

Hans Paulsen und Dieter Stoye

Hydrazin-Reaktionen, VII¹⁾

Nachbargruppenreaktion der Hydrazinogruppe. Darstellung und Reaktionen von Pyrazolidin-Zuckern

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 4. Juni 1969)

Methyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-di-*O*-mesyl- α -D-glucofuranosid (**1**) reagiert mit Hydrazin zum Pyrazolidin-Zucker **5**, dessen Mono- und Diacetyl-Derivat **6** und **7** isoliert wurden. Die Reaktion verläuft über das 6-Hydrazino-4-mesylat **4**, das intramolekular den Ring zu **5** schließt. **5** läßt sich reduzierend zum Methyl-4,6-diamino-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid spalten und dieses in Methyl-4,6-diacetamino-4,6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (**3**) überführen. Die NMR-Spektren von **6** und **7** werden diskutiert. Der 1 \rightarrow 3-Nachbargruppeneffekt der Hydrazinogruppe erfolgt ebenfalls bei Reaktion von 1,2-*O*-Isopropyliden-3,5-di-*O*-mesyl-6-*O*-trityl- α -D-allofuranose (**8**) mit Hydrazin zum Pyrazolidin-Zucker **12**. Oxydation von **12** liefert den Pyrazolin-Zucker **15**, Reduktion das 3,5-Diacetamino- β -L-idose-Derivat **11**.

Hydrazin reagiert mit vicinalen, exocyclischen Dimesyloxyverbindungen primär zu α -Mesyloxy-hydrazino-Verbindungen, die spontan unter intramolekularer Substitution der Mesyloxygruppe durch die benachbarte Hydrazinogruppe in *N*-Aminoaziridine übergehen^{2,3)}. Ein Diazetid, das durch nucleophilen Angriff des endständigen Stickstoffatoms der Hydrazinogruppe auf das benachbarte C-Atom nach Abspaltung der Mesyloxygruppe ebenfalls gebildet werden könnte, wird als Konkurrenzprodukt bei dieser Reaktion nicht beobachtet. In der vorliegenden Arbeit wird die Reaktion von 1,3-Dimesyloxy-Verbindungen mit Hydrazin untersucht. Bei einem 1 \rightarrow 3-Nachbargruppeneffekt der Hydrazinogruppe der primär gebildeten 1-Hydrazino-3-mesylate auf die β -ständige Mesyloxygruppe können *N*-Aminoazetid-Verbindungen infolge intramolekularer Reaktion des α -N-Atoms oder Pyrazolidine durch Reaktion des endständigen β -N-Atoms der Hydrazinogruppe entstehen.

Als Ausgangsprodukt ist das Methyl-2,3-di-*O*-benzyl-4,6-di-*O*-mesyl- α -D-glucofuranosid (**1**)⁴⁾ geeignet, das eine primäre Mesylgruppe am C-6 und eine sekundäre am C-4 besitzt. Nach 8stündigem Erhitzen in wasserfreiem Hydrazin auf 80° ergibt **1** ein sirupöses Produkt, das chromatographisch aus einer Haupt- und einer Neben-

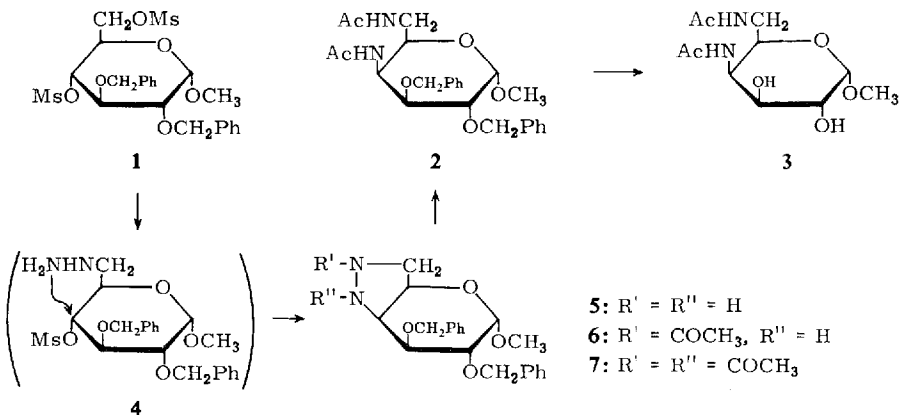
¹⁾ VI. Mitteil.: H. Paulsen und D. Stoye, Chem. Ber. **102**, 3824 (1969), vorstehend.

²⁾ H. Paulsen und D. Stoye, Chem. Ber. **102**, 820 (1969).

³⁾ D. Felix, J. Schreiber, K. Piers, U. Horn und A. Eschenmoser, Helv. chim. Acta **51**, 1461 (1968).

⁴⁾ J. Hill, L. Hough und A. C. Richardson, Proc. chem. Soc. [London] **1963**, 314; Carbohydrate Res. **8**, 7 (1968).

komponente besteht. Durch Acetylieren mit Pyridin/Acetanhydrid wird hieraus in 56proz. Ausbeute ein kristallines Produkt erhalten, das im IR-Spektrum eine Amid-I-Bande bei 1670/cm aufweist. Es fehlen die NH-Bande und die in **1** auftretenden Mesitylbanden. Die Elementaranalyse stimmt mit der Struktur einer *N,N'*-Diacetylverbindung **7** des Pyrazolidin-Zuckers **5** überein. Das massenspektrometrisch ermittelte Molekulargewicht von 454 ist ebenfalls mit der Formel **7** vereinbar.



