

274. Friedrich Weygand und Herbert Leube: 2-Desoxy-DL-ribose und 2-Desoxy-DL-xylose aus 1-Methoxy-buten-(1)-in-(3)

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

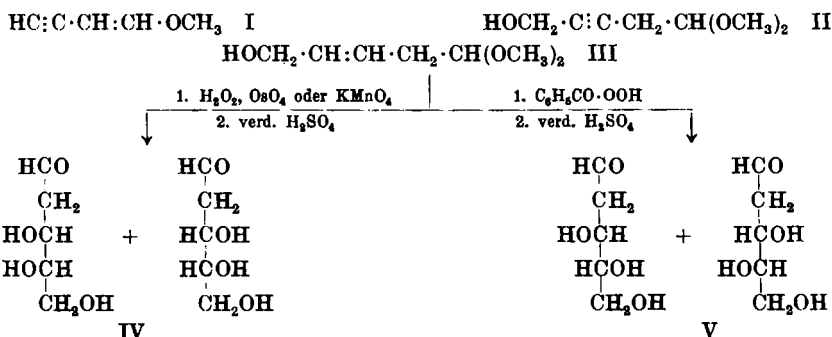
(Eingegangen am 12. Mai 1956)

Es wird eine leicht ausführbare Synthese von 2-Desoxy-DL-ribose und 2-Desoxy-DL-xylose aus 1-Methoxy-buten-(1)-in-(3) beschrieben.

1-Methoxy-buten-(1)-in-(3) (I), das leicht zugänglich ist¹⁾ und in technischem Maßstabe aus Diacetylen hergestellt wird²⁾, kann zu vielen interessanten Umsetzungen verwandt werden³⁾. Durch eine einfache Reaktionsfolge läßt sich daraus sowohl 2-Desoxy-DL-ribose als auch 2-Desoxy-DL-xylose gewinnen.

Nach einer Privatmitteilung von Dr. W. Franke²⁾ gelingt es, aus I mit Formaldehyd in methanolischer Kalilauge 1-Methoxy-penten-(1)-in-(3)-ol-(5) darzustellen. Erhöht man jedoch die Reaktionstemperatur von 45–55° auf 65–85°, so entsteht, wie wir fanden, unter gleichzeitiger Addition von Methanol das Pentin-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal (II). Unter dem Gesichtspunkt einer möglichen Synthese von 2-Desoxy-pentosen schien diese Beobachtung sehr brauchbar, da in diesem Acetal bereits wesentliche Teile der zu synthetisierenden Zucker vorgebildet sind. II ist auch aus 1-Methoxy-penten-(1)-in-(3)-ol-(5) durch Kochen mit methanolischer Kalilauge erhältlich. Doch ist der oben angegebene direkte Weg bei weitem der ergiebigere.

Pentin-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal (II) wird sodann mit Wasserstoff und einem mit Blei vergifteten Palladiumkatalysator nach Lindlar⁴⁾ zum Penten-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal (III) hydriert⁵⁾. Dabei findet *cis*-Addition des Wasserstoffs an die Acetylenbindung statt, wie die weiteren Umsetzungen zeigen. Daß sich die Doppelbindung in III und vorher somit die



¹⁾ A. Auerhahn u. R. Stadler, I.G. Farbenindustrie A.G., Dtsch. Reichspat. 601822; C. 1935 I, 2256.

²⁾ Chemische Werke Huls, Marl b. Recklinghausen.

³⁾ W. Franke, Angew. Chem. 67, 305 [1955]; A. Dornow u. F. Ische, ebenda 67, 653 [1955]; Chem. Ber. 89, 881 [1956]. ⁴⁾ H. Lindlar, Helv. chim. Acta 35, 446 [1952].

⁵⁾ Die erschöpfende Hydrierung mit Wasserstoff und einem gewöhnlichen Palladiumkatalysator führt zu 5-Hydroxy-valeraldehyd-dimethylacetal (s. Versuchsteil).

