

Kurt Heyns, Erika Alpers und Jost Weyer

Über selektive katalytische Oxydationen, XXV¹⁾

Selektive katalytische Oxydation der 1.4-Anhydro-hexite

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 27. Juni 1968)

Repräsentative Vertreter der 14 isomeren 1.4-Anhydro-hexite wurden am Platinkontakt oxydiert. Die Versuchsergebnisse lassen sich deuten, wenn man annimmt, daß der Tetrahydrofuranring der 1.4-Anhydro-hexite in bevorzugten Briefumschlag- und Halbsessel-Konformationen vorliegt. Für die katalytische Oxydation dieser Substanzen läßt sich dann folgende Selektivitätsreihe mit abfallender Oxydationsgeschwindigkeit aufstellen:

prim. OH \approx quasi-ax OH > quasi-äq OH, sek. OH in der Seitenkette.

Die 1.4-Anhydro-hexite leiten sich von den Hexiten durch intramolekulare Wasserabspaltung zwischen den Atomen C-1 und C-4 ab. Das Molekül enthält einen Tetrahydrofuranring mit zwei sekundären vicinalen Hydroxylgruppen, ferner eine am Ring gebundene Seitenkette mit jeweils einer primären und einer sekundären Hydroxylgruppe. Eine katalytische Oxydation dieser Substanzklasse am Platinkontakt war deshalb von Interesse, da sich hier die Möglichkeit anbietet, eine Konkurrenz-Oxydation zwischen der primären und den sekundären Hydroxylgruppen zu studieren. Ferner können die 1.4-Anhydro-hexite als Modellsubstanzen für die Furanosen aufgefaßt werden.

Die Konformation des Fünfringes (Cyclopentan- oder Tetrahydrofuranring) ist normalerweise nicht festgelegt. So findet z. B. im unsubstituierten Cyclopentan eine Pseudorotation seiner Methylengruppen um eine Symmetrieebene statt. Zwei bevorzugte Konformationen, die hierbei durchlaufen werden, sind die „Briefumschlag“- oder C_s -Form (engl. „envelope form“) und die „Halbsessel“- oder C_2 -Form (engl. „skew form“). Man unterscheidet hierbei zwischen quasi-axialen und quasi-äquatorialen Substituenten. Ferner gibt es Substituenten, die ekliptisch zu einer Nachbarposition angeordnet sind.

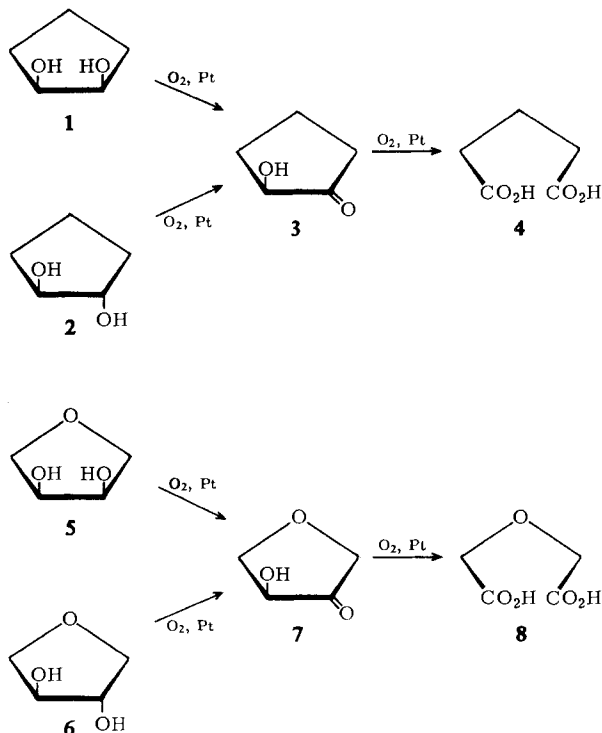
Im unsubstituierten Tetrahydrofuran sind im Gegensatz zum Cyclopentan nicht alle Konformationen gleichberechtigt; vielmehr sind in der Halbsessel-Form die Konformationen H1 und 1H bevorzugt, in der Briefumschlag-Form Konformationen, die in der vorliegenden Untersuchung als E 3, 3E, E 4 und 4E bezeichnet werden sollen (abgeleitet von *envelope*) (Abbild. 1; $R^1=R^2=R^3=R^4=R^5=H$)²⁾. Bei diesen Konformationen werden durch die Anordnung des Ring-Sauerstoffs ekliptische

¹⁾ XXIV. Mitt.: K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. 100, 2317 (1967).

²⁾ K. S. Pitzer und W. E. Donath, J. Amer. chem. Soc. 81, 3213 (1959); F. V. Brucher jr., T. Roberts, S. J. Barr und N. Pearson, ebenda 81, 4915 (1959); H. R. Buys, C. Altona und E. Havinga, Tetrahedron [London] 24, 3019 (1968).