Unterbricht man die Acetylierung des bei der Reaktion von **1** mit Hydrazin entstehenden Sirups nach 4 Stunden, so erhält man nach Aufarbeiten wiederum die Diacetylverbindung **7** als Hauptprodukt. Säulenchromatographische Auftrennung der Mutterlaugen liefert eine weitere kristalline Verbindung vom Schmelzpunkt 148°, deren IR-Spektrum außer einer Amid-I-Bande bei 1670/cm eine NH-Bande bei 3300/cm aufweist. Die Elementaranalyse und das massenspektrometrisch bestimmte Molekulargewicht von 412 weisen auf eine Monoacetylverbindung **6** des Pyrazolidin-Zuckers **5** hin. In Übereinstimmung mit dieser Struktur ist **6** mit Pyridin/Acetanhydrid in 15 Stdn. in die Diacetylverbindung **7** überführbar. Der Beweis für die Stellung der *N*-Acetylgruppe am C-6-N-Atom von **6** wird in der späteren Diskussion des NMR-Spektrums von **6** gegeben.

Das freie Pyrazolidin **5** ist recht empfindlich und wird leicht bereits durch Luft oxydiert. Die leichte Oxydierbarkeit ist charakteristisch für *N*-unsubstituierte Pyrazolidine⁵⁾. Einen Strukturbeweis für das Vorliegen des Pyrazolidinringes in **5** liefert die Hydrierung. Mit Hydrazin/Raney-Nickel in Äthanol wird eine sirupöse Diaminoverbindung erhalten, die sich in das kristalline Methyl-4.6-diacetamino-2.3-di-*O*-benzyl-4.6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (**2**) überführen läßt. Die hydrogenolytische Abspaltung der Benzylgruppen an C-2 und C-3 liefert Methyl-4.6-diacetamino-4.6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (**3**), das in Schmelzpunkt und optischer Drehung mit dem auf anderem Wege dargestellten Produkt übereinstimmt⁴⁾. Mit dieser Reaktionsfolge wird gezeigt, daß **5** einen Pyrazolidin- und nicht einen gleichfalls möglichen *N*-Amino-azetidin-Ring enthält.

⁵⁾ L. Knorr und P. Duden, Ber. dtsh. chem. Ges. **26**, 103 (1893); J. G. Kuderna, J. W. Sims, J. F. Wikstrom und S. B. Soloway, J. Amer. chem. Soc. **81**, 382 (1959).

Erfahrungsgemäß werden primäre Mesyloxygruppen von Hydrazin erheblich leichter substituiert als sekundäre²⁾. Man kann daher annehmen, daß im Primärschritt die 6-O-Mesygruppe von **1** substituiert wird unter Bildung des 6-Hydrazino-4-mesyats **4**. In **4** ist die 4-O-Mesygruppe in einer sterisch günstigen Lage, die einen intramolekularen rückwärtigen Angriff des endständigen Hydrazino-N-Atoms unter Konfigurationsumkehr am C-4 erlaubt, wobei der Ring zum Pyrazolidin **5** geschlossen wird. Die Gesamtreaktion läuft bei so milden Bedingungen (80°) ab, unter denen sekundäre Mesyloxygruppen allgemein kaum durch Hydrazin substituiert werden. Man kann daher folgern, daß die Reaktion von **4** zu **5** eine echte Nachbargruppenreaktion mit Reaktionsbeschleunigung darstellt. Der theoretisch ebenfalls mögliche Ringschluß von **4** durch Angriff des α -N-Atoms der Hydrazinogruppe auf C-4 zum Vierring ist offenbar erheblich ungünstiger und kommt praktisch nicht zum Zuge. Auch bei der Reaktion von 1.3-Dibrom-propan⁶⁾ mit Na-Phenylhydrazin oder 1-Chlor-2.3-epoxy-propan⁷⁾ mit Phenylhydrazin beobachtet man nur Bildung eines *N*-Phenyl-pyrazolidins. Vergleichbare Ringschlüsse mit Hydrazin zu verbrückten Systemen wurden kürzlich von *Suami*⁸⁾ in der Cyclitolreihe und von *Jary*⁹⁾ am Methyl-3.4-O-isopropyliden-2.6-di-*O*-tosyl-D-galaktopyranosid gefunden.

Die NMR-Spektren von **6** und **7** sind kompliziert, lassen sich aber vollständig deuten und geben daher wichtige Aufschlüsse über die Stabilität der möglichen Rotameren. Von der Monoacetylverbindung **6** sind infolge gehinderter Rotation der *N*-Acetylgruppe zwei Rotamere zu erwarten^{10,11)}. Messungen bei verschiedenen Temperaturen (-10 bis 140°) zeigen, daß sich das Spektrum hierbei nicht wesentlich verändert. Man kann somit annehmen, daß eine rotamere Form in weit bevorzugter Menge vorliegt. Das Spektrum von **6** zeigt Signale der Phenylgruppen bei τ 2.66, der Methoxygruppe bei τ 6.58. Die Benzylmethylengruppen, 1-H und 6-H^{endo} bilden zusammen ein Multiplett bei τ 5.0–5.4. Das Quartett von 6-H^{exo} bei τ 6.12 zeigt eine Geminalkopplung $J_{6\text{exo},6\text{endo}} = 12.5$ Hz und Vicinalkopplung $J_{5,6\text{exo}} = 4.8$ Hz. Es koppelt mit 5-H bei τ 5.64, das außerdem eine kleine Kopplung $J_{5,4} = 2.5$ Hz mit 4-H aufweist. Die Kopplung $J_{5,6\text{endo}}$ dürfte nahezu Null sein. Das Quartett für 4-H bei τ 6.64, dessen linke Hälfte vom Methoxysignal überdeckt ist, koppelt mit 5-H und mit dem Quartettsignal für 3-H bei τ 5.79, das außer der kleinen Kopplung $J_{3,4} = 5.5$ Hz eine *a,a*-Vicinalkopplung $J_{2,3} = 10.0$ Hz aufweist. 2-H bei τ 6.38 bildet infolge Kopplung mit 3-H und 1-H ein Quartett mit den Kopplungskonstanten $J_{2,3} = 10.0$ Hz und $J_{1,2} = 3.5$ Hz. Diese Zuordnungen wurden durch Spinentkopplungsexperimente gesichert.

