

Benzyliden- und Isopropyliden-Verbindungen der 3-Desoxy-D-mannose

VON GERHARD REMBARZ

Inhaltsübersicht

3-Desoxy-D-mannose bildet mit Benzaldehyd stereoisomere 1,2;4,6-Dibenzylidenverbindungen. Mit Aceton entsteht die entsprechende Diisopropylidenverbindung, die sich partiell zur 1,2-Isopropyliden-3-desoxy-D-mannose verseifen läßt.

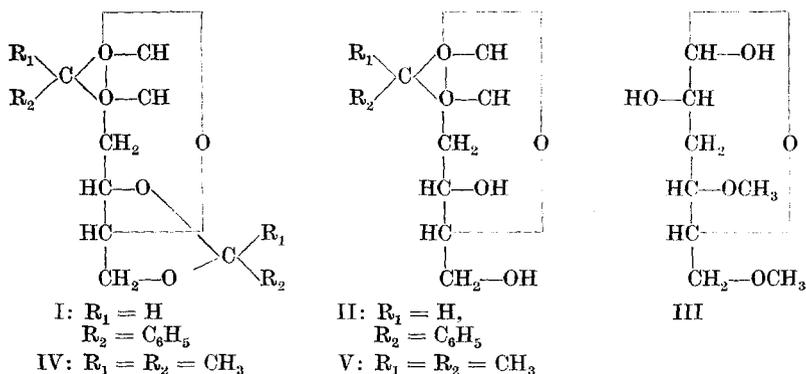
Kondensationsprodukte von Zuckern mit Aldehyden und Ketonen haben sich oft als brauchbare Zwischenprodukte für die Synthese verschiedener Zuckerderivate erwiesen. Wir versuchten daher, auch von der 3-Desoxy-D-mannose¹⁾ derartige Verbindungen herzustellen.

Zur Gewinnung von Benzylidenverbindungen schüttelten wir ein Gemisch von 3-Desoxy-D-mannose mit Benzaldehyd und wasserfreiem Zinkchlorid mehrere Stunden, versetzten dann mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und ließen noch einige Zeit bei Raumtemperatur stehen. Da sich kein festes Reaktionsprodukt ausschied, lösten wir den entstandenen Sirup in Chloroform und entfernten die Säure und das Zinkchlorid durch Ausschütteln mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung; der überschüssige Benzaldehyd wurde mit Wasserdampf i. Vak. abgetrieben. Der Rückstand lieferte nach dem Umkristallisieren aus Butanol eine Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose in Form farbloser Blättchen. Diese wandeln sich beim Erhitzen zwischen 170° und 200° in kurze Stäbchen um, welche dann bei 230° schmelzen. Aus der Mutterlauge ließen sich in geringer Menge weitere Kristalle isolieren, die nach dem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 105,5° zeigten und sich ebenfalls als Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose erwiesen.

Es waren also bei der Reaktion verschiedene Isomere entstanden. Deren Bildung war zu erwarten, da einmal der Benzaldehyd mit verschiedenen Hydroxylgruppen des Zuckers reagieren kann, wobei strukturisomere Verbindungen entstehen müßten, und da zum anderen mit jedem Benzylidenrest ein neues asymmetrisches C-Atom in das Molekül eingeführt wird, so daß es zur Bildung von Stereoisomeren kommen kann. Die Entscheidung über die Art der Isomerie ergab sich aus der Strukturaufklärung.

¹⁾ G. REMBARZ, Chem. Ber. **93**, 622 (1960).