Stellungen von benachbarten Substituenten vermieden. Diese am Tetrahydrofuran entwickelten Vorstellungen sollten auf die Konformationen der 1,4-Anhydro-hexite übertragbar sein. Nimmt man ferner an, daß die Konformationen energetisch begünstigt sind, in denen möglichst viele Substituenten quasi-äquatorial orientiert sind, so dürfte eine Voraussage der bevorzugten Konformationen der 1,4-Anhydro-hexite im gegebenen Rahmen möglich sein. Es wurde geprüft, ob die auf diese Weise gewonnenen konformativen Voraussagen mit der experimentell beobachteten einwandfreien Selektivität der katalytischen Oxydation der einzelnen 1,4-Anhydro-hexite in Übereinstimmung zu bringen ist. Hierfür können die Ergebnisse der katalytischen Oxydation der Kondurite (1,2,3,4-Tetrahydroxy-cyclohexene)³⁾ herangezogen werden, bei denen selektiv quasi-axiale Hydroxylgruppen bevorzugt vor quasi-äquatorialen oxydiert werden.

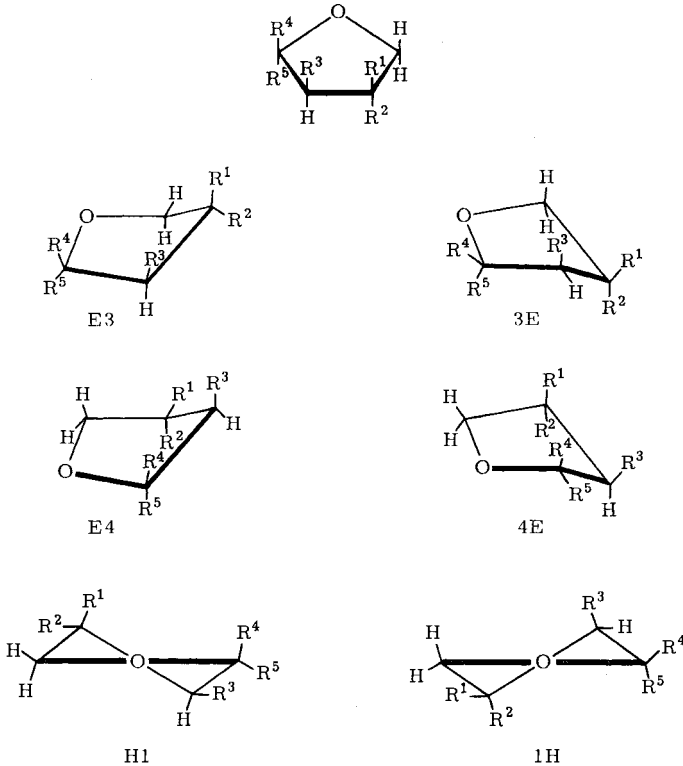
In den Konformationen auf Abbild. 1 treten ebenfalls quasi-axiale und quasi-äquatoriale Substituenten auf, bei denen die sterische Situation ähnlich wie bei den Konduriten ist, so daß eine ähnliche Selektivität der katalytischen Oxydation erwartet werden kann. Natürlich ist zu bedenken, daß der Fünfring wesentlich flexibler als der Sechsring ist und daher die Energiebarrieren zwischen den einzelnen Konformationen relativ niedrig sind. Trotzdem hat sich das einfache Modell der Konformationen von Abbild. 1, wie die Untersuchungen zeigen werden, als eine brauchbare Arbeits-



³⁾ K. Heyns, H. Gottschalk und H. Paulsen, Chem. Ber. **95**, 2660 (1962).

hypothese erwiesen, mit welcher der Verlauf der katalytischen Oxydation bei den 1.4-Anhydro-hexiten hinreichend gedeutet werden kann. Eine NMR-spektroskopische Konformationsanalyse erwies sich als schwierig, da die Ringprotonen sehr ähnliche chemische Verschiebungen besitzen, so daß sich die Signale, die außerdem komplizierte Kopplungsmuster aufweisen, weitgehend überlappen.

Als einfache Modellsubstanzen der 1.4-Anhydro-hexite wurden zunächst die isomeren Cyclopentandiole-(1.2) und Tetrahydrofurandiole-(3.4) oxydiert. Bei der Oxydation eines Gemisches von *cis*- und *trans*-Cyclopentandiol-(1.2) (**1** bzw. **2**) wird in erster Stufe ein α -Keton **3** gebildet. Dieses läßt sich als Zwischenprodukt nur solange nachweisen, wie noch Ausgangsverbindung im Reaktionsgemisch vorhanden ist. Als



Abbild. 1. Bevorzugte Konformationen der 1.4-Anhydro-hexite

Tetrahydrofuran: $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = R^5 = H$

