

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] CXCIII\* comm. Helv. 47, 308 (1964).  
 [2] H. D. ORLOFF, Chem. Rev. 54, 378 (1954).  
 [3] V. p. ex. S. SCHROETER, Inaug. Diss., Göttingen 1963, p. 26.  
 [4] G. FARGES & A. KERGOMARD, Bull. Soc. chim. France 1963, 51.  
 [5] E. EARL ROYALS & J. C. LEFFINGWELL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2068 (1964).  
 [6] R. G. JOHNSTON & J. READ, J. chem. Soc. 1934, 233.  
 [7] R. G. JOHNSTON & J. READ, J. chem. Soc. 1935, 1140.  
 [8] R. H. REITSEMA, J. Amer. chem. Soc. 75, 1996 (1953); E. L. ELIEL, Stereochemistry of Carbon Compounds, p. 244, McGraw Hill Cy. Inc., New-York 1962.  
 [9] V. J. BELLAMY, The Infra-Red Spectra of Complex Molecules, 2nd ed., p. 43, Methuen and Co Ltd, Londres 1958; J. LECOMTE, dans S. FLÜGGE, Handbuch der Physik, vol. 26, p. 413, Springer Verlag, Berlin 1958.  
 [10] W. G. DAUBEN & K. S. FITZER dans M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, p. 39, John Wiley and Sons Inc., New-York 1956; W. KLYNE, Progress in Stereochemistry, vol. 1, p. 81, Butterworths Scientific Publ., Londres 1954.  
 [11] High Resolution NMR Spectra Catalog, VARIAN ASSOCIATES, Spectr. n° 271.  
 [12] V. p. ex. W. KLYNE, Experientia 12, 119 (1956).  
 [13] N. L. ALLINGER & SHIH-EN HU, J. org. Chemistry 27, 3417 (1962); A. H. LEWIN & S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 84, 2464 (1962); N. MORI & F. SUDA, Bull. chem. Soc. Japan 36, 227 (1963).  
 [14] A. R. COLE, P. R. JEFFRIES & T. G. A. MULLER, J. chem. Soc. 1959, 1223.  
 [15] A. C. HUITRIC, J. B. CARR, W. F. TRAGER & B. J. NIST, Tetrahedron 19, 2145 (1963).  
 [16] D. COHEN, N. SHEPPARD & J. J. TURNER, Proc. chem. Soc. 1958, 1181.  
 [17] V. J. I. MUSHER, J. Amer. chem. Soc. 83, 1150 (1961).  
 [18] V. A. MELERA & Y. R. NAVES, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. 252, 1937 (1961).  
 [19] S. SCHROETER & E. L. ELIEL, J. Amer. chem. Soc. 86, 2066 (1964).

## 175. Über die Pentantetrole-(1,2,4,5) und die Konfiguration der 2,4-Dihydroxyglutarsäuren

von B. M. Roth<sup>1)</sup> [1]<sup>2)</sup> und H. Schaltegger

(24. VI. 64)

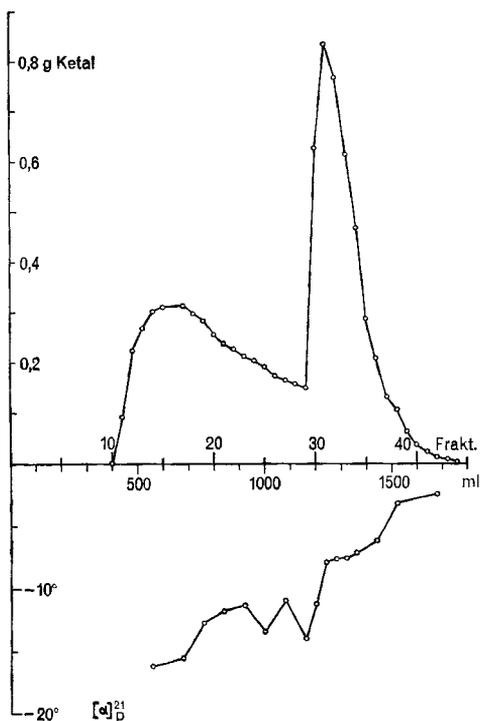
Im Rahmen des Forschungsprogrammes am hiesigen Institut über zwischenmolekulare Wechselwirkungen organischer Verbindungen [2] wurde für vergleichende Untersuchungen das Pentantetrol-(1,2,4,5), ein lineares Strukturisomer des Pentaerythrites, benötigt. Im Verlaufe der Arbeiten zur Darstellung dieses Alkohols, der bisher nur aus Zuckern in spärlicher Ausbeute erhalten wurde, zeigte es sich, dass über die Konfiguration der Zwischenstufen, nämlich der diastereomeren 2,4-Dibromglutarsäuren und 2,4-Dihydroxyglutarsäuren keine einheitliche Auffassung herrschte [3] [4] [5] [6] [7]. Die Ursache liegt wohl, wie SCHOTTE [6] betont, in der leichten Lactonisierbarkeit der Hydroxyglutarsäuren, so dass Aufspaltungsversuche mit optisch aktiven Basen keine eindeutigen Resultate geben. In neuester Zeit haben dann SABLE & POSTERNAK [8] auf Grund der Bildung cyclischer Acetale des Cylo-

<sup>1)</sup> Gegenwärtige Adresse: E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co., Photo Products Department, Parlin N. J., USA.