Es wurde zunächst versucht, einen der beiden Benzylidenreste mit verdünnter Säure abzuspalten. Dabei trat aber entweder gar keine Reaktion ein oder es wurden beide Benzylidenreste hydrolytisch abgespalten. Die Strukturklärung gelang dann auf einem Weg, den G. R. BARKER und J. W. SPOORS²⁾ mit Erfolg bei der Strukturklärung der Dibenzyliden-D-ribose beschrieben. Nach dieser Vorschrift wurden die beiden Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannosen (I) mit Raney-Nickel in absol. Alkohol erwärmt. Bei längerer Einwirkungszeit werden unter diesen Bedingungen beide Benzylidenreste abgespalten, es entsteht der freie Zucker. Wählt man aber die Reaktionszeit genügend kurz, so wird neben unverändertem Ausgangsmaterial und freiem Zucker noch eine Monobenzyliden-3-desoxy-D-mannose (II) gebildet. Da mit sehr geringen Substanzmengen gearbeitet wurde, mußte auf eine Isolierung und Reinigung dieser Substanz verzichtet werden. Ihre Struktur konnte jedoch auf folgendem Weg geklärt werden: Der nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Verdampfen des Lösungsmittels anfallende Sirup wurde mit Methyljodid und Silberoxid methyliert und anschließend mit verdünnter Säure hydrolysiert. Die papierchromatographische Untersuchung der so gebildeten Produkte ergab, daß sich neben freier 3-Desoxy-D-mannose und einer schneller wandernden Komponente, die nicht weiter untersucht wurde, als Hauptprodukt die 4,6-Dimethyl-3-desoxy-D-mannose (III)³⁾ gebildet hatte. Diese konnte aber nur entstehen, wenn als Monobenzylidenverbindung die 1,2-Benzyliden-3-desoxy-D-mannose vorgelegen hatte. Deren Bildung ist wiederum nur aus der 1,2;4,6-Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose möglich. Da aus beiden isomeren Dibenzylidenverbindungen der 3-Desoxy-D-mannose unter den genannten Reaktionsbedingungen die gleichen Endprodukte entstehen, müssen auch beide die gleiche Struktur besitzen; die unterschiedlichen Eigenschaften sind daher auf Stereoisomerie zurückzuführen.



²⁾ G. R. BARKER u. J. W. SPOORS, J. Chem. Soc. (London) 1956, 1192.

³⁾ G. REMBARZ, Chem. Ber. 95, 825 (1962).

Ähnlich wie mit Benzaldehyd ließ sich 3-Desoxy-D-mannose auch mit Aceton kondensieren. Aus der nach eintägigem Schütteln des Zuckers mit Aceton und wasserfreiem Zinkchlorid erhaltenen klaren Lösung wurde nach Abtrennen des Zinkchlorids eine sirupöse, destillierbare Diisopropyliden-3-desoxy-D-mannose (IV) gewonnen. Sie konnte mit verdünnter Schwefelsäure in Methanol partiell zu einer Monoisopropyliden-3-desoxy-D-mannose (V) verseift werden. Deren Struktur wurde wieder durch Methylieren, nachfolgende Hydrolyse und papierchromatographische Untersuchung der Spaltprodukte geklärt. Es entstand auch hier wieder die 4,6-Dimethyl-3-desoxy-D-mannose (III)³). Diese konnte sich nur aus der 1,2-Isopropyliden-3-desoxy-D-mannose (V) bilden. Für die als Ausgangsprodukt verwendete Diaceton-3-desoxy-D-mannose kommt daher nur die Struktur einer 1,2;4,6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-mannose (IV) in Betracht.

Beschreibung der Versuche

1,2;4,6-Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose (I)

4,9 g (0,03 Mol) feingepulverte 3-Desoxy-D-mannose, 50 cm³ frisch dest. Benzaldehyd und 10 g wasserfreies Zinkchlorid werden 16 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt und nach Zugabe von 2 Tropfen konz. Schwefelsäure noch 2 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Die entstandene klare Lösung nimmt man in 100 cm³ Chloroform auf und wäscht zweimal mit je 50 cm³ Wasser, einmal mit 50 cm³ Natriumhydrogencarbonatlösung und noch einmal mit 50 cm³ Wasser. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in 500 cm³ Wasser aufgeschlämmt. Zum Abtreiben des überschüssigen Benzaldehyds werden davon 400 cm³ im Vakuum abdestilliert. Die Kristalle, die sich aus dem zurückbleibenden Wasser ausscheiden, bringt man durch Zugabe von 100 cm³ Chloroform in Lösung, trocknet die Chlorformschicht nach dem Abtrennen mit Natriumsulfat und dampft im Vakuum ein. Der Rückstand wird zweimal aus etwa 200 cm³ n-Butanol umkristallisiert. Ausbeute: 5,0 g (49% d. Th.), Blättchen, zwischen 170 und 200° Umwandlung zu kurzen Stäbchen, Schmp. 230°, $[\alpha]_{D}^{20}$: +33,2° (c = 1,50, in Chloroform).

$C_{20}H_{20}O_5$ (340,4) ber.: C 70,57; H 5,92;
gef.: C 70,79; H 5,93.

