

# **Stereoselektive CC-Verknüpfung mit Nitronaten und Nitronen**

## **- Synthese von Acosamin und Iminopolyolen**

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart  
zur Erlangung der Würde eines  
Doktors der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)  
genemigte Abhandlung

vorgelegt von  
Andreas Menzel  
aus Ravensburg

Hauptberichter: Prof. Dr. V. Jäger  
Mitberichter: Prof. Dr. F. Effenberger  
Tag der mündlichen Prüfung: 17. 4. 2000

Institut für Organische Chemie  
der Universität Stuttgart

2000

Teile dieser Arbeit wurden publiziert bzw. vorgetragen:

Vorträge:

*Diastereoselective Synthesis of L-Acosamine via Nitroaldol Addition as Key Step.*

4<sup>th</sup> VW Workshop on Heterocyclic Chemistry, Bratislava, Slovak Republic, 2. 4. - 4. 4. 1998.

*Stereoselective CC-Verknüpfung mit Nitronaten und Nitronen: Synthese von Acosamin und Iminopolyolen.*

Tag der Organischen Chemie der Universität Stuttgart (TOCUS), 9. 10. 1998.

Poster:

A. Menzel, R. Öhrlein, and V. Jäger

*Stereoselektive Addition von Nitroverbindungen an Aldehyde und Nitrone: Einfache Synthese von Acosamin und Iminopolyolen*

ORCHEM 98, Bad Nauheim, 10. - 12. 9. 1998.

A. Menzel and V. Jäger

*Stereoselective CC Bond Formation Using Nitronates: Synthesis of L-Acosamine and Iminopolyols*

16<sup>th</sup> Intl Symposium Synthesis in Organic Chemistry - Churchill College, Cambridge, 19. 7. - 22. 7. 1999.

Veröffentlichungen:

S. Henkel, A. Menzel and V. Jäger

*Crystal structure of methyl N,O-diacetyl- $\alpha$ -L-acosaminide, C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>*

*Z. Kristallogr. NCS* **1998**, 213, 795.

V. Jäger, R. Öhrlein, V. Wehner, P. Poggendorf, B. Steuer, J. Raczko, H. Griesser, F.-M. Kieß, and A. Menzel

*The Nitroaldol Route Towards Nitro-, Amino-, and Iminopolyols. Prerequisites for Efficient Addition with High Diastereoselectivity*

*Enantiomer* **1999**, 4, 205-228

A. Menzel, R. Öhrlein, H. Griesser, V. Wehner, and V. Jäger

*A Short Synthesis of L-Acosamine Based on Nitroaldol Addition (Henry Reaction). Analysis of the Key Step Concerning Solvent and Temperature Effects*

*Synthesis* **1999**, 1691-1702.

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	VIII
1 Einleitung und Themenstellung	1
2 Herstellung eines neuen optisch aktiven Nitroalkan-Bausteins	8
2.1 Allgemeines zu aliphatischen Nitroverbindungen	8
2.2 Nitroverbindung 4-Desoxy-1,3-di-O-benzyliden-4-nitro-D-erythrit ( <b>8</b> )	8
2.3 Kristallstrukturanalyse der Nitroverbindung <b>8</b>	9
3 Synthese optisch aktiver $\alpha$ -Oxy-nitrone	11
3.1 Allgemeines	11
3.2 Eigene Ergebnisse	12
4 Nitroaldol-Addition (Henry-Reaktion)	16
4.1 Allgemeines	16
4.2 Diastereodifferenzierung bei Nitroaldol-Additionen	18
4.2.1 Allgemeines	18
4.2.2 Kenntnisstand	21
4.3 Nitroaldol-Additionen achiraler Nitroverbindungen an optisch aktive Aldehyde	25
4.3.1 Literaturbekannte Synthesen von 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-hexosen mit Nitroaldol-Strategien	25
4.3.2 Ergebnisse früherer Arbeiten	28
4.3.3 Temperaturabhängigkeit der Nitroaldol-Reaktion	30
4.3.4 Eigene Ergebnisse	30
4.3.5 Kristallstrukturen der BGA-Addukte <b>24a</b> ( <i>D-ribo</i> ) und <b>24c</b> ( <i>D-xyl</i> )	38
4.4 Addition des Nitroerythrit-Bausteins <b>8</b> an Acetaldehyd	42
4.4.1 Kristallstruktur des Adduktes <b>25a</b> ( <i>L-gluco</i> ) aus Acetaldehyd und Nitroerythrit <b>8</b>	43
4.5 Additionen chiraler Nitroverbindungen an chirale Aldehyde	45
4.5.1 Allgemeines	45
4.5.2 Eigene Ergebnisse	46
4.5.3 Kristallstruktur des Heptits <b>29b</b>	48

