

## HELMUT ZINNER und FRANK SCHNEIDER

Derivate der Zucker-mercaptale, XXXI<sup>1)</sup>**Äthyliden- und Isopropylidenverbindungen  
der 2-Desoxy-D-ribose-mercaptale**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Rostock

(Eingegangen am 28. Mai 1962)

Aus 2-Desoxy-D-ribose-mercaptalen werden mit Acetaldehyd oder Aceton bei Gegenwart von Kondensationsmitteln 3.5-Äthyliden- bzw. 3.5-Isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale dargestellt. Ihre Strukturen werden durch Überführen in bekannte Verbindungen gesichert.

Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in eine Suspension eines 2-Desoxy-D-ribose-mercaptals<sup>2)</sup> in Acetaldehyd bilden sich 3.5-Äthyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (I). Bei dieser Reaktion muß die Temperatur bei etwa +15° gehalten werden, denn unter +10° tritt eine merkliche Polymerisation des Acetaldehyds zu Metaldehyd auf, der das Aufarbeiten des Ansatzes erschwert, oberhalb von 20° würde der Acetaldehyd abdestillieren. Da die Reaktion exotherm abläuft, muß man das Reaktionsgemisch kühlen. Die auftretende Polymerisation des Acetaldehyds bei +15° zu Paraldehyd stört das Aufarbeiten (siehe Versuchsteil) nicht. Die rohen 3.5-Äthyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (I) fallen als Öle an. Nach einer Destillation im Hochvak. erhielten wir die Äthylidenverbindung des Äthylenmercaptals (Ia) als reine, kristallisierte Verbindung, die des Isopropylmercaptals (Ib) als nahezu reines Öl. Alle anderen Vertreter von I ließen sich nicht rein darstellen.

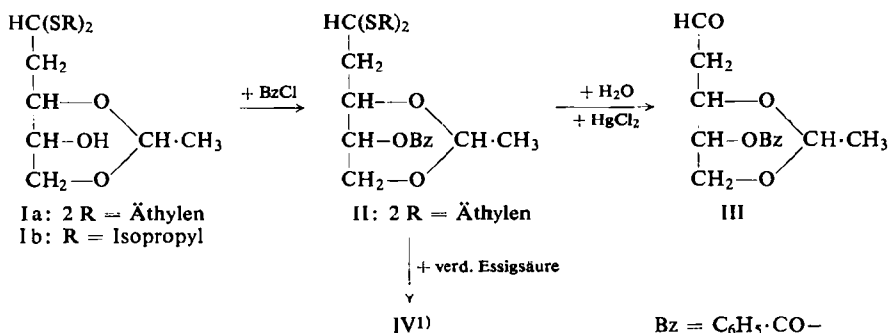
Beim Benzoylieren des 3.5-Äthyliden-desoxyribose-äthylenmercaptals entsteht das 4-Benzoyl-3.5-äthyliden-2-desoxy-D-ribose-äthylenmercaptal (II). In II ist die Äthylenmercaptalgruppierung wie bei allen Aldose-äthylenmercaptalen sehr fest gebunden. Zur Abspaltung von Äthylenmercaptan ist es daher erforderlich, die Verbindung 12 Stdn. mit Quecksilber(II)-chlorid in wäßr. Aceton unter Rückfluß zu kochen. Es entsteht dabei die 4-Benzoyl-3.5-äthyliden-2-desoxy-*al*-D-ribose (III) als Sirup. Die Verbindung konnten wir nicht rein gewinnen, erhielten aber daraus ein reines 2.4-Dinitrophenylhydrazon und eine reine Bis-dimedonverbindung als kristallisierte Substanzen.

Der Strukturbeweis ist für das 3.5-Äthyliden-desoxyribose-äthylenmercaptal (Ia) leicht zu erbringen. Dazu benzoyliert man die Verbindung zum 4-Benzoyl-3.5-äthyliden-desoxyribose-äthylenmercaptal (II) und spaltet daraus durch Erwärmen mit 80-proz. Essigsäure den Äthylidenrest ab. Die Konstitution des so erhaltenen 4-Ben-

<sup>1)</sup> XXX. Mittel.: H. ZINNER und F. SCHNEIDER, Chem. Ber. **95**, 2295 [1962].