Die erhebliche Frequenzaufspaltung zwischen 6-H^{endo} und 6-H^{exo} von etwa 0.9 ppm spricht dafür, daß die *N*-Acetylgruppe in **6** am C-6-N-Atom gebunden ist, denn diese Frequenzaufspaltung sollte durch die magnetische Anisotropiewirkung¹²⁾ einer

6) *A. Michaelis* und *O. Lampe*, Liebigs Ann. Chem. **274**, 316 (1893).

7) *F. Gerhard*, Ber. dtsch. chem. Ges. **24**, 352 (1891).

8) *T. Suami*, *S. Ogawa*, *S. Naito* und *H. Sano*, J. org. Chemistry **33**, 2831 (1968); *T. Suami* und *H. Sano*, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 2655.

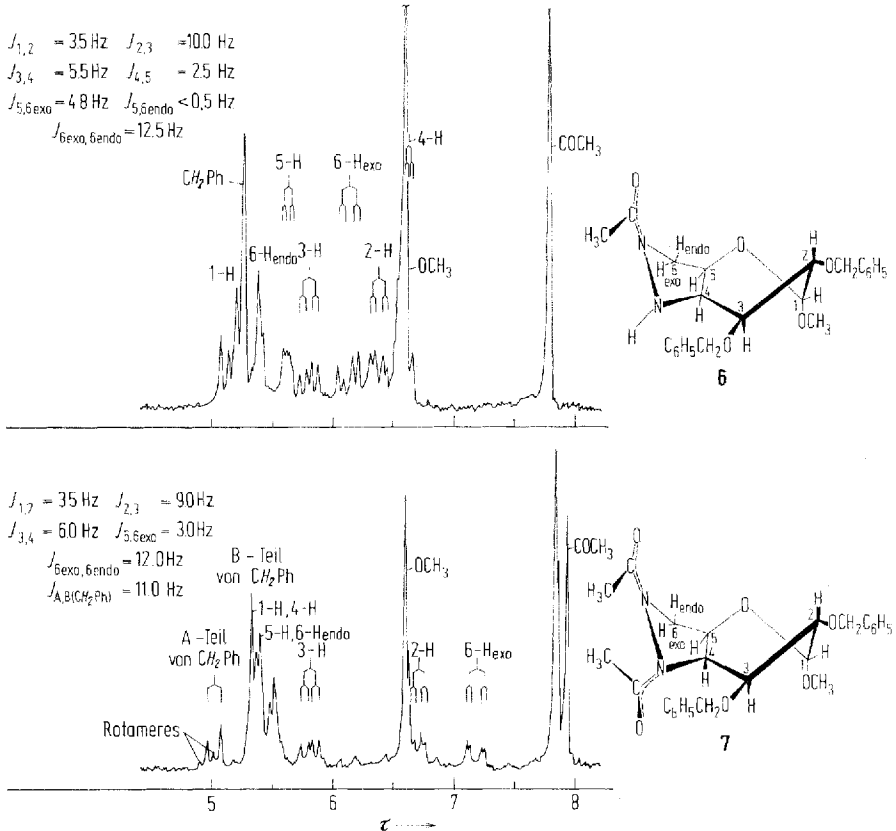
9) *A. Zováčová* und *J. Jary*, Collect. czechoslov. chem. Commun. **29**, 2042 (1964).

10) *H. Paulsen* und *K. Todt*, Chem. Ber. **100**, 3379 (1967).

11) *H. Paulsen* und *G. Steinert*, unveröffentlicht.

12) *H. Paulsen* und *K. Todt*, Chem. Ber. **100**, 3385 (1967).

benachbarten *N*-Acetylgruppe zustande kommen. Eine primäre Acetylierung des C-6-N-Atoms ist auch auf Grund der sterischen Gegebenheiten zu erwarten, da das C-4-N-Atom sterisch stärker abgeschirmt ist. Man muß ferner schließen, daß der anellierte Pyrazolidinring in dem Sinne verformt ist, daß 6-H^{exo} nach außerhalb des



Oben: NMR-Spektrum und Konformation von **6**.

Unten: NMR-Spektrum und Konformation von **7** (100 MHz in CDCl₃, TMS als innerer Standard)

Ringes, das 6-H^{endo} dagegen in die Ringebene gedrängt wird. In Bezug auf die Amidgruppe würde sich 6-H^{exo} dann einer Position nähern, die einer axial-Stellung (Verschiebung zu hohem Feld¹²⁾), die von 6-H^{endo} dagegen einer äquatorial-Stellung (Verschiebung zu tiefem Feld¹²⁾) am Sechsring entspricht. Für das Rotamere von **6**, bei dem die Hydrazidcarbonylgruppe zum β-N weist, wäre eine Frequenzaufspaltung bei idealer axial-äquatorial-Stellung von 6-H^{exo}/6-H^{endo} von maximal 0.8 ppm zu erwarten¹²⁾. Für eine derart extreme Ringverdrehung des Pyrazolidinringes lassen sich jedoch bei **6** keine Gründe finden. (Bei **7** ist die Verdrehung infolge des „Scheren-Effektes“ so stark, s. unten.) Man kann daher schließen, daß in **6** nur das Rotamere

vorliegt, bei dem die Hydrazidcarbonylgruppe nach C-6 weist (s. Abbild. oben). Dann ist eine maximale Frequenzaufspaltung von 2.0 ppm zu erwarten¹²⁾, die sich entsprechend der Abweichung von 6-H^{exo} und 6-H^{endo} von der idealen axial-äquatorial-Stellung verringert. Diese Ergebnisse stimmen gut mit Befunden an mono-*N*-acetylierten Hexahydropyridazin-Systemen überein¹¹⁾, bei denen auch stets *das* Rotamere wesentlich stabiler ist, bei dem die Hydrazidcarbonylgruppe vom β -N abgewandt ist, z. B. beim *L-xyl*-3-Methyl-4,5-diacetoxy-1-acetyl-hexahydropyridazin¹¹⁾. Die erhöhte Stabilität des Rotameren mit vom β -N abgewandter Hydrazidcarbonylgruppe läßt sich auch auf Grund der Bindungsdipole verstehen¹³⁾.