4.6	Additionen an O-Benzyl- $\beta$ -chlorlactaldehyd	50
4.6.1	Kenntnisstand	50
4.6.2	Eigene Ergebnisse	51
4.6.3	Kristallstruktur des Chlorlactaldehyd-Addukts <b>31b</b> ( <i>D-altro</i> )	53
5	Additionen von Nitronaten an Nitrone	56
5.1	Allgemeines	56
5.2	Kenntnisstand	56
5.3	Eigene Ergebnisse	58
5.3.1	Additionen an offenkettige Nitrone	58
5.3.2	Additionen an cyclische Nitrone	60
5.3.3	Kristallstrukturen der Nitromethan-Addukte <b>33a</b> und <b>34a</b>	64
5.3.3.1	Kristallstruktur des Nitromethan-Adduktes <b>33a</b> ( <i>D-erythro</i> )	64
5.3.3.2	Kristallstruktur des Nitromethan-Adduktes <b>34a</b> ( <i>D-erythro</i> )	66
5.4	NMR-Daten der Nitroaldol-Additionsprodukte	68
5.4.1	Diskussion der $^1\text{H}$ -NMR-Daten	68
5.4.2	Diskussion der $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten	72
5.5	Modellvorstellungen zum Additionsverlauf	74
6	Synthese von L-Acosamin	76
6.1	Allgemeines zu 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen	76
6.2	Eigene Ergebnisse	76
6.3	Kristallstruktur von Methyl- <i>N</i> , <i>O</i> -diacetyl-L-acosaminid ( <b>46</b> )	78
7	Synthese von Iminopolyolen	80
7.1	Synthese von Desacetylanisomycin ( <b>2</b> ) und Isomeren	80
7.1.1	Allgemeines zu Anisomycin	80
7.1.2	Eigene Ergebnisse	83
7.1.3	Kristallstrukturen	87
7.1.3.1	Kristallstruktur des Dihydroxypyrrolidin-hydrobromids <b>50</b> •HBr ( <i>L-arabino</i> )	87
7.1.3.2	Kristallstruktur des 4- <i>O</i> -Acetyl-pyrrolidin-hydrochlorids <b>53</b> •HCl ( <i>L-arabino</i> )	89
7.2	Synthese eines symmetrischen Tetrahydroxy-pyrrolizidins	91

7.2.1	Allgemeines zu Polyhydroxy-pyrrolizidinen	91
7.2.2	Eigene Ergebnisse	91
7.2.3	Kristallstruktur des Tetrahydroxypyrrolizidinium-Salzes <b>57</b> ( <i>D-glycero-D-gulo</i> )	94
7.3	Synthese von 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit ("DIM", <b>3</b> ) und -L-glucit ( <b>58</b> )	96
7.3.1	Allgemeines zu 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit ("DIM")	96
7.3.2	Eigene Ergebnisse	97
7.4	Synthese von mono- und bicyclischen Amino-iminopolyolen mit 1,2-Diamino-Einheit	99
7.4.1	Allgemeines zu Amino-iminopolyolen mit 1,2-Diamino-Strukturelement	99
7.4.2	Eigene Ergebnisse	102
7.4.3	Kristallstrukturen	105
7.3.3.1	Kristallstruktur des Pyrrolidins <b>60</b> •2HOTs ( <i>L-altra</i> )	105
7.4.3.2	Kristallstruktur des Pyrrolizidins <b>62</b> •2HOTs ( <i>D-galacto</i> )	107
8	Biologische Aktivität der Iminopolyole	109
8.1	Allgemeines	109
8.2	Zusammenfassung der Testergebnisse	112
8.3	Diskussion der Testergebnisse	116
9	Ausführliche Zusammenfassung	118
10	Experimentalteil	126
10.1	Allgemeines	126
10.2	Darstellung der Edukte für die Nitroaldol-Additionen	131
10.3	Nitroaldol-Additionen	138
10.4	Additionen von Nitronaten an Nitrone	153
10.5	Synthese von Amino- und Iminopolyolen	167
11	Anhang: Kristallstrukturdaten	188
11.1	2-O-Benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-D-erythrit ( <b>8</b> )	188
11.2	5-( <i>p</i> -Anisyl)-2-O-benzyl-4,5-didesoxy-4-nitro-D-ribit ( <b>24a</b> )	191
11.3	5-( <i>p</i> -Anisyl)-2-O-benzyl-4,5-didesoxy-4-nitro-D-xylit ( <b>24c</b> )	194
11.4	5-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-1,3-didesoxy-3-nitro-L-glucit ( <b>25a</b> )	197