<sup>2)</sup> H. ZINNER, H. NIMZ und H. VENNER, Chem. Ber. **90**, 2696 [1957].

zoyl-2-desoxy-D-ribose-äthylenmercaptals (IV) wurde kürzlich schon bewiesen<sup>1)</sup>. Nach diesem Ergebnis kann sich die Äthylidengruppe in Ia nur in 3.5-Stellung befinden.



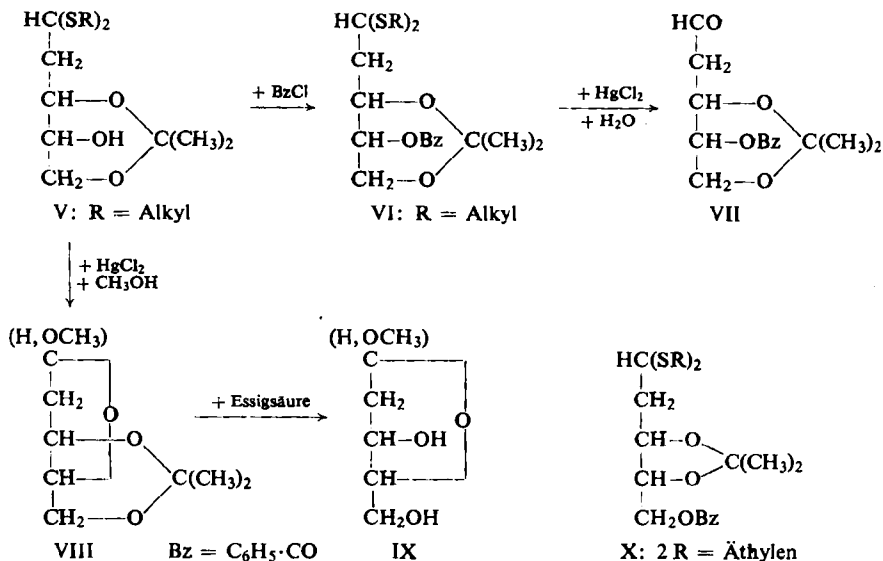
3.5-Isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (V) lassen sich ohne Schwierigkeiten darstellen, indem man ein 2-Desoxy-D-ribose-mercaptal in Aceton bei Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat etwa fünf Tage rührt. Die nach dem Aufarbeiten erhaltenen rohen Isopropylidenverbindungen können im Hochvak. destilliert werden. Die meisten der sirupösen Verbindungen gewinnt man so nahezu rein.

Anstelle von Kupfersulfat kann für die Darstellung von V auch konz. Schwefelsäure als Kondensationsmittel eingesetzt werden. Die Reaktion ist hiermit schon nach 16 Stdn. beendet. Die Ausbeuten betragen bei diesem Verfahren aber nur etwa 35% d. Th., während man bei Verwendung von Kupfersulfat Ausbeuten zwischen 60 und 70% d. Th. erreicht.

Die durch Benzoylieren der Mercaptale V erhältlichen 4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (VI) kristallisieren nicht, sie lassen sich aber durch Destillation im Hochvak. reinigen. Beim Abspalten von Mercaptan aus VI entsteht die 4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-2-desoxy-*al*-D-ribose (VII) als unreiner Sirup. Die Verbindung bildet ein reines, kristallisiertes 2.4-Dinitrophenylhydrazon. Da man aus allen Isopropyliden-desoxyribose-mercaptalen (V) über die Verbindungen VI und VII das gleiche 2.4-Dinitrophenylhydrazon erhält, muß sich in allen Vertretern von V der Isopropylidenrest in der gleichen Stellung befinden.

