

Gerhard Hanisch¹⁾ und Günter Henseke

Oxydation von Zuckerepoxiden mit Dimethylsulfoxid, I

Oxydation zweier terminaler Epoxide²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Bergakademie Freiberg

(Eingegangen am 29. Dezember 1967)

5.6-Anhydro-1.2-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose (**1**) und 5.6-Anhydro-D-*arabino*-hexulosephenylosotriazol (**2**) werden mit Dimethylsulfoxid bei Gegenwart von Bortrifluorid zu 1.2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucohexodialdo-1.4-furanose (**3**) bzw. 4-*C*-[2-Phenyl-2*H*-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-*lyxo*-tetrose (**4**) oxydiert, die in Form verschiedener Derivate charakterisiert und zur Darstellung von D-*threo*-2.5-Hexodiulose-bis-phenylosotriazol (**11**) benutzt werden.

Alkohole lassen sich mit Dimethylsulfoxid auf verschiedene Weise zu Aldehyden bzw. Ketonen oxydieren. Die Alkohole können entweder direkt (Methode 1) oder in Form bestimmter Ester (Halogenwasserstoff-, Alkylsulfon-, Arylsulfon- oder Chlorkohlensäureester) (Methode 2) oder bei mehrwertigen Alkoholen in Form ihrer Epoxide (Methode 3) oxydiert werden. Für jede Methode sind spezifische Reaktionsbedingungen erforderlich³⁻⁷⁾.

Die Methode 1 wird bei Kohlenhydraten mit ausgezeichnetem Erfolg vielfach angewendet^{4,7-12)}. Sie hat, abgesehen von der biochemischen und der katalytischen¹³⁾

- 1) Teil der Dissertat. G. Hanisch, Bergakademie Freiberg 1966.
- 2) Vorläufige Mitteil.: G. Henseke und G. Hanisch, *Angew. Chem.* **75**, 420 (1963), *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 324 (1963). Auszugsweise vorgetragen auf dem internationalen Symposium über die Chemie der Kohlenhydrate vom 13.—17. 7. 1964 in Münster/Westf., ref. in *Angew. Chem.* **77**, 135 (1965), und auf der Chemiedozententagung vom 21. bis 23. 6. 1967 in Dresden, ref. in *Z. Chem.* **7**, 364 (1967).
- 3) Übersichtsartikel: C. Agami, *Bull. Soc. chim. France* **1965**, 1021.
- 4) Übersichtsartikel: W. W. Epstein und F. W. Sweat, *Chem. Reviews* **67**, 247 (1967).
- 5) R. Oda, Y. Hayashi und T. Yoshida, *J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect.* [Nippon Kagaku Zasshi] **87**, 975, 978 (1966), *C. A.* **65**, 16923a, 19960e (1966).
- 6) K. Torssell, *Acta chem. scand.* **21**, 1 (1967); S. M. Ifzal und D. A. Wilson, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 1577; F. W. Sweat und W. W. Epstein, *J. org. Chemistry* **32**, 835 (1967); C. R. Johnson und W. G. Phillips, ebenda **32**, 1926 (1967); J. D. Albright und L. Goldman, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2416 (1967).
- 7) A. F. Cook und J. G. Moffatt, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2697 (1967).
- 8) Übersichtsartikel: J. S. Brimacombe, *Chem. in Britain* **2**, 99 (1966).
- 9) D. Horton und J. S. Jewell, *Carbohydrate Research* **2**, 251 (1966).
- 10) B. Lindberg und K. N. Slessor, *Acta chem. scand.* **21**, 910 (1967).
- 11) J. J. K. Novák und F. Šorm, *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **30**, 3303 (1965); H. P. C. Hogenkamp, *Carbohydrate Research* **3**, 239 (1966—1967); J. S. Brimacombe, J. G. H. Bryan, A. Husain, M. Stacey und M. S. Tolley, ebenda **3**, 318 (1967); K. Bredereck, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 695; K. Antonakis, F. Leclercq und M.-J. Arvor, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci. Sér. C.* **264**, 524 (1967); A. J. Fatiadi, *Chem. Commun.* **1967**, 441; E. Zissis, *J. org. Chemistry* **32**, 660 (1967); G. L. Tong, W. W. Lee und L. Goodman, ebenda **32**, 1984 (1967); H. Kuzuhara und H. G. Fletcher jr., ebenda **32**, 2535 (1967).
- 12) H. Kuzuhara und H. G. Fletcher jr., *J. org. Chemistry* **32**, 2531 (1967).
- 13) Übersichtsartikel: K. Heyns und H. Paulsen, *Advances Carbohydrate Chem.* **17**, 169 (1962).

Oxydation, mit den herkömmlichen Methoden zur gezielten Darstellung von Dicarboxylzuckern^{8,14,15)} gemein, daß in der Ausgangsverbindung alle Hydroxylgruppen bis auf die zu oxydierende geschützt werden müssen. Bei Anwendung der Methoden 2 und 3 wäre diese Schutzmaßnahme nicht erforderlich, da unter deren Reaktionsbedingungen freie Hydroxylgruppen nicht oxydiert werden. Mit der Methode 2 konnte jedoch 2.3.4.6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid nur in Spuren zum D-Gluconsäure-1,5-lacton umgesetzt werden¹⁶⁾. (Die analoge Reaktion mit Methode 1 gelingt in befriedigender Ausbeute^{12,17)}.)

