

Hans Paulsen und Eberhard Mäckel

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XXIV<sup>1)</sup>

## Konkurrenz der Nitrosierung vicinaler primärer und sekundärer Aminogruppen.

### Darstellung von Nitrosamino-Zuckern

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 4. Juni 1969)

■  
Diaminozucker mit endständiger primärer und vicinaler sekundärer Aminogruppe wie **2** und **10** werden in stark saurer Lösung selektiv an der sekundären Aminogruppe nitrosiert, die primäre Aminogruppe bleibt durch Salzbildung geschützt. In schwach saurer Lösung erfolgt gleichzeitige Nitrosierung und Desaminierung. Unter diesen Bedingungen wird **2** in 3,6-Anhydro-5-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-5-[*N*-nitroso-benzylamino]- $\beta$ -L-idofuranose (**5**) und **10** in 1,5;2,6-Dianhydro-2-desoxy-2-nitrosamino- $\beta$ -D-idit übergeführt. Die NMR-Spektren der Nitrosamino-Verbindungen und die daraus folgende *syn-anti*-Zuordnung werden diskutiert.

■  
Im Rahmen unserer Untersuchungen über Zucker mit stickstoffhaltigen Ringen<sup>2)</sup> hatten wir beobachtet, daß bei Versuchen, Diamino-Zucker der *ido*-Konfiguration vom Typ **2** und **10** durch Nitrosierung zu desaminieren und in Monoamino-Zucker zu überführen<sup>3)</sup>, die erwartete Stickstoffabspaltung ausblieb. Beide Verbindungen **2** und **10** enthalten in vicinaler Stellung eine primäre und eine sekundäre Aminogruppe und sind daher geeignet, die Konkurrenz der Nitrosierung einer primären und sekundären Aminogruppe zu untersuchen.

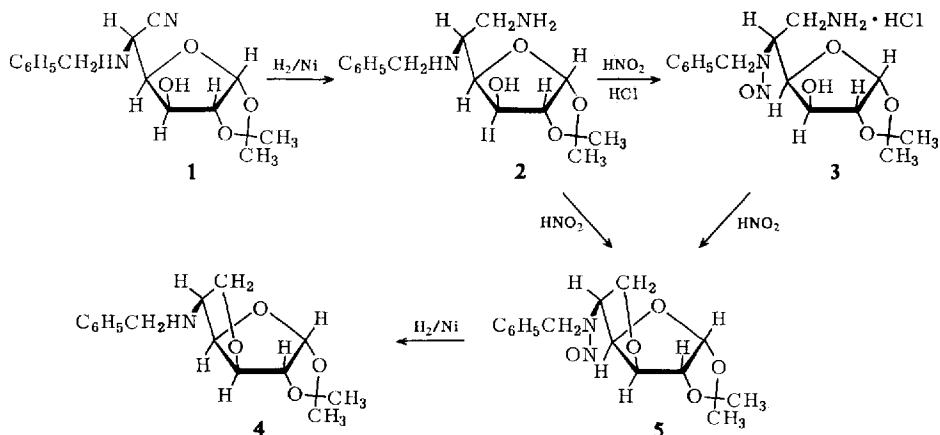
Als Ausgangsprodukt wurde 5-Benzylamino-5-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- $\beta$ -L-idofuranuronsäurenitril (**1**)<sup>4)</sup> verwendet, dessen Nitrosierung nicht zu einem einheitlichen Produkt führt. Durch selektive Hydrierung der Nitrilgruppe in **1** mit Raney-Nickel wird die 5,6-Diaminoverbindung **2** erhalten. Die Nitrosierung von **2** in stark salzsaurer Lösung liefert ein kristallines Hydrochlorid der Formel **3**. Es hat also nur Nitrosierung der Benzylaminogruppe am C-5 stattgefunden. Die primäre Aminogruppe am C-6 ist in der stark sauren Lösung vollständig protoniert und offenbar gegenüber einer Nitrosierung resistent, und zwar auch dann, wenn ein Überschuß an salpetriger Säure angewendet wird. Im IR-Spektrum von **3** wird die Nitrosobande bei 1445/cm gefunden, die Liebermannsche Reaktion ist positiv. Das NMR-Spektrum von **3** zeigt hinsichtlich der Protonen des Furanoseringes eine weitgehende Ähnlichkeit mit dem von **2**. Mit Alkali ist aus dem Hydrochlorid **3** die kristalline freie Base zu erhalten.

<sup>1)</sup> XXIII. Mitteil.: H. Paulsen und F. Leupold, Chem. Ber. **102**, 2822 (1969).

<sup>2)</sup> Übersicht: H. Paulsen und K. Todt, Advances Carbohydrate Chem. **23**, 115 (1968).

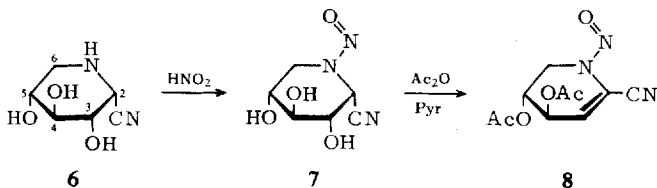
<sup>3)</sup> F. Shafizadeh, Advances Carbohydrate Chem. **13**, 9 (1958).

<sup>4)</sup> H. Paulsen, K. Todt und K. Heyns, Liebigs Ann. Chem. **679**, 168 (1964).



