

Tabelle 2. Edukte, Reaktionsbedingungen und Produkte der Glykosid- und Disaccharidsynthese. Lösungsmittel Dichlormethan [a].

Edukt	Kat.	Verhältnis [Edukt]: [HO—R']: [Kat.]	Bedingungen T [°C]	t [h]	Ausb. (8+9) [%] [b]	(8):(9)	Physikalische Daten der Produkte				
							¹ H-NMR H-1	¹ H-NMR J _{1,2}	Fp [°C]	[α] ₅₇₈ ²⁰	c [d]
(2)	—	1:4 —	20	6	87	>19:1 [d]	(8a) [e]	6.36 (d)	3.5	Öl	—
(2)	TsOH	1.2:1:1	20	6	83	5:1	(8b)	5.43 (d)	3.5	Öl	+ 63.7 1.5 [f]
(4)	TsOH	1.4:1:1	20	18	58	3:1	(8c)	4.86 (d)	3.5	Öl	+ 21.0 1.3
(5)	TsOH	1.5:1:1	20	96	84	3:1	(8d) [e]	[g]	140–142	+ 47.3 1.5	
(5)	TsOH	1.3:1:1	20	96	76	5:1	(8e)	[g]	102–103	+ 0.6 1.6	
(5)	TsOH	1.3:1:1	20	96	76	5:1	(8e)	5.02 (d)	3.5	Öl	+ 126.0 1.15
(5)	TsOH	1.3:1:1	20	96	76	5:1	(8e)	4.45 (d)	7.5	Öl	+ 98.2 1.0
(6)	—	1:1 —	20	4	66	< 1:19 [d]	(9f) [e]	5.63 (d)	7.0	Öl	— 9.2 1.5
(6)	BF ₃ ·Et ₂ O	1.3:1:1.3	—20	2	90	< 1:19 [d]	(9g) [e]	[g]	133–134	+ 17.9 1.0	
(6)	TsOH	1.1:1:0.2	20	96	66	1:2	(8h)	[g]	Öl	+ 29.0 1.52	
(6)	TsOH	1.1:1:0.2	20	96	66	1:2	(9h)	[g]	Öl	— 7.4 1.7	
(7)	BF ₃ ·Et ₂ O	1:1:2.4	20	24	75	< 1:19 [d]	(9i) [e]	[g]	123–125	— 24.0 1.0	
(7)	BF ₃ ·Et ₂ O	1:1:0.25	20	1	58	< 1:19 [d]	(9j) [e]	4.61 [d]	7.5	115–117	— 18.8 1.0
(7)	BF ₃ ·Et ₂ O	1:1:1	20	1.5	44	< 1:19 [d]	(9k)	[g]	61–64 [h]	+ 3.6 1.1	

[a] Abkürzungen: Bn = Benzyl, TsOH = *p*-Toluolsulfosäure. Alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen. [b] Isolierte Ausbeuten bezogen auf das limitierende Edukt. [c] 80 MHz-Spektren in CDCl₃ mit Tetramethylsilan als innerem Standard; δ -Werte, Multiplicität in Klammern; H-1 des Glucopyranosylrestes, Kopplungen in Hz. [d] Chromatographisch konnten nur (8a), (9f), (9g), (9i), (9k) nachgewiesen werden; Nachweisgrenze <1:19. [e] Die Daten literaturbekannter Verbindungen sind in Einklang mit Literaturdaten; (8a): P. W. Austin, F. E. Hardy, J. Buchanan, J. Baddiley, J. Chem. Soc. 1964, 2128; (8d), (9d): G. Wulff, U. Schröder, J. Wichelhaus, Carbohydr. Res. 72, 280 (1979); (9f): J. Michel, Diplomarbeit, Universität Konstanz 1978; (9g): siehe [3]; (9i): I. Karasawa, R. Onishi, Nippon Nogei Kagaku Kaishi 35 (8), 707 (1961); Chem. Abstr. 63, 5729e (1965); (9j): T. Ogawa, K. Katano, M. Matsui, Carbohydr. Res. 70, 37 (1979). [f] Drehwert des 5:1-Gemisches. [g] Aus dem ¹H-NMR-Spektrum nicht zu ermitteln. [h] Amorphes Produkt.

das stereochemische Ergebnis ist allerdings noch nicht bei allen Beispielen optimiert. Das besonders bequem zugängliche, acetylgeschützte α -Imidat (7) reagiert unter Bortrifluorid-Ether-Katalyse ausschließlich zu den β -Glykosiden und β -Disacchariden (9i)–(9k). Damit steht auch eine sehr einfache Methode zur Synthese von β -Glucopyranosiden zur Verfügung.