11.5 6-O-Benzyl-5,7-O-benzyliden-4-desoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro -L-glycero-L-galacto-heptit ( <b>29b</b> )	200
11.6 5-O-Benzyl-6-chlor-3,6-didesoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-D-altrit ( <b>31b</b> )	203
11.7 2-O-Benzyl-3-(N-benzylhydroxylamino)-3,4-didesoxy-4-nitro-D-erythrit ( <b>33a</b> )	206
11.8 2-(N-Benzylhydroxylamino)-1,2-didesoxy-3,4-O-isopropyliden-1-nitro -D-erythrit ( <b>34a</b> )	2099
11.9 Methyl-N,O-diacetyl-L-acosaminid ( <b>46</b> )	212
11.10 1-(p-Anisyl)-1,2,5-tridesoxy-2,5-imino-L-arabinit-hydrobromid ( <b>50</b> •HBr)	214
11.11 4-O-Acetyl-1-(p-anisyl)-1,2,5-tridesoxy-2,5-imino-L-arabinit-hydrobromid ( <b>53</b> •HCl)	216
11.12 1,4,7-Tridesoxy-1,4,7-imino-D-glycero-D-gulo-heptit-N-methyl-ammonium-bromid ( <b>57</b> )	219
11.13 5-Amino-1,4,5-tridesoxy-1,4-imino-L-altrit-ditosylat ( <b>60</b> •2HOTs)	221
11.14 5-Amino-1,4,5,6,7-pentadesoxy-1,4,7-imino-D-galacto-heptit-ditosylat ( <b>62</b> •2HOTs)	224
Literaturverzeichnis	227
Danksagung	238
Lebenslauf	239
Formelübersicht	240

Alle im Rahmen dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen wurden fortlaufend nummeriert. Bei Diastereomeren wurden zusätzlich die Buchstaben **a** bis **d** hinzugefügt. Alle weiteren im Text genannten Verbindungen und Strukturen wurden fortlaufend mit Großbuchstaben bezeichnet, beginnend in Kapitel 1 mit **A**, **B**, ..., **Z**, **AA**, **AB**, ... etc. Die Nomenklatur und Bezifferung der synthetisierten Verbindungen erfolgte gemäß der Kohlenhydrat-Nomenklatur; so sind Hydroxypyrrolidine und -pyrrolizidine als Iminopolyole bezeichnet etc. Die 1,2-Beziehungen benachbarter Stereozentren bei Nitroaldol-Addukten wurden mit "erythro,threo", "erythro,erythro" usw. bezeichnet (entsprechend arabino-, ribo- usw.).

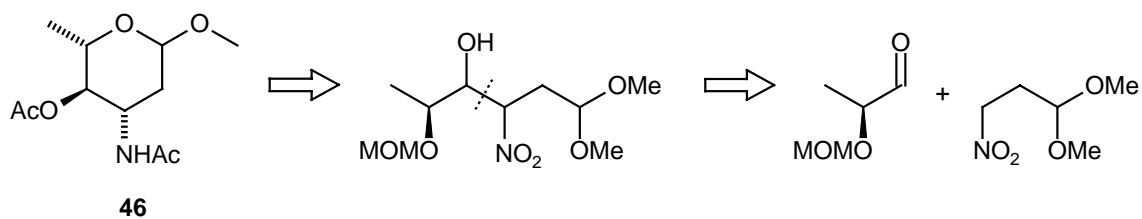
Folgende Abkürzungen fanden Verwendung:

