

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XXXII¹⁾

Darstellung von acyclischen und cyclischen Kohlenhydrat-Nitronen

Hans Paulsen* und Mara Budzis

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 1. Februar 1974

Offenkettige Monosaccharide mit freier Aldehydgruppe reagieren leicht mit *N*-Alkylhydroxylamin zu acyclischen Monosaccharid-Nitronen. Durch Reduktion von 5-Desoxy-5-nitro-D-arabinofuranose (**16**) gebildete 5-Desoxy-5-hydroxylamino-D-arabinofuranose (**17**) reagiert intermolekular zu oligomeren acyclischen Nitronen vom mittleren Polymerisationsgrad 6–7. Die Reduktion des verzweigten Nitrozuckers **25** liefert den verzweigten Hydroxylaminosucker **26**, der spontan zum Fünfringnitron **27** cyclisiert.

Monosaccharides Containing Nitrogen in the Ring, XXXII¹⁾

Synthesis of Acyclic and Cyclic Carbohydrate Nitrones

Open-chain monosaccharides, having a free aldehyde group, easily react with *N*-alkylhydroxylamines with formation of acyclic monosaccharide nitrones. 5-Deoxy-5-hydroxylamino-D-arabinofuranose (**17**), obtained by reduction of 5-deoxy-5-nitro-D-arabinofuranose (**16**), shows an intermolecular reaction leading to oligomeric acyclic nitrones with an average degree of polymerisation of 6–7. Reduction of the branched-chain nitro sugar **25** leads to the branched-chain hydroxylamine sugar **26** which in turn yields the five-membered cyclic nitron **27** spontaneously.

Während die Chemie der Aminozucker²⁾ bisher äußerst intensiv untersucht wurde und auch die Reaktionen der Hydrazinose³⁾ weitgehend bekannt sind, liegen nahezu keine Befunde über Hydroxylaminosucker oder über die mit diesen Verbindungen sehr nahe verwandten Kohlenhydrat-Nitronen vor. Ein erstes Zuckernitron wurde kürzlich unabhängig von uns von *Tronchet*⁴⁾ dargestellt. Hydroxylaminosucker und Zuckernitronen sollten sehr reaktionsfähige wertvolle Zwischenstufen für weitere Synthesen sein. Bei 4- und 5-Hydroxylaminosuckern sind außerdem ähnlich wie bei 4- und 5-Aminozuckern³⁾ Ringschlüsse zu erwarten, die hier zu cyclischen Nitronen⁵⁾ führen müßten. Untersuchungen zur Gewinnung dieser neuen Substanzklasse und zur Überprüfung ihrer Eigenschaften werden in der vorliegenden Arbeit beschrieben.

¹⁾ XXXI. Mitteil.: H. Paulsen und E. Mäckel, Chem. Ber. 106, 1525 (1973).

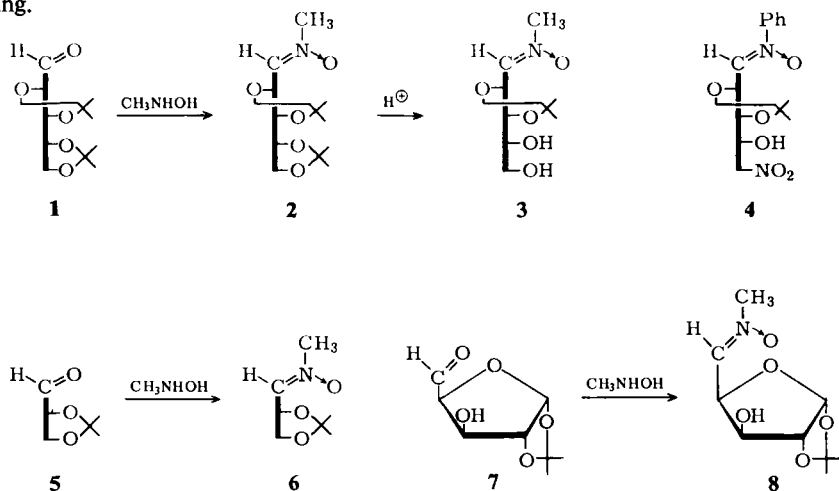
²⁾ D. Horton in The Amino Sugars, Vol. IA, Ed. R. W. Jeanloz, Academic Press, New York 1969.

³⁾ H. Paulsen und K. Todt, Advan. Carbohyd. Chem. 23, 115 (1968).

⁴⁾ J. M. J. Tronchet und E. Mihaly, Helv. Chim. Acta 55, 1266 (1972).

⁵⁾ F. H. Banfield und J. Kenyon, J. Chem. Soc. 1926, 1612; G. D. Buckley und T. J. Elliot, ebenda 1947, 1508.

Alkalistabil blockierte Aldosen mit freier Carbonylgruppe reagieren sehr leicht mit *N*-Alkylhydroxylaminen zu Kohlenhydrat-Nitronen. 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-arabinose (**1**)⁶⁾ liefert mit *N*-Methylhydroxylamin-hydrochlorid bei Gegenwart eines Überschusses an Natriumacetat in 85proz. Ausb. das kristalline Nitron **2**. Setzt man nur 1 Moläquiv. Natriumacetat zu, so wird, da das Nitron **2** nicht mehr basisch ist, während der Reaktion Essigsäure freigesetzt, die eine partielle Hydrolyse der Diisopropylidenverbindung zur Monoisopropylidenverbindung **3** bewirkt. Das Reaktionsprodukt ist dann zunächst eine Mischung von **2** und **3**. Bei längerer Reaktionszeit läßt sich die Umsetzung aber so führen, daß zu 90% nur **3** entsteht. Die Verbindungen **2** und **3** weisen im UV-Spektrum bei 246–248 nm eine charakteristische Nitronbande auf. Die NMR-Spektren stehen mit der angegebenen Struktur in guter Übereinstimmung.