Die chemische Verschiebung von 4-H stimmt überein mit einem Wert, der für entsprechende Protonen in *N*-unsubstituierten Pyrazolidin-Systemen gefunden wurde¹⁴⁾, was gleichfalls zeigt, daß das C-4-N-Atom unsubstituiert sein muß. Nach den gefundenen Kopplungskonstanten sollte die Sesselform des Pyranosidringes in **6** nur wenig in Richtung auf eine Skew-Form verformt sein.

Von der *N,N'*-Diacetylverbindung **7** sind infolge gehinderter Rotation zweier *N*-Acetylgruppen vier Rotamere zu erwarten^{10, 11, 15)}. Ferner ist ein Effekt zu berücksichtigen, den *Lehn*¹⁶⁻¹⁸⁾ an einer Reihe verbrückter bicyclischer Tetrahydropyridazin-Systeme studiert hat. Danach können in dem Fragment Ac-N-N-Ac die Acylgruppen nicht genau in ekliptischer Stellung angeordnet sein. Sie werden aus der Ebene herausgedrängt und bilden in einer scherenförmigen Anordnung miteinander einen endlichen Winkel aus, der von der Raumbeanspruchung der Acylgruppen und der Starrheit des Ringsystems abhängt^{17, 18)}. Es sind zwei scherenförmige Konformationen möglich, je nachdem ob die eine oder die andere Acylgruppe nach vorn bzw. hinten angeordnet ist. Bei den Systemen von *Lehn*^{17, 18)} sind beide Konformationen gleichwertig und sterisch fixiert. Sie wandeln sich in einem, im Sinne der NMR-Zeitskala, langsamen Prozeß gegenseitig ineinander um. Die Umwandlung gibt sich im NMR-Spektrum durch eine Coaleszenz der Einzelsignale beider Konformerer ($\Delta G^\ddagger \approx 18-21$ kcal) zu erkennen¹⁸⁾. Auch an **7** sollte mit Sicherheit der „Scheren-Effekt“ wirksam sein. Infolge der Asymmetrie des Ringsystems in **7** dürfte aber von den beiden scherenförmigen sterisch fixierten Konformationen eine Form vermutlich bevorzugt sein, so daß sich die zweite Form der Beobachtung entzieht.

Das Spektrum von **7** zeigt auf Grund der relativen Einheitlichkeit der Signale der Ringprotonen, daß offenbar eine der möglichen vier Rotameren und eine der Scherenformen weit bevorzugt vorliegt. Die Ringprotonen dieses Hauptkonformerer lassen sich gut analysieren. 6-H^{exo} liegt bei höchstem Feld bei τ 7.18 und zeigt eine Geminalkopplung $J_{6endo, 6exo}$ 12.0 Hz und Vicinalkopplung $J_{5, 6exo}$ 3.0 Hz. In Analogie zu **6** wurde 2-H dem Signal τ 6.68 mit Diaxialkopplung $J_{2, 3}$ 9.0 Hz und $J_{1, 2}$ 3.5 Hz zugeordnet, während 3-H bei τ 5.80 als Quartett auftritt, das neben der Diaxialkopplung $J_{3, 4}$

¹³⁾ *W. Walter, E. Schaumann und K. J. Reubke*, Angew. Chem. **80**, 448 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 467 (1968).

¹⁴⁾ *W. Koch und H. Zollinger*, Helv. chim. Acta **46**, 2697 (1963).

¹⁵⁾ *B. Price, I. O. Sutherland und F. G. Williamson*, Tetrahedron [London] **22**, 3477 (1966).

¹⁶⁾ *J. E. Anderson und J. M. Lehn*, Tetrahedron [London] **24**, 123 (1968).

¹⁷⁾ *J. E. Anderson und J. M. Lehn*, Tetrahedron [London] **24**, 137 (1968).

¹⁸⁾ *J. M. Lehn und J. Wagner*, Tetrahedron [London] **25**, 677 (1969).

6.0 Hz enthält. Durch Spinentkopplungsversuche läßt sich zeigen, daß 1-H, 4-H, 5-H und 6-H^{endo} mit den Methylenprotonen der Benzylgruppen in einem Multipllett bei τ 5.2–5.6 zusammenfallen. Interessant ist, daß für eine der CH₂-Gruppen, vermutlich der Benzylgruppe an C-3, die der C-4-N-Acetylgruppe direkt gegenüber angeordnet ist, eine bemerkenswert hohe magnetische Nichtäquivalenz gefunden wird. Diese Gruppe bildet ein AB-System, dessen A-Teil gut sichtbar bei tiefstem Feld τ 5.01 erscheint (Geminalkopplung 11.0 Hz), während der B-Teil im Multipllett τ 5.2–5.6 verborgen ist. Der A-Teil zeigt eine Linienverdoppelung. Das zweite, in wesentlich kleinerer Intensität vorhandene Linienpaar weist hier deutlich auf den Anteil eines anderen in kleiner Konzentration vorhandenen Konformeren hin.

