

entspr. 12.3 Moll., versetzt. Nach  $4\frac{1}{2}$  Stdn. waren 11.3 Moll. reduziert; ein weiteres Mol. wurde in den folgenden  $2\frac{1}{2}$  Stdn. nicht mehr ganz verbraucht. Während der Oxydation zeigte die Lösung den gleichen Farbwechsel, der bei der Oxydation des *p*-Tolyl-*d*-arabins beobachtet worden war.

Der Formaldehyd wurde wie oben beschrieben colorimetrisch bestimmt; es wurden 86.7% d.Th. entspr. 1.73 Moll. Formaldehyd gefunden.

Spaltung des *p*-Anisyl-*d*-mannamins mit Blei(IV)-acetat: 13.4 mg (0.0467 mMol) *p*-Anisyl-*d*-mannamin (VI) wurden in 4 ccm Eisessig gelöst und wie bei den vorangehenden Versuchen bei 60–70° in kleinen Anteilen mit einer 0.0620 *m* Lösung von Blei(IV)-acetat versetzt. Die Lösung färbte sich bei Zugabe der ersten Tropfen der Blei(IV)-acetat-Lösung tief blau und wechselte die Farbe innerhalb einer Minute über Grün nach Gelb. Bei der nächsten Zugabe trat die blaue Farbe noch einmal flüchtig auf, um rasch einem tiefen Rot zu weichen, das im weiteren Verlauf der Oxydation merklich heller wurde.

Nach 4 Stdn. waren 8.1 Moll. Blei(IV)-acetat verbraucht, nach 6 Stdn. 13.3 Moll.; nach Zugabe von insgesamt 14.5 Moll. war nach zwei weiteren Stdn. überschüssiges Blei(IV)-acetat noch gerade nachweisbar.

Die colorimetrische Bestimmung des abgespaltenen Formaldehyds im Destillat ergab 92.0% d.Th. entspr. 1.84 Moll. Formaldehyd.

Zur Prüfung der verwandten Reagenzien wurde ein Blindversuch unter denselben Bedingungen durchgeführt, die bei der Glykolspaltung des *p*-Anisyl-*d*-mannamins eingehalten worden waren. Von dem mit dest. Wasser auf 100 ccm aufgefüllten Destillat wurden 15 ccm entnommen, mit je 3 ccm 0.2-proz. Fuchsin-schwefliger Säure und 2 *N* HCl versetzt und mit dest. Wasser auf 25 ccm aufgefüllt. Eine geringfügige, nach 2 Stdn. gerade erkennbare bläuliche Tönung der Lösung gab im Pulfrich-Colorimeter keine meßbare Absorption.

Oxydation von *p*-Toluidin und *p*-Anisidin mit Blei(IV)-acetat: 34.3 mg (0.320 mMol) *p*-Toluidin bzw. 25.7 mg (0.209 mMol) *p*-Anisidin wurden in je 6 ccm stabilisiertem Eisessig gelöst, die Lösung auf 70° erwärmt und im Verlauf von 8 Stdn. in Anteilen mit einer 0.058 *m* Lösung von Blei(IV)-acetat so versetzt, daß das Oxydationsmittel stets im Überschuß vorhanden war.

In den abgekühlten Lösungen wurde jodometrisch das restliche Blei(IV)-acetat und damit der Gesamtverbrauch ermittelt. Es ergab sich, daß *p*-Toluidin innerhalb 8 Stdn. 2.9 Moll., *p*-Anisidin in der gleichen Zeit 4.4 Moll. Blei(IV)-acetat verbraucht hatte.

Die Lösungen zeigten während der Oxydation dieselben Farberscheinungen, die bei den Reaktionen der substituierten Amine mit Blei(IV)-acetat beobachtet worden waren.

#### 46. Friedrich Weygand und Hans Wolz: 2-Desoxy-*d*-xylose aus *d*-Glucose über 3-Desoxy-*d*-galaktose

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 15. Dezember 1951)

1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-tosyl-*d*-glucose läßt sich über 1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-glucose-(3), 1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-galaktose, 3-Desoxy-*d*-galaktose und 3-Desoxy-*d*-galaktose-oxim in 2-Desoxy-*d*-xylose überführen. Der Abbau des Oxims wurde mit 4-Fluor-1.3-dinitro-benzol vorgenommen.

