

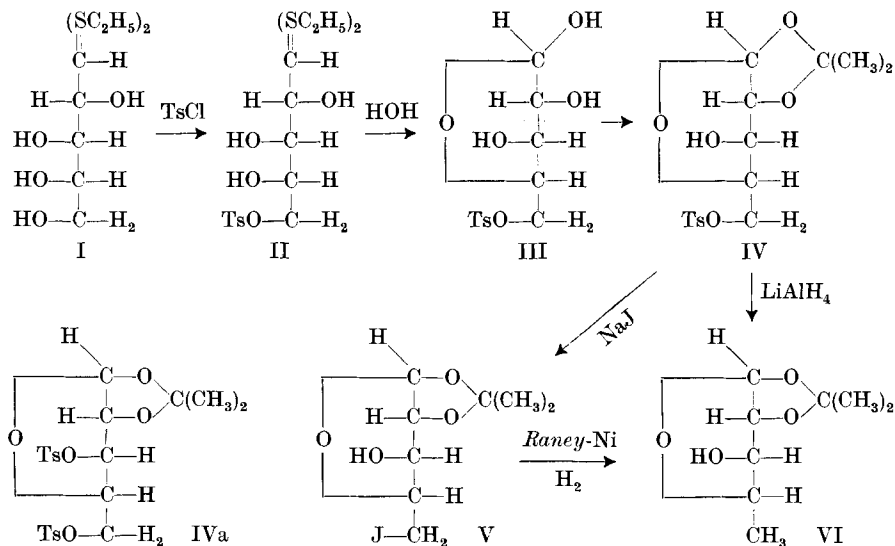
1. Weitere Reduktionen von Tosylestern von Kohlenhydraten und verwandten Verbindungen mittels Lithiumaluminiumhydrid

von A. K. Mitra und P. Karrer.

(13. VIII. 54.)

Anlässlich ihrer Arbeiten zur Herstellung von furanosiden Pentosederivaten stellten *Levene & Compton*¹⁾ 1936 aus L-Arabinose-diäthylmercaptopal (I) den 5-Tosylester II dieser Verbindung her. Sie eliminierten hierauf die Mercaptangruppe mittels der von *Wolfrom*²⁾ angegebenen Methode und gewannen dabei die 5-Tosyl-L-arabinose (III). Das Acetonderivat von III, die Verbindung IV, wurde mittels Natriumjodid in die 1,2-Aceton-5-jod-L-arabinose (V) verwandelt und letztere mittels *Raney-Nickel* zur 1,2-Monoaceton-L-arabomethylose (VI) reduziert.

Wir erhielten die Monoaceton-L-arabomethylose (VI) direkt aus der Tosylverbindung IV mittels der früher beschriebenen Reduktionsmethode für Tosylester, d. h. mit Lithiumaluminiumhydrid³⁾.



Durch erneute Tosylierung der 5-Tosyl-1,2-monoaceton-L-arabinose (IV) erhielten wir das Ditosylat IVa, die 1,2-O-Isopropyliden-3,5-O-ditosyl-L-arabinose. Durch Einwirkung von LiAlH_4 auf diese

¹⁾ P. A. Levene & J. Compton, J. biol. Chemistry **116**, 189 (1936).

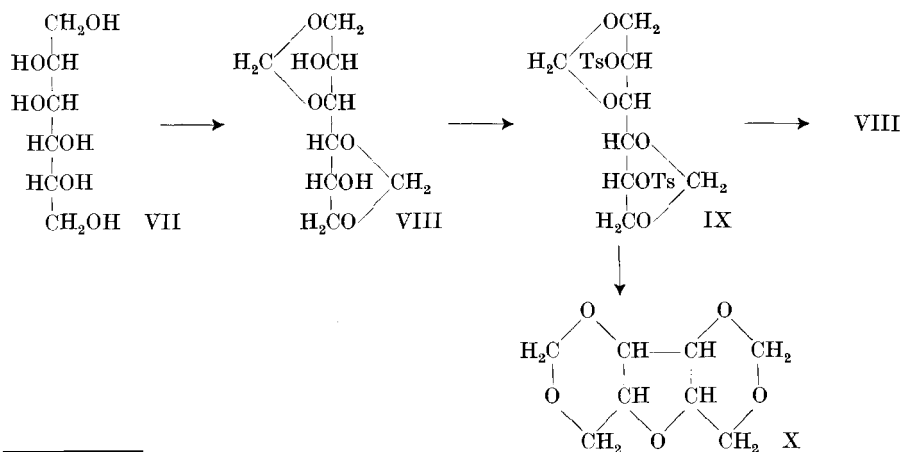
²⁾ M. L. Wolfrom, J. Amer. chem. Soc. **51**, 2188 (1929); **52**, 2464 (1930).

³⁾ H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 1371 (1949) und nachfolgende Publikationen.

Verbindung wurde dieselbe Monoaceton-L-arabomethylose (VI) gewonnen, die auch aus dem Monotosylat IV entstanden war; die in Stellung 3 befindliche Tosylgruppe wurde daher hydrogenolytisch abgespalten.

