

Frieder W. Lichtenthaler und Hazim K. Yahya<sup>1)</sup>

Nitromethan-Kondensation mit Dialdehyden, VIII <sup>2)</sup>

## 4-Nitro- und 4-Amino-Derivate der $\alpha$ -L-Sorbose und $\beta$ -D-Tagatose

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 4. Februar 1967)

Perjodat-Oxydation von Benzyl- $\beta$ -D-fructopyranosid und anschließende Nitromethan-Cyclisierung führt zu einem 4-Nitro-hexulosid-Gemisch, aus dem die  $\alpha$ -L-sorbo- und  $\beta$ -D-tagato-Verbindung in Form ihrer Triacetate **7** und **8** in 60- bzw. 4-proz. Ausbeute isoliert wurden. Katalytische Hydrierung liefert 4-Amino- $\alpha$ -L-sorbose und 4-Amino- $\beta$ -D-tagatose, die als Methylglykosid (**9–11**) bzw. als Pentaacetat (**13**) charakterisiert wurden. Die Konfigurationszuordnung ergab sich aus den NMR-Spektren bei 100 MHz sowie den molekularen Drehungen.

Durch Anwendung der Reaktionsfolge Perjodat-Oxydation  $\rightarrow$  Nitromethan-Cyclisierung  $\rightarrow$  Hydrierung auf Methyl-glykoside sind eine große Zahl bisher schwer zugänglicher 3-Amino-3-desoxy-zucker synthetisiert worden<sup>3)</sup>. Bei Übertragung dieser Reaktionsfolge auf Hexuloside gelangt man in die Reihe der bisher nicht bekannten 4-Amino-hexulosen, worüber im folgenden berichtet wird.

Als Ausgangsprodukt diente das aus Benzylalkohol und Fructose leicht darstellbare<sup>4)</sup> Benzyl- $\beta$ -D-fructopyranosid (**1**), das bei Einwirkung von zwei Moläquivalenten Natriummetaperjodat (6 Stdn. bei 0°; 15 Stdn. bei 23°) quantitativ in 2-Formylmethoxy-2-O-benzyl-(S)-glyceraldehyd (**2**)<sup>5)</sup> übergeht. Nach Abtrennung der anorganischen Salze wird mit Nitromethan/Natriummethylat in Methanol (2 Stdn. bei 0°; 1 Stde. bei 25°) cyclisiert und mit Kationenaustauscher angesäuert.

1) Dissertat. K. H. Yahya, Techn. Hochschule Darmstadt 1966; Über einen Teil dieser Arbeit wurde bereits kurz berichtet: vgl. F. W. Lichtenthaler und H. K. Yahya, Tetrahedron Letters [London] 1965, 1806.

2) VII. Mitteil.: F. W. Lichtenthaler und H. P. Albrecht, Chem. Ber. 100, 1845 (1967).

3) F. W. Lichtenthaler, Angew. Chem. 76, 84 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 211 (1964).

4) C. B. Purves und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 59, 1170 (1937).

5) Für den Dialdehyd **2** ziehen wir diese nach der Cahn-Ingold-Prelog'schen Nomenklatur<sup>6)</sup> von (S)-Glyceraldehyd abgeleitete Benennung vor. Eine weitere Bezeichnung wäre 2-Formylmethoxy-(S)-glyceraldehyd-2-benzyläther. Nach der für Zuckerdialdehyde üblichen Bezeichnungsweise<sup>7)</sup> wäre **2** ein L'-Benzyl-D'-hydroxymethyl-diglykolaldehyd.

6) R. S. Cahn und C. K. Ingold, J. chem. Soc. [London] 1951, 612; R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, Experientia [Basel] 1, 119 (1957); Angew. Chem. 78, 413 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 385 (1966).

7) E. E. Jackson und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 59, 994 (1937).

Hierbei wird ein sirupöses, papierchromatographisch aus zwei Produkten bestehendes Nitrohexulosid-Gemisch erhalten, aus dem durch Behandeln mit Chloroform und Umkristallisation aus Essigester/Benzol eine einheitliche Verbindung vom Schmp.  $135^{\circ}$  und  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-69.5^{\circ}$  abgetrennt werden konnte, der die Konfiguration eines Benzyl-4-nitro-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosids (**3**) zukommt (vgl. unten). Die Ausbeute betrug nur 36% (bez. auf **1**). Eine weniger verlustreiche Trennung des Nitrohexulosid-Gemisches war über die durch saure Acetylierung gebildeten Tri-*O*-acetate zu erreichen. Hierbei kristallisiert das Tri-*O*-acetyl-4-nitro-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid **7** direkt aus dem Reaktionsgemisch bzw. nach Einrühren in Eiswasser und ist nach einer Umkristallisation (Ausb. 54%) isomerenfrei. Aus dem nach Isolierung von **7** verbleibenden wäßrigen Filtrat scheidet sich nach längerer Zeit ein Niederschlag ab, aus dem durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol neben weiteren 6% an **7** (Gesamtausb. 60%, bez. auf **1**) ein zweites Isomeres, das Tri-*O*-acetyl-4-nitro-4-desoxy- $\beta$ -D-tagatopyranosid **8**, zu 4% isoliert werden konnte.

Bei Behandeln mit methanolischer Salzsäure wird das Nitrosorbosid **3** sowie sein Triacetat **7** infolge Methanolyse der Benzyloxygruppe in das Methyl-4-nitro-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid (**6**) übergeführt, dessen Acetylierung das Triacetat **5** liefert.

Beim Übergang vom Benzyl- zum Methyl-nitroglykosid (**3**  $\rightarrow$  **6**) bleibt die Konfiguration am anomeren Zentrum erhalten, da nur eine geringfügige Änderung der molaren Drehwerte eintritt:  $[M]_D = -20800^{\circ}$  (**3**)  $\rightarrow$   $-15850^{\circ}$  (**6**), bzw. im Falle der Triacetate  $-34160^{\circ}$  (**7**)  $\rightarrow$   $-25050^{\circ}$  (**5**). Für das entsprechende  $\beta$ -L-Isomere wäre ein positiver Drehwert zu erwarten; weiterhin unterscheiden sich  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-L-sorbopyranosid in der molaren Drehung (vgl. Tab. 2) um 26000 Einheiten, die entsprechenden Tetraacetate um  $\Delta[M]_D = 46660$ .