2,3-*O*-Isopropyliden-D-glyceraldehyd (**5**)⁷⁾ reagiert in gleicher Weise zum Nitron **6**. Eine saure Hydrolyse der Isopropylidengruppe mit Essigsäure ist bei **6** nicht möglich, da hierbei auch eine saure Spaltung der Nitrongruppe einsetzt. Die 1,2-*O*-Isopropyliden-5-*aldo-α*-D-xylopentodialdofuranose (**7**)⁸⁾ liefert mit *N*-Methylhydroxylamin unter analogen Bedingungen in guter Ausbeute das Nitron **8**. Von der 3-*O*-Methylverbindung von **7** hatte *Tronchet*⁴⁾ ein entsprechendes Nitron darstellen können. Ferner ließ sich noch der Nitroaldehyd **13** mit *N*-Phenylhydroxylamin in Chloroform bei Gegenwart von Natriumsulfat als Wasserbindungsmittel zum kristallinen *N*-Phenylnitron **4** umsetzen.

Die dargestellten Nitrone weisen eine sehr unterschiedliche Stabilität auf. Die Verbindungen, die inter- oder intramolekulare Wasserstoffbindungen ausbilden können, sind bei tiefen Temperaturen unbegrenzt haltbar. Ist diese Stabilisierung nicht gegeben, wie z. B. bei den Nitronen **2** und **6**, so zerfallen die Verbindungen bei 4°C in 2–3 Tagen. Am stabilsten ist das Nitron **3**.

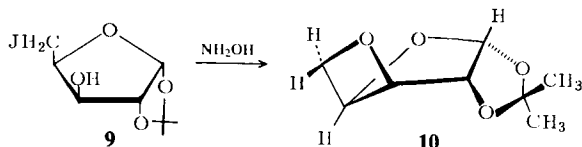
⁶⁾ J. English und P. H. Griswold, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1390 (1948).

⁷⁾ H. O. L. Fischer und E. Baer, Helv. Chim. Acta **17**, 622 (1934).

⁸⁾ M. L. Wolfson und S. Hanessian, J. Org. Chem. **27**, 1800 (1962).

In Tetrachlorkohlenstoff zeigt das Xylose-Nitron **8** ausschließlich eine scharfe Hydroxyl-Valenzschwingung bei 3590 cm^{-1} für intramolekular gebundenen Wasserstoff, die keine Abhängigkeit von der Konzentration aufweist. Eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen 3-OH und dem Sauerstoff der Nitrongruppe kann aus sterischen Gründen in **8** nur dann auftreten, wenn die Nitrongruppe in der *Z*-Konfiguration vorliegt. Das Auffinden der Wasserstoffbrücke ist somit ein wichtiges Argument zur Festlegung der Konfiguration am Nitronelement. Beim Arabino-Nitron **3** sind drei Arten von Hydroxyl-Valenzschwingungen zu beobachten: Bei 3640 für freie Hydroxylgruppen, bei 3540 für konzentrationsunabhängige intramolekulare und bei 3180 cm^{-1} am ausgeprägtesten für konzentrationsabhängige intermolekulare Wasserstoffbrücken. Das Nitron **3** weist auch eine erhöhte Stabilität auf.

Das NMR-Spektrum des Nitrons **8**, bei dem die *Z*-Konfiguration sich aus dem Nachweis der intramolekularen Wasserstoffbrücke ergibt, läßt sich voll analysieren (Exp. Teil). Von Interesse sind besonders die beobachtete Allylkopplung von $^4J_{5,\text{NCH}_3}$ 0.7 und Homoallylkopplung von $^5J_{4,\text{NCH}_3}$ 1.3 Hz. Da die $\text{N}-\text{CH}_3$ -Gruppe frei drehbar ist, handelt es sich um Mittelwertkopplungen zwischen allen Positionen der Methylwasserstoffe. Vom Propen weiß man, daß eine *cisoid*e Allylkopplung kleiner als eine *transoid*e ist (4J_c 1.33 ; 4J_t 1.75 Hz). Die kleine Allylkopplung $^4J_{5,\text{NCH}_3}$ 0.7 Hz in **8** stellt eine *cisoid*e Kopplung dar. Bei allen anderen dargestellten Nitronen hat die entsprechende Allylkopplung $^4J_{1,\text{NCH}_3}$ einen entsprechenden kleinen Wert: Bei **2** 0.7 , **3** 0.8 und **6** 0.8 Hz, was gleichfalls für eine *cisoid*e Anordnung spricht. Die Homoallylkopplung ist, wie am *N*-Benzylacetonketimin gezeigt wurde⁹⁾, bei *transoid*er Stellung größer als bei *cisoid*er (5J_t 1.1 ; 5J_c 0 Hz). Eine entsprechend große *transoid*e Homoallylkopplung wie bei **8** ($^5J_{4,\text{NCH}_3}$ 1.3 Hz) findet sich auch bei den anderen Nitronen **3** und **6** mit $^5J_{2,\text{NCH}_3}$ 0.9 bzw. 1.0 Hz. Insgesamt kann man aus diesen Überlegungen schließen, daß alle dargestellten Nitrone eine *Z*-Konfiguration einnehmen.



