B. Ernst und F. Kreienbring, Chem. Ber. **95**, 821 (1962).

Beim Behandeln der Dialkylmercaptale **3** mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßrigem Aceton bei Gegenwart von Quecksilberoxid entsteht die Tetra-*O*-acetyl-3-desoxy-*al*-*D*-galaktose. Die sirupöse Verbindung bildet ein kristallisiertes 2,4-Dinitro-phenylhydrazon (**6**).



	a	b	c	d	e
R	CH ₃	C ₂ H ₅		CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
(SR) ₂			H ₂ C-CH ₂ -S S-		

Mit Aceton und einem Katalysator erhält man aus den Dialkylmercaptalen **2** die 4,5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose-dialkylmercaptale (**1a-e**). Bei Verwendung von Kupfersulfat als Katalysator ist die Reaktionszeit zwar sehr lang (100 Stdn.), die Ausbeuten an Isopropyliden-Verbindungen **1** sind aber recht gut (68–78%); mit Schwefelsäure ist die Reaktion schon nach 6 Stunden beendet, die Ausbeuten liegen jedoch viel tiefer (29–36%). Die gewonnenen Isopropyliden-Verbindungen **1** kristallisieren nicht; sie sind farblose Sirupe, die durch Hochvakuum-Destillation rein gewonnen werden.

Für die 4.5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose-dialkylmercaptale (**1a–e**) ist die Struktur noch zu beweisen. Da Zuckeralkohole und Aldose-dialkylmercaptale mit Ketonen sehr bevorzugt fünfgliedrige α T- und α -Ringe bilden^{1,3}), kommt für die Verbindungen **1** nur 4.5- oder 5.6-Stellung der Isopropyliden-Gruppe in Frage. Die Entscheidung zwischen den beiden möglichen Strukturen ist durch die Umsetzung der Verbindungen **1** mit Quecksilber(II)-chlorid und Methanol bei Gegenwart von Quecksilberoxid möglich⁴). Bei 5.6-Stellung der Isopropyliden-Gruppe müßte dabei das Methyl-5.6-*O*-isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktofuranosid entstehen, welches nur eine freie Hydroxyl-Gruppe (an C-2) besitzt; bei 4.5-Stellung wäre das 4.5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose-dimethylacetal (**4**) mit zwei freien Hydroxyl-Gruppen (an C-2 und C-6) zu erwarten. Die Umsetzung mit Quecksilber(II)-chlorid und Methanol liefert das Dimethylacetal **4**. Die sirupöse Verbindung ist zwar nicht ganz rein, zeigt aber nach *Zerewitinoff* zwei aktive Wasserstoff-Atome und läßt sich durch Methylieren nach *Kuhn, Trischmann* und *Löw*⁵) in das reine 2.6-Di-*O*-methyl-4.5-*O*-isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose-dimethylacetal (**7**) überführen. Daraus gewinnt man durch Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure die 2.6-Di-*O*-methyl-3-desoxy-*D*-galaktose (**8**), welche wir zur Überprüfung der Struktur mit Natriumperjodat oxydierten. Dabei verbraucht die Verbindung in Übereinstimmung mit der Theorie 0.97 Mol Perjodat (nach 16 Stdn.), Formaldehyd und Ameisensäure werden nicht gebildet.

Wenn man die 4.5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose-dialkylmercaptale **1** in wäßrigem Aceton mit Quecksilber(II)-chlorid bei Gegenwart von Quecksilberoxid umsetzt, entsteht die 4.5-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose (**9**). Beim Behandeln der Verbindung mit Aceton und Zinkchlorid tritt keine Reaktion ein, das Ausgangsmaterial kann unverändert zurückgewonnen werden. Läge nicht die 4.5-, sondern eine 5.6-*O*-Isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose vor, so hätte die bekannte, kristallisierte 1.2;5.6-Di-*O*-isopropyliden-3-desoxy-*D*-galaktose⁶) entstehen müssen.

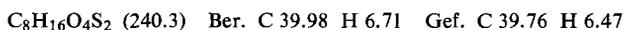
Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach *Boëtius* bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die 3-Desoxy-*D*-galaktose-dialkylmercaptale (**2**) wurden nach dem früher beschriebenen Verfahren²) gewonnen.

