

UEBER DERIVATE DER D-XYLOSE

BURCKHARDT HELFERICH und MARTIN BURGDORF*

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn, Meckerheimer Allee 168, Bonn

(Received 28 February 1958)

Zusammenfassung—1:2-*iso*Propyliden-D-xylose wird durch Mesylierung, Umsatz mit Ammoniak und anschliessende alkalische Verseifung in die 1:2-*iso*Propyliden-5-deoxy-5-amino-D-xylose übergeführt, die selbst und als Methansulfonsaures Salz kristallin erhalten wurde.

FÜR die 1:2-*iso*Propyliden-D-xylose¹ (Monoaceton-D-xylose) (I) wurde eine verbesserte Darstellung ausgearbeitet. Die Kondensation dieser Verbindung mit einem Mol. Methansulfonsäurechlorid (Mesylchlorid) in Pyridin ergab die 1:2-*iso*Propyliden-5-mesyl-D-xylose. (II), die Behandlung mit zwei oder mehr Mol. Mesylchlorid die 1:2-*iso*Propyliden-3:5-dimesyl-D-xylose (III), beide kristallin und in guter Ausbeute.

Aus der Dimesylverbindung werden die Mesylgruppen bei höherer Temperatur (100°) durch wässrige KOH abgespalten aber unter gleichzeitiger Zersetzung. Alkoholische KOH führt in guter Ausbeute zu der—schon früher beschriebenen²—1:2-*iso*Propyliden-3:5-anhydro-D-xylose (IV). Der merkwürdige Vierring in dieser Substanz wird durch wässrige NaOH oder KOH in der Hitze ohne Waldensche Umkehrung zur Monoaceton-D-xylose aufgespalten.

Bei der Behandlung der Dimesylverbindung mit NH₃ in Methanol bei 100° wird der 5-ständige (primäre) Mesoxylrest durch —NH₂ ersetzt. Die 1:2-*iso*Propyliden-3-mesyl-5-deoxy-5-amino-D-xylose (V) konnte kristallin in guter Ausbeute sowohl als methansulfonsaures Salz wie als frei Base gewonnen werden. Die 3-Mesylgruppe liess sich durch KOH in Methanol abspalten. Man erhält so die 1:2-*iso*Propyliden-5-deoxy-5-amino-D-xylose (VI) ohne Schwierigkeit in kristalliner Form, als methansulfonsaures Salz oder als freie Base. Auf etwas anderem Wege war sie schon früher hergestellt worden, allerdings nicht kristallin.³

Die gleiche Verbindung (VI) wird aus der 1:2-*iso*Propyliden-5-mesyl-D-xylose (II) ebenfalls mit NH₃ in Methanol gewonnen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir auch an dieser Stelle für ihre Unterstützung dieser Arbeit.

VERSUCHE

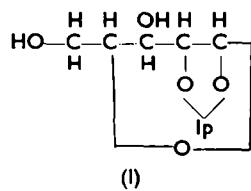
1:2-*iso*Propyliden-D-xylose (I).¹ 65 g 1:2:3:5-Di-*isopropyliden*-D-xylose² werden durch kräftiges Schütteln in 500 cm³ Wasser verteilt und nach Zugabe von 1,3 cm³ konz. HCl ($d = 1,18$) 3,5 Stunden geschüttelt. Nach Neutralisation mit einer gesättigten Sodalösung und nach dem Eindampfen i.V. wird der Rückstand mit Aceton

* Siehe Dr-Dissertation M. Burgdorf, Universität Bonn (1956).

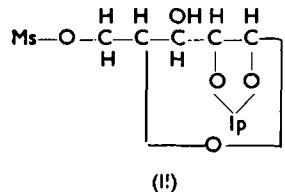
¹ O. Svanberg u. K. Sjöberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **56**, 863 (1923).

² P. A. Levene u. A. L. Raymond, *J. Biol. Chem.* **102**, 317 (1933).