Nachdem die Gewinnung der acyclischen Nitrone gelungen war, ergab sich die Frage, ob auch Hydroxylaminozucker darstellbar sind, wobei besonders die 4- oder 5-Hydroxylaminozucker von Interesse sind, da bei ihnen eine Stabilisierung zu cyclischen Nitronen¹⁰⁾ erwartet werden kann. Eine direkte nucleophile Substitution von *O*-Mesityl- und *O*-Tosylgruppen mit Hydroxylamin ließ sich bei keinem der zahlreichen geprüften Zuckermesitylate oder -tosylate verwirklichen. Entweder trat keine Reaktion ein, oder die Sulfonsäureester wurden in normaler Weise hydrolytisch gespalten. Die Jodverbindung **9**¹¹⁾, für die ein besseres Darstellungsverfahren angegeben wird, reagiert mit Hydroxylamin glatt unter Nachbargruppenreaktion zum Oxetanzucker

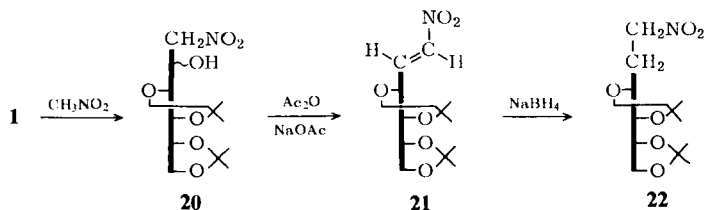
⁹⁾ H. A. Staab, F. Vögtle und A. Mannschreck, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 697.

¹⁰⁾ J. B. Bapat und D. S. C. Black, *Aust. J. Chem.* **21**, 2483 (1968); R. F. C. Brown, L. Subrahmanyam und C. P. Whittler, ebenda **20**, 339 (1967).

¹¹⁾ P. A. Levene und A. L. Raymond, *J. Biol. Chem.* **102**, 317 (1933).

Der Nitro-aldehyd **13** wurde mit Zink in ammoniumchloridhaltiger wässriger Lösung reduziert¹⁰⁾, wobei offenbar der Hydroxylaminozucker **14** entsteht. In **14** stände ein Zucker zur Verfügung, der, wie das Molekülmodell zeigt, auch mit der Isopropylidenbrücke zu einem Sechsringnitron cyclisieren könnte. Das Reaktionsprodukt erwies sich jedoch als nicht einheitlich. Nach der Reinigung wurde eine Substanz erhalten, die nach dem IR-Spektrum keine Carbonyl- und keine Nitrogruppen mehr enthält. Eine Absorptionsbande bei 1570 cm^{-1} spricht für die Ausbildung einer Nitrongruppierung¹⁵⁾. Im UV-Spektrum weist die starke Bande bei 254 nm auf die erwartete Nitronbildung hin¹⁶⁾. Die Elementaranalyse entspricht der des gewünschten Sechsringnitrons. Die Molekülmasse des Produktes wurde jedoch mit 1267 gefunden, was zeigt, daß es sich um ein oligomeres Nitron vom Typ **15** handelt. Offenbar reagiert die Hydroxylaminoverbindung **14** unmittelbar intermolekular zum Oligomeren **15**, für das sich ein mittlerer Polymerisationsgrad von etwa $n = 6.8$ ergibt. Führt man die Reduktion von **13** zu **14** in hoher Verdünnung aus, so wird ein Produkt erhalten, das sich in seinen Eigenschaften nicht wesentlich anders als **15** verhält. Es werden dann mittlere Molekülmassen von $1251 - 1273$ gefunden.

Um eine intramolekulare Reaktion zu erleichtern, erschien es sinnvoll, die Isopropylidengruppe in **13** sauer abzuspalten. Man gelangt dann zur freien 5-Desoxy-5-nitro-D-arabinofuranose (**16**). Die partielle Reduktion von **16** zu **17** liefert jedoch ein Produkt, das sehr ähnliche Eigenschaften wie das Oligomere **15** besitzt. Auch jetzt führt demnach die Weiterreaktion von **17** stark bevorzugt zu Oligomeren vom Typ **19**. Die Molekülmasse von **19** wird zu 906 gefunden, einem mittleren Polymerisationsgrad von $n = 6$ entsprechend. Es wurde ferner die freie 6-Desoxy-6-nitro-D-glucopyranose (**18**)¹⁷⁾ unter gleichen Bedingungen wie **16** zum Hydroxylaminozucker reduziert. Auch hier ist das Produkt ein Oligomerengemisch entsprechend der Struktur **19**. Die Molekülmasse ergibt sich zu 1293, was mit einem mittleren Polymerisationsgrad von $n = 7.3$ vereinbar ist. Ein Siebenringnitron wird aber selbst bei der Reduktion von 6-Nitrohexanal zum 6-Hydroxylaminohexanal nicht gebildet, sondern es entstehen auch dann intermolekular oligomere acyclische Nitrone¹⁸⁾. 5-Nitropentanal und 4-Nitrobutanal ergeben bei gleichen Bedingungen leicht unter Cyclisierung das entsprechende Sechsring- bzw. Fünfringnitron¹⁰⁾.