Nitrosiert man die Diaminoverbindung **2** in schwach saurer bis neutraler Lösung, so finden Nitrosierung der Benzylaminogruppe am C-5 und Nitrosierung mit Desaminierung der Aminogruppe am C-6 gleichzeitig statt. Das am C-6 gebildete Carbonium-Ion reagiert bevorzugt intramolekular mit der Hydroxylgruppe am C-3 zur 3,6-Anhydroverbindung **5**. Dieser Ringschluß ist, wie aus Formel **2** erkennbar, aus sterischen Gründen sehr begünstigt. Die Nitrosogruppe in **5** läßt sich im IR- und UV-Spektrum (250 nm) nachweisen. Auch aus dem Hydrochlorid **3** kann der Anhydrozucker **5** durch eine zweite Nitrosierung in schwach saurer Lösung erhalten werden. Ein 3,6-Anhydro-Ringschluß wurde bisher bei der Desaminierung von 6-Amino-6-desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- $\beta$ -L-idofuranose beobachtet<sup>5)</sup>. Die entsprechende *D*-gluco-Verbindung liefert dagegen bei der Desaminierung 5,6-Anhydro-1,2-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose<sup>6)</sup>. Das Nitrosamin **5** ließ sich leicht durch Hydrierung mit Raney-Nickel in die 5-Benzylaminoverbindung **4** überführen.

Das Iminonitril **6** dient als Ausgangsprodukt zur Untersuchung der Nitrosierung von Diaminen der cyclischen Reihe. Es ist durch Addition von Blausäure an 5-Amino-5-desoxy-D-xylopyranose erhältlich<sup>7)</sup>, die in hohem Maße stereospezifisch abläuft und nur das Produkt der *D*-ido-Konfiguration **6** liefert<sup>1)</sup>. Das Nitril **6** läßt sich leicht nitrosieren zur in Wasser labilen Nitrosoverbindung **7**, die bei schneller Aufarbeitung aus Petroläther und Isopropylalkohol kristallin erhalten wird.



<sup>5)</sup> H. Ohle und R. Lichtenstein, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2905 (1930).

<sup>6)</sup> V. G. Bashford und L. F. Wiggins, Nature [London] **165**, 566 (1950).

<sup>7)</sup> H. Paulsen, F. Leupold und K. Todt, Liebigs Ann. Chem. **692**, 200 (1966).

Die Nitrosoverbindung **7** kann in einer *syn*- oder *anti*-Form\*) vorliegen<sup>8,9</sup>). Um eine Zuordnung aus dem NMR-Spektrum zu treffen, müßte die Konformation des Piperidinringes in **7** geklärt sein. Berechnet man nach *Angyal*<sup>10)</sup> die freie Enthalpie der intramolekularen sterischen Wechselwirkungen für Konformation **9** von **6**, so ergibt sich 1.22 kcal/Mol. Hierbei wurde für OH eq/CN ax der vermutlich noch zu hohe Wert 0.35 kcal/Mol und für zweimal H ax/CN ax 0.17 kcal/Mol (sterische Wechselwirkungsenergie der Nitrilgruppe am Cyclohexanring nach I. c.<sup>11)</sup>) zugrunde gelegt. Die entsprechende Berechnung für die inverse Konformation von **6** ergibt unter Vernachlässigung des sicher kleinen anomeren Effektes bereits 2.75 kcal/Mol. Somit wird **6** weit bevorzugt die Konformation **9** einnehmen, was auch mit den ermittelbaren NMR-Daten (Tab.) vereinbar ist. Die gleiche Konformation sollte für die Nitrosoverbindung **7** in noch stärkerem Maß bevorzugt sein, da, wie Untersuchungen am 1-Nitroso-2-methyl-piperidin gezeigt haben<sup>12)</sup>, der anomere Effekt bei der inversen Konformation von **7** zusätzlich in Rechnung gestellt werden muß.

Bei fixierter Sesselform von **7** (entsprechend **9**) kann eine *syn-anti*-Zuordnung aus den chemischen Verschiebungen der zur Nitrosoverbindung benachbarten Protonen 2-H, 6-H<sub>e</sub> und 6-H<sub>a</sub> erfolgen, indem man einen Vergleich mit dem Modell der magnetischen Anisotropie der *N*-Nitroso-Gruppe<sup>12)</sup> durchführt. Im NMR-Spektrum von **7** (Tab.) sind die Signale der Protonen 2-H, 6-H<sub>e</sub> und 6-H<sub>a</sub> deutlich abgesetzt vom Multiplett der übrigen Ringprotonen ( $\tau$  5.9–6.7) zu erkennen. Die Intensität von 6-H<sub>a</sub> beträgt etwa 0.7–0.8 Protonen, woraus folgt, daß eine der beiden Nitrosoformen mit 70–80% bevorzugt vorliegt. Die Struktur der beobachtbaren bevorzugten Form ergibt sich aus folgender Überlegung: 2-H in **7** ist gegenüber 2-H in **6** um 1.94 ppm, 6-H<sub>e</sub> in **7** gegenüber 6-H<sub>e</sub> in **6** um 1.82 ppm zu tiefem Feld verschoben. Durch Vergleich der NMR-Spektren von 4-Methyl-piperidin mit 1-Nitroso-4-methyl-piperidin<sup>12,13)</sup> lassen sich die für 2-H und 6-H<sub>e</sub> beider Formen von **7** zu erwartenden Frequenzverschiebungen errechnen: Die Werte für die *anti*-Form (2-H 1.8 ppm und 6-H<sub>e</sub> 1.7 ppm) stimmen besser mit obigen gemessenen überein als die der *syn*-Form (2-H 2.0 ppm und 1.5 ppm). Ein weiteres Argument dafür, daß die bevorzugte Form von **7** die *anti*-Struktur besitzt, ist die Frequenzaufspaltung von 6-H<sub>e</sub> und 6-H<sub>a</sub>. Für eine *anti*-Form in **7** ist eine maximale Frequenzaufspaltung von 2.4 ppm, für die *syn*-Form ein Maximalwert von 1.1 ppm zu erwarten<sup>12)</sup>. Die gefundene Differenz der chemischen Verschiebung zwischen 6-H<sub>e</sub> und 6-H<sub>a</sub> von 2.11 ppm liegt außerhalb des für eine *syn*-Form möglichen Maximalwertes und kommt dem für eine *anti*-Form geforderten Wert sehr nahe.