Nach K. Freudenberg und F. Brauns<sup>1)</sup> wird die 1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-tosyl-*d*-glucose<sup>2)</sup> (I) beim längeren Erhitzen in wasserfreiem Hydrazin in 20-proz. Ausbeute unter Abspaltung von *p*-Toluolsulfonsäure in ein „Di-

<sup>1)</sup> B. 55, 3233 [1922].

<sup>2)</sup> K. Freudenberg u. O. Ivers, B. 55, 933 [1922].

aceton-hexoseen“ übergeführt, in dem die Doppelbindung zwischen C<sup>2</sup> und C<sup>3</sup> oder C<sup>3</sup> und C<sup>4</sup> liegen kann. Wir gelangten zur gleichen Verbindung, als die Tosylverbindung I mit Natronkalk fein zerrieben i. Vak. auf 140° erhitzt wurde<sup>3)</sup>. Dabei sublimiert die ungesättigte Verbindung in 70-proz. Ausbeute, bei kleineren Ansätzen (etwa 1–2 g I) in über 85-proz. Ausbeute, aus dem Reaktionsgemisch heraus. Die Identität mit der Verbindung von Freudenberg und Brauns wurde durch Schmp., Misch-Schmp. und die spez. Drehung sichergestellt. Die gleiche Verbindung wurde – allerdings in geringer Ausbeute (4.2% d. Th.) – auch aus 1.2;5.6-Diisopropyliden-3-mesyl-*d*-glucose<sup>4)</sup> auf gleiche Weise erhalten.

Da die Lage der Doppelbindung noch unbewiesen war, wurde die Verbindung der Ozonspaltung unterworfen. Nähme die Doppelbindung die 2.3-Stellung ein, so müßten bei der hydrierenden Spaltung des Ozonids und anschließender Hydrolyse Glyoxylsäure und *d*-Erythrose entstehen, befindet sie sich aber in 3.4-Stellung, so sind Redukton (Enol-tartronaldehyd) (III) und *d*-Glycerinsäure zu erwarten. Nachdem papierchromatographisch Redukton nachzuweisen war, wurde es auch präparativ als Kondensationsprodukt mit *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure<sup>5)</sup> (IV) isoliert. Damit ist bewiesen, daß die ungesättigte Verbindung die Doppelbindung in 3.4-Stellung trägt (1.2;5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-glucoseen-(3), II) (weiterer Beweis s. unten).

Da im Dihydrofuran-Ring in II die beiden an der Doppelbindung stehenden C-Atome nur *trans*-Stellung einnehmen können – die *cis*-Form mit einem in den Furanern hineinragenden H-Atom läßt sich mit Stuart-Modellen unter keinen Umständen auch nur annähernd aufbauen –, und da ferner die Asymmetrie an den C-Atomen 3 und 4 der ursprünglichen Zuckerkette beim Übergang in II aufgehoben wird, könnte II theoretisch aus vier 1.2;5.6-Diisopropyliden-aldohexosen hervorgehen, nämlich aus den 1.2;5.6-Diisopropyliden-Verbindungen von *d*-Glucose, *d*-Gulose, *d*-Galaktose und *d*-Allose.

Freudenberg und Brauns<sup>1)</sup> hydrierten das Diaceton-3-desoxy-glucoseen-(3) (II) mit Platinmohr in Essigsäuremethylester und erhielten eine Verbindung, die sie als 1.2;5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-glucose ansprachen. Unter Verwendung von Raney-Nickel in Essigsäureäthylester erhielten wir die gleiche Verbindung in 97-proz. Ausbeute.

In der 7. Mitteil. über Desoxyzucker aus dem Reichsteinschen Laboratorium hat D. A. Prins<sup>6)</sup> bereits darauf hingewiesen, daß auch Diaceton-3-desoxy-*d*-galaktose entstanden sein könnte, denn bei der Hydrierung wird C<sup>4</sup> wieder asymmetrisch.