Die Zuordnung der Struktur des bevorzugten Rotameren läßt sich aus der Frequenzaufspaltung zwischen 6-H^{exo} und 6-H^{endo} angeben, die bei **7** den hohen Wert von etwa 2.0 ppm aufweist. Dieser zeigt eindeutig, daß die Acetylgruppe am C-6-N-Atom so angeordnet ist, daß die Hydrazidcarbonylgruppe nach C-6 weist¹²⁾. Die Struktur am C-6-N-Atom entspricht also der in **6**, was verständlich ist, da ja **7** über **6** gebildet wird. Die gefundene Frequenzaufspaltung von 2.0 ppm entspricht einem Maximalwert, der bei dieser Anordnung dann erreicht wird, wenn 6-H^{exo} und 6-H^{endo} sich in einer Position befinden, die einer idealen „axial- und äquatorial-Anordnung“ entspricht. Der Pyrazolidinring ist also bei **7** so stark verformt, daß diese Stellungen erreicht werden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Verformung auf den „Schereneffekt“ zurückzuführen ist, denn bei **6** tritt dieser Effekt nicht auf. Am Molekülmodell ist zu erkennen, daß die Scherenform vorliegen muß, in der die Acetylgruppe am C-6-N-Atom in die *endo*-Richtung, die Acetylgruppe am C-4-N-Atom dagegen in die *exo*-Richtung abgedrängt wird.

Diese Scherenform liefert auch die Zuordnung der zweiten Acetylgruppe am C-4-N-Atom. Das Signal von 4-H bei **7** ist um etwa 1.2 ppm zu tiefem Feld gegenüber **6** verschoben. Diese große Verschiebung läßt sich so erklären, daß *das* Rotamere am C-4-N-Atom vorliegt, in dem die Hydrazidcarbonylgruppe zum C-4 weist und das 4-H sich in der Ebene der Amidgruppe und damit in einer Position befindet, die einer äquatorialen Stellung entspricht¹²⁾. Die letztere Bedingung wird in der angegebenen Scherenform erfüllt. Das bei weitem stabilste Rotamere ist somit bei **7** die Form, in der die beiden Hydrazidcarbonylgruppen auseinanderweisen (s. Abbild. unten). Gleiche Ergebnisse haben wir am Hexahydropyridazin-System erhalten¹¹⁾. So liegt *trans*-4,5-Diacetoxy-1,2-diacetyl-hexahydropyridazin nur in der Form vor, in der beide Amidcarbonylgruppen nach außen weisen, denn das NMR-Spektrum zeigt eine voll symmetrische Struktur an¹¹⁾. Das von *Price, Sutherland* und *Williamson*¹⁵⁾ veröffentlichte NMR-Spektrum des 4,5-Dimethyl-1,2-diacetyl-hexahydropyridazins läßt sich ebenfalls in dem Sinne interpretieren, daß praktisch nur das eine Rotamere vorliegt, in dem die Amidcarbonylgruppen beide entgegengesetzt in Richtung zum C-3 und C-6 angeordnet sind. Der gegebene Befund dürfte somit allgemein gültig sein und läßt sich auf Grund der Bindungsdipole auch verstehen¹³⁾.

Die *N*-Acetyl-Gruppen von **7** zeigen ein unsymmetrisches Doppelsignal, von dem die linke Hälfte in zwei kleine Signale aufgespalten ist, die offenbar auf weitere in geringerer Menge vorliegende Konformere zurückzuführen sind. Beim Erhitzen von **7**

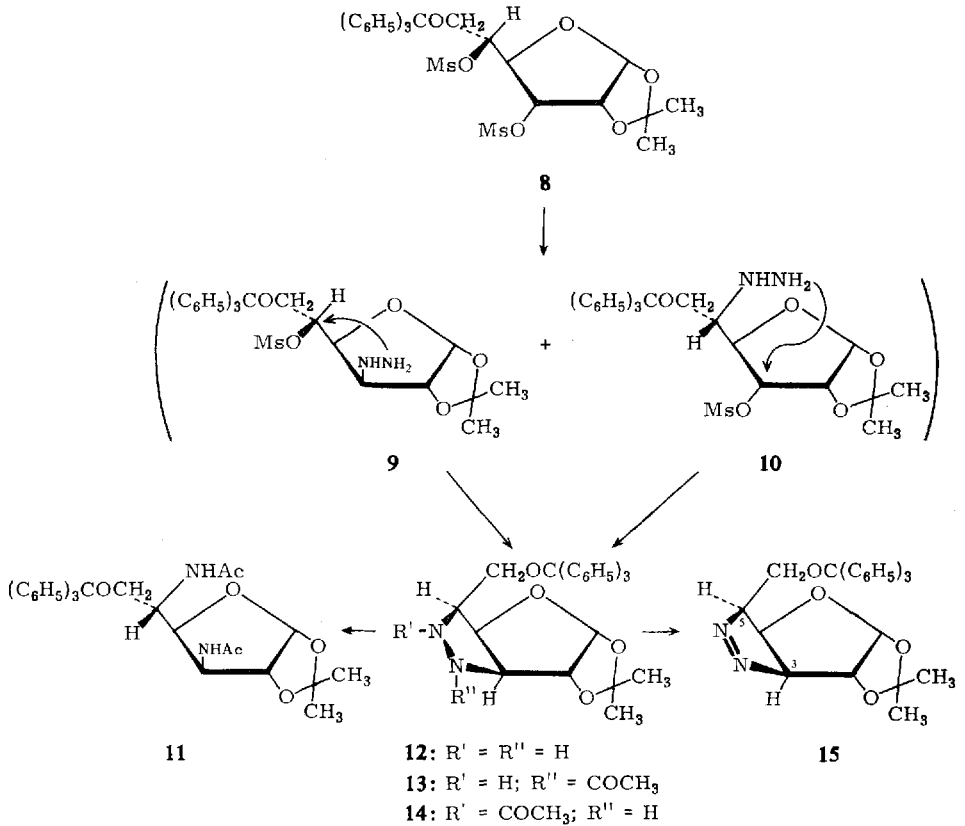
beobachtet man bei 70° Coaleszenz am *N*-Acetyl-Signal, das bei weiterem Erhitzen in ein symmetrisches Doppelsignal übergeht, wie es von zwei *N*-Acetylgruppen erwartet wird. Eine Coaleszenz der intensiven Signale mit den schwachen Signalen der in geringerer Menge vorhandenen Konformeren im Bereich der Ringprotonen wird deutlich bei 70° auch am 6-H^{exo} und dem A-Teil der CH₂-Ph-Gruppe bei τ 5.01 beobachtet. Oberhalb von 70° treten bis 140° keine wesentlichen Änderungen im Spektrum mehr auf.

