

HELMUT ZINNER, KARL WESSELY und HELMUT KRISTEN

Derivate der Zucker-mercaptale, XVII¹⁾

**Die partielle Veresterung von D-Arabinose-mercaptalen mit
Sulfonsäurechloriden und eine
einfache Synthese der 5-Desoxy-D-arabinose**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 24. März 1959)

D-Arabinose-mercaptale lassen sich mit *p*-Toluolsulfonsäure- und mit Methansulfonsäurechlorid in Pyridin bei tiefer Temperatur partiell zu 5-Tosyl- bzw. 5-Mesyl-D-arabinose-mercaptalen verestern. Diese werden mit Lithiumaluminiumhydrid zu 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptalen reduziert. Daraus gewinnt man durch Abspalten von Mercaptan die 5-Desoxy-D-arabinose.

Während die partielle Benzoylierung²⁾ und Acetylierung³⁾ von Aldose-mercaptalen eingehend untersucht wurde, ist über die partielle Veresterung der Mercaptale mit Sulfonsäurechloriden bisher wenig bekannt. Lediglich die Umsetzung von Arabinose-diäthylmercaptal mit Tosylchlorid zum 5-Tosyl-arabinose-diäthylmercaptal ist beschrieben worden^{4,5)}. Das 6-Tosyl-D-galaktose-diäthylmercaptal synthetisierten F. MICHEEL und H. RUHKOPF⁶⁾ auf anderem Wege, durch Behandeln der 6-Tosylgalaktose mit Mercaptan und Salzsäure. Analog wurden aus der 6-Mesyl-D-galaktose das Diäthyl- und das Dibenzylmercaptal⁷⁾ gewonnen.

Wir untersuchten zunächst die partielle Tosylierung der D-Arabinose-mercaptale und fanden, daß man die besten Ergebnisse erhält, wenn 1 Mol. eines Mercaptals (I), in Pyridin gelöst, mit 1 Mol. Tosylchlorid bei tiefer Temperatur unter Rühren umgesetzt wird. Es ist dabei wichtig, daß man zunächst bei -10° arbeitet und erst nach einigen Stunden die Temperatur auf 20° ansteigen läßt. Die gebildeten 5-Tosyl-D-arabinose-mercaptale (II) fallen beim Versetzen mit Wasser als Sirupe aus, die beim Verreiben mit frischem Wasser meist zur Kristallisation gebracht werden können. Nach dem Umkristallisieren erhält man reine Verbindungen mit Ausbeuten von etwa 70% d. Th. Die Tosyl-arabinose-mercaptale zersetzen sich leicht; auch reinste Präparate kann man nur einige Wochen unzersetzt aufbewahren.

Beständiger als die Tosylverbindungen (II) sind 5-Mesyl-D-arabinose-mercaptale (III), die aus den Arabinose-mercaptalen mit Methansulfochlorid unter den oben an-

¹⁾ XVI. Mitteil.: H. ZINNER, W. BOCK und H.-P. KLÖCKING, Chem. Ber. **92**, 1313 [1959].

²⁾ H. ZINNER, K. WESSELY, W. BOCK, K. RIECKHOFF, F. STRANDT und W. NIMMICH, Chem. Ber. **90**, 500 [1957]. ³⁾ H. ZINNER und K. WESSELY, Chem. Ber. **90**, 516 [1957].

⁴⁾ P. A. LEVENE und J. COMPTON, J. biol. Chemistry **116**, 189 [1936].

