

REAKTIONEN DER DI-*O*-BENZYLIDEN-PENTONSÄURE-METHYLESTER

H. ZINNER, H. VOIGT UND J. VOIGT

Institut für Organische Chemie der Universität Rostock (D.D.R.)

(Eingegangen den 13. April, 1968)

ABSTRACT

Treatment of the methyl esters of di-*O*-benzylidenepentonic acids with methanolic hydrazine affords the corresponding hydrazides. With ammonia, the amides are obtained, and these, on reduction with lithium aluminium hydride and subsequent acetylation, yield 1-acetamido-di-*O*-benzylidene-1-deoxypentitols. Dehydration of the amides with benzenesulphonyl chloride in pyridine yields the di-*O*-benzylidenepentononitriles. With Grignard reagents, the esters afford 1,1-dialkyl- and 1,1-diaryl-di-*O*-benzylidenepentitols.

ZUSAMMENFASSUNG

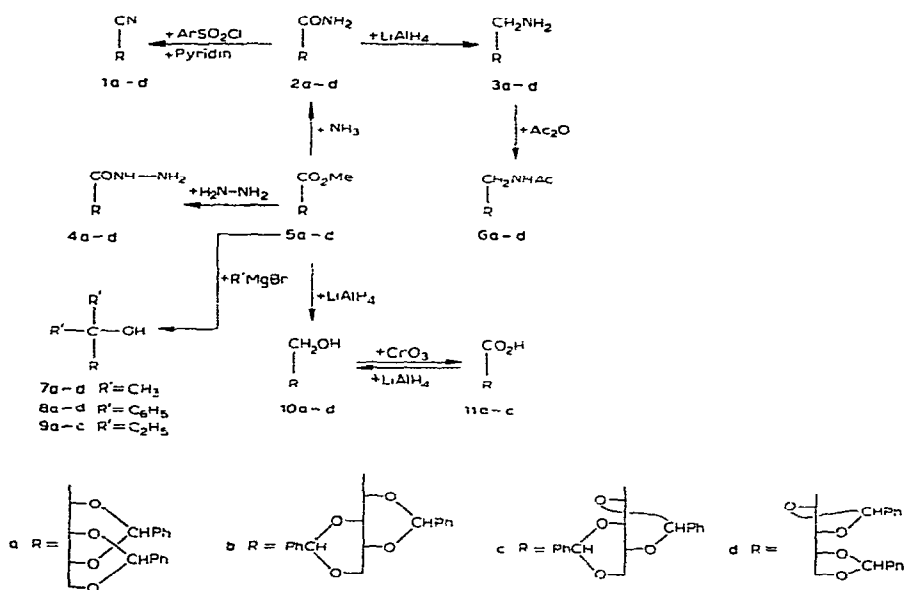
Aus Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylestern werden durch Kochen mit Hydrazinhydrat in Methanol Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-hydrazide dargestellt. Mit Ammoniak erhält man Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-amide, die sich durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließendes Acetylieren in 1-Acetamido-di-*O*-benzyliden-1-deoxy-pentite überführen lassen. Aus den Amiden entstehen durch Abspalten von Wasser mit Benzolsulfonsäurechlorid-Pyridin Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-nitrile. Die Ester bilden mit Grignard-Verbindungen 1,1-Dialkyl- bzw. 1,1-Diaryl-di-*O*-benzyliden-pentite.

DISKUSSION

Die kürzlich beschriebenen¹ Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylester (5a-d) sind ein geeignetes Ausgangsmaterial für Synthesen anderer Pentonsäure-Derivate. Da die Benzyliden-Gruppen gegen Basen beständig sind und nur von Säuren hydrolytisch abgespalten werden, kann man mit den Estern 5 die üblichen Ester-Reaktionen durchführen, soweit kein saures Medium erforderlich ist.

