

HELMUT ZINNER und HEINZ WIGERT

Derivate der Zucker-mercaptale, XVIII¹⁾**Synthese und Derivate der 2.5-Didesoxy-D-ribose**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 13. Juni 1959)

Herrn Professor W. Langenbeck zum 60. Geburtstag gewidmet

Das 2-Desoxy-D-ribose-dimethylmercaptal wird mit Tosylchlorid in Pyridin partiell zum 5-Tosyl-2-desoxy-D-ribose-dimethylmercaptal tosyliert, welches sich mit LiAlH_4 zum kristallisierten 2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal reduzieren läßt. Daraus gewinnt man durch Abspalten von Mercaptan die 2.5-Didesoxy-D-ribose. Das 2.5-Didesoxy-D-ribose-mercaptal kann in ein kristallisiertes Bis-phenylurethan und in das 3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy-D-ribose-mercaptal übergeführt werden. Letzteres ergibt nach Abspalten von Mercaptan die 3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy-*al*-D-ribose. Die 1.3-Diacetyl-2.5-didesoxy-D-ribofuranose wird durch Acetylieren der 2.5-Didesoxy-D-ribose gewonnen.

Aus den Hydrolysaten von O-Antigenen gram-negativer Bakterien ist eine Anzahl 3.6-Didesoxy-hexosen^{2,3)} isoliert worden. Ihre Synthesen sind kürzlich beschrieben worden⁴⁻⁶⁾. Da diese 3.6-Didesoxy-hexosen prinzipiell durch Oxydation mit Perjodat in die 2.5-Didesoxy-pentosen übergeführt werden können⁷⁾, synthetisierten wir als Vergleichssubstanz die 2.5-Didesoxy-D-ribose und stellten daraus einige Derivate dar, worüber hier berichtet werden soll.

Als Ausgangsmaterial für die Synthese der 2.5-Didesoxy-D-ribose benutzten wir die 2-Desoxy-D-ribose-mercaptale⁸⁾ (I), die sich nach bekanntem Verfahren¹⁾ bei tiefer Temperatur mit Tosylchlorid in Pyridin zu 5-Tosyl-2-desoxy-D-ribose-mercaptalen (II) verestern lassen. Diese zeigen keine Neigung zur Kristallisation und lassen sich wegen ihrer Zersetzlichkeit auch nicht durch Destillation im Hochvakuum reinigen.

Die rohen Tosylverbindungen II können direkt mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther zu den 2.5-Didesoxy-D-ribose-mercaptalen (III) reduziert werden. Von diesen gewinnt man das Dimethylmercaptal kristallin mit einer Ausbeute von 61% d. Th.

1) XVII. Mitteil.: H. ZINNER, K. WESSELY und H. KRISTEN, Chem. Ber. **92**, 1618 [1959].

2) O. WESTPHAL, Naturwissenschaften **46**, 50 [1959].

3) R. NÜSKE, G. HÖSEL, H. VENNER und H. ZINNER, Biochem. Z. **329**, 346 [1957].

4) C. FOUQUEY, E. LEDERER, O. LÜDERITZ, J. POLONSKY, A.-M. STAUB, S. STIRM, R. TINELLI und O. WESTPHAL, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. **246**, 2417 [1958].

5) C. FOUQUEY, J. POLONSKY, E. LEDERER, O. WESTPHAL und O. LÜDERITZ, Nature [London] **182**, 944 [1958].

6) O. WESTPHAL und S. STIRM, Liebigs Ann. Chem. **620**, 8 [1959].