Wir versuchten zunächst, die 3.5-Stellung des Isopropylidenrestes in V auf die gleiche Weise wie bei den entsprechenden Äthylidenverbindungen (I) zu beweisen. Hierzu führten wir das 3.5-Isopropyliden-desoxyribose-äthylenmercaptal in das 4-Benzoat (VI) über und versuchten, daraus durch Erwärmen mit 80-proz. Essigsäure auf 100° den Isopropylidenrest abzuspalten, wobei das bekannte 4-Benzoyl-desoxyribose-äthylenmercaptal<sup>1)</sup> zu erwarten wäre. Es zeigte sich aber, daß in VI die Isopropylidengruppe sehr fest sitzt und sich unter diesen Bedingungen, die bei II zur Abspaltung von Acetaldehyd führten, nicht abspalten läßt. Wenn man VI längere Zeit mit 80-proz. Essigsäure unter Rückfluß kocht (ca. 107°), wird zwar die Isopropylidengruppe entfernt, aber das erwartete 4-Benzoyl-desoxyribose-äthylenmercaptal lagert sich in das stabilere 5-Benzoat um. Auf diese leicht verlaufende Umlagerung wurde kürzlich schon hingewiesen<sup>1)</sup>.

Daß die isolierte 5-Benzoylverbindung durch Acylwanderung aus dem 4-Benzoat entstanden ist und daß damit die fragliche Verbindung VI nicht das 5-Benzoyl-3.4-isopropyliden-desoxyribose-äthylmercaptal (X) ist, konnten wir durch die Synthese



von X zeigen. Diese gut kristallisierte Verbindung erhält man durch Kondensation des 5-Benzoyl-desoxyribose-äthylmercaptals<sup>3)</sup> mit Aceton bei Gegenwart von Schwefelsäure; sie ist nicht identisch mit dem sirupösen 4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-desoxyribose-äthylmercaptal (VI).

Der endgültige Strukturbeweis für die Verbindungen V gelang uns auf dem gleichen Wege, wie für die entsprechende 3.5-Benzylidenverbindung angegeben<sup>1)</sup>. Beim Behandeln von 3.5-Isopropyliden-desoxyribose-diisopropylmercaptal mit Methanol und Quecksilber(II)-chlorid entsteht das sirupöse 3.5-Isopropyliden-methyl-2-desoxy- $\alpha,\beta$ -D-ribofuranosid (VIII), aus dem sich durch Kochen mit 80-proz. Essigsäure der Isopropylidenrest abspalten läßt; dabei wird aber das gebildete Methyl-2-desoxy- $\alpha,\beta$ -D-ribofuranosid<sup>4)</sup> (IX) schon teilweise zur freien Desoxyribose hydrolysiert. Beide Verbindungen werden nebeneinander papierchromatographisch nachgewiesen. IX zeigt den kürzlich festgestellten<sup>1)</sup>  $R_F$ -Wert von 0.62.

<sup>3)</sup> H. ZINNER und H. NIMZ, Chem. Ber. 91, 1657 [1958].

<sup>4)</sup> R. E. DERIAZ, W. G. OVEREND, M. STACEY und L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] 1949, 2836.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*3.5-Äthyliden-2-desoxy-D-ribose-äthylmercaptal (Ia)*: In eine Suspension von 2.10 g (0.01 Mol) *2-Desoxy-D-ribose-äthylmercaptal*<sup>2)</sup> in 30 ccm frisch destilliertem *Acetaldehyd* leitet man 3–5 Min. *Chlorwasserstoff* (2–3 Blasen pro Sek.) ein, bis sich das *Mercaptal* gelöst hat. Durch Kühlen wird das Reaktionsgemisch bei 15–18° gehalten. Dann läßt man noch 10 Min. stehen, verdünnt mit 100 ccm *Methanol*, läßt etwa 5 Min. stehen, bis kein Geruch von *Acetaldehyd* mehr wahrnehmbar ist, neutralisiert durch Rühren mit etwa 20 g eines Anionenaustauschers (*Wofatit L*), filtriert, dampft i. Vak. ein und destilliert den zurückbleibenden Sirup bei 10<sup>-4</sup> Torr und 125–130° Badtemp. Das Destillat kristallisiert nach kurzer Zeit. Man kristallisiert aus *Benzol/Petroläther* um. Ausb. 1.15 g (48% d. Th.), Schmp. 115–119°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –57.0° ( $c = 0.79$ , in Chlf.).