Dimethylmercaptal 2a: Ausb. 1.74 g (72%), Blättchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 77°, $[\alpha]_D^{20}$: +35.5° ($c = 2.71$, in Methanol). Lit.²): Schmp. 49–50°, $[\alpha]_D^{20}$: +34.7° ($c = 2.56$, in Methanol).

Äthylmercaptal 2c: Ausb. 1.65 g (69%), Nadelchen aus *n*-Butylalkohol, Schmp. 83.5°, $[\alpha]_D^{20}$: +32.7° ($c = 1.45$, in Methanol).



³) *S. A. Barker* und *E. J. Bourne*, *Advances Carbohydrate Chem.* **7**, 137 (1952).

⁴) *J. W. Green* und *E. Pacsu*, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 2056 (1938).

⁵) *R. Kuhn, H. Trischmann* und *I. Löw*, *Angew. Chem.* **67**, 32 (1955).

⁶) *H. Zinner, G. Wulf* und *R. Heinatz*, *Chem. Ber.* **97**, 3536 (1964).

Darstellung der Tetra-O-benzoyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (5): Zu einer Lösung von 0.01 Mol eines *3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals*²⁾ in Pyridin läßt man unter Rühren bei -10° eine Lösung von 5.1 ccm *Benzoylchlorid* in 15 ccm *Pyridin* tropfen, rührt dann noch 60 Min. bei -10° , läßt etwa 5 Stdn. bei 20° stehen, gießt in 100 ccm Wasser, extrahiert die Lösung zweimal mit je 30 ccm Chloroform, schüttelt die vereinigten Extrakte je zweimal mit 20 ccm 2*n* HCl, 10 ccm gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit 10 ccm Wasser, trocknet über Natriumsulfat, engt i. Vak. zu einem Sirup ein und trocknet diesen bei 10^{-3} Torr und 60° . Die Lösung des Sirups in 5 ccm Benzol wird auf eine mit Aluminiumoxid der Akt.-St. 2 gefüllte Säule (2.5×10.0 cm) gegeben. Man eluiert mit 120 ccm Benzol, dampft das Eluat zu einem Sirup ein und trocknet bei 10^{-3} Torr und 60° , worauf Kristallisation eintritt. Es wird noch einmal umkristallisiert.

Dimethylmercaptal 5a: Ausb. 3.85 g (60%), Prismen aus Äthanol, Schmp. 101° , $[\alpha]_D^{20}$: $+35.8^\circ$ ($c = 2.01$, in Chlf.).

$C_{36}H_{34}O_8S_2$ (658.8) Ber. C 65.63 H 5.20 Gef. C 65.79 H 5.27

Diäthylmercaptal 5b: Ausb. 4.25 g (62%), Kristallpulver aus Methanol, Schmp. 87° , $[\alpha]_D^{20}$: $+33.2^\circ$ ($c = 2.24$, in Chlf.).

$C_{38}H_{38}O_8S_2$ (686.9) Ber. C 66.44 H 5.58 Gef. C 66.55 H 5.40

Äthylemercaptal 5c: Ausb. 4.33 g (66%), Prismen aus *n*-Propylalkohol, Schmp. 98° , $[\alpha]_D^{20}$: $+37.2^\circ$ ($c = 1.22$, in Chlf.).

$C_{36}H_{32}O_8S_2$ (656.8) Ber. C 65.83 H 4.91 Gef. C 66.00 H 4.82

Darstellung der Tetra-O-acetyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (3): Man acetyliert 0.01 Mol eines *3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals*²⁾ mit 7 ccm *Acetanhydrid* und 7 ccm *Pyridin* 16 Stdn. bei 20° , gießt in 100 ccm Wasser und arbeitet auf, wie zuvor zur Darstellung von 5 beschrieben. Die Rohprodukte können auch durch Destillation bei $5 \cdot 10^{-4}$ Torr und $160-170^\circ$ Badtemperatur gereinigt werden.