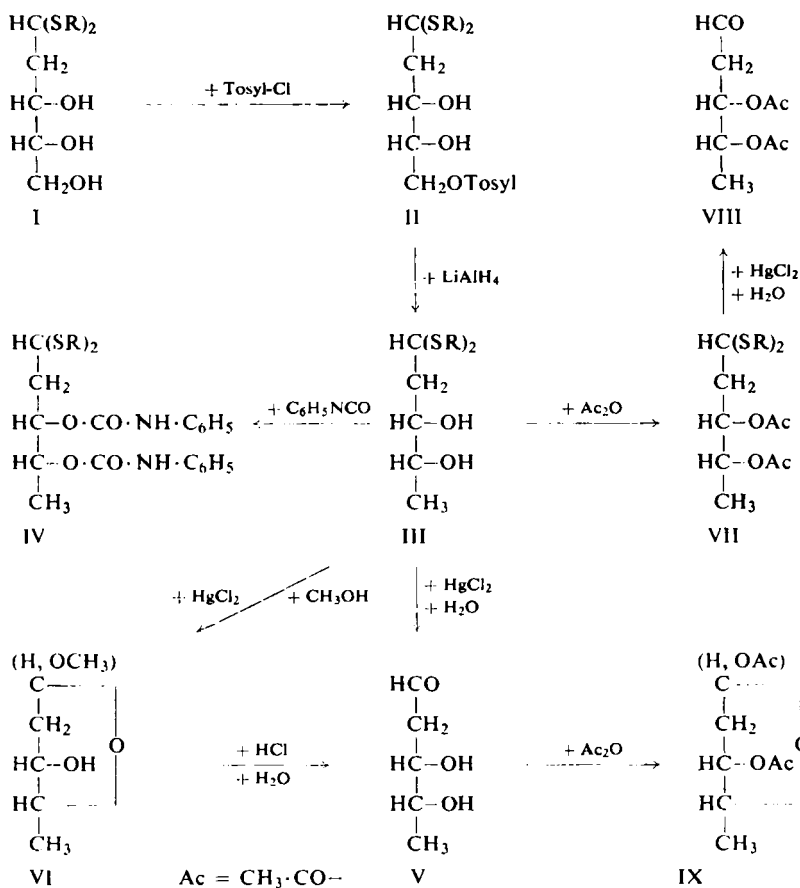
7) I. FROMME, K. HIMMELSPACH, O. LÜDERITZ und O. WESTPHAL, Angew. Chem. **69**, 643 [1957]; I. FROMME, O. LÜDERITZ, H. STIERLIN und O. WESTPHAL, Biochem. Z. **330**, 53 [1958].

8) H. ZINNER, H. NIMZ und H. VENNER, Chem. Ber. **90**, 2696 [1957].

Die übrigen Mercaptale der 2.5-Didesoxy-D-ribose fallen nur als verunreinigte Sirupe an, die bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten und die sich auch durch Destillation im Hochvakuum (10^{-4} Torr) nicht reinigen lassen.

Zur Charakterisierung wurde das 2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptall durch Behandeln mit Phenylisocyanat in Pyridin in das gut kristallisierende Bis-phenylurethan (IV, $R = CH_3$) übergeführt.

Aus dem 2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptall läßt sich die 2.5-Didesoxy-D-ribose (V) durch die übliche Abspaltung von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid darstellen. Weiterhin gewinnt man den Didesoxyzucker, indem man das Dimethylmercaptall III ($R = CH_3$) zunächst durch Behandeln mit Quecksilber(II)-chlorid in absol. Methanol in das 2.5-Didesoxy-methyl- α,β -D-ribofuranosid (VI) überführt und dieses dann mit verd. Salzsäure zur 2.5-Didesoxy-D-ribose hydrolysiert.



Die erhaltene, analysenreine 2.5-Didesoxy-D-ribose ist ein Sirup, der bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Der sirupöse Zucker zeigt in Pyridin keine Mutarotation. Er ist chromatographisch einheitlich. Mit Anilinphtalat gibt

der Zucker auf dem Papier einen hellbraunen Fleck, der besonders gut durch die gelbe Fluoreszenz unter der UV-Lampe zu erkennen ist.

Das 2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal (III, $R = CH_3$) kann mit Acetanhydrid in Pyridin zum 3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal (VII, $R = CH_3$) acetyliert werden. Die Verbindung wird nach einer Reinigung durch Hochvakuumdestillation als analysenreiner, dünnflüssiger Sirup gewonnen. Durch Abspalten von Mercaptan mit Quecksilber(II)-chlorid erhält man aus VII die sirupöse 3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy-*al*-D-ribose (VIII). Die Verbindung ist nach einer Hochvakuumdestillation analysenrein und zeigt eine spezif. Drehung von $+5.8^\circ$ in Chloroform.

