

GERHARD REMBARZ

Partielle Benzoylierung der 3-Desoxy-D-mannose-mercaptale

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 12. September 1961)

3-Desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal liefert bevorzugt ein 2.6-Dibenzoat. Durch Abspaltung der Mercaptanreste oder durch Umsetzung mit Benzaldehyd werden verschiedene Derivate dargestellt.

6-Benzoyl-hexose- bzw. 5-Benzoyl-pentose-mercaptale lassen sich ganz allgemein durch Einwirken von 1 Mol. Benzoylchlorid auf 1 Mol. Aldose-mercaptal in Pyridin bei tiefer Temperatur gewinnen¹⁾. Diese Reaktion sollte auch zur Darstellung der 6-Benzoyl-3-desoxy-D-mannose-mercaptale herangezogen werden. Beim Arbeiten nach dem üblichen Verfahren konnten lediglich beim Dimethyl- und Diäthylmercaptal²⁾ in geringer Menge kristalline Verbindungen gefaßt werden. Die analytische Untersuchung ergab, daß es sich nicht, wie zunächst erwartet, um Monobenzoyl-, sondern um Dibenzoylmercaptale handelt. Die Ausbeute bei der Gewinnung dieser Verbindungen konnte durch Verwenden von 2 Moll. Benzoylchlorid pro Mol. Mercaptal wesentlich verbessert werden. Es gelang aber auch unter diesen Bedingungen nicht, von den anderen Mercaptalen der 3-Desoxy-D-mannose kristallisierte Benzoate herzustellen. Die Analyse der Rohprodukte deutet aber darauf hin, daß auch bei diesen die Reaktion in analoger Weise abläuft.

Als Methode zur Strukturaufklärung ist bei derartigen Polyhydroxyverbindungen sehr oft die Oxydation mit Natriumperjodat oder Bleitetraacetat herangezogen worden. Nach früheren Untersuchungen³⁾ eignen sich aber beide Methoden bei Vorliegen partiell substituierter Aldosemercaptale wenig, da hierbei auch der Schwefel der Mercaptangruppierungen in vorläufig noch nicht klar übersehbarer Weise unter Verbrauch von Perjodat oder Tetraacetat oxydiert wird. Somit ist eine klare Entscheidung über die Zahl freier benachbarter Hydroxylgruppen aus dem Verbrauch an Oxydationsmittel nicht möglich. Zur Ausschaltung dieser Fehlerquellen wurden daher zunächst die Mercaptanreste mit Quecksilber(II)-chlorid in wäbr. Aceton⁴⁾ oder mit Brom⁵⁾ in einem Gemisch von Aceton und Essigsäure abgespalten. Man erhält, ausgehend vom Dibenzoyl-methyl- und Dibenzoyl-äthylmercaptal, die gleiche Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose als analysenreinen und auch papierchromatographisch einheitlichen Sirup.

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

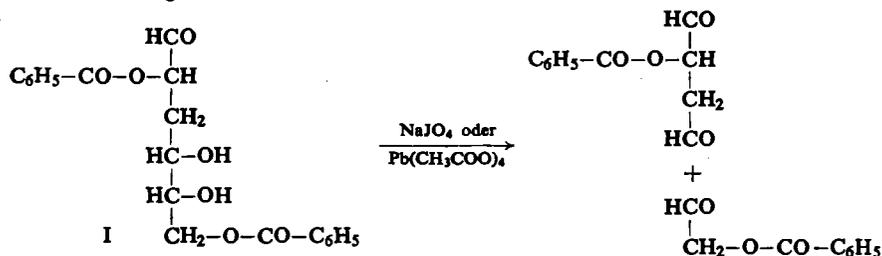
2) G. REMBARZ, Chem. Ber. **93**, 622 [1960].

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

4) M. L. WOLFROM, D. I. WAISBLAT, W. H. ZOPHY und S. W. WAISBROT, J. Amer. chem. Soc. **63**, 201 [1941].

