

Gerhard Hanisch¹⁾ und Günter Henseke

Oxydation von Zuckerepoxiden mit Dimethylsulfoxid, 2²⁾

Oxydation von 2.3-Anhydro-hexosederivaten³⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Bergakademie Freiberg

(Eingegangen am 19. Juni 1968)

Bei der Oxydation von Methyl-2.3-anhydro- α -D-allopyranosid (**3**) und Methyl-2.3-anhydro- α -D-mannopyranosid (**5**) und deren 4.6-O-Benzylidenderivaten **1** und **2** mit Dimethylsulfoxid/Bortrifluorid entsteht (5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose (**4**), die in Form verschiedener Derivate charakterisiert wird. Ihr Bis-phenylhydrazon **6a** lagert sich durch Einwirkung von Kupfersulfat zu 3-[1.2-Dihydroxy-äthyl]-2.5-diphenyl-2.3.5.6-tetrahydro-pyrazolo[4.3-*c*]pyrazol (**8**) um.

Vor kurzem berichteten wir über die Oxydation von terminalen Zuckerepoxiden mit Dimethylsulfoxid/Bortrifluorid zu α -Hydroxy-aldehyden²⁾. Die analoge Oxydation der diskundären Epoxide **1**⁴⁾, **2**⁵⁾, **3**⁶⁾ und **5**⁷⁾ verläuft dagegen uneinheitlich. Aus den Reaktionsgemischen kann in allen vier Fällen mit Phenylhydrazin in geringer Ausbeute (maximal 15%) dasselbe Phenylsazon einer Dianhydrohexose isoliert werden. **2** ist am besten als Ausgangsprodukt geeignet. Das Osazon ist nicht identisch mit den beiden in der Literatur beschriebenen Dianhydro-hexose-phenylsazonen^{8,9)}. Weiterhin werden ein entsprechendes *p*-Nitro-phenylsazon und Bis-thiosemicarbazon erhalten. Die Isolierung der Dianhydrohexose selbst ist durch den Dimethylsulfoxid-Bortrifluorid-Komplex, die Assoziatbildung von Zuckern mit Dimethylsulfoxid (vgl. l.c.²⁾) und die Unbeständigkeit der Dianhydrohexose, insbesondere gegen Alkali, erheblich erschwert. Zur Aufarbeitung wird deshalb ein stark basischer Ionenaustauscher (Wofatit SBW) in der Bisulfitform benutzt, der sich in analogen Fällen gut bewährte¹⁰⁾. Die Dianhydrohexose wird am Austauscher gebunden, aber wahrscheinlich nicht als Bisulfitverbindung, sondern auf Grund ihres Säurecharakters. (Der Austauscher gibt dabei Sulfit ab. Die Dianhydrohexose ist

¹⁾ Teil der Dissertat. G. Hanisch, Bergakademie Freiberg 1966.

²⁾ 1. Mittel.: G. Hanisch und G. Henseke, Chem. Ber. **101**, 2074 (1968).

³⁾ 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).

⁴⁾ S. N. Danilov und I. S. Lišanskij, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 2106 (1955), C. **1959**, 3487; B. R. Baker und T. L. Hullar, J. org. Chemistry **30**, 4038 (1965).

⁵⁾ H. R. Bolliger und D. A. Prins, Helv. chim. Acta **28**, 465 (1945).

⁶⁾ M. Gut und D. A. Prins, Helv. chim. Acta **30**, 1223 (1947).

⁷⁾ J. G. Buchanan und J. C. P. Schwarz, J. chem. Soc. [London] **1962**, 4770.

⁸⁾ W. M. Corbett, J. chem. Soc. [London] **1959**, 3213.

⁹⁾ H. El Khadem und M. M. A. Abdel Rahman, J. org. Chemistry **31**, 1178 (1966).

¹⁰⁾ B. Lindberg und K. N. Slessor, Acta chem. scand. **21**, 910 (1967).

nicht mit heißem Wasser, sondern nur mit Säure eluierbar. Sie wird auch von Wofatit SBW (OH-Form) gebunden, kann aber davon nicht zurückgewonnen werden.) Die erhaltene Substanz gibt mit Phenylhydrazin dasselbe Osazon wie die Reaktionslösung, wird aber nicht analysenrein erhalten, da sie hartnäckig Wasser festhält und wegen ihrer Empfindlichkeit nur einer Gefriertrocknung unterzogen werden darf.

