

Hans Paulsen und Mara Budzis

Hydrazin-Reaktionen, XIII¹⁾

Synthese von 1-Desoxy-L-xylo-hex-2-ulopyranose durch N-Amino-aziridin-Umlagerung

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 29. Juli 1970)

1,3;2,4-Diäthyliden-5,6-di-*O*-mesyl-D-sorbit (2) reagiert mit Hydrazin zum 1,2-[*N*-Aminoepimino]-3,5;4,6-diäthyliden-1,2-didesoxy-L-idit (5), der mit Acetanhydrid/Pyridin in das 1-Desoxy-3,5;4,6-diäthyliden-L-xylo-hex-2-ulose-acetylhydrazon (7) umgelagert werden kann. Saure Hydrolyse von 7 liefert 1-Desoxy-L-xylo-hex-2-ulopyranose (10). Raney-Ni/Hydrazin-Hydrierung von 5 ergibt bevorzugt 3,5;4,6-Diäthyliden-1,2-didesoxy-L-xylo-hexit (6) neben 2-Amino-3,5;4,6-diäthyliden-1,2-didesoxy-L-idit (9).

Hydrazine Reactions, XIII¹⁾

Synthesis of 1-Deoxy-L-xylo-hex-2-ulopyranose via Rearrangement of *N*-Aminoaziridine

1,3;2,4-Diethylidene-5,6-di-*O*-mesyl-D-sorbitol (2) reacts with hydrazine to yield 1,2-(*N*-aminoepimino)-3,5;4,6-diethylidene-1,2-dideoxy-L-iditol (5), which rearranges with acetic anhydride in pyridine to 1-deoxy-3,5;4,6-diethylidene-L-xylo-hex-2-ulose *N*-acetylhydrazone (7). Acid hydrolysis of 7 gives 1-deoxy-L-xylo-hex-2-ulopyranose (10). Hydrogenation of 5 with Raney-Ni and hydrazine yields preferentially 3,5;4,6-diethylidene-1,2-dideoxy-L-xylo-hexitol (6) and little 2-amino-3,5;4,6-diethylidene-1,2-dideoxy-L-iditol (9).

Ein einfaches Darstellungsverfahren zur Gewinnung von *N*-Amino-aziridin-Derivaten fanden wir in der Reaktion von endständigen vicinalen Bis-mesyloxy-Gruppen mit Hydrazin^{2,3)}. Bei Einwirkung von Acetanhydrid/Pyridin auf *N*-Amino-aziridine erfolgt selektive Ringöffnung zu Desoxy-hydrazonen²⁾. Diese Reaktion kann, wie in der vorliegenden Untersuchung gezeigt wird, zur Synthese von 1-Desoxy-hex-2-ulosen herangezogen werden.