Eigene Versuche, verschiedene primäre und sekundäre Zuckertosylate mit Dimethylsulfoxid zu oxydieren, blieben erfolglos, worüber zum Teil schon berichtet wurde¹⁸⁾. Auch die der Methode 2 analoge Oxydation von Tosylestern mit Trimethylaminoxid¹⁹⁾ versagt an Zuckern. Aus 1.2;5.6-Di-*O*-isopropyliden-3-*O*-tosyl- α -D-glucufuranose bildet sich dabei in der Schmelze 1.2;5.6-Di-*O*-isopropyliden-3-desoxy- α -D-*erythro*-3-hexenofuranose. Die Reaktion ist mit anderen Basen mehrfach beschrieben²⁰⁻²³⁾.

Noch bevor die Methode 1 bekannt wurde, teilten wir mit, daß sich die Methode 3 auf Zuckerepoxide anwenden läßt²⁾. Die Oxydation von Epoxiden mit Dimethylsulfoxid kann ohne Katalysator^{5,24)} oder besser bei Gegenwart von Bortrifluorid^{4,24,25)} oder Sauerstoff bzw. tert.-Butylhydroperoxid^{4,26)} ausgeführt werden. Bei der Oxydation von 5.6-Anhydro-1.2-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose (**1**)^{27,28)} zu 1.2-*O*-Isopropyliden- α -D-*gluco*-hexodialdo-1.4-furanose (**3**) und von 5.6-Anhydro-D-*arabino*-hexulose-phenylosotriazol (**2**)²⁹⁾ zu 4-*C*-[2-Phenyl-2*H*-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-*lyxo*-tetrose (**4**) mit Dimethylsulfoxid bewährt sich Bortrifluorid als Katalysator. Um dabei eine maximale Ausbeute zu erzielen, ist der Ausschluß von Luftsauerstoff erforderlich.

Nach Methode 1 erhaltene wasserunlösliche Dicarboxylzuckerderivate werden allgemein mittels Wassers von Dimethylsulfoxid befreit. Bei einigen Derivaten ohne freie Hydroxylgruppen gelang es, das Dimethylsulfoxid durch Gefrierdrying zu entfernen⁹⁾, und für Derivate verschiedener Glykosulosen wurde kürzlich eine Aufarbeitung mit Anionenaustauschern in der Bisulfitform beschrieben¹⁰⁾. Die Isolierungsmöglichkeiten für **3** und **4** sind durch deren Wasserlöslichkeit eingeschränkt. Das Dimethylsulfoxid läßt sich aus den

14) Übersichtsartikel: *O. Theander*, *Advances Carbohydrate Chem.* **17**, 223 (1962).

15) Übersichtsartikel: *O. Theander*, *Svensk kem. Tidskr.* **77**, 159 (1965).

16) *H. C. Srivastava*, *Chem. and Ind.* **1959**, 159.

17) *K. Onodera*, *S. Hirano* und *N. Kashimura*, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4651 (1965).

18) *G. Hanisch* und *G. Henseke*, *Chem. Ber.* **100**, 3225 (1967).

19) *V. Franzen* und *S. Otto*, *Chem. Ber.* **94**, 1360 (1961).

20) *K. Freudenberg* und *F. Brauns*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **55**, 3233 (1922).

21) *F. Weygand* und *H. Wolz*, *Chem. Ber.* **85**, 256 (1952).

22) *H. Zinner*, *G. Wulf* und *R. Heinatz*, *Chem. Ber.* **97**, 3536 (1964).

23) *J. Prokop* und *D. H. Murray*, *J. pharmac. Sci.* **54**, 359 (1965), *C. A.* **63**, 14962 g (1965); *K. W. Buck*, *A. B. Foster*, *R. Hems* und *J. M. Webber*, *Carbohydrate Research* **3**, 137 (1966-1967).

24) *T. Cohen* und *T. Tsuji*, *J. org. Chemistry* **26**, 1681 (1961).

25) *E. Brouse* und *D. Lefort*, *C. R. hebd. Séances Acad. Sci.* **261**, 1990 (1965).

26) *T. Tsuji*, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 2413.

27) *H. Ohle* und *L. v. Vargha*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **62**, 2435 (1929).

28) *S. N. Danilov* und *I. S. Lišanskij*, *J. allg. Chem. (russ.)* **21**, 366 (1951), *C.* **1951** II, 1285.

29) *E. Hardegger* und *E. Schreier*, *Helv. chim. Acta* **35**, 623 (1952).

Oxydationsansätzen bei mäßigen Temperaturen auch im Hochvakuum nicht völlig abtreiben. Diese Schwierigkeit, über die auch beim 1-[3-*O*-Acetyl-2-desoxy- β -*D*-*erythro*-pentodialdo-1,4-furanosyl]-thymidin berichtet wurde³⁰⁾, dürfte durch Assoziatbildung zwischen den Hydroxylgruppen der Zuckerderivate und dem Dimethylsulfoxid³¹⁾ verursacht werden. Außerdem ist der Bortrifluorid-Dimethylsulfoxid-Komplex bedeutend schwerer flüchtig als Dimethylsulfoxid allein³²⁾. Die Verbindungen **3** und **4** werden deshalb als Phenylhydrazone **5** und **6** gefällt und daraus durch Spaltung mittels Benzaldehyds³³⁾ gewonnen. **3** ist auch als 4-Nitrophenylhydrazon oder besser als 3-Methyl-2,3-dihydrobenzthiazolylden-(2)-hydrazon^{34, 35)} isolierbar.

