

STEREOCHEMISCHE ASPEKTE IN ZUSAMMENHANG MIT DER SYNTHESE VON 2,6-ANHYDRO-1-DESOXY-1-NITROALDITOLEN*

ARMIN FÖRTSCH, HEIDE KOGELBERG UND PETER KÖLL[†]

Fachbereich Chemie der Universität Oldenburg, Organische Chemie, Carl-von-Ossietzky-Str. 9-11,
D-2900 Oldenburg (Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen am 17. September 1986; angenommen am 18. November 1986)

ABSTRACT

2,6-Anhydro-1-deoxy-1-nitroalditols were prepared in good yields by known procedures *via* addition of nitromethane to D-glucose, D-mannose, D-galactose, D-xylose, D-lyxose and L-arabinose, followed by a cyclization step in boiling water. In the case of D-ribose, a mixture of pyranoid and furanoid anhydroalditols was isolated by different methods in relatively poor yields, at variance with recent reports by other authors. Establishment of the stereochemical relations of the products from ¹H-n.m.r. spectra of their acetates gave further insight into the diastereoselectivity of the cyclization step.

ZUSAMMENFASSUNG

2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroalditole wurden in bekannter Weise in guten Ausbeuten über Nitromethanaddition an D-Glucose, D-Mannose, D-Galactose, D-Xylose, D-Lyxose und L-Arabinose mit nachfolgender Cyclisierung in kochendem Wasser dargestellt. Nur im Falle der untersuchten D-Ribose wurde in relativ geringer Ausbeute, verschiedenen Methoden folgend, ein Gemisch pyranoider und furanoider Anhydroalditole erhalten, was im Gegensatz zu jüngsten Berichten anderer Autoren steht. Die aus den ¹H-N.m.r.-Spektren ihrer Acetate abgeleitete Stereochemie der erhaltenen Produkte ermöglichte weitere Einsichten in die im Cyclisierungsschritt beobachteten Diastereoselektivitäten.

EINLEITUNG

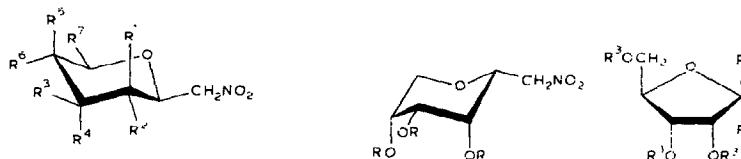
Wir fanden, daß durch Reduktion von vollständig acetylierten 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroalditolen mit Phosphortrichlorid ein neuer und eleganter Weg zu den Acetaten von Glycopyranosylcyaniden (2,6-Anhydroaldononitrilen) eröffnet wird. Insbesondere können auch solche Cyanide erhalten werden, die aufgrund

*Hermann O. L. Fischer zum 100. Geburtstag.

[†]Korrespondenzautor.

von Nachbargruppenbeteiligung auf anderen Wegen schwer zugänglich sind¹. Dies war Anlaß, die Möglichkeiten zur Synthese der Titelverbindungen erneut umfassend zu untersuchen.

Durch basenkatalysierte Addition von Nitromethan an Aldosen sind im Sinne einer Henry-Reaktion² aufbauend auf den grundlegenden Arbeiten von Sowden und Fischer³ in den letzten vierzig Jahren eine große Zahl von 1-Desoxy-1-nitroalditolen zugänglich geworden⁴. Die Ausbeuten sind meist gut und die Reaktionsbedingungen nicht sehr aufwendig. Allerdings führt die Addition zu einem Epimerenpaar, was aber präparativ häufig nicht stört. Bei der Umsetzung von Hexosen wird in Analogie zur Maltby-Regel⁵ bei der Kiliani-Fischer-Cyanhydrinsynthese bevorzugt dasjenige Produkt gebildet, das eine 2,4-*threo*-Konfiguration besitzt⁶. Bei Pentosen ist diese Selektivität jedoch in einigen Fällen nicht ganz so ausgeprägt⁷⁻¹¹,



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ⁷		R ¹	R ²	R ³
1	H	OH	OH	H	H	OH	CH ₂ OH	15	R = H	17	H
2	H	OAc	OAc	H	H	OAc	CH ₂ OAc	16	R = Ac	18	H
3	OH	H	OH	H	H	OH	CH ₂ OH			19	CH ₂ NO ₂
4	OAc	H	OAc	H	H	OAc	CH ₂ OAc			20	H
5	H	OH	OH	H	OH	H	CH ₂ OH				
6	H	OAc	OAc	H	OAc	H	CH ₂ OAc				
7	H	OH	OH	H	H	OH	H				
8	H	OAc	OAc	H	H	OAc	H				
9	OH	H	OH	H	H	OH	H				
10	OAc	H	OAc	H	H	OAc	H				
11	H	OH	OH	H	OH	H	H				
12	H	OAc	OAc	H	OAc	H	H				
13	H	OH	H	OH	H	OH	H				
14	H	OAc	H	OAc	H	OAc	H				

