

HELMUT ZINNER, HILDEGARD BRANDHOFF, HORST SCHMANDKE, HELMUT KRISTEN und REINHARD HAUN

Derivate der Zucker-mercaptale, XIX¹⁾

Mercaptale der 2.5-Anhydro-D-ribose und 2.5-Anhydro-D-xylose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 15. Juli 1959)

Aus D-Ribose- und D-Xylose-mercaptalen entstehen bei der Umsetzung mit Sulfonsäurechloriden in Pyridin 2.5-Anhydro-D-ribose- bzw. 2.5-Anhydro-D-xylose-mercaptale. Daraus erhält man durch Abspalten von Mercaptan die 2.5-Anhydro-pentosen, die kristallisierte *p*-Nitrophenylhydrazone bilden. Die Struktur der Anhydro-pentose-diisobutylmercaptale wird durch Oxydation mit Bleitetraacetat zum α,α,α' -Triformyl-dimethyläther- α -diisobutylmercaptal bewiesen, das als Bis-[*p*-nitrophenylhydrazon] und als Tris-diisobutylmercaptal charakterisiert wird.

Kürzlich berichteten wir²⁾ über die partielle Veresterung der D-Arabinose-mercaptale mit Tosylchlorid zu 5-Tosyl-D-arabinose-mercaptalen, die mit Lithiumaluminiumhydrid zu 5-Desoxy-D-arabinose-mercaptalen reduziert wurden. Wir hatten die Absicht, auf analogem Wege auch die 5-Desoxy-D-ribose- und die 5-Desoxy-D-xylose-mercaptale zu synthetisieren. Dabei stellten wir aber fest, daß die Umsetzung der D-Ribose- und der D-Xylose-mercaptale mit Tosylchlorid anders verläuft als die der D-Arabinose-mercaptale.

Bei der Tosylierung der D-Ribose- und D-Xylose-mercaptale (I) in Pyridin bei tiefer Temperatur werden nach der üblichen Aufarbeitung²⁾ 2.5-Anhydro-D-ribose- und 2.5-Anhydro-D-xylose-mercaptale (III) isoliert. Die gleichen 2.5-Anhydroverbindungen entstehen auch durch Umsetzung der Mercaptale I mit Mesylchlorid und mit Benzolsulfochlorid.

Die Bildung der 2.5-Anhydro-pentose-mercaptale ist so zu deuten, daß primär eine partielle Veresterung der Pentose-mercaptale zu 5-Tosyl-, 5-Mesyl- bzw. 5-Benzolsulfonyl-pentose-mercaptalen (II) eintritt. Diese sind aber unbeständig und gehen unter Abspaltung der betreffenden Sulfonsäuren in die Anhydroverbindungen über. Dabei besteht die Möglichkeit, daß die Anhydroverbindungen aus den Sulfonsäureestern entweder gleich während der Reaktion in Pyridin oder aber bei der Aufarbeitung nach der Zugabe von Wasser entstehen. Es scheint das erstere der Fall zu sein, denn die Anhydroverbindungen werden auch erhalten, wenn man den Ansatz bei Ausschluß von Wasser aufarbeitet.