Dreifachbindung in II in 3-Stellung befinden, ergibt sich aus der Oxydation des in 5-Stellung benzoylierten III mit Kaliumpermanganat in Aceton, wobei die Benzoylglykolsäure⁶⁾ erhalten wird.

Bei der Hydroxylierung von III mit Osmiumtetroxyd und Wasserstoffperoxyd in *tert.* Butanol⁷⁾ oder mit Kaliumpermanganat in Wasser entsteht 3.4.5-Trihydroxy-pentan-aldehyd-dimethylacetal mit der *erythro*-Konfiguration, bei der Hydroxylierung mit Perbenzoesäure die gleiche Verbindung mit der *threo*-Konfiguration.

Die beiden Hydroxylierungsprodukte liefern bei vorsichtiger Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure 2-Desoxy-DL-ribose (IV) bzw. 2-Desoxy-DL-xylose (V), die auf Papierchromatogrammen die gleichen R_F -Werte zeigen wie 2-Desoxy-D-ribose bzw. 2-Desoxy-D-xylose. Bei der Hydroxylierung von III mit H_2O_2 /OsO₄ oder KMnO₄ bzw. mit Perbenzoesäure entsteht jeweils nur die *erythro*-bzw. *threo*-Verbindung. Daraus folgt, daß III *cis*-Konfiguration besitzt.

Die beiden letzten Stufen, die Hydroxylierung und die Hydrolyse, können papierchromatographisch gut verfolgt werden, da III und der freie Aldehyd eine gelb-braune, die hydroxylierten Verbindungen eine rötliche Dische-Reaktion⁸⁾ bei Zimmertemperatur geben.

Aus den beiden süß schmeckenden Zuckersirupen wurden zur Charakterisierung die krist. Anilide und α -Benzylphenylhydrazone dargestellt.

Kürzlich ist von M. M. Fraser und R. A. Raphael⁹⁾ eine Synthese von 2-Desoxy-DL-ribose aus Butin-(2)-diol-(1.4) beschrieben worden, die jedoch den Zucker nur in Spuren liefert. Die vorliegend mitgeteilte Synthese ermöglicht die Herstellung größerer Mengen, mit denen weitere Umsetzungen geplant sind.

Hrn. Dr. W. Franke, Chemische Werke Hüls, danken wir für die Überlassung von 1-Methoxy-buten-(1)-in-(3), Hrn. Prof. O. Th. Schmidt, Chem. Institut der Universität Heidelberg, für eine Probe 2-Desoxy-D-ribose, dem Fonds der Chemie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung.

Beschreibung der Versuche*)

Pentin-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal (II): Zu einer Lösg. von 75 g Kaliumhydroxyd in 130 ccm Methanol ließ man unter Rühren bei 40–50° Badtemperatur eine Mischung von 123 g (1.5 Mol) 1-Methoxy-buten-(1)-in-(3) (I), das über Natriumsulfat getrocknet und frisch destilliert worden war, und eine Lösg. von 67 g (2.1 Mol) Paraformaldehyd in 75 ccm 1-proz. methanolischem KOH allmählich zutropfen. Nach 1 Stde. wurden langsam 150 g Kaliumhydroxyd in Plätzchenform zugegeben, worauf noch weitere 6 Stdn. bei 60–80° Badtemperatur gerührt wurde. Nach dem Abkühlen wurde mit 85-proz. Ameisensäure neutralisiert, die Lösungsmittel wurden i. Vak. abdestilliert. Nach Zugabe von 100 ccm Wasser, Ausäthern und Trocknen der ätherischen

⁶⁾ H. Ohle, H. Erlbach, H. Hepp u. G. Toussaint, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2989 [1929]; P. Brigl u. H. Grüner, ebenda **65**, 641 [1932].

⁷⁾ N. A. Milas u. S. Sussman, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1302 [1936].

⁸⁾ Z. Dische, Mikrochemie **8**, 4 [1930]; R. E. Deriaz, M. Stacey, E. G. Teece u. L. F. Wiggins, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1222; W. G. Overend, F. Shafizadeh u. M. Stacey, ebenda **1950**, 1027. ⁹⁾ J. chem. Soc. [London] **1955**, 4281.