<sup>2)</sup> Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1625.

pentandiols-1,3 und durch Dipolmomentmessungen an den Dibromcyclopentandiolen auch die Konfiguration der 2,4-Dihydroxyglutarsäuren im Sinne der Zuordnung von YOUNG, HALL & WINSTEIN [5] festlegen können.

Auch unsere Versuchsergebnisse sind im gleichen Sinne zu deuten. Zur Darstellung der unverzweigten diastereomeren Pentantetrole wurden die nach INGOLD [4] bereiteten 2,4-Dihydroxyglutarsäuren über ihre Äthylester mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert. Die racemische Säure liess sich als kristalliner Äthylester der Lactonsäure<sup>3)</sup> erhalten, während die *meso*-Säure als ein amorphes Gemisch von Diester und Lactonester<sup>3)</sup> zur Reduktion gelangte. Zur weiteren Charakterisierung der erhaltenen Tetrole wurden ihre Tetrabenzoate und Tetraphenylurethane bereitet. Zur Ermittlung der Konfiguration wurde dasjenige Pentantetrol-(1,2,4,5), das nach unserer Meinung das racemische Diastereomere sein sollte, mit *d*-Campher über die cyclischen Ketale in seine optischen Antipoden wie folgt gespalten. Das durch Umacetalisieren (Methode vgl. bei [9]) des racemischen Tetrols mit *d*-Campherdiäthylacetal erhaltene amorphe Diastereomeren-Gemisch der Dicamphanyliden-2'-pentantetrole-(1,2,4,5) wurde an Aluminiumoxid chromatographiert. Die aufgefängenen 44 Fraktionen ergaben zwei Konzentrationsmaxima, und die gemessenen Drehwerte der je zwei und zwei zusammengefassten Fraktionen zeigten einen analogen Verlauf (s. Fig.).



Chromatographie des Diastereomeren-Gemisches der Dicamphanyliden-2'-pentantetrole-(1,2,4,5) (s. Text). Obere Kurve: Fraktionsmengen; untere Kurve: spez. Drehungen

<sup>3)</sup> Vgl. hierzu die IR.-Spektren in [1], S. 92.

Die Hydrolyse der Ketalfraktionen lieferte optisch aktive Tetrolfraktionen, deren spezifische Drehungen von  $+15,26^\circ$  bis auf  $-12,04^\circ$  sanken. Für die Tetraphenylurethane lagen die Werte zwischen  $+11,95^\circ$  und  $-19,52^\circ$ . Das Auftreten der optisch aktiven Alkohole bewies, dass das eingesetzte Pentantetrol-(1,2,4,5) vom Smp.  $72-73^\circ$  die Racemform darstellt und somit auch deren Vorstufen, die Dihydroxyglutarsäure vom Smp.  $162^\circ$  und die Dibromglutarsäure vom Smp.  $168-170^\circ$ , derselben Stereoreihe angehören müssen (s. die Argumentation bei [5]). Unsere Ergebnisse werden weiter unterstützt durch die Arbeiten von KENT, STACEY & WIGGINS [10] sowie jene von DAVOLL, LITHGOE & TRIPPETT [11]. Sie erhielten durch Abbau von verschiedenen Zuckern auch 3-Desoxypentite, deren physikalisch-chemische Daten mit denen unserer synthetischen Tetrole gut übereinstimmen. Die spezifische Drehung von  $+31^\circ$  des von DAVOLL *et al.* [11] erhaltenen 3-Desoxy-D-arabits zeigt, dass die Aufspaltung unseres racemischen Tetrols nur unvollständig gelang.