Werden diese so erhaltenen 1-Desoxy-1-nitroalditole in wässriger Lösung, die auch schwach angesäuert sein kann, unter Rückfluß gekocht, erhält man unter Wasserabspaltung und Cyclisierung Vertreter der Titelverbindungen. Es wurde beobachtet, daß aus einem Epimerenpaar nur jeweils ein gemeinsames Hauptprodukt erhalten wird, bei dem die Nitromethylgruppe die günstigste equatoriale Lage einnehmen kann. So liefern die aus D-Arabinose erhältlichen epimeren 1-Desoxy-1-nitrohexitole mit D-*manno*- bzw. D-*gluco*-Konfiguration bevorzugt nur 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-mannitol¹² (**D- 11**). Ebenso reagieren die aus D-Xylose durch Nitromethankondensation erhältlichen Isomeren mit D-*gulo*- bzw. D-

ido-Konfiguration vorwiegend zum entsprechenden thermodynamisch stabileren *D-gulo*-Anhydrid¹² 7.

Auch aus 1-Desoxy-1-nitro-heptitolen wurden 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroheptitole unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhalten, so die sich von der *D*-Glucose, *D*-Mannose und *D*-Galactose ableitenden Anhydroalditole **1** (ref. 13), **3** (ref. 14) und **5** (ref. 15).

Unter bestimmten Reaktionsbedingungen kann eine Cyclisierung direkt bei der Aufarbeitung des Nitro-Aldol-Additionsgemisches erfolgen, wie dies in jüngerer Zeit von Petruš *et al.*¹⁶ ausgenutzt wurde. Durch Abtrennung der nicht umgesetzten Aldose im Aufarbeitungsschritt kann das 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroalditol auf diese Weise in sehr reiner Form gewonnen werden. Auch Fünfring-anhydroalditole können in bestimmten Fällen als Nebenprodukte erhalten werden^{12,15,16}. Derartige 2,5-Anhydro-1-desoxy-1-nitroaldosen wurden als Hauptprodukte bei der Nitromethanaddition an *D*-Ribose mit nachfolgender Cyclisierung beschrieben^{17,18}.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Synthesen. — Nach der Methode von Petruš *et al.*¹⁶ wurden *D*-Glucose, *D*-Mannose und *D*-Galactose in Ausbeuten zwischen 60–70% in die 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroalditole **1**, **3** und **5** übergeführt. *D*-Mannose wurde erstmals in dieser Weise umgesetzt. Demgegenüber liefert die Sowden und Oftedahl-Methode¹² im Falle von *D*-Mannose¹⁴ und *D*-Galactose¹⁵ geringere Ausbeuten und versagt im Falle der *D*-Glucose völlig.

Die Umsetzung von *D*-Xylose nach dieser Methode zu **7** (ref. 12) und der *D*-Lyxose zum erstmals synthetisierten 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-*D*-galactitol (**9**) in Ausbeuten zwischen 50–60% kann jedoch als befriedigend angesehen werden. Entsprechend wurde auch *L*-Arabinose, allerdings in nur 35% Ausbeute, in **11** übergeführt. Diese Reaktion war bisher nur in der *D*-Serie beschrieben worden¹². Möglicherweise kann auch hier eine Ausbeutesteigerung bei Anwendung der oben genannten¹⁶ Synthesebedingungen erreicht werden, was aber nicht geprüft wurde.

Komplexer sind jedoch die Verhältnisse im Falle der *D*-Ribose, deren Nitromethanaddition in der Literatur bereits mehrmals beschrieben worden ist. Alle Autoren^{8,11,17} beobachteten eine sehr unvollständige Umsetzung und konnten die gewünschten Nitroalditole nur in jeweils maximal 20–30% Ausbeute isolieren. Teilweise konnte die nicht umgesetzte *D*-Ribose zurückgewonnen werden. Lediglich von Sakakibara *et al.*¹⁷ wurde darüberhinaus die Cyclisierung der Nitromethan-additionsprodukte beschrieben. Diese Autoren¹⁷ berichten über die direkte Synthese der furanoiden 2,5-Anhydride **17** und **19** aus *D*-Ribose in 17 bzw. 62% Ausbeute, wobei mit festem Kaliumkarbonat als Base in Methanol bei der Additionsreaktion gearbeitet wurde.

Unsere eigenen Versuche mit *D*-Ribose ergaben bei Anwendung der Sowden und Oftedahl-Methode¹² kein befriedigendes Ergebnis. Es wurde auf diese Weise lediglich ein nicht trennbares Vielkomponentengemisch in sehr geringer Ausbeute

erhalten. Erfolgreicher, wenn auch ebenfalls wenig befriedigend, war hier die Methode von Petruš *et al.*¹⁶. Neben 45% nicht umgesetzter D-Ribose wurde mit 23% Ausbeute ein roter Sirup ($[\alpha]_D^{20} +3.8^\circ$) isoliert, der nach Acetylierung weitgehend säulenchromatographisch getrennt werden konnte. Hauptprodukte waren die isomeren 2,6-Anhydride **14** und **16** und zum geringeren Anteil die 2,5-Anhydride **18** und **20**, von denen das letztere allerdings nicht isoliert werden konnte, sondern auf dessen Anwesenheit lediglich aufgrund der N.m.r.-Spektren geschlossen wurde. Die Ausbeute betrug bezogen auf umgesetzte D-Ribose: 9% **14**, 6% **16**, 3% **18** und 1% **20**. (Verhältnis der Acetate im ungetrennten Gemisch nach ¹H-n.m.r.-Spektren: **14:16:18:20** wie 9:8:4.5:1.3).