Beim Kochen der Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylester mit 85-proz. Hydrazinhydrat in Methanol entstehen die Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-hydrazide (4a-d), die man nach mehrmaligem Umkristallisieren mit Ausbeuten von 65-79% rein gewinnt. Die Hydrazide der D-Ribonsäure (4a), D-Xylonsäure (4b) und der D-Lyxonsäure (4c) ändern beim Erhitzen auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius

etwa 15° unter dem Schmelzpunkt ihre Kristallform und schmelzen dann unter Zersetzung. Das Di-*O*-benzyliden-D-arabinonsäure-hydrazid (4d) zeigt dieses Verhalten nicht.



Die Umsetzung der Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylester mit Ammoniak in Methanol führt zu den Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-amiden (2a-d), die gut kristallisieren und mit hoher Ausbeute gewonnen werden. Sie lassen sich in Dioxan-Äther mit Lithiumaluminiumhydrid zu den 1-Amino-di-*O*-benzyliden-1-deoxy-pentiten (3a-d) reduzieren. Diese kristallisieren nur schlecht und zersetzen sich beim Umkristallisieren teilweise. Es gelang uns nicht, die Verbindungen analysenrein darzustellen. Daher acetylierten wir die rohen 1-Amino-1-deoxy-Verbindungen 3 mit Acetanhydrid in Pyridin zu den 1-Acetamido-di-*O*-benzyliden-1-deoxy-pentiten (6a-d). Diese sind beständig und lassen sich durch Umkristallisieren gut reinigen.

Aus den Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-amiden entstehen durch Abspalten von Wasser die Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-nitrile (1a-d). Als wasserentziehendes Mittel sind hier Diphosphorpentoxyd, Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid ungeeignet, weil durch diese sauren Verbindungen die Benzyliden-Gruppen abgespalten werden. Mit gutem Erfolg benutzten wir Benzolsulfonsäurechlorid in Pyridin als wasserentziehendes Mittel. Die damit gewonnenen Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-nitrile kristallisieren gut, man erhält sie je nach Vertreter mit Ausbeuten von 64-80%.

Die Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylester sind auch ein geeignetes Ausgangsmaterial für Synthesen mit Grignard-Verbindungen. Es ist hier die Möglichkeit gegeben, in die Reihe der 1,1-Dialkyl- und 1,1-Diaryl-di-*O*-benzyliden-pentite zu gelangen. Wir setzten die Methylester mit Methyl-, Phenyl- und Äthyl-magnesium-

halogenid in Tetrahydrofuran um und erhielten 1,1-Dimethyl- (7a-d), 1,1-Diphenyl- (8a-d) bzw. 1,1-Diäthyl-di-*O*-benzyliden-pentite (9a-c). Der 1,1-Diäthyl-2,3:4,5-di-*O*-benzyliden-D-arabinose kristallisierte nicht, wir konnten die Verbindung nicht rein isolieren.

Wenn man die Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylester mit Lithiumaluminiumhydrid in Dioxan behandelt, erhält man die Di-*O*-benzyliden-pentite (10a-d), die zum Teil schon früher aus den Di-*O*-benzyliden-aldehydo-pentosen durch Reduktion mit komplexen Metallhydriden dargestellt wurden¹⁻³. Beim Umkristallisieren des 2,3:4,5-Di-*O*-benzyliden-D-arabinose (10d) aus Äthanol-Wasser erhielten wir die Verbindung als Monohydrat.

Die Di-*O*-benzyliden-pentite können auch aus den Di-*O*-benzyliden-pentonsäuren (11a-d) durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran erhalten werden. Die Reduktion der Säuren 11 verläuft aber langsamer als die der Methylester 5, die Ausbeuten an Di-*O*-benzyliden-pentiten liegen erheblich tiefer.

Wie kürzlich gezeigt wurde¹, lassen sich Di-*O*-benzyliden-aldehydo-pentosen mit Chromtrioxyd in Dimethylformamid sehr gut zu Di-*O*-benzyliden-pentonsäuren oxydieren. Dieses Oxydationsmittel ist auch zur Oxydation von freien prim. Hydroxyl-Gruppen geeignet. Wir oxydierten die Di-*O*-benzyliden-pentite (10a-c) zu den bekannten Di-*O*-benzyliden-pentonsäuren (11a-c). Die Ausbeuten liegen hier etwa gleich wie bei der analogen Oxydation der Di-*O*-benzyliden-aldehydo-pentosen¹.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt.