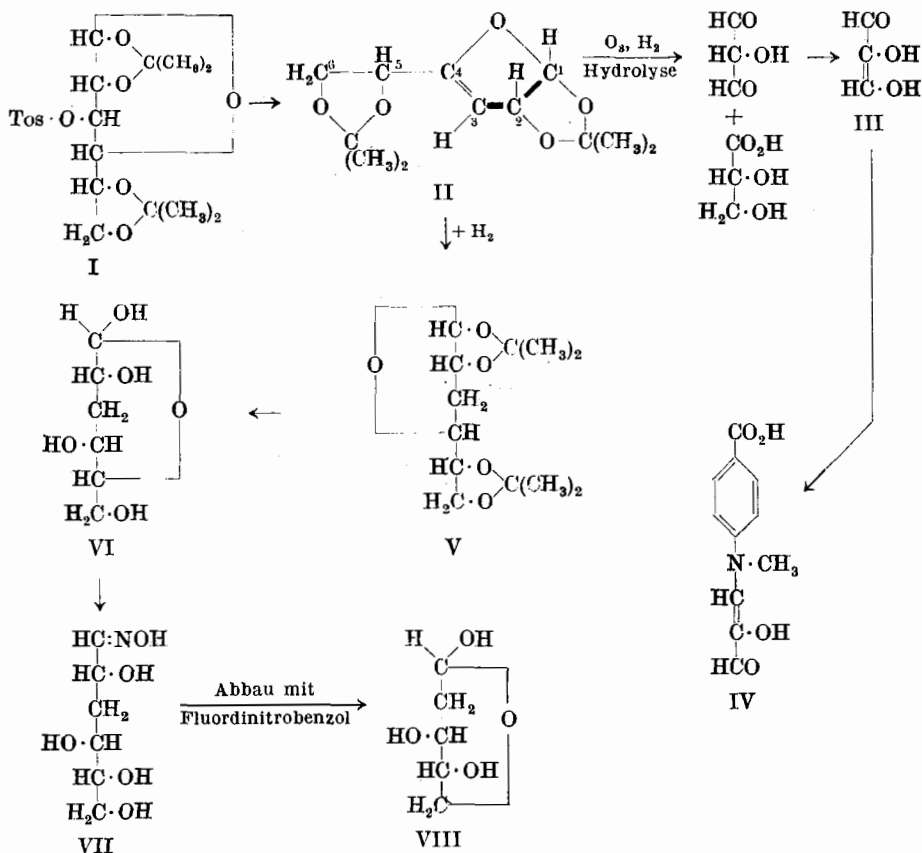
Wir konnten nun den einwandfreien Nachweis erbringen, daß dem Hydrierungsprodukt V vom Schmp. 81.5° (nur dieses entsteht<sup>7)</sup>) die *d*-Galaktose-Konfiguration zukommt: die Verbindung wurde entacetoniert, der freie Zucker

<sup>3)</sup> Vergl. Abspaltung von *p*-Toluolsulfonsäure aus 3-Desoxy-2-tosyl-4.6-benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-mannosid (H. R. Bollinger u. D. A. Prins, *Helv. chim. Acta* **29**, 1061 [1946]) u. Abspaltung von *p*-Toluolsulfonsäure aus 6-Tosyl-iso-diacetonglucose (H. Ohle u. R. Deplanque, *B.* **66**, 12 [1933]).

<sup>4)</sup> B. Helferich, H. Dressler u. R. Griebel, *Journ. prakt. Chem.* [2] **153**, 285 [1939]. <sup>5)</sup> F. Weygand, *Arkiv Kemi* **3**, 13 [1950]. <sup>6)</sup> *Helv. chim. Acta* **29**, 1 [1946].

<sup>7)</sup> Auch bei Hydrierungsversuchen mit Natriumamalgam entstand die gleiche Verbindung.

VI in das Oxim VII verwandelt und dieses mit 4-Fluor-1,3-dinitro-benzol<sup>8)</sup> zu 2-Desoxy-d-xylose (VIII) abgebaut, die als Anilid und als  $\alpha$ -Benzylphenylhydrazon charakterisiert und mit einem aus authentischer 2-Desoxy-d-xylose hergestellten Präparat identifiziert wurde. Damit liegt gleichzeitig eine neuartige Synthese dieses 2-Desoxy-zuckers vor<sup>9)</sup>.