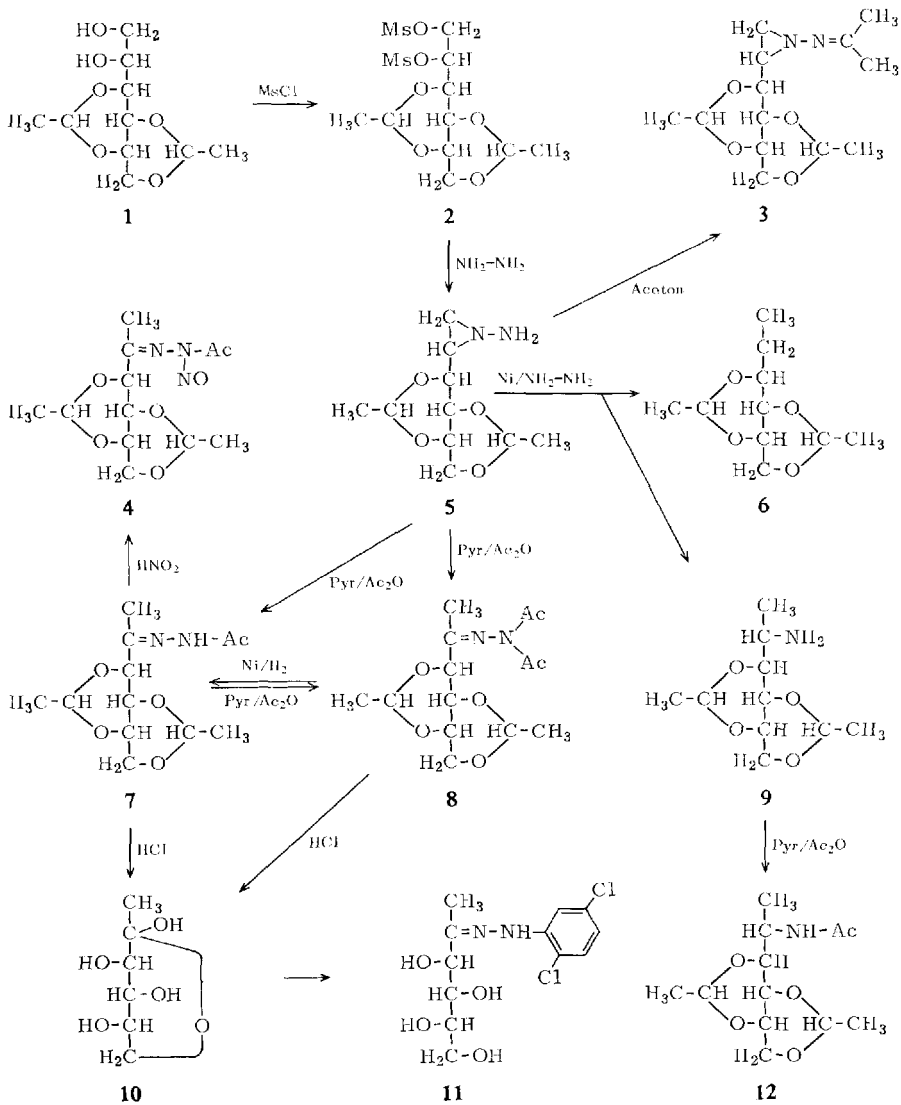
1,3;2,4-Diäthyliden-5,6-di-*O*-mesyl-D-sorbit (2), aus der sehr gut zugänglichen Äthyliden-Verbindung 1⁴⁾ durch Umsetzung mit Methansulfonylchlorid erhältlich, reagiert mit Hydrazin bei 70° in 80proz. Ausb. zum kristallinen *N*-Amino-aziridin-Zucker 5. Primär bildet sich hierbei offensichtlich ein 1-Hydrazino-Zucker, der in einer

¹⁾ XII. Mittel.: H. Paulsen, K. Steinert und G. Steinert, Chem. Ber. 103, 1846 (1970).

²⁾ H. Paulsen und D. Stoye, Chem. Ber. 102, 834 (1969).

³⁾ H. Paulsen und W. Greve, Chem. Ber. 103, 486 (1970).

⁴⁾ R. C. Hockett und M. H. Nickerson, J. Amer. chem. Soc. 69, 849 (1947).



sekundären Nachbargruppenreaktion unter Abspaltung der Mesityloxygruppe an C-2 den Aziridinring schließt. Das NMR-Spektrum von **5** zeigt, daß der blockierte Zuckerteil unverändert vorhanden ist. Es werden zwei austauschbare Protonen für eine freie Aminogruppe gefunden. Mit Aceton reagiert **5** leicht zum kristallinen Hydrazone **3**. 3,5;4,6-Diäthyliden-1,2-didesoxy-1-eno-L-xylo-hexit, der durch *Grob-Fragmentierung*⁵⁾ des bei der Reaktion von **2** mit Hydrazin als Zwischenprodukt auf-

⁵⁾ C. A. Grob und P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79**, 1 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 1 (1967).

tretenen 1.3;2.4-Diäthyliden-6-desoxy-6-hydrazino-5-*O*-mesyl-*D*-sorbit gebildet werden könnte, wurde als Nebenprodukt nicht aufgefunden. In der Glucofuranose-Reihe war eine entsprechende Konkurrenzreaktion beobachtet worden²⁾.

Bei Einwirkung von Acetanhydrid/Pyridin auf **5** (90°) erfolgt in 5 Stdn. selektive Ringöffnung zum Acetylhydrazon **7**. Im NMR-Spektrum von **7** in C₆D₆ liefert die C-1-Methylgruppe ein scharfes Singulett bei τ 7.9, was anzeigt, daß die Ringöffnung von **5** nur zur 1-Desoxy-Verbindung führt. Das Methylsignal der Acetylgruppe findet sich bei τ 8.3. Die C=N-Gruppe des Hydrazons **7** gibt sich durch Banden bei 1680/cm (IR) und 222 nm (UV) zu erkennen.