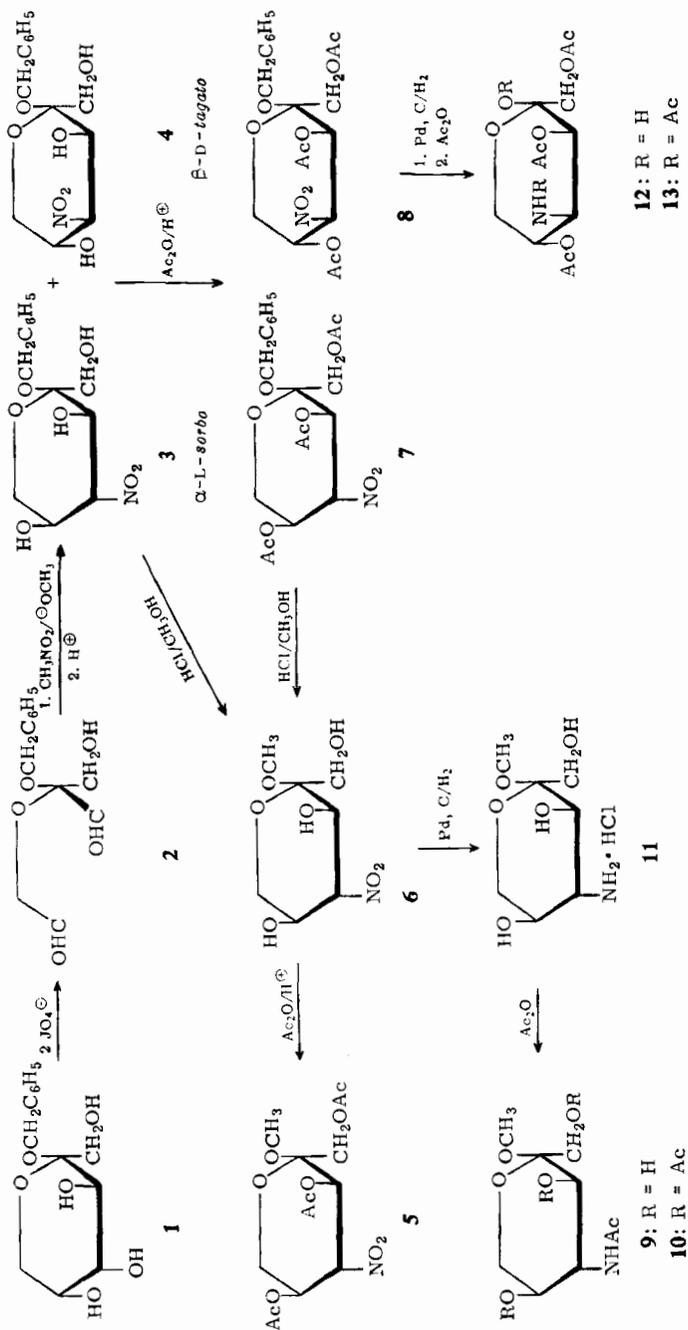
Bei Hydrierung von **6** über Palladium/Tierkohle entsteht in 88-proz. Ausbeute Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid, charakterisiert als Hydrochlorid **11**, *N*-Acetat **9** und Tetraacetat **10**.

Die katalytische Hydrierung des 4-Nitro-tagatose-triacetats **8** führt unter Reduktion der Nitrogruppe und gleichzeitiger Hydrogenolyse des Benzyloxyrestes zu einem chromatographisch einheitlichen, Fehlingsche Lösung reduzierenden Produkt (**12**), das nicht kristallisierte, jedoch nach Acetylierung in Form des Pentaacetats (**13**) der 4-Amino-4-desoxy- $\beta$ -D-tagatopyranose charakterisiert werden konnte.

### Konfigurationszuordnung

Bei der Nitromethan-Cyclisierung des Dialdehyds **2** können theoretisch acht Isomere entstehen, und zwar die  $\alpha$ -L- bzw.  $\beta$ -D-4-Nitro-hexuloside der Sorbose, Tagatose, Fructose und Psicose. Da jedoch auf Grund der bisherigen empirischen Daten hinsichtlich des stereochemischen Ablaufs der Nitromethan-Cyclisierung<sup>3)</sup> die Acidifizierung des primär entstehenden *aci*-Nitrosalzes stereospezifisch unter Bildung einer äquatorialen Nitrogruppe verläuft, können die *psico*-Isomeren (axiale Nitrogruppe) als Reaktionsprodukte ausgeschlossen werden. Die *sorbo*-Verbindungen dagegen, die an C-3, C-4 und C-5 äquatoriale Substituenten besitzen, wären als Hauptprodukte zu erwarten.

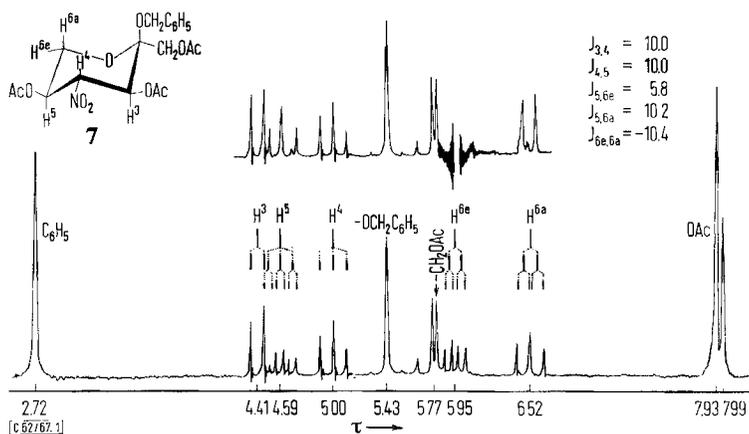
Die Konfiguration der beiden erhaltenen Isomeren ließ sich aus NMR-spektroskopischen Daten und dem Vergleich molarer Drehwerte ableiten.