\*) In der vorliegenden Untersuchung wird die Benennung auf die großen zur Nitrosoverbindung benachbarten Substituenten, das ist in Verbindung **7** die Nitrilgruppe, bezogen. Die in **7** gezeichnete Form wäre demnach die *anti*-Form.

<sup>8)</sup> C. E. Looney, W. D. Phillips und E. L. Reilly, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6136 (1957).

<sup>9)</sup> A. Mannschreck, H. Münch und A. Mattheus, Angew. Chem. **78**, 751 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 728 (1966).

<sup>10)</sup> S. J. Angyal, Austral. J. Chem. **21**, 2737 (1968).

<sup>11)</sup> M. Tichý, F. Šipos und J. Sicher, Collect. czechoslov. chem. Commun. **31**, 2889 (1966).

<sup>12)</sup> H. Paulsen, K. Todt und H. Ripperger, Chem. Ber. **101**, 3365 (1968).

<sup>13)</sup> Y. L. Chow, Angew. Chem. **79**, 51 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 75 (1967); Y. L. Chow und C. L. Colón, Canad. J. Chem. **46**, 2827 (1968).

Chem. Verschiebungen ( $\tau$ -Werte) und Kopplungskonstanten (Hz) aus den NMR-Spektren Innerer Standard TMS, in Wasser Natrium-2,2-dimethyl-2-sila-pentan-sulfonat-(5) (DSS)

Substanz	1-H	1-H'	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H <sub>c</sub> bzw. 6-H	6-H <sub>a</sub> bzw. 6-H'	O-Ac	Lösungs- mittel
6	—	—	5.59				6.81	7.31	—	D <sub>2</sub> O
7	—	—	3.65				4.99	7.10	—	D <sub>2</sub> O
8	—	—	—	3.84	4.8	4.8	5.41	6.79	7.88 7.96	CDCl <sub>3</sub>
8	—	—	—	4.53	5.08	5.29	5.95	7.41	8.45 8.61	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>
13	5.65	5.88	4.85	4.85	4.85	5.75	6.15	6.29	7.82 7.94	CDCl <sub>3</sub>
13	6.08	6.37	5.12	4.89	4.89	6.12	6.29	6.59	8.30 8.42	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>

Substanz	J <sub>2,3</sub>	J <sub>3,4</sub>	J <sub>4,5</sub>	J <sub>5,6a</sub>	J <sub>5,6c</sub>	J <sub>6a,6c</sub>	J <sub>2,6a</sub>	J <sub>3,5</sub>	J <sub>4,6e</sub>	Lösungs- mittel
6	5.0	—	—	10.0	4.5	12.0	—	—	—	D <sub>2</sub> O
7	5.5	—	—	10.0	5.0	14.0	1.5	—	—	D <sub>2</sub> O
8	—	5.0	3.5	3.0	4.0	15.0	—	1.5	1.5	CDCl <sub>3</sub>
	J <sub>1,1'</sub>	J <sub>1,2</sub>	J <sub>1',2</sub>	J <sub>1',3</sub>	J <sub>6,6'</sub>	J <sub>5,6</sub>	J <sub>5,6'</sub>	J <sub>4,6'</sub>		
13	9.9	1.6	1.6	1.5	15.2	1.8	2.2	1.1		CDCl <sub>3</sub>