Es wurden auch Versuche unternommen, die 4,5-Didesoxy-5-nitro-D-threopentose zu gewinnen. Zu diesem Zweck wurde **1** mit Nitromethan zum *manno*-/*gluco*-Gemisch

¹⁵⁾ R. F. C. Brown, V. M. Clark, A. Giddey und A. Todd, J. Chem. Soc. **1959**, 2087.

¹⁶⁾ O. H. Wheeler und P. H. Gore, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 3363 (1956).

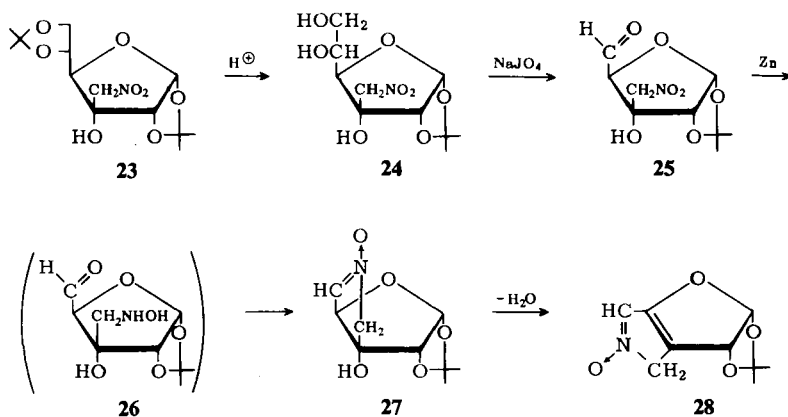
¹⁷⁾ J. M. Grossheintz und H. O. L. Fischer, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 1476 (1948).

¹⁸⁾ E. B. Alford, J. A. Hall und M. A. T. Rogers, J. Chem. Soc. C **1966**, 1103.

der Nitrohexite **20** umgesetzt (Verhältnis etwa 1:1). Das Gemisch kann ohne Trennung in einem Einstufenverfahren nach *Whistler*¹⁹⁾ mit Acetanhydrid/Natriumacetat in das einheitliche Nitroolefin **21** übergeführt werden. Die Hydrierung von **21** mit Natriumborhydrid liefert die Desoxyverbindung **22**. Überraschenderweise ist eine partielle Hydrolyse der 5,6-*O*-Isopropylidengruppe, wie sie leicht selektiv bei **11** gelingt, bei **22** nicht möglich. Die Hydrolysegeschwindigkeit der 3,4-*O*-Isopropylidengruppe wird offenbar durch die vicinale 2-Desoxygruppe erheblich erhöht, so daß jetzt die Spaltung beider Isopropylidengruppen mit etwa gleicher Geschwindigkeit erfolgt. Der Effekt ist vergleichbar mit der beobachteten leichten Hydrolysierbarkeit von 2-Desoxyhexopyranosiden. Ein Abbau von **22** zum Nitroaldehyd war somit nicht möglich.

Die starke Neigung von **17**, intermolekular zu acyclischen Nitronen zu reagieren, zeigt, daß zur Bildung cyclischer Nitrone noch günstigere sterische Voraussetzungen geschaffen werden müssen. Diese sollten im Hydroxylaminosucker **26** gegeben sein, da erfahrungsgemäß Ringschlüsse von C-3' nach C-5 leicht erfolgen. Wir versuchten zunächst, nach dem Verfahren von *Rosenthal*²⁰⁾ die **23** entsprechende 3-Desoxyverbindung herzustellen. Wir erhielten jedoch unter den von *Rosenthal*²⁰⁾ angegebenen Bedingungen stets die 3-Hydroxyverbindung **23**, die von *Moffatt*²¹⁾ auf anderem Wege dargestellt und gut beschrieben war. Der Nitrozucker **23** ließ sich mit Essigsäure partiell hydrolysieren zu **24**, das mit Perjodat zum Aldehyd **25** abgebaut werden konnte. Damit stand ein geeigneter Nitro-aldehyd zur Verfügung.

Die Reduktion von **25** mit Zink liefert ein chromatographisch einheitliches Produkt. Die erhaltene Verbindung ist jedoch extrem instabil, was die vollständige Reinigung erheblich erschwert. Die analytischen Daten und die charakteristische Nitronbande im UV-Spektrum bei 233 nm sprechen eindeutig für das Vorliegen eines Nitrons. Die gefundene Molekülmasse von 221 zeigt, daß jetzt ein monomeres Nitron vorliegt, bei dem es sich ohne Zweifel um das cyclische Nitron **27** handelt. Der bei der Reduktion von **25** gebildete Hydroxylaminosucker **26** cyclisiert somit spontan zum Nitron **27**.



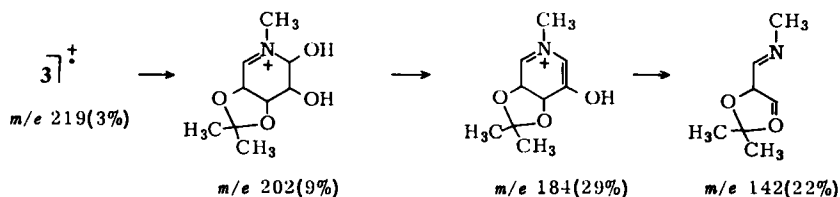
19) R. L. Whistler und R. E. Pyle, *Carbohyd. Res.* **12**, 201 (1970).