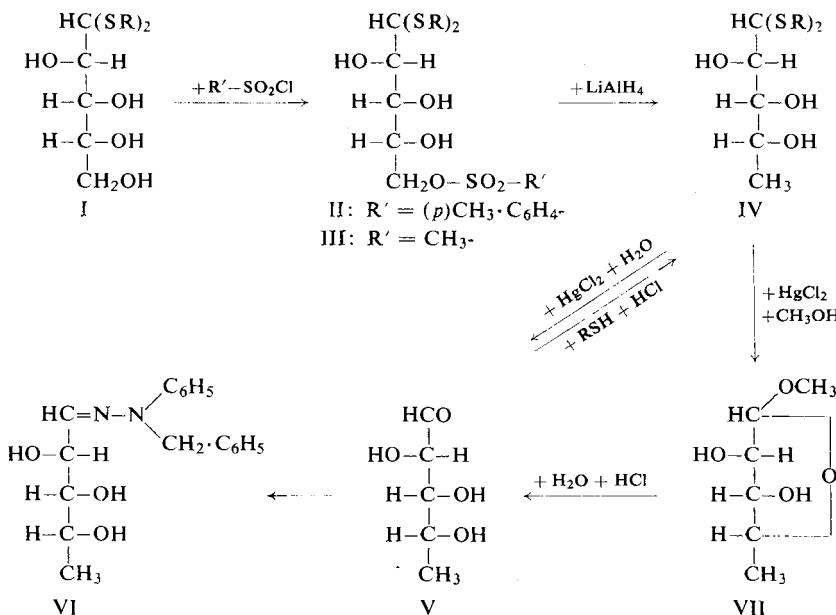
⁵⁾ P. A. LEVENE und C. C. CHRISTMAN, J. biol. Chemistry **123**, 607 [1938].

⁶⁾ F. MICHEEL und H. RUHKOPF, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 850 [1937].

⁷⁾ A. B. FOSTER, W. G. OVEREND, M. STACEY und L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] **1949**, 2542.

geführten Bedingungen entstehen. Einige Vertreter von III sind in pyridinhaltigem Wasser so gut löslich, daß sie beim Versetzen des Reaktionsgemisches mit Wasser nicht ausfallen. Man kann sie jedoch durch Extrahieren mit Chloroform und Eindampfen des Extraktes isolieren. Die Ausbeuten an reinen Mesylverbindungen sind sehr unterschiedlich, je nach Kristallisationsfähigkeit liegen sie bei den einzelnen Vertretern zwischen 33 und 71 % d. Th.

Die 5-Tosyl-*D*-arabinose-mercaptale (II) sind ein geeignetes Ausgangsmaterial für die Darstellung der 5-Desoxy-*D*-arabinose (V). K. A. MITRA und P. KARRER⁸⁾ beschrieben eine Synthese der 5-Desoxy-*L*-arabinose. Sie stellten zunächst aus dem 5-Tosyl-*L*-arabinose-diäthylmercaptal⁴⁾ durch Abspalten von Mercaptan die 5-Tosyl-*L*-arabinose dar, führten diese in die 1,2-Isopropyliden-5-tosyl-*L*-arabinose über, die sich mit Lithiumaluminiumhydrid zur 1,2-Isopropyliden-5-desoxy-*L*-arabinose⁹⁾ reduzieren ließ.



Wir fanden, daß diese über mehrere Stufen verlaufende Synthese einer 5-Desoxy-pentose wesentlich einfacher durchgeführt werden kann. Die 5-Tosyl-*D*-arabinose-mercaptale (II) lassen sich direkt mit Lithiumaluminiumhydrid in einem Lösungsmittelgemisch von Benzol und Äther¹⁰⁾ zu den 5-Desoxy-*D*-arabinose-mercaptalen (IV) reduzieren. Es ist dabei überraschend, daß die Mercaptalgruppierung in II durch Lithiumaluminiumhydrid nicht angegriffen wird, denn F. WEYGAND und Mitarb.¹¹⁾

⁸⁾ Helv. chim. Acta **38**, 1 [1955].

⁹⁾ Die Hydrolyse der 1,2-Isopropyliden-5-desoxy-*L*-arabinose zur 5-Desoxy-*L*-arabinose ist in der Arbeit von K. A. MITRA und P. KARRER⁸⁾ nicht angegeben.

¹⁰⁾ In reinem Äther sind die Mercaptale zu schwer löslich, eine Reduktion gelingt hier nicht.

¹¹⁾ F. WEYGAND, H. J. BESTMANN, H. ZIEMANN und E. KLEIWER, Chem. Ber. **91**, 1043 [1958].

stellten beim Behandeln von α -Ketoaldehyd-mercaptalen mit Lithiumaluminiumhydrid eine Reaktion an der Mercaptalgruppierung fest. Die Reduktion der Tosylarabinose-mercaptale mit Lithiumaluminiumhydrid verläuft nicht ganz einheitlich; die entstandenen rohen 5-Desoxy- α -arabinose-mercaptale sind mit einer geringen Menge von α -Arabinose-mercaptalen verunreinigt. Das ist so zu deuten, daß an der Tosylestergruppierung neben der hydrierenden C—O-Spaltung, die zur Bildung der CH_3 -Gruppe führt, auch zum Teil eine hydrierende O—S-Spaltung unter Bildung der Gruppierung $-\text{CH}_2\text{OH}$ eintritt.