5: $R^1 = R^3 = OH, R^2 = R^4 = R^5 = H$

6: $R^2 = R^3 = OH, R^1 = R^4 = R^5 = H$

9: $R^1 = R^3 = OH, R^4 = -CHOH-CH_2OH, R^2 = R^5 = H$

12: $R^1 = R^3 = OH, R^5 = -CHOH-CH_2OH, R^2 = R^4 = H$

15: $R^2 = R^3 = OH, R^4 = -CHOH-CH_2OH, R^1 = R^5 = H$

21: $R^2 = R^3 = OH, R^4 = -CHOH-CH_2OH, R^1 = R^5 = H$

24: $R^2 = R^3 = OH, R^5 = -CHOH-CH_2OH, R^1 = R^4 = H$

Endprodukt entsteht bei beiden Diolen unter Aufspaltung des Ringes zwischen C-1 und C-2 Glutarsäure (**4**). Wie sich gaschromatographisch nachweisen läßt, wird *cis*-Cyclopentandiol-(1.2) (**1**) etwa um den Faktor 6 schneller als das *trans*-Isomere **2** oxydiert.

Oxydiert man 1.4-Anhydro-erythrit (*cis*-Tetrahydrofuranndiol-(3.4)) (**5**) und 1.4-Anhydro-threit (*trans*-Tetrahydrofuranndiol-(3.4)) (**6**), so entsteht in Analogie zu den Cyclopentandiolen in erster Stufe ein α -Ketol **7**, das dann zu Diglykolsäure (**8**) weiteroxydiert wird. 1.4-Anhydro-DL-erythrose (**7**) ist nur bei der Oxydation von **5** als Zwischenprodukt nachweisbar und wurde in geringer Ausbeute als Acetyl-Derivat isoliert. Auch bei den Tetrahydrofuranndiolen wird das *cis*-Isomere **5** schneller als das *trans*-Isomere **6** oxydiert. Der Unterschied der Oxydationsgeschwindigkeiten ist so groß, daß in einem Gemisch beider Diole im Verhältnis 1 : 1 nach vollständiger Oxydation des 1.4-Anhydro-erythrits (**5**) der 1.4-Anhydro-threit (**6**) in 80proz. Ausbeute zurückgewonnen werden kann.

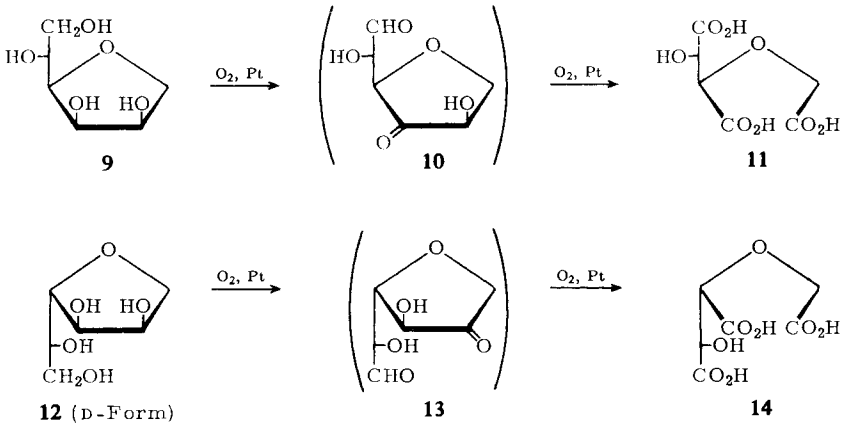
Durch Betrachtung der Konformationen E 3, 3 E, E 4, 4 E, H 1 und 1 H in Abbild. 1 läßt sich verständlich machen, warum die *cis*-Isomeren **1** bzw. **5** bevorzugt vor den *trans*-Isomeren **2** bzw. **6** oxydiert werden. Die Oxydationsergebnisse lassen sich hier aber auch wesentlich einfacher erklären: Bei den *cis*-Isomeren sind die dehydrierbaren Methin-Wasserstoffatome für eine katalytische Oxydation leichter zugänglich, da sie im Gegensatz zu den *trans*-Isomeren keine benachbarte *cis*-ständige Hydroxylgruppe haben.

Von den 14 möglichen 1.4-Anhydro-hexiten waren folgende fünf Isomeren verfügbar und konnten den Bedingungen der katalytischen Oxydation unterworfen werden: 1.4-Anhydro-D-mannit (**9**), 1.4-Anhydro-D- und -L-talit (**12**) (als racemisches Gemisch), 1.4-Anhydro-L-ident (**15**), 1.4-Anhydro-D-sorbit (**21**) und 1.4-Anhydro-galaktit (**24**).

Die Oxydation von 1.4-Anhydro-D-mannit (**9**) am Platinkontakt führt zur Bildung von Mesoweinsäure-mono-glykolsäureäther (**11**), isoliert als *p*-Brom-phenacylester. Eine Zwischenstufe wurde nicht nachgewiesen. Analog entsteht bei der Oxydation von 1.4-Anhydro-DL-talit (**12**) DL-Weinsäure-mono-glykolsäureäther (**14**), der ebenfalls als *p*-Brom-phenacylester isoliert wurde.

