

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie [*]

Cyclisierung von Dialdehyden mit Nitromethan [1]

von Priv.-Doz. Dr. F. W. LICHTENTHALER

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER TECHNISCHEN HOCHSCHULE DARMSTADT

Hermann O. L. Fischer, auf dessen Initiative die Entwicklung dieses Arbeitsgebietes zurückgeht, zum Gedächtnis

Bei Übertragung der in alkalischem Medium ablaufenden Nitromethan-Kondensation auf geeignete Dialdehyde ergibt sich infolge des Einbaus der CH_3 -Gruppe des Nitromethans in den Ring ein allgemeines Cyclisierungsprinzip, das zu 5-, 6- und 7-Ringen führt und auf aliphatische und aromatische Dialdehyde sowie „Zucker-Dialdehyde“ gleichermaßen anwendbar ist. — Mit Glyoxal wird 1,4-Dinitro-1,4-didesoxy-neo-inositol, mit Glutardialdehyd trans-2-Nitrocyclohexan-1,3-diol erhalten, während die Cyclisierung von xylo-Trihydroxy-glutardialdehyd zu Nitro-desoxyinositen mit scyllo-, myo-1- und muco-3-Konfiguration führt. — Bei aromatischen Dialdehyden schließt sich der Cyclisierung eine Wasser-Abspaltung an. So liefern Phthaldialdehyd und Naphthalin-2,3-dialdehyd 2-Nitroindenol bzw. 2-Nitrobenzindenol und Homophthalaldehyd 2-Nitronaphthalin. — Die Anwendung auf „Zucker-Dialdehyde“ (durch Perjodat-Oxydation von Monosacchariden entstehende Diglykol-Derivate) führt zu einer ausgezeichneten Synthese von 3-Aminozuckern, da bei Cyclisierung glatt 3-Nitro-3-desoxypyranosen und durch deren Hydrierung entsprechende 3-Amino-Derivate gebildet werden. So führt die Reaktionsfolge Perjodat-Oxydation \rightarrow Nitromethan-Cyclisierung \rightarrow Hydrierung im Falle der α -D- und β -D-Pentoside zu 3-Amino-3-desoxy-D- bzw. -L-pentosiden mit ribo-, xylo- und arabino-Konfiguration. α -D-Hexoside liefern 3-Amino-3-desoxy-Derivate der Glucose, Mannose und Talose, β -D-Hexoside solche mit gluco-, manno- und galakto-Konfiguration. Ausgehend von 6-Desoxy-D- oder -L-hexosiden wurden die 3-Amino-3,6-didesoxy-glucoside der D- bzw. L-Reihe erhalten; ausgehend von 1,6-Anhydrozuckern 3-Aminohexosane mit gulo-, ido- und altro-Konfiguration. — Die Cyclisierung der aus Sedoheptulose und α -Methyl-4,6-O-äthyliden-D-glucosid durch Perjodat-Oxydation entstehenden Dialdehyde führt zu 3-Nitro- und nach Hydrierung zu 3-Amino-3-desoxyheptopyranose-Derivaten.

Einleitung

Die basenkatalysierte Kondensation eines Aldehyds mit Nitromethan — eine der Aldol-Kondensation analoge Reaktion — wurde seit ihrer Entdeckung 1895 durch Henry [2] zur Synthese der verschiedenartigsten Produkte verwendet. Bei Neutralisation der primär entstehenden aci-Nitro-Salze (1) mit schwachen Säuren wird ein Gemisch zweier epimerer Nitroalkohole erhalten [3–5], während sich mit starken Säuren meist eine

[*] Die vorangehenden Aufsätze dieser Reihe sind überarbeitet und ergänzt in drei Bänden im Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr., erschienen.

[1] Erweiterte Fassung von Vorträgen, die im Department of Biochemistry, University of California, Berkeley (Mai 1961), im Agrikulturchemischen Institut der Universität Kyoto (Juli 1961), auf der Chemiedozenten-Tagung in Bonn (Sept. 1962) und an der Technischen Hochschule Darmstadt (Nov. 1961 und Dez. 1962) gehalten wurden.

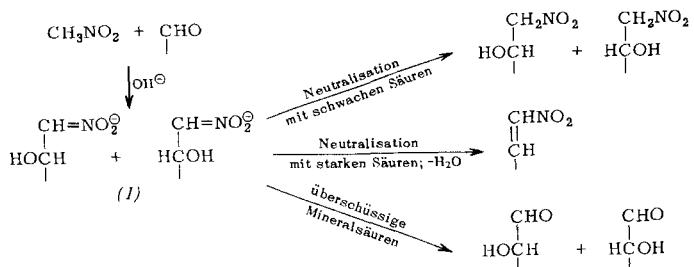
[2] L. Henry, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 120, 1265 (1895).

[3] B. M. Vanderbilt u. H. B. Hass, Ind. Engng. Chem., ind. Edit. 32, 34 (1940).

[4] H. B. Hass u. E. F. Riley, Chem. Reviews 32, 406 (1943).

[5] J. C. Sowden, Advances Carbohydrate Chem. 6, 291 (1951).

Wasser-Abspaltung, unter Bildung von Nitroolefinen [4], anschließt. Beim Behandeln der aci-Nitro-Salze mit überschüssiger Mineralsäure tritt die Nef-Reaktion [6] ein, die zu einem Gemisch epimerer Hydroxyaldehyde führt und sich vor allem in der Zuckerchemie zur Synthese sonst schwer zugänglicher Aldosen [5, 7, 8], 2-



[6] J. V. Nef, Liebigs Ann. Chem. 280, 263 (1894); W. E. Noland, Chem. Reviews 55, 137 (1955).

[7] J. C. Sowden u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 67, 1713 (1945).

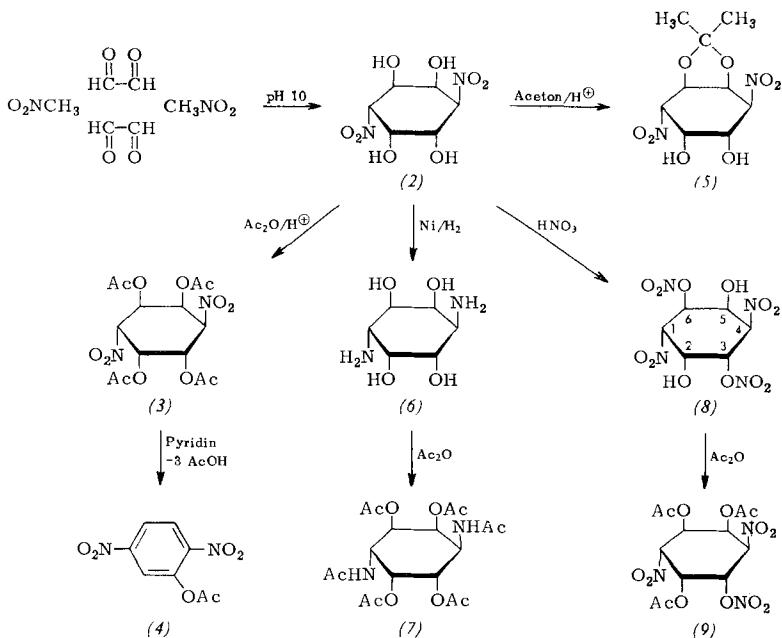
[8] J. C. Sowden u. R. R. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 77, 3160 (1955); 80, 2236 (1958); J. C. Sowden u. D. R. Strobach, ibid. 82, 954, 956 (1960); R. K. Hulyalkar, J. K. N. Jones u. M. B. Perry, Canad. J. Chem. 41, 1490 (1963).

Desoxyaldosen [5] und Aldosaminen [5,9] als bedeutsam erwiesen hat.

Bei geeigneten Dialdehyden kann eine cyclisierende Nitromethan-Kondensation eintreten, wie erstmals 1910 am Beispiel des o-Phthaldialdehyds gezeigt worden war [10]. Hierbei entsteht – bei Kondensation mit Nitromethan/Kaliumhydroxyd in Äthanol und nachfolgendem Ansäuern – ein 2-Nitroindanol. 1952 erhielten McCasland und Mitarbeiter [11] bei der Umsetzung von Glutardialdehyd mit Nitromethan ein Cyclisierungsprodukt, allerdings nur in unreiner Form und schlechter Ausbeute (3%). Stufenweise Dialdehyd-Nitromethan-Cyclisierungen – ausgehend von den an einer Aldehydgruppe blockierten Trihydroxy- oder Aminodihydroxy-glutardialdehyden – sind von Grosheintz und Fischer [12] sowie Wolfson und Mitarbeitern [13] beschrieben worden. Hierbei entstehen bei Kondensation mit Nitromethan und anschließender Freisetzung der zweiten Aldehydgruppe Gemische von 6-Nitrohexosen bzw. 6-Nitrohexosaminen, deren Carbonyl- und Nitromethen-Funktionen mit Alkali intramolekular zu Nitroinositen [12] bzw. Nitro-inosaminen [13] cyclisieren.

Baer und Fischer [14] folgerten, daß eine direkte Kombination von „Zucker-Dialdehyd“ mit Nitromethan ebenso zu einer Cyclisierung führen sollte, und es gelang ihnen, dies am Beispiel der durch Perjodat-Oxydation von Methylpentosiden entstehenden Dialdehyde erstmals zu zeigen. Seitdem ist dieses Syntheseprinzip auf viele, teilweise von Zuckern abgeleitete Dialdehyde übertragen worden und hat zur Darstellung sonst schwer zugänglicher 2-Nitro- und 2-Amino-1,3-diole geführt.

Die vorliegende Arbeit gibt eine Übersicht über die Entwicklung und den Anwendungsbereich der cyclisierenden Kondensation mit Nitromethan [*].



ein einheitliches Isomeres isoliert werden [16], dem von vierzehn theoretisch möglichen Konfigurationen (acht meso- und sechs racemische Formen) die *neo*-1,4-Konfiguration (2) zugeordnet werden konnte [17].

Den Konfigurationsbeweis für (2) erbrachten folgende Untersuchungen:

1. (2) lieferte bei säurekatalysierter Acetylierung ein Tetraacetat (3), das sich bei Behandeln mit Pyridin unter Abspaltung von drei Mol Essigsäure zu O-Acetyl-2,5-dinitrophenol (4) aromatisierte [17].
2. Bei Acetonierung von (2) entsteht ein Mono-O-isopropyliden-Derivat, das Ketal (5). Dadurch ist eine *cis*-Diol-Gruppierung auf der einen Seite des Ringes bewiesen, eine zweite auf der anderen Seite des Ringes jedoch nicht ausgeschlossen, da die Bildung einer Di-O-isopropyliden-Verbindung den Übergang der Sesselform in die energetisch instabile Wannenform (mit einer axialen Nitrogruppe) erfordert [17]. Auf eine ähnliche sterische Hinderung dürfte auch die Abspaltung einer Nitratester-Gruppe bei der Acetylierung des Dinitratis (8) (9) zurückzuführen sein [19].
3. Das NMR-Spektrum des Tetraacetats (3) zeigte zwei Signale [20] gleicher Intensität bei 7,88 und 7,98 τ , die zwei axialen und zwei äquatorialen Acetoxy-Gruppen zuzuordnen sind. Die sechs Ring-Wasserstoffatome ergaben ein 1:2:1-Intensitäts-Triplett bei 3,78 τ , das auf zwei äquatoriale Wasserstoffatome hinweist, die beiderseits von axialen Wasserstoffatomen flankiert sind, sowie vier Doublets gleicher Intensität im Gebiet von 5,0 bis 4,0 τ , die vier axiale Ring-Protonen beweisen. Die Daten lassen sich nur durch Annahme der *neo*-1,4-Konfiguration erklären. Analoge Ergebnisse erbrachte das NMR-Spektrum des durch Hydrierung von (2) zu (6) und Acetylierung von (6) erhaltenen Hexaacetyl-inosadiamins (7).

Die erste Zwischenstufe bei der Cyclisierung von Glyoxal mit Nitromethan ist wohl 3-Nitro-milchsäurealdehyd (10). Der Aldehyd (10) dürfte entweder direkt über

[16] Die Ausbeute an (2) beträgt unter der Annahme, daß die verwendete 30-proz. Glyoxal-Lösung ausschließlich monomeres Produkt enthält, 10 %, bei Bezugnahme auf das in der Lösung vorliegende monomere Glyoxal jedoch 72 % [17].

[17] F. W. Lichtenthaler u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 83, 2005 (1961).

[18] Nach dem IR-Spektrum kommt dem Dinitrat – von vier theoretisch möglichen Konfigurationen – Struktur (8) zu (Veresterungen der äquatorialen OH-Gruppen in 3,6-Stellung [19]).

[19] E. R. Bissel, General Chemistry Technical Note Nr. 45 (1961), Lawrence Radiation Laboratory, Livermore, California.

[20] Alle NMR-Angaben sind in τ -Einheiten [G. V. D. Tiers, J. phys. Chem. 62, 1151 (1958)] angegeben.