$C_9H_{16}O_3S_2$  (236.4) Ber. C 45.74 H 6.82 Gef. C 45.54 H 6.46

*3.5-Äthyliden-2-desoxy-D-ribose-diisopropylmercaptal (Ib)*: 2.68 g (0.01 Mol) *2-Desoxy-D-ribose-diisopropylmercaptal* werden behandelt, wie zuvor angegeben. Das Rohprodukt wird bei 5·10<sup>-4</sup> Torr und 100–105° Badtemp. destilliert. Ausb. 1.55 g (53% d. Th.), Öl,  $[\alpha]_D^{25}$ : –28.6° ( $c = 2.72$ , in Chlf.). Die Verbindung ist nicht ganz rein.

$C_{13}H_{26}O_3S_2$  (294.5) Ber. C 53.02 H 8.89 Gef. C 53.54 H 8.89

*4-Benzoyl-3.5-äthyliden-2-desoxy-D-ribose-äthylmercaptal (II)*: 2.36 g (0.01 Mol) *Ia* werden benzyliert, wie für die entsprechende *3.5-Benzyliden-Verbindung* beschrieben<sup>1)</sup>. Ausb. 2.35 g (69% d. Th.), Nadelchen aus *Äthanol*, Schmp. 141–142°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –97.1° ( $c = 2.22$ , in Chlf.).

$C_{16}H_{20}O_4S_2$  (340.5) Ber. C 56.44 H 5.92 Gef. C 56.71 H 6.26

*4-Benzoyl-3.5-äthyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-ribose (III)*: 1.70 g (0.005 Mol) *II* werden behandelt, wie für die Darstellung der entspr. *3.5-Benzyliden-Verbindung* angegeben<sup>1)</sup>; man erhitzt jedoch 12 Stdn. unter Rückfluß. Ausb. 1.14 g (86% d. Th.), Sirup,  $[\alpha]_D^{25}$ : –64.6° ( $c = 2.55$ , in Chlf.). Das Produkt ist nicht analysenrein.

*2.4-Dinitrophenylhydrazon*: Auf übliche Weise<sup>1)</sup> erhält man aus 0.52 g (0.002 Mol) *III* 0.44 g (49% d. Th.) gelbe Nadeln (aus *Methanol/Wasser*), Schmp. 115–118°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –73.9° ( $c = 1.45$ , in Chlf.).

$C_{20}H_{20}N_4O_8$  (444.4) Ber. C 54.05 H 4.54 N 12.61 Gef. C 53.88 H 4.59 N 12.63

*Bis-dimedonverbindung*: Aus 0.52 g *III* werden 0.42 g (39% d. Th.) Nadeln (aus *Methanol/Wasser*) gewonnen, Schmp. 150–152°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –36.3° ( $c = 2.76$ , in Chlf.).

$C_{30}H_{38}O_8$  (526.6) Ber. C 68.42 H 7.28 Gef. C 68.61 H 7.50

*4-Benzoyl-2-desoxy-D-ribose-äthylmercaptal (IV)*: Man erwärmt 1.70 g (0.005 Mol) *II* 10 Stdn. mit 60 ccm 80-proz. *Essigsäure* im siedenden Wasserbad und arbeitet auf, wie früher angegeben<sup>1)</sup>. Ausb. 1.00 g (63% d. Th.), Nadeln aus *Chloroform/Petroläther*, Schmp. 91°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –34.8° ( $c = 1.72$ , in Chlf.). Lit.<sup>1)</sup>: Schmp. 91°,  $[\alpha]_D^{25}$ : –35.1° ( $c = 0.80$ , in Chlf.).