Stereoisomere 1,2;4,6-Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose

Aus den beim Umkristallisieren vorstehender Verbindung anfallenden Mutterlaugen lassen sich 0,4 g einer zweiten kristallinen Substanz isolieren, sie wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 105,5°, $[\alpha]_{D}^{20}$: -23,2° (c = 2,36, in Chloroform).

$C_{20}H_{20}O_5$ (340,4) ber.: C 70,57; H 5,92;
gef.: C 70,82; H 5,85.

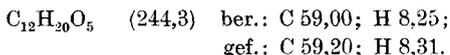
Strukturaufklärung

Etwa 0,1 g Dibenzyliden-3-desoxy-D-mannose werden in 50 cm³ absol. Alkohol gelöst, mit 2 g Raney-Nickel versetzt und 15 Minuten unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit 10 cm³

Methyljodid vermischt und unter Rühren nach Zugabe von 1,5 g Silberoxid gekocht. Im Verlauf einer Stunde fügt man noch 1,5 g Silberoxid hinzu, kocht dann unter weiterem Rühren 4 Stunden, filtriert und dampft im Vakuum ein. Der dabei erhaltene Rückstand wird ohne weitere Reinigung mit 10 cm³ 0,5 n HCl 1 Stunde auf 100° erwärmt und nach dem Abkühlen mit Wofatit L 150 neutralisiert. In der vom Ionenaustauscher abfiltrierten Lösung läßt sich 3-Desoxy-D-mannose und 4,6-Dimethyl-3-desoxy-D-mannose im Papierchromatogramm nachweisen.

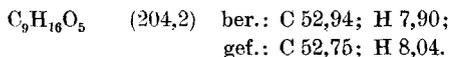
1,2;4,6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-mannose (IV)

4,9 g (0,03 Mol) feingepulverte 3-Desoxy-D-mannose, 10 cm³ absol. Aceton und 10 g wasserfreies Zinkchlorid werden 16 Stunden bei Raumtemperatur geschüttelt. Die entstandene klare Lösung wird in eine kräftig gerührte Mischung von 100 cm³ gesättigter Kaliumcarbonatlösung und 400 cm³ Äther gegossen und 30–40 Minuten gerührt. Dann läßt man absitzen, gießt die überstehende klare Flüssigkeit ab und wäscht den Rückstand zweimal mit je 100 cm³ Aceton/Äther (1:1) aus. Die vereinigten Lösungen werden über Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum eingedampft; der zurückbleibende Sirup wird destilliert. Ausbeute 4,5 g (62% d. Th.), Sdp.₁ 125° (Badtemp.), $[\alpha]_D^{20}$: +21,1° (c = 1,50, in Chloroform).



1,2-Isopropyliden-3-desoxy-D-mannose (V)

2,4 g (0,01 Mol) 1,2; 4,6-Diisopropyliden-3-desoxy-D-mannose werden in 20 cm³ Methanol gelöst, mit 20 cm³ 0,05 n H₂SO₄ versetzt und 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat wird mit Aktivkohle geschüttelt, durch Kieselgur filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wird mit 10 cm³ Aceton ausgezogen, als unlöslicher Rückstand hinterbleibt 3-Desoxy-D-mannose. Die Lösung wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Ausbeute 1,0 g (49% d. Th.), Sdp.₁₀⁻⁴ 150° (Badtemp.), $[\alpha]_D^{20}$: +24,9° (c = 2,18, in Methanol).



Strukturaufklärung

Etwa 0,1 g 1,2-Isopropyliden-3-desoxy-D-mannose werden mit 20 cm³ Methyljodid und 5 g Silberoxid unter Rühren gekocht. Im Verlauf von 5 Stunden werden noch 5 g Silberoxid in kleinen Portionen zugegeben und danach 1 Stunde unter weiterem Rühren gekocht. Nach dem Abkühlen wird filtriert und der Rückstand mit 20 cm³ Äther ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate dampft man im Vakuum ein und erwärmt den zurückbleibenden Sirup mit 10 cm³ n H₂SO₄ 1 Stunde auf 100°. Dann wird mit Bariumcarbonat neutralisiert, mit Aktivkohle geschüttelt, durch Kieselgur filtriert und das Filtrat papierchromatographisch untersucht. Es läßt sich 4,6-Dimethyl-3-desoxy-D-mannose nachweisen.

Rostock, Institut für Organische Chemie der Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 21. August 1962.