Bei der Oxydation kann nach der Aktivierung des Epoxids bzw. des Dimethylsulfoxids durch das Bortrifluorid^{4, 32)} der Epoxidring ionisch in zwei verschiedene Richtungen geöffnet werden. In **1** und **2** ist die Öffnung des Epoxidringes am terminalen C-Atom sterisch begünstigt³⁶⁾. Das aus **1** gewonnene Oxydationsprodukt ist mit authentischer 1,2-*O*-Isopropyliden- α -*D*-*gluco*-hexodialdo-1,4-furanose (**3**)³⁷⁾ identisch. Nach saurer Hydrolyse des Oxydationsansatzes von **1** unter Luftausschluß kann ferner das bekannte Bis-phenylhydrazon der *D*-*gluco*-Hexodialdose^{37, 38)} erhalten werden.

Die Aldosestruktur der Verbindung **4** folgt aus der positiven Reaktion mit Schiff-Reagenz und der quantitativen Umsetzung ihres Phenylhydrazons **6** mit Benzoldiazoniumchlorid zum Diphenylformazan **7**. **4** kristallisiert aus Methylalkohol mit einem Mol Methanol, das bei erhöhter Temperatur unter Verlust der Kristallstruktur entfernt werden kann. Eine schwache Carbonylbande bei 1730/cm zeigt, daß die wasserfreie Aldose **4** im Gegensatz zu ihrem Methylalkoholat sowie der Verbindung **3**, der eine Difuranosestruktur zukommt³⁷⁾, zumindest teilweise in der freien Aldehydform vorliegt. **4** reagiert mit Schiff-Reagenz rascher als **3** und reduziert ammoniakalische Silbersalzlösung schon in der Kälte. Die Aldose **4** sowie ihr Methylalkoholat werden unter Verbrauch von 3 Mol Perjodat zum 4-Formyl-2-phenyl-2*H*-1,2,3-triazol³⁹⁾ abgebaut.

Aus den Phenylhydrazonen **5** und **6** wird über **9** *D*-*threo*-2,5-Hexodiulose-bisphenylosotriazol (**11**) dargestellt. Außer **9** käme als Vorstufe für die Synthese von **11** auch das *D*-*threo*-2,5-Hexodiulose-bisphenylosazon in Frage. Die als solches in der Literatur beschriebene Verbindung⁴⁰⁾ ist in ihrer Struktur nicht gesichert, da die zur Darstellung benutzte „5-Keto-fructose“ mit auf anderen Wegen hergestellter

30) K. E. Pfitzner und J. G. Moffatt, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5661 (1965).

31) B. Casu, M. Reggiani, G. G. Gallo und A. Vigevani, Tetrahedron [London] **22**, 3061 (1966).

32) W. H. W. Lunn, J. org. Chemistry **30**, 2925 (1965).

33) B. N. Stepanenko und V. A. Ignatjuk-Maistrenko, Doklady Akad. Nauk SSSR **73**, 1251 (1950), C. **1951** II, 2318.

34) Vgl. R. Riemschneider, Mh. Chem. **89**, 683 (1958); R. Riemschneider, S. Georgi und P. Nowack, ebenda **91**, 639 (1960).

35) Vgl. G. Henseke, G. Hanisch und H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **643**, 161 (1961).

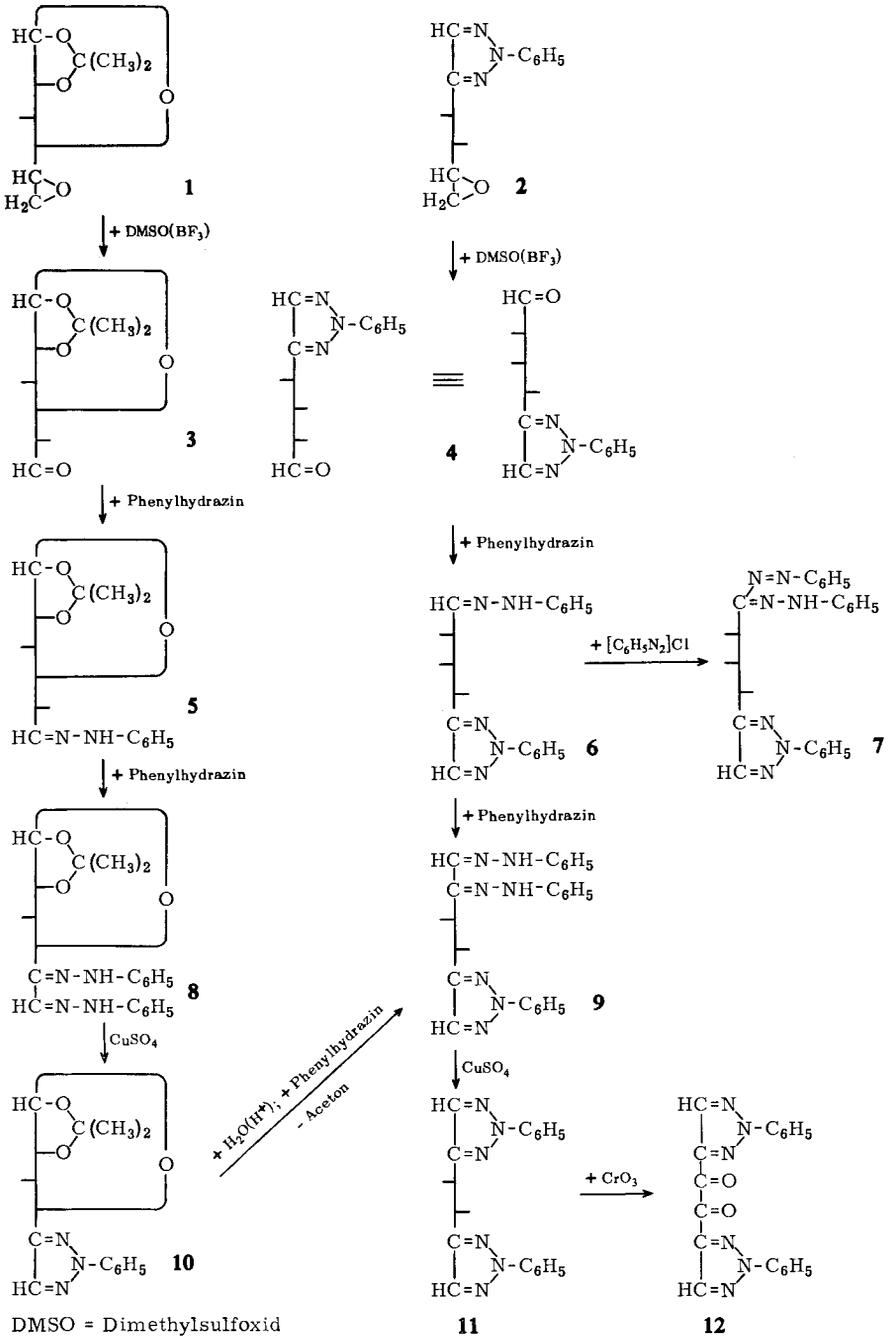
36) S. Peat, Advances Carbohydrate Chem. **2**, 37 (1946); R. E. Parker und N. S. Isaacs, Chem. Reviews **59**, 737 (1959).