Wird die Einwirkungszeit von Acetanhydrid/Pyridin auf **5** auf 9 Stdn. ausgedehnt, so setzt sich das primär gebildete Hydrazon **7** weiter zur Diacetyl-Verbindung **8** um. In deren NMR-Spektrum erscheinen zwei Acetyl-CH₃-Signale (τ 7.6 und 7.7) neben dem C-1-Methylsingulett (τ 8.2). Durch Hydrierung mit Raney-Ni läßt sich **8** wieder zur Monoacetyl-Verbindung **7** spalten. Salpetrige Säure überführt diese leicht in eine *N*-Nitroso-Verbindung **4**.

Die Spaltung des Hydrazons **7** zu **10** gelingt mit 2*n* HCl bei 60°. Unter diesen Bedingungen werden alle Schutzgruppen abgespalten, und man erhält die freie sirupöse 1-Desoxy-*L*-xylo-hex-2-ulopyranose (**10**) (1-Desoxy-*L*-sorbose), die auf Grund ihrer besseren Löslichkeit in Methanol aus dem Gemisch mit Acetylhydrazid abgetrennt werden kann. Sie liegt nach IR- und NMR-Spektren in der Ringform vor und kann mit 2.5-Dichlor-phenylhydrazin in das kristallisierte Derivat **11** übergeführt werden.

Durch hydrierende Ringöffnung des *N*-Amino-aziridin-Ringes in **5** hofften wir zum 2-Amino-3.5;4.6-diäthyliden-1.2-didesoxy-*L*-idit (**9**) zu gelangen. Bei der Hydrierung von **5** mit Raney-Ni/Hydrazin wird das Amin **9** jedoch nur in geringer Menge erhalten. Das Hauptprodukt der Reaktion ist überraschenderweise die Didesoxy-Verbindung **6**, die leicht durch Sublimation abtrennbar ist. Die C-1-Methylgruppe in **6** zeigt im NMR-Spektrum ein Triplett (τ 9.0), die C-2-Methylengruppe ein Multipllett zwischen 8.0 und 8.3. Das von **6** abgetrennte Amin **9** ließ sich als kristallines *N*-Acetylderivat **12** charakterisieren.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Infracord-Spektrometer, die UV-Spektren mit dem Perkin-Elmer Modell 37 UV und die NMR-Spektren mit dem Varian-Gerät T 60 aufgenommen.

1.3;2.4-Diäthyliden-5.6-bis-*O*-methansulfonyl-*D*-sorbit (**2**): 20.0 g 1.3;2.4-Diäthyliden-*D*-sorbit (**1**)⁴⁾ wurden in 250 ccm wasserfreiem Pyridin unter Eiskühlung mit 14.5 ccm *Methansulfonylchlorid* versetzt. Nach 24 Stdn. bei 5° wurde die Reaktionsmischung in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit Natriumsulfat getrocknet; sodann wurde i. Vak. abdestilliert und durch Destillation mit Toluol vom restlichen Pyridin befreit. Der kristalline Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 32.0 g (92%), Schmp. 150–151°, $[\alpha]_D^{20}$: –64.8° (*c* = 1.7; in CHCl₃).

C₁₂H₂₂O₁₀S₂ (390.4) Ber. C 36.92 H 5.68 S 16.43 Gef. C 36.91 H 5.68 S 16.43

1.2-*[N*-Amino-epimino]-3.5;4.6-diäthyliden-1.2-didesoxy-*L*-idit (**5**): 5.0 g **2** wurden mit 40 ccm wasserfreiem *Hydrazin* 2.5 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das

gebildete **5** mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei das Hydraziniumsalz der Methansulfonsäure ungelöst blieb. Abdampfen des Lösungsmittels und Trocknen des Rückstandes i. Vak. ergaben 2.7 g kristallines **5** (79%), Schmp. 131–133°, $[\alpha]_D^{20}$: -34.3° ($c = 1.5$; in CHCl_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (230.1) Ber. C 52.18 H 7.06 N 12.17 Gef. C 52.20 H 7.10 N 12.12

3.5;4.6-Diäthyliden-1.2-didesoxy-1.2-[N-isopropylidenamino-epimino]-L-ido (**3**): 500 mg **5** wurden unter Eiskühlung in 5 ccm *Aceton* gelöst. Nach 2 Stdn. bei 5° wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und das Produkt aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 370 mg (53%), Schmp. 109–110°, $[\alpha]_D^{20}$: -25.0° ($c = 2.9$; in CHCl_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$ (270.2) Ber. C 58.81 H 8.15 N 10.35 Gef. C 58.86 H 8.12 N 10.29