Darstellung der Di-O-benzyliden-pentonsäure-hydrazide (4). — Man kocht 0.89 g (0.0025 Mol) eines Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylesters¹ mit 10 ml 85-proz. Hydrazinhydrat in 25 ml Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß, läßt dann 16 Stdn. bei 0° stehen, filtriert das Rohprodukt ab und kristallisiert um. Die Eigenschaften und Analysen der einzelnen Vertreter sind in der Tabelle zusammengestellt.

Darstellung der Di-O-benzyliden-pentonsäure-amide (2). — Man löst 0.89 g (0.0025 Mol) eines Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-methylesters¹ in 150 ml Methanol, kühlt auf 0° ab, leitet 15 Min. Ammoniak ein (etwa 4 Blasen pro Sek.), läßt unter Verschuß 12 Stdn. bei 20° stehen, destilliert das Lösungsmittel ab und kristallisiert den Rückstand unter Verwendung von Aktivkohle um. Die Eigenschaften und Analysen der einzelnen Vertreter zeigt die Tabelle.

Darstellung der 1-Acetamido-di-O-benzyliden-1-deoxy-pentite (6). — Ein Di-*O*-benzyliden-pentonsäure-amid (0.85 g, 0.0025 Mol) wird in 120 ml Dioxan-Äther (1:1) mit 0.3 g LiAlH₄ 7 Stdn. unter Rückfluß gerührt. Dann kühlt man auf 0° ab, fügt tropfenweise 5.0 ml Wasser hinzu, filtriert die anorganischen Bestandteile ab, wäscht dreimal mit je 40 ml heißem Chloroform, dampft die vereinigten Filtrate ein und trocknet die zurückbleibenden, rohen 1-Amino-di-*O*-benzyliden-1-deoxy-pentite (3a-d) im Vakuum. Dann löst man das Rohprodukt 3 (0.57–0.64 g) in 20 ml Pyridin, gibt 3.0 ml Acetanhydrid hinzu, läßt 16 Stdn. bei 20° stehen, gießt in 200 ml

TABELLE I

EIGENSCHAFTEN UND ANALYSEN DER DI-O-BENZYLIDEN-PENTONSÄURE-HYDRAZIDE (4), DI-O-BENZYLIDEN-PENTONSÄURE-AMIDE (2), 1-ACETAMIDO-DI-O-BENZYLIDEN-1-DEOXY-PENTITE (6), DI-O-BENZYLIDEN-PENTONSÄURE-NITRILE (1), DER 1,1-DIMETHYL- (7), 1,1-DIPHENYL- (9) UND 1,1-DIÄTHYL-DI-O-BENZYLIDEN-PENTITE (9) UND DER DI-O-BENZYLIDEN-PENTITE (10)