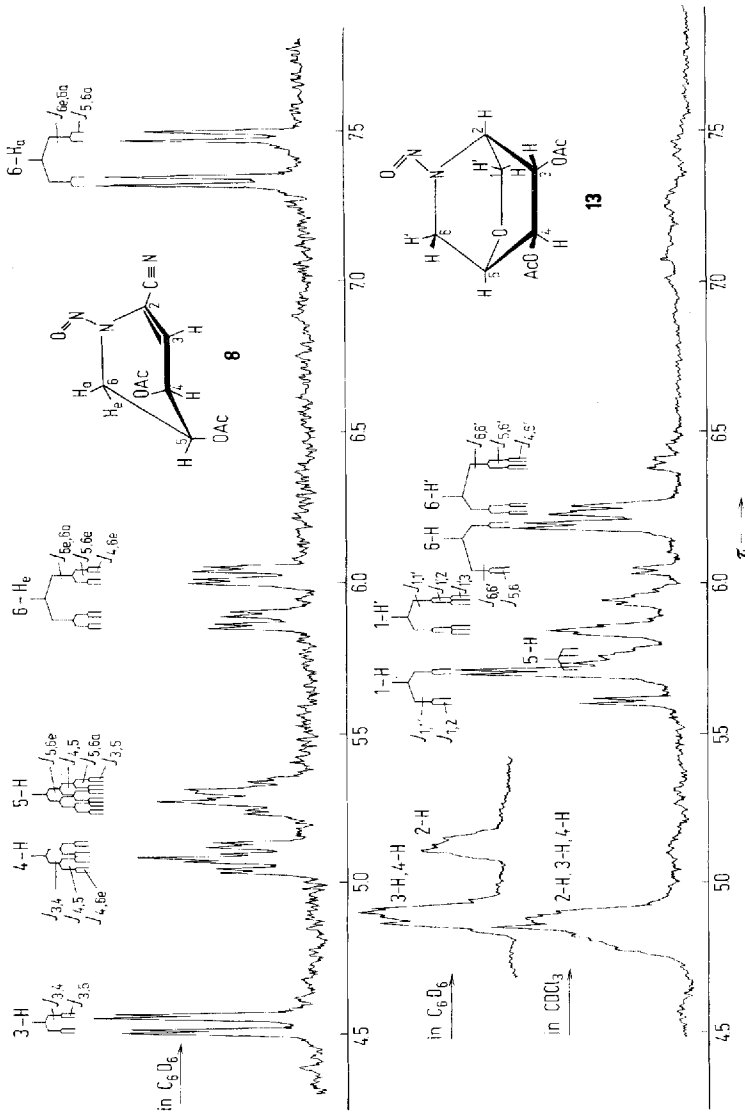
Im NMR-Spektrum von **7** wird eine <sup>4</sup>J-Kopplung von 1.5 Hz über den Ringstickstoff zwischen 2-H und 6-H<sub>c</sub> beobachtet. Das Auftreten dieser Kopplung dürfte, wie bei den 5-Acylamino-5-desoxy-pentopyranosen<sup>14)</sup>, an eine 1,3-diäquatoriale Anordnung (W-Anordnung) geknüpft sein, denn am 6-H<sub>a</sub> ist keine Aufspaltung zu finden. In **6** tritt zwischen 2-H und 6-H<sub>c</sub> die Fernkopplung nicht auf. Dies deutet darauf hin, daß die partielle N=N-Doppelbindung der Nitrosogruppe in **7** an der Weiterleitung der Fernkopplung beteiligt ist<sup>14)</sup>.

Aus dem NMR-Spektrum von **6** (Tab.) läßt sich gut die magnetische Anisotropiewirkung einer Nitrilgruppe im Bereich der Achse einer Nitrilgruppe ablesen. Bei Abwesenheit der Nitrilgruppe sollen die Protonen 2-H und 6-H<sub>c</sub> in **6** äquivalent sein. Durch Einführung einer Nitrilgruppe wird das Signal von 2-H um 1.22 ppm zu tiefem Feld verschoben. Berücksichtigt man den Übergang vom sekundären zum tertiären Proton mit 0.3 ppm, so ergibt sich eine magnetische Wirkung der Nitrilgruppe an der Position eines äquatorialen Protons (2-H) von etwa -0.9 ppm.

Um das labile Nitrosnitril **7** zu stabilisieren, wurde versucht, es mit Pyridin/Acetanhydrid in eine Acetylverbindung zu überführen. Hierbei trat Eliminierung einer Hydroxylgruppe ein unter Bildung des kristallinen Diacetats **8**. Im IR-Spektrum zeigt **8** eine N-NO-Bande (1450/cm), eine C=C-Doppelbindungsbande (1650/cm) und eine schwache Nitrilbande (2270/cm).

Die Struktur von **8** ergibt sich aus dem NMR-Spektrum (Abbild. oben). Die angegebene Zuordnung der Protonen wurde durch Doppelresonanzversuche gesichert. **8** kann, wie das Molekülmodell zeigt, nur die *anti*-Form einnehmen, da in der *syn*-Form erhebliche sterische Wechselwirkungen mit der vicinalen Nitrilgruppe auftreten. Die Frequenzaufspaltung der leicht an ihrer großen Geminalkopplung (15.0 Hz) erkennbaren Protonen 6-H<sub>c</sub> und 6-H<sub>a</sub> beträgt in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> 1.46 ppm (in CDCl<sub>3</sub> 1.38 ppm). Sie liegt damit über dem für eine *syn*-Form möglichen Maximalwert (1.23 ppm in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)<sup>13)</sup>, ist jedoch kleiner als sie bei idealer axial- und äquatorial-Stellung in der *anti*-Form (2.65 ppm in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>) zu erwarten wäre. In der Konformation von **8** ist

<sup>14)</sup> H. Paulsen und F. Leupold, Chem. Ber. **102**, 2804 (1969).

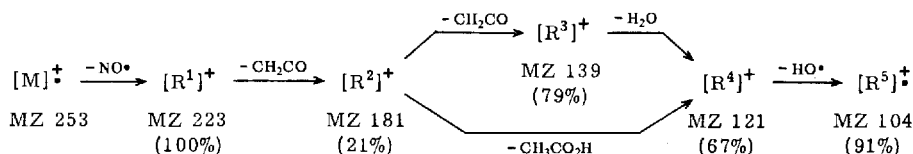


Oben: NMR-Spektrum (100 MHz) von 4,5-Di-O-acetyl-2,6-anhydro-2,3-dideoxy-2-nitroso-amino-D-threo-hex-2-enosäurenitritil (**8**) in  $C_6D_6$  (TMS innerer Standard).