37) O. Theander, Acta chem. scand. **17**, 1751 (1963).

38) F. G. Fischer und H. Schmidt, Chem. Ber. **93**, 658 (1960).

39) R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **66**, 735 (1944).

40) F. Micheel und K. Horn, Liebigs Ann. Chem. **515**, 1 (1935).



D-threo-2.5-Hexodiulose nicht identisch ist^{41,42)}. Wie bereits beschrieben³⁸⁾, gelingt es nicht, D-threo-Hexodiulose-bis-phenylhydrazon zum D-threo-Hexodiulose-bis-phenylosazon umzusetzen, so daß der Umweg über **9** beschritten werden muß. **9** kann einfach aus **6** mit Phenylhydrazin oder auf dem im Formelschema gezeigten längeren Weg aus **5** gewonnen werden. Die Verbindungen **4** und **6–11** zeigen mit geringen Abweichungen die für Zuckerphenylosazone⁴³⁾ bzw. Phenylosotriazole⁴⁴⁾ charakteristischen Absorptionsmaxima im UV-Spektrum. Die durch saure Hydrolyse von **10** entstehende 4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]- α -D-xylo-tetrofuranose ist mit **4** epimer. Sie kristallisiert weder selbst noch als Methylalkoholat und wird ohne Isolierung zu **9** umgesetzt. Die aus der Synthese folgende Struktur von **11** wird durch die Bildung eines Diacetats und die Oxydation mit Chromtrioxid zum bekannten Bis-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-glyoxal (**12**)⁴⁵⁾ bestätigt.

Bei der Reduktion von 1-Hydroxy-2-oxo-1.2-bis-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-äthan⁴⁵⁾ mit Natriumborhydrid erhält man ein 1.2-Dihydroxy-1.2-bis-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-äthan (Schmp. 165–167°), dem auf Grund seiner Verschiedenheit von **11** (Schmp. 159.5°, Misch-Schmp. mit Depression)*) wahrscheinlich *meso*-Konfiguration zuzuschreiben ist⁴⁶⁾.

Nach der Phenylosotriazolregel^{44,47–50)} sind alle 4-Polyhydroxyalkyl-2-phenyl-2H-1.2.3-triazole, in deren Darstellung durch die Fischer-Projektionsformel mit dem Triazolring an der Spitze die Hydroxylgruppe am α -C-Atom der Seitenkette rechts steht, für das Licht der Na_D-Linie rechtsdrehend und die mit enantiomerer Anordnung linksdrehend⁵¹⁾. Die Regel trifft auch auf verschiedene Derivate der 4-Polyhydroxyalkyl-2-phenyl-2H-1.2.3-triazole zu, wenn diese keinen zusätzlichen Ring enthalten^{48,49)}.

Die neu dargestellten Phenylosotriazol-Derivate (s. Tabelle) entsprechen einschließlich derjenigen mit zusätzlichem Ring dieser Regel. Eine Ausnahme macht nur die Verbindung **9**, in der offensichtlich der Einfluß der Osazonstruktur überwiegt. Die Unterregeln, die von dem Betrag des molekularen Drehungsvermögens auf die Konfiguration der übrigen Asymmetriezentren schließen lassen^{49,50)}, sind allerdings unzutreffend. Die relativ schwache Linksdrehung von **11** überrascht.

*) Die IR-Spektren der beiden 1.2-Di-O-acetyl-Derivate in Perchloräthylen unterscheiden sich nur dadurch, daß die Bande bei 1055/cm im Diacetat von **11** zu einem Dublett (1030 und 1060/cm) aufgespalten ist.

41) Vgl. I. c.¹⁴⁾, und zwar S. 289.

42) G. C. Whiting und R. A. Coggins, Chem. and Ind. **1963**, 1925; G. Avigad und S. Englard, J. biol. Chemistry **240**, 2290, 2297, 2302 (1965), C. A. **63**, 2036f (1965).

43) G. Henseke und H.-J. Binte, Chimia [Zürich] **12**, 103 (1958); H. El Khadem, Advances Carbohydrate Chem. **20**, 139 (1965).

44) H. El Khadem, Advances Carbohydrate Chem. **18**, 99 (1963).

45) H.-J. Binte und G. Henseke, Z. Chem. **5**, 268 (1965).

46) H.-J. Binte und G. Henseke, unveröffentlichte Versuche.

47) H. El Khadem, J. org. Chemistry **28**, 2478 (1963).