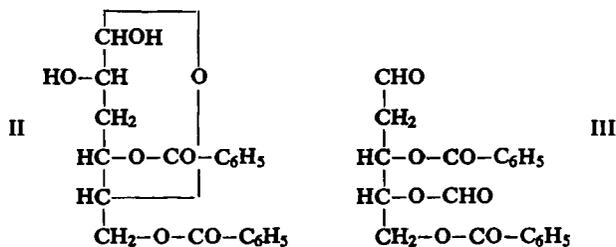
5) F. WEYGAND, H. J. BESTMANN und H. ZIEMANN, Chem. Ber. **91**, 1040 [1958].

Diese Substanz verbraucht bei der Oxydation mit Natriumperjodat in wäßr. Methanol 1.05 Moll. Oxydationsmittel. Unter den Oxydationsprodukten konnte weder Formaldehyd⁶⁾ noch Ameisensäure⁷⁾ nachgewiesen werden. Eine nach dem üblichen Verfahren⁸⁾ durchgeführte Oxydation mit Bleitetraacetat in Eisessig ergab ebenfalls einen Verbrauch von etwa 1 Mol. des Oxydationsmittels, Formaldehyd konnte auch hier nicht nachgewiesen werden.



Diese Ergebnisse führen zu dem Schluß, daß es sich bei der untersuchten Substanz um eine 2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose (I) handeln muß. Alle anderen Dibenzoate der 3-Desoxy-D-mannose dürften bei der Oxydation entweder überhaupt kein Oxydationsmittel verbrauchen (2.5-Dibenzoat), oder müßten Formaldehyd (2.4-Dibenzoat) bzw. Ameisensäure (4.5-, 4.6-, 5.6-Dibenzoat) bilden.

Gegen diese Art der Betrachtung könnten gewisse Bedenken erhoben werden, da die Bildung von Ameisensäure bei der Perjodatoxydation von Kohlenhydraten manchmal vollständig ausbleiben kann⁹⁾. Dies ist dann der Fall, wenn der Zucker in der Halbacetalform reagiert und wenn der nach oxydativer Spaltung zwischen C-1 und C-2 intermediär entstehende Formylester gegen Hydrolyse besonders stabil ist. Übertragen auf die Perjodatoxydation z. B. der 4.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose (II) würde dies bedeuten, daß unter Verbrauch von 1 Mol. Perjodat eine gegen Hydrolyse weitgehend stabile 3.5-Dibenzoyl-4-formyl-2-desoxy-D-ribose (III) entstehen müßte. (Entsprechendes gilt für die 4.5- und 5.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose.)



Derartige Ester der 2-Desoxy-D-ribose müßten sich mit Hilfe des WEBB-Testes¹⁰⁾ nachweisen lassen. Die wäßrig-methanolische Oxydationslösung wurde daher mit Äther extrahiert und der Extrakt nach WEBB auf das Vorhandensein von Derivaten

6) P. KARRER und K. PFAHLER, *Helv. chim. Acta* 17, 766 [1934].

7) E. L. HIRST und J. K. N. JONES, *J. chem. Soc. [London]* 1949, 1659.

8) R. CRIEGEE, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 64, 260 [1931].

9) J. M. BOBBIT, *Advances Carbohydrate Chem.* 11, 35 [1956].

10) I. FROMM, O. LÜDERITZ, H. STIERLIN und O. WESTPHAL, *Biochem. J.* 330, 53 [1958].

der 2-Desoxy-D-ribose geprüft. Die Resultate waren bei mehreren untersuchten Proben stets negativ. Um sicher zu gehen, daß die vorhandenen Benzoylgruppen nicht störend wirken, wurde der Test auch mit Tribenzoyl-2-desoxy-D-ribose durchgeführt, wobei ein positives Resultat erhalten wurde.

Nach diesen Ergebnissen dürfen also die untersuchten Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-mercaptale und die aus ihnen hergestellte Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose als 2.6-Dibenzoate angesprochen werden.