1-Desoxy-3.5;4.6-diäthyliden-L-xylo-hex-2-ulose-acetylhydrazon (**7**): 5.0 g **5** wurden in 150 ccm wasserfreiem *Pyridin* mit 6 ccm *Acetanhydrid* versetzt und 5 Stdn. auf 90° erwärmt. Die Reaktionslösung wurde in Eiswasser gegossen, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform i. Vak. abdestilliert und mit Toluol azeotrop vom Pyridin befreit. Der Rückstand wurde aus Benzol/Petroläther umkristallisiert: 2.3 g **7** (39%), Schmp. 89–90°, $[\alpha]_D^{20}$: -67.4° ($c = 0.9$; in CHCl_3).

IR (KBr): 1670 (Amid-I), 1510 (Amid-II), 1680/cm ($\text{C}=\text{N}$).

UV (CH_3OH): λ_{max} 222 nm ($\lg \epsilon = 3.468$) ($\text{C}=\text{N}$).

NMR (Benzol): τ 7.9 (CH_3 -I), 8.3 (Acetyl- CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (272.0) Ber. C 52.91 H 7.36 N 10.30 Gef. C 52.93 H 7.35 N 10.15

Bei längerer Reaktionszeit setzt sich **7** zum *1-Desoxy-3.5;4.6-diäthyliden-L-xylo-hex-2-ulose-diacetylhydrazon* (**8**) um. Die Trennung kann mit Wasser vorgenommen werden; **7** ist wasserlöslich, **8** dagegen nicht.

1-Desoxy-3.5;4.6-diäthyliden-L-xylo-hex-2-ulose-diacetylhydrazon (**8**): 5.0 g **5** in 250 ccm wasserfreiem *Pyridin* wurden mit 6 ccm *Acetanhydrid* versetzt und 9 Stdn. auf 90° erwärmt. Die dunkle Reaktionslösung wurde in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. abdestilliert und mit Toluol azeotrop vom Pyridin befreit. Der Rückstand wurde über eine Kieselgelsäule mit Benzol/Äthanol (3:1) zur Abtrennung von Zersetzungsprodukten und Monoacetylhydrazon **7** gereinigt. Die Umkristallisation aus absol. Äthanol erbrachte 1.9 g **8** (28%), Schmp. 149.5–150°, $[\alpha]_D^{20}$: -111.3° ($c = 0.7$; in CHCl_3).

UV (CH_3OH): λ_{max} 228 nm ($\lg \epsilon = 3.621$) ($\text{C}=\text{N}$).

NMR ($\text{C}_6\text{D}_6/\text{CDCl}_3$ 1:1): τ 7.6 (Acetyl- CH_3), 7.7 (Acetyl- CH_3), 8.2 (CH_3 -I).

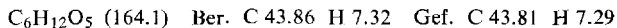
$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (314.2) Ber. C 53.71 H 7.05 N 8.81 Gef. C 53.66 H 6.99 N 8.78

Hydrierende Spaltung von 8 mit Wasserstoff/Raney-Nickel zu 7: 1.0 g **8** wurden in 5 ccm absol. Äthanol mit 1 g *Raney-Nickel* bei Raumtemp. unter leichtem *Wasserstoff*-Überdruck hydriert. Nach 6 Stdn. wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und das erhaltene **7** aus Benzol/Petroläther umkristallisiert: 800 mg (92%), identisch mit dem aus **5** erhaltenen Produkt.

1-Desoxy-1-xylo-hex-2-ulopyranose (**10**): 3.0 g **7** wurden in 5 ccm 2*n* *HCl* 6 Stdn. auf 60° erwärmt. Die Lösung enthielt schwarze Zersetzungsprodukte, die offenbar durch Einwirkung von Salzsäure auf **10** entstehen⁶⁾. Hierdurch wird die Ausbeute gemindert; mit stärker verdünnter Salzsäure tritt jedoch keine Hydrazonspaltung ein. Versuche zur Spaltung von **7** mit Benzaldehyd waren nicht erfolgreich. Nach dem Abkühlen wurde die Salzsäure mit *Amberlite IR 45* (OH^\ominus) entfernt und die dunkle Reaktionslösung mit Aktivkohle entfärbt. Nach Einengen i. Vak. blieb ein Gemisch von *1-Desoxy-1-xylo-hex-2-ulopyranose* und Acetylhydrazid-