Da früher¹⁷ die erhaltenen Produkte nicht acetyliert worden waren, hielten wir es für erforderlich, diese Untersuchungen nachzu vollziehen, um authentisches Vergleichsmaterial für die eindeutige Identifizierung insbesondere der furanoiden Komponenten **17**, **18** und **19**, **20** zu erhalten. Bei genauerer Befolgung der höchste Ausbeuten an **17** und **19** versprechenden Literaturvorschrift¹⁷ erhielten wir in mehreren Versuchen das folgende Ergebnis: Durch Kristallisation werden zunächst direkt aus dem Reaktionssatz ~3% von 2,5-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-altritol (**17**) erhalten. Der nach Einengen der Mutterlauge gewonnene sirupöse Rückstand mit einem Drehwert von +6.2° (Lit.¹⁷ -7°) sollte lediglich noch das 2,5-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-allitol (**19**) als Hauptprodukt der Reaktion neben geringen Mengen **17** enthalten¹⁷. Die ¹³C-N.m.r.-Spektroskopie zeigte jedoch, daß immer ein Mehrkomponentengemisch vorlag, das sich nach Acetylierung auch teilweise chromatographisch trennen ließ. Als Hauptprodukt erhielten wir aber nicht **19** bzw. **20**, sondern hier ebenfalls das pyranoiden Anhydride **13** in Form des Triacetates **14** in einer Ausbeute von 13%. Daneben wurde auch das Epimere **16** nachgewiesen neben weiterem **18** und möglicherweise **20**. Die Auswertung der ¹H-N.m.r.-Spektren des ungetrennten Acetatgemisches ergab ein Verhältnis von **14:16:18:20** wie 13:4.5:7:6. Insgesamt ist also tatsächlich eine Erhöhung des Anteils von furanoiden 2,5-Anhydriden gegenüber pyranoiden 2,6-Anhydriden im Vergleich zur vorstehend beschriebenen Methode zu verzeichnen. Die grundsätzlichen Diskrepanzen zur zitierten Arbeit¹⁷ bleiben jedoch, insbesondere was die Produktausbeuten betrifft, bestehen. Trotz intensiver eigener Bemühungen, die Variation der Reaktionszeiten und -temperaturen sowie auch der Acylierungsbedingungen umfaßten, erhielten wir immer die vorgenannten Produktverteilungen. Somit kann, zumindest nach unseren bisherigen Erkenntnissen, die Nitromethanaddition an D-Ribose mit anschließender Cyclisierung weder für die Gewinnung von pyranoiden noch furanoiden Nitromethylanhydriden präparativ besonders interessant erscheinen.

Alle vorgenannten Ergebnisse sind verständlich, wenn man unter Zugrundelegung eines üblicherweise verwendeten Parametersatzes für sterische Wechselwirkungen in pyranoiden Systemen¹⁹ den relativen Energiegehalt der alternativen Epimeren an C-2 in den beiden möglichen Sesselkonformationen berechnet. Hierbei wurde der Einfluß einer Nitromethylgruppe demjenigen einer Hydroxymethylgruppe gleichgesetzt. Leider fehlen aber bisher entsprechende Parameter für fura-

noide Systeme. Gleichwohl ergibt sich deutlich, daß nur im Falle der umgesetzten D-Ribose sowohl in **13**, **14** als auch **15**, **16** in den im Formelschema angegebenen Vorzugskonformationen energetisch deutlich ungünstigere Verhältnisse vorliegen als in **7**, **8**, **9**, **10** und **11**, **12**. Die Verbindungen **13**, **14** und **15**, **16** unterscheiden sich im Energieinhalt dabei um ~ 2.5 kJ/mol, was sich auch in der beobachteten Produktverteilung niederschlägt. Somit können auch die furanoiden Formen **17**, **18** und **19**, **20** im Verhältnis ihrer unterschiedlichen Stabilität aufgrund der unter thermodynamischer Kontrolle verlaufenden Cyclisierung an Gewicht gewinnen.

Entsprechende Rechnungen erlauben, Vorhersagen über die bisher nicht erfolgten Umsetzungen auch anderer Hexosen zu machen. So sollten Allose, Altrose und auch Gulose das jeweilige epimere 2,6-Anhydronitroalditol mit di-equatorialer Anordnung der Substituenten in 2- und 6-Stellung in der $^5C_2(D)$ -Konformation ergeben. Ob furanoide 2,5-Anhydroalditole besonders in den beiden letzteren Fällen auftreten werden, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Diese sollten aber gewiß bei der Talose gebildet werden, deren günstigstes pyranoides Reaktionsprodukt in günstiger Konformation noch um weitere 2.5 kJ/mol energiereicher ist als vorgenannte Isomere. Besonders kompliziert sollten sich die Verhältnisse im Idose-Fall darstellen. Hier weisen beide pyranoiden Epimere ebenso hohe, aber gleiche Energieinhalte auf, so daß ein ähnlich komplexes Reaktionsgemisch wie bei der untersuchten D-Ribose erwartet werden kann.