Nach der Reinigung der Rohprodukte durch mehrmaliges Umkristallisieren gewinnt man das Diäthyl-, Diisopropyl- und das Di-n-butylercaptal der 5-Desoxy- α -arabinose mit Ausbeuten von etwa 50% d. Th. Wegen ungünstiger Löslichkeitsverhältnisse ist die Ausb. beim Dimethylmercaptal gering. Man erhält es jedoch mit einer Ausb. von 52% d. Th. beim Behandeln von 5-Desoxy- α -arabinose (V) (siehe unten) mit Methylmercaptan und Chlorwasserstoff in Dioxan¹²⁾. Analog gewinnt man auch das Di-n-propyl- und das Diisobutylmercaptal der 5-Desoxy- α -arabinose (IV), die durch Reduktion der entsprechenden Tosylester (II) mit Lithiumaluminiumhydrid nicht darstellbar sind, weil man die zugehörigen Tosylester der Arabinose-mercaptale nicht als reine Verbindungen synthetisieren kann.

Die 5-Desoxy- α -arabinose (V) läßt sich aus den 5-Desoxy- α -arabinose-mercaptalen durch Abspalten von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßrigem Aceton mit einer Ausb. von 67% d. Th. darstellen. Die gewonnene 5-Desoxy- α -arabinose ist ein farbloser, hygroskopischer, bisher nicht kristallisierender Sirup, der bei Raumtemperatur haltbar ist, sich aber beim Erhitzen über 50° langsam zersetzt. Die Verbindung ist chromatographisch einheitlich, zeigt, in Wasser gelöst, keine Mutarotation und gibt ein gut kristallisiertes Benzylphenylhydrazon (VI).

Aus den 5-Desoxy- α -arabinose-mercaptalen läßt sich die 5-Desoxy- α -arabinose auch sehr gut über das 5-Desoxy-methyl- α, β - α -arabinosid darstellen. Dieses gewinnt man, wie für die entsprechende L-Verbindung schon beschrieben¹³⁾, durch Kochen eines Mercaptals (IV) mit Quecksilber(II)-chlorid in absol. Methanol.

Das 5-Desoxy-methyl-arabinosid besteht aus einem Gemisch von α - und β -Verbindung. Daraus kann die α -Verbindung VII durch Umkristallisieren aus Tetrachlor-kohlenstoff rein isoliert werden. Für die Darstellung der 5-Desoxy- α -arabinose ist das aber nicht notwendig. Man kann mit gleichem Erfolg das Gemisch aus α - und β -Verbindung durch Erwärmen mit verd. Salzsäure auf 65° zur 5-Desoxy- α -arabinose hydrolysieren. Die Verbindung hat die gleichen Eigenschaften wie die aus den 5-Desoxy- α -arabinose-mercaptalen durch Abspalten von Mercaptan erhaltene.

¹²⁾ E. HARDEGGER, E. SCHREIER und Z. EL HEWEIHI, Helv. chim. Acta 33, 1159 [1950].
¹³⁾ D. R. SWAN und L. EVANS, J. Amer. chem. Soc. 57, 200 [1935].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung der 5-Tosyl-D-arabinose-mercaptale (II)

Man löst 0.01 Mol eines *D*-Arabinose-mercaptals¹⁴⁾ in 10 ccm Pyridin, kühlt auf -10° , gibt eine Lösung von 2.0 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 10 ccm Pyridin hinzu, röhrt 2 Stdn. bei -10° , lässt 16 Stdn. bei Raumtemp. stehen und gießt dann in 120 ccm Eiswasser, wobei das Rohprodukt als Sirup ausfällt. Dieser erstarrt beim Stehenlassen und öfteren Erneuern des überstehenden Wassers zu einer Kristallmasse, die man absaugt, i. Vak. über Schwefelsäure trocknet, bis sie nicht mehr nach Pyridin riecht, und umkristallisiert.

5-Tosyl-D-arabinose-dimethylmercaptoal: Ausb. 2.5 g (66 % d. Th.), Nadeln aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 91–93°, $[\alpha]_D^{20}$: -45.6° ($c = 2.23$, in Chloroform).