20) A. Rosenthal, K.-S. Ong und D. Baker, *Carbohyd. Res.* **13**, 113 (1970).

21) H. P. Albrecht und J. G. Moffatt, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1063.

Wird **27** bei -20°C 7 Tage aufbewahrt, so hat sich bereits eine weitgehende Umwandlung der Substanz zu einem Produkt vollzogen, das chromatographisch sehr ähnlich mit **27** ist. Im UV-Spektrum beobachtet man eine zusätzliche Bande bei 209 nm. Nach *Thesing*²²⁾ zeigen Nitrone, die in Konjugation zur C=N-Bindung eine C=C-Doppelbindung besitzen, eine UV-Absorption bei 205.5 und 211.5 nm. Wir nehmen an, daß bei der Umwandlung von **27** ein Molekül Wasser abgespalten wird zu **28**. Die Ausbildung einer bezüglich des Furanoseringes endocyclischen Doppelbindung dürfte erheblich günstiger sein als die gleichfalls mögliche Bildung einer exocyclischen Doppelbindung nach C-3'. **28** ist ebenfalls instabil und zersetzt sich beim weiteren Stehenlassen in unübersichtlicher Weise. Derartige Wassereliminierungen treten bei Piperidin- und Piperidein-Zuckern in entsprechender Weise äußerst leicht ein²³⁾.

Von allen dargestellten Kohlenhydrat-Nitronen wurden, soweit sie sich unzersetzt in die Ionenquelle des Massenspektrometers einführen ließen, Massenspektren hergestellt. Hierbei wurden einerseits die normalen Fragmentierungswege gefunden, wie sie für Isopropyliden-Zucker bekannt sind²⁴⁾. Daneben tritt aber ein ausgeprägter anderer Weg auf, der mit der Abspaltung von OH beginnt und für den wir z. B. für **3** einen Cyclisierungsschritt wie folgt vorschlagen:



Bei den anderen Zuckernitronen, z. B. der Nitroverbindung **4**, lassen sich die Fragmente gut durch einen gleichartigen Ablauf erklären. Kann sich eine $m/e\ 202$ entsprechende cyclische Form nicht bilden, wie bei dem Nitron **8**, so bleibt die OH-Abspaltung aus. Es erscheint wünschenswert zu prüfen, ob der vorgeschlagene Weg für Nitrone allgemeinere Bedeutung besitzt.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch an Kieselgel GF₂₅₄ (Merck) verfolgt, Laufmittel: Benzol/Äthanol 3:1 + 3% Wasser (A), Äthanol (B), Äther (C), Äther/Petroläther 1:1 (D), Chloroform/Essigester 4:1 (E) und Essigester/Petroläther 4:6 (F). Anfärbung mit Anilin/Diphenylamin in äthanolischer Phosphorsäure, alkalischer Permanganatlösung oder Joddämpfen. Säulenchromatographie an Kieselgel nach *Herrmann* standardisiert (0.15–0.30 mesh). Präparative Schichtchromatographie an PF₂₅₄ (Merck) bei 2 mm Schichtdicke. Optische Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141, Schichtdicke 10 cm. IR: Perkin-Elmer 257 als KBr-Preßling, Film und für die Messungen in sehr verdünnten Lösungen in einer NaCl-Küvette in CCl₄ (Schichtdicke 2 cm). ¹H-NMR: Varian T 60 und HA 100, Spinnetkopplung nach der „Frequency-sweep“-Methode und INDOR-Technik.

²²⁾ J. *Thesing* und W. *Sirrenberg*, Chem. Ber. **91**, 1978 (1958).

²³⁾ H. *Paulsen*, F. *Leupold* und K. *Todt*, Liebigs Ann. Chem. **679**, 168 (1964).

²⁴⁾ D. C. *de Jongh* und K. *Biemann*, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 67 (1964).

2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-*D*-arabinose-*N*-methylnitron (2): 10.3 g 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-aldehydo-*D*-arabinose⁶⁾ (1) werden bei Raumtemp. mit 3.6 g *N*-Methylhydroxylaminhydrochlorid und 4.1 g Natriumacetat in 20 ml Wasser 16 h gerührt, die Lösung mit Chloroform extrahiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgedampft. Die Reinigung erfolgt über eine Plattentrennung mit Laufmittel (A). Es werden 10.1 g isoliert (Ausb. 85%). Schmp. 81–82°C. $[\alpha]_D^{20} = -33.8^\circ$ ($c = 1.1$ in Chlf.).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 248$ nm (4720). — NMR (CDCl₃): 1-H δ 6.80 d, 2-H 4.95 q, 3-H, 4-H, 5-H, 5'-H 3.86–4.28 m, N-CH₃ 3.67 s, Isoprop.-CH₃ 1.35 s und 1.46 s; $J_{1,2}$ 6.1, $J_{2,3}$ 7.0, J_1 , NCH₃ 0.7 Hz.