Durch die Bildung von 2-Desoxy-d-xylose beim Abbau des Hydrierungsproduktes von Diaceton-3-desoxy-glucoseen ergibt sich ein weiterer Beweis für die Lage der Doppelbindung: würde die Doppelbindung in 2,3-Stellung stehen, so hätte auf jeden Fall nach Hydrierung und Abbau zur Pentose 2-Desoxy-d-ribose entstehen müssen, denn dann hätte die Konfiguration an  $C^4$  niemals geändert werden können.

Anmerkung: Nach A. S. Meyer u. T. Reichstein<sup>10)</sup> sollen Wasserabspaltungsprodukte aus Hexosen nicht als Hexose-ene, sondern als Desoxyhexose-ene bezeichnet

<sup>8)</sup> F. Weygand u. R. Löwenfeld, B. 83, 559 [1950].

<sup>9)</sup> Es ist anzunehmen, daß sich 3-Desoxy-d-glucose analog zu 2-Desoxy-d-ribose abbauen läßt.

<sup>10)</sup> Helv. chim. Acta 29, 140, Anm. 9 [1946].

werden. Diesem wohlbegründeten Vorschlag wurde in der vorliegenden Arbeit entsprochen.

Hrn. Prof. M. Stacey, Birmingham, danken wir für die Überlassung einer Probe 2-Desoxy-*d*-xylose und Hr. Prof. T. Reichstein, Basel, für 3-Desoxy-4.6-benzyliden- $\alpha$ -methyl-*d*-galaktosid-[1.5].

### Beschreibung der Versuche

1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-glucoseen-(3) (II): 15 g 1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-tosyl-*d*-glucose<sup>2)</sup> wurden mit 90 g Natronkalk fein zerrieben in einer gewöhnlichen Trockenpistole unter Beheizung mit siedendem Xylol 24 Stdn. i. Vak. (3 Torr) erhitzt. Dabei sublimierte das gebildete Diaceton-3-desoxy-*d*-glucoseen bis zum Schliffansatz, wo es kristallisierte; Ausb. 5.74 g (67.4% d.Th.). Zur Analyse wurde die Verbindung nochmals i. Vak. sublimiert und aus Äther umkristallisiert. Schmp. 51°; Misch-Schmp. mit der nach Freudenberg und Brauns<sup>1)</sup> dargestellten Verbindung von Schmp. 50° bei 51°.

$C_{12}H_{18}O_5$  (242.3) Ber. C 59.45 H 7.50 Gef. C 59.44 H 7.52

$[\alpha]_D^{20}$ : +19.8  $\pm$  1° (c = 3.03 in absol. Alkohol),  $[\alpha]_{578}^{20}$ : +21.12  $\pm$  1° (c = 3.03 in absol. Alkohol) in Übereinstimmung mit der Lit.<sup>1)</sup> (+21.56°).

Ozonisation von 1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-glucoseen-(3) und Identifizierung von Reduktion: 2 g II wurden in 80 ccm Essigsäureäthylester bei -70° ozonisiert (125 Min. mit 3 mMol/Stde.). Darauf wurde mit Palladium auf Calciumcarbonat und Wasserstoff geschüttelt. Die Hydrierung wurde bei stärkerer Verlangsamung der Wasserstoffaufnahme abgebrochen. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. zum Sirup eingedunstet, worauf durch Kondensation mit *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure i. Ggw. von 0.4 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> das bekannte Kondensationsprodukt IV aus Reduktion und *N*-Methyl-*p*-amino-benzoesäure<sup>3)</sup> erhalten wurde (Schmp. nach Umkristallisation aus 50-proz. Essigsäure 230°; Lit.<sup>3)</sup>: 232°).

Wurde eine Probe einer solchen Kondensations-Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert und papierchromatographisch untersucht (Lösungsmittelgemisch *n*-Butanol-Eisessig-Wasser 10:2:3 Vol.), so zeigten sich nach dem Entwickeln mit Anilinphthalat<sup>11)</sup> 3 Flecke bei den *R<sub>F</sub>*-Werten 0.12, 0.26 und 0.63, die Glucose, 3-Desoxy-*d*-galaktose und Reduktion (III) entsprechen. Erythrose (*R<sub>F</sub>* 0.18) und Glyoxylsäure (*R<sub>F</sub>* 0.49) waren nicht zu entdecken. Die gefundene *d*-Glucose stammt offenbar noch aus dem Ausgangsmaterial und die 3-Desoxy-*d*-galaktose ist durch Hydrierung aus nicht ozonisiertem Diaceton-*d*-glucoseen entstanden.