Abb.	Abbildung	IR	Infrarotspektroskopie
absol.	absolut	konz.	konzentriert
Ac	Acetyl	Lit.	Literatur
An	<i>p</i> -Anisyl ( <i>p</i> -Methoxyphenyl)	LLB	Lanthan-Lithium-Binaphthol
Äquiv(v)	Äquivalente	<i>m</i>	meta
BINOL	Binaphthol	Me	Methyl
Bn	Benzyl	min	Minute(n)
Boc	<i>tert.</i> -Butoxycarbonyl	Mitarb(b).	Mitarbeiter
Bu	Butyl	MPLC	Mitteldruckflüssigkeits- chromatographie
d	Tag		
DC	Dünnschicht- chromatographie	MS	Massenspektrometrie
		MTBE	Methyl- <i>tert.</i> -butylether
DEAD	Azodicarbonsäure- diethylester	NMR	Kernresonanzspektroskopie
		<i>o</i>	ortho
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid	<i>p</i>	para
DMAP	4-Dimethylaminopyridin	p.a.	pro analysi
DMF	Dimethylformamid	Ph	Phenyl
DMP	2,2-Dimethoxypropan	Py	Pyridin
DV	Diastereomerenverhältnis	Schmp.	Schmelzpunkt
Et	Ethyl	Tab.	Tabelle
ges.	gesättigt	TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
Gl.	Gleichung	THF	Tetrahydrofuran
h	Stunde(n)	Ts	<i>p</i> -Toluolsulfonyl, "Tosyl"
HPLC	Hochdruckflüssigkeits- chromatographie	V	Versuchs-Nr. im Experimentalteil

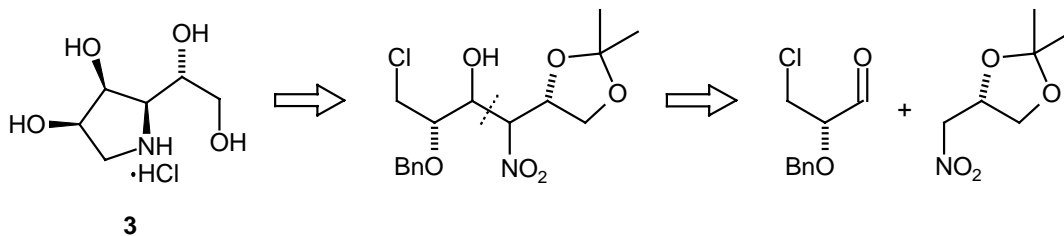
## Zusammenfassung

In der Tumorthherapie werden häufig Daunorubicin und Doxorubicin aus der Gruppe der Anthracyclin-Antibiotika eingesetzt. Beide wirken allerdings auch kardiotoxisch. Wird deren Glycon-Bestandteil Daunosamin durch das 4-Epimere Acosamin **46** ersetzt (Epirubicin), nimmt die Kardiotoxizität bei gleichbleibender Wirksamkeit drastisch ab.

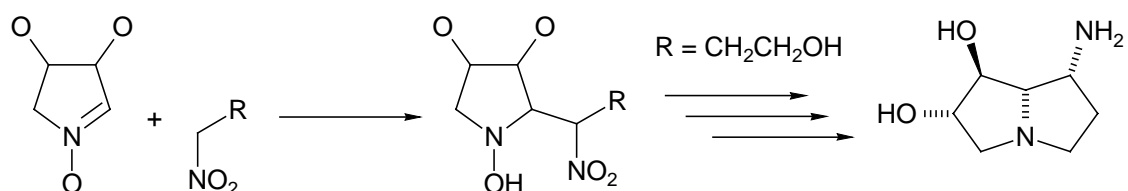
Als einfache Synthese zu *N,O*-Diacetyl-L-acosamin **46** bot sich die Nitroaldol-Addition (Henry-Reaktion) an, d. h. die basenkatalysierte Addition von Nitropanal (als Acetal) an (*S*)-Lactaldehyd. Diese Reaktion wurde in unserem Arbeitskreis systematisch untersucht (mit Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat als Katalysator).



Ebenfalls wurden Additionen von chiralen Nitroverbindungen an optisch aktive Aldehyde untersucht. Durch Verwendung eines Chloraldehydes konnte der  $\alpha$ -Mannosidase-Inhibitor "DIM" **3** aufgebaut werden.



In der Literatur sind Additionen von Nitronaten an Nitrone kaum beschrieben. Chirale Bausteine wurden bisher nicht eingesetzt. Durch stereoselektive Addition von Nitronaten an offenkettige und cyclische Nitrone gelang ein neuer Zugang zu Diamino-Verbindungen als potentiellen Glycosidase-Inhibitoren.