$C_{14}H_{22}O_6S_3$ (382.5) Ber. C 43.96 H 5.79 Gef. C 44.29 H 5.82

5-Tosyl-D-arabinose-diäthylmercaptoal: Ausb. 3.1 g (75 % d. Th.), Nadeln aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 68°, $[\alpha]_D^{20}$: $+20.4^{\circ}$ ($c = 1.96$, in Methanol).

$C_{16}H_{26}O_6S_3$ (410.5) Ber. C 46.80 H 6.38 Gef. C 47.24 H 6.49

5-Tosyl-D-arabinose-diisopropylmercaptoal: Ausb. 2.8 g (64 % d. Th.), Nadeln aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 51–53°, $[\alpha]_D^{20}$: -36.6° ($c = 1.85$, in Chloroform).

$C_{18}H_{30}O_6S_3$ (438.6) Ber. C 49.29 H 6.89 Gef. C 49.35 H 6.89

5-Tosyl-D-arabinose-di-n-butylmercaptoal: Ausb. 3.2 g (69 % d. Th.), Nadeln aus Benzol/Petroläther, Schmp. 82–84°, $[\alpha]_D^{20}$: -73.2° ($c = 1.75$, in Chloroform).

$C_{20}H_{34}O_6S_3$ (466.6) Ber. C 51.48 H 7.35 Gef. C 51.84 H 7.29

5-Tosyl-D-arabinose-dibenzylmercaptoal: Ausb. 4.0 g (75 % d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 94–96°, $[\alpha]_D^{20}$: -35.3° ($c = 1.26$, in Chloroform).

$C_{26}H_{30}O_6S_3$ (534.7) Ber. C 58.40 H 5.65 Gef. C 58.38 H 5.68

Darstellung der 5-Mesyl-D-arabinose-mercaptale (III)

Man setzt 0.01 Mol eines *D*-Arabinose-mercaptals mit 0.8 ccm *Methansulfonsäurechlorid* um und arbeitet auf, wie zuvor beschrieben. Das Mesyl-arabinose-diäthylmercaptoal fällt beim Versetzen mit Wasser nicht aus. Man extrahiert daher die Lösung dreimal mit je 40 ccm Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat, Natriumhydrogencarbonat und mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, engt auf 10 ccm ein, fällt das Rohprodukt mit Petroläther aus und kristallisiert um.

5-Mesyl-D-arabinose-diäthylmercaptoal: Ausb. 1.0 g (30 % d. Th.), Nadelchen aus Butylalkohol/Benzol, Schmp. 114–116°, $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 0^{\circ}$ ($c = 1.79$, in Methanol).

$C_{10}H_{22}O_6S_3$ (334.5) Ber. C 35.90 H 6.63 Gef. C 36.26 H 6.79

5-Mesyl-D-arabinose-di-n-propylmercaptoal: Ausb. 2.6 g (72 % d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 108–110°, $[\alpha]_D^{20}$: -62.6° ($c = 0.83$, in Chloroform).

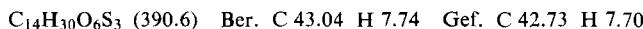
$C_{12}H_{26}O_6S_3$ (362.4) Ber. C 39.76 H 7.23 Gef. C 39.71 H 7.48

5-Mesyl-D-arabinose-di-n-butylmercaptoal: Ausb. 1.95 g (50 % d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 103–105°, $[\alpha]_D^{20}$: -68.6° ($c = 2.24$, in Chloroform).

$C_{14}H_{30}O_6S_3$ (390.6) Ber. C 43.04 H 7.74 Gef. C 43.38 H 7.63

¹⁴⁾ H. ZINNER, H. BRANDNER und G. REMBARZ, Chem. Ber. **89**, 800 [1956].

5-Mesyl-D-arabinose-diisobutylmercaptal: Ausb. 1.5 g (38 % d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 102–103°, $[\alpha]_D^{16}:$ +6.7° (c = 5.40, in Methanol).

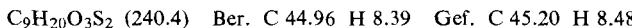


5-Mesyl-D-arabinose-dibenzylmercaptal: Ausb. 2.6 g (57 % d. Th.), Nadelchen aus Chloroform/Petroläther, Schmp. 106–108°, $[\alpha]_D^{14}:$ +9.3° (c = 3.46, in Methanol).