1.2; 5.6-Diisopropyliden-3-desoxy-*d*-galaktose (V): 5.74 g II wurden in 100 ccm Essigsäureäthylester gelöst zu vorhydriertem Raney-Nickel (20 g) in 50 ccm Essigester gegeben. Beim Schütteln mit Wasserstoff wurde innerhalb 1.5 Stdn. die ber. Menge aufgenommen. Man erhielt 5.64 g (97.5% d.Th.) Diaceton-3-desoxy-*d*-galaktose. Zur Analyse wurde bei 100°/14 Torr sublimiert; Schmp. 81.5° (Lit.<sup>1)</sup>: 80°), Misch-Schmp. 81°.

$C_{12}H_{20}O_5$  (244.3) Ber. C 58.99 H 8.25 Gef. C 58.54 H 8.28

$[\alpha]_D^{20}$ : -52.5  $\pm$  1° (c = 0.642 in H<sub>2</sub>O),  $[\alpha]_D^{20}$ : -31.8° (c = 4.11 in absol. Alkohol),  $[\alpha]_{578}^{20}$ : -34.7° (c = 4.11 in absol. Alkohol) in Übereinstimmung mit der Lit.<sup>1)</sup> (-34.6°).

3-Desoxy-*d*-galaktose (VI): 5.64 g V wurden in 100 ccm 0.4 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 Stde. und 40 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, worauf in der Kälte mit Bariumcarbonat neutralisiert wurde. Nach Filtration wurde die Lösung i. Vak. zum Sirup (3.75 g = 99% d.Th.) eingedampft; dieser kristallisierte bisher nicht.

$[\alpha]_D^{20}$ : +6.59  $\pm$  2° (c = 2.427 in Wasser). H. Huber und T. Reichstein<sup>12)</sup> geben für ihre ebenfalls nicht kristallisierte 3-Desoxy-*d*-galaktose  $[\alpha]_D^{20}$ : 6.94  $\pm$  2° an.

*R<sub>F</sub>*-Werte der 3-Desoxy-*d*-galaktose: In wassergesätt. *n*-Butanol 0.276, in wassergesätt. Phenol 0.64 und in *n*-Butanol-Eisessig-Wasser (10:2:3 Vol.) 0.26.

<sup>11)</sup> S. M. Partridge, *Nature* **164**, 443 [1949]. <sup>12)</sup> *Helv. chim. Acta* **31**, 1645 [1948].

3-Desoxy-*d*-galaktose-oxim (VII): In eine aus 2.6 g Hydroxylaminhydrochlorid mit absol. alkohol. Natriumäthylat bereitete Lösung von freiem Hydroxylamin in 40 ccm absol. Alkohol wurde bei 70° der auf 70° vorgewärmte Sirup von 3.75 g VI eingetragen. Nachdem nach einigen Tagen keine Kristallisation eingetreten war, wurde i. Vak. zum Sirup eingedampft. Nach Trocknung über Diphosphorpentoxyd (einige Stdn./3 Torr) lagen 4.0 g Sirup vor.

2-Desoxy-*d*-xylose (VIII): 4.0 g Sirup VII wurden in 20 ccm Wasser und 5 ccm Methanol gelöst und zur Lösung von 4 g Natriumhydrogencarbonat in 90 ccm Wasser gegeben. Unter dauerndem Einleiten eines kräftigen Kohlendioxyd-Stromes wurde auf 65° erwärmt. Von einer Lösung von 9 g 4-Fluor-1.3-dinitro-benzol in 40 ccm Propanol wurden nun 30 ccm hinzugefügt, worauf der Reaktionsmischung 3 ccm entnommen wurden. Diese wurden 1 Min. gekocht und in den Kolben zurückgegeben. Nach weiteren 2 Min. kam die HCN-Abspaltung in Gang, erkennbar durch Ausscheidung von Silbercyanid in einer über ein 30 cm hohes Ableitungsrohr nachgeschalteten angesäuerten Silbernitrat-Lösung.