Im Phenylsazon sind weder durch das IR-Spektrum noch durch Acetylierung Hydroxylgruppen nachweisbar. Das Osazon bildet mit Benzoldiazoniumchlorid auch in alkalischem Medium kein Formazan, woraus auf die Abwesenheit einer Aldehydphenylhydrazongruppe geschlossen werden kann. Folgende Befunde beweisen die α -Ständigkeit der Carbonylgruppen: Das UV-Spektrum des Phenylsazons entspricht dem der Zuckerphenylsazone^{11,12)}, und das *p*-Nitro-phenylsazon löst sich in alkoholischer Natronlauge mit tiefblauer Farbe¹³⁾. Ferner bildet das Bis-thiosemicarbazon wie andere α -Bis-thiosemicarbazone¹⁴⁾ in ammoniakalischer Lösung mit verschiedenen Schwermetallen Komplexe. Mit *o*-Phenylendiamin kann kein Chinoxalin erhalten werden. Diese Reaktion gelingt aber auch nicht an der 1.5-Anhydro-D-*erythro*-2.3-hexodiulose¹⁵⁾ und 1.4-Anhydro-D-*glycero*-2.3-pentodiulose¹⁶⁾.

Gegen die Möglichkeit, daß mit Dimethylsulfoxid nur eine Dianhydrohexulose entsteht, die erst durch die Carbonylreagenzien zu einer Dianhydrohexodiulose oxydiert wird, spricht folgendes: Der ausgeprägte Säurecharakter (s. u.) wäre für eine Hexulose ungewöhnlich, die Carbonylreagenzien reagieren glatt ohne Erwärmen, und die beschriebenen Produkte lassen sich nicht durch Einwirkung von Dimethylsulfoxid/Bortrifluorid auf Methyl-4.6-*O*-benzyliden- α -D-glucopyranosid gewinnen.

Danach ist das Oxydationsprodukt entweder als 1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose (4) oder als 1.5;2.6-Dianhydro-3.4-hexodiulose zu formulieren.

Oxetane können im IR-Spektrum durch Banden bei 900 und 970–980/cm (mitunter als Dublett zwischen 950 und 1000/cm) identifiziert werden¹⁷⁾. Für den vorliegenden Fall ist wegen der Absorption des Pyranoserings bei $917 \pm 13/\text{cm}^{18)}$ nur die kürzerwellige Bande als Kriterium geeignet, die auch für Zuckeroxetane charakteristisch ist¹⁹⁾. Die Dianhydrohexodiulose absorbiert bei 960 und 995/cm, ihr Bis-phenylhydrazon bei 975 und 990/cm, ihr Bis-[4-nitro-phenylhydrazon] bei 990 (Schulter) und 1005/cm und ihr Bis-thiosemicarbazon bei 985 und 995/cm (Dublett). Das vergleichsweise aufgenommene IR-Spektrum von aus 2-Hydroxy-glucal gewonnenem 1.5-

11) G. Henseke und H.-J. Binte, *Chimia* [Zürich] **12**, 103 (1958).

12) H. El Khadem, *Advances Carbohydrate Chem.* **20**, 139 (1965), und zwar S. 161.

13) E. Bamberger, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **32**, 1803 (1899); F. Feigl, V. Anger und G. Fischer, *Mikrochim. Acta* [Wien] **1962**, 878.

14) G. Bähr und G. Schleitner, *Z. anorg. allg. Chem.* **280**, 161 (1955); G. Henseke und U. Krüger, *Chem. Ber.* **88**, 1640 (1955).

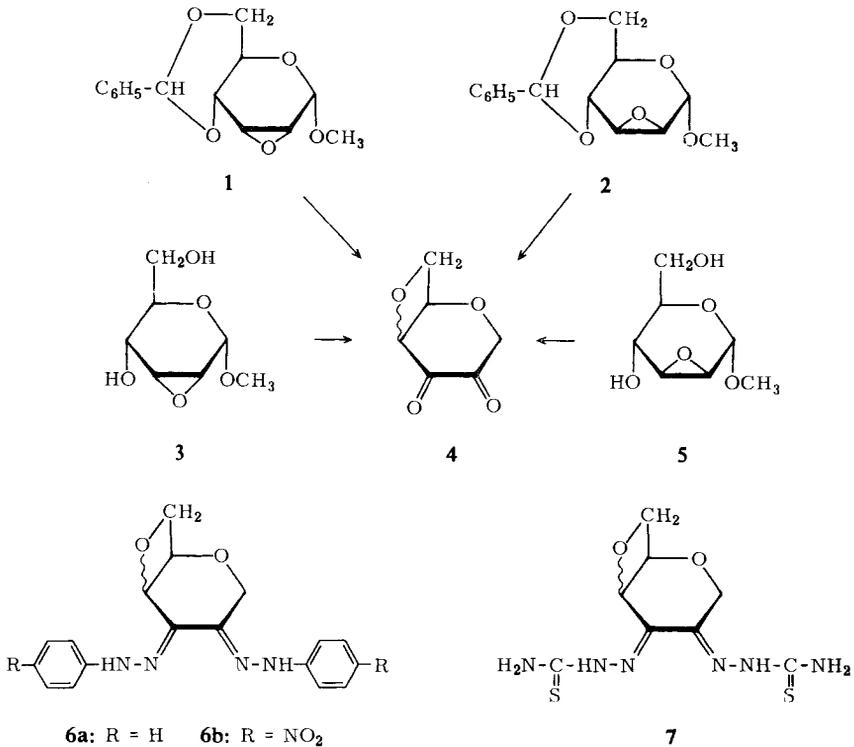
15) O. Theander, *Acta chem. scand.* **12**, 1887 (1958).