### 1. $\alpha$ -L-sorbo-Konfiguration für 3 und seine Folgeprodukte 5–7 und 9–11

Das als Hauptprodukt (60%) erhaltene Triacetat **7** ergab im 100-MHz-Spektrum (Abbild. 1) charakteristische Multipllett-Aufspaltungen für die Ringprotonen. Bei 4.41  $\tau$  wird ein Dublett erhalten, das nur von H<sup>3</sup> herrühren kann und auf Grund der Größe der Kopplungskonstante (10.0 Hz)<sup>8)</sup> die diaxiale Orientierung von H<sup>3</sup> und H<sup>4</sup>, und somit das Vorliegen einer äquatorialen Nitrogruppe beweist. H<sup>4</sup> gibt bei 5.00  $\tau$  ein 1:2:1-Triplett mit  $J_{4,3} = J_{4,5} = 10.0$  Hz, was die diaxiale Anordnung von H<sup>3</sup> und H<sup>5</sup> sicherstellt; H<sup>5</sup> entsprechend ein Sextett bei 4.59  $\tau$  mit  $J_{5,4} = 10.0$ ,  $J_{5,6a} = 10.2$  und  $J_{5,6e} = 5.8$  Hz. Die Richtigkeit dieser Zuordnung ergab sich aus Doppelresonanz-Ergebnissen. So kann bei Einstrahlung des Signals bei 5.95  $\tau$  (H<sup>6e</sup>) infolge Eliminierung der H<sup>6e</sup>-Kopplung das Signal für H<sup>6a</sup> zu einem Dublett, das H<sup>5</sup>-Sextett zu einem 1:2:1-Triplett vereinfacht werden (vgl. Abbild. 1, Ausschnitt). — Analoge Folgerungen lassen sich aus den NMR-Daten von **5** und **10** ableiten (vgl. Tab. 2, S. 2395).

Auf Grund dieser Ergebnisse — äquatoriale Orientierung der Substituenten an C-3, C-4 und C-5 — besitzt die als Hauptprodukt erhaltene Verbindung *sorbo*-Konfiguration. Eine Entscheidung zwischen den beiden möglichen *sorbo*-Isomeren ( $\alpha$ -L bzw.  $\beta$ -D) ist jedoch NMR-spektroskopisch nicht möglich, da für beide identische Signalen und Multipllett-Aufspaltungen zu erwarten sind.



Abbild. 1. 100-MHz-Spektrum von Benzyl-4-nitro-1.3.5-tri-*O*-acetyl-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbo-pyranosid (**7**) in  $\text{CDCl}_3$  und Spinnetkopplung (Ausschnitt)

Ein eindeutiger Beweis für das Vorliegen der  $\alpha$ -L-*sorbo*-Konfiguration ergab sich aus dem Vergleich der molekularen Drehungen der 4-Amino-sorbose **10** und **11** mit den entsprechenden  $\alpha$ -L- und  $\beta$ -D-Sorbose-Derivaten.

Ein Vergleich der molekularen Drehung von Zuckern und Aminozuckern zur Ableitung der Konfiguration ist möglich, da bei Ersatz einer OH-Gruppe in Pyranosiden durch eine

<sup>8)</sup> L. D. Hall, *Advances Carbohydrate Chem.* **19**, 65 (1964).

Aminogruppe keine signifikanten Änderungen auftreten<sup>9,10</sup>). Bei Ersatz einer Hydroxy- durch eine Nitrogruppe dagegen treten beträchtliche Abweichungen auf, wie sich aus dem Vergleich der molekularen Drehwerte einer Reihe von Methylglykosiden mit denen ihrer 3-Nitro-3-desoxy-Analoga ergab<sup>11</sup>). Konfigurative Zuordnungen konnten somit nur aus den Drehwerten der Aminozucker, nicht dagegen der Nitrozucker abgeleitet werden.

Bei Vergleich des  $[M]_D$ -Werts des Aminohexulosids **11** ( $-16300^\circ$ ) mit den für die  $\alpha$ -L- und  $\beta$ -D-Methyl-sorbose (vgl. Tab. 1) erhaltenen<sup>12</sup>) ergibt sich eine gute Übereinstimmung im Falle des  $\alpha$ -L-Sorbosids ( $[M]_D = -17400^\circ$ ), während das entsprechende  $\beta$ -D-Isomere einen Unterschied in der molekularen Drehung von 8700 Einheiten aufweist. Ähnlich zeigt das durch Acetylierung von **11** erhaltene Tetraacetat **10** einen mit Methyl-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -L-sorbid praktisch übereinstimmenden  $[M]_D$ -Wert (vgl. Tab. 1), wogegen das entsprechende  $\beta$ -D-Derivat sich hiervon beträchtlich unterscheidet. Auf Grund dieser Ergebnisse besitzt die als Hauptprodukt erhaltene Verbindung **3** sowie die hieraus dargestellten Verbindungen  $\alpha$ -L-sorbo-Konfiguration.

Tab. 1. Vergleich der molekularen Drehwerte von Methyl-sorbopyranosid-Derivaten

	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
Methyl- $\alpha$ -L-sorbid <sup>13</sup> )	$-88.7^\circ$ (H <sub>2</sub> O)	$-17400^\circ$
Methyl- $\beta$ -D-sorbid <sup>14</sup> )	$-39^\circ$ (H <sub>2</sub> O)	$-7600^\circ$
Methyl-4-amino-4-desoxy-sorbid ( <b>11</b> )	$-71^\circ$ (H <sub>2</sub> O)	$-16300^\circ$
Methyl-tetraacetyl- $\alpha$ -L-sorbid <sup>12</sup> )	$-52.6^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	$-18500^\circ$
Methyl-tetraacetyl- $\beta$ -D-sorbid <sup>14</sup> )	$-79.8^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	$-28100^\circ$
Methyl-4-amino-tetraacetyl-4-desoxy-sorbid ( <b>10</b> )	$-52.0^\circ$ (CHCl <sub>3</sub> )	$-18800^\circ$

## 2. $\beta$ -D-tagato-Konfiguration für **8** und **13**

Das als Nebenprodukt (4%) erhaltene Triacetat **8** ergab im 100-MHz-Spektrum (vgl. Abbild. 2) ähnliche Multiplett-Aufspaltungen für die Ringprotonen wie das entsprechende sorbo-Derivat **7**, jedoch ist die Größe der Kopplungskonstanten verschieden. Das bei niederstem Feld (4.12  $\tau$ ) auftretende Dublett für H<sup>3</sup> besitzt nur einen  $J_{3,4}$ -Wert von 3.2 Hz, H<sup>4</sup> wird zu einem Quartett mit  $J_{3,4} = 3.2$  und  $J_{4,5} = 10.8$  Hz aufgespalten. Hieraus läßt sich die äquatoriale von H<sup>3</sup> und somit die axiale Anordnung der C-3-Acetoxygruppe ableiten. Die Richtigkeit dieser Zuordnung wird bestätigt durch Spinnetkopplung. So kann bei Eliminierung der H<sup>4</sup>-Kopplung durch Einstrahlen des 4.93  $\tau$ -Signals das Dublett für H<sup>3</sup> zu einem Singulett vereinfacht werden, während sich das H<sup>5</sup>-Sextett partiell in das zu erwartende 1:2:1-Triplett ändert (vgl. Abbild. 2, Ausschnitt).