Bei 1.4-Anhydro-D-mannit (**9**) dürften nach den oben angegebenen Voraussetzungen die Konformationen E3, 3E, E4 und 1H bevorzugt sein, bei denen jeweils eine der beiden OH-Gruppen im Ring quasi-axial, die andere quasi-äquatorial orientiert ist. Es ist daher wahrscheinlich, daß im ersten Schritt die CH₂OH-Gruppe bis zur Aldehyd-Stufe und eine quasi-axiale OH-Gruppe am Ring (vermutlich an C-3) zur Ketogruppe mit etwa gleicher Geschwindigkeit oxydiert werden. Durch Weiteroxydation der Aldehyd- zur Carboxylgruppe und durch oxydative Ringöffnung des vermutlichen Zwischenprodukts **10** erhält man dann die Tricarbonsäure **11**.

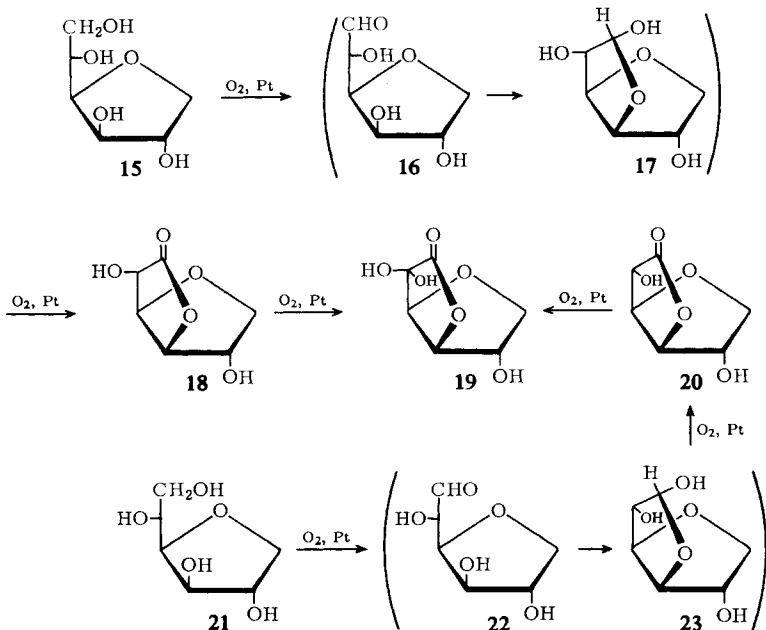
Bei 1.4-Anhydro-DL-talit (**12**) liegen ähnliche konformative Verhältnisse wie bei **9** vor. Hier sollten die Konformationen E3, 3E, 4E und H1 energetisch begünstigt sein, bei denen ebenfalls eine OH-Gruppe im Ring quasi-axial, die andere quasi-äquatorial angeordnet ist. Auch hier dürfte daher im Primärschritt die CH₂OH-Gruppe und mit etwa gleicher Geschwindigkeit eine quasi-axiale OH-Gruppe am



Ring oxydativ angegriffen werden. Eine Halbacetal- oder Lactonbildung von einem Zwischenprodukt wie etwa **13** kann nicht stattfinden, da die Seitenkette *trans*-ständig zu den Hydroxylgruppen im Ring angeordnet ist.

Wird 1,4-Anhydro-L-idit (**15**) 1–1.5 Stdn. katalytisch oxydiert, so kann zu 60% 3,6-Anhydro-D-idono-1,4-lacton (**18**) isoliert werden. Die Weiteroxydation führt zu 3,6-Anhydro-L-xylo-2-hexulosensäure-1,4-lacton (**19**).

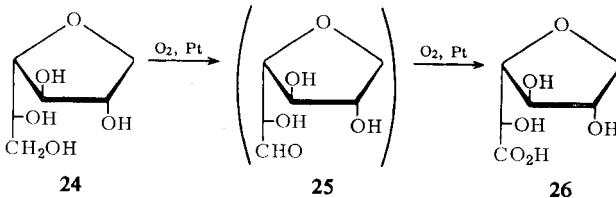
Im Fall von **15** ist anzunehmen, daß die Konformationen E3, 4E und H1 bevorzugt sind, in denen beide OH-Gruppen am Ring quasi-äquatorial orientiert sind und daher einem oxydativen Angriff schwieriger zugänglich sind. Es wird daher zunächst die



CH₂OH-Gruppe der Seitenkette zum Aldehyd **16** oxydiert. Bei **16** tritt sofort Halbacetalbildung zu **17** ein, da dieser Ringschluß, wie sich am Modell zeigen läßt, sterisch sehr begünstigt ist. Das Halbacetal **17** wird zum Lacton **18** und dieses weiter zum „Ketolacton“ **19** oxydiert.