16) A. F. Cook und J. G. Moffatt, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2697 (1967).

17) A. R. Katritzky und A. P. Ambler in: A. R. Katritzky, *Physical Methods in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 2, S. 161, und zwar S. 180, Academic Press, New York and London 1963.

18) H. Spedding, *Advances Carbohydrate Chem.* **19**, 23 (1964).

19) G. E. Ustjužanin, E. M. Kogan, N. S. Tichomirova-Sidorova und S. N. Danilov, *J. allg. Chem. (russ.)* **32**, 3622 (1962), *C. A.* **59**, 5246g (1963); G. N. Ustjužanin, A. I. Kol'cov, N. S. Tichomirova-Sidorova und S. N. Danilov, ebenda **34**, 3905 (1964), *C. A.* **62**, 11892d (1965).



Anhydro-D-erythro-2,3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon^{8, 20)} ist dem des obigen Bis-phenylhydrazon weitgehend ähnlich, zeigt jedoch gegenüber diesem im kritischen Bereich nur eine schwache Bande bei 1000/cm.

Für die Struktur 4 spricht auch der saure Charakter der Dianhydrohexodiulose. Die Verbindung löst sich in Wasser mit einem pH von 2–3 und verhält sich gegenüber stark basischem Ionenaustauscher (s.o.) als Säure. Der Säurecharakter entspricht der Tatsache, daß in Sechsring- α -diketonen im allgemeinen eine der Carbonylgruppen enolisiert vorliegt^{15, 21–23)}. Das UV-Spektrum von 4 stimmt ebenfalls mit dieser Verbindungsklasse^{15, 21–23)} überein: Die längstwellige Bande liegt in wäßriger, auf pH 5 gepufferter Lösung bei 282 nm. Die IR-Carbonylfrequenz von 4 ist mit 1748/cm verhältnismäßig hoch. Bei 1635–1650/cm tritt eine breite Bande auf, die jedoch nicht eindeutig einem α,β -ungesättigten Keton^{23, 24)} zugeordnet werden kann, da auch Hydratwasser in diesem Bereich absorbiert²⁵⁾. 4 gibt keine Farbreaktion mit Eisen-

²⁰⁾ M. Bergmann und L. Zervas, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 1434, 2032 (1931); J. Shinoda, S. Sato und D. Sato, ebenda **65**, 1219 (1932).

²¹⁾ K. Alder, H. K. Schäfer, H. Esser, H. Krieger und R. Reubke, Liebigs Ann. Chem. **593**, 23 (1955).

²²⁾ G. Hesse und G. Krehbiel, Liebigs Ann. Chem. **593**, 35 (1955).

²³⁾ A. J. Fatiadi und H. S. Isbell, J. Res. nat. Bur. Standards, Sect. A **68A**, 287 (1964).

²⁴⁾ L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, S. 104, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

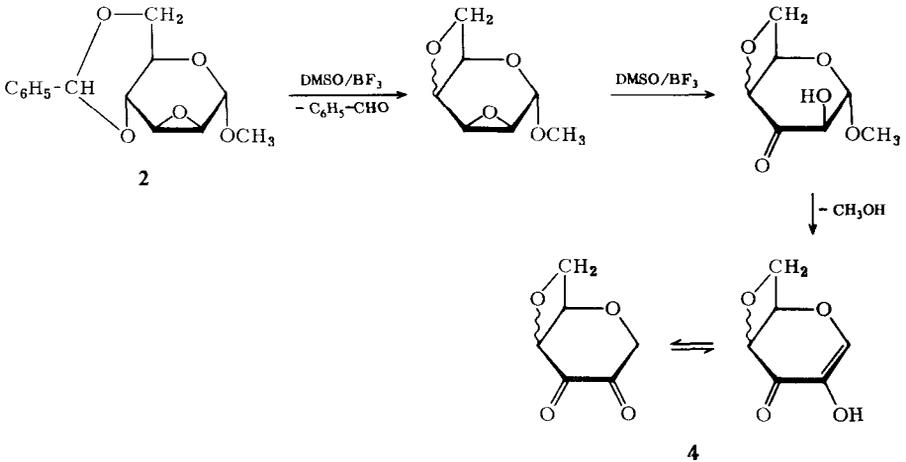
²⁵⁾ R. N. Jones und C. Sandorfy in: A. Weißberger, Technique of Organic Chemistry, Vol. 9, S. 247, und zwar S. 430, Interscience Publishers, Inc., New York 1956.