Die Acetate **2**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12**, **14**, **16**, **18** und **20** wurden aus den Cyclisierungsprodukten mit Acetanhydrid unter Trifluormethansulfonsäurekatalyse in Ausbeuten über 90% erhalten. Eine Epimerisierung während der Acetylierung wurde in keinem Fall beobachtet. Diese Acetate können in einfacher Weise zu den entsprechenden acetylierten Nitrilen reduziert werden¹.

Identifizierung der Reaktionsprodukte. — Die Strukturvorschläge der beschriebenen Verbindungen wurden unter Berücksichtigung bereits publizierter physikalischer Daten sowie elementaranalytischer Befunde wesentlich aus den 1H - und teilweise ^{13}C -N.m.r.-Spektren abgeleitet (Tabellen I und II).

Wie sich insbesondere aus den Kopplungskonstanten $J_{2,3}$ für die Acetate **2**, **4** und **6** ergibt, liegen diese Substanzen in der im Formelschema gezeigten $^5C_2(D)$ -Konformation vor. Diese Konformation kann auch aus den entsprechenden Kopplungen für die Acetate **8**, **10**, **12** und **14** abgeleitet werden [für **12** bedeutet dies $^2C_5(L)$ -Konformation]. Im Falle der 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitroheptitole **1**-**6** nehmen also sowohl die Hydroxy- bzw. Acetoxyethylgruppe als auch die Nitromethylgruppe equatoriale Positionen ein. Auch in Abwesenheit einer Acetoxyethylgruppe ist die Nitromethylgruppe in den Derivaten **8**, **10**, **12** und **14** konformationsbestimmend. Dies trifft auch für das α -D-ribo-Derivat **16** zu, wo die equatoriale Anordnung der Nitromethylgruppe eine 3,5-diaxiale Wechselwirkung überkompenziert und eine $^5C_2(D)$ -Konformation begünstigt; die Kopplungskonstante $J_{2,3}$ 1.6 Hz läßt keinen nennenswerten Anteil der alternativen Sesselkonformation bei Raumtemperatur vermuten.

Die geminale Kopplungskonstante $J_{1,1'}$ der Nitromethylgruppe hat eine

TABELLE I
(¹H-N.M.R. SIGNALE UND KOPPLUNGSKONSTANTEN [Hz] VON ACETYLIERTEN 2,5- UND 2,6-ANHYDRU(1'-DESOXY-1-NITROALDITOLEN^a

Verbindung	Chemische Verschiebung						OAc		
	H-1	H-1'	H-2	H-3	H-4	H-5			
2 ^b	4.60(dd)	← 4.4(m) →	← 4.8-5.4(m) →	→ 3.75(dd)	4.30(dd)	4.05(dd)	2.03; 2.05; 2.08(2)		
2 ^c	← 4.6-4.9(m) →	4.70(m) →	5.10(t) →	2.99(dd)	4.17(dd)	3.73(dd)	1.55; 1.62; 1.66; 1.69		
4 ^b	← 4.3-4.5(m) →	5.37(d) →	5.10(dd) →	3.63(m) →	4.16(dd)	3.97(dd)	1.91; 1.98; 2.00; 2.12		
4 ^c	4.05(dd)	3.38(dd)	3.73(dd)	5.09(dd)	5.44(t)	3.08(dd)	4.28(dd)	3.84(dd)	1.47; 1.62; 1.69(2)
6 ^b	4.63(dd)	4.40(dd)	4.30(m)	5.16(t)	5.05(dd)	5.45(dd)	← 3.9-4.2(m) →	2.02; 2.05; 2.11; 2.18	
6 ^c	← 3.7-4.1(m) →	5.18(dd)	4.96(dd)	5.35(dd)	3.18(dt)	3.74.1(m) →	1.51; 1.56; 1.59; 1.65		
8 ^b	4.54(dd)	4.34(cd)	4.15(dd)	4.88(t)	5.28(t)	4.98(t)	4.16(dd)	3.33(dd)	2.03(2); 2.07
8 ^c	3.98(dd)	← 4.40(m) →	3.75(m) →	4.63(t)	5.15(t)	4.88(dt)	3.62(dd)	2.59(dd)	1.50; 1.56; 1.66
10 ^b	5.36(dd)	4.45(dd)	4.26(m) →	5.41(l)	5.01(dd)	5.12(dt)	4.15(dd)	3.28(dd)	1.99; 2.03; 2.15
10 ^c	4.13(dd)	3.45(cd)	3.78(m) →	5.20(d)	4.99(dd)	5.36(dd)	3.90(dd)	2.79(dd)	1.53; 1.58; 1.74
12 ^b	4.66(dd)	4.43(cd)	4.26(m) →	← 5.1-5.2(m) →	5.38(m)	4.10(dd)	3.75(dd)	2.10; 2.17; 2.24	
12 ^c	4.22(dd)	3.91(cd)	3.84(dt)	5.24(dd)	4.99(dd)	5.15(dd)	3.51(dd)	2.86(dd)	1.66; 1.70; 1.75
14 ^b	← 4.4-4.7(m) →	4.80(t)m	5.70(dt)	5.00(dd)	3.94(dd)	3.69(t)	3.94(dd)	2.06; 2.08; 2.24	
14 ^c	4.05(dd)	3.95(cd)	4.38(dd)	4.63(dd)	5.81(t)	4.83(dd)	3.66(dd)	3.43(t)	1.60; 1.70; 1.75
16 ^b	4.66(dd)	4.39(cd)	4.47(m) →	← 5.1-5.2(m) →	5.28(m)	4.11(bd)	3.75(bd)	2.06; 2.17; 2.20	
16 ^c	4.16(dd)	3.39(cd)	3.65(dd)	4.866(m)	4.78(t)	4.81(m)	3.54(dd)	2.76(dd)	1.65; 1.68; 1.69
18 ^b	← 4.60(s) →	4.32(m)	5.60(t)	5.33(t)	4.99(m)	4.32(m)	4.10(dd)	2.12(3)	
18 ^c	← 4.00(m) →	← 5.25(m) →	4.55(m)	← 4.00(m) →	—	—	—	1.56; 2; 3; 63	