Für die Bildung des Lactons **18** sind grundsätzlich zwei Reaktionswege möglich: Entweder geht der als Zwischenprodukt gebildete Aldehyd **16** in ein Halbacetal **17** über, das dann zu dem Lacton **18** oxydiert wird, oder der Aldehyd **16** wird zur Aldonsäure oxydiert, die sekundär durch intramolekulare Wasserabspaltung in das Lacton **18** übergeht. Durch eine einfache Versuchsanordnung kann entschieden werden, welcher der beiden Reaktionswege beschriftet wird. Wird bei konstantem pH-Wert 6.0 oxydiert, bei dem eine Ringöffnung des Lactons **18** während der Versuchsdauer nicht stattfindet, so sollte im Fall einer Oxydation des Aldehyds laufend Alkali zur Neutralisation der gebildeten Aldonsäure erforderlich sein. Ein Lacton dürfte dann nicht auftreten, da das Salz der Aldonsäure eine Wasserabspaltung zum Lacton nicht zuläßt. Hat die Oxydation des Halbacetals aber den Vorrang, dann sollte während der Oxydationsdauer kein Alkali zur Aufrechterhaltung des pH-Wertes erforderlich sein und ein Lacton in guter Ausbeute entstehen. Ein entsprechender Versuch zeigte, daß während der Oxydation von **15** zum Lacton **18** kein Alkali verbraucht wird und die Reaktion daher über das Halbacetal **17** abläuft.

Bei der Oxydation von 1.4-Anhydro-D-sorbit (**21**) entstehen in guten Ausbeuten 3.6-Anhydro-L-gulono-1.4-lacton (**20**) und ebenfalls 3.6-Anhydro-L-xylo-2-hexulonsäure-1.4-lacton (**19**), wobei die Mengenverhältnisse der beiden Produkte von der Oxydationsdauer abhängen. Unter den jeweils optimalen Bedingungen erhält man 50–60% Lacton **20** bzw. 75% „Ketolacton“ **19**. Der Reaktionsablauf ist dem des 1.4-Anhydro-L-idits (**15**) völlig analog, da sich die beiden Verbindungen nur durch die Anordnung der sekundären Hydroxylgruppe in der Seitenkette voneinander unterscheiden. Die Oxydation der Lactone **18** und **20** zum Ketolacton **19** wird in der folgenden Veröffentlichung diskutiert⁴⁾.



Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Verbindungen wurde bei der Oxydation von 1.4-Anhydro-galaktit (**24**) als Hauptprodukt 3.6-Anhydro-DL-galaktonsäure (**26**) nachgewiesen und als Methylester charakterisiert. Eine oxydative Ringaufspaltung zur Tricarbonsäure oder eine Lactonbildung tritt in nennenswertem Umfang nicht ein. Bei **24** sind die Konformationen E3, 4E und H1 energetisch bevorzugt, in denen beide OH-Gruppen am Ring und im Fall von 4E und H1 auch die Seitenkette quasi-äquatorial orientiert sind. Es sollte daher zunächst die CH₂OH-Gruppe zu dem als

⁴⁾ K. Heyns, E. Alpers und J. Weyer, Chem. Ber. **101**, 4209 (1968), nachstehend.

Zwischenprodukt nicht nachweisbaren Aldehyd **25** oxydiert werden, der schnell in die Aldonsäure **26** übergeführt wird. Ein γ -Lacton kann nicht gebildet werden, da die OH-Gruppe an C-3 und die Seitenkette *trans*-ständig angeordnet sind. Ein δ -Lacton entsteht offenbar deshalb nicht, weil die Seitenkette und die OH-Gruppe an C-2 in den bevorzugten Konformationen quasi-äquatorial angeordnet sind.

Wie sich durch die angegebenen Konformationsbetrachtungen zeigen läßt, ist mit der Untersuchung der Oxydation der sechs 1.4-Anhydro-hexite (wovon zwei nur als racemisches Gemisch vorlagen) gleichzeitig der Oxydationsverlauf der übrigen acht 1.4-Anhydro-hexite festgelegt. Diese unterscheiden sich von den untersuchten Verbindungen nur durch die Anordnung der OH-Gruppe an C-5 oder durch ihre Zugehörigkeit zur entgegengesetzten Konfigurationsreihe. In bezug auf die katalytische Oxydation sollten sich verhalten: 1.4-Anhydro-L-mannit, 1.4-Anhydro-D- und -L-gulit wie 1.4-Anhydro-D-mannit (**9**); 1.4-Anhydro-allit wie 1.4-Anhydro-D- und -L-talit (**12**); 1.4-Anhydro-D-idit und 1.4-Anhydro-L-sorbit wie 1.4-Anhydro-L-idit (**15**) und 1.4-Anhydro-D-sorbit (**21**); 1.4-Anhydro-D- und -L-altrit wie 1.4-Anhydro-galaktit (**24**).