(III)-chlorid. Diese Reaktion bleibt aber auch bei der 1.5-Anhydro-D-*erythro*-2.3-hexodiulose aus¹⁵⁾. Bicyclische Sechsring- α -diketone enolisieren nicht, da sich dabei am Brückenkopf eine Doppelbindung ausbilden müßte (Bredtsche Regel)²¹⁾. Die Formulierung der zur Diskussion stehenden Dianhydrohexodiulose als 1.5;2.6-Dianhydro-3.4-hexodiulose statt als **4** würde aber ein solches bicyclisches α -Diketon darstellen.

Aus diesen Befunden ergeben sich für die Dianhydrohexodiulose die Struktur **4** und für ihre Umsetzungsprodukte mit Phenylhydrazin, *p*-Nitro-phenylhydrazin und Thiosemicarbazid die Formeln **6a**, **6b** und **7**.

4 reduziert Fehlingsche Lösung, Benedicts Reagenz und alkalische, ammoniakalische Silberosalz-lösung. Tillmanns Reagenz wird in alkalischer, nicht aber in saurer Lösung entfärbt.

Im nachstehenden Formelschema ist der mögliche Verlauf der Reaktion zu **4** am Beispiel der Verbindung **2** dargestellt:



Es bleibt offen, ob die Bildung des Oxetanringes vor oder nach der Oxydation stattfindet. Die Eliminierung des Methanols verläuft analog zur Abspaltung von Methanol aus Methyl- α - und - β -D-*ribo*-hexopyranosid-3-ulose^{15,26)}, von Uracil aus 3'-Keto-uridin¹⁶⁾ bzw. von Alkohol aus Acetalen (Ketalen) von Reduktonen, die bei der oxydativen Umlagerung der Acetale (Ketale) von α -Acyl-oxiranen zu den β -Enol-äthern von *aci*-Reduktonen mit Dimethylsulfoxid/Bortrifluorid als instabile Zwischenprodukte auftreten²⁷⁾.

Nach der Regel der *trans*-diaxialen-Epoxidring-Öffnung²⁸⁾ ist für **2** und **5** eine Oxydation an C-3 und für **1** und **3** an C-2 zu erwarten. Die im zweiten Fall entstehende

²⁶⁾ O. Theander, Acta chem. scand. **12**, 1897 (1958).

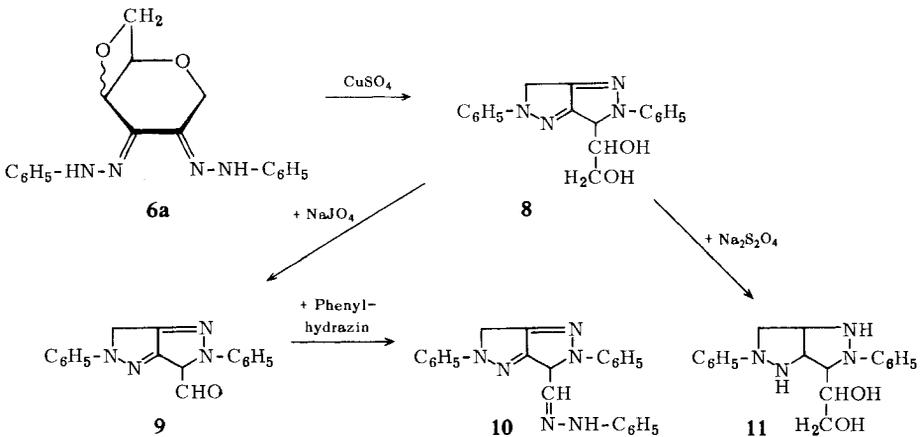
²⁷⁾ K. Schank und D. Wessling, Liebigs Ann. Chem. **710**, 137 (1967).

²⁸⁾ R. E. Parker und N. S. Isaacs, Chem. Reviews **59**, 737 (1959); F. H. Newth, Quart. Rev. (chem. Soc., London) **13**, 30 (1959); H. Weidmann, Liebigs Ann. Chem. **687**, 250 (1965).

Methyl-hexopyranosidulose bzw. deren Derivate können in Analogie zur Methyl- β -D-*arabino*-hexopyranosidulose^{15,26)} über ein Endiol zur Methyl-hexopyranosid-3-ulose bzw. deren Derivaten isomerisieren. Es ist anzunehmen, daß beim Übergang des Lactolringes in den 1.5-Anhydroring die D-Konfiguration (5*R*-Konfiguration) erhalten bleibt. Dem C-4 kann keine bestimmte Konfiguration zugeschrieben werden.