<sup>9</sup>) E. van Tamelen, J. Dayer, H. E. Carter, J. Pierce und E. Danick, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4817 (1956); H. Ogawa, T. Ito, S. Kondo und S. Inoue, Bull. agric. chem. Soc. Japan **23**, 289 (1959), C. A. **53**, 22230 (1959).

<sup>10</sup>) A. C. Richardson und H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. **83**, 1132 (1961); A. C. Richardson und K. A. McLauchlan, J. chem. Soc. [London] **1962**, 2499; A. C. Richardson, ebenda **1962**, 2758.

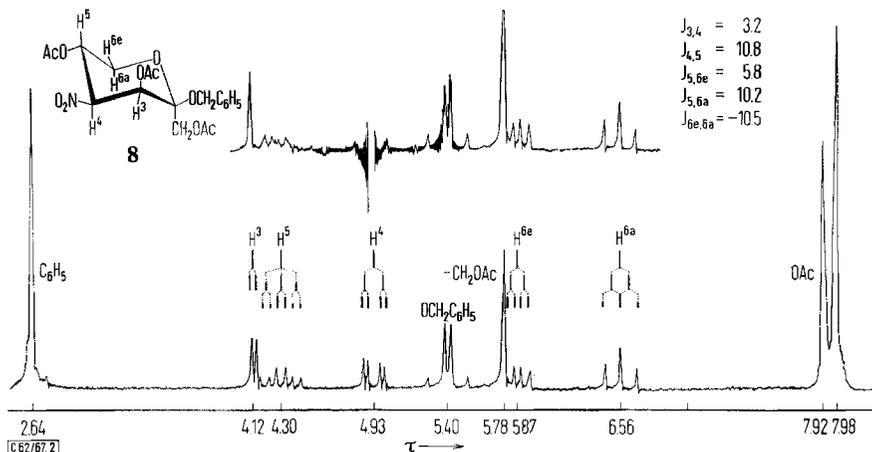
<sup>11</sup>) H. K. Yahya, Diplomarb., Techn. Hochschule Darmstadt, 1964.

<sup>12</sup>) H. H. Schlubach und G. Graefe, Liebigs Ann. Chem. **532**, 211 (1937).

<sup>13</sup>) E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 1145 (1895).

<sup>14</sup>) Der Drehwert wurde aus dem für das  $\beta$ -L-Enantiomere beschriebenen<sup>12</sup>) abgeleitet.

Die Multipllett-Aufspaltungen für  $H^5$ ,  $H^{6e}$  und  $H^{6a}$  sind jedoch hinsichtlich ihrer Kopplungskonstanten mit den im Falle von **7** erhaltenen (vgl. Abbild. 1) identisch, so daß **8** nur *tagato*-Konfiguration besitzen kann. Ähnlich wie bei der entsprechenden *sorbo*-Verbindung **7** läßt sich jedoch auf Grund des NMR-Spektrums von **8** nicht zwischen den zwei möglichen *tagato*-Konfigurationen ( $\alpha$ -L oder  $\beta$ -D) unterscheiden.



Abbild. 2. 100-MHz-Spektrum von Benzyl-4-nitro-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy- $\beta$ -D-tagatopyranosid (**8**) in  $CDCl_3$  und Spinentkopplung (Ausschnitt)

Aus der Signallage der Acetoxyresonanzen im  $8\tau$ -Gebiet lassen sich im Falle der Polyacetylhexulopyranosen nur bedingt konfigurative Informationen entnehmen, da infolge des  $CH_2OAc$ -Substituenten am tertiären C-2-Atom benachbarte Acetoxygruppen einer anderen Abschirmung unterliegen und somit die für Polyacetylaldopyranosen abgeleiteten Absorptionsbereiche für axiale und äquatoriale Orientierung nicht uneingeschränkt anwendbar sind.

Der Vergleich der Acetoxyresonanzen einer Reihe von Polyacetaten der *D-fructo*-, *D-tagato*- und *L-sorbo*-Pyranose (Tab. 2) mit den für Polyacetylaldopyranosen festgelegten Signaltbereichen<sup>15)</sup> läßt folgende Folgerungen zu:

1. Eine axiale Acetoxygruppe am tertiären C-Atom wird in ihrer Abschirmung praktisch nicht von dem C-2- $CH_2OAc$ -Substituenten beeinflusst<sup>16)</sup>. Die entsprechenden Signale werden im üblichen axialen Bereich (z. B. Verb. I, IV und X, Tab. 2) erhalten, lassen somit eine Aussage über die anomere Konfiguration zu.

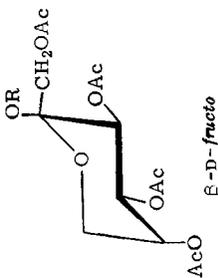
2. Eine dem tertiären Zentrum benachbarte axiale Acetoxygruppe ist in ihrer Signallage nach höherem Feld verschoben (vgl. die *tagato*-Verbindungen VIII–X, Tab. 2), und läßt, da in diesem Bereich auch die Resonanzen äquatorialer Acetoxygruppen erhalten werden, keine eindeutige Entscheidung hinsichtlich ihrer konformativen Orientierung mehr zu.

3. Die Methyl-Resonanzen der vom tertiären Zentrum entfernteren C-4- und C-5-Acetoxygruppen werden im üblichen Bereich erhalten, indizieren somit eindeutig die sterische Anordnung.

<sup>15)</sup> F. W. Lichtenthaler und P. Emig, Tetrahedron Letters [London] 1967, 577.

<sup>16)</sup> Im Gegensatz hierzu zeigen z. B. axial orientierte tertiäre Acetoxygruppen des Typs  $C(CH_3)OAc$  eine Verschiebung um etwa 0.1 ppm nach höherem Feld<sup>8)</sup>.