*) Mikroanalysen: Dr. U. Faass, Organ.-Chem. Inst. der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg.

Lösg. mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers wurde i. Vak. unter Stickstoff fraktioniert unter Verwendung einer 35 cm langen Widmer-Spirale: a) 25 g, Sdp.₁₂ 35 bis 45°, b) 10.5 g, Sdp._{0.09} 45–47°, c) Hauptmenge 53 g (25% d. Th.), Sdp._{0.09} 78–80°, n_D^{20} 1.4734, d) ca. 25 g Rückstand, vermutlich auch 1-Methoxy-penten-(1)-in-(3)-ol-(5) enthaltend.

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 58.66 H 8.29

Penten-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal (III): 14.4 g (0.1 Mol) II wurden mit 1.7 g Lindlar-Katalysator⁴⁾ (Palladium auf Calciumcarbonat mit Pb vergiftet) und 0.07 ccm Chinolin in 60 ccm Äthanol in einer Schüttelbirne bei Zimmertemperatur hydriert. Unter Erwärmung auf etwa 30° wurden 1.11 Moll. Wasserstoff aufgenommen. Durch Destillation wurden erhalten: Vorlauf 1.2 g, Sdp._{0.5} 54–62°, Hauptmenge 12.8 g (89% d. Th.), Sdp._{0.5} 63–65°, n_D^{20} 1.4562.

$C_7H_{14}O_3$ (146.2) Ber. C 57.51 H 9.65 Gef. C 57.45 H 9.63

5-Hydroxy-valeraldehyd-dimethylacetal: 14.4 g (0.1 Mol) III nahmen unter Verwendung von etwa 1 g gewöhnlichem Palladiumkatalysator in 100 ccm Äthanol unter Normaldruck bei Zimmertemperatur 1.94 Moll. Wasserstoff auf. Die Destillation i. Vak. lieferte: Vorlauf 0.8 g, Sdp._{0.07} bis 55°, Hauptmenge 13.3 g (90% d. Th.), Sdp._{0.07} 57–63°, n_D^{20} 1.4344.

$C_7H_{16}O_3$ (148.2) Ber. C 56.73 H 10.88 Gef. C 56.66 H 10.49

erythro-3.4.5-Trihydroxy-pentanaldehyd-dimethylacetal und 2-Desoxy-DL-ribose (IV): 7.2 g (0.05 Mol) III wurden mit 35 ccm einer wasserfreien Lösg. von Wasserstoffperoxyd in *tert.*-Butanol (0.06 Mol H_2O_2 enthaltend), dargestellt nach Milas und Sussman⁷⁾, und 1.5 ccm einer 0.5-proz. Lösg. von Osmiumtetroxyd in wasserfreiem *tert.* Butanol 30 Stdn. bei 10–12° gehalten. Nach wenigen Stdn. trat Braunfärbung auf, die sich allmählich vertiefte. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des Katalysators i. Vak. wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen und zur Entfernung von nicht hydroxyliertem Material einmal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Behandlung der wäßrigen Lösg. mit etwas Tierkohle hinterblieb beim Eindampfen ein bräunlich gefärbter Sirup.

Zur Hydrolyse des Acetals wurden 3 g in 20 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm n H_2SO_4 versetzt und 8 Min. auf dem Wasserbad auf 60–70° erwärmt. Es wurde schnell abgekühlt und mit dem Ionenaustauscher Dowex 2 (OH-Form) neutralisiert. Dabei trat eine merkliche Aufhellung der Lösung ein. Beim Eindampfen i. Vak. hinterblieb ein schwach gelblicher Sirup von 2-Desoxy-DL-ribose. Ausb. 32% d. Th., ber. auf Penten-(3)-ol-(5)-aldehyd-dimethylacetal. Bis jetzt kristallisierte der Sirup nicht.