Nach 45 Min. wurden weitere 5 ccm der Fluordinitrobenzol-Lösung und nach 60 Min. der Rest zugefügt. Nun wurde noch 2 Stdn. bei 65° gehalten und anschließend ließ man im Kohlendioxyd-Strom erkalten. Insgesamt wurden 1.29 g Silbercyanid (42.9% d.Th.) erhalten; dies entspricht 1.29 g 2-Desoxy-*d*-xylose.

Zur Aufarbeitung wurde mit verd. Salzsäure bis auf  $pH$  3 angesäuert. Nach Absaugen des 2.4-Dinitro-phenols wurde die Lösung mit 30 ccm Äther, 30, 20 und 20 ccm *n*-Butanol und noch 2 mal mit je 20 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Butanol-Äther-Auszüge wurden, da die Desose mäßig in Butanol löslich ist, 3 mal mit je 25 ccm Wasser ausgezogen. Den wäßr. Auszug schüttelte man 2 mal mit je 20 ccm Butanol aus. Alle wäßr. Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit wenig Tierkohle entfärbt und i. Vak. zum Sirup eingeeengt. Der Zucker wurde mit warmem absol. Alkohol ausgezogen und nach dem Eindampfen diese Behandlung wiederholt. Nach dem Eindampfen lagen 2.19 g Sirup vor, der nach papierchromatographischer Untersuchung mit *n*-Butanol-Wasser neben 2-Desoxy-*d*-xylose ( $R_F$  0.16) noch 3-Desoxy-galaktose ( $R_F$  0.20), 3-Desoxy-galaktose-oxim ( $R_F$  0.27), Spuren Glucose ( $R_F$  0.064) und Arabinose ( $R_F$  0.080) enthielt.

2-Desoxy-*d*-xylose-anilid: Durch Verteilungschromatographie an 500 g Cellulose-Pulver mit wassergesätt. *n*-Butanol wurde die 2-Desoxy-*d*-xylose frei von Begleit-zucker erhalten. Zur Überführung in das Anilid wurden 114 mg 2-Desoxy-*d*-xylose mit 3.3 ccm einer 2.5-proz. Lösung von Anilin in absol. Alkohol 3.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit einem Gemisch von gleichen Tln. absol. Alkohol und Äther behandelt. Die innerhalb 48 Stdn. ausgeschiedenen Flocken wurden abzentrifugiert und in absol. Alkohol gelöst. Nach Zugabe von Äther bis zur Trübung ließ man langsam eindunsten, wobei Kristallisation erfolgte. Schmp. 139°, Misch-Schmp. mit dem auf gleiche Weise bereiteten Anilid vom Schmp. 132–134° aus authentischer 2-Desoxy-*d*-xylose<sup>13)</sup> bei 137°.

2-Desoxy-*d*-xylose-[ $\alpha$ -benzyl-phenylhydrazon]: 1 g 2-Desoxy-*d*-xylose-Sirup (ungereinigt vom Abbau von 3-Desoxy-*d*-galaktose-oxim) wurden mit 2.4 ccm frisch dest.  $\alpha$ -Benzyl-phenylhydrazin in 5 ccm Isopropanol nach P. A. Levene und T. Mori<sup>14)</sup> umgesetzt. Nach einigen Tagen wurde von geringen Mengen anorg. Salze dekantiert, i. Vak. eingedampft und der Sirup mit 50 ccm wasserfreiem Äther kräftig durchgeschüttelt. Den abgegossenen Äther ließ man langsam verdunsten, wobei sich 306 mg des Benzylphenylhydrazons ausschieden. Aus dem Rückstand erhielt man auf gleiche Weise noch etwa 100 mg; Schmp. nach Umkristallisieren aus 40-proz. Alkohol 114–115°, aus Isopropanol 115° (Lit.<sup>14)</sup>: 116–117°).

$[\alpha]_D^{20}$ : +13.56  $\pm$  1° ( $c$  = 1.81 in Pyridin), nach der Lit.<sup>14)</sup>: +13.5°.

$C_{18}H_{22}O_5N_2$  (314.4) Ber. C 68.76 H 7.05 N 8.91 Gef. C 68.55 H 7.08 N 9.26

<sup>13)</sup> Von Hrn. Prof. M. Stacey.

<sup>14)</sup> Journ. biol. Chem. 88, 803 [1929].