I. Cyclisierung aliphatischer Dialdehyde

1. Glyoxal

Bei Kondensation von Nitromethan in sodaalkalischer Lösung mit Glyoxal, dessen Tendenz zur Bildung cyclischer Produkte bekannt ist [15], trat Cyclisierung zu einem Gemisch isomerer 1,4-Dinitro-1,4-didesoxy-inosite ein. Infolge seiner Unlöslichkeit in Wasser konnte

[9] J. C. Sowden u. M. L. Ostfeld, J. Amer. chem. Soc. 82, 2303 (1960); A. N. O'Neill, Canad. J. Chem. 37, 1747 (1959).

[10] J. Thiele u. E. Weitz, Liebigs Ann. Chem. 377, 15 (1910).

[11] G. E. McCasland, T. J. Matchett u. M. Hollander, J. Amer. chem. Soc. 74, 3430 (1952).

[12] J. M. Grosheintz u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 70, 1476, 1479 (1949).

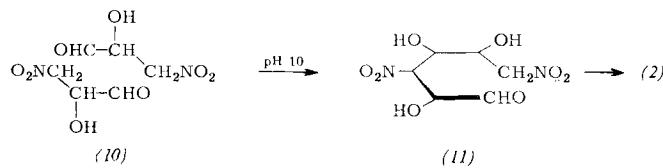
[13] M. L. Wolfson, S. M. Olin u. W. J. Polglase, J. Amer. chem. Soc. 72, 1724 (1950).

[14] H. H. Baer u. H. O. L. Fischer, Proc. nat. Acad. Sci. USA 44, 991 (1958); J. Amer. chem. Soc. 81, 5184 (1959).

[*] Verwendete Abkürzungen: Ac: CH_3CO = Acetyl-Rest; Ms: CH_3SO_2 = Mesyl-Rest

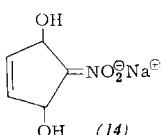
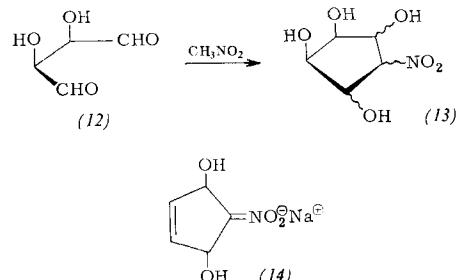
[15] B. Homolka, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 1393 (1921); R. Kuhn, G. Quadbeck u. E. Röhm, Liebigs Ann. Chem. 565, 1 (1949); F. Weygand, K. G. Kinkel u. D. Tietjen, Chem. Ber. 83, 395 (1950).

das Zwischenprodukt (11) zu (2) kondensieren oder aber zuerst durch Reaktion mit Glyoxal 2,5-Dihydroxy-3-nitroglutardialdehyd bilden, der ebenfalls über (11) zu (2) führt. Tatsächlich konnte der nach *Fischer* und Mitarbeitern [21, 22] dargestellte Aldehyd (10) in soda-alkalischer Lösung glatt zu einem Dinitroinosit-Isomergemisch cyclisiert werden, aus dem (2) in 17-proz. Ausbeute isoliert wurde [23].



2. 1,4-Dialdehyde

Die Cyclisierung von Weinsäuredialdehyd (12) mit Nitromethan führte zu einem Gemisch isomerer Nitrocyclopentantetrole (13) [24], deren konfigurative Zuordnung noch aussteht.



Maleindialdehyd ergab bei Kondensation mit Nitromethan/Natriummethylat ein aci-Nitro-Salz der wahrscheinlichen Struktur (14). Das in Analogie zur o-Phthalodialdehyd-Nitromethan-Kondensation erwartete 2-Nitro-cyclopentadienol konnte jedoch auch bei vorsichtiger Neutralisation nicht erhalten werden, da außerordentlich leicht Polymerisation eintritt [23].

3. 1,5-Dialdehyde

Glutardialdehyd (15) ergab bei Kondensation mit Nitromethan in sodaalkalischer Lösung ein Gemisch isomerer 2-Nitrocyclohexan-1,3-diole (16), aus welchem durch Äther-Extraktion ein chromatographisch einheitliches Isomeres in 51-proz. Ausbeute isoliert wurde. Von den drei theoretisch möglichen Konfigurationen (trans,

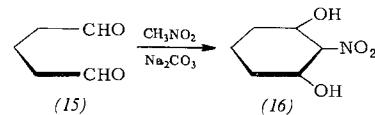
[21] H. O. L. Fischer, E. Baer u. H. Nidecker, *Helv. chim. Acta* 18, 1079 (1935).

[22] H. Nidecker hatte in seiner Dissertation (Universität Basel, 1937) die Umsetzung von (10) mit Bariumhydroxyd beschrieben, jedoch durch Ansäuren des entstandenen Bariumsalzes keine definierten Produkte isolieren können. Des weiteren erhielt er bei der Darstellung von (10)-Diäthylacetal aus Glyoxal-semiacetal und Nitromethan 2,5-Dinitrophenol als Nebenprodukt. Zweifellos waren unter den Kondensationsbedingungen (20 min bei 110 °C in konz. Kaliumcarbonat-Lösung) die Acetalgruppen teilweise abgespalten worden, so daß über die Zwischenstufen (10), (11), (2) und dessen anschließende Aromatisierung 2,5-Dinitrophenol entstand.

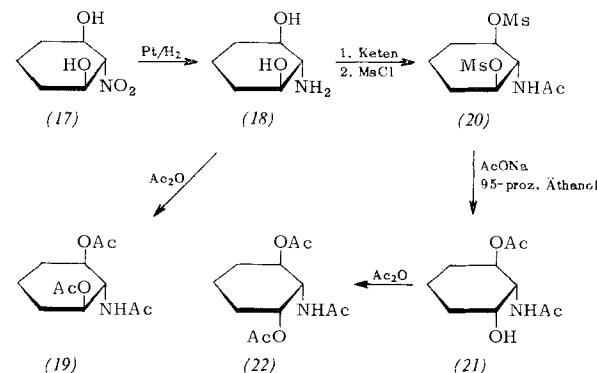
[23] F. W. Lichtenhaller, unveröffentlicht.

[24] S. J. Angyal, persönliche Mitteilung (25. Januar 1962).

DL und cis) konnte dieser Verbindung auf Grund NMR-spektroskopischer Daten die trans-Konfiguration (17) zugeordnet werden [25].



Das Diacetat von (16) zeigt im NMR-Spektrum ein scharfes Signal bei 7,99 τ , dessen Lage auf zwei äquatoriale Acetoxy-Gruppen hinweist. Das Triacetat (19), das durch Hydrierung von (17) und anschließende Acetylierung gewonnen wird, zeigt in diesem Bereich ein Dublett mit dem Intensitätsverhältnis 2:1 – ein Beweis für die äquatoriale Stellung der beiden Acetoxy- (7,95 τ) und der Acetamino-Gruppe (8,07 τ).



Zum chemischen Beweis einer all-trans-Konfiguration, gemäß (18), ist wiederholt [31, 51, 55] die Inversion von Sulfonsäureester-Gruppen, die zu einer vicinalen Acetamino-Gruppe trans-ständig sind, herangezogen worden [26]. Bei ihrer Anwendung auf das N-Acetyl-dimesylat (20) wurden zwar beide Mesylgruppen eliminiert, jedoch entstand nicht das erwartete N-Acetyl-cis-diol, sondern 3-O-Acetyl-DL-2-acetaminocyclohexan-1,3-diol (21). Die DL-Struktur ergab sich aus den NMR-Spektren von (21) und (22). Die Acetyl-Signale bei 7,90, 7,97 und 8,08 τ sind ein Beweis für eine axiale und eine äquatoriale Acetoxy-Gruppe neben der äquatorialen Acetamino-Gruppe. Im Falle des Dimesylats (20) wurde, offenbar bedingt durch die im Vergleich zu (36), (75) und (92) größere Beweglichkeit des Sechsringes, nur eine Mesylgruppe unter Inversion eliminiert. Bei der zweiten Mesylgruppe wurde der intermediäre Oxazolin-Ring durch S_N2 -Angriff eines Acetations unter Erhaltung der Konfiguration geöffnet [25].

Der xylo-Trihydroxy-glutardialdehyd (24) [27], der aus 1,2-Isopropyliden- α -D-glucofuranose durch Perjodat-Oxydation [28] zu (23) und Aceton-Abspaltung aus (23) in saurer Lösung [29, 30] gebildet wird, konden-

[25] F. W. Lichtenhaller, *Angew. Chem.* 73, 654 (1961); *Chem. Ber.* 96, 845 (1963).

[26] G. E. McCasland, R. K. Clark jr. u. H. E. Carter, *J. Amer. chem. Soc.* 71, 637 (1949); S. Winstein u. R. Boschan, *ibid.* 72, 4669 (1950); B. R. Baker u. R. E. Schaub, *J. org. Chemistry* 19, 646 (1954); *J. Amer. chem. Soc.* 77, 5902 (1955); B. R. Baker, R. E. Schaub u. J. H. Williams, *ibid.* 77, 9 (1955); R. E. Schaub u. M. J. Weiß, *ibid.* 80, 4683 (1958); R. W. Jeanloz et al., *ibid.* 79, 2591, 4215 (1957); *J. org. Chemistry* 26, 532, 537 (1961); J. F. Codington, R. Fecher u. J. J. Fox, *ibid.* 27, 163 (1962); W. Meyer zu Reckendorf u. W. A. Bonner, *Chem. Ber.* 95, 996, 1917 (1962).

[27] (23) dürfte in Lösung weitgehend in einer cyclischen Hemialdal-Form vorliegen [vgl. R. D. Guthrie, *Advances Carbohydrate Chem.* 16, 105 (1961)].

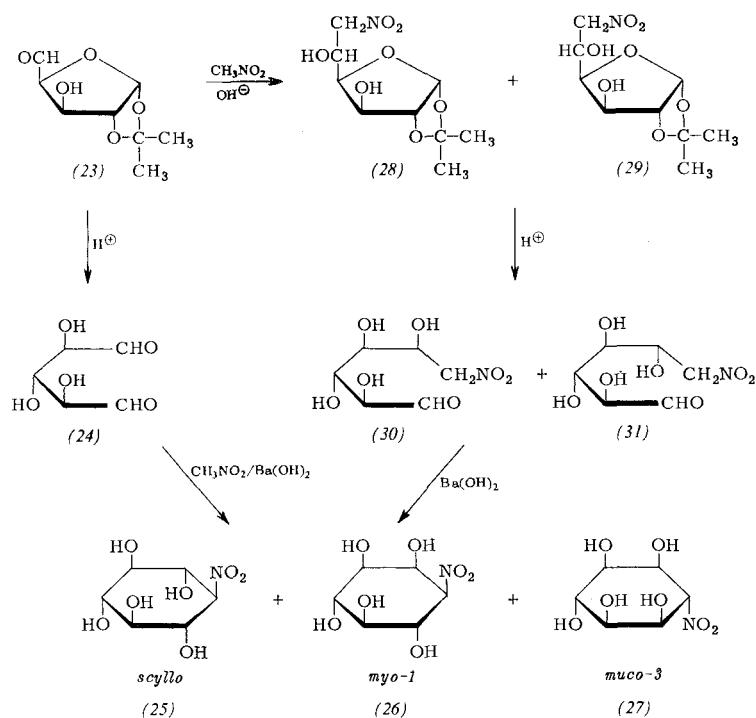
[28] R. Schaffer u. H. S. Isbell, *J. Res. nat. Bur. Standards* 56, 191 (1956).

[29] K. Iwadare, *Bull. chem. Soc. Japan* 16, 40 (1941); *Chem. Zbl.* 1942, I, 1753.