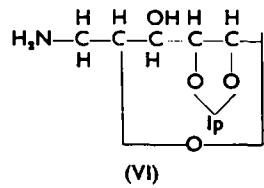
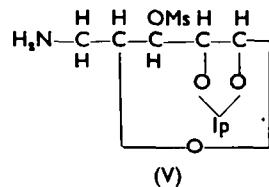
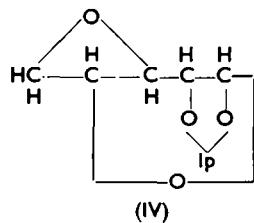
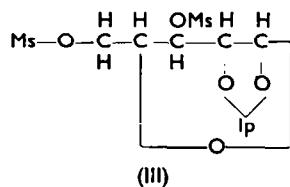
³ S. Akiya u. T. Osawa, *J. Pharm. Soc. Japan* **76**, 1276 (1956); *Chem. Abstr.* **51**, 4284a (1957).



Ip = isoPropyliden
 $\text{>C(CH}_3)_2$



Ms = Methansulfonyl-
 $(\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-)$



ausgezogen, die Acetonlösung wird i.V. eingedampft und der sirupöse Rückstand bei etwa 0,4 Torr fraktioniert destilliert. Nach einem sehr geringen Vorlauf (Ausgangsmaterial) geht die 1:2-*iso*Propyliden-D-xylose bei 140–141° über, die letzten Anteile bis etwa 150°. Das zunächst sirupöse Destillat erstarrt nach einigen Tagen im Kühlschrank kristallin. Die Ausbeute ist fast quantitativ (52,8 g). Die Substanz ist sehr hygroskopisch. Sie schmilzt zwischen 40 und 50°. Ihre Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{22} = -19,9^\circ$ stimmt mit den Angaben der Literatur¹ überein.

1:2-*iso*Propyliden-5-mesyl-D-xylose (II). Eine Lösung von 19 g (100 mMol) 1:2-*iso*Propyliden-D-xylose(I) in 100 cm³ abs. Pyridin wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz tropfenweise mit 8,5 cm³ (110 mMol) Methansulfochlorid versetzt. Nach einstündigem Aufbewahren im Kühlschrank wird die Lösung in 400 cm³ Eiswasser eingerührt, es wird fünf—sechs mal mit CHCl₃ ausgeschüttelt und die vereinigten Chloroformlösungen werden, nach dem Waschen mit KHSO₄-Lösung und mit Wasser und nach Trocknen mit Na₂SO₄, mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. Es scheidet sich die 1:2-*iso*Propyliden-5-mesyl-D-xylose in feinen farblosen schon sehr reinen Kristallnadelchen ab. Die Substanz schmilzt bei 129°, beim weiteren Erhitzen kristallisiert sie wieder um dann erneut bei 133° zu schmelzen. Ausbeute 19,5 g, d.i. etwa 73 % d. Th., $[\alpha]_D^{20} = -0,68 \times 5/0,1607 \times 1 = -21,2^\circ$ (in Methanol). (C₉H₁₈O₇S (268,28). Ber. C, 40,3; H, 6,01; S, 11,95. Gef. C, 40,49; H, 6,15; S, 12,13).

1:2-*iso*Propyliden-3:5-dimesyl-D-xylose (III). Eine Lösung von 19,0 g (0,1 Mol) 1:2-*iso*Propyliden-D-xylose¹ in 120 cm³ abs. Pyridin wird unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und unter kräftigem Rühren im Lauf von etwa Stdn. tropfenweise mit 32 ccm (= 47,5 g = 0,415 Mol) Methansulfochlorid (=Mesylchlorid) versetzt. Nach weiteren 2,5 Stunden bei etwa 0° wird die Mischung, aus der sich Pyridiniumsalze abgeschieden haben, in dünnem Strahl unter kräftigem Rühren in 750 ccm Eiswasser eingegossen. Das dabei ausfallende, häufig schon kristalline Dimesylderivat wird durch Umkristallisieren aus 250 ccm Methanol gereinigt. Ausbeute 32,5 g, d.i. 94 % d. Th., $[\alpha]_D^{21} = -0,67^\circ \times 5/0,1502 \times 1 = -22,3^\circ$ (in CHCl₃) (C₁₀H₁₈O₉S₂ (346,4). Ber. C, 34,67; H, 5,24; S, 18,51. Gef. C, 34,70; H, 5,28; S, 18,24).

Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, in heissem Wasser, Methanol und Aethanol, schwer bis unlöslich in Aether und Petroläther. Sie reduziert Fehling erst nach saurer Hydrolyse.

1:2-*iso*Propyliden-3:5-anhydro-D-xylose (IV). 29,5 g Sbst. (III) werden in einer frisch hergestellten, klarfiltrierten Lösung von 250 g KOH in 1800 cm³ abs. Alkohol 20 Stunden lang geschüttelt. Dabei geht die Dimesylverbindung allmählich in Lösung und es kristallisiert das Kalium-methansulfonat in charakteristischen feinen Nadeln aus. Die filtrierte Lösung wird unter Eiskühlung durch Einleiten von CO₂ möglichst neutralisiert, von dem dabei ausfallenden Kristallbrei wird nach Verdünnen der Mischung mit 500 ccm abs. Aethanol möglichst vollständig abfiltriert, mit abs. Alkohol gut ausgewaschen und es werden die vereinigten Filtrate i.V. eingedampft. Dabei noch manchmal sich ausscheidende weitere Salze werden ebenfalls abfiltriert. Der Verdampfungsrückstand wird mit abs. Chloroform verrieben, der klar filtrierte Chloroformauszug wird mit Na₂SO₄ getrocknet, mit Kohle geklärt, i.V. zum Sirup eingedampft und dieser fraktioniert destilliert. Bei 0,08 Torr geht die Anhydroverbindung zwischen 53 und 54° über. Das Destillat erstarrt nach kurzer Zeit im Kühlschrank kristallin. Ausbeute 12,5 g, d.i. 85 % d. Th. Zusammensetzung,

Schmelzpunkt (16–17°) und Drehung $[\alpha]_D^{25} = 14\cdot 3^\circ$ (in Wasser) stimmen mit der Literatur² überein.

1:2-isoPropyliden-3-mesyl-5-deoxy-5-amino-D-xylose (V). 6 g 1:2-*iso*Propyliden-3:5-dimesyl-D-xylose(III) werden mit 75 cm³ einer bei 0° gesättigten Lösung von NH₃ in abs. Methanol im Einschlusserohr (kalt einfüllen!) 6 Stunden lang auf 100° (Wasser dampf) erhitzt. Die erkaltete, schwachgelbe Lösung hinterlässt nach dem Eindampfen einen kristallinen Rückstand, Methansulfonat (Salz) der 1:2-*iso*Propyliden-3-mesyl-5-deoxy-5-amino-D-xylose in fast quantitativer Ausbeute. In Wasser, in Methanol und Alkohol ist das Salz in der Hitze löslich. Durch Lösen in heissem Methanol und Abkühlen der mit Aether versetzten Lösung lässt es sich leicht umkristallisieren. Es schmilzt bei 201°, $[\alpha]_D^{20} = +0,17 \times 5/0,1854 \times 1 = +4,58^\circ$ (in Wasser) (C₁₀H₂₁O₉NS₂ (363,41). Ber. C, 33,04; H, 5,82; S, 17,65; N, 3,85. Gef. C, 33,30; H, 5,81; S, 17,60; N, 3,84).

Zur Gewinnung der freien Base werden 10,0 g des Methansulfonats in 350 cm³ abs. Methanol mit einer Lösung von 1,57 g KOH in 40 cm³ abs Methanol versetzt. Es kristallisiert bald ein Teil des Kalium-methansulfonats aus. Das Filtrat wird zur Trockne verdampft und der Rückstand mehrfach mit CHCl₃ ausgezogen. Nach dem Verdampfen dieser Lösung hinterbleibt die Base als Sirup, der aber meist bald kristallisiert. (Reiben). Ausbeute quantitativ. Aus einer Mischung von Benzol mit Ligroin (1 zu 6) lässt sich die Verbindung umkristallisieren. Sie schmilzt dann bei 89°. Sie ist leicht löslich in Wasser und in den meisten organischen Lösungsmitteln, bis auf Ligroin und Petroläther. Die wässrige Lösung reagiert alkalisch. Fehling wird erst nach saurer Hydrolyse reduziert. $[\alpha]_D^{25} = -0,22^\circ \times 5/0,1225 \times 1 = -9,0^\circ$ (in Methanol). (C₉H₁₇O₆NS (267,30). Ber. C, 40,42; H, 6,41; N, 5,24; S, 11,99. Gef. C, 40,41; H, 6,40; N, 5,15; S, 11,96).