Die für die untersuchten Verbindungen gefundenen Gesetzmäßigkeiten lassen sich somit auf alle 14 isomeren 1.4-Anhydro-hexite ausdehnen. Nach den Oxydationsergebnissen sind drei prinzipielle Reaktionswege möglich: 1. Die CH₂OH-Gruppe und eine der beiden OH-Gruppen im Ring werden gleichzeitig oxydativ angegriffen. Durch Ringöffnung und weitere Oxydation erhält man als Endprodukt eine Tricarbonsäure. 2. Zunächst entsteht durch Oxydation der CH₂OH-Gruppe ein Aldehyd, der ein Halbacetal bildet. Das Halbacetal wird zu einem Lacton oxydiert, das seinerseits durch weitere Oxydation in ein „Ketolacton“ übergeht. Lacton und „Ketolacton“ können als Endprodukte isoliert werden. 3. Durch Oxydation der CH₂OH-zur CO₂H-Gruppe entsteht eine Aldonsäure, die als solche isolierbar ist.

Auf Grund dieser Ergebnisse über den Primärschritt der Oxydation lassen sich neue Regeln für die Selektivität der katalytischen Oxydation angeben. Wie beim 1.4-Anhydro-D-mannit (**9**) und 1.4-Anhydro-DL-talit (**12**) gezeigt werden konnte, werden CH₂OH-Gruppen annähernd ebenso schnell wie sekundäre axiale OH-Gruppen im Ring oxydiert. Quasi-äquatoriale OH-Gruppen im Ring und sekundäre OH-Gruppen in der Seitenkette werden dagegen praktisch nicht angegriffen. Es läßt sich somit für Tetrahydrofuran-Derivate folgende Selektivitätsreihe mit abfallender Oxydationsgeschwindigkeit aufstellen:

prim. OH \approx quasi-ax OH > quasi-äq OH, sek. OH in der Seitenkette

Den *Atlas Chemical Industries*, Wilmington, danken wir für die Überlassung der 1.4-Anhydro-hexite.

Beschreibung der Versuche

Dünnschichtchromatographie: Verwendet wurden Kieselgel G nach Stahl und für die präparative Dünnschichtchromatographie Kieselgel PF nach Stahl. Laufmittel und R_F -Werte werden bei den einzelnen Verbindungen angegeben. Folgende Sprühmittel wurden verwendet:

1. als nichtspezifisches Sprühmittel:
 - a) alkalische Permanganatlösung
 - b) Dimethyl-*p*-phenylendiamin-hydrochlorid in 20proz. Schwefelsäure;
2. für reduzierende Substanzen: ammoniakalische Silbernitratlösung;
3. für Ketoverbindungen: 0.1proz. 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in *n* HCl;
4. für aldehydische Zwischenstufen und Lactone: Diphenylamin/Anilin (je 4proz.) in sirupöser Phosphorsäure;
5. für Lactone: Hydroxamsäuretest mit den Lösungen 1 und 2, die nacheinander angewendet wurden.

Lösung 1: wäbr. 10proz. Hydroxylaminhydrochlorid-Lösung und 20proz. Natronlauge (1 : 1).
 Lösung 2: 4proz. Eisen(II)-nitrat-Lösung in Wasser/Eisessig (3 : 2) mit konz. Salzsäure im Verhältnis 4.5 : 0.4 versetzt.

Ausführung der Oxydationen

Untersuchungen im 50-mg-Maßstab wurden in einer Mikro-Hydrierapparatur nach *Grewe*, Ansätze bis zu 10 g in Hydrierbirnen oder offenen Bechergläsern vorgenommen.

Oxydation von *cis*- und *trans*-Cyclopentandiol-(1.2) (1 bzw. 2)⁵⁾ im Verhältnis 1 : 1: Ein Gemisch von je 25 mg **1** und **2** in 5 ccm Aceton/Wasser (2 : 1) wurde mit 50 mg vorhydriertem Adams-Katalysator in einer heizbaren Hydrierbirne 24 Stdn. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Die Reaktionslösung wurde zur Trockne eingengt, trisilyliert und über eine phenylierte Silikonöl-Säule gaschromatographiert. (Kapillarsäule 50 m; Innendurchmesser 0.25 mm, Säulentemperatur 100°, Trägergas Stickstoff, Gasdruck 1 atm.) Durch Vergleich der Flächen unter den Signalen ergab sich eine etwa sechsfache Oxydationsgeschwindigkeit von **1** gegenüber **2**. Ein geeignetes Laufmittel für die Verfolgung der Oxydation war Essigester/Petroläther (10 : 1). R_F -Werte: **1**: 0.52; **2**: 0.41; **3**: 0.75.

Oxydation von *cis*-Cyclopentandiol-(1.2) (1): 1.0 g **1** in 100 ccm Aceton/Wasser (2 : 1) wurde mit 500 mg vorhydriertem Adams-Katalysator bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Nach 5 Stdn. Reaktionsdauer waren etwa 66% Cyclopentanol-(2)-on-(1) (**3**) und 33% **4** entstanden. Nach weiteren 15 Stdn. wurde die filtrierte Lösung eingengt, wobei *Glutarsäure* (**4**) auskristallisierte. **4** wurde aus Benzol umkristallisiert und IR-spektroskopisch identifiziert. Ausb. 640 mg **4** (50%), Schmp. 97–98°, nach Mischprobe mit authent. Substanz identisch.