[30] F. W. Lichtenhaller, *Angew. Chem.* 75, 93 (1963) und *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 662 (1962).

sierte mit Nitromethan und Bariumhydroxyd zu einem Gemisch von aci-Nitro-Bariumsalzen. Durch Ansäuern werden hieraus drei Nitro-desoxyinosite erhalten, die *scyllo*- (25), *myo*-1- (26) und *muco*-3- (27) Konfigura-

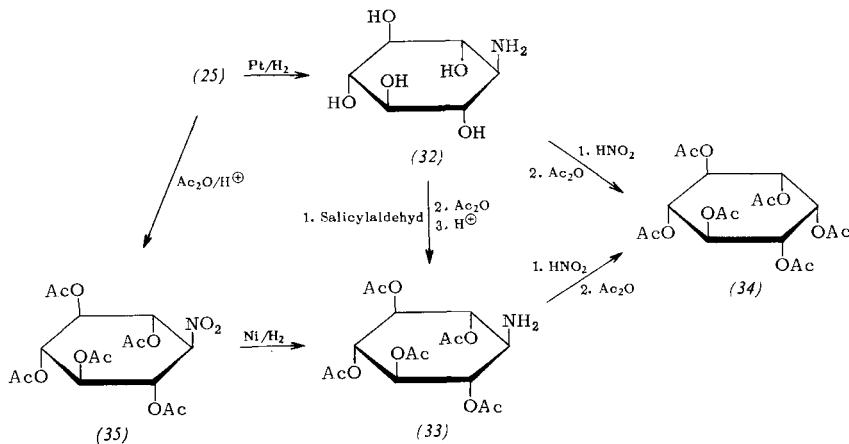
die Cyclisierung des Dialdehyds (24) oder des Nitrohexose-Gemisches (30)/(31) mit Natriumhydroxyd vorgenommen, so enthält das Nitroinosit-Gemisch nur die *scyllo*- (25) und *myo*-1- (26) Isomere [12, 30].



tion besitzen [30]. Dasselbe Isomerengemisch war schon früher dargestellt worden [12, 31], nämlich durch Kondensation von (23) mit Nitromethan zu (28) und (29), hydrolytische Abspaltung der Isopropyliden-Gruppe zu

Der Konfigurationsbeweis der drei Nitro-desoxyinosite (25), (26) und (27) fußt auf folgenden Ergebnissen:

1. Für Nitro-desoxy-scyllo-inositol (25): Bei Hydrierung in saurer Lösung wurde ein Inosamin erhalten, das mit dem auf anderem Wege dargestellten [33, 34] scyllo-Inosamin (32)



einem Gemisch von 6-Nitro-6-desoxyhexosen mit L-*ido*- (30) und D-*gluco*- (31)-Konfiguration [32] und deren intramolekularer Cyclisierung mit Bariumhydroxyd. Wird

identisch war. Des Weiteren konnte (32) durch direkte Desaminierung [34] (Ausb. 8 %) oder besser durch Desaminierung des Penta-O-acetyl-Derivates (33) und anschließende Acetylierung (Ausb. 70 %) in Hexaacetyl-mylo-inositol (34) überführt werden [35, 36]. Die Reaktionsfolge (23) (28, 29) \rightarrow (30, 31) \rightarrow (35) \rightarrow (32) \rightarrow (33) \rightarrow (34) [35] sowie deren Verein-

[31] F. W. Lichtenthaler, Chem. Ber. 94, 3071 (1961).

[32] In kristallinem Zustand liegt (31) in der α -D-Glucopyranose-Form vor. Die α -Konfiguration erwies sich aus der Mutarotation von $[\alpha]_D = +45^\circ$ auf $+25^\circ$ [12]. Das IR-Spektrum zeigte das Vorliegen des Pyranose-Ringes: OH-Absorption bei 3550 cm^{-1} und somit weitgehende Abwesenheit von Wasserstoff-Brücken. Läge die Furanose-Form vor, so müßte eine auf starke Wasserstoff-Brückenbindungen zwischen Nitro- und C-5-OH-Gruppe zurückzuführende langwellige Verschiebung der OH-Absorption eintreten, wie z. B. in (29) (OH-Banden bei 3530 und 3300 cm^{-1} [23]).

[33] H. E. Carter, R. K. Clark jr., B. Lythe u. G. E. McCasland, J. biol. Chemistry 175, 683 (1948); L. Anderson u. H. A. Lardy, J. Amer. chem. Soc. 72, 3141 (1950).

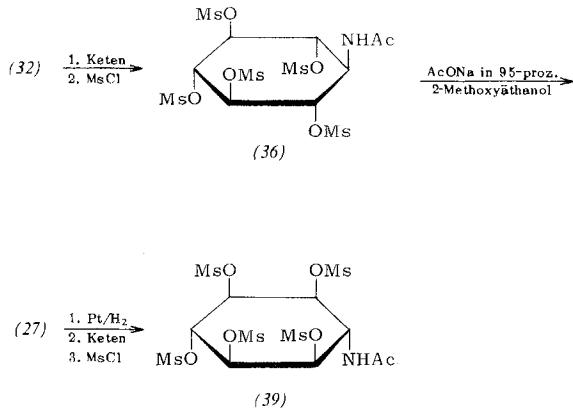
[34] T. Posternak, Helv. chim. Acta 33, 1597 (1950).

[35] T. Posternak, W. H. Schopfer u. R. Huguenin, Helv. chim. Acta 40, 1875 (1957).

[36] G. J. Drummond, J. N. Aronson u. L. Anderson, J. org. Chemistry 26, 1601 (1961).

fachung [36] in den letzten Stufen, (25) → (35) → (33) → (36), ist zur Darstellung von *myo*-Inositol, der in 2-Stellung ^{14}C -markiert ist, durch Verwendung von ^{14}C -markiertem Nitromethan in der Stufe (23) → (28, 29) herangezogen worden. 2. Für 1-Nitro-1-desoxy-*DL*-*myo*-inositol (26): Das aus (26) durch katalytische Hydrierung in saurem Medium entstehende Inosamin unterschied sich in seinem chromatographischen Verhalten von *scyllo*-, *myo*-2-, *myo*-4-, *neo*-2- und *muco*-3-Isomeren und war identisch mit auf anderem Wege dargestelltem [37] *myo*-1-Inosamin. Ebenso bewiesen die NMR-Signale des Hexaacetats die *myo*-1-Konfiguration [31].

3. Für 3-Nitro-3-desoxy-*muco*-inositol (27): Die Bildung einer Di-O-isopropyliden-Verbindung aus (27) bewies das Vorliegen zweier *cis*-(*e*,*a*)-Hydroxylgruppen auf beiden Seiten



des Ringes, was nur bei *muco*-3- oder *epi*-3-Konfiguration möglich ist. Die *epi*-3-Konfiguration konnte ausgeschlossen werden, da einerseits das Penta-O-mesyl-N-acetyl-Derivat des *epi*-3-Inosamins (38) – dargestellt aus *scyllo*-Inosamin (32) über (36) und (37) – nicht mit dem aus (27) dargestellten Pentamesylat (39) identisch war, und zum anderen die physikalischen Daten des unabhängig synthetisierten [38] Hexaacetyl-*muco*-3-inosamins mit der aus (27) durch Hydrierung und Acetylierung erhaltenen Verbindung gut übereinstimmten.

II. Cyclisierung von „Zucker-Dialdehyden“

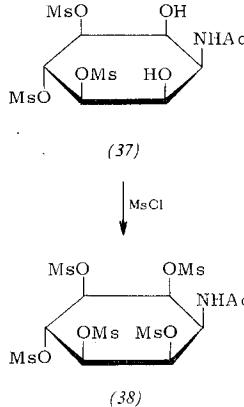
1. L'-Methoxy-diglykolaldehyd

Der durch Perjodat-Oxydation von Methyl- β -D-xylopyranosid (40) leicht zugängliche L'-Methoxy-diglykolaldehyd (41) [39] cyclisierte mit Nitromethan/Natriummethylat in wäßrig-alkoholischer Lösung glatt zu einem Gemisch isomerer β -Methyl-3-aci-nitro-3-desoxy-D-pentosid-Natriumsalze, aus dem eines in kristalliner Form (Ausb. 43 %) isoliert werden konnte. Diesem Salz ist Konfiguration (42) zuzuordnen, da das beim Ansäuern (Verreiben mit Kaliumhydrogensulfat) erhaltene Nitropentosid-Gemisch vorwiegend aus β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-ribosid (45a) neben wenig 3-Nitroxylosid (45b) besteht [14]. In der nach Isolierung von (42) verbleibenden Mutterlauge befinden sich zwei weitere aci-Nitro-Salze der Konfiguration (43) und (44),

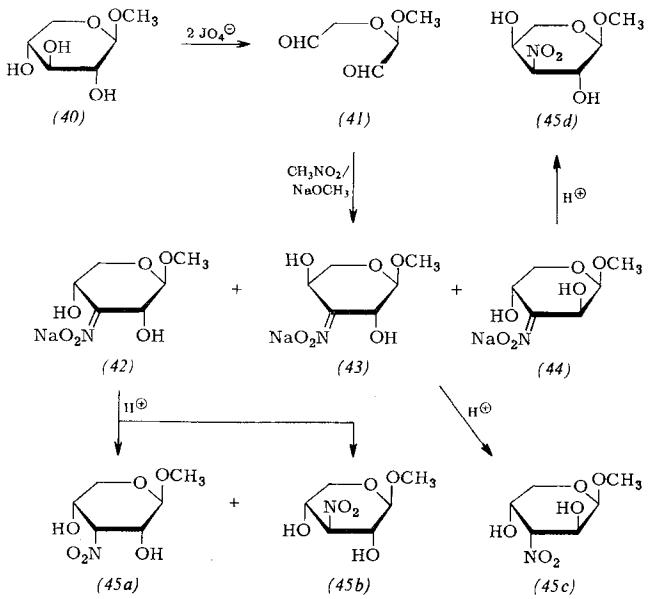
die zwar nicht isoliert wurden, deren Existenz jedoch durch die Bildung von β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-arabinosid (45c) und α -Methyl-3-nitro-3-desoxy-L-arabinosid (45d) beim Ansäuern bewiesen ist [40].

Der Konfigurationsbeweis dieser Verbindungen ergab sich durch Vergleich der bei katalytischer Hydrierung entstehenden 3-Aminopentoside mit authentischen [41, 42] 3-Aminozucker-Derivaten.

Da von den vier theoretisch möglichen aci-Nitro-Salzen eines (42) in 43-proz. Ausbeute entsteht, besitzt diese Cyclisierung eine beachtliche Stereospezifität. Die bevorzugte äquatoriale Orientierung der C-2-OH-Gruppe



in (42), oder deren Folgeprodukten (45a) und (45b), ist auf den Einfluß der Substituenten am C-1-Atom zurückzuführen und läßt sich aus der Cramischen Regel ableiten [43]. Ein ähnlich dirigierender Einfluß besteht für die Orientierung des C-4-Hydroxyls jedoch nicht, so daß für die neben (42), mit äquatorialer C-4-OH-



[40] H. H. Baer, Vortrag auf der GDCh-Hauptversammlung in Heidelberg, September 1963. Vgl. Angew. Chem. 75, 1124 (1963).

[41] G. W. Waller, P. W. Fryth, B. L. Hutchins u. J. H. Williams, J. Amer. chem. Soc. 75, 2025 (1953); B. R. Baker u. R. E. Schaub, J. org. Chemistry 19, 646 (1954); B. R. Baker, R. E. Schaub u. J. H. Williams, J. Amer. chem. Soc. 77, 7 (1955).

[42] R. E. Schaub u. M. J. Weiß, J. Amer. chem. Soc. 80, 4683 (1958); C. D. Anderson, L. Goodman u. B. R. Baker, ibid. 80, 5247 (1958).

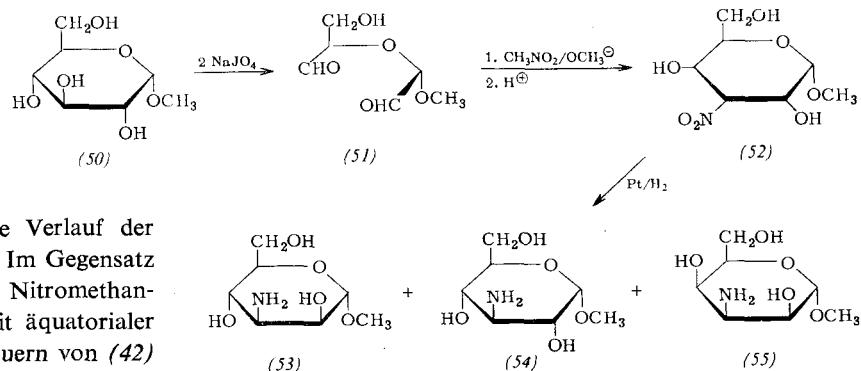
[43] G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 663, 167 (1963).

[37] G. G. Post, Dissertation, University of Wisconsin, 1959; S. J. Angyal u. L. Anderson, Advances Carbohydrate Chem. 14, 207 (1959).

[38] M. Nakajima, N. Kurihara u. A. Hasegawa, Chem. Ber. 95, 141 (1962).

[39] E. L. Jackson u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 59, 994 (1937); 63, 1229 (1941).

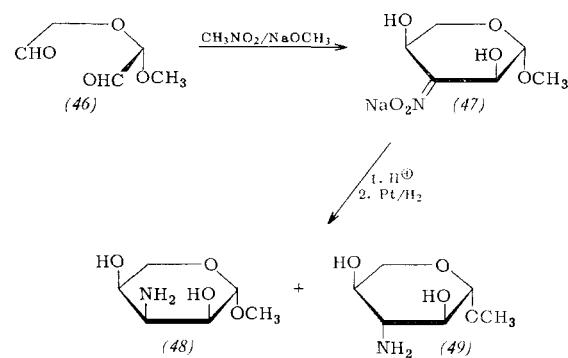
Gruppe, in der Kondensationslösung vorhandenen aci-Nitro-Salze im besonderen eine axiale Orientierung des C-4-Hydroxyls zu erwarten ist, eine Annahme, die durch das Auftreten von (45d) im Nitropentosid-Gemisch bestätigt wird.



Überraschend dagegen ist der sterische Verlauf der Acidifizierung des aci-Nitro-Salzes (42). Im Gegensatz zu allen anderen bisher untersuchten Nitromethan-Cyclisierungen, die jeweils Produkte mit äquatorialer Nitrogruppe liefern, entsteht beim Ansäuern von (42) nicht die all-äquatoriale *xylo*-Verbindung (45b) als Hauptprodukt, sondern (45a) mit axialer Nitrogruppe. Eine Erklärung hierfür steht noch aus.