Da die Dibenzoate der höheren Mercaptale nicht kristallisierten und auch durch Hochvakuumdestillation nicht zu reinigen waren, wurde versucht, durch Kondensieren mit Benzaldehyd kristallisierte Benzalverbindungen zu erhalten. Dies gelang jedoch nur beim ohnehin schon kristallinen 2.6-Dibenzoyl-dimethylmercaptal. Von dieser Substanz lassen sich mit Bariummethylat in Methanol die beiden Benzoylgruppen abspalten. Man erhält so das 4.5-Benzal-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal: 2.4 g (0.01 Mol) *3-Desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal* werden in 30 ccm Pyridin gelöst und bei -15° im Verlauf von 30 Min. unter Rühren mit einer Lösung von 2.4 ccm *Benzoylchlorid* in 10 ccm Pyridin versetzt. Man rührt 8 Stdn. bei -10° , 6 Stdn. bei 0° , 3 Stdn. bei 20° und gießt dann in 400 ccm eiskalte 5-proz. Essigsäure. Nach eintägigem Stehenlassen werden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.3 g (51% d. Th.), lange Nadeln, Schmp. 138° , $[\alpha]_D^{25}$: -58.5° ($c = 1.53$, in Chloroform).

$C_{22}H_{26}O_6S_2$ (450.6) Ber. C 58.64 H 5.82 Gef. C 58.68 H 5.97

2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-diäthylmercaptal: 2.7 g (0.01 Mol) *3-Desoxy-D-mannose-diäthylmercaptal* werden, wie oben beschrieben, mit *Benzoylchlorid* umgesetzt. Da das Rohprodukt nicht auskristallisiert, wird mit Chloroform extrahiert, der Extrakt neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in 10 ccm absol. Äthanol aufgenommen, mit 50 ccm Petroläther versetzt und 2 Tage im Kühlschrank zur Kristallisation stehengelassen. Ausb. 1.9 g (40% d. Th.), lange Nadeln, Schmp. 94° , $[\alpha]_D^{25}$: -49.0° ($c = 1.43$, in Chloroform).

$C_{24}H_{30}O_6S_2$ (478.6) Ber. C 60.23 H 6.32 Gef. C 60.56 H 6.47

2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose (I): a) 1.5 g (0.003 Mol) *2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-diäthylmercaptal* werden in einem Gemisch von 100 ccm Aceton und 30 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst und unter Rühren innerhalb von 5 Min. mit einer Lösung von 0.2 ccm *Brom* in 10 ccm 80-proz. Essigsäure versetzt. Nach Zugabe von 5.0 g Natriumacetat wird mit 100 ccm Wasser verdünnt, mit Natriumhydrogencarbonat weitgehend neutralisiert, zweimal mit je 50 ccm Petroläther ausgeschüttelt und dann die wäßr. Phase dreimal mit je 50 ccm Chloroform extrahiert. Der Extrakt wird neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den erhaltenen Sirup löst man in 10 ccm Methanol, versetzt mit Aktivkohle, filtriert durch Kieselgur und dampft ein. Dann wird noch zweimal in absol. Äther aufgenommen, wieder eingedampft und im Hochvak. bei 60° getrocknet. Ausb. 0.5 g (40% d. Th.).

b) 2.3 g (0.005 Mol) *2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal*, 50 ccm Aceton, 2.5 ccm Wasser, 5.0 g gelbes Quecksilberoxyd und 5.0 g *Quecksilber (II)-chlorid* werden 6 Stdn. bei 45° gerührt. Nach dem Erkalten wird vom Unlöslichen abfiltriert, der Rückstand mit Ace-

ton gewaschen, die vereinigten Filtrate bei Gegenwart von etwas Quecksilberoxyd i. Vak. eingedampft, in Chloroform aufgenommen und die so erhaltene Lösung mit Kaliumjodidlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird wie unter a) weiter behandelt. Ausb. 0.7 g (56% d. Th.), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -7.5° ($c = 2.30$, in Chloroform), $R_F = 0.402$ (Butylacetat/Pyridin/Wasser (1:5:10), Schleicher & Schüll-Papier 2043 b acetyliert, Temp. 20° , entwickelt mit Anilinphthalat).