Es gelang uns auch, ein Diacetat darzustellen, das sich von der Halbacetal-Form der 2.5-Didesoxy-D-ribose ableitet. Diese 1.3-Diacetyl-2.5-didesoxy-D-ribofuranose (IX) entsteht beim Acetylieren der 2.5-Didesoxy-D-ribose mit Acetanhydrid in Pyridin. Die sirupöse Verbindung läßt sich im Hochvakuum destillieren, sie zeigt dann eine spezif. Drehung von $+38.2^\circ$ in Chloroform. Das Diacetat besteht wahrscheinlich aus einem Gemisch von α - und β -Isomeren.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal (III, $R = CH_3$): 2.12 g (0.01 Mol) *2-Desoxy-D-ribose-dimethylmercaptal*⁸⁾ werden in 8 ccm Pyridin gelöst und dann bei -15° unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2.09 g (0.011 Mol) *Tosylchlorid* in 10 ccm Pyridin versetzt. Dann läßt man 2 Stdn. bei -15° , 2 Stdn. bei 0° und 20 Stdn. bei 20° stehen, gießt in 300 ccm Eiswasser, extrahiert mit Chloroform, wäscht den Extrakt mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft i. Vak. bei 30° Badtemp. zu einem Sirup ein. Dieses rohe *Tosylat* (II, $R = CH_3$) wird in 50 ccm Äther mit 0.5 g $LiAlH_4$ 10 Stdn. unter Rühren und Rückfluß erwärmt. Dann gibt man weitere 0.5 g $LiAlH_4$ hinzu, rührt noch 10 Stdn., zersetzt dann mit 5 ccm Wasser, neutralisiert mit 5 *n* HCl, saugt ab, extrahiert den Rückstand mehrfach mit siedendem Äther, dampft die vereinigten äther. Lösungen ein und kristallisiert den Rückstand aus Äther um. Ausb. 1.2 g (61 % d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. $97-98^\circ$, $[\alpha]_D^{25}$: -26.2° ($c = 2.59$, in Chlf.).

$C_7H_{16}O_2S_2$ (196.3) Ber. C 42.82 H 8.22 Gef. C 42.92 H 8.48

2.5-Didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal-3.4-bis-phenylurethan (IV, $R = CH_3$): Eine Lösung von 1.96 g (0.01 Mol) III ($R = CH_3$) in 15 ccm Pyridin wird mit 2.5 g *Phenylisocyanat* 2 Stdn. im siedenden Wasserbad erwärmt. Dann dampft man i. Vak. ein, löst den Rückstand in wenig heißem Dioxan, versetzt mit 20 ccm heißem Methanol und fügt bis zur beginnenden Trübung Wasser hinzu. Nach mehrtägigem Aufbewahren bei $+5^\circ$ kristallisieren farblose Nadeln aus, die man noch einmal wie beschrieben umkristallisiert. Ausb. 3.39 g (78 % d. Th.), Schmp. $109-112^\circ$, $[\alpha]_D^{25}$: -15.9° ($c = 3.21$, in Pyridin).

$C_{21}H_{26}N_2O_4S_2$ (434.6) Ber. C 58.04 H 6.03 N 6.45 Gef. C 57.73 H 6.09 N 6.73

3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy-D-ribose-dimethylmercaptal (VII, $R = CH_3$): 1.96 g III ($R = CH_3$) werden bei 0° mit 12 ccm Pyridin und 6 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Man läßt 20 Stdn. bei 20° stehen, gießt in 200 ccm Eiswasser, extrahiert dreimal mit je 20 ccm Chloroform, wäscht mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, dampft i. Vak. zu einem Sirup ein, der bei 10^{-4} Torr und 90°

Badtemp. destilliert wird. Ausb. 2.25 g (80% d. Th.), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: +22.2° ($c = 1.81$, in Chlf.).

$C_{11}H_{20}O_4S_2$ (280.4) Ber. C 47.12 H 7.19 Gef. C 47.53 H 7.48

2.5-Didesoxy-methyl- α,β -D-ribofuranosid (VI): 1.96 g III ($R = CH_3$) werden mit 100 ccm absol. Methanol und 8 g Quecksilber(II)-chlorid 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Dann arbeitet man auf, wie für die Darstellung des 5-Desoxy-methyl- α,β -D-arabinosids beschrieben¹¹. Man erhält einen farblosen Sirup, der bei 10^{-2} Torr über P_2O_5 getrocknet wird. Ausb. 0.78 g (60% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -60.1° ($c = 3.22$, in Pyridin).