2. D'-Methoxy-diglykolaldehyd

Stereochemisch analog verläuft die Cyclisierung des aus Methyl- α -D- oder β -L-pentopyranosiden durch Perjodat-Oxydation erhältlichen [39] D'-Methoxy-diglykolaldehyds (46). Bei Kondensation mit Nitromethan/Natriummethylat lässt sich aus dem entstehenden Gemisch von aci-Nitro-Salzen ein einheitliches Isomeres kristallin isolieren. Diesem kommt Konfiguration (47) zu,



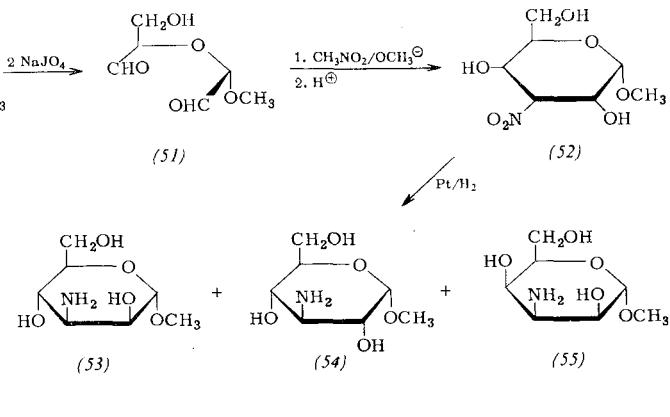
da beim Ansäuern und anschließendem katalytischem Hydrieren β -Methyl-3-amino-3-desoxy-L-ribopyranosid (48) und β -Methyl-3-amino-3-desoxy-L-xylopyranosid (49) erhalten werden [14], während durch Ansäuern der nach Isolierung von (47) verbleibenden Mutterlauge zwei weitere Isomere mit α -D- und β -L-arabino-Konfiguration isoliert werden können.

3. D'-Methoxy-D-hydroxymethyl-diglykolaldehyd

Der durch Perjodat-Oxydation von α -Methyl-D-gluco-pyranosid (50) (oder α -Methyl-D-pentopyranosiden) leicht zugängliche Dialdehyd (51) [44] liefert bei Kondensation mit Nitromethan/Natriummethylat in methan-

[44] (51) und (63) liegen nicht in der offenkettigen Dialdehyd-Form vor, sondern haben entweder Hemiacetal- oder Hemialdal-Struktur [vgl. R. D. Guthrie, Advances Carbohydrate Chem. 16, 124 (1961)].

nolischer Lösung eine aci-Nitro-Verbindung. Hieraus entsteht beim Ansäuern mit Kationenaustauscher in 75-proz. Ausbeute ein Gemisch isomerer α -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-hexopyranoside (52), das nicht kristallisiert,

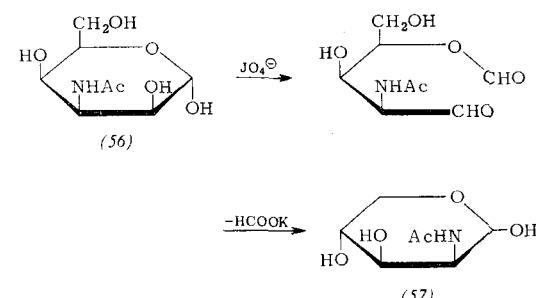


bei katalytischer Hydrierung jedoch drei kristalline 3-Aminohexoside mit *manno*- (53), *gluco*- (54) und *talo*- (55) Konfiguration ergibt [45, 46].

Ihre Isolierung und Konfigurationsermittlung war auf folgende Weise durchgeführt worden [45, 46]:

α -Methyl-3-amino-3-desoxy-D-mannopyranosid (53): Aus dem durch Hydrierung von (52) erhaltenen Isomerengemisch kristallisierte in 33 bis 36-proz. Ausbeute ein Methyl-3-amino-3-desoxyhexosid [47]. Nach saurer Hydrolyse und N-Acetylierung wurde eine 3-Acetamido-3-desoxyhexose erhalten, die mit auf anderem Wege [48] dargestellter 3-Acetamido-3-desoxymannopyranose identisch war.

α -Methyl-3-amino-3-desoxy-D-gluco- und -D-talopyranosid (54) und (55): Chromatographische Trennung der Mutterlauge von (53) an einer Cellulosesäule ergab neben (53) zwei kristalline 3-Amino-3-desoxyhexosid-hydrochloride. Acetylierung des einen Hydrochlorids führte zu einem Tetraacetat, das mit α -Methyl-tetraacetyl-3-amino-3-desoxy-D-glucopyranosid [49] identisch war. Das andere Aminohexosid-hydrochlorid ergab nach saurer Hydrolyse, N-Acetylierung zu (56) und anschließender Perjodat-Oxydation N-Acetyl-D-lyxosamin (57). Da (57) unter den angewendeten Bedingungen nur aus 3-Acetamido-3-desoxy-D-talose oder -galaktose entstanden sein kann, letztere aber andere Konstanten besitzt, kommt dem fraglichen Isomeren *talo*-Konfiguration (55) zu.



[45] H. H. Baer u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 82, 3709 (1960); H. H. Baer, Angew. Chem. 73, 532 (1961).

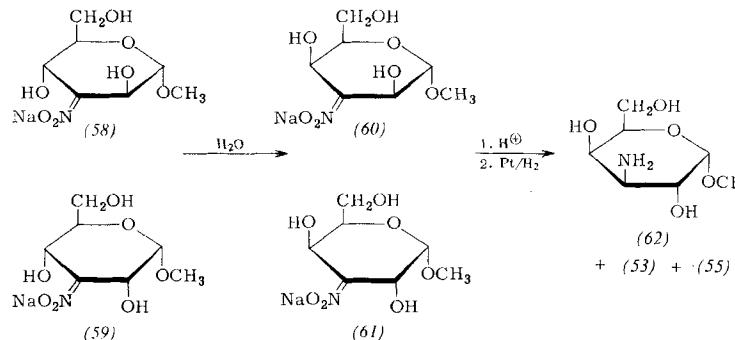
[46] H. H. Baer, J. Amer. chem. Soc. 84, 83 (1962).

[47] Zur Darstellung größerer Mengen (53) nach dieser Methode wurde eine vereinfachte Vorschrift von A. C. Richardson [J. chem. Soc. (London) 1962, 373] angegeben, wobei (53) in 20- bis 23-proz. Ausbeute anfällt.

[48] R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 628, 206 (1959).

[49] S. Peat u. L. F. Wiggins, J. chem. Soc. (London) 1938, 1810; H. Ogawa, T. Ita, S. Kondo u. S. Inoue, Bull. agric. chem. Soc. Japan 23, 289 (1959); R. D. Guthrie, Proc. chem. Soc. (London) 1960, 387.

Bei der Nitromethan-Kondensation von (51) in wässriger Lösung mit Kaliumhydrogencarbonat entstand ein Nitrohexosid-Gemisch ähnlicher Zusammensetzung, aus dem nach katalytischer Hydrierung das 3-Aminomannosid (53) in 23- bis 31-proz. und (54) als Tetraacetat in 30-proz. Ausbeute isoliert wurden. Weitere säulenchromatographische Fraktionen, die ebenfalls noch (54) enthielten, ließen auf insgesamt ca. 60 % an (54) schließen [46].

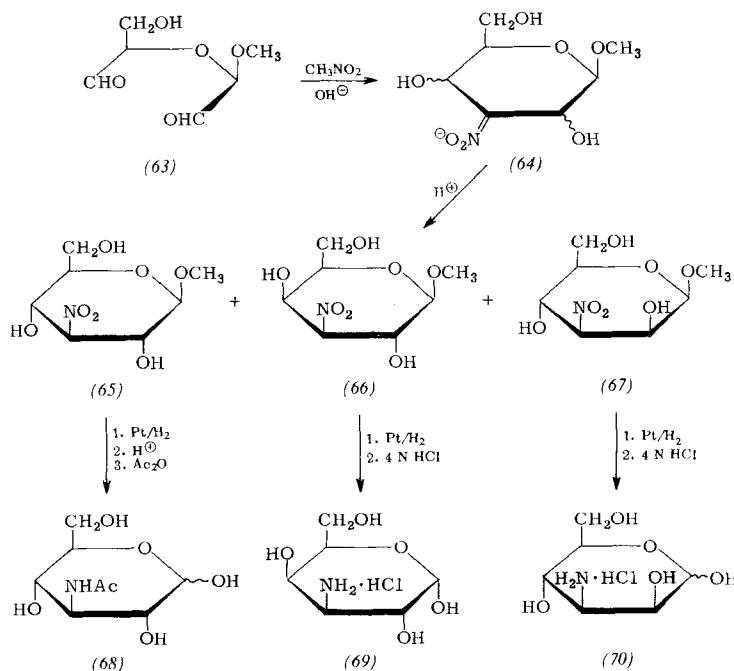


Eine vollständig andere Zusammensetzung des Amino-hexosid-Gemisches wird beobachtet, wenn das bei Nitromethan-Kondensation von (51) mit Natriummethylat in Methanol isolierbare aci-Nitro-Salz, das vorwiegend aus (58) und (59) besteht, in Wasser gelöst wird. Hierbei tritt innerhalb 90 Std. Mutarotation von $\alpha_D = +4,33^\circ$ auf $+5,95^\circ$ ein. Durch Ansäuern und katalytische Hydrierung konnten nur 10 bis 12 % 3-Aminomannosid (53) neben Spuren an (54) isoliert werden; die Hauptmenge bestand aus (55) und einem neuen Isomeren, dem α -Methyl-3-amino-3-desoxy-D-galaktopyranosid (62), in 40- bzw. 30-proz. Ausbeute. Somit tritt beim

Hinsichtlich des sterischen Ablaufs der Cyclisierung sollten sich auf Grund der Cram'schen Regel [43] die Konfigurationen am C-2- und C-4-Atom für das Hauptprodukt voraussagen lassen. Bei Anwendung der Regel auf den Dialdehyd (57) ergibt sich als begünstigtes Isomeres das aci-Nitro-Salz mit *manno*-(*altro*)-Konfiguration (58), d. h. das nach Ansäuern erhaltenen Nitrohexosid-Gemisch sollte vorwiegend die *manno*- bzw. *altro*-Isomeren enthalten. Wie die Ausbeuten an isolierten Aminohexosiden jedoch zeigen, enthält das bei direkter Kondensation gewonnene Nitrohexosid-Gemisch nur etwa 30 % des *manno*-Isomeren, während das Hauptprodukt (60 %) die *gluco*-Verbindung darstellt. Stereochemisch eindeutig jedoch verläuft die Acidifizierung des aci-Nitro-Salz-Gemisches. Sowohl bei direkter Kondensation als auch bei folgender Epimerisierung werden ausschließlich Nitro- oder Aminohexoside mit *manno*-, *gluco*-, *talo*- und *galakto*-Konfiguration erhalten, d. h. Produkte mit äquatorialer Nitro- bzw. Aminogruppe, während die C-3-epimeren Verbindungen mit *altro*-, *allo*-, *ido*- und *gulo*-Konfiguration, bei denen die Nitrogruppe axial orientiert ist, nicht gebildet werden. Somit tritt die beim Ansäuern der aci-Nitro-Salze entstehende Nitrogruppe bevorzugt in die äquatoriale Stellung ein, d. h. das Proton wird von der axialen Seite her angelagert [46].

4. L'-Methoxy-D-hydroxymethyl-diglykolaldehyd

Analog lässt sich der durch Perjodat-Oxydation von Methyl- β -D-hexopyranosiden oder Methyl- β -D-pentofuranosiden zugängliche Dialdehyd (63) [44] mit Nitromethan cyclisieren. Es entsteht über das aci-Nitro-



Lösen des Gemisches (58)/(59) in Wasser weitgehende Epimerisierung am C-4-Atom zu (60) und (61) ein. Der Mechanismus dieser Reaktion, der wahrscheinlich durch die pH-Änderung ausgelöst wird, ist noch nicht geklärt [46].

Salz (64) ein Gemisch isomerer 3-Nitrohexoside, das je nach verwendetem Lösungs- oder Kondensationsmittel unterschiedliche Zusammensetzung aufweist [50].

Bei Kondensation mit Natriummethylat in Methanol und anschließendem Ansäuern mit Kationenaustauscher

kristallisiert aus dem Nitrohexosid-Gemisch ein Isomeres, β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-glucopyranosid (65) in 40-proz. Ausbeute. Der nach Isolierung von (65) verbleibende Rückstand enthält größere Mengen des *galakto*-Isomeren (66), da nach Hydrierung β -Methyl-3-amino-3-desoxygalaktosid (69) aus dem Aminohexosid-Gemisch isoliert wurde [50a].