48) H. El Khadem und Z. M. El-Shafei, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 1887.

49) J. A. Mills, Austral. J. Chem. **17**, 277 (1964), C. A. **60**, 14577c (1964).

50) E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal und G. A. Morrison, Conformational Analysis, John Wiley & Sons, Inc., New York 1965, S. 391–393.

51) Über Zusammenhänge zwischen der Konfiguration von Zuckerphenylosotriazolen und ihrer optischen Rotationsdispersion vgl. G. G. Lyle und M. J. Piazza, Abstracts, 153rd National Meeting of the American Chemical Society, Miami Beach, Fla., April 1967, 10C; W. S. Chilton und R. C. Krahn, J. Amer. chem. Soc. **89**, 4129 (1967).

Molekulare Drehungsvermögen der 4-Polyhydroxyalkyl-2-phenyl-2*H*-1.2.3-triazol-Derivate

Verbindung	$[M]_D^{23-24}$ in Pyridin
<i>D-arabino</i> -Hexulose-phenylosotriazol-5.6-carbonat ¹⁸⁾	--284°
4- <i>C</i> -[2-Phenyl-2 <i>H</i> -1.2.3-triazolyl-(4)]- <i>D-lyxo</i> -tetrose (4)	--158° ----> --132°
Methylalkoholat	--260° ----> --91°
Phenylhydrazon 6	--375° ----> -414°
Phenylosazon 9	+44° ----> +110°
1.2- <i>O</i> -Isopropyliden-4- <i>C</i> -[2-phenyl-2 <i>H</i> -1.2.3-triazolyl-(4)]- α - <i>D-xylo</i> -tetraofuranose (10)	--239°
<i>D-threo</i> -2.5-Hexodiulose-bis-phenylosotriazol (11)	--63°

Wir danken Herrn Dr. *O. Theander*, Stockholm, für eine Vergleichsprobe 1.2-*O*-Isopropyliden- α -*D-gluco*-hexodialdo-1.4-furanose. Fräulein *E. Blättermann* danken wir für ihre fleißige Mitarbeit.

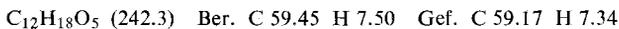
Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „Boetius“ bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren nahmen wir mit dem UR 10 des VEB Carl Zeiss, Jena, an KBr-Preßlingen und die UV-Spektren mit dem Unicam-Spektrophotometer SP 700 in 96proz. Äthanol auf.

Dimethylsulfoxid (DMSO) wird durch azeotrope Destillation mit Benzol und Vakuumdestillation über Calciumhydrid getrocknet.

Acetylierungen: Man läßt auf 1 g der Substanz über 24 Stdn. ein Gemisch von 15 ccm absol. Pyridin und 10 ccm *Acetanhydrid* einwirken.

1.2;5.6-Di-O-isopropyliden-3-desoxy- α -D-erythro-3-hexenofuranose: 4.15 g *1.2;5.6-Di-O-isopropyliden-3-O-p-toluolsulfonyl- α -D-glucofuranose*²²⁾ (10 mMol) und 3.0 g (40 mMol) wasserfreies *Trimethylaminoxid*¹⁹⁾ werden innig vermischt und in einem Säbelkolben bei 130–135° zum Schmelzen gebracht. Es wird auf 110° abgekühlt und mit der Wasserstrahlpumpe entgast. Dann destilliert man i. Ölpumpenvak. unter allmählicher Steigerung der Temperatur auf 170°. Das Destillat hat nach dem Auswaschen mit Wasser den Schmp. 50°. Ausb. 1.7–1.8 g (70–74%). Aus verd. Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 51° (Lit.^{20, 21}): 51°). $[\alpha]_D^{21}$: +22° (Äthanol, $c = 3$) (Lit.²¹): +19.8 \pm 1°).



5.6-Anhydro-1.2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (1)^{27, 28)} und *5.6-Anhydro-D-arabino-hexulose-phenylosotriazol (2)*²⁹⁾: Zur Darstellung der entsprechenden *6-O-p-Toluolsulfonyl-Derivate* als Vorstufen siehe l. c.¹⁸⁾.

Oxydation von 5.6-Anhydro-1.2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (1) zu 1.2-O-Isopropyliden- α -D-gluco-hexodialdo-1.4-furanose (3): Zu 10.1 g (50 mMol) **1** in 50 ccm absol. *DMSO* gibt man 0.51 ccm *BF₃-Äthylätherat* und erwärmt 6 Stdn. unter CO₂ auf 85°. Nach Zugabe von 0.35 ccm *BF₃-Äthylätherat* wird die Reaktion weitere 6 Stdn. fortgesetzt. (Bei einer Reaktionstemperatur von 100° wird das Ausbeutemaximum nach insgesamt 4 Stdn. Reaktionsdauer erreicht. Die Ausb. ist etwa gleich groß, jedoch sind die Produkte weniger rein.)

Für die Oxydation in *DMSO* unter CO₂ bewährt sich folgende Arbeitstechnik: Man setzt auf den Reaktionskolben ein ca. 0.75 m langes Steigrohr und sättigt unter gleichzeitiger Verdrängung der Luft aus Kolben und Rohr die *DMSO*-Lösung mit trockenem CO₂. Als Abschluß gegen die Außenluft verwendet man ein Calciumchlorid-Trockenrohr, das seinerseits mit einem U-Rohr mit Wattebausch verschlossen ist und zuvor mit CO₂ gespült wird.

Die Reaktionslösung wird i. Ölpumpenvak. bei maximal 75° unter Stickstoff eingeeengt, mit einer Lösung von 5 ccm Eisessig und 5 g krist. Natriumacetat in 50 ccm Wasser aufgenommen, filtriert und mit Aktivkohle behandelt.