Kopplungskonstanten

	$J_{J_1,I'}$	$J_{I_1,2}$	$J_{I',2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{5,6'}$	$J_{6,6'}$	$J_{6,7}$	$J_{6,7'}$	$J_{7,7'}$
2^b	13.2	8.3	d	d	d	d	8.6			4.5	2.2	11.6
2^c	d	d	d	9.2	9.2	9.2	9.8			4.6	2.0	12.6
4^b	d	d	d	0.8	3.2	10.0	10.0			5.8	2.6	12.4
4^c	13.0	1.8	9.2	1.0	3.4	10.0	10.0			4.9	2.2	12.4
6^b	13.4	8.4	d	10.0	10.0	2.6	d			d	d	d
6^c	d	d	d	7.8	9.2	3.0	1.2			6.5	6.5	d
8^b	13.1	8.2	3.4	9.4	9.1	9.1	5.2	10.2				
8^c	13.0	d	3.8	9.3	9.3	9.3	5.2	10.2				
10^b	d	d	d	2.8	2.8	10.2	5.2	10.2				
10^c	12.5	1.8	9.3	1.2	3.2	10.2	5.5	10.2				
12^b	13.0	8.5	3.2	9.6	d	3.2	1.9	1.3	13.3			
12^c	12.8	8.8	2.8	9.0	8.8	3.2	2.0	1.3	13.3			
14^b	d	d	d	2.7	2.7	2.7	5.7	10.6	10.6			
14^c	12.7	6.0	3.8	10.0	2.2	2.7	5.9	10.6	10.6			
16^b	12.8	9.7	1.8	d	d	d	2.0	1.2	13.4			
16^c	12.5	9.2	2.5	1.6	3.2	3.6	2.2	1.6	13.3			
18^b	d	d	d	5.1	5.1	5.1	d	5.2	12.2			

^aTetramethylsilan als innerer Standard. Alle Messungen bei 80 MHz. ^bLösung in CDCl_3 . ^cLösung in C_6D_6 . Zuordnung nach 1. Ordnung nicht möglich.

TABELLE II
 ^{13}C -N.M.R.-SIGNALE VON 2,5- UND 2,6-ANHYDRO-1-DESOXY-1-NITRO-ALDITOLEN^a

Verbindung	C-1	C-2-C-6	C-7	C=O	CH_3	Lösungsmittel
	80.2	77.7;77.2;76.5;77.1;70.0 76.3;75.0;74.3;70.0;59.2 77.1;75.3;74.3;69.9;67.4	61.2 62.7 61.6	170.7;170.4(2);170.1 170.5;169.9;169.5(2)	20.5 20.3	D ₂ O (² H ₆)Aceton D ₂ O
1	76.8	75.0;73.2;71.6;68.0;55.4	62.1	170.7;170.6(2);170.3	20.4	(² H ₆)Aceton
2	80.6	77.2;77.0;74.4;59.6;58.4	61.7	170.7;170.6(2);170.3	20.4	D ₂ O (² H ₆)Aceton
3	76.3	75.2;74.9;72.1;68.4;55.4	62.0	170.4	20.6	(² H ₆)Aceton
4	79.4	75.8;74.0;70.2;69.6;67.0	76.2;74.2;69.7;69.6;56.7	170.0;169.7(2)	20.2	(² H ₆)Aceton
5	76.8	73.6;71.0;68.1;66.6;55.7	73.6;71.0;68.1;66.6;55.7	170.5	20.6;20.3(2)	D ₂ O
6	77.1	77.3;73.8;70.7;69.4;58.3	74.6;70.7;69.2;68.4;57.1	170.8(2);170.2	20.6	(² H ₆)Aceton
7	77.2	71.9;68.3;68.0;57.0;54.0	74.6;68.5(2);67.5;57.1	170.6;170.4(2)	20.8;20.5(2)	(² H ₆)Aceton
8	84.3 ^c	79.4;78.1;74.0;73.7;53.4 ^d	75.3;74.8;71.8;71.2;53.2 ^d	—	—	D ₂ O
9	77.2	—	—	—	—	CDCl ₃
10	75.4	—	—	—	—	—
11	77.6	—	—	—	—	—
12	77.0	—	—	—	—	—
13	77.2	—	—	—	—	—
14	76.8	—	—	—	—	—
15	76.8	—	—	—	—	—
16	84.3 ^c	—	—	—	—	—
17^b	78.5	—	—	—	—	—
18	—	—	—	—	—	—

^aTetramethylsilan als innerer Standard. ^bVergl. Zit. 17. ^cZuordnung nicht gesichert. ^dC-6.