Die Cyclisierung mit Kaliumhydrogencarbonat in Wasser nimmt stereochemisch einen ähnlichen Verlauf, da sich aus dem nach Ansäuern erhaltenen Nitrohexosid-Gemisch Nitroglucosid (65) (32 %) isolieren ließ [50a]. Läßt man dagegen das durch Kondensation mit Natriummethylat in Methanol erhaltene aci-Nitro-Salz-Gemisch vor dem Ansäuern in Wasser stehen, oder wird die Cyclisierung von vornherein in wäßriger Lösung mit einem Moläquivalent Natronlauge vorgenommen, so erniedrigt sich die Ausbeute an isolierbarem Nitroglucosid (65) auf 25 %. Das Hauptprodukt ist nunmehr β -Methyl-3-nitro-3-desoxygalaktosid (66), das kristallin in einer Ausbeute von 34 % erhalten wird, neben etwa 13 % β -Methyl-3-nitro-3-desoxymannosid (67).

Die Konfigurationsermittlung der drei Nitrohexoside war auf folgende Weise durchgeführt worden [50b, 51]:

β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-glucopyranosid (65): Bei katalytischer Hydrierung ergab (65) ein Aminohexosid, das nach saurer Hydrolyse und N-Acetylierung ein mit 3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose (68) (N-Acetylkanosamin [52]) identisches N-Acetat ergab. Des weiteren konnte (68) durch Perjodat-Oxydation und anschließende alkalische Hydrolyse in das bekannte N-Acetyl- β -D-arabinosamin überführt werden.

β -Methyl-3-nitro-3-desoxygalaktopyranosid (66): Hier lieferte die katalytische Hydrierung und anschließende Hydrolyse ein 3-Aminohexose-hydrochlorid, das mit authentischem [53] 3-Amino-3-desoxy-D-galaktose-hydrochlorid (69) identisch war.

β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-mannopyranosid (67): Die *manno*-Konfiguration dieses Isomeren ergab sich aus der Identität des durch Hydrierung und saure Hydrolyse erhaltenen Produktes mit auf anderem Wege gewonnenem [45] 3-Amino-3-desoxymannose-hydrochlorid (70).

Bei der Cyclisierung des Dialdehyds (71) ist auf Grund der Cramischen Regel [43] das *gluco*-Isomere (65) als Hauptprodukt im Nitrohexosid-Gemisch zu erwarten, was mit den Mengenverhältnissen [40 % an (65)] bei Kondensation mit Kaliumhydrogencarbonat und Natriummethylat gut übereinstimmt.

5. L'-Methoxy-L-methyl-diglykolaldehyd

Der durch Perjodat-Oxydation von α -Methyl-L-rhamnosid (71) leicht darstellbare Dialdehyd (72) [54] ergab bei Nitromethan-Kondensation mit Natriummethylat und anschließendem Ansäuern (Zusatz von Kationenaustauscher in der H^+ -Form) ein 3-Nitropyranosid-Ge-

[50a] H. H. Baer, Chem. Ber. 93, 2865 (1960).

[50b] H. H. Baer, J. Amer. chem. Soc. 83, 1882 (1961).

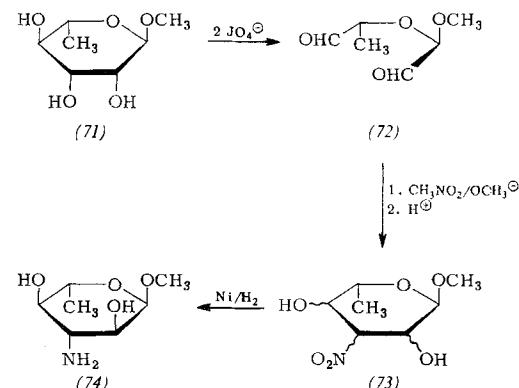
[51] H. H. Baer u. F. Kienzle, Canad. J. Chem. 41, 1606 (1963).

[52] M. J. Cron, D. L. Evans, F. M. Palermi, D. F. Whitehead, J. R. Hooper, P. Chu u. R. U. Lemieux, J. Amer. chem. Soc. 80, 4741 (1958).

[53] R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 636, 164 (1960).

[54] Die Dialdehyde (72) und (77) liegen nicht offenkettig vor, sondern besitzen Hemidial-Struktur [vgl. I. J. Goldstein, B. A. Lewis u. F. Smith, J. Amer. chem. Soc. 80, 939 (1958)].

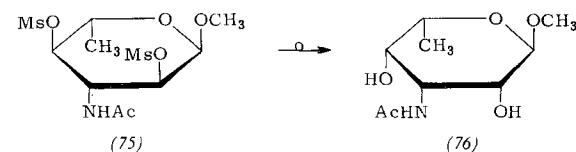
misches (73), das nicht kristallisierte. Durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel wurde hieraus jedoch ein Gemisch von 3-Aminopyranosiden erhalten, aus dem α -Methyl-3-amino-3,6-didesoxy-L-glucosid (74) in, bezogen auf (71), 25- bis 31-proz. Ausbeute kristallisierte. Weitere kristalline Verbindungen konnten aus der Mutterlauge von (74) nicht isoliert werden [55a, 55b].



Die L-*gluco*-Konfiguration von (74) wurde durch folgende Ergebnisse sichergestellt [55a, 55b]:

1. Das NMR-Spektrum des Triacetates von (74) ergab die für die L-*gluco*-Konfiguration erwarteten Signale bei 8,10 τ (äquatoriale Acetamino-Gruppe) sowie bei 7,91 und 7,93 τ (zwei äquatoriale Acetoxy-Gruppen). Ebenso lassen sich die NMR-Signale der beiden epimeren Tetraacetyl-3-amino-3,6-didesoxy-pyranosen, die aus (74) durch saure Hydrolyse und Acetylierung entstehen, nur durch Annahme der *gluco*-Konfiguration interpretieren.

2. Die Inversion der zu einer Acetamino-Gruppe trans-ständigen Mesylgruppen [26, 31] führte im Falle des N-Acetyl-di-O-mesyl-Derivats (75), das aus (74) durch N-Acetylierung und Mesylierung erhalten wurde, zur Eliminierung beider Mesylgruppen. Somit befinden sich beide Sulfonester-Gruppen in trans-Stellung zur Acetamino-Gruppe, was nur mit der L-*gluco*- oder L-*ido*-Konfiguration vereinbar ist. Durch



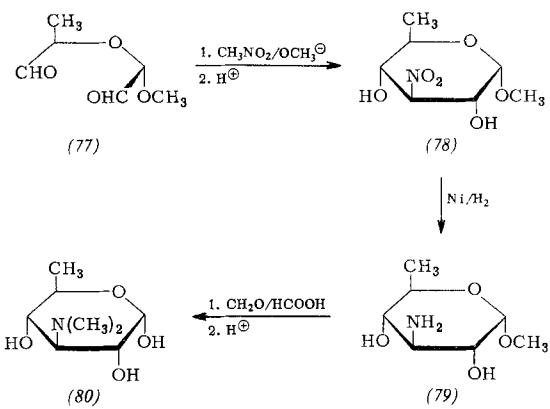
Vergleich der molekularen Drehung von (74) sowie des N- und Tri-Acetats von (74) mit den $[M]_D$ -Werten verwandter *gluco*- und *ido*-Pyranoside, ließ sich die L-*ido*-Konfiguration ausschließen. Somit besitzt (75) die L-*gluco*-, (76) die L-*talo*-Konfiguration.

6. D'-Methoxy-D-methyl-diglykolaldehyd

Bei Anwendung der Nitromethan-Cyclisierung auf den entsprechenden Dialdehyd der D-Reihe (77) [54], dargestellt durch Perjodat-Oxydation von α -Methyl-6-desoxy-D-glucosid, wurde ein Gemisch isomerer 3-Nitropyranoside erhalten. Dieses bestand zu mindestens 25 % aus dem 3-Nitroglucosid (78), da bei katalytischer Hydrierung α -Methyl-3-amino-3,6-didesoxy-D-glucosid (79) entstand, welches nach dem IR-Spektrum mit (74)

[55a] A. C. Richardson, Proc. chem. Soc. (London) 1961, 255.

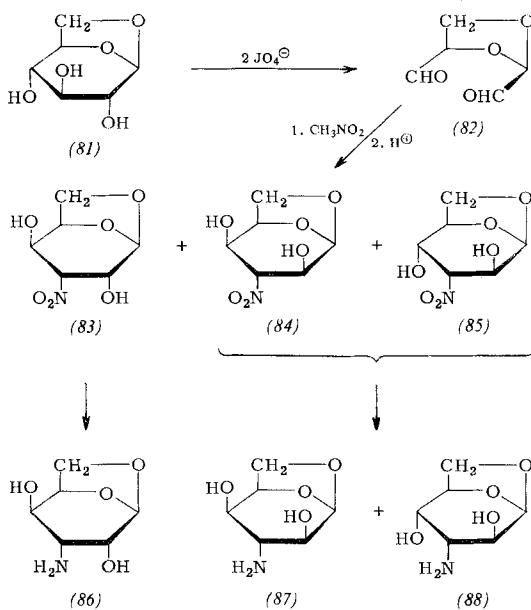
[55b] A. C. Richardson u. K. A. McLauchlan, J. chem. Soc. (London) 1962, 2499.



identisch ist [56]. Durch Dimethylierung der Aminogruppe mit Formaldehyd/Ameisensäure und anschließende saure Hydrolyse entstand in guter Ausbeute (80). Da (80) mit dem aus Magnamycin-Antibiotika isolierten [57] Aminozucker-Derivat Mycaminose identisch war, ist deren Konfiguration als die einer 3-Dimethylamino-3,6-didesoxy-D-glucose (80) sichergestellt [56].

7. cis-1,3-Dioxolan-2,4-dialdehyd

Die Cyclisierung des durch Perjodat-Oxydation von Lävoglucosan (81) leicht zugänglichen Dialdehyds (82) [58] mit Nitromethan/Natriummethylat führte nach Ansäuern zu einem Gemisch von 3-Nitrohexosanen, welche *gulo*- (83), *ido*- (84) und *altro*-Konfiguration (85) besitzen [59].



Die Isolierung und Konfigurationsermittlung der Nitro-Verbindungen (83), (84) und (85) oder der entsprechenden Amino-Verbindungen wurde folgendermaßen durchgeführt [59]:

[56] A. C. Richardson, Proc. chem. Soc. (London) 1961, 430; J. chem. Soc. (London) 1962, 2758.

[57] F. A. Hochstein u. K. Murai, J. Amer. chem. Soc. 76, 5080 (1954); F. A. Hochstein u. P. P. Regna, ibid. 77, 3353 (1955).

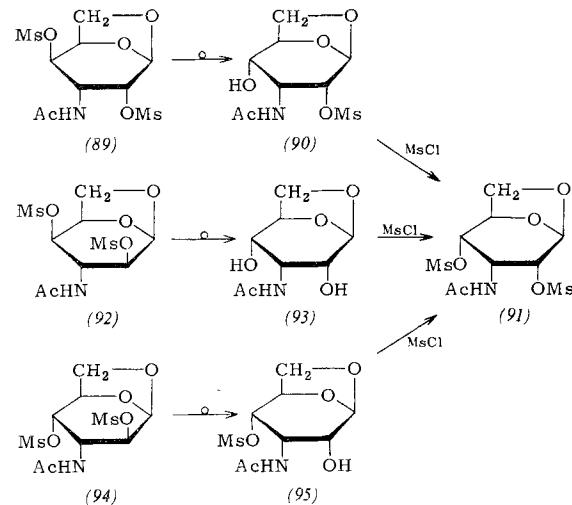
[58] E. L. Jackson u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 62, 958 (1940).

[59] A. C. Richardson u. H. O. L. Fischer, Proc. chem. Soc. (London) 1960, 341; J. Amer. chem. Soc. 83, 1132 (1961).

1,6-Anhydro-3-nitro-3-desoxy- β -D-gulopyranose (83): Aus dem 3-Nitrohexosan-Gemisch konnte ein kristallines Isomeres in, bezogen auf (81), 13,5-proz. Ausbeute, isoliert werden. Durch katalytische Hydrierung wurde daraus ein 3-Aminohexosan (86) erhalten, dessen Drehwert auf die *D-gulo*-Konfiguration hinwies. Der exakte Beweis gelang durch die Inversion der zu einer vicinalen Acetamino-Gruppe transständigen Mesylgruppe [26, 31]. Das dazu erforderliche N-Acetyl-di-O-mesyl-Derivat (89) wird leicht aus (86) durch N-Acetylierung und Mesylierung dargestellt. Beim Erhitzen mit Natriumacetat in 95-proz. 2-Methoxyäthanol wurde die C-4-Mesylgruppe unter Bildung von 3-Acetamino-2-O-mesylallosan (90) eliminiert, dessen Mesylierungsprodukt (91) mit der aus (92) und (94) analog erhaltenen 1,6-Anhydro-3-acetamino-3-desoxy-2,4-di-O-mesyl- β -D-allopyranose (91) identisch war.