## 1 Einleitung und Themenstellung

In der Bundesrepublik Deutschland starben 1977 153250 Menschen an Krebs. Das sind 21.7 % aller Todesfälle. Im Jahre 1987 waren es bereits 166526 Menschen, 24.2 %. Die Tendenz ist weiter ansteigend.<sup>1</sup> Die Bemühungen um wirkungsvollere Behandlungsmethoden gehen nur in kleinen Schritten voran. Eine der bedeutendsten Herausforderungen der modernen Pharmaforschung besteht somit in der Entwicklung neuer tumorspezifischer Wirkstoffe zur Krebstherapie. Im Hinblick darauf werden immer neue biologisch aktive Substanzen aus den verschiedensten Organismen isoliert.<sup>2</sup>

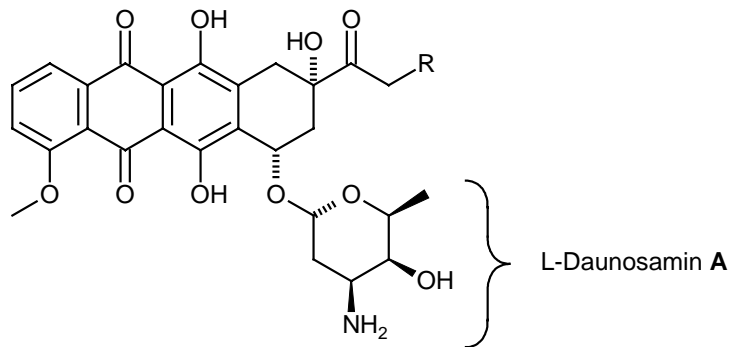
Als essentielle Bestandteile solcher physiologisch aktiven Substanzen werden häufig Aminoalkohole und -polyole, Aminosucker, Iminopolyole und Hydroxyaminosäuren identifiziert.<sup>3-8</sup>

Aus der Klasse der hier bedeutsamen Aminosucker seien L-Daunosamin<sup>9-12</sup> **A** und L-Acosamin<sup>11,13,14</sup> **1** erwähnt, beide zur Familie der 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen<sup>15</sup> gehörig. Sie stellen die Glycon-Bestandteile der Anthracyclin-Antibiotika Daunorubicin (Daunomycin), Doxorubicin (Adriamycin) und Epirubicin dar (Abb. 1), welche in klinischen Antitumor-Therapien zum Einsatz kommen.<sup>1,16-18</sup>

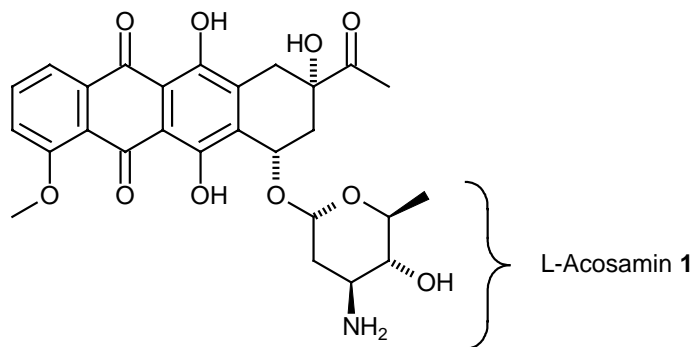
Daunomycin und Adriamycin, welche beide mit L-Daunosamin **A** glycosyliert sind, zeigen Aktivität gegen Leukämie. Adriamycin, welches sich nur durch eine zusätzliche Hydroxygruppe unterscheidet, erwies sich darüber hinaus gegen ein breites Spektrum von Tumoren als wirksam.<sup>19</sup> Das Problem der Cardiotoxizität, welche die stärkste Nebenwirkung von Adriamycin darstellt, konnte durch den Austausch des Glycon-Bestandteils L-Daunosamin **A** mit L-Acosamin **1** bei gleichbleibenden Antitumor-Eigenschaften gemildert werden. In Epirubicin findet L-Acosamin heute Anwendung in der klinischen Tumorthherapie.<sup>12</sup> L-Acosamin **1** stellte für die hier vorgelegte Arbeit eine wichtige Zielverbindung dar.

Abb. 1. Anthracyclin-Antibiotika Daunorubicin, Doxorubicin und Epirubicin

Daunorubicin (R = H)  
 Doxorubicin (R = OH)