Von der D-*erythro*-2.3-Hexodiulose sind in der Literatur das 1.5-Anhydroderivat^{15,26)} und dessen Bis-phenylhydrazon^{8,20)} und Bis-[4-nitro-phenylhydrazon]⁸⁾ beschrieben. Diese Substanzen wurden auf verschiedenen Wegen erhalten und sind nicht gegenseitig ineinander überführt worden. Es gelingt auch nicht, zu der nun erhaltenen (5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose (**4**) und ihren Derivaten eine Verbindung herzustellen. Die Öffnung des Oxetanringes scheitert an der Empfindlichkeit der Substanzen. Es mißlingt auch, im 1.5-Anhydro-D-*erythro*-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon durch Verseifung des 4.6-Di-*O*-acetylderivats in Analogie zu den Hexulosephenylosazonen²⁹⁾ einen zusätzlichen Anhydroring zu schließen. Mit katalytischen Mengen Natriummethylat erhält man das 1.5-Anhydro-D-*erythro*-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon zurück und mit Natronlauge/Aceton nur Zersetzungsprodukte.

Das Osazon **6a** lagert sich bei Versuchen, es mit Benzaldehyd zu spalten oder mittels Kupfersulfat zum Osotriazol umzusetzen, zu 3-[1.2-Dihydroxy-äthyl]-2.5-diphenyl-2.3.5.6-tetrahydro-pyrazolo[4.3-*c*]pyrazol (**8**) um.



Die Struktur von **8** ergibt sich aus folgendem: Im IR-Spektrum sind gegenüber **6a** die Oxetanbanden bei 975 bzw. 990/cm sowie die NH-Bande bei 3320/cm nicht vorhanden. Das Fehlen der in **6a** auftretenden Absorption bei 1250/cm spricht ebenfalls dafür, daß in **8** keine Iminogruppe vorliegt³⁰⁾. Dafür zeigt **8** eine breite Hydroxylbande bei 3400/cm.

²⁹⁾ l. c. 12), und zwar S. 175.

³⁰⁾ K.-D. Kohlert, Diplomarb., Bergakademie Freiberg 1961.

Die längstwellige Bande im UV-Spektrum von **8** ist mit $\lambda_{\max} = 324$ nm gegenüber **6a** ($\lambda_{\max} = 387$ nm) erheblich hypsochrom verschoben, wie es von am Iminostickstoff alkylierten Osazonen bekannt ist^{11, 31, 32}. **8** gibt ein Dibenzoylderivat und unter Verbrauch von einem Mol Natriumperjodat den Aldehyd **9**, der als Phenylhydrazon **10** charakterisiert wird.

8 ist optisch aktiv, **10** dagegen inaktiv (**9** kann wegen zu intensiver Farbigkeit visuell nicht gemessen werden). Die Racemisierung von C-3 in **9** bzw. **10** (C-4 der Zuckerkette) kann entweder schon bei der Synthese von **8** — dann müßte **8** ein Gemisch zweier Diastereomerer sein — oder durch Racemisierung von **9** über ein Enol erfolgen.

Die Reduktion von **8** mit Natriumdithionit führt zu einer farblosen Substanz, wahrscheinlich dem 3-[1.2-Dihydroxy-äthyl]-2.5-diphenyl-perhydro-pyrazolo[4.3-*c*]pyrazol (**11**). Das Reduktionsprodukt ist wegen seiner Luftempfindlichkeit nicht völlig analysenrein erhältlich. An der Luft bildet sich teilweise **8** zurück. α -Bis-[*N*-methyl-*N*-phenyl-hydrzone] werden durch Natriumdithionit ebenfalls reduziert.

Die Oxydationsansätze der 2.3-Anhydro-hexosederivate zeigen im Gegensatz zur isolierten (*5R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose (**4**) mit Eisen(III)-chlorid Violett-färbung und reduzieren Tillmanns Reagenz auch in saurem Medium. Die Oxydationsprodukte, von denen diese Reaktionen herrühren, wurden nicht näher untersucht.

Fräulein *H. Kleber* danken wir für die zuverlässige Ausführung der Elementaranalysen und die Aufnahme der UV-Spektren.

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.

Oxydationen mit DMSO/BF₃ unter Luftausschluß: Zur Arbeitstechnik vgl. I. c. 2).

Oxydation von Methyl-2.3-anhydro-4.6-O-benzyliden- α -D-allopyranosid (1): 13.2 g (50 mMol) **14** werden in 80 ccm absol. *DMSO*, die 1 ccm *BF₃-Äthylätherat* enthalten, 4.5 Stdn. unter CO₂ im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 0.72 ccm *BF₃-Äthylätherat* setzt man die Reaktion weitere 4.5 Stdn. fort. Es wird i. Ölpumpenvak. bei 70° unter Stickstoff eingeeengt, der Rückstand mit einer Lösung von 10 g krist. Natriumacetat und 10 ccm Eisessig in 200 ccm Wasser aufgenommen, von dunklen Schmierer abfiltriert, mit Aktivkohle behandelt und dreimal ausgeäthert. (Wenn man nur die Darstellung des Bis-phenylhydrazons **6a** beabsichtigt, ist es vorteilhafter, in alkohol. Pufferlösung aufzunehmen.)