1,6-Anhydro-3-amino-3-desoxy- β -D-*idopyranose* (87): Im Nitrohexosan-Gemisch lag (84) zu mindestens 7,5 % vor, da bei katalytischer Hydrierung der nach Isolierung von (86) verbleibenden Mutterlauge 3-Aminoidosan (87) erhalten wurde (Ausb. 7,5 %). Die *ido*-Konfiguration ergab sich einerseits aus der Identität des Acetylierungsproduktes von (87) mit dem auf anderem Wege dargestellten [60] Triacetat von (87), andererseits aus der Entmesylierung des N-Acetyl-di-O-mesyl-Derivates (92), die zu 3-Acetamino-allosan (93) führte.

1,6-Anhydro-3-amino-3-desoxy- β -D-*altropyranose* (88): Säuert man nach Isolierung von (87) das Aminohexosan-Gemisch mit Salzsäure an, so kristallisiert (88) als Hydrochlorid in einer Ausbeute von 15 %, bezogen auf (81), aus. Die *altro*-Struktur ergab sich durch Vergleich von (88) mit einer



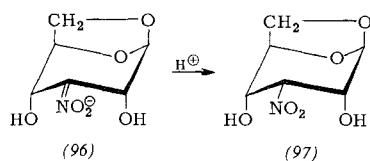
authentischen Probe [61] sowie durch Überführung des N-Acetyl-di-O-mesyl-Derivates (94) in Derivate des 3-Aminallosans, (95) und (91).

Die Tatsache, daß nur Cyclisierungsprodukte mit *gulo*- (83), *ido*- (84) und *altro*- (85)-Konfiguration isoliert wurden, sowie das relative Mengenverhältnis der einzelnen Isomeren im Gemisch, lassen einige interessante stereochemische Folgerungen zu [59]. Da der Dialdehyd (82) auf Grund der 1,6-Anhydro-Brücke eine relativ starre Konstellation besitzt, ist zu erwarten, daß die Substituenten der den Aldehydgruppen benachbarten C-6- und C-1-Atome in stärkerem Maße die Konfiguration an C-2 und C-4 bestimmen als dies bei der Cyclisierung der Hexose-dialdehyde der Fall ist. So ergibt die Cramische Regel [43] als wahrscheinlichstes Cyclisierungsprodukt das 3-aci-Nitro-3-desoxy-allo(gulo)-hexo-

[60] S. P. James, F. Smith, M. Stacey u. F. Wiggins, J. chem. Soc. (London) 1946, 625.

[61] L. F. Wiggins, J. chem. Soc. (London) 1947, 18.

san (96), in dem beide OH-Gruppen axial orientiert sind. Da zum anderen die Nitrogruppe beim Ansäuern in die äquatoriale Stellung eintreten dürfte, sollte somit das *allo*-Isomere (97) das Hauptprodukt darstellen. Die *gulo*- und *altro*-Isomeren, mit je einer äquatorialen OH-Gruppe, sollten in kleinerer, jedoch etwa gleicher



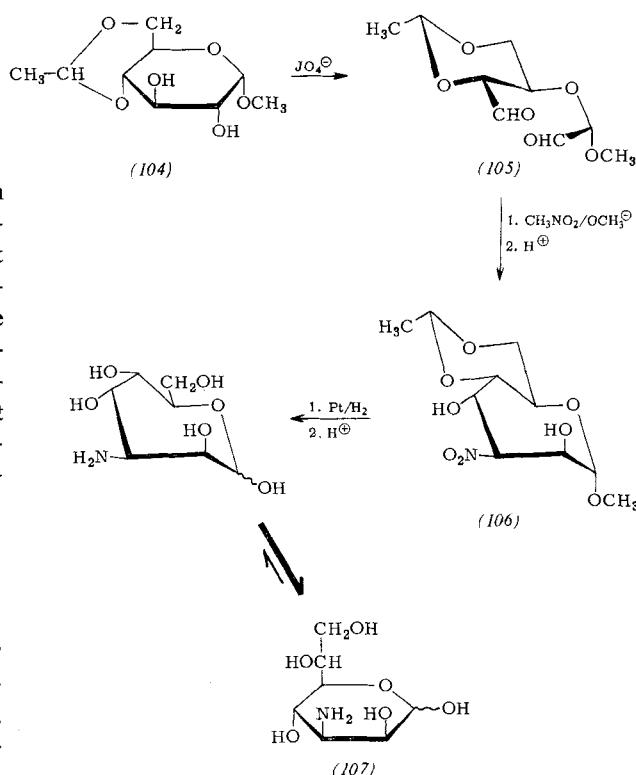
Menge auftreten, während die *ido*-Verbindung mit ihren zwei äquatorialen OH-Gruppen nur in sehr kleiner Ausbeute entstehen sollte. Obwohl eine Verbindung mit *allo*-Konfiguration (97) nicht aus den Cyclisierungsprodukten isoliert wurde, unterstützt das gefundene Verhältnis der drei anderen Isomeren die obigen Annahmen. Die Ausbeuten an *gulo*- und *altro*-Verbindungen betrugen je etwa 15 %, an *ido*-Hexosan 8 %. Es ist somit wahrscheinlich, daß die restlichen 60 % des Kondensationsgemisches in beträchtlicher Menge das *allo*-Isomere (97) enthalten.

8. 2-Hydroxymethyl-cis-1,3-dioxolan-2,4-dialdehyd

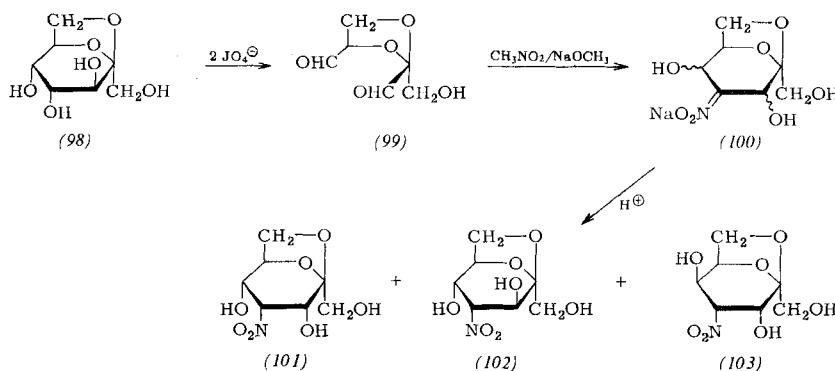
In Analogie zur Nitromethan-Cyclisierung von (82) läßt sich der homologe Dialdehyd (99), aus Sedoheptulosen (98) durch Perjodat-Oxydation leicht zugänglich, mit Nitromethan cyclisieren. Hierbei führt die Kondensation mit Natriummethylat in Methanol zu einem Gemisch isomerer aci-Nitro-Salze (100), die sich teilweise kristallin isolieren lassen, und mit einem Kationenaustauscher in der H⁺-Form insgesamt drei isolierbare 2,7-Anhydro-4-nitro-4-desoxy- β -D-heptulosane liefern [62]. Wie sich aus NMR-spektroskopischen Daten der durch katalytische Hydrierung und Acetylierung erhaltenen

9. Dialdehyd aus α -Methyl-4,6-O-äthyliden-D-glucosid

Die Anwendung der cyclisierenden Nitromethan-Kondensation auf 1,6-Dialdehyde sollte, sofern Ringschluß eintritt, zur Bildung eines Siebenrings führen. Obwohl eine derartige Cyclisierung bei einfachen aliphatischen



Dialdehyden noch nicht verwirklicht worden ist, gelang es *Baschang* [43], dies am Beispiel des aus α -Methyl-4,6-O-äthyliden-D-glucosid (104) durch Perjodat-Oxydation erhältlichen Dialdehyds (105) zu verifizieren. Bei Kondensation mit Nitromethan/Natrium-



Tetraacetyl-4-amino-4-desoxy-heptulosane ergab, besitzen die Verbindungen *allo*-(101), *altro*-(102) und *gulo*-(103) Konfiguration [40].

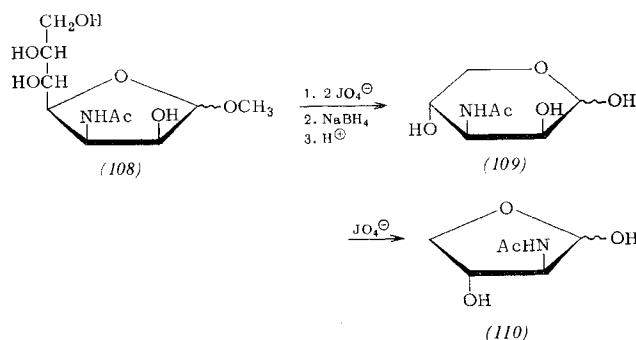
Die Nitromethan-Cyclisierung läßt sich auch in wässriger Lösung mit einem Moläquivalent Natronlauge durchführen, wobei nach Ansäuern direkt das 4-Nitroheptulosan-Gemisch entsteht [62].

[62] H. H. Baer, J. org. Chemistry 28, 1287 (1963).

methylat und anschließendem Ansäuern mit Kationenaustauscher entsteht hierbei in 41-proz. Ausbeute ein einheitliches Nitroheptosid, dem die Konfiguration eines α -Methyl-5,7-O-äthyliden-3-nitro-3-desoxy-D-glycero-D-manno-heptohomopyranosids (106) zukommt. Durch katalytische Hydrierung und anschließende saure Hydrolyse wird sirupöse 3-Amino-3-desoxy-D-glycero-D-manno-heptopyranose (107) erhalten, die jedoch als N-Acetat kristallisiert.

Die Anwendung der Cramischen Regel auf den Dialdehyd (105) ließ für das Hauptkondensationsprodukt die *D-glycero-D-talo-* oder *D-glycero-D-manno-*Konfiguration erwarten. Den exakten Beweis für (106) und (107) zugunsten der *D-glycero-D-manno-*Konfiguration lieferten folgende Ergebnisse [43]:

Das N-Acetat von (107) war nach dem Drehwert (Mutarotation von +3 auf -11°) und dem chromatographischen Verhalten nicht mit einer der vier bekannten 3-Acetaminoheptosen identisch. Von den verbleibenden vier möglichen Isomeren ließen sich drei ausschließen, auf Grund der Überführung von (107) in ein 3-Aminolyxose-Derivat (109): Behandeln von (107)-N-Acetat mit methanolischer Salzsäure führte zu einem 3-Acetamino-heptofuranosid (108), anschließende Perjodat-Oxydation, Reduktion mit Natriumborhydrid



und milde Hydrolyse zu einer 3-Acetaminopentose, deren *lyxo*-Konfiguration (109) sich aus dem chromatographischen Verhalten sowie dem Perjodat-Abbau zu 2-Acetamino-2-desoxy-*D*-threose (110) ergab — Ergebnisse, die sich nur durch Annahme der *D-glycero-D-manno*-Konfiguration für (106) und (107) erklären lassen.

10. „Cellulose-dialdehyd“

Die Behandlung des durch Perjodat-Oxydation der Cellulose gebildeten „Cellulose-dialdehyds“ (111) mit Nitromethan/Natronlauge in wässriger Lösung lieferte, je nach Konzentration der Natronlauge (0,32 bis 1,44-proz.) und je nach Reaktionszeit (20 bis 48 Std.), bei Raumtemperatur Produkte, die 3,4 bis 5 % Stickstoff enthalten, in ihrer Struktur jedoch nicht eindeutig defi-

niert sind [63]. Es wird angenommen, daß vorwiegend eine Cyclisierung zum Siebenring (112) eingetreten ist, neben einer Bildung von Produkten des Typs (113) und von Kondensationsprodukten zweier Cellulose-dialdehyd-Ketten [63]. Wahrscheinlicher ist aber eine Cyclisierung der Aldehydgruppen benachbarter „Glucose-dialdehyd“-Einheiten, die zum sterisch günstigeren Sechsring führt. Das so entstehende Kondensationsprodukt (114a) wäre eine aus *D*-Heptopyranosid-Einheiten aufgebaute Polysaccharid-Kette (114b).

Die Nitromethan-Kondensation von Stärke-dialdehyd ist schon früher von *H. O. L. Fischer* und Mitarbeitern [64] untersucht worden, führte jedoch ebenfalls zu undefinierten Produkten.

III. Cyclisierung aromatischer Dialdehyde

1. o-Phthaldialdehyd

Die Untersuchungen von *Thiele* [65–67] über die Kondensationsprodukte des o-Phthaldialdehyds hatten gezeigt, daß bei Umsetzung mit reaktiven Methylen-Komponenten wie Aceton, Acetophenon und Brenztraubensäure unter Bildung von 2-Acyl-Derivaten des Indan-1-ons (115) leicht Cyclisierung eintritt.

Die Kondensationsprodukte geben eine positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion, was ein zumindest teilweises Vorliegen in den Enol-Formen (116) und (117) beweist. Die Struktur (115 \rightleftharpoons (116) \rightleftharpoons (117)) ergab sich aus folgendem:

1. (115c) läßt sich als β -Diketon leicht mit Alkali in Indan-1-on und Oxalsäure spalten und kann aus den Spaltprodukten wieder aufgebaut werden [66, 68].

[63] Z. I. Kuznetsova, U. S. Ivanova u. N. N. Shorygina, Ber. Akad. Wiss. UdSSR, 1962, 2087.