Die Verbindung reduziert Fehlingsche Lösg. und zeigt die Dische-Reaktion in Lösg. und auf Papierchromatogrammen. R_F -Wert mit wassergesättigtem *n*-Butanol 0.29 bis 0.30, keine Trennung im Mischchromatogramm von 2-Desoxy-D-ribose. Zur Charakterisierung wurden das Anilid und das α -Benzylphenylhydrazon dargestellt.

2-Desoxy-DL-ribose-anilid: 0.90 g des Zuckersirups wurden in 6 ccm absol. Äthanol mit 0.7 g Anilin 2½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Äthanol wurde der zähe Rückstand mit 10 ccm Äthanol-Äther (1:1 Vol.) angerieben. Dabei trat Kristallisation ein. Ausb. 0.45 g, Schmp. 152–154°, nach dreimaligem Umkrist. aus Äthanol 154–155°, Lit.⁹⁾ 154–156°.

$C_{11}H_{16}O_3N$ (209.2) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.70 Gef. C 62.91 H 7.35 N 7.06

2-Desoxy-DL-ribose- α -benzylphenylhydrazon: Aus dem 2-Desoxy-DL-ribose-Sirup und α -Benzylphenylhydrazin durch Stehenlassen in Äthanol, umkrist. aus wenig Äthanol + Äther unter Eindunstenlassen, Schmp. 115–116°.

$C_{16}H_{22}O_3N_2$ (314.4) Ber. C 68.77 H 7.05 N 8.91 Gef. C 69.10 H 7.40 N 8.96

O-Triacetyl-2-desoxy-DL-ribose: Etwa 1.5 g 2-Desoxy-DL-ribose-Sirup wurden mit 6 ccm frisch dest. Acetanhydrid in 12 ccm Pyridin stehengelassen (leichte Erwärmung). Nach 30 Min. wurden weitere 6 ccm Acetanhydrid zugegeben. Nach dem Stehenlassen über Nacht und Zugabe von 10 ccm Äthanol wurde i. Vak. eingedampft, der Sirup in Chloroform gelöst, mit Wasser, Natriumhydrogensulfatlösg., Natrium-

hydrogencarbonatlösung. und zum Schluß nochmals mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Calciumchlorid und Verdampfen des Chloroforms Dest. i. Vak.: Sdp._{0.07} 170° Badtemperatur. Zäh, fast farblose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.4505.

$C_{11}H_{16}O_7$ (260.2) Ber. C 50.76 H 6.20 Gef. C 50.71 H 6.13

Die Hydroxylierung von III kann auch mit Kaliumpermanganat vorgenommen werden. 5.8 g (0.04 Mol) des Acetals wurden in 50 ccm Wasser mit Eis-Kochsalz auf 0° gekühlt, unter lebhaftem Umschütteln wurde dazu eine ebenfalls auf 0° gekühlte Lösung von 4.21 g Kaliumpermanganat in 200 ccm Wasser tropfenweise zugegeben. Nach Abtrennen des ausgeschiedenen Mangandioxyds neutralisierte man die alkalische Lösung durch Schütteln mit 30 g Ionenaustauscher Amberlite IRC 50 (H-Form). Nach Eindampfen i. Vak. wurde der Rückstand in Äthanol aufgenommen, filtriert, das Filtrat i. Vak. eingedampft, der Sirup in Wasser gelöst und einmal mit Chloroform zur Entfernung vom Ausgangsmaterial ausgeschüttelt. Beim Eindampfen der wäßrigen Lösung hinterblieb ein bräunlicher Sirup von 2-Desoxy-DL-ribose-dimethylacetal. Die Abspaltung der Methoxygruppen erfolgte, wie oben angegeben, mit verd. Schwefelsäure. Ausb. an 2-Desoxy-DL-ribose 29.5% d. Theorie.