Tab. 2. NMR-Daten und Drehwerte von Polyacetyl-hexulopyranosen der D-Fructose, D-Tagatose und L-Sorbose

Verbindungen	NMR-Daten in CDCl <sub>3</sub> *)						axiale OAc + Cl-OAc	äquat. OAc NHAc	äquat. NHAc	Drehwerte in CHCl <sub>3</sub> [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> [M] <sub>D</sub>	
	Ring-CH H <sup>3</sup> H <sup>4</sup> H <sup>5</sup>	H <sup>6c</sup>	H <sup>6a</sup>	CH <sub>2</sub>	C-1-CH <sub>2</sub>	OCH <sub>3</sub>					
	I	R = Ac	4-4.9(3)	5.38	—	6.07	—	7.83(6)	7.93(3) 7.95(3) 8.02(3)	—	-120.9 <sup>(17a)</sup> -47200 <sup>°</sup>
	II	R = CH <sub>3</sub>	4.64(3)	5.83	—	6.17	6.66	7.84(3)	7.92(3) 7.94(3) 8.04(3)	—	-124.6 <sup>(17b)</sup> -44500 <sup>°</sup>
	III	R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub>	4.58 4.68 4.54	5.78	5.40	6.15	—	7.85(3)	7.94(6) 8.03(3)	—	-139.8 <sup>(4)</sup> -60300 <sup>°</sup>
	IV	R = OAc R' = Ac	4.4-5.0(3)	5.95 6.54	—	5.81	—	7.83(3)	7.96(3) 7.98(6) 8.01(3)	—	-56.5 <sup>(12)</sup> -22000 <sup>°</sup>
	V	R = NO <sub>2</sub> R' = CH <sub>3</sub> (5)	4.41 5.03 4.64	5.94 6.56	—	5.82	6.65	—	7.92(3) 7.93(3) 9.66(3)	—	-71.7 <sup>°</sup> -25000 <sup>°</sup>
	VI	R = NO <sub>2</sub> R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> (7)	4.41 5.00 4.59	5.95 6.52	5.43	5.77	—	—	7.93(6) 7.99(3)	—	-80.3 <sup>°</sup> -34100 <sup>°</sup>
	VII	R = NHAc R' = CH <sub>3</sub> (10)	4.4-5.1(3)	5.95 6.55	—	5.82	6.65	—	7.95(6) 7.98(3)	8.13(3)	-52.0 <sup>°</sup> -18800 <sup>°</sup>
	VIII	R = NO <sub>2</sub> R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> (8)	4.12 4.93 4.30	5.87 6.56	5.40	5.78	—	7.92(3)	7.98(6)	—	-36 <sup>°</sup> -15300 <sup>°</sup>
	IX	R = NHAc R' = Ac (13)	4.66 5.43 5.02	5.56 5.60	—	5.63	—	7.90(3)	7.93(3) 8.02(3) 8.07(3)	8.17(3)	-42.0 <sup>°</sup> -16000 <sup>°</sup>
	X		4.4-5.1(3)	5.8 6.3	—	5.62	—	7.85(3) 7.92(3)	7.92(3) 7.95(3) 8.00(3)	—	+30.2 <sup>(18)</sup> +11800 <sup>°</sup>

\*) In Klammern die Anzahl der Protonen des Signals.

Auf Grund dieser empirischen Ergebnisse (vgl. Tab. 2) ist eine Aussage über die anomere Konfiguration des Amino-pentaacetates **13** möglich. Da das Nitro-triacetat **8** entweder  $\alpha$ -L- oder  $\beta$ -D-tagato-Konfiguration besitzt, und da bei der Hydrierung von **8** infolge Hydrogenolyse der Benzyl oxygruppe die Fixierung am anomeren C-Atom aufgehoben wird, können theoretisch die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomeren beider Aminotagatosen (D bzw. L) gebildet werden.

Im NMR-Spektrum von **13** wird jedoch bei oder um 7.85  $\tau$  nicht das für eine axiale C-2-Acetoxygruppe zu erwartende Signal (vgl. Verbb. IV und X in Tab. 2) gefunden, wodurch die  $\alpha$ -L- oder  $\alpha$ -D-Konfiguration für **13** ausgeschlossen werden kann.

Eine Entscheidung über die  $\alpha$ -L- oder  $\beta$ -D-tagato-Konfiguration des Nitro-triacetats **8** bzw. die  $\beta$ -L- oder  $\beta$ -D-tagato-Konfiguration des Amino-pentaacetats **13** läßt sich an Hand der Drehwerte treffen. Zwar ist ein direkter Vergleich des molaren Drehwertes von **13** ( $[M]_D = -16000^\circ$ , vgl. Tab. 2) mit denen der Pentaacetyl- $\beta$ -L- oder  $\beta$ -D-tagatopyranose nicht möglich, da bisher nur  $\alpha$ -Anomere in der Literatur beschrieben wurden. Es läßt sich jedoch die zu erwartende Drehrichtung festlegen. Wie der Vergleich der molekularen Drehwerte von Pentaacetyl-hexulopyranosen der Fructose, Sorbose und Tagatose ergibt (vgl. Tab. 3), kann für eine Pentaacetyl- $\beta$ -D-tagatopyranose ein stark negativer, für das enantiomere  $\beta$ -L-Derivat entsprechend ein stark positiver molekularer Drehwert vorausgesagt werden.

Das erhaltene 4-Amino-tagatose-pentaacetat besitzt nun eine molekulare Drehung von  $[M]_D = -16000^\circ$ , so daß eindeutig auf das Vorliegen des  $\beta$ -D-Enantiomeren **13** geschlossen werden kann.

Tab. 3. Molekulare Drehwerte von Penta-O-acetyl-hexulopyranosen der Fructose, Sorbose und Tagatose

Konfiguration	$\alpha$ -D	$\alpha$ -L	$\beta$ -D	$\beta$ -L
<i>fructo</i>	+18 500° <sup>19)</sup>	-18 500° <sup>*</sup> )	-47 200° <sup>17a)</sup>	+47 200° <sup>*</sup> )
<i>sorbo</i>	+22 000° <sup>*</sup> )	-22 000° <sup>12)</sup>	-29 000° <sup>*</sup> )	+29 000° <sup>12)</sup>
<i>tagato</i>	+11 800° <sup>18)</sup>	-11 800° <sup>*</sup> )	-	+

<sup>\*</sup>) Die Drehwerte wurden aus den für die entsprechenden Enantiomeren erhaltenen abgeleitet.