C₁₂H₂₁NO₅ (259.3) Ber. C 55.58 H 8.16 N 5.40 Gef. C 55.89 H 8.13 N 5.04

2,3-*O*-Isopropyliden-*D*-arabinose-*N*-methylnitron (3): 9.6 g 2,3:4,5-Di-*O*-isopropyliden-aldehydo-*D*-arabinose⁶⁾ (1) werden bei Raumtemp. mit 3.4 g *N*-Methylhydroxylaminhydrochlorid und 3.9 g Natriumacetat in 20 ml Wasser 7 d gerührt, die Lösung mit Chloroform extrahiert, das Lösungsmittel abgedampft. Es wird aus Chloroform/Äther umkristallisiert. Ausb. 8.3 g (90%). Schmp. 112–113°C, $[\alpha]_D^{20} = -165^\circ$ ($c = 1.1$ in Chlf.).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 246$ nm (2470). — NMR (CDCl₃): 1-H δ 8.04 d, 2-H 4.86 q, 3-H, 4-H, 5-H, 5'-H 3.51–5.90 m; $J_{1,2}$ 5.6, $J_{2,3}$ 7.4, J_1 , NCH₃ 0.8, J_2 , NCH₃ 0.9 Hz. — MS: m/e 219 (3%), 204 (15%), 202 (9%), 188 (45%), 184 (29%), 142 (22%), 100 (19%), 45 (43%), 42 (100%).

C₉H₁₇NO₅ (219.2) Ber. C 49.31 H 7.82 N 6.39 Gef. C 49.30 H 7.71 N 6.15

2,3-*O*-Isopropyliden-*D*-glyceraldehyd-*N*-methylnitron (6): 1 g 2,3-*O*-Isopropyliden-*D*-glyceraldehyd⁷⁾ (5) werden bei Raumtemp. mit 645 mg *N*-Methylhydroxylaminhydrochlorid und 630 mg Natriumacetat in 20 ml Wasser 40 h gerührt, mit Chloroform extrahiert, das Lösungsmittel eingedampft und die Substanz über eine Platte gereinigt (Laufmittel (A)). Ausb. 1.2 g (72%), Schmp. < 0°C, $[\alpha]_D^{20} = +57.2^\circ$ ($c = 1.5$ in Chlf.).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 252$ nm (6920). — NMR (CDCl₃): 1-H δ 6.87 d, 2-H 5.12 q, 3-H 4.34q, 3'-H 3.66 q; $J_{1,2}$ 4.6, $J_{2,3}$ 6.8, $J_{2,3'}$ 5.6, $J_{3,3'}$ 8.6, J_1 , NCH₃ 0.8, J_2 , NCH₃ 1.0 Hz.

C₇H₁₃NO₃ (159.2) Ber. C 52.82 H 8.23 N 8.80 Gef. C 52.79 H 8.20 N 8.69

1,2-*O*-Isopropyliden-5-*aldo-α-D*-xylopentodialdofuranose-*N*-methylnitron (8): 5 g 1,2-*O*-Isopropyliden-5-*aldo-α-D*-xylopentodialdofuranose⁸⁾ (7) werden bei Raumtemp. mit 1.8 g *N*-Methylhydroxylaminhydrochlorid und 2 g Natriumacetat in 20 ml Wasser 2 h gerührt, der Ansatz mit Chloroform extrahiert, das Lösungsmittel abgedampft und aus Chloroform/Äther umkristallisiert. Ausb. 3.5 g (75%), Schmp. 146.5–147°C, $[\alpha]_D^{20} = -257^\circ$ ($c = 1.5$ in Chlf.).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 246$ nm (2605). — NMR (CDCl₃): 1-H δ 5.98 d, 2-H 4.51 d, 3-H 4.69 d, 4-H 5.12 m, 5-H 6.91 d; $J_{1,2}$ 3.6, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4}$ 3.2, $J_{4,5}$ 4.8, J_4 , NCH₃ 1.3, J_5 , NCH₃ 0.7 Hz. — MS: m/e 217 (3.6%), 202 (27%), 188 (13%), 184 (11%), 158 (22%), 141 (34%), 129 (61%), 84 (100%).

C₉H₁₅NO₅ (217.1) Ber. C 49.76 H 6.96 N 6.45 Gef. C 49.97 H 6.87 N 6.34

5-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-5-nitro-*D*-arabinose-*N*-phenylnitron (4): 375 mg 5-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-5-nitro-aldehydo-*D*-arabinose (13) werden bei Raumtemp. mit 180 mg *N*-Phenylhydroxylamin in 50 ml Chloroform mit 1 g Natriumsulfat als wasserentziehendem Zusatz 20 h gerührt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgezogen und der Rückstand über eine Platte gereinigt: Laufmittel (F). Die Verbindung kristallisiert beim Aufbewahren bei –20°C. Ausb. 450 mg (88%), Schmp. 107–107.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -11^\circ$ ($c = 3.9$ in Chlf.).

UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 270 \text{ nm}$ (2886). — NMR (CDCl_3): 1-H δ 7.60 d, 2-H 5.12 q, 3-H 3.84 q, 4-H, 5-H, 5'-H 4.31–4.83 m; $J_{1,2}$ 5.5, $J_{2,3}$ 7.5, $J_{3,4}$ 7.5 Hz. — MS: m/e 310 (0.3%), 295 (11%), 293 (6.1%), 250 (4.1%), 246 (3.4%), 204 (10.3%), 162 (48%), 104 (100%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (310.3) Ber. C 54.19 H 5.85 N 9.03 Gef. C 54.37 H 5.68 N 8.90

5-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-5-jod- α -D-xylofuranose (**9**): 6.4 g 1,2-O-Isopropyliden-5-O-tosyl- α -D-xylofuranose¹¹) werden mit 16 g LiJ in 250 ml Toluol und 3.6 g Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) 15 min unter Rückfluß erhitzt, die anorganischen Salze und das HMPT mit Wasser extrahiert und die Lösung eingedampft. Es wird aus Essigester/Hexan (9:1) umkristallisiert. Schmp. 134°C, Ausb. 78%, $[\alpha]_D^{20} = -13^\circ$ ($c = 0.8$ in Chlf.). Lit.¹¹) Schmp. 134.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -13^\circ$ ($c = 1.0$ in Chlf.).