Im Jahre 1943 zeigten *Haskins, Hann & Hudson*¹⁾, dass bei der Kondensation von D-Mannitol (VII) mit Formaldehyd in Gegenwart von konz. Salzsäure neben dem früher bekannten 1,3-2,5-4,6-Trimethylen-D-mannitol²⁾³⁾ ein Dimethylen-D-mannitol vom Smp. 204–208° entsteht. $[\alpha]_D^{20} = -90^\circ$ (Wasser). Die Konstitution dieses Dimethylen-D-mannitols wurde von *Fletcher & Diehl*⁴⁾ als 1,3-4,6-Dimethylen-D-mannitol (VIII) erkannt. Die Autoren haben daraus auch das 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-O-ditosyl-D-mannitol (IX) dargestellt. Sie konnten diesen Ditosylester mit *Raney*-Nickel nicht reduzieren, und er trat auch mit Natriumjodid nicht in Umsatz.

Es gelang uns leicht, diesen Ditosylester mit Lithiumaluminiumhydrid zur Reaktion zu bringen. Dabei wurden zwei Verbindungen erhalten. Die in etwas grösserer Menge auftretende Substanz war 1,3-4,6-Dimethylen-D-mannitol (VIII), d. h. das Lithiumaluminiumhydrid führte hier zu einer Hydrogenolyse des Tosylats. Neben dieser Verbindung VIII wurde aber eine neue Substanz erhalten, die nach allen Reaktionen das 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-anhydro-D-mannitol (X) zu sein scheint. Diese Verbindung ist somit durch reduktive Entfernung der beiden Tosylgruppen und eine Wasserabspaltung zwischen den Hydroxylen 2 und 5 entstanden. Dies hätte zur Voraussetzung, dass am C-Atom 2 oder 5 *Walden*'sche Umkehrung eingetreten ist.



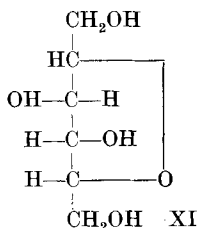
¹⁾ W. T. Haskins, R. M. Hann & C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **65**, 67 (1943).

²⁾ M. Schulz & B. Tollens, Liebigs Ann. Chem. **289**, 21 (1896).

³⁾ A. T. Ness, R. M. Hann & C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **65**, 2215 (1943).

⁴⁾ H. G. Fletcher & H. W. Diehl, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3797 (1952).

2,5-Anhydro-D-mannitol (XI) wurde früher von *Brigl & Grüner*¹⁾ durch Erhitzen von 1,6-Dibenzoyl-D-mannitol mit p-Toluolsulfonsäure in Acetylentetrachlorid dargestellt. Die Bildung dieser Substanz aus dem Mannitolderivat wurde ebenfalls durch die Annahme erklärt, dass während der Reaktion am C-Atom 2 *Walden*'sche Umkehr eingetreten war. Die Frage bleibt offen, ob sich diese Umlagerung über einen intermediär auftretenden Tosylester abspielte. Es sind Beispiele bekannt, dass Tosylester von Zuckern und Polyalkoholen bei der alkalischen Hydrolyse in Anhydrosucker übergehen können²⁾. 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-anhydro-D-mannitol (X) besitzt kein Reduktionsvermögen und keine freie Hydroxylgruppe.



Experimenteller Teil.

Reduktion der 5-Tosyl-1,2-monoaceton-L-arabinose. 5 g der im Titel genannten Substanz wurden in gut getrocknetem Zustande in 30 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und diese Lösung tropfenweise zu einer siedenden Lösung von 1 g LiAlH_4 in 50 ml Tetrahydrofuran gegeben. Man hielt die Mischung unter Rühren 12 Std. im Sieden, kühlte sie hierauf mit Eis, zersetzte den Überschuss des LiAlH_4 durch Zugabe von einigen Tropfen Essigsäure-äthylester und hierauf das Reaktionsgemisch durch Zugabe von wenig kaltem Wasser. Das Filtrat haben wir unter vermindertem Druck eingedampft, den trockenen Rückstand mit reinem, trockenem Aceton wiederholt ausgekocht, die Acetonextrakte verdampft und den Rückstand im Vakuum im Kugelrohr destilliert. Unter 10–11 mm Druck ging ein farbloses Destillat zwischen 55–85° Luftbadtemperatur über; es enthielt Schwefel, war optisch inaktiv und wurde verworfen. Hierauf wurde die Destillation im Hochvakuum fortgesetzt. Unter 0,01–0,02 mm ging zwischen 75–110° Badtemperatur eine Verbindung über, welche kristallin erstarrte und aus Äther-Petroläther umkristallisiert wurde. Sie schmolz bei 82–83°; die Analyse und die übrigen Eigenschaften der Substanz zeigten, dass es sich um die Monoaceton-arabomethylose handelte, die *Levene & Compton*³⁾ auf anderem Wege früher bereitet hatten.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$ (174,1) Ber. C 55,14 H 8,09% Gef. C 55,44 H 8,42%

$$[\alpha]_{\text{D}}^{23} = \frac{-0,42^\circ \cdot 100}{1,3,201} = -13,12^\circ$$