Herrn Dr. B. Hampel (E. Merck AG, Darmstadt) und Herrn Dr. A. Melera (Varian AG, Zürich) danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren. Die Arbeit wurde großzügig unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, den Fonds der Chemischen Industrie und ein DAAD-Stipendium (an H. K. Y.), wofür wir aufrichtig danken.

17) <sup>17a)</sup> C. S. Hudson und D. H. Brauns, J. Amer. chem. Soc. **37**, 1283 (1915). — <sup>17b)</sup> C. S. Hudson und D. H. Brauns, J. Amer. chem. Soc. **38**, 1216 (1916).

18) Y. Khouvine, G. Arragon und Y. Tomoda, Bull. Soc. chim. France **6**, 354 (1939).

19) E. Pascu und F. B. Cramer, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1945 (1935).

## Beschreibung der Versuche

*Allgemeines:* Die Schmelzpunkte wurden in einem elektrisch beheizten Bock-Monoscope bestimmt und sind nicht korrigiert. Zur Messung der Drehwerte diente ein Zeiss Polarimeter, Modell 366 645, für die Aufnahme der Spektren die Geräte Perkin-Elmer 125, Varian A-60 bzw. Varian HA-100.

*2-Formylmethoxy-2-O-benzyl-(S)-glyceraldehyd<sup>5)</sup> (2):* Zu 21.4 g (0.1 Mol) Natriummeta-perjodat in 400 ccm Wasser wurden im Lauf von 10 Min. unter Eiskühlung und Rühren im Dunkeln 13.5 g (0.05 Mol) Benzyl- $\beta$ -D-fructopyranosid (**1**)<sup>4)</sup> gegeben. Nach ca. 6 Stdn. bei 0° wurde die entstandene Ameisensäure mit 3 g festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und die Lösung weitere 15 Stdn. im Dunkeln bei Raumtemp. gehalten<sup>20)</sup>. Bei 40° engte man die verbleibende, teilweise kristallisierte Masse i. Vak. ein, nahm mit 100 ccm Methanol auf und filtrierte die anorganischen Salze ab. Dieser Prozeß wurde mehrmals wiederholt, bis die methanolische Lösung beim Wiederaufnehmen klar blieb. Beim erneuten Abdampfen i. Vak. erhielt man einen schwach gelben Sirup, der papierchromatographisch einen breiten Fleck vom  $R_F$  0.60<sup>21)</sup> zeigte. Das Produkt wurde direkt zur Nitromethan-Cyclisierung verwendet.

*Nitromethan-Cyclisierung von 2 zum Nitrohexulosid-Gemisch:* Der sirupöse Dialdehyd **2** wurde in 150 ccm Methanol mit 3.1 g (0.05 Mol) Nitromethan versetzt und unter Eiskühlung und Rühren wurden im Lauf von 10 Min. 50 ccm einer 1*n* Natriummethylat-Lösung in Methanol zugetropft. Nach 2 Stdn. bei 0° und 1 Stde. Raumtemp. wurden in die nun schwach gelbliche Lösung 10 g eines mehrmals mit Wasser und anschließend mit Methanol gewaschenen, stark sauren Kationenaustauschers (Merck I) eingerührt, diese nach 10 Min. über eine aus demselben Material bestehende Säule (15 cm) gegeben und mit Methanol gut gewaschen. Nach Eindampfen des Eluats i. Vak. blieb ein schwach gelber Sirup, der im Papierchromatogramm<sup>21)</sup> zwei Flecke ergab.

*Benzyl-4-nitro-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid (3):* Das sirupöse Nitrohexulosid-Gemisch (s. oben) wurde in 50 ccm heißem Chloroform gelöst und schied beim Abkühlen 6 g (40%) eines Produktes vom Schmp. 131° und  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-61.2^\circ$  ( $c = 1$ , in Methanol) aus, das stimmende Analysendaten ergab, papierchromatographisch jedoch nicht einheitlich war. Aus Essigester/Benzol (1 : 3) kamen 5.4 g (36%, bez. auf **1**) an papier- und dünn-schichtchromatographisch reinem Produkt ( $R_F$  0.88<sup>21)</sup> bzw. 0.70<sup>22)</sup>); Schmp. 135°;  $[\alpha]_D^{21}$ :  $-69.5^\circ$  ( $c = 2$ , in Methanol).

$C_{13}H_{17}NO_7$  (299.3) Ber. C 52.17 H 5.73 N 4.68 Gef. C 51.99 H 5.61 N 4.53

*Benzyl-4-nitro-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid(7):* Das bei der Nitromethan-Cyclisierung von **2** erhaltene sirupöse Nitrohexulosid-Gemisch wurde i. Hochvak. getrocknet, in 60 ccm Acetanhydrid gelöst und unter Eiskühlung und Rühren 2 ccm Acetanhydrid, die 5 Tropfen konz. Schwefelsäure enthielten, vorsichtig zugegeben. Unter Wärmeentwicklung wurde die Lösung dunkelbraun. Nach 10 Min. Rühren in der Kälte fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der filtrierte und aus heißem Methanol (oder Äthanol) umkristallisiert wurde: 8.6 g lange Nadeln vom Schmp. 138°;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-80.2^\circ$  (Chlf.). Das Filtrat wurde noch 3 Stdn. bei

<sup>20)</sup> Zur Kontrolle des vollständigen Ablaufs der Reaktion wurde nach 20.5 Stdn. 1 ccm auspipettiert, mit 10 ccm Phosphat-Puffer und 2 ccm 5-proz. KJ-Lösung versetzt und mit 0.01 *n* Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> titriert. Es ergab sich jeweils, daß die Reaktion zu diesem Zeitpunkt praktisch beendet war.

<sup>21)</sup> Laufmittel: *n*-Butanol/Eisessig/Wasser (4 : 1 : 5, org. Phase); Papier: Schleicher & Schüll 2043 b; Laufzeit: 20 Stdn., absteigend. Entwicklung mit Silbernitrat/Natriumhydroxid nach *W. E. Trevelyan, D. P. Procter* und *J. S. Harrison*, Nature [London] **166**, 444 (1950).

<sup>22)</sup> Dünn-schichtchromatographie auf Kieselgel HF<sub>254+366</sub> der Firma E. Merck AG, Darmstadt; Laufmittel: *n*-Butanol/Wasser (86 : 14); Sichtbarmachung der Flecke durch UV.