Dimethylmercaptal 3a: Ausb. 3.53 g (86%), Nadelchen aus *n*-Butylalkohol, Schmp. 47° , $[\alpha]_D^{20}$: $+43.1^\circ$ ($c = 2.52$, in Chlf.).

$C_{16}H_{26}O_8S_2$ (410.5) Ber. C 46.81 H 6.39 Gef. C 46.67 H 6.56

Äthylemercaptal 3c: Ausb. 3.23 g (79%), Nadelchen aus *n*-Butylalkohol, Schmp. 83.5° , $[\alpha]_D^{20}$: $+40.4^\circ$ ($c = 2.11$, in Chlf.).

$C_{16}H_{24}O_8S_2$ (408.5) Ber. C 47.04 H 5.92 Gef. C 47.19 H 5.92

Tetra-O-acetyl-3-desoxy-al-D-galaktose-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] (6): Man behandelt 0.01 Mol eines *Tetra-O-acetyl-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals*, wie früher zur Darstellung der 2.3;4.5-Di-O-benzyliden-*al-D*-arabinose beschrieben⁷⁾. Die so gewonnene *Tetra-O-acetyl-3-desoxy-al-D-galaktose* wird bei 10^{-4} Torr und 145° Badtemperatur destilliert. Die sirupöse Verbindung (1.43 g) wird dann in 9 ccm Äthanol mit 0.84 g *2.4-Dinitro-phenylhydrazin* 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Das nach dem Abkühlen abfiltrierte Rohprodukt kristallisiert man aus Äthanol um. Ausb. 1.11 g (21.5%), gelbe Nadelchen, Schmp. 115° , $[\alpha]_D^{20}$: $+57.1^\circ$ ($c = 0.61$, in Chlf.).

$C_{20}H_{24}N_4O_{12}$ (512.4) Ber. C 46.87 H 4.73 N 10.93 Gef. C 46.54 H 5.11 N 10.72

Darstellung der 4.5-O-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptale (1)

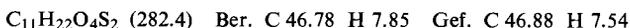
a) Man rührt eine Mischung von 0.01 Mol eines *3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals*²⁾, 60 ccm *Aceton* und 7.5 g wasserfreiem *Kupfersulfat* 100 Stdn. bei 20° , filtriert, wäscht den

⁷⁾ H. Zinner, H. Voigt und J. Voigt, Carbohydrate Res. 7, 38 (1968).

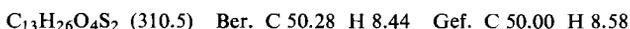
Filterrückstand mit 30 ccm Aceton nach, fügt dem vereinigten Filtrat 2 Tropfen konz. Ammoniak hinzu, dampft zu einem Sirup ein und destilliert diesen bei 10^{-4} Torr und 130 bis 140° Badtemperatur.

b) Zu einer Lösung von 0.01 Mol eines *3-Desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals 2* in 50 ccm Aceton gibt man eine bei -5° hergestellte Lösung von 2.0 ccm konz. Schwefelsäure in 15 ccm Aceton, läßt die Mischung 6 Stdn. bei 20° stehen, neutralisiert durch Schütteln mit 6.0 g Kaliumcarbonat, filtriert und arbeitet auf, wie unter a) angegeben.

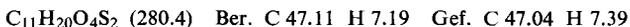
Dimethylmercaptal 1a: Ausb. nach a) 2.12 g (75%), nach b) 0.93 g (33%), $[\alpha]_D^{20}$: $+18.1^{\circ}$ ($c = 2.91$, in Chlf.), n_D^{25} 1.5244.



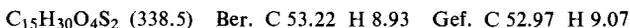
Diäthylmercaptal 1b: Ausb. nach a) 1.14 g (69%), nach b) 0.93 g (30%), $[\alpha]_D^{20}$: $+47.0^{\circ}$ ($c = 2.09$, in Chlf.), n_D^{25} 1.5185.



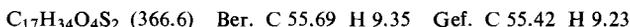
Äthylmercaptal 1c: Ausb. nach a) 1.91 g (68%), $[\alpha]_D^{20}$: $+34.3^{\circ}$ ($c = 2.34$, in Chlf.), n_D^{25} 1.5429.