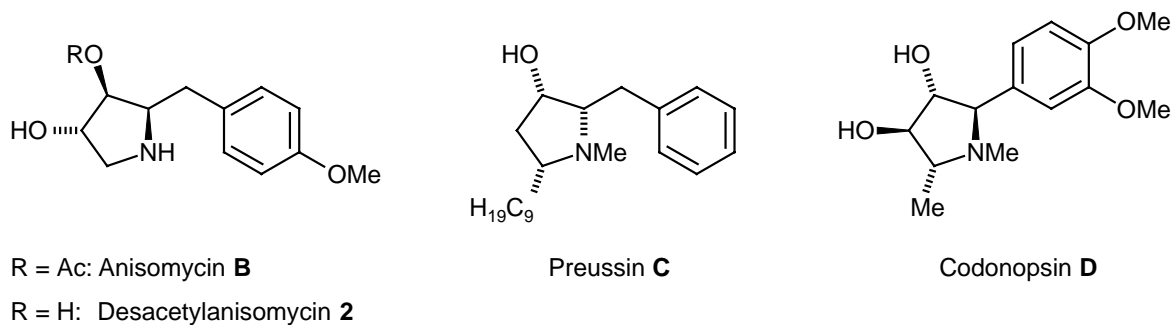
Epirubicin



Der Wirkmechanismus der Anthracycline wird über den Einschub (Interkalation) der Substanzen in die DNA-Doppelhelix erklärt, wobei ein Aufwinden der Helix induziert wird.<sup>19</sup> Dies ermöglicht dann die Bildung eines ternären Komplexes des Wirkstoffes mit der DNA-Topoisomerase II, einem Enzym, das die DNA-Strangspaltung und -Recyclisierung unterstützt. Dadurch wird eine Inhibition von Replikation und Transkription erreicht. Zusätzlich wird diskutiert, dass die Anthracycline nach Interkalation in die DNA durch Sauerstoffinduktion Radikale erzeugen können, welche dann durch Reaktion mit den Zuckerbausteinen einen DNA-Strangbruch bewirken.<sup>19</sup>

Ebenso zeigt Anisomycin **B** Antitumor-Aktivität. Dieses Dihydroxypyrrrolidin wurde bereits 1954 aus verschiedenen Streptomyces-Kulturen isoliert und schien zunächst als Antibiotikum von Interesse.<sup>18,20-22</sup> Nachdem 1993 eine japanische Arbeitsgruppe über eine beachtliche *in vitro*-Aktivität von Anisomycin **B** selbst und einiger seiner Derivate gegen menschliche Tumorzellkulturen berichtete, erregte Anisomycin wieder vermehrt Aufmerksamkeit.<sup>23</sup> Die cytotoxische Wirkung dieser Verbindungen aufgrund von Inhibition der Proteinsynthese an 60S-eukaryontischen Ribosomen soll für die Cytotoxizität der Anisomycin-Analoga verantwortlich sein.<sup>24,25,23,26</sup> Weitere Vertreter dieser Substanzklasse sind das 1988 beschriebene Breitband-Fungizid und Antibiotikum Preussin<sup>27-31</sup> **C** und das blutdrucksenkende Alkaloid Codonopsin<sup>32-39</sup> **D** (Abb. 2). Desacetylanisomycin **2** und Diastereomere waren ebenfalls als Zielverbindungen für diese Arbeit vorgesehen.