Arbeitsvorschrift

(2)–(7): Zur Lösung von 10 mmol (1) in 50 ml Dichlormethan wurden bei Raumtemperatur 10 mmol Ketenimin und 0.1–0.2 mol Natriumhydrid bzw. 3.5 ml Trichloracetonitril und 10 mmol Natriumhydrid gegeben. Nach einiger Zeit [(2): 35 h, (3): 24 h, (4): 5 h, (5): 3 d, (6): 2 h, (7): 20 min] wurde abfiltriert, eingeengt und über eine kurze Säule filtriert [(2)–(5): Basisches Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe I), Laufmittel: Dichlormethan: Ether = 1:1; (6): Silicagel, Petrolether (tief): Ether = 3:2; (7): Silicagel, Ether]. (5) wurde außerdem an Silicagel säulenchromatographisch (Petrolether (tief): Ether = 3:2) gereinigt.

Eingegangen am 15. Februar 1980 [Z 559]
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

[1] G. Wulff, G. Röhle, Angew. Chem. 86, 173 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 157 (1974).

[2] Grundsätzlich verschieden davon ist die Disaccharidbildung durch 1-O-Alkylierung, welche weder Halogenosen noch Schwermetallsalze benötigt: R. Schmidt, M. Reichrath, Angew. Chem. 91, 497 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 466 (1979).

[3] Siehe dazu auch: S. Shoda, T. Mukaiyama, Chem. Lett. 1979, 847.

[4] J. R. Pougny, J.-C. Jaquinet, M. Nassr, M. L. Milat, P. Sinay, J. Am. Chem. Soc. 99, 6762 (1977).

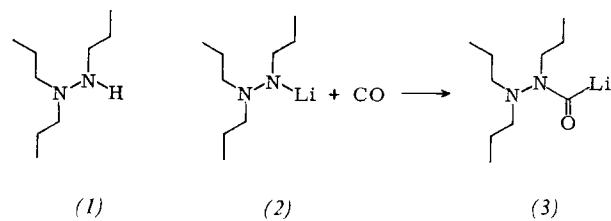
[5] J. Michel, Untersuchungen zur Dissertation.

[6] D. G. Neilson in S. Patai: The Chemistry of Amidines and Imides. Wiley, London 1975, S. 385.

Tripropylcarbazoyllithium

Von Valentin Rautenstrauch und François Delay^[1]

Können durch strukturelle Modifikationen synthetisch brauchbare Acyllithium-Verbindungen^[1] entwickelt werden? Zur weiteren Beantwortung dieser zuerst von Schöllkopf und Beckhaus^[2] gestellten Frage haben wir Synthese und Reaktionen von Tripropylcarbazoyllithium (3) untersucht.

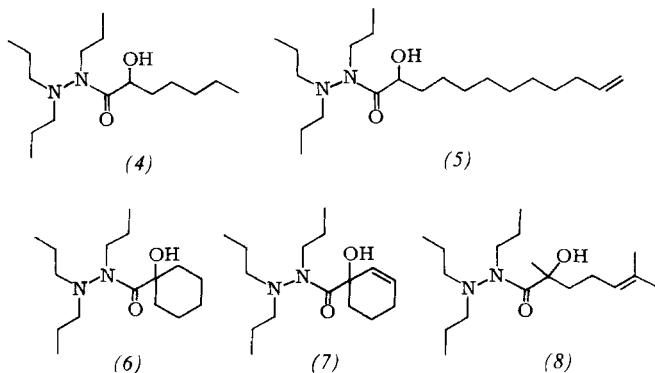


(3) lässt sich glatt durch Carbonylieren von Lithium-tripropylhydrazid (2) in Tetrahydrofuran (THF)/Hexan-Lösung^[3] (ca. 0.5 M) bei ca. -75°C und Normaldruck herstellen und durch Abfangreaktionen nachweisen. (2) wird durch Lithieren von Tripropylhydrazin (1)^[4] mit *n*-Butyllithium erhalten. (3) ist gegenüber CO inert (vgl. ^[1c]), reagiert aber bei ca. -75°C rasch^[5] und eindeutig mit Aldehyden und Ketonen: Zugabe der Reaktanden [0.7–1.2 mol pro mol (2) bzw. (1)] zur Lösung von (3) und anschließende Hydrolyse führt zu den Hydroxycarbohydraziden (4)–(8) [hochsiedende Öle,