Eine weitere Verbindung, an der der 1 → 3-Nachbargruppeneffekt einer Hydrazino-Gruppe gut untersucht werden kann, ist die 1.2-*O*-Isopropyliden-3.5-di-*O*-mesyl-6-*O*-trityl- α -D-allofuranose (**8**), die aus 1.2-*O*-Isopropyliden- α -D-allofuranose durch Tritylierung am C-6 und nachfolgende Mesylierung der OH-Gruppen am C-3 und C-5 dargestellt wurde. Mit wasserfreiem Hydrazin reagiert **8** bei 85° innerhalb 11 Std. zu einem Hauptprodukt und einem durch sekundäre Oxydation gebildeten Nebenprodukt. Der erhaltene Sirup wurde mit Acetanhydrid/Pyridin sofort acetyliert und anschließend säulenchromatographisch aufgetrennt. Hierbei ist eine sirupöse Verbindung isolierbar, die eine NH-Bande bei 3240/cm und eine Amid-I-Bande bei 1660/cm im IR-Spektrum aufweist. Die Elementaranalyse und das massenspektrometrisch bestimmte Molekulargewicht von 500 sprechen für den *N*-mono-acetylierten Pyrazolidin-Zucker **13** bzw. **14**. Das NMR-Spektrum zeigt zwei Dubletts für zwei 1-H-Protonen bei τ 4.18 und 4.30 mit der Intensität von je einem halben Proton und zwei Acetylsignale bei τ 7.83 und 7.94 mit der Intensität von je 1.5 Protonen. Hieraus ergibt sich, daß es sich bei der isolierten Substanz um ein Gemisch der beiden monoacetylierten Verbindungen **13** und **14** im Verhältnis von etwa 1 : 1 handelt.

Für die Reaktion der *allo*-Furanose **8** mit Hydrazin ist nicht eine bevorzugte Richtung im Primärschritt der Reaktion zu erwarten. Die endocyclische Mesyloxy-Gruppe am C-3 sollte, da der Angriff nicht durch den benachbarten Dioxolanring sterisch behindert wird, ebenso leicht nucleophil substituierbar sein wie die exocyclische Mesyloxy-Gruppe an C-5. Es sind daher als primäre Zwischenprodukte die Hydrazino-mesylate **9** und **10** zu erwarten. Beide reagieren nachfolgend in einer intramolekularen Substitution, wobei die Mesyloxy-Gruppe am C-5 bzw. C-3 abgespalten wird und jeweils Cyclisierung zum Pyrazolidin **12** erfolgt.

Mit Hydrazin/Raney-Nickel läßt sich **12** nur schwierig hydrieren. Besser gelingt die Hydrierung mit Raney-Nickel/Wasserstoff bei 3.5 at innerhalb von 8 Tagen. Die durch Ringspaltung erhaltene Diaminoverbindung wird anschließend mit Pyridin/Acetanhydrid acetyliert und liefert dann kristalline 3.5-Diacetamino-3.5-didesoxy-1.2-*O*-isopropyliden-6-*O*-trityl- β -L-idofuranose (**11**).

Bei der Darstellung von **12** entsteht ein Nebenprodukt, dessen Anteil dann zum Hauptprodukt wird, wenn das bei der Umsetzung von **8** erhaltene Gemisch 2 Tage der Luftoxydation ausgesetzt wird. Offenbar findet Oxydation des Pyrazolidinringes in **12** statt; das Oxydationsprodukt kann aus Äthanol kristallin erhalten werden. Es zeigt im IR-Spektrum keine NH-Banden und keine Mesylabsorption mehr. Im UV-Spektrum tritt eine starke N=N-Absorption bei 334 nm auf, die optisch aktiv ist und einen positiven Cotton-Effekt im CD im gleichen Absorptionsbereich aufweist ($[\theta]_{334}$: +11300). Das Oxydationsprodukt besitzt somit die Struktur des Pyrazolin-



Zuckers **15**, womit auch das Massenspektrum übereinstimmt, welches ein Molekülion bei MZ 456 anzeigt. Eine Umlagerung des Δ^1 -Pyrazolin-Ringes von **15** in ein Δ^2 -Pyrazolin, wie es in der Regel bei Δ^1 -Pyrazolinen, die an dem zur Azogruppe benachbarten C-Atom ein oder besser zwei Wasserstoffatome besitzen, beobachtet wird¹⁹⁾, findet hier offenbar nicht statt. Sonst müßte im UV-Spektrum eine Bande für die C=N-Bindung auftreten, die bei 240–244 nm liegt²⁰⁾, während die N=N-Absorption von Δ^1 -Pyrazolinen bei 336 nm gefunden wird²¹⁾. Das NMR-Spektrum von **15** läßt sich mit Hilfe von Doppelresonanzversuchen voll analysieren (siehe Versuchsteil). Es werden einwandfrei je ein Proton am C-3 und am C-5 gefunden, womit ebenfalls die Δ^1 -Pyrazolin-Struktur bewiesen wird.