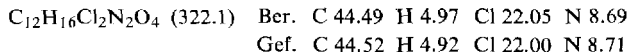
⁶⁾ K. Heyns, Liebigs Ann. Chem. **558**, 171 (1947).

hydrochlorid zurück; letzteres verblieb beim Behandeln mit Methanol als unlöslicher kristalliner Rückstand. Die Methanolextrakte ergaben beim Eindampfen i. Vak. 230 mg **10** (14%) als farbl. Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -41.2° ($c = 0.6$; in H_2O).



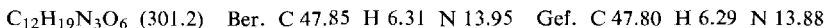
10 ließ sich unter gleichen Reaktionsbedingungen auch aus dem *Ulose-diacetylhydrazon* **8** darstellen.

1-Desoxy-1-xylo-hex-2-ulose-[2,5-dichlor-phenylhydrazon] (**11**): 100 mg **10** in Wasser wurden mit der Lösung von 100 mg *2,5-Dichlor-phenylhydrazin* in 1 ccm Methanol auf dem siedenden Wasserbad zu einem dicken Sirup eingeengt, der beim Abkühlen durchkristallisierte. Aus Äthanol/Äther kamen 160 mg (81%) *Hydrazon*, Schmp. $98-98.5^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -30.2° ($c = 1.8$; in $CHCl_3$).

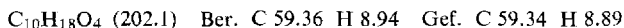


1-Desoxy-3,5;4,6-diäthyliden-L-xylo-hex-2-ulose-[N-acetyl-N-nitroso-hydrazon] (**4**): 2.0 g **7** wurden in 1.5 ccm Wasser unter Eiskühlung mit einer Lösung von 510 mg *Natriumnitrit* in 0.5 ccm Wasser tropfenweise versetzt und mit *0.2n HCl* auf pH 3 angesäuert. Nach 3stdg. Rühren bei 0° wurde **4** mit Chloroform extrahiert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Aus Chloroform/Petroläther kristallisierten 1.8 g (81%). Der Schmelzpunkt konnte nicht ermittelt werden, da oberhalb 35° Zersetzung beginnt. $[\alpha]_D^{20}$: -35.7° ($c = 1.0$; in $CHCl_3$).

UV (H_2O): λ_{max} 208 nm ($lg \epsilon = 3.561$) ($C=N$).



3,5;4,6-Diäthyliden-1,2-didesoxy-L-xylo-hexit (**6**): 5.0 g **5** in 20 ccm absol. Äthanol wurden mit 5 g *Raney-Nickel* unter Wasserkühlung mit 5 ccm wasserfreiem *Hydrazin* versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde innerhalb von 2 Stdn. langsam auf 50° erwärmt. Nach weiteren 2 Stdn. bei 50° wurde der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Es waren zwei Produkte entstanden. **6** ließ sich aus der Reaktionsmischung durch Hochvak.-Sublimation bei 35° isolieren. Ausb. 3.0 g (68%), Schmp. $78-79^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -13.6° ($c = 1.5$; in $CHCl_3$).



2-Amino-3,5;4,6-diäthyliden-1,2-didesoxy-L-idit (**9**): Bei der Hydrierung von **5** mit *Hydrazin/Raney-Nickel* verblieb bei der Sublimation von **6** das *Amin* **9** im Rückstand, der über eine Kieselgelsäule mit Benzol/Äthanol (3 : 1) gereinigt wurde. Das sirupöse Produkt war nicht kristallisierbar. Ausb. 415 mg (19%). Es wurde ohne weitere Reinigung zu **12** acetyliert.

2-Acetamino-3,5;4,6-diäthyliden-1,2-didesoxy-L-idit (**12**): 400 mg **9** in 25 ccm wasserfreiem *Pyridin* wurden mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* versetzt und auf 50° erwärmt. Nach 4 Stdn. wurde das Reaktionsgemisch in Eiswasser gegossen, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform i. Vak. abgedampft und restliches Pyridin mit Toluol azeotrop abdestilliert. **12** ließ sich aus Essigester/Petroläther umkristallisieren. Ausb. 420 mg (87%), Schmp. $187-188^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -35.7° ($c = 1.0$; in $CHCl_3$).