Unten: NMR-Spektrum (100 MHz) von 3,4-Di-O-acetyl-1,5:2,6-dianhydro-2-desoxy-2-nitrosamino-D-icit (**13**) in  $CDCl_3$ , Teilspektrum in  $C_6D_6$  (TMS innerer Standard)

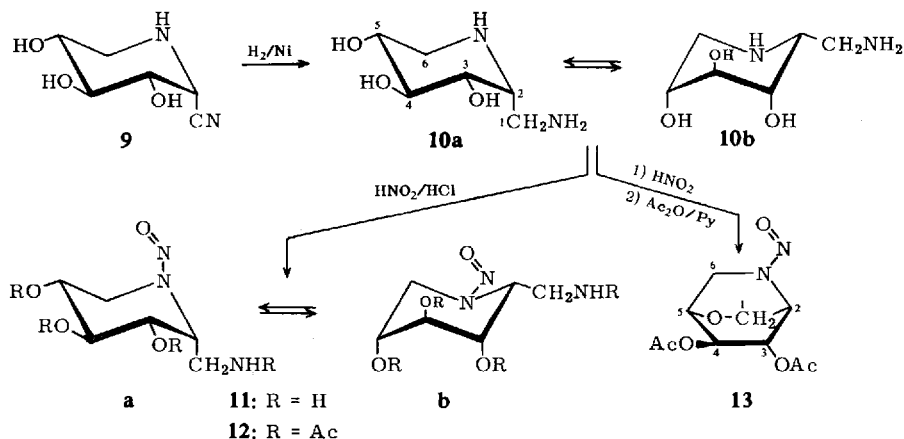
offenbar ein leichtes Abdrehen der Methylengruppe C-6 aus dieser Idealstellung in eine mittlere Lage erfolgt. Die Verbindung liegt, wie sich aus der Analyse der Kopplungsmuster ergibt, in einer Art Briefumschlagkonformation vor, wie sie die Abbild. oben zeigt. Die kleinen Kopplungskonstanten für  $J_{5,6a} = 3.0$  Hz,  $J_{5,6e} = 4.0$  Hz und  $J_{4,5} = 3.5$  Hz zeigen eindeutig, daß beide OAc-Gruppen in einer 1,2-diaxialen Anordnung vorliegen müssen. Ein weiteres Argument für die dargestellte Konformation sind zwei Fernkopplungen  $J_{3,5} = 1.5$  Hz und  $J_{4,6e} = 1.5$  Hz. In beiden Fällen liegt zwischen den beteiligten Protonenpaaren eine W-Anordnung vor.

Im Massenspektrum von **8** wird das Molekül-Ion (MZ 253) nicht beobachtet. Es wird primär ein NO-Radikal zum Hauptfragment MZ 223 abgespalten. Dieses verliert Keten und Wasser oder Essigsäure (siehe Schema) und bildet unter Abspaltung eines OH-Radikals das relativ stabile 2-Cyan-pyridin als Radikal-Ion MZ 104.



Die Hydrierung des Iminonitrils **9** mit Raney-Nickel liefert das Diamin **10**. In stark saurer Lösung ergibt die Nitrosierung von **10** ein kristallisiertes Aminhydrochlorid der Nitrosoverbindung **11**. Im IR-Spektrum erscheint die Nitrosobande, die Liebermannsche Reaktion ist positiv. Auch bei **10** wird demnach wie bei **2** die primäre Aminogruppe in stark saurer Lösung durch Salzbildung blockiert, während die sekundäre Aminogruppe leicht nitrosiert werden kann. Durch Acetylierung ist **11** in ein Tetraacetat **12** überführbar.

Die Konformation der Verbindungen **10** und **11** bedarf einer genaueren Betrachtung. Während **9**, wie gezeigt, infolge der geringen Konformationsenergie der Nitrilgruppe eindeutig die Konformation mit axialer Nitrilgruppe bevorzugt, tritt nach der Hydrierung zum Amin **10** ein bemerkenswerter Wandel der Konformationsverhältnisse ein, da die Konformationsenergie einer  $CH_2NH_2$ -Gruppe etwa das Zehnfache der Nitrilgruppe beträgt<sup>15</sup>. Die Berechnung der freien Enthalpie der intramolekularen sterischen Wechselwirkungen nach *Angyal*<sup>10</sup>) ergibt für die Konformation **10a** 2.95 kcal/Mol und für **10b** unter Vernachlässigung eines anomeren Effektes 2.85 kcal/Mol. Für die Nitrosoverbindungen **11** und **12** sind ähnliche Verhältnisse zu erwarten, nur daß hier der anomere Effekt berücksichtigt werden sollte, wodurch sich



<sup>15</sup> J. A. Hirsch in N. L. Allinger und E. L. Eliel, Topics in Stereochemistry, Vol. 1, S. 199, Interscience Publishers, New York 1967.

für **11b** und **12b** ein etwas höherer Wert ergibt. Die Berechnungen zeigen, daß bei **10**, **11** und **12** die Energien beider Konformationen sich nur wenig unterscheiden, so daß bei schneller Sesselinversion beide Formen in ähnlichen Anteilen vorliegen sollten.

Die NMR-Spektren von **10**, **11** und **12** stehen mit dieser Annahme in Übereinstimmung, denn man beobachtet eine weitgehende Überlappung aller Signale. In den Spektren der Nitrosoverbindungen **11** und **12** fehlen eindeutig die stets bei tiefstem Feld sichtbaren äquatorialen Protonen von C-2 und C-6. Dies ist bei einer schnellen Ringinversion für **11** und **12** zu erwarten, da dann die durch Mittelung der chemischen Verschiebung axialer und äquatorialer zur Nitrosogruppe vicinal ständiger Protonen gebildeten Signale in das Multiplett der anderen Ringprotonen rücken. Es wird vermutet, daß in **11** in Analogie zu **7** ebenfalls die *anti*-Form bevorzugt vorliegt. In der Konformation **11b** ist eine *syn*-Form aus sterischen Gründen ohnehin sehr stark benachteiligt.