*3.5-Isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (V)*: a) Man rührt 0.01 Mol eines *2-Desoxy-D-ribose-mercaptals*<sup>2)</sup> 5 Tage mit 60 ccm *Aceton* und 5.0 g wasserfreiem *Kupfersulfat* bei 25°, filtriert, wäscht mit 30 ccm *Aceton* nach, dampft die vereinigten Filtrate zu einem Sirup ein, löst diesen in 50 ccm *Chloroform*, schüttelt mit *Aktivkohle*, filtriert und dampft wieder zu einem Sirup ein, der bei 10<sup>-4</sup> Torr destilliert wird. In Tab. I sind die bei den einzelnen Vertretern erreichten Ausbeuten unter a) angegeben. Die Verbindungen sind gelbe Sirupe.

b) Man versetzt unter Eiskühlung 30 ccm *Aceton* mit 1.0 ccm konz. *Schwefelsäure*, löst in der Mischung 0.01 Mol eines *2-Desoxy-D-ribose-mercaptals*, läßt 16 Stdn. bei 20° stehen, fügt

1.2 ccm Wasser und zur Neutralisation 5.0 g wasserfreies Natriumcarbonat hinzu, schüttelt etwa 1 Stde., filtriert und dampft zu einem Sirup ein, der aufgearbeitet wird, wie zuvor angegeben. Die Ausbeuten sind in Tab. 1 unter b) angegeben.

Tab. 1. 3.5-Isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (V)

Isopropyliden- verbindung des	Ausb. in %	Badtemp. der Destill.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> in Chloroform	Formel Mol.-Gew.	Analyse	
					C	H
Dimethyl- mercaptals	a) 60	90— 95°	- 13.2° (c = 2.57)	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (252.4)	Ber. 47.58	7.99
	b) 34	90— 95°	- 16.1° (c = 2.56)		Gef. 47.44	8.15
Diäthyl- mercaptals	a) 61	110— 120°	- 20.8° (c = 2.71)	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (308.5)	Ber. 51.38	8.62
	b) 30		- 18.7° (c = 2.45)		Gef. 51.46	8.29
Di-n-propyl- mercaptals	a) 61	110— 120°	- 20.8° (c = 2.71)	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (308.5)	Ber. 54.50	9.15
	b) 30		- 8.3° (c = 4.23)		Gef. 54.00	8.90
Diisopropyl- mercaptals	a) 67	90— 100°	- 18.7° (c = 2.45)	C <sub>14</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (308.5)	Ber. 54.50	9.15
	b) 36		- 18.9° (c = 1.83)		Gef. 54.90	9.47
Diisobutyl- mercaptals	a) 70	110— 120°	- 8.3° (c = 4.23)	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (336.6)	Ber. 57.09	9.58
	b) 34		- 18.9° (c = 1.83)		Gef. 57.03	9.60
Äthylen- mercaptals	a) 60	100— 105°	- 18.9° (c = 1.83)	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub> (250.4)	Ber. 47.98	7.25
	b) 34	100— 105°	- 18.9° (c = 1.83)		Gef. 48.43	6.80

4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (VI): 0.01 Mol V wird benzoiliert, wie für die entspr. 3.5-Benzyliden-Verbindung beschrieben<sup>1)</sup>. Die Rohprodukte werden bei 10<sup>-4</sup> Torr destilliert. Man erhält gelbliche Öle, einzelne Vertreter zeigt Tab. 2.