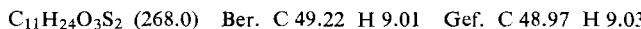


Reduktion von II zu 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptalen (IV)

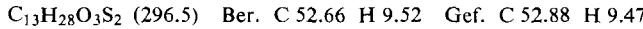
1. *5-Desoxy-D-arabinose-diäthylmercaptal:* Zu einer Lösung von 4.1 g (0.01 Mol) *5-Tosyl-D-arabinose-diäthylmercaptal* in 30 ccm Benzol gibt man zunächst 100 ccm Äther und dann unter Röhren tropfenweise eine Lösung von 1.5 g *LiAlH*₄ in 50 ccm Äther. Dann erhitzt man 8 Stdn. unter Röhren und Rückfluß, läßt über Nacht stehen, kühl mit einer Eis/Kochsalz-Mischung und neutralisiert mit (etwa 10 ccm) 5*n* HCl. Die festen Bestandteile werden nach 60 Min. abgesaugt und dreimal mit je 30 ccm heißem Benzol extrahiert. Die Extrakte vereinigt man mit dem ersten Filtrat, trocknet mit Natriumsulfat und engt i. Vak. auf 30 ccm ein. Das beim Erkalten auskristallisierte Rohprodukt wird abfiltriert, das Filtrat mit 30 ccm Benzin versetzt, wobei eine zweite Fraktion ausfällt. Das vereinigte Rohprodukt wird aus Benzol, dann noch einmal aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.34 g (56 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 109°, $[\alpha]_D^{18}:$ -27.0° (c = 1.30, in Methanol).



2. *5-Desoxy-D-arabinose-diisopropylmercaptal* wird aus 4.39 g (0.01 Mol) *5-Tosyl-D-arabinose-diisopropylmercaptal* wie zuvor gewonnen. Ausb. 1.1 g (41 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 83°, $[\alpha]_D^{18}:$ -33.5° (c = 1.27, in Methanol).



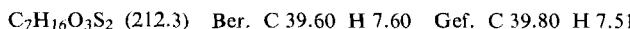
3. *5-Desoxy-D-arabinose-di-n-butylmercaptal* wird aus 4.67 g (0.01 Mol) *5-Tosyl-D-arabinose-di-n-butylmercaptal* dargestellt, wie unter 1. beschrieben. Das Rohprodukt wird jedoch erst aus Benzol/Benzin und dann aus Methanol/Wasser unter Verwendung von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (44 % d. Th.), Nadeln, Schmp. 84°, $[\alpha]_D^{18}:$ -19.2° (c = 1.19, in Methanol).



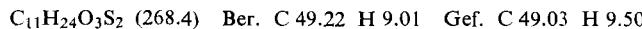
Darstellung der 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptale (IV) aus der 5-Desoxy-D-arabinose (V) mit Mercaptanen

Man sättigt 15 ccm Dioxan mit Chlorwasserstoff, gibt 1.34 g (0.01 Mol) *5-Desoxy-D-arabinose* (siehe unten) und 0.025 Mol eines *Mercaptans* hinzu, schüttelt 2 Stdn. und dampft zu einem Sirup ein. Dieser wird in Methanol gelöst, die Lösung mit Aktivkohle geschüttelt, durch ein Kieselgurfilter filtriert und eingedampft. Das zurückbleibende Rohprodukt kristallisiert nach kurzer Zeit; es wird durch Umkristallisieren gereinigt. Das rohe Diisobutylmercaptal erhält man schneller kristallin, wenn man es in 15 ccm Benzol löst, die Lösung mit Aktivkohle behandelt, eindampft und den zurückbleibenden Sirup mit Benzin verreibt.

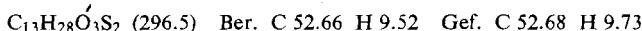
5-Desoxy-D-arabinose-dimethylmercaptal: Ausb. 1.1 g (52 % d. Th.), Kristallpulver aus Benzol, Schmp. 72°, $[\alpha]_D^{22}:$ -15.0° (c = 1.25, in Methanol).



5-Desoxy-D-arabinose-di-n-propylmercaptal: Ausb. 1.25 g (47 % d. Th.), Nadeln aus Benzol, Schmp. 100°, $[\alpha]_D^{22}:$ -22.6° (c = 1.30, in Methanol).