¹⁹⁾ K. v. Auwers und E. Cauer, *Liebigs Ann. Chem.* **470**, 284 (1929); K. v. Auwers und O. Ungemach, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **66**, 1198 (1933); L. J. Smith und K. L. Howard, *J. Amer. chem. Soc.* **65**, 159 (1943).

²⁰⁾ K. Dimroth und O. Lüderitz, *Chem. Ber.* **81**, 242 (1948).

²¹⁾ S. G. Cohen, R. Zand und C. Steel, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 382 (1959).

Beschreibung der Versuche

1-Lyxo-6.7-Bis-benzyloxy-5-methoxy-cis-cis-perhydro-pyrano[3.2-c]pyrazol (5): 1.0 g *Methyl-2.3-di-O-benzyl-4.6-bis-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (1)* werden in 6 ccm wasserfreiem *Hydrazin* 8 Stdn. auf 80° erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. zum Sirup eingedampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die Chloroformphase dreimal mit Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und zum farblosen Sirup eingeeengt, der chromatographisch außer **5** in geringer Menge ein Nebenprodukt enthält. Rohausb. 0.65 g; $[\alpha]_D^{20}$: +73° ($c = 0.8$ in Chloroform).

$C_{21}H_{26}N_2O_4$ (370.2) Ber. C 68.08 H 7.08 N 7.57 Gef. C 66.97 H 6.75 N 8.19

1-Lyxo-1.2-Diacetyl-6.7-bis-benzyloxy-5-methoxy-cis-cis-perhydro-pyrano[3.2-c]pyrazol (7): 0.65 g **5** werden in 5 ccm *Pyridin* mit 2.4 ccm *Acetanhydrid* 80 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Eingießen in 20 ccm Eiswasser wird mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphase nacheinander mit Wasser, 2*n* H_2SO_4 , gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und zum kristallinen Rückstand eingeeengt. Aus wenig heißem Äthanol Ausb. 0.45 g (56%). Gesamtausb. aus **1**: 52.6%. Schmp. 99–100°; $[\alpha]_D^{20}$: +94° ($c = 0.6$ in Chloroform).

$C_{25}H_{30}N_2O_6$ (454.2) Ber. C 66.03 H 6.64 N 6.16 Gef. C 65.95 H 6.73 N 6.25

1-Lyxo-2-Acetyl-6.7-bis-benzyloxy-5-methoxy-cis-cis-perhydro-pyrano[3.2-c]pyrazol (6): 1.3 g **5** werden in 10 ccm *Pyridin* mit 2 ccm *Acetanhydrid* 4 Stdn. bei Raumtemp. behandelt. Die Lösung wird aufgearbeitet, wie bei **7** beschrieben. Aus Äthanol 0.60 g **7** (37%). Die äthanol. Mutterlaugen werden i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird an einer Kieselsäule mit Benzol/Äther (8:2) als Laufmittel aufgetrennt und ergibt 0.44 g **6** (30%); Schmp. 147–148°; $[\alpha]_D^{20}$: -148° ($c = 1.1$ in Chloroform).

$C_{23}H_{28}N_2O_5$ (412.2) Ber. C 66.92 H 6.84 N 6.79 Gef. C 67.35 H 6.94 N 6.67

Die Nachacetylierung von **6**, wie bei **7** beschrieben, liefert **7**.

Methyl-4.6-diacetamino-2.3-di-O-benzyl-4.6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (2): 1.3 g **5** werden in Äthanol bei 55° 8 Stdn. mit *Hydrazin* und *Raney-Nickel* behandelt. Danach wird der Katalysator abfiltriert, die Lösung zum Sirup eingeeengt und der Sirup in 8 ccm *Pyridin* mit 2 ccm *Acetanhydrid* umgesetzt. Nach 3 Stdn. bei Raumtemp. wird das Gemisch in Eiswasser gegeben, die Lösung viermal mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphase nacheinander mit Wasser, 2*n* H_2SO_4 , gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und zum kristallinen Rückstand i. Vak. eingedampft. Ausb. 1.1 g (69%). Aus Äthanol/Petroläther (60–70°) Schmp. 193–194.5°; $[\alpha]_D^{20}$: -23.6° ($c = 0.8$ in Chloroform).

$C_{25}H_{32}N_2O_6$ (456.2) Ber. C 65.75 H 7.06 N 6.18 Gef. C 66.05 H 7.01 N 6.30

2 entsteht auch bei Reaktion von **6** und **7** mit *Hydrazin* und *Raney-Nickel* nach Acetylierung.

Methyl-4.6-diacetamino-4.6-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (3): 0.20 g **2** werden im Schüttelautoklaven bei Raumtemp. in Gegenwart von *Pd-Katalysator* in Äthanol unter 3.4 at *Wasserstoff* hydriert. Nach 24 Stdn. wird der Katalysator abfiltriert und die Lösung zum Sirup i. Vak. eingedampft. Das Produkt kristallisiert beim Behandeln mit Äthanol/Äther und wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.08 g (66%); Schmp. 215–216°; $[\alpha]_D^{20}$: +153° ($c = 0.5$ in Methanol). Nach I. c.⁴⁾ dargestellte Substanz: Schmp. 212–214°; $[\alpha]_D^{20}$: +154.5° ($c = 1.9$ in Methanol).

$C_{11}H_{20}N_2O_6$ (276.1) Ber. C 47.81 H 7.28 N 10.14 Gef. C 47.63 H 7.08 N 10.10

1.2-O-Isopropyliden-6-O-trityl- α -D-allofuranose: 3.0 g *1.2-O-Isopropyliden- α -D-allofuranose*²²⁾ werden in 18 ccm *Pyridin* mit 3.9 g *Triphenylmethylchlorid* 5 Tage bei Raumtemp. umgesetzt. Die Mischung wird mit Eiswasser bis zur beginnenden Trübung versetzt und nach 0.5 Stdn. in Eiswasser gegossen, das mit Äther extrahiert wird. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit gesättigter Kaliumhydrogensulfatlösung, mit Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen, über Natriumcarbonat getrocknet und zum Sirup eingeengt. Ausb. 3.2 g (95%) nach Trocknen i. Vak. bei 0.1 Torr; $[\alpha]_D^{20}$: +16.8° ($c = 0.8$ in Chloroform).