Bei Nitrosierung von **10** in schwach saurer Lösung findet, wie bei **2**, Nitrosierung der sekundären und Desaminierung der primären Aminogruppe statt. Die Desaminierung verläuft jedoch keineswegs so einheitlich, da das aus **10** gebildete reaktive Carbonium-Ion nicht so günstige zur Anhydroringbildung führende sterische Verhältnisse wie bei **2** vorfindet. Man erhält daher ein komplexes Reaktionsgemisch. Die Betrachtung des Molekülmodells von **10** zeigt, daß eine Anhydroringbildung von C-1 aus sterischen Gründen nur mit der Hydroxylgruppe am C-5 möglich ist. Hierfür wäre ein Übergang der Sesselformen **10** in eine Bootform notwendig. **10** und **11** weisen, wie gezeigt, eine schnelle Ringinversion auf, bei der die Bootform durchlaufen wird, so daß erwartet werden kann, daß die 1.5-Anhydroringschlußreaktion mit den anderen Reaktionen des Carbonium-Ions konkurrieren kann.

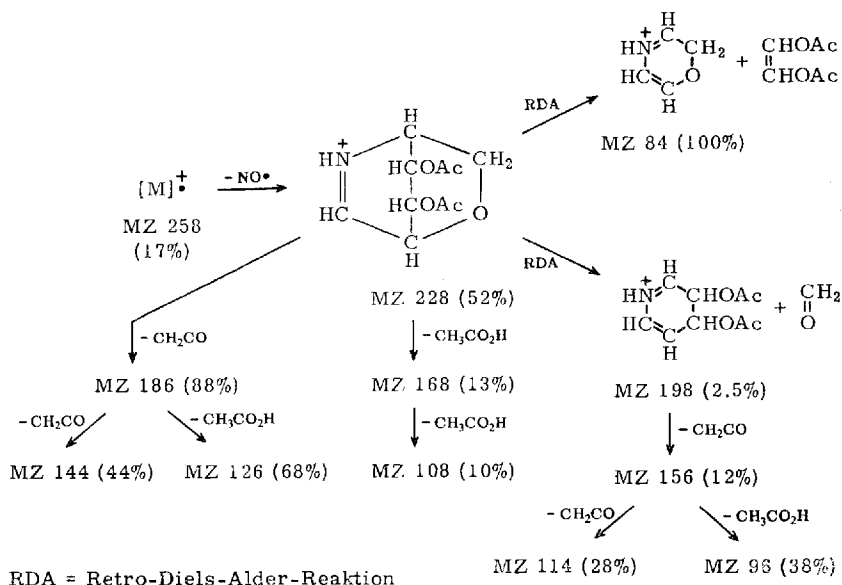
Das aus **10** erhaltene Desaminierungsgemisch wurde peracetyliert. Man erhielt als wesentliche Produkte nicht desaminiertes Tetraacetat **12** und eine im Chromatogramm schnell laufende Substanz, die durch mehrfaches Chromatographieren als Sirup rein erhalten werden konnte. Sie zeigt im IR-Spektrum *O*-Acetyl- (1755/cm) und Nitrosaminbanden (1445/cm). Die analytischen Daten und das Molekulargewicht (Molekül-Ion MZ 258) stehen mit der 1.5-Anhydroverbindung **13** in Übereinstimmung.

Das NMR-Spektrum von **13** (Abbild. unten) besteht aus zwei ABX-Systemen und den bei tiefstem Feld liegenden Signalen für 3-H und 4-H, die in CDCl<sub>3</sub> und C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> zusammenfallen. Durch Doppelresonanzexperimente ließ sich die Zusammengehörigkeit der einzelnen Systeme festlegen. Die Zuordnung der beiden ABX-Systeme ergibt sich aus folgenden Überlegungen: Das bei tiefem Feld erscheinende Signal  $\tau$  4.85 (X-Teil des linken ABX-Systems) ist dem Proton 2-H zuzuordnen. 2-H steht zur Nitrosogruppe in gleicher Position wie ein äquatoriales Proton und sein Signal sollte daher sowohl in *syn*- wie in *anti*-Stellung entsprechend zu tiefem Feld verschoben werden. Für ein Brückenkopf-Proton 5-H wäre eine so niedrige chemische Verschiebung kaum verständlich, da für dieses Proton die entschirmende Wirkung der *O*-Acetylgruppen, die bei 3-H und 4-H wirksam ist, entfällt. Damit sind beide ABX-Systeme festgelegt. Das linke AB-System ist 1-H, 1-H', das rechte AB-System 6-H, 6-H' (s. Abbild. unten) zuzuordnen. 5-H liegt leicht verdeckt bei  $\tau$  5.75. Die ermittelten

Kopplungskonstanten (Tab.) stehen mit der Struktur **13** in voller Übereinstimmung. Es werden  $^4J_{\text{HCCCH}}$ -Kopplungen zwischen 1-H', 3-H und 4-H, 6-H' gefunden; beide Protonenpaare weisen eine W-Anordnung auf.

Im NMR-Spektrum von **13** sind keine zusätzlichen Signale aufzufinden, die auf Anwesenheit eines Gemisches von *syn*- und *anti*-Form hindeuten. Das Spektrum bleibt bis  $-20^\circ$  unverändert. Es dürfte somit eine Form bevorzugt vorliegen, deren Zuordnung Schwierigkeiten bereitet. Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen mit dem Nitrosamin-Modell<sup>12)</sup> läßt keine sichere Entscheidung zu, da 6-H, 6-H' mittlere Positionen zwischen axialer und äquatorialer Stellung einnehmen. Die Signalverschiebungen beim Übergang vom Lösungsmittel  $\text{CCl}_4$  oder  $\text{CDCl}_3$  zu  $\text{C}_6\text{D}_6$  sind am besten mit einer *anti*-Form in **13** zu erklären. Das Signal eines „äquatorialen“ Protons, wie es 2-H darstellt, sollte sich in einer *syn*-Form von **13** beim Übergang zum Lösungsmittel  $\text{C}_6\text{D}_6$ , wie gezeigt wurde<sup>13)</sup>, nur sehr wenig ändern. Die in  $\text{C}_6\text{D}_6$  gemessene beträchtliche Verschiebung von 0.27 ppm (Abbild. unten) entspricht einem Wert, wie er für äquatoriale Protonen in *anti*-Stellung zur Nitrosogruppe gefunden wird<sup>13)</sup>.