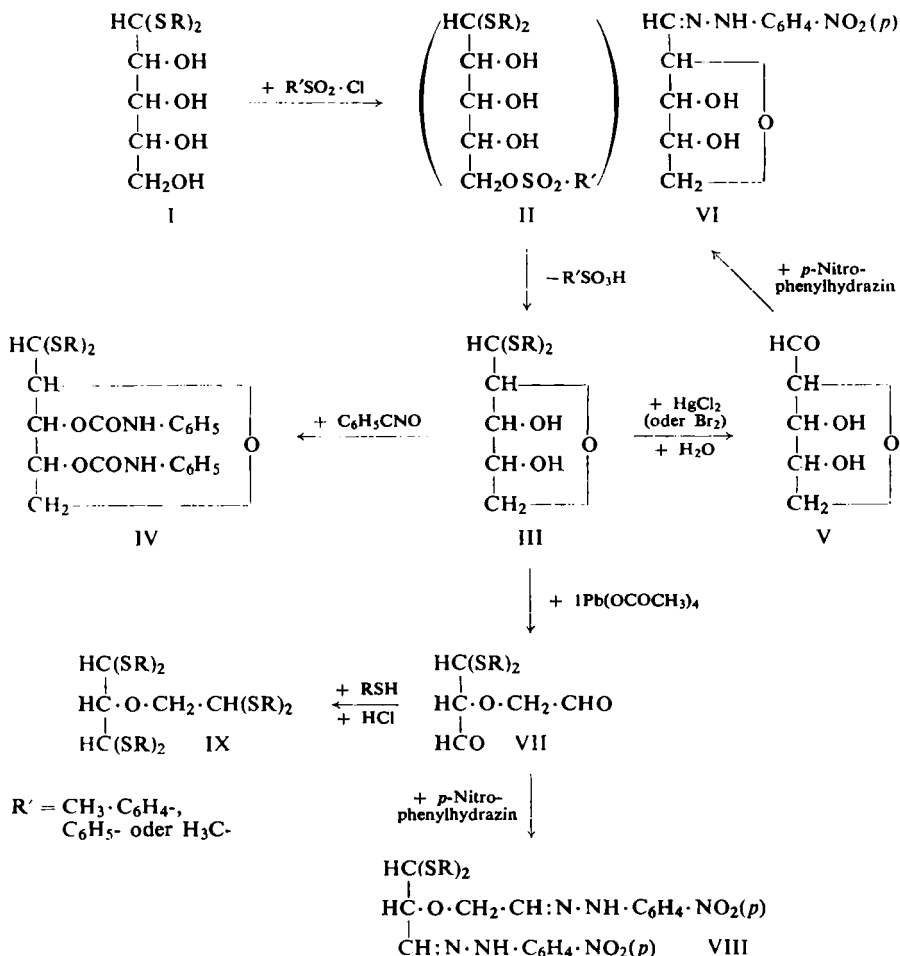
Das Di-n-propyl- und das Diisobutylmercaptal der 2.5-Anhydro-D-ribose gewinnt man als reine, kristallisierte Verbindungen mit Ausbeuten von etwa 50% d. Th. Das Diäthyl- und das Diisopropylmercaptal kristallisieren zwar auch, die Ausbeuten sind

¹⁾ XVIII. Mitteil.: H. ZINNER und H. WIGERT, Chem. Ber. **92**, 2893 [1959].

²⁾ H. ZINNER, K. WESSELY und H. KRISTEN, Chem. Ber. **92**, 1618 [1959].

hier aber wesentlich geringer (10–20% d. Th.). Von der 2.5-Anhydro-D-xylose können nur das Diisobutyl- und das Dibenzylmercaptal kristallisiert mit Ausbeuten von 21 bzw. 27% d. Th. erhalten werden; alle anderen Mercaptale sind unreine Sirupe.

Die Anhydro-pentose-mercaptale bilden mit Phenylisocyanat in Pyridin Bis-phenylurethane (IV), von denen das des 2.5-Anhydro-D-xylose-dibenzylmercaptals kristallisiert.



Aus den Mercaptalen (III) lassen sich die 2.5-Anhydro-pentosen (V) durch Abspalten von Mercaptan darstellen. Die Abspaltung gelingt sowohl mit Quecksilber(II)-chlorid als auch mit Brom³⁾ in wäßrigem Äther. Die 2.5-Anhydro-pentosen gewinnt man als amorphe Pulver. Sie sind nicht analysenrein, können aber in gut kristallisierte, reine *p*-Nitrophenylhydrazone (VI) übergeführt werden.

³⁾ F. WEYGAND, H. J. BESTMANN und H. ZIEMANN, Chem. Ber. 91, 1040 [1958].