$C_{28}H_{30}O_6$ (462.2) Ber. C 72.70 H 6.53 Gef. C 71.98 H 6.14

1.2-O-Isopropyliden-3.5-bis-O-methansulfonyl-6-O-trityl- α -D-allofuranose (8): 3.0 g *1.2-O-Isopropyliden-6-O-trityl- α -D-allofuranose* werden in 30 ccm *Pyridin* mit 1.9 ccm *Methansulfochlorid* unter Eiskühlung versetzt. Nach 24 Stdn. bei 0° wird in Eiswasser gegossen, das Produkt mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphase mit 2*n* H_2SO_4 , Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird zum Sirup eingeengt, der nach Lösen in heißem Äthanol als amorphe Substanz ausfällt. Ausb. 2.4 g (60%); $[\alpha]_D^{20}$: +43° ($c = 0.9$ in Chloroform).

$C_{30}H_{34}O_{10}S_2$ (618.4) Ber. C 58.22 H 5.55 S 10.37 Gef. C 58.84 H 5.64 S 9.90

D-erythro-1(2)-Acetyl-5.6-isopropylidendioxy-3-endo-trityloxymethyl-cis-cis-perhydro-furano-[3.2-c]pyrazol (13 + 14): 2.0 g **8** werden in 20 ccm *Hydrazin* 11 Stdn. auf 85° erhitzt und das Hydrazin i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser ausgeschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbleibt ein sirupöses Produkt **12**, das in 30 ccm *Pyridin* mit 20 ccm *Acetanhydrid* 18 Stdn. bei Raumtemp. behandelt wird. Danach wird in Eiswasser gegossen, mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase mit eiskalter 2*n* H_2SO_4 , Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen, nach Trocknen über Natriumsulfat das Chloroform i. Vak. abdestilliert und der sirupöse Rückstand über eine Kieselgelsäule mit Benzol/Äther (8 : 2) als Laufmittel aufgetrennt. Das reine Produkt **13 + 14** ist sirupös. Ausb. 0.80 g (49%); $[\alpha]_D^{20}$: +20° ($c = 0.7$ in Chloroform).

$C_{30}H_{32}N_2O_5$ (500.3) Ber. C 71.97 H 6.44 N 5.60 Gef. C 71.79 H 7.02 N 5.21

3.5-Diacetamino-3.5-didesoxy-1.2-O-isopropyliden-6-O-trityl- β -L-idofuranose (11): 1.6 g **12** (vorstehend) werden in 20 ccm Äthanol in Gegenwart von 1.0 g *Raney-Nickel* unter 3.5 at *Wasserstoff* 8 Tage lang geschüttelt. Danach wird der Katalysator abfiltriert und das Filtrat zum Sirup (1.3 g) eingedampft. Dieser wird in 10 ccm *Pyridin* mit 2.0 ccm *Acetanhydrid* versetzt, nach 24 Stdn. bei Raumtemp. die Mischung in Eiswasser gegossen, mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase mit eiskalter 2*n* H_2SO_4 , Wasser, gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zum Sirup i. Vak. eingeengt. Nach Behandeln des Sirups mit Äthanol/Äther beginnt langsame Kristallisation. Nach 4 Tagen bei Raumtemp. wird das Produkt abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausb. 0.60 g (32%); Schmp. 238—239°; $[\alpha]_D^{20}$: -15° ($c = 1.4$ in Chloroform).

$C_{32}H_{36}N_2O_6$ (544.3) Ber. C 70.55 H 6.67 N 5.14 Gef. C 69.95 H 6.62 N 5.13

D-erythro-5.6-Isopropylidendioxy-3-endo-trityloxymethyl-1.2-didehydro-cis-cis-perhydro-furano-[3.2-c]pyrazol (15): 0.50 g **8** werden in 5 ccm *Hydrazin* 8 Stdn. auf 85° erhitzt. Das Hydrazin wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die organ. Phase mit Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der zurückbleibende Sirup in 1 ccm Äthanol bei Raumtemp. 50 Stdn. an der Luft offen stehengelassen,

²²⁾ P. M. Collins, Tetrahedron [London] **21**, 1809 (1965).

dann wird eingengt, worauf nach Aufnehmen des Rückstandes in 0.3 ccm Äthanol ein kristallines Produkt ausfällt, das aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 170 mg (46%); Schmp. 160–161°; $[\alpha]_D^{20}$: +73° ($c = 0.9$ in Chloroform).

$C_{28}H_{28}N_2O_4$ (456.2) Ber. C 73.64 H 6.18 N 6.14 Gef. C 73.17 H 6.22 N 6.08

NMR (100 MHz in $CDCl_3$, innerer Standard TMS, Kohlenhydrat-Bezeichnung): 1-H τ 4.53; 2-H 4.69; 3-H 5.20; 4-H 6.40; 5-H 6.83; 6-H 7.18; 6-H' 7.42; C_6H_5 2.74 u. 2.48; Isopropyliden- CH_3 8.50 u. 8.66. $J_{1,2}$ 4.0 Hz; $J_{2,3} < 0.5$ Hz; $J_{3,4}$ 4.0 Hz; $J_{3,5}$ 1.5 Hz; $J_{4,5}$ 4.0 Hz; $J_{5,6}$ 7.5 Hz; $J_{5,6'}$ 5.5 Hz; $J_{6,6'}$ 10.0 Hz.

[212/69]