Verbindung	Ausbeute (%)	Unkristall. aus	Schmp. (°)	$[\alpha]_D^{20}$ (°)	Formel	Analyse	C	H	N
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-ribonsäure-hydrazid (4a)	73	Äthanol	254-257	-45.6 c 0.66, DMF	$C_{19}H_{20}N_2O_6$	Ber. Gef.	64.03 64.26	5.66 5.92	7.86 7.69
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-xyloonsäure-hydrazid (4b)	79	Äthanol	237-238	±0 c 1.32, DMF	$C_{19}H_{20}N_2O_6$	Ber. Gef.	64.03 64.30	5.66 5.88	7.86 8.09
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-lyxonsäure-hydrazid (4c)	65	Äthanol	229-232	±0 c 1.47, DMF	$C_{19}H_{20}N_2O_6$	Ber. Gef.	64.03 63.82	5.66 5.83	7.86 7.77
2,3:4,5-Di-O-benzyliden-D-arabinonsäure-hydrazid (4d)	67	Äthanol	144.5-147.5	-39.8 c 2.40, DMF	$C_{19}H_{20}N_2O_6$	Ber. Gef.	64.03 64.00	5.66 5.94	7.86 8.16
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-ribonsäure-amid (2a)	92	Aceton-Wasser	239-241	-45.5 c 1.34, DMF	$C_{19}H_{19}NO_6$	Ber. Gef.	66.84 66.74	5.61 5.46	4.10 4.19
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-xyloonsäure-amid (2b)	92	Aceton-Wasser	290.5-291.5	-7.4 c 1.21, DMF	$C_{19}H_{19}NO_6$	Ber. Gef.	66.84 66.96	5.61 5.91	4.10 4.26
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-lyxonsäure-amid (2c)	91	Aceton-Wasser	286-288	-41.4 c 1.91, DMF	$C_{19}H_{19}NO_6$	Ber. Gef.	66.84 66.65	5.61 5.85	4.10 4.30
2,3:4,5-Di-O-benzyliden-D-arabinonsäure-amid (2d)	79	Äthanol-Wasser	133-135	-54.3 c 2.25, DMF	$C_{19}H_{19}NO_6$	Ber. Gef.	66.84 66.62	5.61 5.32	4.10 4.19
1-Acetamido-2,4:3,5-di-O-benzyliden-1-deoxy-D-ribit (6a)	63	Aceton-Wasser	234-236	-57.2 c 0.80, DMF	$C_{21}H_{23}NO_6$	Ber. Gef.	68.27 68.37	6.28 6.27	3.80 4.07
1-Acetamido-2,4:3,5-di-O-benzyliden-1-deoxy-D-xylic (6b)	62	Aceton-Petroläther	250.5-252.5	-38.6 c 1.34, DMF	$C_{21}H_{23}NO_6$	Ber. Gef.	68.27 68.31	6.28 6.27	3.80 4.02
1-Acetamido-2,4:3,5-di-O-benzyliden-1-deoxy-D-lyxit (6c)	58	Aceton-Wasser	284-285.5	"	$C_{21}H_{23}NO_6$	Ber. Gef.	68.27 68.48	6.28 6.50	3.80 4.06
1-Acetamido-2,3:4,5-di-O-benzyliden-1-deoxy-D-arabin (6d) 61		Äthanol	156	+1.0 c 2.40, DMF	$C_{21}H_{23}NO_6$	Ber. Gef.	68.27 68.19	6.26 6.57	3.60 3.93
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-ribonsäure-nitril (1a)	78	Aceton-Wasser	184.5-186.5	-39.9 c 2.09, DMF	$C_{19}H_{17}NO_4$	Ber. Gef.	70.56 70.86	5.30 5.35	4.33 4.60
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-xyloonsäure-nitril (1b)	80	Aceton-Wasser	210.5-213	+1.0 c 2.94, DMF	$C_{19}H_{17}NO_4$	Ber. Gef.	70.56 70.53	5.30 5.37	4.33 4.53
2,4:3,5-Di-O-benzyliden-D-lyxonsäure-nitril (1c)	69	Aceton-Wasser	205-206	-1.5 c 2.07, DMF	$C_{19}H_{17}NO_4$	Ber. Gef.	70.56 70.32	5.30 5.57	4.33 4.56