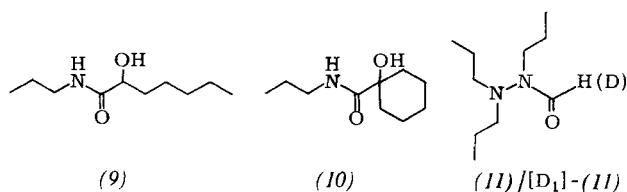
[*] Dr. V. Rautenstrauch [+], Dr. F. Delay
Firmenich SA, Forschungslaboratorien
Postfach 239, CH-1211 Genève 8 (Schweiz)

[+] Korrespondenzautor.

Ausb. 60–85%]. Unter diesen einfachsten Versuchsbedingungen [z. B. ohne daß (3) invers zugegeben werden müßte] reagiert (3) nicht mit der Hydrazifunktion der Alkoholate von

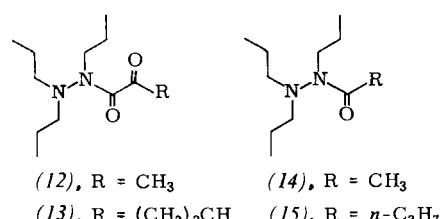


(4)–(8) (vgl. ^[1c]). Obwohl die Hydrazifunktion der Addukte (4)–(8) stark gehindert ist, lassen sie sich durch Umsetzen mit Lithium in flüssigem NH₃/THF und Hydrolyse glatt zu den ungehinderten Propylamiden abbauen (vgl. ^[1d]), z. B. (4) zu (9) [Fp = 88–89 °C, Ausb. ca. 90%] und (6) zu (10) [Fp = 105–106 °C, Ausb. ca. 85%].



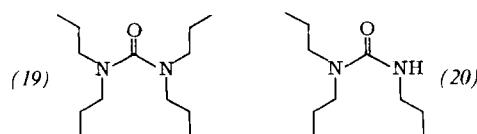
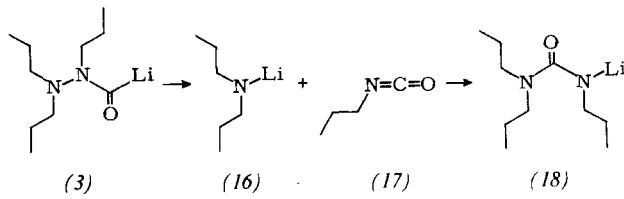
Zugabe von Wasser zur Lösung von (3) führt zum Formhydrazid (11), Zugabe von D₂O zum fast vollständig markierten Hydrazid [D₁]- (11) [[D₁]- (11): (11) = 94:6^[6a], Ausb. an (11) bzw. [D₁]- (11) ca. 40%].

(3) reagiert im Molverhältnis 1:1 mit Estern: Zugabe von 1.2 Äquivalenten Ethylacetat oder -isobutyryl zur Lösung von (3) bei ca. –75 °C und Aufarbeiten mit Wasser ergibt die Oxocarbohydrazide (12) [Ausb. ca. 35%, unidentifizierte Nebenprodukte] bzw. (13) [Ausb. ca. 55%].



Methyliodid (1.1 Äquiv.) methyliert (3) bei ca. –75 °C langsam^[5] (4 h) zum Acethydrazid (14) [Ausb. ca. 60%], Propyliodid (1.5 Äquiv.) alkyliert (3) bei ca. –75 °C sehr langsam^[5] zum Butyryhydrazid (15) [ca. 30% Umsatz in 15 h]; die Hydrolyse mit D₂O zeigt, daß (3) dabei langsam^[5] unter Bildung von (11) mit dem Medium reagiert [→ [D₁]- (11) + (11), 78:22^[6b]]. (3) reagiert hierbei nicht mit (14) bzw. (15) (vgl. ^[1c]). Zugabe von Hexamethylphosphorsäuretriamid (2 Äquiv.) bei ca. –75 °C beschleunigt zwar die Alkylierung, aber auch die zu (11) führende Reaktion mit dem Medium; die Hydrolyse mit D₂O zeigt, daß (3) nicht überlebt [→ unmarkiertes (11)^[6b]].