Raumtemp. stehengelassen und langsam in Eiswasser eingerührt. Der hierbei fallende kristalline Niederschlag lieferte aus Äthanol 2.8 g Nadeln vom Schmp. 138°. Das wäbr. Filtrat wurde mit den äthanolischen Mutterlaugen vereinigt und einige Tage stehengelassen, wonach sich ein Niederschlag abgeschieden hatte: 2.6 g (nach Umkristallisation aus Äthanol) uneinheitliche Kristalle vom Schmp. 136° und  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-51.5^\circ$  (Chlf.), die ein Gemisch von 7 und 8 darstellen. Hieraus ließ sich 7 aufgrund der besseren Löslichkeit in heißem Äthanol abtrennen. Es wurde in 25 ccm 96-proz. heißem Äthanol suspendiert und nach starkem Schütteln noch heiß dekantiert. Nach Wiederholung dieser Operation (äthanol-unlöslicher Rückstand, s. unten) wurden die Äthanol-Lösungen vereinigt. Beim Abkühlen schieden sich einheitliche lange Nadeln (1.27 g) ab. Schmp. 138°;  $R_F$  0.93<sup>23)</sup>;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-80.3^\circ$  ( $c = 1$ , in Chlf.). Gesamtausbe. an 7: 12.7 g (60%, bez. auf 1).

$C_{19}H_{23}NO_{10}$  (425.4) Ber. C 53.64 H 5.45 N 3.29 Gef. C 53.58 H 5.37 N 3.39

NMR (CDCl<sub>3</sub>): s. Abbild. 1.

*Benzyl-4-nitro-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy-β-D-tagatopyranosid* (8): Der in heißem Äthanol schwerlösliche Anteil des Gemisches aus 7 und 8 ist praktisch rein. Eine weitere Umkristallisation aus Methanol ergab lange Stäbchen vom Schmp. 144–145° und  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-36^\circ$  ( $c = 1$ , in Chlf.). Ausb. 0.84 g (4%, bez. auf 1);  $R_F$  0.86<sup>23)</sup>.

NMR (CDCl<sub>3</sub>): s. Abbild. 2.

$C_{19}H_{23}NO_{10}$  (425.4) Ber. C 53.64 H 5.45 N 3.29 Gef. C 53.61 H 5.38 N 3.43

*Methyl-4-nitro-4-desoxy-α-L-sorbopyranosid* (6)

a) Aus 3: 5.0 g (17 mMol) 3 wurden in 150 ccm 0.1 n methanol. HCl 3.5 Stdn. unter Rückfluß (Badtemp. 80°) erhitzt. Die Lösung wurde mit Silberoxid neutralisiert, filtriert, mit Aktivkohle behandelt und zur Trockne eingedampft. Der erhaltene farblose Sirup wurde in sehr wenig Aceton in der Wärme gelöst und mit 2 Vol. trockenem Benzol ausgefällt: farblose Kristalle vom Schmp. 181°. Aus Aceton kamen 2.4 g (64%) Nadeln, Schmp. 191° (Zers.);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-68.0^\circ$  ( $c = 1.25$ , in Wasser). Im Papierchromatogramm ergab sich ein Fleck vom  $R_F$  0.66<sup>24)</sup>.

NMR (D<sub>2</sub>O)<sup>25)</sup>: 5.00 (1H-Dublett mit  $J_{3,4} = 10.0$  Hz: H<sup>3</sup>); 6.15 (3H-Singulett: CH<sub>2</sub> an C-1); 6.65 τ (3H-Singulett: OCH<sub>3</sub>).

$C_7H_{13}NO_7$  (223.2) Ber. C 37.67 H 5.87 N 6.27 Gef. C 38.03 H 5.85 N 6.18

b) Aus dem Triacetat 7: 5.5 g 7 wurden in 100 ccm 0.1 n methanol. HCl 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt (Badtemp. 80°). Nach Abkühlen wurde mit Silberoxid neutralisiert, mit Aktivkohle behandelt und i. Vak. abgedampft. Den zurückbleibendem Sirup nahm man in 8 ccm Aceton auf und fällte durch Zugabe von 60 ccm Petroläther (100–140°). Hierbei setzte sich zunächst ein Öl ab, das jedoch beim Stehenlassen langsam kristallisierte. Nach Umkristallisation aus Aceton 0.85 g (30%) farblose Nadeln. Nach Schmp. (191°, Zers.), Drehwert und IR-Spektrum war die Substanz mit der unter a) dargestellten identisch.

*Methyl-4-nitro-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy-α-L-sorbopyranosid* (5): 300 mg 6 löste man in 10 ccm Acetanhydrid unter schwachem Erwärmen und gab unter Eiskühlung und Rühren 1 ccm

<sup>23)</sup> Dünnschichtchromatographie und Entwicklung wie unter l. c. <sup>22)</sup>, jedoch mit Methanol/Chloroform/Eisessig (10:10:1) als Laufmittel.

<sup>24)</sup> Laufmittel und Papier wie unter l. c. <sup>21)</sup> angegeben; Entwicklung mit SnCl<sub>2</sub>/HCl. Nach Besprühen (0.7 g SnCl<sub>2</sub> in 60 ccm n HCl) wurde 4 Min. bei 100° getrocknet und mit Ninyhydrin behandelt.

<sup>25)</sup> Die D<sub>2</sub>O-Protonenresonanzspektren wurden mit einem Varian A-60-Spektrometer aufgenommen, unter Verwendung von Natrium-3-trimethylsilyl-propansulfonat als innerem Referenzstandard.

Acetanhydrid, der 3 Tropfen konz. Schwefelsäure enthielt, vorsichtig zu. Nach 16 Stdn. bei Raumtemp. wurde langsam in Eiswasser eingerührt und zweimal mit 40 ccm Chloroform extrahiert, der Extrakt mit 15 ccm 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und mit Aktivkohle behandelt. Der nach Abziehen des Chloroforms i. Vak. verbleibende Sirup wurde in sehr wenig Äther gelöst und so lange Petroläther (60–70°) tropfenweise zugegeben, bis Trübung eintrat. Über Nacht (Raumtemp.) fiel ein kristallines Produkt aus: 0.13 g; Schmp. 115°. Aus absol. Methanol 100 mg (21 %) vom Schmp. 118°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-71.7^\circ$  ( $c = 0.6$ , in Chlf.). Dünnschichtchromatographisch ergab sich ein Fleck vom  $R_F$  0.59<sup>22</sup>).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): vgl. Tab. 2.