Das massenspektroskopische Fragmentierungsschema von **13** weist zwei konkurrierende Retro-Diels-Alder-Spaltungen auf. Unter Abspaltung eines NO-Radikals vom Molekül-Ion MZ 258 bildet sich das Ion MZ 228. Dieses zerfällt in einer Retro-Diels-Alder-Reaktion unter Abspaltung von  $\text{AcO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OAc}$  in das Hauptfragment MZ 84. In einer zweiten Retro-Diels-Alder-Reaktion wird aus MZ 228 unter Abspaltung von Formaldehyd das Ion MZ 198 gebildet. Der weitere Fragmentierungsverlauf ergibt sich aus dem Schema.





## Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel G nach Stahl). Laufmittel Benzol/Äthanol (2:1 und 4:1). Anfärbung: 4proz. Anilin-Diphenylamin-Lösung in Äthanol. Phosphorsäure. NMR-Spektren: Varian A 60, HA 100. Spinentkopplung „Frequency sweep“. Massenspektren: Atlas SM 1.

*6-Amino-5.6-didesoxy-1.2-O-isopropyliden-5-[N-nitroso-benzylamino]-β-L-idofuranose-hydrochlorid (3)*: 1.0 g *5-Benzylamino-5-desoxy-1.2-O-isopropyliden-β-L-idofuranuronsäurenitril (1)*<sup>4)</sup> werden in 150 ccm Methanol mit 10 g *Raney-Nickel* (feucht) hydriert (Aufnahme 150 ccm H<sub>2</sub>). Die vom Katalysator abgetrennte Lösung wird i. Vak. zum Sirup eingengt und dieser mit 2.15 ccm 3*n* HCl sowie 230 mg NaNO<sub>2</sub> versetzt. Nach Aufbewahren (20 Stdn.) bei -8° scheiden sich farblose Nadeln ab. Schmp. 210°; Ausb. 230 mg (19%); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +20.6° (c = 1 in Methanol).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Cl (373.8) Ber. C 51.41 H 6.47 N 11.28 Gef. C 50.84 H 6.29 N 11.00

Zur Darstellung der freien Base wird die Lösung von **3** in Wasser mit NaOH alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Chlorformschicht (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ergeben sich nach Einengen i. Vak. Kristalle. Schmp. 172–174°; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -9.0° (c = 1 in Methanol).

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (337.4) Ber. C 56.95 H 6.87 N 12.45 Gef. C 56.64 H 6.83 N 12.42

*6-Amino-5-benzylamino-5.6-didesoxy-1.2-O-isopropyliden-β-L-idofuranose (2)*: Wie bei **3** werden 1.0 g **1** hydriert. Zur Analyse wurde aus dem erhaltenen Reaktionsgemisch eine kleine Menge von **2** (Sirup) mittels präparativer Dünnschichtchromatographie abgetrennt (Benzol/Äthanol 2:1; Kieselgel PF<sub>254</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (308.4) Ber. C 62.35 H 7.84 N 9.08 Gef. C 61.86 H 7.81 N 9.25

*3.6-Anhydro-5-desoxy-1.2-O-isopropyliden-5-[N-nitroso-benzylamino]-β-L-idofuranose (5)*: 1.0 g **1** werden in 150 ccm Methanol mit 10 g *Raney-Nickel* (feucht) hydriert. Die vom Katalysator abgetrennte Lösung wird bis zur Hälfte i. Vak. eingengt, mit 13.2 ccm 0.5*n* HCl und dann mit einer wäbr. Lösung von 455 mg NaNO<sub>2</sub> versetzt. Es tritt heftige Stickstoffentwicklung ein. **5** fällt als flockiger Niederschlag aus. Ausb. 232 mg (22%). Aus Wasser Schmp. 153–154°; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +105.7° (c = 1 in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (320.3) Ber. C 60.00 H 6.26 N 8.74 Gef. C 59.82 H 6.36 N 8.52

*3.6-Anhydro-5-benzylamino-5-desoxy-1.2-O-isopropyliden-β-L-idofuranose (4)*: 290 mg **5** werden unter leichtem Erwärmen in 130 ccm Methanol gelöst und mit 3 g *Raney-Nickel* (feucht) (*Wasserstoff*-Aufnahme 110 ccm in 90 Min.) hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators und Einengen i. Vak. zur Trockne werden farblose Kristalle erhalten. Aus Äther Schmp. 85°; Ausb. 179 mg (68%); [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +14.0° (c = 0.3 in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (291.3) Ber. C 66.00 H 7.26 N 4.81 Gef. C 66.07 H 7.25 N 4.83

*2.6-Anhydro-2-desoxy-2-nitrosamino-D-idonsäurenitril (7)*: 869 mg *Idonsäurenitril (6)*<sup>1)</sup> werden in 20 ccm Wasser mit 1.012 g AgNO<sub>2</sub> (1.2 Äquiv.) in einer Reibschale verrieben und dann tropfenweise 5.59 ccm 1*n* HCl unter ständigem Verreiben zugefügt. Nach 5 Min. wird durch Zentrifugieren AgCl abgetrennt, im Rotationsverdampfer eingengt, mehrmals mit Methanol und schließlich mit Äthanol zur Trockne abgedampft. Es bleibt ein farbloses Pulver zurück, das aus Petroläther unter Zusatz von wenig Isopropylalkohol umkristallisiert wird. Ausb. 964 mg (93.5%); Schmp. 119–121°; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -74.2° (c = 0.5 in Methanol).