Die Alkylierungen können nicht durch Erhöhen der Temperatur beschleunigt werden, weil (3) sich dabei in den N-Li-



thioharnstoff (18) umlagert. In Gegenwart von z. B. Propyliodid entstehen dann Gemische von Tetrapropylharnstoff (19) und dem Hydrazid (15). Ohne Alkylierungsmittel erhält man nach 2 h bei 0–5 °C durch anschließende Hydrolyse Tripropylharnstoff (20) als einziges Hauptprodukt sowie wenig (11) und viele unidentifizierte Nebenprodukte; die Hydrolyse mit D₂O zeigt, daß (11) dabei wiederum zum Teil durch Reaktion von (3) mit dem Medium entsteht [→ [D₁]- (11) + (11), 69:31^[6b]]. Es ist anzunehmen, daß (3) in Lithium-dipropylamid (16) und Propylisocyanat (17) zerfällt und daß das Paar (16)/(17) zu (18) rekombiniert.

(3) läßt sich auch durch Lithiiieren des Formhydrazids (11) mit Lithium-diisopropylamid bei ca. –75 °C herstellen (vgl. ^[1a]), aber das Gleichgewicht scheint ungünstig zu liegen: Mit 1.2 Äquiv. der Base [im gleichen Medium wie bei der Carbohydrierung, Ausgangskonzentration an (11) ca. 0.4 M, 10 min bis 5 h] erhält man nach Hydrolyse mit D₂O ein 63:37-Gemisch^[6b] von [D₁]- (11) und (11). Die Carbohydrierung von (2) ist günstiger.

Arbeitsvorschrift

Lösung von (3): Zur Lösung von 3.2 mmol (1)^[4] in 5 ml THF [oder 2.5 ml THF und 2.5 ml 1,2-Dimethoxyethan (DME)^[3]] wird bei ca. –75 °C unter Inertgas eine Hexan-Lösung (1.5–1.6 M) von 3.2 mmol *n*-Butyllithium gegeben und nach 5 min unter Rühren bei ca. –75 °C 4 h lang CO eingeleitet (ca. 3 l/h).

Umsetzung von (3) mit Aldehyden, Ketonen und Estern: Die Reaktanden (0.7–1.2 Äquiv.) werden bei ca. –75 °C auf einmal zur Lösung von (3) gegeben. Nach 1–2 h Rühren bei ca. –75 °C wird H₂O (ca. 22 °C) zugesetzt.

Hydrolyse von (3) mit D₂O: Zur Lösung von (3) (ca. –75 °C) wird 1 ml D₂O (ca. 22 °C) gegeben. Nach 5 min Rühren im Eisbad wird mit H₂O verdünnt.

Abbau der Hydroxycarbohydrazide [Typ (4)–(8)]: Zu 6 ml flüssigem NH₃ wird bei ca. –75 °C unter Rühren eine Lösung von 0.8 mmol Edukt in 6 ml THF getropft. Man gibt 3.1 mmol Li zu (blaue Lösung oder Suspension), erwärmt unter Rühren bis zur Entfärbung (ca. –50 °C), gibt nochmals 3.1 mmol Li zu und hält 30 min bei Rückfluß (blaue Lösung oder Suspension). Nach Zugabe von 20 mmol NH₄Cl wird das NH₃ abgedampft und H₂O zugegeben. Alle Produkte werden durch Extraktion mit Ether, Einengen und Destillation isoliert. Analytische Proben werden durch Gas-chromatographie oder Umkristallisieren erhalten.

Eingegangen am 29. November 1979 [Z 557]

[1] a) Bei der Herstellung durch Lithiiieren von Formamiden mit Lithium-diisopropylamid ist das ungehinderte Dimethylcarbamyllithium (21) nicht persis-

(21) (CH₃)₂N—CO—Li

(CH₃)₂CH₂N—CO—Li (22)