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>10</sub> (349.3) Ber. C 44.70 H 5.47 N 4.01 Gef. C 45.21 H 5.54 N 4.01

*Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid-hydrochlorid (11)*: Zu einer vorhydrierten Suspension von 3 g 10-proz. Pd/Tierkohle in 50 ccm 0.05 *n* methanol. HCl wurde eine Lösung von 2.4 g (18 mMol) **6** in 200 ccm Methanol gegeben und die Hydrierung fortgesetzt. Nach 5 Tagen waren 780 ccm H<sub>2</sub> absorbiert. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde i. Vak. (Badtemp. 40°) zur Trockne eingedampft und einmal mit Aktivkohle behandelt. Mehrmaliger Zusatz von absol. Methanol mit nachfolgendem Abziehen i. Vak. ergab ein farbloses ninhydrin-aktives Produkt, das im Papierchromatogramm einen Fleck vom  $R_F$  0.66<sup>26</sup> zeigte. Ausb. 2.17 g (88 %);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-71^\circ$  ( $c = 1.4$ , in Wasser).

NMR (D<sub>2</sub>O)<sup>25</sup>): 6.62  $\tau$  (3H-Singulett: CH<sub>3</sub>).

C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>NO<sub>5</sub>Cl (229.7) Ber. C 36.70 H 7.02 N 6.10 Gef. C 36.58 H 6.94 N 5.98

*Methyl-4-acetamino-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid (9)*: 1.8 g **11** (6 mMol) in 40 ccm Methanol/Wasser (7 : 3) wurden mit 1.5 g Triäthylamin und 3 g *Acetanhydrid* versetzt. Nach 2 Tagen bei Raumtemp. war die Lösung ninhydrin-inaktiv. Sie wurde mit 6 g Anionenaustauscher (Merck III, OH-Form) 10 Min. gerührt und i. Vak. abgedampft, bis der Geruch nach Triäthylamin verschwunden war. Der nach der Behandlung mit Aktivkohle zurückbleibende gelbe Sirup wurde in der Wärme in möglichst wenig absol. Methanol gelöst, tropfenweise bis zur Trübung Äther zugegeben und im Kühlschrank aufbewahrt. Der Niederschlag ergab aus absol. Äthanol 0.62 g (34 %) Nadeln vom Schmp. 162°. Im Dünnschichtchromatogramm<sup>22</sup> trat ein Fleck vom  $R_F$  0.84 auf;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-51.2^\circ$  ( $c = 0.52$ , in Wasser).

NMR (D<sub>2</sub>O)<sup>25</sup>): 6.64 (3H-Singulett: OCH<sub>3</sub>); 7.97  $\tau$  (3H-Singulett: NHAc).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (235.2) Ber. C 45.95 H 7.28 N 5.96 Gef. C 44.91 H 7.18 N 5.89

*Methyl-4-acetamino-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy- $\alpha$ -L-sorbopyranosid (10)*: 0.4 g **11** wurden in 6 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* (1 : 1) 10 Min. auf 80° erwärmt und 2 Tage bei Raumtemp. gerührt. Danach wurde in Eiswasser eingerührt, mit 30 ccm Chloroform extrahiert, der Extrakt mit 10 ccm 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und 10 ccm 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Aktivkohle behandelt und zur Trockne eingedampft. Mehrmaliger Zusatz von Chloroform mit nachfolgendem Abziehen i. Vak. ergab ein festes Produkt, das nach Zusatz einiger Tropfen Äther durchkristallisierte: Schmp. 154°. Aus absol. Äthanol kamen 200 mg (32 %) farblose Nadeln vom Schmp. 156°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-52^\circ$  ( $c = 1$ , in Chlf.).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): vgl. Tab. 2.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>9</sub> (361.3) Ber. C 49.86 H 6.42 N 3.88 Gef. C 49.94 H 6.24 H 3.69

<sup>26</sup>) Laufmittel: Pyridin/Essigester/Eisessig/Wasser (5 : 5 : 1 : 3), absteigend, 12–15 Stdn., mit Pyridin/Essigester/Wasser (11 : 40 : 6) als Bodenflüssigkeit. F. G. Fischer und H. Dörfel, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **301**, 224 (1955). Papier: Schleicher & Schüll Nr. 2043 b; Entwickler: Ninhydrin.

*4-Amino-1.3.5-tri-O-acetyl-4-desoxy-β-D-tagatopyranose-hydrochlorid (12 · HCl)*: Zu einer vorhydrierten Suspension von 2 g 10-proz. Pd/Tierkohle in 45 ccm 0.1 *n* methanol. HCl wurde eine Lösung von 1.5 g **8** in 200 ccm Methanol gegeben und die Hydrierung fortgesetzt. Nach 6 Stdn. waren 340 ccm  $H_2$  verbraucht. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde i. Vak. (Badtemp. 40°) zur Trockne eingedampft. Mehrmaliger Zusatz von absol. Äthanol mit nachfolgendem Abziehen i. Vak. ergab 1.1 g (92 %) eines farblosen Produktes. Es war ninhydrinaktiv, reduzierte Fehlingsche Lösung, zeigte im IR-Spektrum die OH- (3400) und Acetylesterebanden (1730/cm), jedoch keine Amidbanden, und war dünnschichtchromatographisch<sup>27)</sup> einheitlich ( $R_F$  0.78).

*4-Acetamino-1.2.3.5-tetra-O-acetyl-4-desoxy-β-D-tagatopyranose (13)*: 1.1 g **12 · HCl** wurden in 8 ccm Pyridin/*Acetanhydrid* (5:3) 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Man rührte in Eiswasser ein, extrahierte 2mal mit 40 ccm Chloroform, wusch den Extrakt mit 10 ccm 5-proz. Kaliumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Natriumsulfat und behandelte mit Aktivkohle. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein kristallines Produkt, aus absol. Äthanol 0.4 g farblose Nadeln (32 %); Schmp. 230°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-42^\circ$  ( $c = 0.5$ , in Chlf.).

NMR ( $CDCl_3$ ): vgl. Tab. 2.

$C_{16}H_{23}NO_{10}$  (389.4) Ber. C 49.35 H 5.95 N 3.60 Gef. C 49.59 H 6.11 N 3.53

<sup>27)</sup> Auf Merck Kieselgel HF<sub>254+366</sub>-Laufmittel und Entwicklung analog l. c. <sup>26)</sup>.