3,5-Anhydro-1,2-O-isopropyliden- α -D-xylofuranose (**10**): 5 g **9** werden in 50 ml trockenem Benzol mit 2 g KOH bei Raumtemp. heftig gerührt, nach 4 h abfiltriert und das Benzol unter vermindertem Druck eingedampft. Der Sirup wird destilliert, Sdp. 64°C/0.1 Torr, Ausb. 2.7 g (95%), Schmp. 17°C, $[\alpha]_D^{20} = +12^\circ$ ($c = 0.8$ in Chlf.). Lit.¹²) Schmp. 17°C, $[\alpha]_D^{20} = +12.4^\circ$ ($c = 1$ in Chlf.).

NMR (CCl_4): 1-H δ 6.17 d, 2-H 4.61 d, 3-H 5.07 d, 4-H 5.01 sex, 5-H 4.65 q, 5'-H 4.16 q; $J_{1,2}$ 3.5, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4}$ 4.0, $J_{4,5}$ 2.0, $J_{4,5'}$ 4.0, $J_{5,5'}$ 7.5 Hz.

Wird **9** in Benzol oder Chloroform 40 h mit Hydroxylamin behandelt, so wird vollständige Umwandlung in **10** beobachtet.

1-Desoxy-3,4-O-isopropyliden-1-nitro-D-mannit (**12**): 20 g 1-Desoxy-3,4:5,6-di-O-isopropyliden-1-nitro-D-mannit¹⁴) (**11**) werden mit 100 ml 60proz. Essigsäure 15 h bei Raumtemp. gerührt, die Lösung bei 35°C i. Hochvak. eingedampft und zur Entfernung restlicher Mengen Essigsäure mit Toluol nachdestilliert. Dabei kristallisiert das Reaktionsgemisch. Eine Reinigung durch Kristallisation ist nicht möglich. Es muß eine Säulentrennung vorgenommen werden. Mit Laufmittel (C) wird zunächst die Ausgangsverbindung und mit Laufmittel (D) anschließend das gewünschte Produkt eluiert. Es wird aus Chlf./Äther umkristallisiert, Ausb. 12.4 g (72%), Schmp. 149–149.5°C, $[\alpha]_D^{20} = +20.2^\circ$ ($c = 1.3$ in Wasser).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_7$ (249.3) Ber. C 43.36 H 6.07 N 5.62 Gef. C 43.28 H 6.08 N 5.66

5-Desoxy-2,3-O-isopropyliden-5-nitro-aldehydo-D-arabinose · C₂H₅OH (**13**): 12 g **12**, in 50 ml Wasser gelöst, werden auf +3°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von 11.6 g Natriummetaperjodat in 250 ml Wasser unter Rühren so versetzt, daß die Innentemp. +5°C nicht übersteigt. Nach einer weiteren Stunde bei +3°C wird die Lösung auf wenige ml eingengt, mit Äthanol versetzt, die ausgefallenen anorganischen Salze abfiltriert und wiederum eingedampft. Diese Operation wird solange wiederholt, bis kein Natriumjodat mehr ausfällt. Ausb. 9.1 g Sirup (97%), $[\alpha]_D^{20} = +3.1^\circ$ ($c = 1$ in Äthanol).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_6 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (265.3) Ber. C 45.08 H 7.16 N 5.28 Gef. C 44.89 H 7.01 N 5.40

Reduktion des Nitroaldehyds 13 zu 14: 700 mg **13** in 10 ml THF werden mit 400 mg Ammoniumchlorid in 2 ml Wasser versetzt und die Lösung auf +5°C abgekühlt. Während 1 h werden 1.2 g Zinkpulver unter heftigem Rühren zugegeben und weitere 2.5 h gerührt. Der Reaktionsansatz wird abfiltriert, der Rückstand mit warmem THF ausgewaschen, und die Filtrate werden eingedampft. Das so gewonnene Gemisch enthält noch ca. 25% Ammoniumchlorid, das bei einer Extraktion mit Methylenchlorid zurückbleibt. Ausb. 154 mg amorphes Pulver (32%), Schmp. 133–138°C (Sinterung). Für die Elementaranalyse und Ausbeutebestimmung werden die Werte des monomeren Nitrons zugrundegelegt. $[\alpha]_D^{20} = -223^\circ$ ($c = 0.5$ in Chlf.). UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 254 \text{ nm}$ (5230).

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (187.2) Ber. C 51.33 H 7.00 N 7.48

Gef. C 51.18 H 7.20 N 7.43 Mol.-Masse 1267 (osmometr. in Chlf.)