Größe von ~13 Hz und liegt über den für die Acetoxymethylgruppe beobachteten Werten. Es scheint eine Vorzugskonformation für die Nitromethylgruppe zu existieren, wie die vicinalen Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ und $J_{1',2}$ belegen. Es findet sich jeweils ein Wert zwischen 8 und 9 Hz, der nahezu einer *anti*-Anordnung entspricht. Der Wert der zweiten Kopplungskonstante liegt zwischen 2 und 3 Hz, wie dies für *gauche*-Anordnungen in Kohlenhydraten beobachtet wird. Diese Werte sind nur erklärbar, wenn die freie Rotation der Nitromethylgruppe um die C-1-C-2-Bindung gehindert ist. Zwei Anordnungen erfüllen diese Bedingungen, bei der es in einer zu einer zusätzlichen Stabilisierung über eine Wasserstoffbrücke zwischen H-3 und einem Sauerstoffatom der Nitrogruppe kommen könnte. Derartige Effekte wurden aber bisher nicht beschrieben. Die alternative *gauche*-Anordnung zum Ringsauerstoffatom erscheint aufgrund des bisherigen Wissens wahrscheinlicher²⁰.

Die ^1H -N.m.r. und auch die ^{13}C -N.m.r.-Spektren des furanoiden Derivates **17**, **18** stehen in Einklang mit dem entsprechenden Strukturvorschlag. Die Zuordnung von **17**, **18** zur D-*altro*- und entsprechend von **19**, **20** zur D-*allo*-Reihe entspricht dem Vorschlag der japanischen Autoren^{17,18}. Sie wird gestützt durch die im ^1H -N.m.r.-Spektrum von **18** beobachteten Kopplungskonstanten $J_{2,3}$, $J_{3,4}$ und $J_{4,5}$, die mit einem Betrag von 5 Hz sehr gut mit einer jeweiligen *cis*-Anordnung der koppelnden H-Atome vereinbar sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. — Die angegebenen Schmp. sind nicht korrigiert. Drehwerte wurden in einer 10 cm-Küvette mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter Modell 241 MC bestimmt. I.r.-Spektren: Beckman Acculab IV. N.m.r.-Spektren: Bruker WP 80. Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch an Kieselgel (Merck) verfolgt. Säulenchromatographie erfolgte an Kieselgel 60 (Merck). Nitromethankondensationen wurden bei Raumtemperatur durchgeführt, und für eine innige Vermischung der Reaktionskomponenten wurde durch kräftiges Schütteln auf einer Maschine gesorgt. Einfaches Rühren ergab geringere Ausbeuten. Es wurden jeweils die Aldose, Methanol und Nitromethan vorgelegt und dann erst die Base Natriummethoxid in Methanol unter kräftigem Schütteln in kleinen Portionen zur Suspension gegeben.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV) für Acetylierungen. — Der zu acetylierende Nitrozucker (10 mmol) wird in Ac_2O (20 mL) gelöst und unter Rühren in der Kälte mit Trifluormethansulfinsäure (0.2 mL) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf Raumtemperatur gebracht und 16 h gerührt, dann auf Eiswasser (150 mL) gegossen, weitere 60 min gerührt, und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird eingeengt und es wird fünfmal mit Toluol und einmal mit Tetrachlorkohlenstoff nachdestilliert. Der verbleibende Sirup wird in Chloroform gelöst, mit Aktivkohle-Celite behandelt und danach wiederum vollständig vom Lösungsmittel befreit.

Auf diese Weise wurden neben den nachstehend beschriebenen Acetaten **8**,

10, 12, 14, 16 und 18 die folgenden Verbindungen, deren physikalische Daten mit Literaturwerten übereinstimmten, dargestellt (Ausbeuten in Klammern): 3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-glycero-D-gulo-heptitol¹³ (**2**) aus **1** (Zit. 13, 16) (95%); 3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-glycero-D-galacto-heptitol²¹ (**4**) aus **3** (Zit. 14) (91%); 3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-glycero-D-manno-heptitol¹⁵ (**6**) aus **5** (Zit. 15, 16) (90%).

2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-glycero-D-galacto-heptitol¹⁴ (**3**). — D-Mannose (60 g, 0.33 mmol) wird nach der Methode von Petruš *et al.*¹⁶ umgesetzt und ergibt nach Umkristallisation aus Ethanol **3** (43.09 g, 59%), Schmp. 150–151°, $[\alpha]_D^{20} -25.6^\circ$ (c 4.8, Wasser); Lit.¹⁴ Schmp. 151–152° $[\alpha]_D^{20} -26.1^\circ$ (c 2.5, Wasser); ν_{max} 1555 und 1380 cm^{-1} .