Die Struktur der 2.5-Anhydro-pentose-mercaptale ermittelten wir an Hand der Bildungsweise, des chemischen Verhaltens und der Oxydation mit Bleitetraacetat. Da bei der partiellen Tosylierung von Pentose-mercaptalen allgemein eine Veresterung der primären Hydroxylgruppe am C-Atom 5 stattfindet^{1,2)} und daher 5-Sulfonyl-pentose-mercaptale (II) als Zwischenprodukte für die Bildung der Anhydroverbindungen angenommen werden können, geht die innere Ätherbildung wahrscheinlich vom C-Atom 5 aus. Damit bleiben theoretisch nur noch drei Möglichkeiten für die Ringweite übrig, ein 4.5-, 3.5- oder ein 2.5-Anhydroring. Da die Anhydro-pentose-mercaptale (III) bei der Oxydation mit Bleitetraacetat in Benzol in 10 Min. 1 Mol. Tetraacetat verbrauchen und dann nur noch eine geringe Überoxydation⁴⁾ auftritt, müssen in III zwei benachbarte, freie Hydroxylgruppen vorhanden sein. Das Vorliegen eines 3.5-Ringes ist damit ausgeschlossen. Auch eine 4.5-Anhydroverbindung scheidet aus, denn die Anhydro-pentose-mercaptale geben nicht die für Äthylenoxydderivate charakteristischen Reaktionen mit Lithiumaluminiumhydrid⁵⁾, Natronlauge⁶⁾, Natriummercaptid⁷⁾, Aminen⁸⁾ oder Phenol⁹⁾. Bei diesen Umsetzungen werden die Anhydro-pentose-mercaptale unverändert zurückgewonnen. Die fraglichen Mercaptale müßten demnach 2.5-Anhydroverbindungen sein.

Einen endgültigen, sicheren Strukturbeweis konnten wir erbringen, indem wir die 2.5-Anhydro-pentose-diisobutylmercaptale in präparativen Ansätzen mit 1 Mol. Bleitetraacetat bei 20° in Benzol oxydierten. Wie nach den Vorversuchen zu erwarten war, tritt eine Glykolspaltung zwischen den C-Atomen 3 und 4 der 2.5-Anhydro-pentose-diisobutylmercaptale ein. Es entsteht sowohl aus dem Ribose- als auch aus dem Xylose-Derivat das $\alpha.\alpha.\alpha'$ -Triformyl-dimethyläther- α -diisobutylmercaptal (VII) in fast quantitativer Ausbeute. Die sirupöse Verbindung VII ist optisch aktiv, sie wird zur weiteren Charakterisierung in ein kristallisiertes Bis-[*p*-nitrophenylhydrazon] (VIII) und in das sirupöse, aber reine $\alpha.\alpha.\alpha'$ -Triformyl-dimethyläther- $\alpha.\alpha.\alpha'$ -tris-diisobutylmercaptal (IX) übergeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.5-Anhydro-pentose-mercaptale (III)

1. 2.5-Anhydro-D-ribose-di-n-propylmercaptal: 2.84 g (0.01 Mol) *D*-Ribose-di-n-propylmercaptal¹⁰⁾ werden in 10 ccm Pyridin gelöst, auf -15° abgekühlt und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 0.011 Mol eines *Sulfonsäurechlorides* (2.09 g *Tosylchlorid*, 0.88 ccm *Mesylochlord* oder 1.54 ccm *Benzolsulfochlorid*) in 10 ccm Pyridin versetzt. Man rührt noch 2 Stdn. bei -15°, läßt 30 Stdn. bei 20° stehen, gießt in 200 ccm Eiswasser, wobei das Rohprodukt teilweise ausfällt, extrahiert dreimal mit je 20 ccm Chloroform, wäscht den Extrakt mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt auf etwa 4 ccm ein. Auf Zugabe von Petroläther kristallisiert die Verbindung aus. Sie wird noch einmal aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert.

4) H. ZINNER, W. BOCK und H.-P. KLÖCKING, Chem. Ber. **92**, 1307 [1959].

5) D. A. PRINS, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3955 [1948].

6) H. OHLE und L. V. VARGHA, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2435 [1929].

7) R. JEANLOZ, D. A. PRINS und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta **29**, 371 [1946].

8) H. OHLE, H. FRIEDEBERG und G. HAESELER, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 2311 [1936].

9) H. OHLE, E. EULER und R. VOULLIÈME, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 2250 [1938].

siert. Ausb. 1.25 g (47% d. Th.), Nadeln, Schmp. 67–70°, $[\alpha]_D^{25}$: –91.4° ($c = 1.36$, in Methanol).

$C_{11}H_{22}O_3S_2$ (266.4) Ber. C 49.59 H 8.33 Gef. C 49.84 H 8.41

2. *2,5-Anhydro-D-ribose-diisobutylmercaptopal*: 3.12 g (0.01 Mol) *D-Ribose-diisobutylmercaptopal*¹⁰⁾ werden wie zuvor behandelt. Das Rohprodukt wird jedoch aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.73 g (59% d. Th.), Nadeln, Schmp. 89–90°, $[\alpha]_D^{25}$: –85.6° ($c = 1.74$, in Methanol).