$C_6H_{12}O_3$ (130.1) Ber. C 54.53 H 9.15 Gef. C 54.34 H 9.26

2.5-Didesoxy-D-ribose (V): a) 1.96 g III ($R = CH_3$) werden mit 50 ccm Aceton, 5 ccm Wasser, 6 g Quecksilber(II)-chlorid und 6 g Quecksilberoxyd 4 Stdn. bei 20° gerührt. Dann filtriert man die festen Bestandteile ab, wäscht diese mit Aceton und dampft die vereinigten Filtrate bei Gegenwart von 0.5 g Quecksilberoxyd i. Vak. bei 30° Badtemp. ein. Der Rückstand wird zweimal mit je 25 ccm Wasser extrahiert, der Extrakt mit 1 ccm Pyridin versetzt, der ausgefallene Pyridin-Quecksilber-Komplex nach 10 stdg. Stehenlassen bei +3° abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Den Rückstand nimmt man wieder in etwa 30 ccm Wasser auf, fällt die letzten Spuren von Quecksilber mit Schwefelwasserstoff aus, neutralisiert mit Wofatit L, filtriert und engt das Filtrat zu einem farblosen Sirup ein, der bei 12 Torr und 30° über P_2O_5 getrocknet wird. Ausb. 0.48 g (41% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: +16.6° ($c = 2.94$, in Pyridin). Die Verbindung ist chromatographisch einheitlich, sie zeigt einen R_{TG} -Wert⁹⁾ von 0.84 und einen R_{DR} -Wert¹⁰⁾ von 1.70.

Die Chromatographie wurde im aufsteigenden Verfahren auf dem Papier von Schleicher & Schüll 2043 b mgl bei 20° mit der oberen Phase des Lösungsmittelgemisches n-Butanol/Äthanol/Wasser (5:1:4) durchgeführt. Beim Entwickeln mit Anilinphthalat gibt die 2.5-Didesoxy-D-ribose einen hellbraunen Fleck, der unter der UV-Lampe eine gelbe Fluoreszenz zeigt.

b) Man erwärmt 1.30 g (0.01 Mol) VI mit 150 ccm 0.01 *n* HCl 20 Min. auf 70°, kühlt auf 20° ab, neutralisiert die Lösung durch Rühren mit einem Anionenaustauscher (Wofatit L), filtriert, behandelt das Filtrat mit Aktivkohle, filtriert und dampft i. Vak. zu einem farblosen Sirup ein, der i. Vak. über P_2O_5 getrocknet wird. Ausb. 0.78 g (66% d. Th.). Die Verbindung zeigt die unter a) angegebenen Eigenschaften.

$C_5H_{10}O_3$ (118.1) Ber. C 50.83 H 8.53 Gef. C 50.61 H 8.28

3.4-Diacetyl-2.5-didesoxy- α -D-ribose (VIII): 2.8 g (0.01 Mol) VII ($R = CH_3$) werden mit 50 ccm Aceton, 5 ccm Wasser, 6 g Quecksilber(II)-chlorid und 6 g Quecksilberoxyd 4 Stdn. bei 20° gerührt. Dann filtriert man, wäscht mit Aceton nach, dampft die Filtrate bei Gegenwart von Quecksilberoxyd ein, extrahiert den Rückstand viermal mit je 25 ccm Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit 10 ccm *n* KJ und mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft zu einem Sirup ein, der bei 10^{-4} Torr und 70° Badtemp. destilliert wird. Ausb. 1.0 g (49% d. Th.), farbloser, dünnflüssiger Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: +5.8° ($c = 3.42$, in Chlf.).

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.13 H 6.94

1.3-Diacetyl-2.5-didesoxy- α,β -D-ribofuranose (IX): Man acetyliert 1.18 g (0.01 Mol) 2.5-Didesoxy-D-ribose (V) mit 12 ccm Pyridin und 6 ccm Acetanhydrid und arbeitet auf, wie für die Darstellung von VII ($R = CH_3$) angegeben. Nach Destillation bei 10^{-4} Torr und 65° Badtemp. gewinnt man 1.5 g (75% d. Th.) farblosen Sirup mit $[\alpha]_D^{20}$: +38.2° ($c = 3.07$, in Chlf.).

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.69 H 7.16

⁹⁾ E. L. HIRST und J. K. N. JONES, Discuss. Faraday Soc. 7, 268 [1949].

¹⁰⁾ Der R_{DR} -Wert bezieht sich auf die Wanderungsgeschwindigkeit der 2-Desoxy-D-ribose.