2,3:4,5-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -arabinonsäure-nitrit (1d)	64	Äthanol	97.5	-25.4 c 2.74, DMF	C ₁₀ H ₁₇ NO ₄	Ber. 70.56 Gef. 70.35	5.30 5.19	4.33 4.59
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-dimethyl- <i>D</i> -ribit (7a)	64	Aceton-Wasser	132-136	-39.3 c 3.44, Chlf.	C ₂₁ H ₂₄ O ₅	Ber. 70.77 Gef. 70.62	6.79 6.85	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-dimethyl- <i>D</i> -xylyl (7b)	85	Chloroform-Petroläther	170-173	-32.7 c 1.66, Chlf.	C ₂₁ H ₂₄ O ₅	Ber. 70.77 Gef. 70.69	6.79 6.78	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-dimethyl- <i>D</i> -lyxit (7c)	42	Aceton-Wasser	125-128	+10.8 c 1.67, Chlf.	C ₂₁ H ₂₄ O ₅	Ber. 70.77 Gef. 70.69	6.79 6.54	
2,3:4,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-dimethyl- <i>D</i> -arabinit (7d)	70	Aceton-Benzol	69.5-74	+15.9 c 2.41, Chlf.	C ₂₁ H ₂₄ O ₅	Ber. 70.77 Gef. 70.98	6.79 6.73	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-diphenyl- <i>D</i> -ribit (8a)	78	Aceton-Benzol	186-190	+0.0 c 1.74, Chlf.	C ₃₁ H ₂₈ O ₅	Ber. 77.46 Gef. 77.36	5.87 5.60	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-diphenyl- <i>D</i> -xylyl (8b)	48	Aceton-Wasser	183	+98.8 c 1.37, Chlf.	C ₃₁ H ₂₈ O ₅	Ber. 77.46 Gef. 77.50	5.87 5.98	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-diphenyl- <i>D</i> -lyxit (8c)	39	Aceton-Wasser	229-231	+26.2 c 0.70, Chlf.	C ₃₁ H ₂₈ O ₅	Ber. 77.46 Gef. 77.33	5.87 6.09	
2,3:4,5-Di- <i>O</i> -benzyliden-1,1-diphenyl- <i>D</i> -arabinit (8d)	92	Aceton-Wasser	162-164	+1.7 c 2.59, Chlf.	C ₃₁ H ₂₈ O ₅	Ber. 77.46 Gef. 77.37	5.87 6.13	
1,1-Diäthyl-2,4:3,5-di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -ribit (9a)	89	Benzol	106-109.5	-45.9 c 1.44, Chlf.	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	Ber. 71.84 Gef. 71.77	7.34 7.34	
1,1-Diäthyl-2,4:3,5-di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -xylyl (9b)	47	Aceton-Wasser	170-173.5	-25.1 c 1.42, Chlf.	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	Ber. 71.84 Gef. 71.98	7.34 7.45	
1,1-Diäthyl-2,4:3,5-di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -lyxit (9c)	41	Aceton-Wasser	107-110	+25.9 c 1.69, Chlf.	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	Ber. 71.84 Gef. 71.80	7.34 7.20	
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -ribit (10a)	nach (a) 84 nach (b) 49	Aceton-Wasser	174.5-176 ^b	-32.4 c 1.67, Chlf. ^b	Lit. ²			
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -xylyl (10b)	nach (a) 81 nach (b) 55	Aceton-Wasser	187-188 ^c	-36.9 c 1.46, Pyridin ^c	Lit. ³			
2,4:3,5-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -lyxit (10c) (= 1,3:2,4-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -arabinit)	nach (a) 76 nach (b) 52	Aceton-Wasser	175-176	-34.3 c 2.76, Chlf.	C ₁₀ H ₂₀ O ₆	Ber. 69.49 Gef. 69.61	6.14 6.40	
2,3:4,5-Di- <i>O</i> -benzyliden- <i>D</i> -arabinit-hydrat (10d · H ₂ O)	nach (a) 72	Äthanol-Wasser	81-85	+2.5 c 2.60, Pyridin	C ₁₀ H ₂₂ O ₆	Ber. 65.87 Gef. 66.05	6.40 6.27	

^aWegen zu geringer Löslichkeit der Verbindung in allen üblichen Lösungsmitteln konnte die spezif. Drehung nicht exakt bestimmt werden. ^bLit.²; Schmp. 176-177°, [α]_D²⁵ -35.7° (c 4, Chloroform). ^cLit.³; Schmp. 187-188°, [α]_D²⁰ -55.7° (c 0.26, Pyridin); die hier angegebene spezif. Drehung von -55.7° beruht auf einem Druckfehler, der richtige Wert beträgt -35.7°.