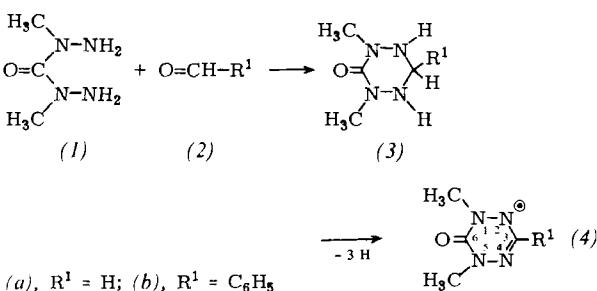
stent [B. Bánhidai, U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* 85, 861 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 836 (1973)]; das gehinderte Diisopropylcarbamoyl-lithium (22) ist zwar persistent, aber das Gleichgewicht scheint ungünstig zu liegen [R. R. Fraser, P. R. Hubert, *Can. J. Chem.* 52, 185 (1974)]; b) bei der Herstellung von (22) durch Lithiation des entsprechenden Formamids mit *tert*-Butyllithium muß bei ca. -95 °C und in verdünnter Lösung (ca. 0.08 M) gearbeitet werden [A. S. Fletcher, K. Smith, K. Swaminathan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1977, 1881]; c) bei der Herstellung durch Carbonylieren von Lithium-dialkylamiden reagiert selbst das gehinderte (22) weiter mit CO [V. Rautenstrauch, M. Joyeux, *Angew. Chem.* 91, 72 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 83 (1979)]; d) bei der Umsetzung des gehinderten (22) mit Elektrophilen entstehen Amide, die z. B. bei der Verseifung extrem unreaktiv sind.

- [2] U. Schöllkopf, H. Beckhaus, *Angew. Chem.* 88, 296 (1976); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15, 293 (1976).
 [3] Wir verwendeten bei den meisten Experimenten nach unserer ersten Arbeitsvorschrift [1c] ein THF/DME/Hexan-Gemisch. Später fanden wir, daß THF/Hexan genügt.
 [4] (1) wurde aus Propylchlorid und Hydrazin in niedriger Ausbeute, aber einfach hergestellt [O. Westphal, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 74, 759 (1941)]; Reinigung durch Fraktionieren, $K_p = 60-63$ °C/12 Torr, Verunreinigungen: ca. 5% Tetrapropyl- + 1,1-Dipropylhydrazin. Analog kann auch Triisopropylhydrazin erhalten werden [F. Klages, G. Nober, F. Kircher, M. Bock, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 547, 1 (1941)]. Aufwendigere, aber ergiebigere Verfahren zur Herstellung von Trialkylhydrazinen sind bekannt [Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie. 4. Aufl., Band X/2, Thieme, Stuttgart 1967].
 [5] Nicht quantitativ untersucht.
 [6] a) Analyse durch hochauflösende Massenspektrometrie. Geschätzter absoluter analytischer Fehler $\pm 3\%$; b) Analyse durch Kombination von hoch- und niedrigauflösender Massenspektrometrie. Geschätzter absoluter analytischer Fehler $\pm 5\%$. Wir danken Prof. A. Buchs, Université de Genève, für die hochauflösten Massenspektren.

6-Oxoverdazyle^[**]

Von Franz A. Neugebauer und Hans Fischer^[*]

Die Umsetzung von 2,4-Dimethylcarbonohydrazid (1)^[1] mit 1 mol Aldehyd (2) ergibt als Hauptprodukt farblose Hexahydro-*s*-tetrazine (3), deren Konstitutionszuordnung sich



auf die ¹H-NMR-Spektren stützt. Aus (3) erhielten wir durch Dehydrierung (z. B. mit Ag₂O, K₃Fe(CN)₆, PbO₂) stabile monomere Radikale, die 6-Oxoverdazyle (4). (4a) kristallisiert aus Benzin in gelben Nadeln. Abbildung 1 zeigt das ESR-Spektrum (Benzol): $\alpha(N_{2,4}) = 6.50$, $\alpha(N_{1,5}) = 5.19$, $\alpha(H_{CH_3}) = 5.45$ (6H), $\alpha(H_{CH}) = 0.78$ G, $g = 2.0036$. (4b) bildet rote Kristalle aus Methanol; ESR (Benzol): $\alpha(N_{2,4}) = 6.5$, $\alpha(N_{1,5}) \approx \alpha(H_{CH_3}) \approx 5.3$ G, $g = 2.0036$.

Die Hydrierung der Radikale (4) (0.5 mol H₂, Pd) führt zu den Leuko-Verbindungen (5), die bei Luftzutritt wieder zu (4) dehydriert werden. Durch anschließende Alkylierung, z. B. Methylierung, erhält man beständige Tetrahydro-*s*-tetrazin-Derivate (6).

[*] Prof. Dr. F. A. Neugebauer, H. Fischer
 Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
 Abteilung Organische Chemie
 Jahnstraße 29, D-6900 Heidelberg

[**] Verdazyle, 28. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. - 27. Mitteilung: F. A. Neugebauer, H. Fischer, P. Meier, *Chem. Ber.* 113, im Druck.