Oxydation von *cis*- und *trans*-Tetrahydrofuranndiol-(3.4) (5 bzw. 6)⁶⁾ im Verhältnis 1 : 1: Je 500 mg **5** und **6** in 100 ccm Wasser wurden mit 600 mg vorhydriertem Adams-Katalysator 5 Stdn. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Nach dieser Zeit war **5** quantitativ oxydiert. Die Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, zur Trockne eingengt, der Rückstand mit Methanol extrahiert und anschließend in Wasser gelöst. Die wäbr. Lösung wurde mit Lewatit S 100 entsalzt. Nach dem Einengen blieb *Diglykolsäure* (**8**) kristallin zurück. Ausb. 400 mg **8** (30%). Der methanolische Auszug enthielt 400 mg nichtumgesetztes **6**. Zur Verfolgung der Oxydation war Benzol/Äthanol (8 : 2) ein geeignetes Laufmittel. R_F -Werte: **5** bzw. **6**: 0.50; **7**: 0.75.

⁵⁾ L. N. Owen und P. N. Smith, J. chem. Soc. [London] **1952**, 4030.

⁶⁾ F. H. Otey und C. L. Mehlretter, J. org. Chemistry **26**, 1673 (1961).

Die dünn-schichtchromatographische Trennung der Isomeren gelang nach dreimaligem Chromatographieren in Essigester. R_F -Werte: **5**: 0.30; **6**: 0.56.

Oxydation von cis-Tetrahydrofuran-3,4-diol (5): 1.04 g **5** in 100 ccm Wasser wurden mit 500 mg vorhydriertem Adams-Katalysator 5 Stdn. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Beim Einengen der filtrierten Lösung kristallisierte *Diglykolsäure (8)* aus. Sie wurde IR-spektroskopisch identifiziert. Ausb. 985 mg **8** (74%), Schmp. 144–145°, nach Mischprobe mit authent. Substanz identisch.

Oxydation von trans-Tetrahydrofuran-3,4-diol (6): 120 mg **6** in 20 ccm Wasser wurden mit 100 mg vorhydriertem Adams-Katalysator 1 Stde. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde mit Amberlite IRA 400 neutralisiert und zur Trockene eingengt. Die Ausb. an *Diglykolsäure (8)*, die aus dem Gewichtsverlust des zurückgewonnenen **6** berechnet wurde, betrug etwa 10%.

1,4-Anhydro-DL-erythrose (7): 1.00 g **5** in 100 ccm Wasser wurde mit 500 mg vorhydriertem Adams-Katalysator 1 Stde. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde mit Amberlite IRA 400 neutralisiert und **7** als *2,4-Dinitro-phenylhydrazon* isoliert. Das Rohprodukt wurde mehrfach aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 300 mg Hydrazon (11%), Schmp. 182–183°.

$C_{10}H_{10}N_4O_6$ (282.2) Ber. C 42.56 H 3.57 N 19.85 Gef. C 42.56 H 3.56 N 19.87

Isolierung von 7 als Acetylderivat: 5.00 g **5** in 500 ccm Wasser wurden mit 2 g vorhydriertem Adams-Katalysator 3 Stdn. bei 40° mit *Sauerstoff* geschüttelt. Die Reaktionslösung wurde unter den üblichen Bedingungen acetyliert und aufgearbeitet. 2.8 g eines sirupösen Gemisches wurden isoliert. Neben zwei Hauptprodukten, bestehend aus dem Diacetat von **5** und dem *Acetat der Ketose 7*, enthielt der Sirup einige Nebenprodukte. Nach einer säulenchromatographischen Trennung an Kieselgel nach Hermann mit Äther/Benzol (2:1) als Eluiermittel wurden 100 mg (2%) einer kristallinen Acetylverbindung von **7** isoliert. Schmp. 80–81°.

$C_6H_8O_4$ (144.1) Ber. C 50.01 H 5.60 Gef. C 49.92 H 5.60

Oxydation der 1,4-Anhydro-hexite

Zur dünn-schichtchromatographischen Verfolgung der Oxydationen wurde Benzol/Äthanol (3:1) (wassergesättigt) als Laufmittel angewendet. Die chromatographische Trennung der Lactone gelang mit Benzol (wassergesättigt)/Äthylenglykoldimethyläther (2:1) als Laufmittel. R_F -Werte: **18**: 0.58; **19**: 0.40; **20**: 0.33.

Mesoweinsäure-mono-glykolsäureäther (11) als p-Brom-phenacylester: 200 mg *1,4-Anhydro-D-mannit (9)* in 20 ccm Wasser wurden mit 200 mg vorhydriertem Adams-Katalysator im offenen Becherglas unter Durchleiten von *Sauerstoff* 2.5 Stdn. bei 20° oxydiert. Durch eine kombinierte Meßanordnung von pH-Meter und automatischer Bürette ließ sich während der Oxydation ein konstanter pH-Wert von 8.0 durch Zugabe von *n*/10 NaOH einstellen. Die filtrierte Lösung wurde auf 10 ccm eingengt, mit einer Lösung von 400 mg *p-Brom-phenacylbromid* in 10 ccm Äthanol versetzt und 4 Stdn. bei 70° belassen. Beim Abkühlen kristallisierten 250 mg *Ester* aus, der zweimal aus Äthanol umkristallisiert wurde. IR: 3500 (OH); 1150/cm (C—O—C). Ausb. 120 mg (12%), Schmp. 158.5–159.5°.