Isolierung als 6-Phenylhydrazon 5: Die wäbr. Lösung des vorstehenden Oxydationsansatzes wird mit einer essigsäuren Lösung von 10 ccm *Phenylhydrazin* versetzt und das gelbe Produkt nach 30 Min. abgesaugt. Ausb. 7.0 g (45%). Umkristallisieren aus 50proz. Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle (verlustreich) liefert farblose Kristalle, die an der Luft bald wieder gelb werden. Schmp. 145° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: -46° (Äthanol, $c = 1$).

$C_{15}H_{20}N_2O_5$ (308.4) Ber. C 58.43 H 6.54 N 9.09 Gef. C 58.21 H 6.43 N 9.04

Isolierung als 6-[4-Nitro-phenylhydrazon]: Die Hälfte der wäbr. Lösung des vorstehenden Oxydationsansatzes wird mit einer Lösung von 3.1 g (20 mMol) *4-Nitro-phenylhydrazin* in 60 ccm 20proz. Essigsäure versetzt. Ausb. 3.6 g (41%). Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Nitromethan gelbe Kristalle vom Schmp. 169° (Zers.).

$C_{15}H_{19}N_3O_7$ (353.4) Ber. N 11.89 Gef. N 11.49

Isolierung als 6-[3-Methyl-2,3-dihydro-benzthiazolyliden-(2)-hydrazon]: Die Hälfte der wäbr. Lösung des vorstehenden Oxydationsansatzes wird mit einer Lösung von 3.6 g (20 mMol) *2-Hydrazono-3-methyl-2,3-dihydrobenzthiazol*³⁵⁾ in 60 ccm 20proz. Essigsäure versetzt. Ausb. 4.6 g (48%). Aus Pyridin/Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 211° (Zers.). $[\alpha]_D^{21}$: -31° (absol. Pyridin, $c = 0.5$).

$C_{17}H_{21}N_3O_5S$ (379.5) Ber. C 53.85 H 5.58 N 11.07 S 8.45
Gef. C 53.99 H 5.35 N 10.75 S 8.22

3,5-Di-O-acetylderivat: Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 165–166°. $[\alpha]_D^{25}$: -46° (Chlf., $c = 1$).

$C_{21}H_{25}N_3O_7S$ (463.5) Ber. N 9.07 Gef. N 9.30

Saure Hydrolyse des Oxydationsansatzes und Isolierung von D-gluco-Hexodialdose-bisphenylhydrazon: Ein Zehntel des vorstehenden Oxydationsansatzes wird mit 10 ccm Wasser aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt, mit dem gleichen Volumen an 0.4*n* H_2SO_4 versetzt und unter CO_2 45 Min. auf 70° erwärmt (zur Arbeitstechnik vgl. Oxydation von 1 zu 3). (Die erforderliche Reaktionszeit ist polarimetrisch ermittelt.) Zur Entfernung des Acetons engt man i. Vak. unter Stickstoff bei 35° etwas ein. Es wird mit Natriumacetatlösung abgestumpft, mit einer essigsäuren Lösung von 1 ccm *Phenylhydrazin* versetzt, abgesaugt und mit Wasser und warmem Äthanol gewaschen. Ausb. 0.6 g (34%). Aus Pyridin/Äthanol/Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 170–171° (Zers.) (Lit.^{37,38)}: 169–170° bzw. 170–172°. $[\alpha]_D^{20}$: -16° (absol. Pyridin, $c = 1.5$) (Lit.³⁸⁾: -16°.

$C_{18}H_{22}N_4O_4$ (358.4) Ber. N 15.63 Gef. N 15.51

1,2-O-Isopropyliden- α -D-gluco-hexodialdo-1,4-furanose (3) aus ihrem 6-Phenylhydrazon 5: In einem Dreihalskolben, versehen mit Rückflußkühler, Gaseinleitungsrohr und Rührer, werden 3.1 g (10 mMol) 5 unter Stickstoff in 60 ccm warmem Äthanol gelöst. Es wird unter Rühren und Einleiten von Stickstoff mit 240 ccm warmem Wasser und mit 1.16 ccm (11.5 mMol) *Benzaldehyd* versetzt und 30 Min. auf 90° erwärmt. Danach gibt man noch 0.35 ccm (3.5 mMol) *Benzaldehyd* zu und setzt die Reaktion weitere 15 Min. fort. Es wird i. Vak. unter Stickstoff eingeeengt, vom Benzaldehyd-phenylhydrazon abfiltriert, dreimal mit Äther extrahiert, mit Aktivkohle behandelt, die wäbr. Lösung i. Vak. zur Trockne eingeeengt und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (50%). Farblose Blättchen vom Schmp. 125–126° (Lit.³⁷⁾: 125–126°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe zeigt keine Depression. $[\alpha]_D^{25}$: +34° (Gleichgewicht; Wasser, $c = 0.5$) (Lit.³⁷⁾: +27.3° \rightarrow +34.2°.

$C_9H_{14}O_6$ (218.2) Ber. C 49.54 H 6.47 Gef. C 49.51 H 6.32

Oxydation von 5.6-Anhydro-D-arabino-hexulose-phenylosotriazol (2) und Isolierung von 4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-lyxo-tetrose-phenylhydrazon (6): Zu 6.2 g (25 mMol) 2 in 40 ccm absol. DMSO gibt man 0.25 ccm BF_3 -Äthylätherat und erwärmt 3 Stdn. unter CO_2 auf 85° (zur Arbeitstechnik vgl. Oxydation von 1 zu 3). Nach Zugabe von 0.18 ccm BF_3 -Äthylätherat wird die Reaktion weitere 3 Stdn. fortgesetzt. Man kühlt ab, nimmt mit einer Lösung von 5 g krist. Natriumacetat und 5 ccm Eisessig in 250 ccm Wasser auf, filtriert und versetzt mit einer essigsäuren Lösung von 5 ccm Phenylhydrazin. Ausb. 3.9 g (44%). Zur Analyse wird aus Methanol, größere Mengen werden aus Pyridin/Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 168° (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: $-106^\circ \rightarrow -117^\circ$ (konstant nach 72 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.8$).