Abb. 2. Biologisch aktive Iminopolyole

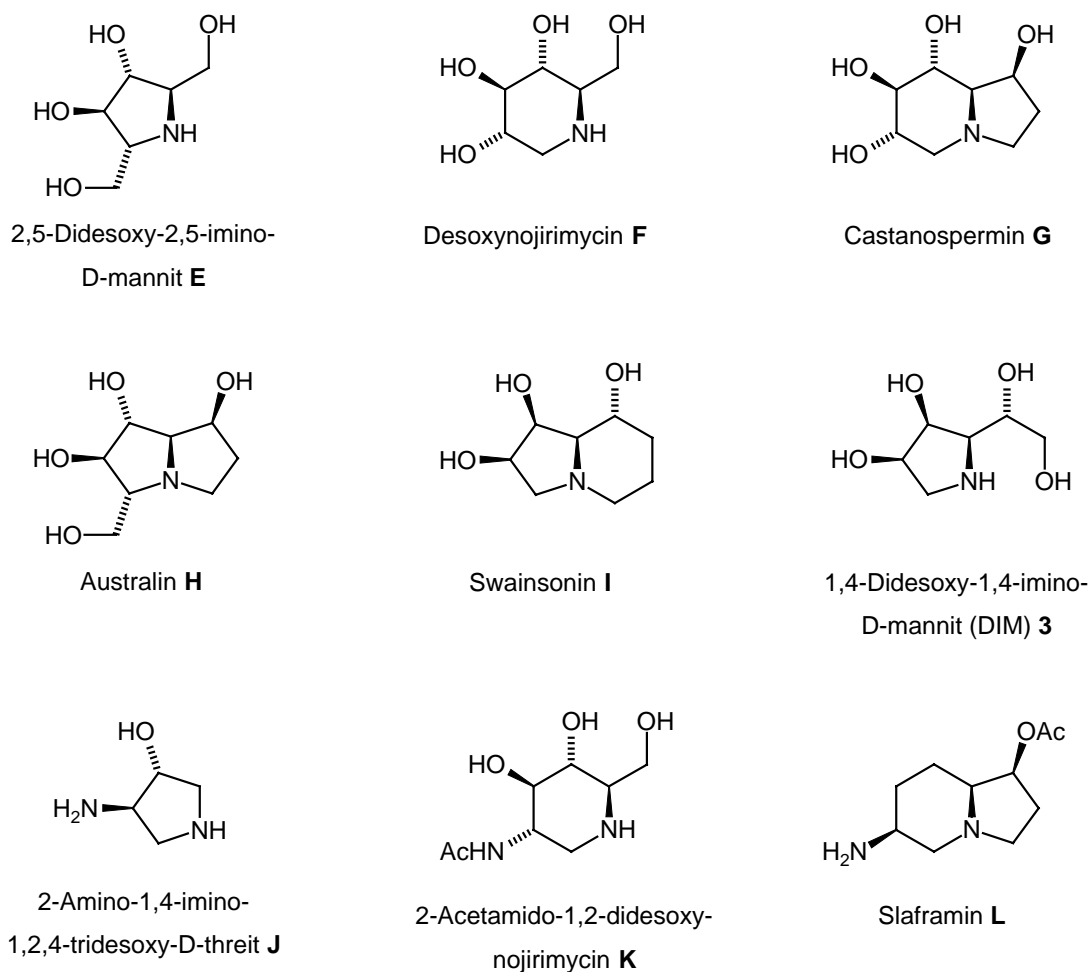


Bei bakteriellen und viralen Infektionen spielt die Erkennung von spezifischen Oligosaccharid-Einheiten an den Membran-Oberflächen eine wichtige Rolle. Aus diesem Wissen heraus resultiert das Interesse der Pharma-Forschung an der Entwicklung von Glycomimetica, also kohlenhydrat-analogen Wirkstoffen.<sup>40</sup>

Eine Strategie der Pharma-Forschung zielt auf die Enzymklasse der Glycosidasen.<sup>41</sup> Glycosidasen katalysieren die Hydrolyse glycosidischer Bindungen; sie sind am Auf- und Abbau von Oligo- und Polysacchariden sowie an der Biosynthese und Modifizierung von Glycoproteinen maßgeblich beteiligt.<sup>42,7,43</sup> Wirkstoffe, welche in der Lage sind, solche Enzyme zu hemmen, bergen daher ein vielseitiges therapeutisches Potential in sich.<sup>40,44</sup>

Die Substanzklasse der Iminopolyole, das sind basische Monosaccharid-Analoga, beinhaltet solche Glycomimetika, die als Glycosidase-Hemmer wirken.<sup>45,42,46,44,8</sup> Als Leitstrukturen dienen natürlich vorkommende Pyrrolidin-, Piperidin-, Indolizidin- und Pyrrolizidin-Alkaloide wie z.B. 2,5-Didesoxy-2,5-imino-D-mannit<sup>47</sup> **E**, Desoxynojirimycin<sup>48,49</sup> **F**, Castanospermin<sup>50,51</sup> **G** oder Australin<sup>52,53</sup> **H**.