$C_{30}H_{23}Br_3O_{11}$ (799.1) Ber. C 45.09 H 2.87 Br 30.00 Gef. C 45.07 H 2.85 Br 30.18

Wie sich aus dem Alkaliverbrauch während der Oxydation berechnen läßt, wurden bei der Reaktion etwa 90% **11** gebildet.

DL-Weinsäure-mono-glykolsäureäther (14) als p-Brom-phenacylester: 200 mg *1,4-Anhydro-DL-talit (12)* in 20 ccm Wasser wurden mit 200 mg vorhydriertem Adams-Katalysator bei pH 6.5 analog **9** 5 Stdn. oxydiert. Nach dieser Zeit errechnete sich aus dem Alkaliverbrauch

eine Ausb. von 25% **14**. Die filtrierte Reaktionslösung wurde wie bei **9** mit 400 mg *p*-Bromphenacylbromid verestert. IR: 3500 (OH); 1150/cm (C—O—C). Ausb. 45 mg (4%), Schmp. 195—196°.

$C_{30}H_{23}Br_3O_{11}$ (799.1) Ber. C 45.09 H 2.87 Br 30.00 Gef. C 44.80 H 2.85 Br 29.50

3.6-Anhydro-D-idono-1.4-lacton (18): 100 mg **1.4-Anhydro-L-ido** (**15**) in 10 ccm Wasser wurden mit 100 mg vorhydriertem Adams-Katalysator bei pH 6.0 oxydiert, wie bei **9** angegeben. Nach 1—1.5 Stdn. war **15** quantitativ oxydiert, ohne daß Alkali zur Aufrechterhaltung des pH-Wertes erforderlich war. Die filtrierte Lösung wurde zur Trockene eingedampft, in Aceton gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Nach Abdestillieren des Acetons und Anreiben mit wenig Chloroform trat Kristallisation ein. Das Rohprodukt ergab aus Essigester 60 mg **18** (60%) mit Schmp. 111—112°, $[\alpha]_D^{20}$: 94.9° ($c = 1$, in Aceton).

$C_6H_8O_5$ (160.1) Ber. C 45.01 H 5.04 Gef. C 45.12 H 5.10

3.6-Anhydro-L-gulono-1.4-lacton (20): 3.0 g **1.4-Anhydro-D-sorbit** (**21**) in 300 ccm Wasser wurden mit 1.3 g vorhydriertem Adams-Katalysator 2 Stdn. bei 20° mit Sauerstoff geschüttelt. Die filtrierte Lösung wurde bei 30° zur Trockene eingedampft. Der sirupöse Rückstand wurde in Aceton gelöst, filtriert und auf 5 ccm eingeeengt. Ausb. 2.0 g **20** (62%), Schmp. 137—138°, $[\alpha]_D^{20}$: 64.6° ($c = 2$, in Aceton).

$C_6H_8O_5$ (160.1) Ber. C 45.01 H 5.04 Gef. C 45.18 H 5.05

20 ist leichtlöslich in Wasser, Alkohol, Pyridin, Aceton und Essigester; schwerlöslich in Chloroform, Benzol und Petroläther.

3.6-Anhydro-DL-galaktensäure-methylester (26-Methylester): 200 mg **1.4-Anhydro-galaktit** (**24**) in 20 ccm Wasser wurden bei 20° mit 100 mg vorhydriertem Adams-Katalysator bei pH 6.0 3 Stdn. analog **9** oxydiert. Während dieser Zeit waren zur Aufrechterhaltung des pH-Wertes 13.5 ccm $n/10$ NaOH erforderlich, was einem quantitativen Umsatz zur Galaktensäure entspricht. Im Dünnschichtchromatogramm wurde nur eine Substanz gefunden, deren R_F -Wert einer Säure und nicht einem Lacton zukommen sollte. Die filtrierte Lösung wurde bis auf 5 ccm eingeeengt und über eine Ionenaustauschersäule mit Amberlite IR 120 ($H^{(+)}$) gegeben. Es wurde zum Sirup eingeeengt, mit 20 ccm Methanol aufgenommen und mit einem geringen Überschuß ätherischer Diazomethan-Lösung behandelt. Nach 10 Min. wurde eingeeengt und mehrfach mit Methanol abgedampft, wobei die unlöslichen Bestandteile abgetrennt wurden. Farbloser Sirup.

$C_7H_{12}O_6$ (192.2) Ber. C 43.75 H 6.30 Gef. C 43.90 H 6.15

[260/68]