1,2-O-Isopropyliden-3,5-O-ditosyl-L-arabinose. 12 g 5-O-Tosyl-1,2-O-isopropyliden-L-arabinose (IV) wurden in 50 ml trockenem Pyridin gelöst und mit 8 g frisch destilliertem, gepulvertem Tosylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch blieb – unter mehrmaligem Schütteln – zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen. Nachdem man ungefähr die Hälfte des Pyridins im Vakuum entfernt hatte, goss man den Rückstand unter Rühren auf Eis. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wurde innerhalb einer Std. fest;

¹⁾ *P. Brigl & H. Grüner*, Ber. deutsch. chem. Ges. **66**, 1945 (1933); **67**, 1582 (1934).

²⁾ *P. C. Davis*, Dissertation Universität Zürich, 1950.

³⁾ *J. biol. Chemistry* **116**, 189 (1936).

hierauf wurde es abfiltriert, mit verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol bis zur Schmelzpunktskonstanz umkristallisiert. Ausbeute 17 g, Smp. 93°.

$C_{22}H_{26}O_9S_2$	Ber. C 53,00	H 5,25	S 12,86%
(498,54)	Gef. „ 53,38	„ 5,25	„ 12,45%

Reduktion des 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-O-ditosyl-D-mannitols. 4,5 g 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-O-ditosyl-mannitol¹⁾ wurden in 50 ml trockenem Tetrahydrofuran gelöst und diese Lösung tropfenweise unter Rühren zu einer solchen von 3,5 g $LiAlH_4$ in 200 ml Tetrahydrofuran hinzugegeben. Dann hielt man das Reaktionsgemisch 22 Std. unter Rückfluss im Sieden. Nach dem Abkühlen wurde der Überschuss des Reduktionsmittels durch Zugabe von wenig Wasser zersetzt, dann wurden einige Tropfen 15-proz. Natriumhydroxydlösung hinzugefügt; der entstandene Niederschlag wurde über Hyflo abfiltriert und in einem Extraktionsapparat 3 Tage mit Tetrahydrofuran extrahiert.

Wir haben das Filtrat und den Tetrahydrofuran-Extrakt des ersten Tages vereinigt und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat konzentriert. Der kristalline Rückstand wurde abfiltriert, mit wenig kaltem Tetrahydrofuran und kaltem Wasser gewaschen, getrocknet und unter 0,02 mm Druck sublimiert. Die Verbindung, 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-anhydro-D-mannitol, ging bei der Luftbadtemperatur von 75–80° über. Aus Tetrahydrofuran umkristallisiert und getrocknet, schmolz sie bei 120°. Ausbeute 0,5 g.

$C_8H_{12}O_5$ (188,1)	Ber. C 51,06	H 6,42%	Gef. C 51,05	H 6,33%
------------------------	--------------	---------	--------------	---------

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1,33 \cdot 100}{1 \cdot 2,25} = -59,11^\circ (\pm 6^\circ) \text{ (Lösungsmittel: Dioxan)}$$

Die Substanz kristallisiert auch gut aus Alkohol; in kaltem Wasser ist sie kaum löslich, beträchtlich löslich aber in heissem Wasser, Dioxan und Tetrahydrofuran. Sie gab mit Tetrannitromethan keine Färbung und nahm bei der katalytischen Hydrierung keinen Wasserstoff auf. Aus den späteren Tetrahydrofuran-Extrakten schied sich beim Abkühlen zuerst eine kleine Menge Substanz aus, die anorganische Verbindungen enthielt. Nach der Abtrennung dieses Niederschlags und Konzentration des Filtrates kristallisierten ca. 0,7 g einer Verbindung aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 204° schmolz und sich als 1,3-4,6-Dimethylen-D-mannitol erwies.

Aus den Mutterlaugen dieses Kristallisates wurde nach dem Verdampfen des Lösungsmittels und Destillation des Rückstandes im Hochvakuum noch 0,1 g 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-anhydro-D-mannitol erhalten, welches im Hochvakuum unter 0,02 mm zwischen 70–80° Luftbadtemperatur übersublimierte.

Zusammenfassung.

5-Tosyl-1,2-monoaceton-L-arabinose und 3,5-Ditosyl-1,2-monoaceton-L-arabinose wurden durch Reduktion mit $LiAlH_4$ in 1,2-Monoaceton-L-arabomethylose übergeführt. 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-O-ditosyl-D-mannitol liess sich durch dasselbe Reduktionsmittel zu zwei verschiedenen Verbindungen reduzieren; unter reduktiver Eliminierung der Tosylreste wurden 1,3-4,6-Dimethylen-D-mannitol sowie eine zweite Verbindung erhalten, in der wahrscheinlich das 1,3-4,6-Dimethylen-2,5-anhydro-D-mannitol (X) vorliegt.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ W. T. Haskins, R. M. Hann & C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **65**, 67 (1943); H. G. Fletcher & H. W. Diehl, *ibid.* **74**, 3797 (1952).