5-Benzoyloxy-penten-(3)-aldehyd-dimethylacetal: Aus III mit Benzoylchlorid in Pyridin. Ausb. 69% d. Th., Sdp._{0.2} 127–128°, n_D^{20} 1.5146.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25 Gef. C 67.19 H 7.05

Benzoylglykolsäure: 2.51 g (0.01 Mol) 5-Benzoyloxy-penten-(3)-aldehyd-dimethylacetal wurden in 300 ccm Aceton unter Rühren und Rückfluß erhitzt unter allmählicher Zugabe von 5.45 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat. Nach Verbrauch des Permanganats wurde filtriert und der Rückstand mit kleinen Portionen heißem Wasser extrahiert. Beim Eindampfen dieser Auszüge i. Vak. hinterblieb eine gelbliche Kristallmasse (3.6 g), die beim Ausziehen mit heißem Alkohol und Abkühlen das Kaliumsalz der Benzoylglykolsäure lieferte. Nach Umkrist. aus Äthanol 0.41 g, Schmp. 225 bis 226° (Zers.). Lit.⁶⁾ 227–228°. Die aus dem Kaliumsalz mit der ber. Menge n HCl erhaltene freie Benzoylglykolsäure kristallisiert sofort. Schmp. 109–110°, Lit.⁶⁾ 112°.

$C_9H_8O_4$ (180.2) Ber. C 60.00 H 4.48 Gef. C 60.16 H 4.56

threo-3.4.5-Trihydroxy-pentanaldehyd-dimethylacetal und 2-Desoxy-DL-xylose (V): Die Lösung von 1.46 g (0.01 Mol) III in wenig Chloroform versetzte man in Eis-Kochsalzmischung bei –5 bis 0° mit einem geringen Überschuß von Perbenzoesäure in Chloroform¹⁰⁾. Nach 4 Stdn. wurde die klare, farblose Chloroformlösung mit 10 ccm Wasser, 8 ccm n H_2SO_4 , 9 ccm n H_2SO_4 und 8 ccm Wasser ausgeschüttelt, sodann wurden die vereinigten Extrakte auf dem Wasserbad 8 Min. auf 60–70° erhitzt, sofort abgekühlt und mit dem Ionenaustauscher Dowex 2 (OH-Form) die Säure entfernt. Nach dem Eindampfen i. Vak. hinterblieb ein fast farbloser Sirup, der nach Papierchromatogrammen außer 2-Desoxy-DL-xylose keine anderen mit dem Dische-Reagens nachweisbaren Substanzen enthielt. Ausb. 18.2% d. Theorie. Die extrahierte Chloroformlösung enthielt noch unverbrauchtes III und Penten-(3)-ol-(5)-aldehyd.

Mit wassergesättigtem n -Butanol erfolgte glatte Trennung der so dargestellten 2-Desoxy-DL-xylose (R_F 0.36) von 2-Desoxy-DL-ribose, aber keine Trennung von 2-Desoxy-D-xylose¹¹⁾.

2-Desoxy-DL-xylose-anilid: Die Darstellung erfolgte analog der des Anilids der 2-Desoxy-DL-ribose. Schmp. 143–144°, nach Umkrist. aus Äthanol Schmp. 145–146°.

$C_{11}H_{15}O_3N$ (209.2) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.70 Gef. C 63.43 H 7.46 N 6.73

2-Desoxy-DL-xylose- α -benzylphenylhydrazon: Die Darstellung erfolgte in 75-proz. Äthanol durch zweitägiges Stehenlassen unter gelindem Erwärmen zu Anfang zwecks Homogenisierung. Krist. aus Äther beim langsamen Verdunsten. Umkrist. aus wenig Äthanol + Äther unter Verdunstenlassen, Schmp. 103–104°.

$C_{18}H_{22}O_3N_2$ (314.4) Ber. C 68.77 H 7.05 N 8.91 Gef. C 68.76 H 7.03 N 9.26

¹⁰⁾ B. T. Brooks u. W. B. Brooks, J. Amer. chem. Soc. 55, 4309 [1933].

¹¹⁾ Der R_F -Wert von 2-Desoxy-D-xylose ist früher infolge eines Druckfehlers zu 0.16 statt 0.36 angegeben worden (F. Weygand u. H. Wolz, Chem. Ber. 85, 256 [1952]).