(5R)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon (6a): Man versetzt die obige Lösung mit einer essigsäuren alkohol. Lösung von 10 ccm *Phenylhydrazin*. Am nächsten Tag wird abgesaugt und nach dem Waschen mit verd. Essigsäure und Wasser das Rohprodukt einige Male mit Äthanol ausgekocht. Ausb. 2.4 g (15%). Aus Pyridin gelbe Nadeln vom

³¹ G. Henseke, G. Hanisch und H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. **643**, 161 (1961).

³² L. Mester, Angew. Chem. **77**, 580 (1965).

Schmp. 287° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +26° (absol. DMF, $c = 0.5$), $[\alpha]_D^{24}$: +38° (75 mg **6a** werden in 10 ccm absol. DMF unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen mit 5 ccm absol. Pyridin versetzt.) UV: λ_{\max} 257, 307, 387 nm. (Es werden keine ϵ -Werte angegeben, da wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindung eine Lösung bestimmter Konzentrationen nicht hergestellt werden konnte.)

$C_{18}H_{18}N_4O_2$ (322.4) Ber. C 67.06 H 5.63 N 17.38 Gef. C 66.87 H 5.38 N 17.21

(5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-[4-nitro-phenylhydrazon] (**6b**): Man versetzt ein Viertel der obigen wäbr. Lösung mit einer essigsauren Lösung von 3.1 g (20 mMol) 4-Nitro-phenylhydrazin in 50proz. Äthanol und erwärmt 3 Stdn. auf dem Wasserbad. Das Rohprodukt wird mit Äthanol ausgekocht und mehrmals aus Pyridin/Wasser umkristallisiert. Schmp. 285–290° (Zers.). Die rote Substanz löst sich in alkohol. Natronlauge mit tiefblauer Farbe.

$C_{18}H_{16}N_6O_6$ (412.4) Ber. C 52.43 H 3.91 N 20.38 Gef. C 52.33 H 3.85 N 20.45

Oxydation von Methyl-2.3-anhydro-4.6-*O*-benzyliden- α -*D*-mannopyranosid (**2**): 13.2 g (50 mMol) **2**⁵⁾ werden, wie bei **1** beschrieben, oxydiert und aufgearbeitet; nur mit dem Unterschied, daß die Gesamtreaktionszeit 6 Stdn. beträgt.

(5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon (**6a**): Man arbeitet wie bei der Darstellung von **6a** aus **1**. Ausb. nach dem Auskochen mit Äthanol 2.3 g (14%). Schmp. 287° (Zers.). Misch-Schmp. mit aus **1** gewonnenem **6a** ohne Depression. $[\alpha]_D^{20}$: +27° (absol. DMF, $c = 0.5$).

$C_{18}H_{18}N_4O_2$ (322.4) Ber. C 67.06 H 5.63 N 17.38 Gef. C 67.32 H 5.64 N 17.16

(5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-thiosemicarbazon (**7**): Die wäbr. Lösung des obigen Oxydationsansatzes wird mit verd. Salzsäure angesäuert und mit einer Lösung von 4 g Thiosemicarbazid in verd. Salzsäure versetzt. Ausb. 2.05 g (14%). Beim Umkristallisieren aus Pyridin/Wasser erhält man blaßgelbe Nadeln, die im Licht zunehmend gelber werden. Die Substanz zersetzt sich in der Kapillare bei 236–238° unter Aufschäumen. Auf dem Mikroheiztisch ist nur ein langsames Verkohlen zu beobachten. $[\alpha]_D^{23}$: –94° (absol. Pyridin, $c = 0.5$).

$C_8H_{12}N_6O_2S_2$ (288.4) Ber. C 33.32 H 4.20 N 29.15 S 22.24
Gef. C 33.35 H 4.17 N 29.48 S 22.51

Die Verbindung löst sich in verd. Natronlauge mit gelber Farbe und ergibt mit ammoniakalischen Metallsalzlösungen von Kupfer, Silber und Nickel einen gelben, dunkelbraunen bzw. rotbraunen Niederschlag.

(5*R*)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose (**4**): Man nimmt den obigen Oxydationsansatz nach dem Einengen mit Wasser auf. Die filtrierte Lösung wird mit Aktivkohle behandelt, dreimal ausgeäthert, i. Vak. unter Stickstoff vom Äther befreit, durch eine Säule mit 110 ccm Wofatit N (OH⁻-Form) neutralisiert und durch mehrere kurze Säulen mit Al₂O₃ (sauer) von dunklen Begleitstoffen befreit. Aus dem Al₂O₃ eingeschleppte Salzsäure neutralisiert man mit Silbercarbonat. Nach Passieren einer Säule mit Wofatit KPS (H⁺-Form) läßt man die Lösung langsam (1 ccm/Min.) über eine Säule (1.5 × 50 cm) mit Wofatit SBW (HSO₃⁻-Form) laufen. Es wird mit 2.5 l Wasser gewaschen und bei 20° mit 250 ccm *n* H₂SO₄ eluiert. Man verkocht kurz das SO₂, kühlt ab und neutralisiert mit Bariumcarbonat. Aus der Lösung werden Bariumionen mit Wofatit KPS (H⁺), durch das Bariumcarbonat eingeschlepptes Chlorid mit Silbercarbonat, und Silberionen schließlich wieder mit Wofatit KPS (H⁺) entfernt. Man engt i. Vak. bei 45° unter Stickstoff weitgehend ein, filtriert, läßt dann im Exsikkator über P₂O₅ eindunsten, bis die Lösung etwas dickflüssiger wird, und trocknet bei –5 bis –10° bei 5 · 10⁻³ Torr über P₂O₅. Dabei kann das Wasser nicht restlos entfernt werden, jedoch führt