UV: λ_{max} 275 nm ($\epsilon = 34400$).

$C_{18}H_{19}N_5O_3$ (353.4) Ber. C 61.18 H 5.42 N 19.82 Gef. C 61.20 H 5.36 N 19.80

4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-lyxo-tetrose (4) aus ihrem Phenylhydrazon 6: In einem Dreihalskolben, versehen mit Rückflußkühler, Gaseinleitungsrohr und Rührer, werden 3.53 g (10 mMol) reines, fein zerriebenes Phenylhydrazon 6 in 280 ccm Wasser suspendiert. Man erwärmt unter Rühren und Einleiten von Stickstoff auf 90° und versetzt mit einer Lösung von 2.02 ccm (20 mMol) Benzaldehyd in 60 ccm Äthanol. Nach 45 Min. gibt man 1.01 ccm (10 mMol) Benzaldehyd in 10 ccm Äthanol zu und setzt die Reaktion weitere 45 Min. fort. Man läßt erkalten und filtriert. (Um zu kontrollieren, ob die Reaktion vollständig verlaufen ist, löst man das Benzaldehyd-phenylhydrazon in warmem Benzol. Es bleiben nur ca. 20 mg 6 zurück.) Das Filtrat wird i. Vak. unter Stickstoff vom Äthanol befreit, viermal ausgeäthert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Beim Umkristallisieren aus wenig Methanol erhält man 1.29 g (44%) 4 als Methylalkoholat. Die farblosen Nadeln schmelzen unscharf bei ca. 115°. $[\alpha]_D^{25}$: $-88^\circ \rightarrow -31^\circ$ (konstant nach 6 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.8$).

IR: keine Carbonylbande. UV: λ_{max} 267 nm ($\epsilon = 20100$).

$C_{12}H_{13}N_3O_4 \cdot CH_3OH$ (295.3) Ber. C 52.88 H 5.80 N 14.23 Gef. C 52.74 H 5.71 N 14.67

295 mg (1 mMol) des Methylalkoholats werden i. Ölpumpenvak. bei 100° über P_2O_5 getrocknet, wobei ein Gewichtsverlust von 32 mg (1 mMol Methanol entsprechend) eintritt. Die schwach gelbliche, glasige Substanz erweicht ohne scharfen Schmp. bei ca. 45°. $[\alpha]_D^{25}$: $-60^\circ \rightarrow -50^\circ$ (konstant nach 24 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.72$).

IR: $>C=O$ 1730/cm (w).

UV: λ_{max} 269 nm ($\epsilon = 19500$).

$C_{12}H_{13}N_3O_4$ (263.3) Ber. C 54.75 H 4.98 N 15.96 Gef. C 54.52 H 4.73 N 15.71

Beim Umkristallisieren aus Methanol erhält man wieder das obige Alkoholat. Beide Substanzen verbrauchen in $m/100 NaJO_4$ 3 Mol Perjodat und werden zum 4-Formyl-2-phenyl-2H-1.2.3-triazol³⁹⁾ vom Schmp. 68° (Misch-Schmp. mit authent. Material ohne Depression) abgebaut.

4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-lyxo-tetrose-diphenylformazan (7): 0.71 g (2 mMol) 6 werden unter Erwärmen in 4 ccm Pyridin und 2.5 ccm Äthanol gelöst. Man tropft bei -5° unter Rühren eine Lösung von 2 mMol Benzoldiazoniumchlorid in ca. 2.5 ccm Wasser zu und gießt nach 30 Min. in Eiswasser. Ausb. quantitativ. Aus Äthanol rote Nadeln vom Schmp. 170–171° (Zers.). Zur Analyse wird i. Ölpumpenvak. über P_2O_5 bei 100° getrocknet.

UV: λ_{max} 264, 444 nm ($\epsilon = 30600, 17500$).

$C_{24}H_{23}N_7O_3$ (457.5) Ber. C 63.01 H 5.07 N 21.43 Gef. C 63.23 H 4.92 N 21.49

1.2-O-Isopropyliden- α -D-xylo-hexodialdo-1.4-furanos-5-ulose-5.6-bis-phenylhydrazon (8): Eine Lösung von 3.1 g (10 mMol) 5 und 4.3 g (40 mMol) Phenylhydrazin in 40 ccm Äthanol,

20 ccm Wasser und 15 ccm Eisessig wird 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht und heiß filtriert. Beim Erkalten kristallisieren 1.55 g (39%) Rohprodukt. Aus verd. Äthanol hygroskopische gelbe Nadeln. Nach dem Trocknen über P_2O_5 i. Ölpumpenvak. bei 100° beträgt der Schmp. 178° . $[\alpha]_D^{25}$: $-208 \rightarrow -180^\circ$ (konstant nach 24 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.5$).

UV: λ_{\max} 253, 311, 383 nm ($\epsilon = 13000, 9300, 19700$).

$C_{21}H_{24}N_4O_4$ (396.5) Ber. C 63.62 H 6.10 N 14.13 Gef. C 63.51 H 5.91 N 13.93

3-O-Acetylderivat: Aus Pyridin gelbe Nadeln vom Schmp. $247-248^\circ$ (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: $+35^\circ$ (absol. Dimethylformamid/absol. Pyridin (2:1), $c = 0.5$).