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-gulitol (**8**). — Der erhaltene Sirup aus der Umsetzung von D-Xylose (15 g) zu 2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-gulitol¹² wird gemäß der obigen AAV acetyliert und ergibt kristallines Acetat **8** (15.42 g, 48%), Schmp. 164–165°, $[\alpha]_D^{20} -16.3^\circ$ (c 1.7, Chloroform); ν_{max} 1555 und 1395 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.19; N, 5.40; N, 4.45.

2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-galactitol (**9**). — (a) D-Lyxose (5 g, 0.033 mol) wird der Nitromethankondensation nach Zit. 9 unterworfen und der erhaltene Sirup nach Zit. 12 cyclisiert; Ausbeute von **9** 3.52 g (55%).

(b) 1-Desoxy-1-nitro-D-galactitol⁹ (1 g, 4.73 mmol) wird cyclisiert¹² und führt zu kristallinem Nitroalditol **9** (0.76 g, 83%) aus Ethanol, Schmp. 136–137°, $[\alpha]_D^{20} +54.8^\circ$ (c 0.9, Wasser); ν_{max} 1560 und 1385 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_6$: C, 37.31; H, 5.74; N, 7.25. Gef.: C, 37.28; H, 5.75; N, 7.21.

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-galactitol (**10**). — Verbindung **9** (1.93 g) wird gemäß der obigen AAV acetyliert und ergibt kristallines **10** (3.00 g, 94%) aus Methanol, Schmp. 127°, $[\alpha]_D^{20} -61.7^\circ$ (c 0.8, Chloroform); ν_{max} 1550 und 1390 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_9$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.10; H, 5.40; N, 4.45.

2,6-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-L-mannitol. (**11**). — (a) 1-Desoxy-1-nitro-L-mannitol⁷ (1 g, 4.73 mmol) wird cyclisiert¹² und führt zu kristallinem **11** (0.62 g, 68%).

(b) 1-Desoxy-1-nitro-L-glucitol⁷ (1 g, 4.73 mmol) wird wie vorstehend umgesetzt und führt zu **11** (0.72 g, 79%).

(c) L-Arabinose (15 g, 0.1 mol) wird der Nitromethanaddition nach Zit. 7 unterworfen und der erhaltene Sirup nach Zit. 12 cyclisiert; Ausbeuten von **11** (6.82 g, 35%), Schmp. 169–170°, $[\alpha]_D^{20} +52.0^\circ$ (c 1, Wasser); Lit.¹² (D-Enantiomer) Schmp. 170–171°, $[\alpha]_D^{20} -52.5^\circ$ (c 4.0, Wasser); ν_{max} 1555 und 1385 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_6$: C, 37.31; H, 5.74; N, 7.25. Gef.: C, 37.42; H, 5.71; N, 7.29.

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-L-mannitol (**12**). — Verbin-

dung **11** (1.93 g) wird gemäß der obigen AAV acetyliert und ergibt kristallines **12** (2.92 g, 92%) aus Ethanol, Schmp. 79°, $[\alpha]_D^{20} +62.3^\circ$ (*c* 0.8, Chloroform); Lit.¹² (*D*-Enantiomer) Schmp. 77–78°, $[\alpha]_D^{20} -69.0^\circ$ (*c* 6.0, Chloroform); ν_{max} 1565 und 1390 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_9$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.10; H, 5.38; N, 4.35.

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-allitol (14) und 3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-altritol (16). — D-Ribose (30 g, 0.2 mol) wird analog der Vorschrift von Petruš *et al.*¹⁶ umgesetzt und ergibt einen roten Sirup (4.89 g; 23%, bezogen auf umgesetzte D-Ribose). Ein Teil (13.5 g, 45%) der eingesetzten D-Ribose kann zurückgewonnen werden. Der erhaltene Sirup ($[\alpha]_D^{20} +3.8^\circ$ (*c* 0.9, Wasser}) wird gemäß der obigen AAV acetyliert und führt zu einem Sirup (8.17 g), der säulenchromatographisch mit Ether–Hexan–Toluol (3.5:1.5:1) gereinigt wird (angegebene Ausbeuten beziehen sich auf umgesetzte D-Ribose).

1. Fraktion. 3.14 g (9%) **14**, Sirup, $[\alpha]_D^{20} +2.9^\circ$ (*c* 0.91, Chloroform); ν_{max} 1560 und 1395 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_9$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.15; H, 5.39; N, 4.35.

2. Fraktion. 1.13 g (3%) **18** (s.u.).

3. Fraktion. 3.57 g (10%) sirupöser Mischfraktion der Zusammensetzung **18:16:20** wie 1:6:1 (¹H-N.m.r.-spektroskopisch bestimmt). Aus einer methanolischen Lösung des Sirups kristallisiert **16** (2.21 g, 6%) aus, Schmp. 147–148°, $[\alpha]_D^{20} -16.2^\circ$ (*c* 0.90, Chloroform); ν_{max} 1555 und 1385 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_9$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.17; H, 5.38; N, 4.34.