eine Trocknung bei Raumtemperatur zur allmählichen Zersetzung der Substanz. Der schwach gelbliche Sirup wird bei Raumtemperatur dunkel. (Die Substanz ist in ähnlicher Weise unbeständig wie die 1.5-Anhydro-D-erythro-2.3-hexodiulose^{15,26}.) Die wäbr. Lösung des Sirups ist schwach linksdrehend und verliert bei längerem Aufbewahren bei Raumtemperatur ihre optische Aktivität. Der Sirup gibt mit essigsaurer Phenylhydrazinlösung das *Bis-phenylhydrazon* **6a** vom Schmp. 287° (Zers.). Misch-Schmp. mit einer nach den vorstehenden Methoden gewonnenen Probe ohne Depression. $[\alpha]_D^{25}$: +26° (absol. DMF, $c = 0.5$).

Oxydation von Methyl-2.3-anhydro- α -D-allopyranosid (3): 1.76 g (10 mMol) **3**⁶) werden in 15 ccm absol. DMSO, die 0.46 ccm BF₃-Äthylätherat enthalten, 2.5 Stdn. unter CO₂ im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 0.24 ccm BF₃-Äthylätherat setzt man die Reaktion weitere 2.5 Stdn. fort. Es wird wie bei der Oxydation von **1** aufgearbeitet, wobei jedoch kein Ausäthern erforderlich ist.

(5R)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon (6a): Man versetzt die wäbr. Lösung des Oxydationsansatzes mit einer essigsauen Lösung von 2 ccm Phenylhydrazin und reinigt, wie bei der Darstellung von **6a** aus **1** beschrieben. Ausb. nach dem Auskochen mit Äthanol 0.18 g (5.6%). Schmp. 287° (Zers.). Misch-Schmp. mit einer nach den vorstehenden Methoden gewonnenen Probe ohne Depression.

Oxydation von Methyl-2.3-anhydro- α -D-mannopyranosid (5): 1.76 g (10 mMol) **5**⁷) werden, wie bei **3** beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet; nur mit dem Unterschied, daß man die halben Mengen an BF₃-Äthylätherat verwendet und die Gesamtreaktionszeit auf 8 Stdn. verlängert.

(5R)-1.5;4.6-Dianhydro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon (6a): Man arbeitet wie bei der Darstellung von **6a** aus **3**. Ausb. nach dem Auskochen mit Äthanol 0.31 g (9.6%). Schmp. 287° (Zers.). Misch-Schmp. mit einer nach den vorstehenden Methoden gewonnenen Probe ohne Depression. $[\alpha]_D^{25}$: +27° (absol. DMF, $c = 0.5$).

4.6-Di-O-acetyl-1.5-anhydro-D-erythro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon: Man läßt auf 1 g *1.5-Anhydro-D-erythro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon*^{8,20} über 24 Stdn. ein Gemisch von 15 ccm absol. Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid einwirken und versetzt mit Eiswasser. Aus Methanol gelbe Nadeln vom Schmp. 153° (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: +370° \rightarrow -8° (nach 2 Wochen konstant unter Dunkelfärbung; Chlf., $c = 1$).

C₂₂H₂₄N₄O₅ (424.5) Ber. C 62.25 H 5.70 N 13.20 Gef. C 62.29 H 5.60 N 13.10

Verseifung: 1 g der *Diacetylverbindung* wird mit 10 ccm absol. Methanol und 3 ccm einer Natriummethylatlösung, die 0.05 g Natrium in 10 ccm Methanol enthält, 1 Stde. geschüttelt. Man neutralisiert mit Eisessig, engt i. Vak. ein und fällt mit Wasser. Aus Chloroform gelbe Blättchen vom Schmp. 186°. Misch-Schmp. mit authent. *1.5-Anhydro-D-erythro-2.3-hexodiulose-bis-phenylhydrazon*^{8,20} vom gleichen Schmp. ohne Depression.

3-[1.2-Dihydroxy-äthyl]-2.5-diphenyl-2.3.5.6-tetrahydro-pyrazolo[4.3-c]pyrazol (8): 3.2 g (10 mMol) **6a** in 160 ccm Dioxan werden mit 3.2 g CuSO₄·aq in 80 ccm Wasser 4.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei sich **6a** löst. Die filtrierte Lösung wird i. Vak. bei 30–35° eingengt, der Rückstand mit 400 ccm Wasser aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Ausb. 3.0 g (94%). Aus Benzol orangefarbene Nadeln vom Schmp. 137°. $[\alpha]_D^{25}$: -64° (absol. Pyridin, $c = 1$). UV: λ_{\max} 236, 324 nm (ϵ 14900, 12500).