Tab. 2. 4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-mercaptale (VI)

Verbindung des	Ausb. in %	Badtemp. der Destill.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> in Chloroform	Formel Mol.-Gew.	Analyse	
					C	H
Dimethyl- mercaptals	49	120— 125°	- 12.9° (c = 2.01)	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (356.5)	Ber. 57.27	6.79
			- 31.7° (c = 3.93)		Gef. 56.97	6.87
Diäthyl- mercaptals	46	120— 130°	- 29.7° (c = 3.06)	C <sub>10</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (384.6)	Ber. 59.34	7.34
			- 43.1° (c = 1.13)		Gef. 59.11	7.55
Di-n-propyl- mercaptals	76	130— 135°	- 29.7° (c = 3.06)	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (412.6)	Ber. 61.13	7.82
			- 43.1° (c = 1.13)		Gef. 61.19	7.79
Diisopropyl- mercaptals	82	130— 135°	- 43.1° (c = 1.13)	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (412.6)	Ber. 61.13	7.82
			- 35.8° (c = 2.12)		Gef. 60.96	7.71
Äthylen- mercaptals	52	120— 125°	- 35.8° (c = 2.12)	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> (354.5)	Ber. 57.60	6.26
			- 35.8° (c = 2.12)		Gef. 57.52	5.97

4-Benzoyl-3.5-isopropyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-ribose (VII): 0.005 Mol VI<sup>5)</sup> werden behandelt, wie zur Darstellung der entsprechenden 3.5-Benzyliden-Verbindung angegeben<sup>1)</sup>. Ausb. 2.25 g (84% d. Th.), Sirup, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -58.3° (c = 2.87, in Chlf.). Die Verbindung ist nicht rein.

2.4-Dinitrophenylhydrazon: Auf übliche Weise<sup>1)</sup> gewinnt man aus 0.56 g (0.002 Mol) VII 0.38 g (41% d. Th.) gelbe Nadeln aus Methanol/Wasser, Schmp. 106— 111°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>18</sup>: -65.2° (c = 1.15, in Chlf.).

C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (458.5) Ber. C 55.01 H 4.84 N 12.22 Gef. C 54.80 H 4.58 N 12.09

Methyl-2-desoxy- $\alpha$ , $\beta$ -D-ribofuranosid (IX): 1.54 g (0.005 Mol) 3.5-Isopropyliden-desoxyribose-diisopropylmercaptal werden mit 40 ccm Methanol, 2.5 g Quecksilberoxyd und 2.5 g Quecksilber(II)-chlorid 4 Stdn. bei 28° gerührt. Man arbeitet auf, wie für die Darstellung der

<sup>5)</sup> Nur das Äthylenmercaptal VI ist weniger geeignet, weil das Mercaptan hier fester gebunden ist und man 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzen müßte.

5-Benzoyl-2.4-benzyliden-*al*-D-ribose angegeben<sup>6)</sup>. Man erhält 0.50 g (53% d. Th.) eines gelblichen Sirups. Diesen kocht man mit 30 ccm 80-proz. Essigsäure 2 Stdn. unter Rückfluß, dampft i. Vak. zu einem Sirup ein, nimmt diesen in 35 ccm Chloroform auf, wäscht die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung sowie mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat und dampft zu einem Sirup (0.30 g) ein. Dieser enthält neben etwas 2-Desoxy-D-ribose das Furanosid IX, das papierchromatographisch nachgewiesen wird, wie kürzlich angegeben<sup>1)</sup>.

5-Benzoyl-3.4-isopropyliden-2-desoxy-D-ribose-äthylenmercaptal (X): Man läßt 1.57 g (0.005 Mol) 5-Benzoyl-desoxyribose-äthylenmercaptal<sup>3)</sup> mit einer Mischung von 18 ccm Aceton und 0.6 ccm konz. Schwefelsäure 16 Stdn. bei 20° stehen und arbeitet dann auf, wie oben für die Darstellung von V unter b) angegeben. Das Rohprodukt kristallisiert nach kurzer Zeit; man kristallisiert aus Äthanol/Wasser um. Ausb. 0.95 g (53% d. Th.), Nadeln, Schmp. 87–88°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-8.2^\circ$  ( $c = 3.88$ , in Chlf.).

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub> (354.5) Ber. C 57.60 H 6.26 Gef. C 57.61 H 6.45

<sup>6)</sup> H. ZINNER und E. WITTENBURG, Chem. Ber. 94, 1298 [1961].