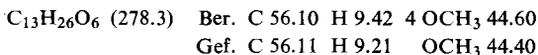
Diisopropylmercaptal 1d: Ausb. nach a) 2.47 g (73%), $[\alpha]_D^{20}$: $+17.3^{\circ}$ ($c = 3.50$, in Chlf.), n_D^{25} 1.5105.



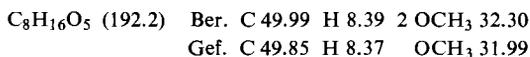
Di-n-butylmercaptal 1e: Ausb. nach a) 2.82 g (77%), nach b) 1.32 g (36%), $[\alpha]_D^{20}$: $+21.0^{\circ}$ ($c = 2.38$, in Chlf.), n_D^{25} 1.5038.



2,6-Di-O-methyl-4,5-O-isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dimethylacetal (7): 0.01 Mol eines *4,5-O-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals 1* werden behandelt, wie früher zur Darstellung des *4,5-O-Cyclohexyliden-D-arabinose-dimethylacetals*⁸⁾ beschrieben. Nach einer Destillation bei $5 \cdot 10^{-4}$ Torr und 105° Badtemperatur erhält man 1.10 g *4,5-O-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dimethylacetal (4)* als Sirup. Die Verbindung schüttelt man 16 Stdn. in 15 ccm Dimethylformamid mit 7.5 ccm Methyljodid und 7.5 g Silberoxid, verdünnt dann mit 15 ccm Chloroform, filtriert, wäscht den Rückstand zweimal mit je 15 ccm Chloroform nach, wäscht die vereinigten Filtrate mit 10 ccm 5proz. Natriumcyanid-Lösung und einmal mit 10 ccm Wasser, destilliert das Lösungsmittel ab, vertreibt das restliche Dimethylformamid durch viermalige Destillation mit 20 ccm Benzol und 5 ccm Wasser und destilliert schließlich den Rückstand bei 1 Torr und 120° Badtemperatur. Ausb. 0.86 g (31%), farbloses Öl, $[\alpha]_D^{20}$: -7.6° ($c = 3.00$, in Chlf.).



2,6-Di-O-methyl-3-desoxy-D-galaktose (8): Man erwärmt 1.39 g (0.005 Mol) **7** in 20 ccm *2n H₂SO₄* 20 Min. auf 50° , neutralisiert anschließend mit *2n NaOH*, dampft ein, extrahiert den Rückstand mit 20 ccm Essigester, dampft ein und destilliert den Rückstand bei 10^{-4} Torr und 140° Badtemperatur. Ausb. 0.61 g (63%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -51.8° ($c = 2.52$, in Chlf.).



⁸⁾ H. Zinner und J. Milbradt, Carbohydrate Res. 2, 470 (1966).

4.5-O-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose (9): Zu einer Mischung von 0.01 Mol eines *4.5-O-Isopropyliden-3-desoxy-D-galaktose-dialkylmercaptals 1*, 50 ccm Aceton, 10 ccm Wasser und 8.0 g gelbem *Quecksilberoxid* läßt man bei 20° unter Rühren innerhalb von 90 Min. eine Lösung von 4.0 g *Quecksilber(II)-chlorid* in 20 ccm Aceton tropfen, rührt weitere 2 Stdn. bei 20°, 3 Stdn. bei 50°, filtriert, dampft das Filtrat bei Gegenwart von 0.5 g Quecksilberoxid ein, extrahiert den Rückstand mit 50 ccm Wasser, filtriert die Lösung durch eine mit dem Anionenaustauscher Wofatit L 150 gefüllte Säule (2.0 × 15 cm) und wäscht solange mit Wasser nach, bis im Filtrat die Probe mit Fehlingscher Lösung negativ ausfällt. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft, der zurückbleibende Sirup bei 10⁻³ Torr und 160° Badtemperatur destilliert. Ausb. 0.42 g (20.5%), Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: +8.1° ($c = 2.12$, in Methanol).

C₉H₁₆O₅ (204.2) Ber. C 52.94 H 7.90 Gef. C 52.76 H 8.15

[300/68]