$C_{13}H_{26}O_3S_2$ (294.5) Ber. C 53.02 H 8.90 Gef. C 52.73 H 9.00

3. *2,5-Anhydro-D-xylose-diisobutylmercaptopal* wird aus 3.12 g (0.01 Mol) *D-Xylose-diisobutylmercaptopal*¹¹⁾ wie unter 1. gewonnen. Ausb. 0.62 g (21% d. Th.), Nadeln, Schmp. 94°, $[\alpha]_D^{25}$: +11.5° ($c = 0.62$, in Chloroform).

$C_{13}H_{26}O_3S_2$ (294.5) Ber. C 53.02 H 8.90 Gef. C 53.11 H 8.62

4. *2,5-Anhydro-D-xylose-dibenzylmercaptopal*: 3.80 g *D-Xylose-dibenzylmercaptopal*¹¹⁾ werden zunächst behandelt, wie unter 1. beschrieben. Aus dem eingedampften Chloroformextrakt fällt das Rohprodukt auf Zusatz von Petroläther zunächst als Sirup an. Daraus gewinnt man durch zweimaliges Umfällen aus Chloroform/Petroläther Kristalle. Diese löst man in Chloroform, gibt bis zur Trübung Petroläther hinzu und läßt bei +3° stehen. So gewinnt man 1.06 g (29% d. Th.) reine Blättchen, Schmp. 98°, $[\alpha]_D^{25}$: +159.6° ($c = 1.04$, in Chloroform).

$C_{19}H_{22}O_3S_2$ (362.5) Ber. C 62.95 H 6.12 Gef. C 62.71 H 6.36

3.4-*Bis-phenylurethan (IV)*: 0.91 g *2,5-Anhydro-D-xylose-dibenzylmercaptopal* werden mit 1.5 g *Phenylisocyanat* und 6 ccm Pyridin 2 Stdn. auf 100° erwärmt. Dann verdünnt man mit 30 ccm Methanol, gibt bis zur Trübung Wasser hinzu und läßt bei +3° stehen. Die gebildeten Kristalle werden aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.27 g (84% d. Th.), Kristallpulver, Schmp. 168°, $[\alpha]_D^{25}$: +9.3° ($c = 1.28$, in Pyridin).

$C_{33}H_{32}N_2O_5S_2$ (600.8) Ber. C 65.97 H 5.37 N 4.66 Gef. C 66.30 H 5.53 N 5.03

2,5-Anhydro-pentosen (V) und ihre p-Nitrophenylhydrazone (VI)

1. *2,5-Anhydro-D-ribose*: Man löst 0.01 Mol eines *Anhydro-D-ribose-mercaptopals* in 60 ccm Äther, fügt 40 ccm Wasser und dann in drei Anteilen unter kräftigem Schütteln eine Mischung von 3.2 g *Brom*, 40 ccm Äther und 2 ccm Wasser hinzu. Nach 25 Min. wird die wäbr. Phase abgetrennt, mit einem Anionenaustauscher (Wofatit L) neutralisiert, mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und i. Vak. zu einem Sirup eingedampft. Diesen löst man in Methanol, behandelt die Lösung mit Aktivkohle, filtriert und engt erneut zu einem Sirup ein, der beim Trocknen i. Vak. über P_2O_5 zu einem hygroskopischen Pulver erstarrt. Ausb. 0.86 g (65% d. Th.), $[\alpha]_D^{25}$: –95.4° ($c = 1.78$, in Wasser). Die Verbindung ist nicht analysenrein.

p-Nitrophenylhydrazon: 0.66 g *Anhydro-D-ribose* und 0.76 g *p-Nitrophenylhydrazin* werden in 10 ccm Äthanol 30 Min. unter Rückfluß gekocht. Das beim Erkalten ausfallende Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.42 g (32% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 140°, $[\alpha]_D^{25}$: +6.5° (nach 15 Min.) → +3.2° (nach 60 Min.; $c = 0.66$, in Methanol).