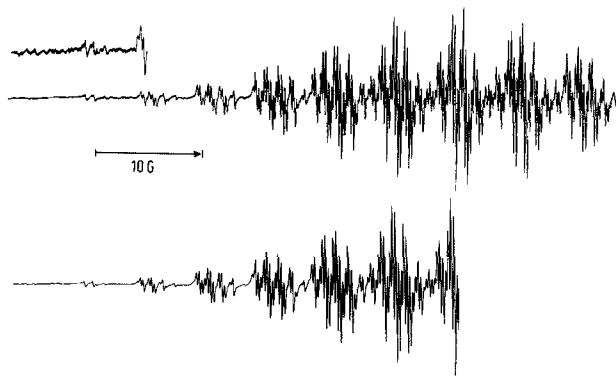
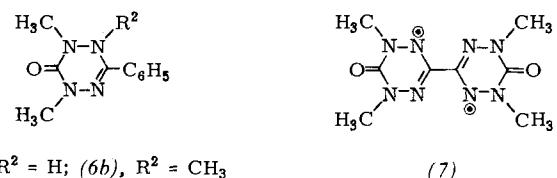


Abb. 1. ESR-Spektrum von (4a) in Benzol bei Raumtemperatur, darunter simuliert (Linienbreite 0.16 G).

Die Radikalsynthese ist nicht auf Monoaldehyde wie (2) beschränkt. Die analoge Umsetzung von (1) mit Glyoxal-bis(natriumhydrogensulfat)-Hydrat ergab das C-3,C-3'-verknüpfte Diradikal (7), schwarze Kristalle aus Chloroform. Aus der Lage der ESR-Halbfeldresonanz folgt für (7) ein Nullfeldaufspaltungsparameter $D \approx 320$ G.



(5b), $R^2 = H$; (6b), $R^2 = CH_3$ (7)

Die 6-Oxoverdazyle (4) und (7) zeichnen sich durch eine für ESR-Untersuchungen ausreichende Wasserlöslichkeit aus. Ihre Isolierung zeigt, daß die *N*-Arylsubstituenten der Verdazyle^[3] ohne signifikanten Stabilitätsverlust durch Methylgruppen ersetzt werden können.

In Tabelle 1 sind einige physikalische Daten der synthetisierten Verbindungen zusammengefaßt.

Tabelle 1. Synthetisierte Verbindungen vom Typ (3)-(7). Bei allen Verbindungen trat im Massenspektrum das Molekülion mit 100% Intensität auf.

Verb.	Fp [°C]	Ausb. [%]	¹ H-NMR [a]
(3a)	110-111	73	2.91 (s, 6H, CH ₃), 3.68 (t, $J \approx 9$ Hz, 2H, CH ₂), 4.28 (t, 2H, NH)
(3b) [2]	138-139	76	2.97 (s, 6H, CH ₃), 4.93 (br. s, 1H, CH), 5.64 (br. s, 2H, NH), 7.2-7.7 (m, 5H, aromat. H)
Verb.	Fp [°C]	Ausb. [%]	UV [b]
(4a)	52-53	33	429 (3.08), 374 (3.13)
(4b)	72-73	80	492 (2.68), 413 (3.21), 248 (4.46)
(5b) [c]	83-84		317 (3.74), 260 (4.09)
(6b)	60-61		500 (3.02), 420 (3.34), 383 (3.58)
(7)	258-260		500 (3.02), 420 (3.34), 383 (3.58)
	(Zers.)		241 (4.44)

[a] δ -Werte, in [D₆]-Dimethylsulfoxid. [b] λ_{max} [nm] ($\lg \epsilon$), in Dioxan. [c] IR [cm^{-1}], in KI: $\nu = 3200, 3160$ (NH).

Eingegangen am 21. Januar 1980 [Z 555]

[1] L. Raphaelian, H. Hooks, G. Ottmann, *Angew. Chem.* 79, 315 (1967); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 6, 363 (1967).

[2] (3b) wurde schon früher synthetisiert [1], aber als 1-Benzyliden-2,4-dimethylcarbonohydrazid angesehen [1]; mit dieser Konstitution läßt sich jedoch das ¹H-NMR-Spektrum nicht vereinbaren (siehe Tabelle 1).

[3] F. A. Neugebauer, *Angew. Chem.* 85, 485 (1973); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 455 (1973).