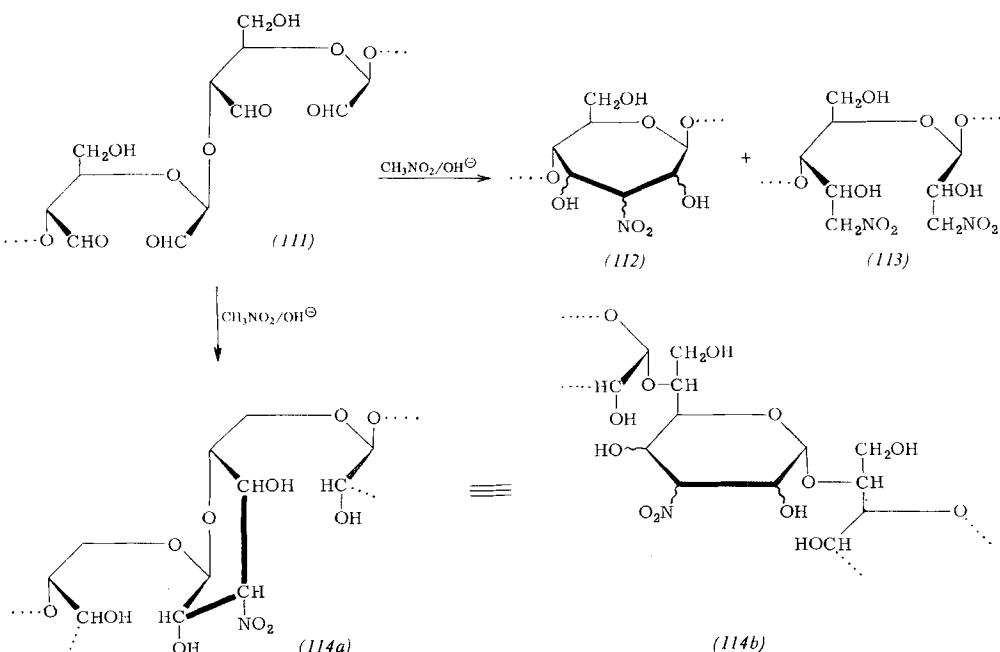
[64] J. S. Sowden, Advances Carbohydrate Chem. 17, 12 (1962).

[65] J. Thiele u. K. G. Falk, Liebigs Ann. Chem. 347, 112 (1906).

[66] J. Thiele u. J. Schneider, Liebigs Ann. Chem. 369, 287 (1909).

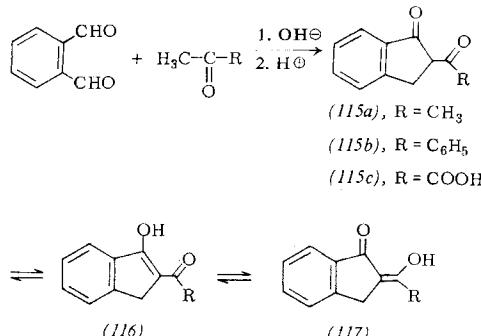
[67] J. Thiele u. E. Weitz, Liebigs Ann. Chem. 377, 1 (1910).

[68] H. Leuchs u. G. Kowalski, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 2289 (1925).

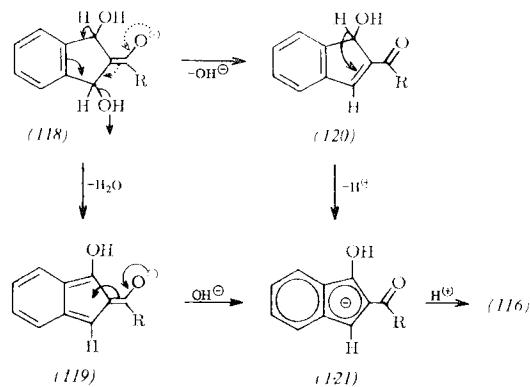


2. Mit Brom und Alkali entsteht aus allen Verbindungen 2,2-Dibromindan-1-on [65–67].

3. Die NMR-Spektren von (115b), (115c) und den entsprechenden Enolacetaten von (116) und (117) zeigen das für eine CH_2 -Gruppe zu fordern, zwei Protonen entsprechende Signal um 6τ [69].



Die Verbindungen $(115) \rightleftharpoons (116) \rightleftharpoons (117)$ sind jedoch keine direkten Kondensationsprodukte, sondern müssen durch eine sich der Cyclisierung anschließende Umlagerung entstanden sein. Mechanistisch lässt sich dies zwanglos dadurch erklären, daß sich das primäre Cyclisierungsprodukt (118) in alkalischer Lösung zu einem Indenyl-Anion (121) stabilisiert, und zwar über die Zwischenstufen (119) oder (120). Beim Ansäuern entsteht dann aus (121) nicht das 1-(120), sondern das 3-Hydroxyinden-Derivat (116). Daß das 3-Hydroxyinden stabiler sein muß, zeigen die durch Alkali ausgelösten, offenbar irreversiblen Umlagerungen von 1-Alkyliniden-Derivaten in die entsprechenden 3-Alkylinde [70]. Diese Umlagerungen lassen sich zwanglos durch Annahme eines Indenyl-Anions erklären, ebenso wie die



Bildung von 1-Alkyliniden-3-hydroxyalkyl-inden-Derivaten bei Reaktion von Inden mit Benzaldehyd [71–73], p-Nitro- oder p-Methoxy-benzaldehyd [72], Zimtaldehyd [71], Furfurol [74] und Aceton [75]. Mechanistisch

[69] F. W. Lichtenhaller, Tetrahedron Letters 1963, 775.

[70] C. Courtot, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 160, 523 (1915); Ann. Chimie 5, 79 (1916).

[71] J. Thiele, Ber. dtsch. chem. Ges. 33, 3395 (1900); G. S. Whithby u. M. J. Katz, J. Amer. chem. Soc. 50, 1170 (1928).

[72] J. Thiele u. A. Bühner, Liebigs Ann. Chem. 347, 258 (1906).

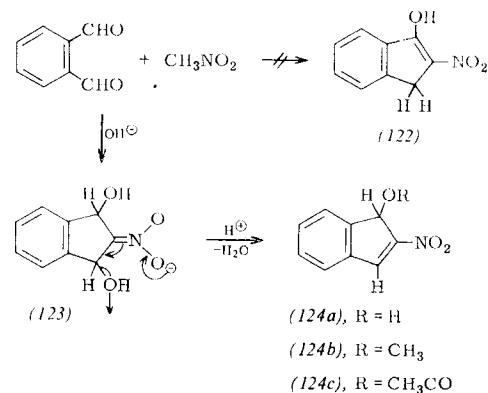
[73] H.-M. Wüest, Liebigs Ann. Chem. 415, 303 (1918); C. Courtot, Ann. Chimie 4, 199 (1915).

[74] H.-M. Wüest, Liebigs Ann. Chem. 415, 318 (1918).

[75] J. Thiele u. K. Merck, Liebigs Ann. Chem. 415, 257 (1918).

analog verläuft die Umlagerung von Indenyl-5-hydroxy-essigsäure in das 6-Isomere [76] sowie die letzte Stufe der Bildung von Terracinsäure beim alkalischen Abbau von Terramycin [77].

Wird dagegen o-Phthaldialdehyd mit Nitromethan cyclisiert [67], so ist das Reaktionsprodukt nicht das in Analogie zu (116) erwartete 2-Nitroinden-3-ol (122) oder dessen Keton [67,78], sondern das 2-Nitroinden-1-ol (124a). Dies zeigten die NMR-Spektren der Verbindungen (124a) bis (124c) eindeutig [69].

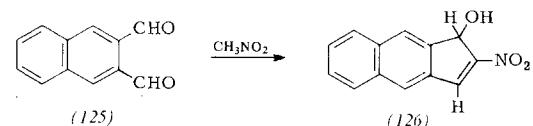


(124a), (124b) und (124c) zeigten neben den NMR-Absorptionen für vier aromatische Wasserstoffatome jeweils ein olefinisches Proton um $\tau = 2,1$ sowie die einem Proton entsprechenden Signale bei $\tau = 4,36$ (124a), 4,53 (124b) und 3,16 (124c), die dem α -Proton eines sekundären Alkohols zuzuordnen sind. Würde Struktur (122) vorliegen, müßte bei 6τ das für eine CH_2 -Gruppe zu fordern, zwei Protonen entsprechende Signal auftreten, wie etwa in (115b).

Somit verläuft die o-Phthaldialdehyd-Nitromethan-Cyclisierung, offenbar bedingt durch den stärkeren Elektronenzug der Nitrogruppe im Vergleich zum Acyl-Rest [vgl. (118)], nicht über ein Indenyl-Anion. Vielmehr wird beim Ansäuern des primären Cyclisierungsprodukts (123) direkt Wasser abgespalten unter Bildung von (124a).

2. Naphthalin-2,3-dialdehyd

Bei Umsetzung von Naphthalin-2,3-dialdehyd (125) mit Nitromethan/Natriummethylat in Dioxan trat wie mit o-Phthaldialdehyd leicht Cyclisierung ein, unter Bildung von 2-Nitrobenzinden-1-ol (126) (Ausb. 77 %),



während bei Kondensation mit Acetophenon 2-Benzoylbenzinden-3-ol entstand. Die Struktur ergab sich auch hier aus den NMR-Spektren [69].

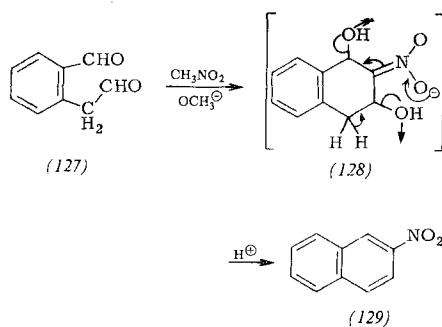
[76] C. F. Koelsch u. R. A. Scheiderbauer, J. Amer. chem. Soc. 65, 2311 (1943).

[77] F. A. Hochstein, C. R. Stephens, L. H. Conover, P. P. Regna, R. Pasternak, P. N. Gordon, F. J. Pilgrim, K. J. Brunings u. R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. 75, 5459 (1953).

[78] R. D. Campbell u. C. L. Pitzer, J. org. Chemistry 24, 1531 (1959).

3. Homophthalodialdehyd

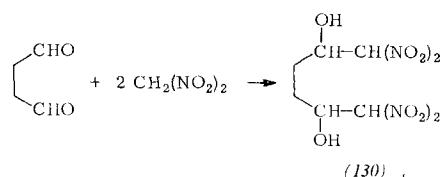
Die Kondensation von Homophthalodialdehyd (127) mit Nitromethan führte, bedingt durch die leichte Aromatisierung des intermediären 2-Nitrotetralin-1,3-diols (128), zu 2-Nitronaphthalin (129) (Ausb. 25 %) und



Selbstkondensationsprodukten von (127) [69]. Der zur Bildung von (129) aus N-Methylisocholinium-jodid und Nitromethan vorgeschlagene Mechanismus [79] ist damit bewiesen.

IV. Abschließende Betrachtungen

Im Hinblick auf die Nitromethan-Kondensation mit Monoaldehyden, die sich durch Verwendung von Nitroäthan, Nitroäthanol u. a. mannigfaltig modifizieren ließ [5], liegt es nahe, auch die Dialdehyd-Nitromethan-Cyclisierung auf andere Nitromethylen-Verbindungen zu übertragen. Diese Möglichkeit ist noch nicht im einzelnen untersucht. Für eine cyclisierende Kondensation scheint jedoch möglicherweise die Anwesenheit dreier reaktiver Wasserstoffe erforderlich zu sein (zwei H-Atome zur Knüpfung der beiden C-C-Bindungen und ein H-Atom zur Bildung des aci-Nitro-Salzes). So entstehen etwa bei Kondensation von Dinitromethan mit



Glyoxal oder Succindialdehyd keine Cyclisierungs-, sondern Dikondensationsprodukte: 1.1.4.4-Tetranitrobutan-2,3-diol oder 1.1.6.6-Tetranitrohexan-2,5-diol (130) [80].

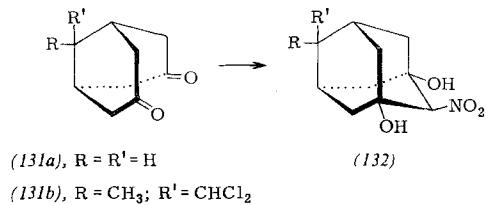
Die Kondensation von Dialdehyden mit Acetonitril sollte dagegen zu cyclischen 2-Cyano-1,3-diolen führen. Nach ersten Ergebnissen [23] tritt unter geeigneten Bedingungen tatsächlich Cyclisierung ein, jedoch bedarf es weiterer Versuche, um eine präparativ brauchbare Methode zu entwickeln.

Im Hinblick auf die Kondensation von Nitromethan mit Ketonen, die besonders bei alicyclischen Ketonen

[79] N. J. Leonard u. G. W. Leubner, J. Amer. chem. Soc. 71, 3405 (1949).