Wasser, filtriert den Niederschlag ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert um. Die einzelnen Vertreter zeigt die Tabelle.

Darstellung der Di-O-benzyliden-pentonsäure-nitrile (1). — Man löst 0.85 g (0.0025 Mol) eines Di-O-benzyliden-pentonsäure-amids in 40 ml Pyridin, läßt bei 0° unter Umschütteln 2.5 ml Benzolsulfonsäurechlorid zutropfen, läßt 72 Stdn. bei +5° und 2 Stdn. bei 20° stehen und gibt dann unter Rühren soviel einer gesättigten Natriumhydrogencarbonat-Lösung hinzu, bis keine Kohlendioxyd-Entwicklung mehr stattfindet. Dann gießt man in 100 ml Eiswasser, filtriert das Rohprodukt ab, wäscht mehrfach mit Wasser nach, trocknet über Schwefelsäure, bis das Rohprodukt nicht mehr nach Pyridin riecht, und kristallisiert unter Verwendung von Aktivkohle um. Die einzelnen Vertreter sind in der Tabelle aufgeführt.

Darstellung der 1,1-Dimethyl- (7), 1,1-Diphenyl- (8) und der 1,1-Diäthyl-di-O-benzyliden-pentite (9). — Man bereitet aus 0.01 Mol Methyljodid (1.42 g), Brombenzol (1.57 g) oder Äthyljodid (1.56 g) und 0.24 g (0.01 Mol) Magnesium in 20 ml Äther eine Grignard-Lösung, fügt eine Lösung von 0.89 g (0.0025 Mol) eines Di-O-benzyliden-pentonsäure-methylesters¹ in 50 ml Tetrahydrofuran hinzu, erwärmt 4 Stdn. bei 50°, hydrolysiert anschließend mit einem Gemisch von 40 ml Wasser und 5 ml Essigsäure, extrahiert dreimal mit je 50 ml Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, dampft die Lösung ein und kristallisiert den Rückstand um. Die Tabelle zeigt einzelne Vertreter.

Darstellung der Di-O-benzyliden-pentite (10). — (a) Man rührt eine Lösung von 1.78 g (0.005 Mol) eines Di-O-benzyliden-pentonsäure-methylesters¹ in 120 ml Dioxan-Äther (1:1) mit 0.5 g LiAlH₄ 6 Stdn. unter Rückfluß, kühlt auf 0° ab, fügt 5.0 ml Wasser hinzu, neutralisiert mit 3N HCl, saugt die anorganischen Bestandteile ab, wäscht den Filtrerrückstand dreimal mit je 60 ml warmem Aceton, dampft die vereinigten Filtrate ein und kristallisiert den Rückstand um.

(b) Eine Di-O-benzyliden-pentonsäure (1.71 g, 0.005 Mol) wird in 70 ml Tetrahydrofuran mit 0.7 g LiAlH₄ unter Rühren 6 Stdn. bei 50° reduziert. Dann arbeitet man auf, wie unter (a) angegeben. Die einzelnen Vertreter sind in der Tabelle aufgeführt.

Oxydation der Di-O-benzyliden-pentite zu Di-O-benzyliden-pentonsäuren (11). — Man gibt 0.33 g (0.001 Mol) eines Di-O-benzyliden-pentits in eine Lösung von 0.40 g Chromtrioxyd und 0.2 ml konz. Schwefelsäure in 15 ml Dimethylformamid, läßt 30 Stdn. bei 20° stehen und arbeitet auf, wie früher für die Oxydation der Di-O-benzyliden-aldehydo-pentosen zu 11 beschrieben¹.

LITERATUR

- 1 H. ZINNER, H. VOIGT UND J. VOIGT, *Carbohydr. Res.*, 7 (1968) 38.
- 2 D. J. J. POTGIETER UND D. L. MACDONALD, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 3934.
- 3 H. ZINNER, K.-H. ROHDE UND A. MATTHEUS, *Ann.*, 677 (1964) 160.