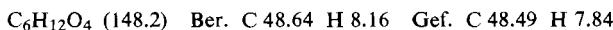


5-Desoxy-D-arabinose-diisobutylmercaptal: Ausb. 0.6 g (20 % d. Th.), Nadelchen aus viel Wasser, Schmp. 84°, $[\alpha]_D^{25}:$ -25.4° ($c = 1.20$, in Methanol).



Darstellung des 5-Desoxy-methyl- α,β -D-arabinosids

0.01 Mol eines 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptals wird mit 90 ccm absol. Methanol und 8 g Quecksilber(II)-chlorid 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann läßt man auf 20° abkühlen, saugt den Niederschlag ab, fällt aus dem Filtrat das Quecksilber mit trocknem Schwefelwasserstoff, filtriert das Quecksilbersulfid ab, neutralisiert das Filtrat mit Silbercarbonat, filtriert, dampft das Filtrat i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand zweimal aus Chloroform/Petroläther um. Ausb. 1.1 g (74 % d. Th.). Da bei einzelnen Ansätzen α - und β -Verbindung in unterschiedlichen Mengenverhältnissen entstehen, zeigt das Präparat unterschiedliche Schmelzpunkte (73 bis 78°) und spezif. Drehungen (+76 bis +85°, in Chloroform).



Darstellung der 5-Desoxy-D-arabinose (V)

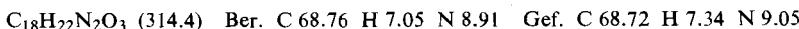
a) 1.48 g (0.01 Mol) 5-Desoxy-methyl- α,β -D-arabinosid werden mit 100 ccm n HCl 5 Std. im Wasserbad auf 65° erwärmt. Dann neutralisiert man die Lösung mit einem Anionenaustauscher (Wofatit L) und dampft i. Vak. bei 40° Badtemp. zu einem Sirup ein, der bei 0.01 Torr und 35° über Diphosphorpentoxid getrocknet wird. Ausb. 1.2 g (89 % d. Th.), hygroskopischer Sirup, $[\alpha]_D^{18}:$ $+7.0^\circ$ ($c = 1.46$, in Wasser). Die Verbindung ist chromatographisch einheitlich, sie zeigt einen R_{TG} -Wert¹⁵⁾ von 0.66.

Die Chromatographie wurde auf dem Papier von Schleicher & Schüll 2043 bmgl im aufsteigenden Verfahren bei 21° mit der oberen Phase des Lösungsmittelgemisches n-Butylalkohol/Eisessig/Wasser (4:1:5) durchgeführt. Die 5-Desoxy-D-arabinose gibt beim Entwickeln mit Anilinphthalat eine braune Färbung.

b) 0.01 Mol eines 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptals wird mit 60 ccm Aceton, 6 ccm Wasser, 6 g gelbem Quecksilberoxyd und 6 g Quecksilber(II)-chlorid 8 Std. bei 40° gerührt. Dann saugt man ab, wäscht mit Wasser, dampft das Filtrat bei 40° i. Vak. bei Gegenwart von 1 g Quecksilberoxyd ein, extrahiert den Rückstand dreimal mit je 30 ccm warmem Wasser, fällt aus den vereinigten Extrakten mit Schwefelwasserstoff das Quecksilber als Sulfid aus, filtriert dieses ab, entfernt aus der Lösung die Salzsäure mit Hilfe eines Anionenaustauschers (Wofatit L), dampft zu einem Sirup ein und trocknet im Vakuum. Ausb. 0.9 g (67 % d. Th.). Die Verbindung zeigt die gleichen Eigenschaften wie die unter a) dargestellte.



Benzylphenylhydrazon (VI): 1.34 g 5-Desoxy-D-arabinose werden mit 2.5 g Benzylphenylhydrazin in 40 ccm Methanol 90 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann verdünnt man mit 120 ccm Wasser und läßt bei 0° stehen, wobei der ausgefallene Sirup kristallisiert. Das Rohprodukt wird viermal aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (35 % d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. 99°, $[\alpha]_D^{20}:$ $+10.2^\circ$ ($c = 0.91$, in Methanol).



¹⁵⁾ E. L. HIRST und J. K. N. JONES, Discuss. Faraday Soc. 7, 268 [1949].