$C_{23}H_{26}N_4O_5$ (438.5) Ber. C 63.00 H 5.98 N 12.78 Gef. C 62.79 H 5.85 N 12.61

1.2-O-Isopropyliden-4-C-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]- α -D-xylo-tetrofuranose (10): 4.0 g (10 mMol) **8** und 4 g $CuSO_4 \cdot aq$ werden in 80 ccm Dioxan/Wasser (1:1) 30 Min. unter Rückfluß gekocht, das Produkt mit Wasser ausgefällt und aus verd. Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (40%). Nach wiederholtem Umkristallisieren farblose Kristalle vom Schmp. 145° . $[\alpha]_D^{25}$: -79° (absol. Pyridin, $c = 0.8$).

UV: λ_{\max} 268 nm ($\epsilon = 19300$).

$C_{15}H_{17}N_3O_4$ (303.3) Ber. C 59.40 H 5.65 N 13.85 Gef. C 59.38 H 5.47 N 14.06

4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-threo-tetrolucose-phenylosazon (9)

a) Aus *4-C-[2-Phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]-D-lyxo-tetrose-phenylhydrazon (6)*: 3.53 g (10 mMol) **6** und 10.8 g (100 mMol) *Phenylhydrazin* werden in 80 ccm Äthanol, 40 ccm Wasser und 25 ccm Eisessig 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Ausb. 3.25 g (74%). Aus Äthanol schwach hygroskopische, gelbe Nadeln. Zur Analyse wird über P_2O_5 i. Ölpumpenvak. bei 100° getrocknet. Die Verbindung hat keinen scharfen Schmp. Sie zersetzt sich in der Kapillare bei ca. 165° . $[\alpha]_D^{25}$: $+10^\circ \rightarrow +25^\circ$ (konstant nach 48 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.8$).

UV: λ_{\max} 262, 385 nm ($\epsilon = 27500, 19700$).

b) Aus *1.2-O-Isopropyliden-4-C-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]- α -D-xylo-tetrofuranose (10)*: 1.21 g (4 mMol) **10** werden in 100 ccm *0.4n HCl* auf 100° erwärmt, bis das Drehungsvermögen konstant ist (ca. 1 Stde.). Man filtriert, engt i. Vak. auf das halbe Vol. ein, stumpft mit Natriumacetat ab und filtriert. Man versetzt mit 100 ccm Äthanol, 30 ccm Eisessig und 4 ccm (40 mMol) *Phenylhydrazin*, kocht 6 Stdn. unter Rückfluß und verdünnt mit 50 ccm Wasser. Ausb. 0.87 g (49%). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol zeigen die gelben Nadeln das gleiche Schmelzverhalten wie die nach der Methode a) hergestellte Substanz. $[\alpha]_D^{25}$: $+8^\circ \rightarrow +23^\circ$ (konstant nach 48 Stdn.; absol. Pyridin, $c = 0.8$).

$C_{24}H_{23}N_7O_2$ (441.5) Ber. C 65.29 H 5.25 N 22.21

a) Gef. C 65.53 H 5.13 N 22.15

b) Gef. N 22.20

3.4-Di-O-acetylderivat: Die Verbindung wird zur Reinigung in Methanol gelöst und unter Turbinieren in Eiswasser getropft und dabei als gelbe, amorphe Substanz vom unscharfen Schmp. $80-85^\circ$ erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: $+20^\circ$ (absol. Pyridin, $c = 0.5$).

$C_{28}H_{27}N_7O_4$ (525.6) Ber. C 63.99 H 5.18 N 18.66 Gef. C 64.25 H 5.03 N 18.31

D-threo-1.2-Dihydroxy-1.2-bis-[2-phenyl-2H-1.2.3-triazolyl-(4)]- α -D-xylo-tetrofuranose (11): 2.2 g (5 mMol) **9** und 2.2 g $CuSO_4 \cdot aq$ werden in 70 ccm Dioxan/Wasser (1:1) 1 Stde. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und mit Aktivkohle aufgekocht. Im Kühlschrank kristallisieren 1.2 g (69%) an Rohprodukt, das aus Benzol umkristallisiert wird. Die Verbindung hält hartnäckig Lösungsmittel fest und wird deshalb

zur Analyse bei 10^{-2} Torr und 145° sublimiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 159.5° . $[\alpha]_D^{25}$: -18° (absol. Pyridin, $c = 0.8$).

UV: λ_{\max} 270 nm ($\epsilon = 36900$).

$C_{18}H_{16}N_6O_2$ (348.4) Ber. C 62.06 H 4.63 N 24.13 Gef. C 62.27 H 4.41 N 24.29

1,2-Di-O-acetylderivat: Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 105° . $[\alpha]_D^{25}$: -22° (Chlf., $c = 0.8$).

$C_{22}H_{20}N_6O_4$ (432.5) Ber. C 61.10 H 4.66 N 19.44 Gef. C 61.05 H 4.40 N 19.33

Bis-[2-phenyl-2H-1,2,3-triazolyl-(4)]-glyoxal (12): 0.09 g (0.25 mMol) **11** und 0.15 g (1.5 mMol) *Chromtrioxid* werden in je 4 ccm mittels $KMnO_4$ gereinigtem Aceton gelöst, die Lösungen vereinigt und 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Das Aceton wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit Benzol ausgekocht. Aus dem Benzol kristallisieren beim Eindunsten 6 mg (6.7 %) gelbe Nadeln vom Schmp. 172° (Lit.⁴⁵): 172°). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe ohne Depression.

[582/67]