C₁₈H₁₈N₄O₂ (322.4) Ber. C 67.06 H 5.63 N 17.38 Gef. C 67.27 H 5.57 N 17.29

Mol.-Gewichtsbestimmung in Campher nach Rast:

3.2 mg Substanz in 34.8 mg Campher, $\Delta T = 12^\circ$, Mol.-Gew. = 307

6.0 mg Substanz in 40.3 mg Campher, $\Delta T = 19^\circ$, Mol.-Gew. = 313

3.8 mg Substanz in 33.8 mg Campher, $\Delta T = 14^\circ$, Mol.-Gew. = 321

1',2'-Di-O-benzoylderivat: Zu 0.97 g (3 mMol) **8** in 10 ccm absol. Pyridin werden unter Kühlung mit Eis/Kochsalz 2.5 ccm *Benzoylchlorid* zugetropft. Man läßt 24 Stdn. im Kühlschrank und 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Es wird 1 ccm Wasser zugesetzt, 1 Stde. geschüttelt, mit Chloroform aufgenommen und mit verd. Schwefelsäure, NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen. Man trocknet über Na₂SO₄, engt i. Vak. ein und nimmt mit Methanol auf, wobei der Sirup kristallisiert. Ausb. 1.24 g (78%). Aus Aceton/Äthanol (1 : 2) gelbe Nadeln vom Schmp. 124—125°. $[\alpha]_D^{25}$: +10° (Chlf., $c = 1$).

C₃₂H₂₆N₄O₄ (530.6) Ber. C 72.44 H 4.94 N 10.56 Gef. C 72.46 H 4.79 N 10.26

2.5-Diphenyl-2.3.5.6-tetrahydro-pyrazolo[4.3-c]pyrazol-aldehyd-(3) (9): 3.22 g (10 mMol) **8** werden fein zerrieben und mit 2 l 0.01 *m NaJO₄* geschüttelt, bis der Titer konstant bleibt. Dabei werden in 3—5 Tagen 10 mMol NaJO₄ verbraucht. Man saugt ab, wäscht mit Wasser, trocknet über P₂O₅, löst in sehr wenig Benzol und fällt mit Petroläther aus. Es werden 1.4 g (48%) gelbe Nadeln vom Schmp. 83—85° erhalten, die im Licht dunkel werden. Das optische Drehungsvermögen kann wegen zu intensiver Farbigkeit visuell nicht gemessen werden. UV: λ_{\max} 232, 338 nm (ϵ 14900, 15800). IR (in Perchloräthylen): —CHO 1740, 2730/cm.

C₁₇H₁₄N₄O (290.3) Ber. C 70.33 H 4.86 N 19.30 Gef. C 70.30 H 4.62 N 19.49

Phenylhydrazon 10: 0.87 g (3 mMol) **9** in Äthanol werden mit einer essigsäuren, alkohol. Lösung von 0.9 ccm *Phenylhydrazin* versetzt. Ausb. 1.1 g (96%). Aus Pyridin/Äthanol/Wasser gelbe Nadeln mit einem unscharfen Schmp. von ca. 165° (Zers.). Die Verbindung zeigt in absol. Pyridin bei $c = 3$ keine meßbare optische Aktivität.

C₂₃H₂₀N₆ (380.5) Ber. C 72.61 H 5.30 N 22.09 Gef. C 72.77 H 5.12 N 21.99

3-[1.2-Dihydroxy-äthyl]-2.5-diphenyl-perhydro-pyrazolo[4.3-c]pyrazol (11): 0.32 g (1 mMol) analysenreines **8** in 10 ccm Äthanol werden mit 0.3 g Natriumhydroxid und 0.6 g *Natrium-dithionit* in 10 ccm Wasser 30 Min. unter Rückfluß gekocht, wobei Entfärbung eintritt. Man engt unter Stickstoff bei 10—15° i. Vak. (zuletzt i. Ölpumpenvak.) ein. Die sich abscheidenden farblosen Blättchen werden mit Wasser gewaschen und unter Stickstoff über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 0.29 g (90%). Schmp. unscharf um 65°. Die Verbindung löst sich in verd. Säuren.

C₁₈H₂₂N₄O₂ (326.4) Ber. C 66.24 H 6.79 N 17.17 Gef. C 65.88 H 6.12 N 17.29

An der Luft wird die Substanz schmutziggelb. Nach einiger Zeit kann man daraus durch Umkristallisieren aus Wasser oder Benzol eine geringe Menge **8** vom Schmp. 137° (Misch-Schmp. ohne Depression) erhalten.

[253/68]