Die verbliebene Mutterlauge konnte nicht weiter aufgetrennt werden.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2,5-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-altritol (18). — D-Ribose (15 g, 0.1 mol) wird gemäß Sakakibara *et al.*¹⁷ (Variante c) umgesetzt und führt zu 2,5-Anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-altritol (**17**) (0.575 g, 3.0%), das direkt auskristallisiert werden kann und dessen Eigenschaften mit dem beschriebenen¹⁷ Produkt übereinstimmen. Acetylierung gemäß der obigen AAV führt in 88% Ausbeute zum sirupösen Acetat **18**, $[\alpha]_D^{20} +42.7^\circ$ (*c* 1, Chloroform); ν_{max} 1560 und 1390 cm^{-1} .

Anal. Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_6$: C, 45.14; H, 5.37; N, 4.39. Gef.: C, 45.09; H, 5.39; N, 4.41.

Die nach Auskristallisation von **17** verbliebene Mutterlauge wurde zu Sirup (5.72 g) eingeengt, $[\alpha]_D^{20} +6.2^\circ$ (*c* 3, Wasser); Lit.¹⁷ $[\alpha]_D^{20} -7.0^\circ$ (*c* 1.5, Wasser). Ein Teil (1.5 g) dieses Sirups wurde gemäß der obigen AAV acetyliert, wobei ein sirupöses Acetatgemisch (2.38 g), $[\alpha]_D^{20} +16.1^\circ$ (*c* 0.9, Chloroform), erhalten wurde. Säulenchromatographie mit Ether–Hexan–Toluol (7:3:2) als Laufmittel lieferte drei Fraktionen:

1. Fraktion. 1.03 g (13%) **14**.

2. Fraktion. 0.06 g (1%) **18**.

3. Fraktion. Ein nicht weiter zu trennendes Gemisch (1.20 g) von **16**, **18** und mutmaßlich **20** (3,4,6-Tri-O-acetyl-2,5-anhydro-1-desoxy-1-nitro-D-allitol) im Verhältnis von 3:3:4 (¹H-N.m.r.-spektroskopisch bestimmt).

DANK

Die Autoren danken Frau M. Rundshagen und Herrn D. Neemeyer für analytische Arbeiten.

LITERATUR

- 1 P. KÖLL UND A. FÖRTSCH, *Carbohydr. Res.*, im Druck.
- 2 L. HENRY, *C.R. Hebd. Séances Acad. Sci., Ser. C*, (1895) 1265.
- 3 J. C. SOWDEN UND H. O. L. FISCHER, *J. Am. Chem. Soc.*, 66 (1944) 1312–1314.
- 4 J. C. SOWDEN, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 6 (1951) 291–318; H. H. BAER, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 24 (1969) 67–138; A. C. RICHARDSON, *M.T.P. Int. Rev. Sci. Org. Chem. Ser. Two*, 7 (1976) 131–147.
- 5 J. G. MALTBY, *J. Chem. Soc.*, (1923) 1404–1409; (1926) 1629–1630; (1929) 2769–2771.
- 6 J. KOVÁŘ UND H. H. BAER, *Can. J. Chem.*, 48 (1970) 2377–2382.
- 7 J. C. SOWDEN UND H. O. L. FISCHER, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 1963–1965.
- 8 W. W. ZORBACH UND A. P. OLLAPALLY, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 1790–1793.
- 9 M. B. PERRY UND A. C. WEBB, *Can. J. Chem.*, 46 (1968) 2481–2484.
- 10 M. B. PERRY UND V. DAOUST, *Can. J. Chem.*, 51 (1973) 974–977; 3039–3043; *Carbohydr. Res.*, 27 (1973) 460–463; 31 (1973) 131–134.
- 11 J. C. SOWDEN UND H. O. L. FISCHER, *J. Am. Chem. Soc.*, 69 (1947) 1048–1050.
- 12 J. C. SOWDEN UND M. L. OFTEDAHL, *J. Org. Chem.*, 26 (1961) 1974–1977.
- 13 J. C. SOWDEN UND H. O. L. FISCHER, *J. Am. Chem. Soc.*, 68 (1946) 1511–1513.
- 14 J. C. SOWDEN, C. H. BOWERS UND K. O. LLOYD, *J. Org. Chem.*, 29 (1964) 130–132.
- 15 L. HOUGH UND S. H. SHUTE, *J. Chem. Soc.*, (1962) 4633–4637.
- 16 L. PETRUŚ, S. BYSTRICKÝ, T. STICZAK UND V. BÍLKÝ, *Chem. Zvesti*, 36 (1982) 103–110.
- 17 T. SAKAKIBARA, T. TAKAMOTO, T. MATSUZAKI, H. OMI, U. W. MAUNG UND R. SUDOH, *Carbohydr. Res.*, 95 (1981) 291–298.
- 18 T. TAKAMOTO, H. OMI, T. MATSUZAKI UND R. SUDOH, *Carbohydr. Res.*, 60 (1978) 97–103.
- 19 J. F. STODDART, *Stereochemistry of Carbohydrates*, Wiley-Interscience, New York, 1971, p. 67.
- 20 C. A. KINGSBURY, A. E. SOPCHIK, G. UNDERWOOD UND S. RAJAN, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, (1982) 867–874.
- 21 J. C. SOWDEN, C. H. BOWERS, L. HOUGH UND S. H. SHUTE, *Chem. Ind. (London)*, (1962) 1827–1828.