**Experimentelles.** – *Rac.-2,4-Dihydroxyglutarsäure-äthylester- $\gamma$ -lacton.* 18 g *rac.-2,4-Dihydroxyglutarsäure* (Smp.  $148-150^\circ$  korr.) [4], 100 ml absolutes Äthanol und 50 ml Toluol werden mit 5 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Man kocht  $2\frac{1}{2}$  Std. in einem SOXHLET-Apparat, dessen Hülse mit wasserfreiem Magnesiumsulfat beschickt ist. Hierauf wird während etwa 3 Std. Lösungsmittelgemisch abdestilliert. Nach Zusatz von 50 ml absolutem Äthanol und 20 ml Toluol wird erneut destilliert, zuletzt im Vakuum, um alles Lösungsmittel zu entfernen. Nach Zusatz von 10 ml Wasser und Natriumhydrogencarbonat wird das neutralisierte Gemisch mit Chloroform extrahiert. Die getrocknete Chloroformlösung hinterlässt einen zähen Sirup, der zwischen  $140-160^\circ/0,4$  Torr farblos übergeht und dann leicht kristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Chloroform/Äther schmilzt der Lactonester bei  $87-89^\circ$ . Die Ausbeuten liegen zwischen  $86-93\%$  d. Th. Aus den CH-Werten und dem IR.-Spektrum [1] ergibt sich, dass es sich nicht um den erwarteten Diester, sondern um den Lactonester handelt.

Diester	$C_9H_{16}O_6$	Ber. C 49,08	H 7,32%	
Lactonester	$C_7H_{10}O_5$	Ber. „ 48,27	„ 5,78%	Gef. C 48,24 H 5,98%

*Gemisch von meso-2,4-Dihydroxyglutarsäure-diäthylester und meso-2,4-Dihydroxyglutarsäure-äthylester- $\gamma$ -lacton.* Aus 17,6 g Dihydroxyglutarsäure- $\gamma$ -lacton wird auf gleiche Weise wie oben ein bei  $102-105^\circ/0,2$  Torr siedendes Öl erhalten, das nicht kristallisiert.

Gemisch Diester und Lactonester 1:1	Ber. C 48,68	H 6,55%	Gef. C 48,44	H 6,87%
-------------------------------------	--------------	---------	--------------	---------

*rac.-Pentantetrol-(1,2,4,5).* 2,5 g Lithiumaluminiumhydrid werden in 60 ml trockenem, peroxidfreiem Tetrahydrofuran unter Rühren und Kochen unter Rückfluss gelöst (ca. 4 Std.). In die mit Eiswasser gekühlte Lösung lässt man während 20 Min. 6 g *rac.-Esterlacton* in 50 ml Tetrahydrofuran zutropfen. Danach wird noch ca.  $2\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss gekocht. Die mit Eiswasser zersetzte Lösung wird nach 12 Std. Stehen abgenutscht und der Filterinhalt mit heissem Wasser nachgewaschen. Die Filterrückstände werden mit Alkohol ausgekocht und die vereinigten klaren Filtrate im Vakuum vom Alkohol und Tetrahydrofuran befreit. Zur Entfernung der anorganischen Bestandteile wird durch zwei übereinandergeschaltete Austauschersäulen von je 150 ml Amberlite IRA-410 (Anionenharz) und Amberlite IR-120 (Kationenharz) filtriert und mit je 350 ml Wasser eluiert. Das so entsalzte Eluat liefert nach dem Eindampfen im Vakuum ein viskoses Harz. Man löst in absolutem Äthanol und versetzt das Filtrat tropfenweise bis zur entstehenden Trübung mit Äther. Nach Stunden bis Tagen kristallisiert das Tetrol in Nadeln aus. Dieses wird zweimal aus Alkohol/Äther umkristallisiert. Smp.  $72-73^\circ$ . Aus der Mutterlauge kann weiteres Material gewonnen werden. Ausbeute  $68\%$ .

$C_5H_{12}O_4$	Ber. C 44,11	H 8,88%	Gef. C 44,18	H 8,93%
----------------	--------------	---------	--------------	---------

*meso-Pentantetrol-(1,2,4,5).* Das gleich wie eben beschrieben aus dem *meso*-Diester/*meso*-Lactonester-Gemisch erhaltene Tetrol kristallisiert noch schlechter als das *rac.*-Tetrol. Nach zweimaligem Umkristallisieren: Smp.  $71^\circ$  (Lit.  $66^\circ, 68^\circ$ ); Misch-Smp. mit dem *rac.*-Tetrol  $38-52^\circ$ .

$C_5H_{12}O_4$	Ber. C 44,11	H 8,88%	Gef. C 44,06	H 8,94%
----------------	--------------	---------	--------------	---------

1,2,4,5-Tetrabenzoxy-pentane. Je 0,11 g der diastereomeren Pentantetrole liefern nach Benzoylierung in Pyridin folgende Produkte: *rac.*-Tetrabenzoat Smp. 92,5–93° korr.; *meso*-Tetrabenzoat, Smp. 108–109° korr. (104–105° [11]), Mischung: Smp. 82–88°.

$C_{33}H_{28}O_8$	Ber. C 71,75	H 5,08%	<i>rac.</i> -Tetrabenzoat	Gef. C 71,69	H 5,19%
			<i>meso</i> -Tetrabenzoat	„ „ 71,65	„ 5,05%

Tetraphenylurethane der diastereomeren Pentantetrole. Die wie üblich bereiteten Phenylurethane schmolzen bei 220,5–222° korr. (*rac.* Verbindung) und bei 215–216° korr. (*Meso*verbindung).

