Synthese verzweigter Nitro- und Amino-cyclanole

F. W. LICHTENTHALER, H. LEINERT und H. K. YAHYA
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
Darmstadt

(Z. Naturforsch. **21 b**, 1004—1005 [1966]; eingegangen am 6. Juli 1966)

Verzweigt-kettige Inosite, wie Mytilit und Laminit sind mehrfach aus natürlichem Material, wie Muscheln und einer Reihe von Algen, isoliert worden¹. Verzweigt-kettige Inosamine dagegen sind, trotz des relativ häufigen Vorkommens nicht verzweigter Vertreter in einer Reihe von Antibiotika^{1,2}, bislang nicht in der Natur gefunden worden. Eine synthetische Methode zur Darstellung von Verbindungen dieses Typs ergab sich in der Übertragung der Dialdehyd-Nitromethan-Cyclisierung³ auf höhere Nitromethylen-Homologe⁴.

Die Cyclisierung von Glutardialdehyd (I)⁶ mit Nitroäthan/Kaliumhydroxid in Äthanol/Wasser (20 Stdn. bei 25 °C) und anschließende Neutralisation mit Essigsäure führt zu einem sirupösen Isomeren-Gemisch, aus dem chromatographisch reines 2-C-Methyl-*trans*-2-nitro-cyclohexandiol-(1.3) (II a) als Nadeln vom Schmp. 113–114° in 27-proz. Ausbeute isoliert werden kann. Saure Acetylierung führt zu einem Diacetat (II b, Schmp. 79°), katalytische Hydrierung liefert das entsprechende Amin III a, das sich als Hydroacetat (Schmp. 205–206 °C) *N*-Acetat (148–149 °C) und Triacetat III b (Schmp. 169–170 °C) weiter charakterisieren läßt.

Die Konfiguration von II und seiner Folgeprodukte (III) ergab sich aus NMR-spektroskopischen Daten: II b und III b zeigten für die Methylprotonen der Acetoxygruppen jeweils ein 6H-Signal bei 8,03 bzw. 8,04 τ , was eindeutig die äquatoriale Orientierung der Acetoxy- bzw. OH-Gruppen erweist. Die Konfiguration am tertiären Zentrum ergab sich aus der Methylprotonen-Signallage der Acetamidogruppe⁷ in III b, deren chemische Verschiebung von 8,17 τ (CDCl₃) nur durch

Vorliegen einer äquatorialen Orientierung interpretiert werden kann.

Nitroäthan-Cyclisierung des aus 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucufuranosid durch Perjodat-Oxidation zugänglichen⁸ *xylo*-Trihydroxy-glutardialdehyds (IV) führt bei Kondensation mit Natriummethylat in Methanol zu 1-C-Methyl-*scyllo*-1-desoxy-1-nitro-inosin (V a; Schmp. 235°), der mit Acetanhydrid/Schwefelsäure ein Pentaacetat (V b; Schmp. 212 °C) liefert, und bei katalytischer Hydrierung leicht in 1-C-Methyl-*scyllo*-inosamin (VI) übergeht⁹. VI kann als Hydroacetat, *N*-Acetat und Hexaacetat (Schmp.: 245°, 265° und 268 °C) charakterisiert werden. Es stellt das 1-Amino-Derivat des natürlichen Mytilits¹⁰ dar, und kann somit als Mytilamin bezeichnet werden.

1,4-Dialdehyde bilden bei Cyclisierung mit Nitroäthan Fünfringe. So ergibt *o*-Phthaldialdehyd und Naphthalin-2,3-dialdehyd in 14- bzw. 74-proz. Ausbeute 2-C-Methyl-2-nitroindandiol-(1.3) (VII, Schmp. 137°) bzw. 2-C-Methyl-2-nitro-benzindandiol-(1.3) (VIII, Schmp. 185°), deren Struktur sich eindeutig aus dem NMR-Spektrum (D₆-DMSO) ergab: neben den aromatischen Protonen jeweils ein 3H-Signal der Methylgruppe bei 8,90 (VII) und 8,66 τ (VIII) sowie für die Protonen an C₁ und C₃ jeweils ein 2H-Signal bei 4,51 bzw. 4,23 τ . Auf Grund der jeweils gleichen chemischen Verschiebung besitzen H₁ und H₃, und somit auch die OH-Gruppen, identische sterische Orientierung, was von den jeweils drei möglichen Konfigurationen die racemische eliminiert.

Naphthalin-1,8-dialdehyd dagegen gibt weder mit Nitromethan noch Nitroäthan ein Cyclisierungsprodukt, da unter den erforderlichen Reaktionsbedingungen ent-

¹ Th. POSTERNAK, „Les Cyclitols“, Verlag Hermann, Paris 1962, S. 182 ff.

² S. J. ANGYAL u. L. ANDERSON, *Advances Carbohydrate Chem.* **14**, 184 [1959].

³ F. W. LICHTENTHALER, *Angew. Chem.* **76**, 85 [1964]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 211 [1964].

⁴ Im Falle zweier Zuckerdialdehyde ist eine Nitroäthan-Cyclisierung bereits durchgeführt worden⁵, wobei in 12,5- bzw. 20-proz. Ausbeute kristalline Produkte erhalten wurden, deren Konfigurations-Zuordnung am tertiären C-Atom noch aussteht.

⁵ S. W. GUNNER, W. G. OVEREND u. N. R. WILLIAMS, *Chem. and Ind.* **1964**, 1523; H. H. BAER u. G. V. RAO, *Liebigs Ann. Chem.* **686**, 210 [1965].

⁶ Käufliche, 25-proz. wässr. Lösung.

⁷ Vgl. P. EMIG, Diplomarbeit, T.H. Darmstadt, 1966; F. W. LICHTENTHALER und P. EMIG, unveröffentlichte Ergebnisse.

⁸ K. IWADARE, *Bull. chem. Soc. Japan* **16**, 40 [1941]; R. SCHAFFER u. H. S. ISBELL, *J. Res. nat. Bur. Standards* **56**, 191 [1956]; F. W. LICHTENTHALER, *Angew. Chem.* **75**, 93 [1963]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 662 [1962].

⁹ Die Konfigurationsermittlung erfolgte auf Grund NMR-spektroskopischer Daten wie bei II und III.

¹⁰ B. C. P. JANSEN, *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **85**, 231 [1913]; D. ACKERMANN, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **54**, 1938 [1921].