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (187.2) Ber. C 38.49 H 4.85 N 22.45 Gef. C 38.38 H 4.68 N 22.59

*4,5-Di-O-acetyl-2,6-anhydro-2,3-didesoxy-2-nitrosamino-D-threo-hex-2-enonsäurenitril* (**8**): 228 mg **7** werden in 6 ccm *Pyridin* und 1 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. bei 0° aufbewahrt. Die hellgelbe Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer eingengt, mehrmals mit Toluol zur Entfernung des Pyridins und mit Chloroform abgedampft. Zur Kristallisation wird die Lösung des Sirups in wenig Äthanol bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Bei -10° scheiden sich 108 mg (35%) Kristalle ab, die durch Umkristallisieren aus Petroläther/Äthanol farblos erhalten werden. Schmp. 69–70°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -253.7° ( $c = 0.6$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$  (253.2) Ber. C 47.45 H 4.38 N 16.60 Gef. C 47.39 H 4.39 N 16.42

*1,2-Diacetamino-3,4,5-tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1,2-didesoxy-D-Idit* (Pentaacetat von **10**): 116 mg *Idonsäurenitril* **9** werden in 6 ccm Wasser mit 1 g *Raney-Nickel* (feucht) bei Raumtemp. hydriert. Das nach Einengen i. Vak. erhaltene sirupöse Hydrierungsprodukt wird in 3 ccm *Pyridin* mit 1.1 g *Acetanhydrid* peracetyliert. Ausb. an chromatographisch einheitlichem farblosem Sirup 250 mg (91%).  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.4° ( $c = 3$  in Methanol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$  (372.2) Ber. C 51.63 H 6.50 N 7.53 Gef. C 51.16 H 6.34 N 7.34

*1-Amino-2,6-anhydro-1,2-didesoxy-2-nitrosamino-D-Idit-hydrochlorid* (**11** · HCl): 350 mg *Idonsäurenitril* **9** in 175 ccm Wasser werden mit 3 g *Raney-Nickel* (feucht) hydriert (Dauer 30 Min., Aufnahme 100 ccm  $\text{H}_2$ ). Nach Abtrennen des Katalysators wird zum Sirup eingengt, 2.31 ccm 2*n HCl* werden zugefügt und mit 374 mg  $\text{AgNO}_2$  nitrosiert. Man erhält aus dem sofort abfiltrierten, eingengten und mit Äthanol abgedampften Ansatz 368 mg kristalline Substanz (73%). Schmp. 134–137°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -24.4° ( $c = 0.6$  in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4[\text{Cl}]$  (227.7) Ber. C 31.64 H 6.19 N 18.45 Gef. C 31.14 H 6.08 N 18.01

*1-Acetamino-3,4,5-tri-O-acetyl-2,6-anhydro-1,2-didesoxy-2-nitrosamino-D-Idit* (**12**): 72 mg **11** werden in 2 ccm *Pyridin* mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Nach 20 Stdn. Aufbewahren bei 0° wird die Lösung mehrmals mit Toluol abgedampft, die Lösung des Rückstands in Chloroform mit wenig Äthanol und Petroläther versetzt. Bei -10° kristallisiert **12**. Ausb. 69 mg (55%); Schmp. 65–69°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +32.9° ( $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_8 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  (405.4) Ber. C 47.40 H 6.71 N 10.37 Gef. C 47.62 H 6.61 N 10.13

*3,4-Di-O-acetyl-1,5;2,6-dianhydro-2-desoxy-2-nitrosamino-D-Idit* (**13**): 3.0 g *Idonsäurenitril* **9** werden in 200 ccm Wasser mit 30 g *Raney-Nickel* (feucht) hydriert (*Wasserstoff*-Aufnahme 860 ccm in 120 Min.). Nach Abtrennen des Katalysators wird mit 2 ccm Eisessig schwach angesäuert und 7.518 g  $\text{AgNO}_2$  werden zugefügt. Im Laufe von 1.5 Stdn. tropft man unter starkem Rühren 97.6 ccm 0.5*n HCl* zu und rührt 2 Stdn. bei Raumtemp. weiter. Nach Abtrennung des Silberchlorids wird die Lösung mit Pyridin neutralisiert, i. Vak. zum Sirup eingengt, getrocknet, in 100 ccm *Pyridin* gelöst und mit 20 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. bei 0° peracetyliert. **13** wird aus diesem Ansatz durch Säulenchromatographie (Kieselgel nach Hermann, Laufmittel Benzol + 7.5% Äthanol) von den langsamer laufenden Substanzen abgetrennt. Es werden 1.5 g Rohprodukt (31%) erhalten. Die Reindarstellung erfolgt durch präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel PF<sub>254</sub>, Laufmittel Benzol + 7.5% Äthanol). Es werden 589 mg (12%) eines schwach gelblichen, chromatographisch einheitlichen Sirups erhalten.  $[\alpha]_D^{20}$ : -89.1° ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$  (258.6) Ber. C 46.50 H 5.46 N 10.82 Gef. C 46.55 H 5.59 N 9.76