$C_{33}H_{32}O_8N_4$	Ber. C 64,69	H 5,27	N 9,15%	Mesoverb. Gef. C 64,69	H 5,41	N 9,36%
				Racemat Gef. „ 64,64	„ 5,36	„ 9,14%

Dicamphanyliden-2'-pentantetrol-(1,2,4,5). 5 g *rac.*-Pentantetrol, 20 g Campherdiäthylacetal, 10 ml abs. Äthanol und 2,5 ml 3N Salzsäure werden kurz zusammen aufgekocht, wobei sich das Tetrol löst. Nach zwei Tagen bei Raumtemperatur versetzt man die noch klare Lösung mit Methanol bis zur Trübung. Man dekantiert nach Stehen bei  $-20^\circ$  von der überstehenden Lösung ab. Zur Steigerung der Ausbeute kann das Ausfällen und Ausfrieren mehrmals wiederholt werden. Die ausgefällten Harzanteile werden vereinigt in Äther gelöst. Zur Entfernung von nicht umgesetztem Tetrol wird die Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen. Die getrocknete Ätherlösung hinterlässt ein trübes Harz, das im Ölvakuum während 1 Std. bei  $120^\circ$  vom überschüssigen Campher befreit wird.  $n_D^{20} = 1,4921$ .

$C_{25}H_{40}O_4$	Ber. C 74,21	H 9,97%	Gef. C 74,10	H 9,99%
-------------------	--------------	---------	--------------	---------

Chromatographische Trennung des Diastereomeren-Gemisches des Dicamphanyliden-2'-pentantetrols-(1,2,4,5). Eine Säule aus 500 g  $Al_2O_3$  «MERCK» nach BROCKMANN, eingeschlammmt mit Petroläther (Sdp.  $35^\circ$ ) wird mit einer Lösung von 9,35 g des Ketalgemisches in 20 ml Petroläther beschickt. Das Chromatogramm wird mit dem gleichen Lösungsmittel entwickelt, wobei Fraktionen von je 40 ml aufgefangen werden. Nach Fraktion 22 wird auf Benzin: Benzol 4:1 gewechselt. Die Elution ist mit der 44. Fraktion praktisch beendet (92% der eingesetzten Menge). Zur Messung der optischen Drehung werden jeweils je zwei aufeinanderfolgende Fraktionen nach dem Abdampfen des Lösungsmittels in 10 ml Chloroform aufgenommen und im 1-dm-Rohr gemessen. Die  $[\alpha]_D^{20}$ -Werte nehmen kontinuierlich von  $-16,15^\circ$  auf  $-2,46^\circ$  zu. (Ausführliche Tabelle aller Werte siehe bei [1].)

(+)- und (-)-Pentantetrol-(1,2,4,5). Die Campherketalfractionen werden erneut zu Gruppen von mehreren Fraktionen zusammengefasst und in je 20 ml Tetrahydrofuran gelöst. Nach Zusatz von etwas *p*-Xylolsulfonsäure, 2–3 Tropfen konz. Schwefelsäure und Wasser bis zur Trübung wird 15 Min. unter Rückfluss gekocht. Man vertreibt das Tetrahydrofuran im Vakuum, setzt je 10 ml Wasser zu und extrahiert mehrmals mit Äther zur Entfernung des Camphers. Die wässrige Lösung wird durch 60 ml Amberlite IRA-410 filtriert. Die Säule wird mit 120 ml Wasser nachgewaschen. Die Abdampfrückstände der wässrigen Lösungen werden in je 10 ml Alkohol aufgenommen und die optischen Drehungen gemessen. So wird aus den ursprünglichen Ketalfraktionen 13–17 nach Verseifung eine Tetrolfraktion mit der spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = +15,26$  (Alkohol) und  $+14,45^\circ$  (Wasser) erhalten. Die Ketalfraktionen 35–42 liefern nach Verseifen ein (-)-Pentantetrol-(1,2,4,5) mit  $[\alpha]_D^{20} = -12,04^\circ$  (Alkohol) und  $-14,8^\circ$  (Wasser).

Tetraphenylurethane:  $[\alpha]_D^{20} = +11,95^\circ$  und  $-19,52^\circ$  (1,4-Dioxan).

Die Analysen wurden von Herrn Dr. K. EDER, Laboratoire microchimique, Ecole de Chimie, Université de Genève, ausgeführt.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das *meso*- bzw. das *rac.*-Pentantetrol-(1,2,4,5) aus den entsprechenden Dihydroxyglutarsäuren bereitet. Das racemische Tetrol wurde über die *d*-Campherketale in die Enantiomeren gespalten.

Institut für allgemeine und spezielle organische Chemie  
der Universität Bern