Um die Polymerisation zu unterdrücken, wird in höherer Verdünnung gearbeitet. 750 mg **13** werden in 50 ml THF und mit 450 mg Ammoniumchlorid in 250 ml Wasser wie oben reduziert. Ein weiterer Ansatz wurde in 750 ml Lösungsmittel vorgenommen. Die höhere Verdünnung beeinflusst nicht die Bildung der Oligomeren. Es werden Mol.-Massen von 1251 und 1273 gefunden.

Reduktion des Nitroaldehyds 16 zu 19: 1.5 g **13** werden in wässriger Lösung 24 h mit Ionenaustauscher IR 120 bei 30°C behandelt, um die Isopropylidengruppe zu verseifen. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert, ausgewaschen, und die vereinigten Filtrate werden auf 200 ml eingengt. Die so gewonnene 5-Desoxy-5-nitro-D-arabinofuranose (**16**) wird ohne Isolierung weiterverarbeitet. Der Lösung von **16** werden 860 mg Ammoniumchlorid zugefügt, auf +3°C gekühlt und unter heftigem Rühren während 2 h mit 2.5 g Zinkpulver versetzt. Dabei darf die Innentemp. +5°C nicht übersteigen. Nach weiteren 2 h wird von den ausgefallenen Zinksalzen abfiltriert, das Wasser i.Hochvak. bei 35°C abgedampft, der Rückstand mit Wasser/Methanol (1:1) extrahiert, der Extrakt mit Ionenaustauscher IR 45 behandelt, bis kein Cl⁻ mehr nachweisbar ist, und das Filtrat dreimal mit Wasser bei 35°C i.Hochvak. abgezogen, um die letzten Spuren von Ammoniak zu entfernen. Ausb. 385 mg amorphes Pulver (43%). Schmp. 153°C (Sinterung). $[\alpha]_D^{20} = -291^\circ$ ($c = 1$ in Wasser). UV (Wasser): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 253 \text{ nm}$ (3280).

C₅H₉NO₄ (147.1) Ber. C 44.99 H 6.12 N 9.51

Gef. C 45.23 H 5.99 N 9.68 Mol.-Masse 906 (osmometr. in Wasser)

Reduktion der 6-Desoxy-6-nitro-D-glucopyranose (18): Zur Lösung von 600 mg **18**¹⁷⁾ in 250 ml Wasser werden 400 mg Ammoniumchlorid gegeben und auf +3°C gekühlt. Innerhalb 1 h werden unter heftigem Rühren 1.2 g Zinkpulver portionsweise hinzugegeben und die Innentemp. dabei auf +5°C gehalten. Aufgearbeitet wird wie bei der Umsetzung der 5-Desoxy-5-nitro-D-arabinose **16**. Ausb. 205 mg amorphes Pulver (26%). Schmp. 147°C (Sinterung). $[\alpha]_D^{20} = -148^\circ$ ($c = 0.6$ in Wasser). UV (Wasser): $\lambda_{\max}(\epsilon) = 255 \text{ nm}$ (4720).

C₆H₁₁NO₅ (177.2) Ber. C 40.65 H 6.23 N 7.90

Gef. C 40.81 H 6.08 N 7.99 Mol.-Masse 1293 (osmometr. in Wasser)

1-Desoxy-3,4:5,6-di-O-isopropyliden-1-nitro-D-mannit und -D-sorbit (20): 4.6 g 2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-D-arabinose (**1**)⁶⁾ in 49.5 ml absol. Methanol werden mit 5 ml Nitromethan versetzt, unter Eis/Kochsalz-Kühlung eine Lösung von NaOCH₃ in Methanol (0.5 g Na in 18.5 ml Methanol) zugetropft und die Lösung bei +4°C 24 h aufbewahrt. Der Ansatz wird dann mit Ionenaustauscher (IR 120) unter Eiskühlung neutralisiert, der Ionenaustauscher ausgewaschen, die vereinigten Lösungen werden eingedampft und destilliert. Sdp. 136°C/0.05 Torr. Bei größeren Ansätzen kann beim Neutralisieren eine partielle Hydrolyse der 5,6-O-Isopropylidengruppe auftreten. Die Neutralisation sollte dann vorsichtig in kleinen Portionen erfolgen. Ausb. 5.0 g Sirup (85%). $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ ($c = 0.8$ in Chlf.).

C₁₂H₂₁NO₇ (291.2) Ber. C 49.47 H 7.27 N 4.81 Gef. C 49.30 H 7.22 N 4.71

3,4:5,6-Di-O-isopropyliden-D-arabino-1-nitro-1-hexen (21): 680 mg des Isomerengemisches **20** werden unter Eiskühlung in 5 ml Acetanhydrid gelöst und mit 1.15 g Natriumacetat versetzt. Der Ansatz wird 20 h bei Raumtemp. kräftig gerührt, dann auf Natriumhydrogencarbonat/Eiswasser gegossen und mit Chloroform extrahiert. Die letzten Spuren Acetanhydrid werden durch Nachdestillation mit Toluol entfernt. Ausb. 620 mg Sirup (92%). $[\alpha]_D^{20} = -46^\circ$ ($c = 1$ in Chlf.).

C₁₂H₁₉NO₆ (273.3) Ber. C 52.74 H 7.01 N 5.13 Gef. C 52.65 H 7.00 N 5.13

1,2-Didesoxy-3,4:5,6-di-O-isopropyliden-1-nitro-D-mannit (22): 370 mg **21** in 20 ml absol. Äthanol werden bei Raumtemp. tropfenweise mit einer Lösung von 100 mg Natriumboranat