$C_{11}H_{13}N_3O_5$ (267.2) Ber. C 49.44 H 4.91 N 15.73 Gef. C 49.44 H 5.48 N 15.52

2. *2,5-Anhydro-D-xylose*: 0.01 Mol eines *Anhydro-D-xylose-mercaptopals* wird mit *Quecksilber(II)-chlorid* behandelt, wie kürzlich für die Darstellung der *2,5-Dideoxy-D-ribose* beschrieben¹⁾. Der dabei erhaltene Sirup erstarrt beim Trocknen i. Vak. über P_2O_5 . Ausb. 1.0 g (76% d. Th.), amorphes, hygroskopisches Pulver, $[\alpha]_D^{25}$: +9.05° ($c = 1.16$, in Wasser). Die Verbindung ist nicht analysenrein.

¹⁰⁾ H. ZINNER, Chem. Ber. 83, 275 [1950].

¹¹⁾ H. ZINNER, G. REMBARZ, H.-W. LINKE und G. ULBRICHT, Chem. Ber. 90, 1761 [1957].

Das *p*-Nitrophenylhydrazon wird wie unter 1. dargestellt. Ausb. 0.50 g (37% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 196°, $[\alpha]_D^{20}$: +145.0° (nach 13 Min.) \rightarrow +93.3° (nach 130 Min.; $c = 0.45$, in Methanol).

$C_{11}H_{13}N_3O_5$ (267.2) Ber. C 49.44 H 4.91 N 15.73 Gef. C 49.48 H 5.06 N 16.00

Oxydation der 2.5-Anhydro-pentose-diisobutylmercaptale mit Bleitetraacetat

a.a.a'-Triformyl-dimethyläther- α -diisobutylmercaptal (VII): 2.94 g (0.01 Mol) 2.5-Anhydro-D-ribose- oder 2.5-Anhydro-D-xylose-diisobutylmercaptal werden mit 5.0 g (0.011 Mol) 98-proz. Bleitetraacetat in 200 ccm Benzol 15 Min. bei 20° geschüttelt. Dann filtriert man durch ein Kieselgurfilter, schüttelt das Filtrat mit einer Lösung von Natriumhydrogencarbonat und mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, schüttelt mit Aktivkohle, filtriert, engt zu einem Sirup ein und trocknet diesen bei 10^{-2} Torr und 40° über P_2O_5 . Ausb. 2.82 g (97% d. Th.), $[\alpha]_D^{20}$: -46.8° ($c = 1.69$, in Methanol).

$C_{13}H_{24}O_3S_2$ (292.5) Ber. C 53.38 H 8.27 Gef. C 53.42 H 8.51

a.a.a'-Triformyl-dimethyläther- α -diisobutylmercaptal-*a.a'*-bis-[*p*-nitrophenylhydrazon] (VIII): 1.46 g VII und 1.60 g *p*-Nitrophenylhydrazin werden in 100 ccm Methanol 24 Stdn. bei 20° stengelassen, wobei das Hydrazon teilweise auskristallisiert. Dann fügt man 60 ccm Wasser hinzu, läßt 5 Stdn. bei 0° stehen und kristallisiert das ausgefallene Rohprodukt aus Methanol um. Ausb. 1.65 g (59% d. Th.), gelbes Pulver, Schmp. 162°, $[\alpha]_D^{20}$: +109.2° ($c = 1.28$, in Pyridin).

$C_{25}H_{34}N_6O_5S_2$ (562.7) Ber. C 53.36 H 6.09 N 14.94 Gef. C 53.24 H 5.81 N 14.83

a.a.a'-Triformyl-dimethyläther-*a.a.a'*-tris-diisobutylmercaptal (IX): 1.46 g VII, 3.0 ccm Iso-butylmercaptan und 10 ccm einer 10-proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Dioxan werden etwa 10 Min. geschüttelt, bis völlige Lösung eingetreten ist. Dann läßt man noch 1 Stde. bei 20° stehen, engt i. Vak. zu einem Sirup ein, löst diesen in 100 ccm Methanol, schüttelt mit Aktivkohle, engt wieder zu einem Sirup ein und trocknet diesen bei 10^{-2} Torr und 40° über P_2O_5 . Ausb. 2.83 g (92% d. Th.), gelber Sirup.

$C_{29}H_{60}OS_6$ (617.2) Ber. C 56.43 H 9.80 S 31.17 Gef. C 56.69 H 9.81 S 31.30