$C_{20}H_{20}O_7$ (372.4) Ber. C 64.50 H 5.41 Gef. C 64.53 H 4.98

Oxydation mit Natriumperjodat: 115.9 mg 2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose wurden in 40 ccm Methanol gelöst, mit einer Lösung von 394 mg Natriumperjodat in 20 ccm Wasser versetzt und mit 50-proz. Methanol auf 100 ccm aufgefüllt. Davon wurden Proben von je 20 ccm zur Bestimmung des Verbrauchs entnommen. Nach 30 Min. wurde ein Perjodatverbrauch von 1.05 Mol ermittelt; der Wert änderte sich bei längerer Einwirkungszeit nur innerhalb der Fehlergrenzen. Unter den Oxydationsprodukten ließen sich weder Ameisensäure noch Formaldehyd nachweisen. Zur Prüfung auf Derivate der 2-Desoxy-D-ribose wurden 50 ccm der Oxydationslösung mit 50 ccm Wasser verdünnt, zweimal mit je 50 ccm Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es hinterblieb ein Sirup, der Fehlingsche Lösung kräftig reduzierte. Er lieferte keine positive Reaktion nach WEBB¹⁰⁾.

Oxydation mit Bleitetraacetat: 66.97 mg 2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose wurden in 40 ccm Eisessig gelöst, mit einer Lösung von 532.3 mg Bleitetraacetat in 50 ccm Eisessig versetzt und mit Eisessig auf 100 ccm aufgefüllt. Davon wurden Proben von je 10 ccm zur Ermittlung des Verbrauchs entnommen. In der Zeit von 0.5 bis zu 8 Stdn. wurde ein Verbrauch von 0.92–0.98 Mol Bleitetraacetat ermittelt. Unter den Oxydationsprodukten konnte kein Formaldehyd nachgewiesen werden.

2.6-Dibenzoyl-4.5-benzyliden-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal: 4.5 g (0.01 Mol) 2.6-Dibenzoyl-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal werden mit 15 ccm Benzaldehyd und 1 g wasserfreiem Zinkchlorid 2 Stdn. geschüttelt. Die entstandene klare Lösung wird in 50 ccm Äther aufgenommen, mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und nochmals mit Wasser gewaschen. Nach Zugabe von 750 ccm Wasser wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert, eingedampft und aus 100 ccm Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.9 g (54% d. Th.), Nadeln, Schmp. 98° , $[\alpha]_D^{20}$: $+65.2^\circ$ ($c = 0.97$, in Chloroform).

$C_{29}H_{30}O_6S_2$ (538.7) Ber. C 64.67 H 5.61 Gef. C 64.55 H 5.42

4.5-Benzyliden-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal: 2.7 g (0.005 Mol) 2.6-Dibenzoyl-4.5-benzyliden-3-desoxy-D-mannose-dimethylmercaptal werden in 60 ccm absol. Methanol in der Wärme gelöst, mit 60 ccm 0.01 n Bariummethylat in Methanol versetzt, 5 Stdn. auf 45° erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann wird mit 0.1 n H_2SO_4 neutralisiert, mit Bariumcarbonat und Aktivkohle geschüttelt und durch ein Kieselgurfilter filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äthanol/Petroläther (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (48.5% d. Th.), Nadeln, Schmp. 151° , $[\alpha]_D^{20}$: $+56.9^\circ$ ($c = 0.62$, in Chloroform).

$C_{15}H_{22}O_4S_2$ (330.4) Ber. C 54.53 H 6.71 Gef. C 54.55 H 6.74