[80] US-Pat. 2544103 (6. März 1951), Erf.: H. Plaut; Chem. Abstr. 45, 7587 (1951).

[81] relativ leicht abläuft, sollte mit geeigneten Diketonen prinzipiell auch eine cyclisierende Nitromethan-Kondensation möglich sein. Diese Reaktion wurde an zwei Bicyclo[1.3.3]-nonan-3,7-dionen (131a) und (131b) bereits verifiziert, die mit Nitromethan/Natriummethylat in 79- bzw. 63-proz. Ausbeute die entsprechenden



2-Nitroadamantan-1,3-diole (132) liefern [82]. Inwiefern sich diese Reaktion jedoch auf andere Diketone, deren Carbonylgruppen sich nicht in einer für die Cyclisierung derart günstigen Konstellation befinden, ausdehnen lässt, bleibt zu untersuchen.

V. Arbeitsvorschriften

1.4-Dinitro-1,4-didesoxy-neo-inosit (2) [17]:

In ein eisgekühltes Gemisch von 200 ml Nitromethan, 500 ml 30-proz. wäßrigem Glyoxal, 1000 ml Methanol und 1000 ml Wasser wird in 10 min eine Lösung von 210 g Natriumcarbonat in 800 ml Wasser eingerührt. Nach Reiben mit einem Glasstab beginnt sich ein Niederschlag abzuscheiden, den man nach fünfständigem Stehen bei 5 °C absaugt und ausgiebig mit Wasser wäscht. Ausbeute nach dem Trocknen über P_4O_{10} : 30 bis 35 g. Aus der Mutterlauge, die etwa 500 ml Waschwasser enthält, lassen sich nach Stehen über Nacht im Kühlschrank weitere 5 g (2) isolieren. Rohausbeute: 10 % [16]. Durch Umkristallisieren aus Methanol (1 l/20 g) erhält man Nadeln, die um 250 °C braun werden und sich ab 270 °C zersetzen.

neo-Inosadiamin-1,4-dihydrochlorid (6) [17]:

20 g (2) werden in 250 ml Dimethylformamid gelöst, 250 ml Eisessig zugegeben und mit 15 g Nickel-T-4-Katalysator [83] bei Normaldruck hydriert. Nach 5 Std., nach dem Verbrauch von 11,2 l H_2 , wurde filtriert, der Rückstand [(6) ist in DMF/Eisessig unlöslich] vorsichtig mit 200 ml 2 N Salzsäure behandelt und abgesaugt. Nach Äthanol-Zugabe zum Filtrat bis zur beginnenden Trübung und Stehen über Nacht bei 5 °C wird das ausgefallene Inosadiamin-dihydrochlorid abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Ausbeute: 14,1 g (Zersetzungspunkt ca. 280 °C). Durch Eindampfen der Mutterlauge zur Trockne, Aufnahme des grünlichen Rückstandes in wenig Wasser und Äthanol-Zugabe lassen sich weitere 7,5 g (6)-Dihydrochlorid isolieren. Gesamtausbeute: 90 %.

2-Nitrobenzinden-1-ol (126) [23]:

2,4 g Naphthalin-2,3-dialdehyd (125) [84], gelöst in 100 ml Dioxan, werden mit 1,4 ml Nitromethan versetzt und dazu unter Eiskühlung eine Lösung von 0,3 g Natrium in 20 ml

[81] H. B. Fraser u. G. A. R. Kon, J. chem. Soc. (London) 1934, 604; A. Lambert u. A. Lowe, ibid. 1947, 1517; C. A. Grab u. W. von Tscharner, Helv. chim. Acta 33, 1072 (1950); H.-J. Dauben, R. J. Ringold, R. H. Wade u. A. G. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 73, 2359 (1951); T. F. Wood u. R. J. Cadorn, ibid. 73, 5504 (1951); F. F. Blicke, N. J. Doorenbos u. R. H. Cox, ibid. 74, 2925 (1952); D. V. Nightingale et al., J. org. Chemistry 15, 782 (1950); 17, 1005 (1952); 23, 236 (1958); 28, 642 (1963); F. I. Carroll, J. D. White u. M. E. Wall, ibid. 28, 1240 (1963).

[82] H. Stetter u. J. Mayer, Angew. Chem. 71, 430 (1959); H. Stetter u. P. Tacke, Chem. Ber. 96, 694 (1963).

[83] S. Nishimura, Bull. chem. Soc. Japan 32, 61 (1959).

[84] W. Ried u. H. Bodem, Chem. Ber. 89, 708 (1956).

Methanol eingetropft. Man röhrt 1,5 Std., fügt 100 ml Wasser hinzu und neutralisiert mit 1 N Salzsäure. Der gelbe Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über P_4O_{10} getrocknet [77-proz. Ausbeute an (126); Zersetzungspunkt 182 bis 185 °C]. Durch Umkristallisation aus Chloroform erhält man gelbe Nadeln mit dem Zersetzungspunkt 190 bis 195 °C.

α -Methyl-3-amino-3-desoxy-D-mannopyranosid-hydrochlorid (53) [47]:

220 g Natriummetaperjodat werden langsam in eine Lösung von 100 g α -Methyl-D-glucosid in 500 ml Wasser eingerührt, wobei man die Temperatur durch portionsweise Zugabe von Eis unter 20 °C hält. Danach röhrt man 1 Std., neutralisiert die gebildete Ameisensäure mit Natriumhydrogencarbonat (40 g), gießt das Gemisch, aus dem Natriumjodat auskristallisiert war, in 500 ml Äthanol und saugt ab. Das Filtrat wird zu einem dünnen Sirup eingeengt, in 800 ml Äthanol aufgenommen und nochmals filtriert. Sodann werden 60 ml Nitromethan und anschließend eine Lösung von 12 g Natrium in 600 ml Methanol zugegeben und nach 20 min bei Raumtemperatur durch Einröhren von ca. 700 ml Amberlite IR 120 in der H^+ -Form neutralisiert. Nach Absaugen wird die Lösung zu einem Öl eingedickt, mit 400 ml heißem Essigester versetzt, von unlöslichem Material abfiltriert und das Filtrat zu einem weinroten Sirup erneut eingeengt. Eine Lösung dieses Sirups in 300 ml Äthanol wird mit 10 bis 20 g Nickel-T-4-Katalysator [83] hydriert, mit einem anfänglichen Druck von 4 atm [85]. Nach beendeter Hydrierung (1 bis 8 Std.) wird der Katalysator entfernt und das Filtrat mit 30 ml konz. Salzsäure versetzt, worauf (53) langsam kristallisiert und nach 1 Std. bei 0 °C abgesaugt wird [21-proz. Ausbeute an (53); Zersetzung bei 210 bis 240 °C, $[\alpha]_D^{20} = +60^\circ$ (c = 2 in Wasser)].

β -Methyl-3-nitro-3-desoxy-D-glucopyranosid (65) [50a]:
2,14 g Natriummetaperjodat, 1,0 g Kaliumhydrogencarbonat und 0,55 ml Nitromethan werden bei 0 °C in etwa 40 ml Wasser eingerührt. Bei portionsweisem Eintragen von 1,64 g β -Methyl-D-ribofuranosid [86] entsteht innerhalb weniger Minuten eine klare Lösung. Wenn sich die Lösung allmählich auf 23 °C erwärmt hat, säuert man nach 3 Std. mit einer gerade ausreichenden Menge Amberlite IR 120 in der H^+ -Form an ($pH \approx 4$). Ein Zusatz des dreifachen Volumens Äthanol fällt die Hauptmenge der anorganischen Salze. Das Filtrat

[85] Auch bei Normaldruck ist die Hydrierung in 5 bis 8 Std. beendet (F. W. Lichtenhaller u. B. Küsspert, unveröffentlicht.)

[86] R. Barker u. H. G. Fletcher jr., J. org. Chemistry 26, 4607 (1961).

wird eingeengt, erneut mit Alkohol versetzt, filtriert und der Prozeß nochmals wiederholt. Schließlich resultiert ein farbloser Sirup, der beim Anreiben kristallisiert. Zweimaliges Abdampfen mit Essigester und Stehenlassen des Rohproduktes unter wenig Essigester über Nacht bei 0 °C liefert eine 32-proz. Ausbeute an (65) als farblose, nadelförmige Prismen [$F_p = 200$ bis 201 °C (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = -14,4^\circ$ (c = 1,5 in Wasser)], die durch Umkristallisation aus Essigester/Methanol gereinigt wurden [$F_p = 202$ bis 204 °C (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = -12,4^\circ$].

α -Methyl-3-amino-3,6-didesoxy-L-glucosid (74) [55b]:

Zu einer Lösung von 25 g α -Methyl-L-rhamnopyranosid (71) [87] in 250 ml Wasser gibt man unter Rühren anteilweise 60 g Natriummetaperjodat, wobei durch Zugabe von Eis die Temperatur bei 20 bis 30 °C gehalten wird. Nach 1 Std. versetzt man vorsichtig mit 11,5 g Natriumhydrogencarbonat, gießt in 750 ml Äthanol, saugt die ausgesunkenen Salze ab und engt das Filtrat zu einem Sirup ein. Der Sirup wird je einmal mit 250 und 120 ml Äthanol extrahiert und die Lösung, nach Stehen über Nacht im Kühlschrank, filtriert und mit 20 ml Nitromethan sowie einer Lösung von 4 g Natrium in 300 ml Methanol versetzt. Nach 40-minütigem Stehen bei Raumtemperatur neutralisiert man durch Einröhren von ca. 250 g Amberlite-IR-120 in der H^+ -Form, filtriert und dampft zur Trockne ein. Der ölige Rückstand wird in 200 ml Äther aufgenommen, von etwas unlöslichem Material abfiltriert und zu einem gelbroten Sirup konzentriert. Diesen hydriert man in 300 ml Methanol mit ca. 10 g Nickel-T-4-Katalysator [83] bei einem Anfangsdruck von 3 atm. Nach etwa 30 min ist die Hydrierung beendet. Der Katalysator wird filtriert und mit Methanol gewaschen. Wenn man das Filtrat eindampft, entsteht ein kristalliner Rückstand, der mit 100 ml Essigester 5 min unter Rückfluß erhitzt wird. Obwohl dabei keine vollständige Lösung eintritt, kühlt man ab, läßt über Nacht im Kühlschrank stehen und filtriert. Es haben sich schwach gefärbte Kristalle von (74) gebildet ($F_p = 175$ bis 176 °C). Eine Umkristallisation aus Äthanol liefert (74) in reiner Form [$F_p = 177$ bis 178 °C; $[\alpha]_D^{20} = -145^\circ$ (c = 1,9 in Wasser)].

Die in Teilen dieses Berichtes enthaltenen eigenen Arbeiten wurden von der United States Public Health Foundation und der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert. Herrn Prof. Dr. F. Cramer danke ich für sein Interesse und seine großzügige Unterstützung, Frl. G. Olfermann für ihre überaus geschickte Mitarbeit.

Eingegangen am 11. Februar und 21. September 1963 [A 341]

[87] W. T. Haskins, R. M. Hann u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 68, 628 (1946).

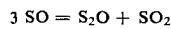
ZUSCHRIFTEN

Reindarstellung des Dischwelmonoxyds

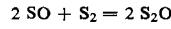
Von Prof. Dr. P. W. Schenk und Dipl.-Chem. R. Steudel

Anorganisch-Chemisches Institut
der Technischen Universität Berlin

Dischwelmonoxyd entsteht bei der Disproportionierung des nur bei hohen Temperaturen beständigen Schwefelmonoxyds nach

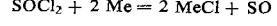


Das Gemisch konnte bisher noch nicht getrennt werden. Zu 85 % reines S_2O entsteht [1], wenn man durch Glimmentladung dargestelltes SO mit Schwefeldampf nach

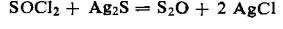


reagieren läßt. In Abwandlung einer Reaktion zur Darstellung von Schwefelmonoxyd durch Umsetzung von Thionyl-

chlorid-Dampf mit halogen-entziehenden Reagenzien, z. B. Ag und Sn [2] nach



konnten wir Dischwelmonoxyd direkt darstellen, indem wir statt der Metalle die Metallsulfide, z. B. CuS , PbS , Sb_2S_3 , CdS und Ag_2S anwendeten. Beim Ag_2S verläuft die Umsetzung mit Thionylchlorid nach



bei 160 °C und 0,5 Torr quantitativ, und man erhält S_2O in einer Reinheit von über 96 % neben etwas SO_2 . Die Reinheit hängt sehr von den Versuchsbedingungen ab. Bei höherer Temperatur wird die durch Ag_2S katalysierte Zersetzung [3] des S_2O zu Schwefel und Schwefelmonoxyd begünstigt.

Eingegangen am 11. Oktober 1963 [Z 598]

[1] P. W. Schenk u. W. Holst, Z. anorg. allg. Chem. 319, 337 (1963).

[2] P. W. Schenk u. H. Platz, Z. anorg. allg. Chem. 215, 113 (1933), u. H. Triebel, ibid. 229, 305 (1936).

[3] B. S. Rao u. M. R. A. Rao, Current Sci. 12, 323 (1943).