1:2-isoPropyliden-5-deoxy-5-amino-D-xylose.³ (VI) (A) Eine Lösung von 1 g 1:2-*iso*Propyliden-5-mesyl-D-xylose(II) in 12,5 cm³ bei 0° mit NH₃ gesättigtem Methanol wird im geschlossenen Gefäß sechs Stunden lang auf 100° (siedendes Wasserbad) erhitzt. Nach dem Abkühlen, zuletzt in Eis-Kochsalz, wird die Lösung i.V. zu einem schwach gelben Sirup eingedampft. Durch Auflösen in Methanol und versetzen dieser Lösung mit Aether bis zur ersten bleibenden Trübung erhält man die 1:2-*iso*-Propyliden-5-deoxy-5-amino-D-xylose als methansulfonsaures Salz in schon recht reinen Kristallen vom Schmelzpunkt 146–147°. Ausbeute, zusammen mit einer weiteren aus der Mutterlauge durch Einengen gewonnenen Portion 0,93 g, d.i. 88% d. Th. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, löslich in Methanol, schwer bis unlöslich in den sonstigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Die Lösung in Wasser reagiert gegen Lakmus neutral. $[\alpha]_D^{20} = -0,34^\circ \times 5/0,1985 \times 1 = -8,5^\circ$ (in Wasser) (C₉H₁₉O₇NS (285,32). Ber. C, 37,88; H, 6,75; N, 4,90; S, 11,21. Gef. C, 37,88; H, 6,71; N, 4,91; S, 11,24).

Das gleiche Salz kristallisiert beim Zusammengießen einer Lösung von 1:2-*iso*Propyliden-5-deoxy-5-amino-D-xylose (1 g in 25 cm³ CHCl₃) mit einer Lösung von 0,508 g Methansulfinsäure in 10 cm³ abs. Aether—am Besten beim Animpfen—in fast quantitativer Ausbeute aus.

(B) Eine, wenn nötig mit Kohle geklärte, Lösung von 5,5 g 1:2-*iso*Propyliden-3-mesyl-5-deoxy-5-amino-D-xylose(V) in 220 cm³ abs. Methanol wird mit einer Lösung vor 22 g KOH in 350 cm³ abs. Methanol 30 Stunden lang rückgekocht. Nach dem Abkühlen haben sich 1,6 g, d.i. etwa 3/5 der berechneten Menge Kaliummesylat

kristallin abgeschieden. Das Filtrat wird bis zur vollständigen Abscheidung von K_2CO_3 mit CO_2 gesättigt (2 Stunden), es wird vom Salz abgesaugt und das Filtrat i.V. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mehrfach mit Benzol extrahiert; die vereinigten Benzollösungen werden i.V. eingedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben. Die Substanz kann durch Versetzen der Lösung in Benzol mit Ligroin bis zur schwachen Trübung und Abkühlen der Mischung auf etwa -20° weiter gereinigt werden. Sie ist leicht löslich in Wasser und Methanol, löslich in Benzol, Aceton und Chloroform, schwer in Aether, so gut wie unlöslich in Ligroin und Petroläther. Die wässrige Lösung reagiert alkalisch. Die reine Substanz schmilzt bei $92\text{--}93^\circ$. Ausbeute 3,89 g, d.i. 71% d. Th. Auch in reinem kristallinen Zustand ist die Substanz nicht sehr haltbar. Schon nach einigen Tagen beginnt sie sich unter Verfärbung zu zersetzen. $[\alpha]_D^{25} = -0,19 \times 5/0,0760 \times 1 = -12,5^\circ$ (in Methanol). ($C_8H_{15}O_4N$ (189,21). Ber. C, 50,80; H, 7,99; N, 7,40. Gef. C, 50,92; H, 7,94; N, 7,15).