Abb. 3. Glycosidase-Inhibitoren mit Iminopolyol-Struktur



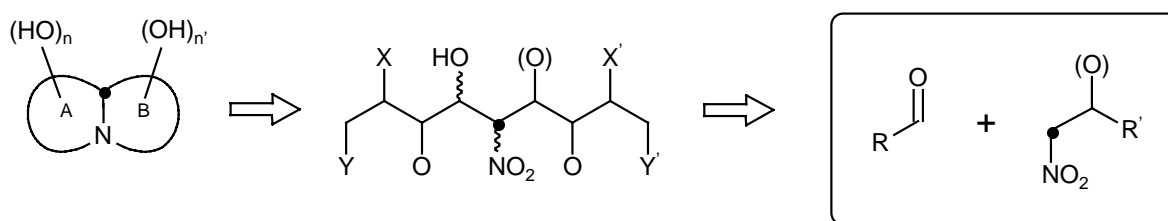
Darüber hinaus zeigen einige Vertreter dieser Verbindungsklasse auch bemerkenswerte antimetastatische<sup>54,55</sup> oder antivirale Eigenschaften wie z. B. Inhibition des Human-Immunschwächevirus (HIV).<sup>56-60</sup> Es wird angenommen, dass die Hemmung von Glycosidasen spezifisch durch die Imino-Derivate strukturanaloger Glycoside ist. Dabei soll der energiereiche Übergangszustand der Spaltung der glycosidischen Bindung nachgeahmt werden, welcher  $sp^2$ -Charakter besitzt und eine positive Partiaalladung am anomeren Zentrum trägt. Die Konfiguration der Hydroxygruppen im Inhibitor ist dabei unter anderem für die Selektivität der Enzymhemmung verantwortlich.<sup>58</sup> Folglich wirken Desoxynojirimycin **F** und Castanospermin **G**, beide mit *D-gluco*-Konfiguration, als Glucosidase-Inhibitoren,<sup>61,62</sup> während Swainsonin **I** und 1,4-Dideoxy-1,4-imino-D-mannit (DIM) **3** Mannosidasen hemmen;<sup>63,64</sup> Letzterer stellte eine weitere Zielverbindung für die vorliegende Arbeit dar.

Auch einige Iminopolyole mit 1,2-Diamino-Teilstruktur zeigen interessante biologische Aktivitäten. So ist 2-Amino-1,4-imino-1,2,4-trideoxy-D-threit<sup>65</sup> **J** ein  $\alpha$ -Mannosidase-Inhibitor, während 2-Acetamido-1,2-dideoxynojirimycin<sup>66</sup> **K** Glucosaminidasen hemmt. Slaframin<sup>67-69</sup> **L** schließlich stimuliert die Sekretion der Bauchspeicheldrüse und wird in der Leber zu einem Muscarin-Antagonisten metabolisiert.<sup>70-72</sup>

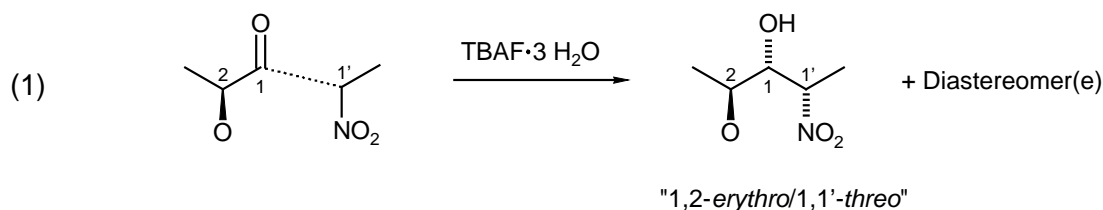
In der Arbeitsgruppe Jäger wurden und werden verschiedene Wege zur stereoselektiven Synthese funktionalisierter Aminoalkohole untersucht, welche z.B. weiter zu Iminopolyolen cyclisiert werden können. Als Schlüsselschritte dienen 1,3-dipolare Nitriloxid- oder Nitron-Cycloadditionen,<sup>73,74,3,4,75-80</sup> asymmetrische Sharpless-Epoxidierungen,<sup>81-92</sup> diastereoselektive Additionen an Imine,<sup>93-108</sup> Halogencyclisierungen ungesättigter Oxime<sup>109-111</sup> oder Retro-Cope-Cyclisierungen.<sup>110,112</sup>

Einen besonders vielseitigen Synthese-Ansatz stellt dabei schließlich die Nitroaldol-Route dar. Durch Nitroaldol-Addition (Henry-Reaktion)<sup>113-115</sup> unterschiedlicher Nitro-Bausteine an optisch aktive Aldehyde, katalysiert durch Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat (TBAF·3 H<sub>2</sub>O), ist der diastereoselektive Aufbau hochfunktionalisierter Nitropolyol-Strukturen möglich.<sup>87,5,116-126</sup> Durch Reduktion zu den entsprechenden Aminopolyolen und anschließende N-Cyclisierung sind mono- und bicyclische Systeme zugänglich (Schema 1).

Schema 1. Nitroaldol-Route zum Aufbau mono- und bicyclischer Iminopolyole<sup>87,5,116-126</sup>



Systematische Untersuchungen zeigten, dass TBAF-katalysierte Nitroaldol-Additionen bei geeigneter Wahl der Bausteine mit hoher Diastereoselektivität verlaufen können. Das Hauptprodukt war dabei meist "1,2-*erythro*/1,1'-*threo*"-konfiguriert (bzgl. 2,1,1', Gl. 1).

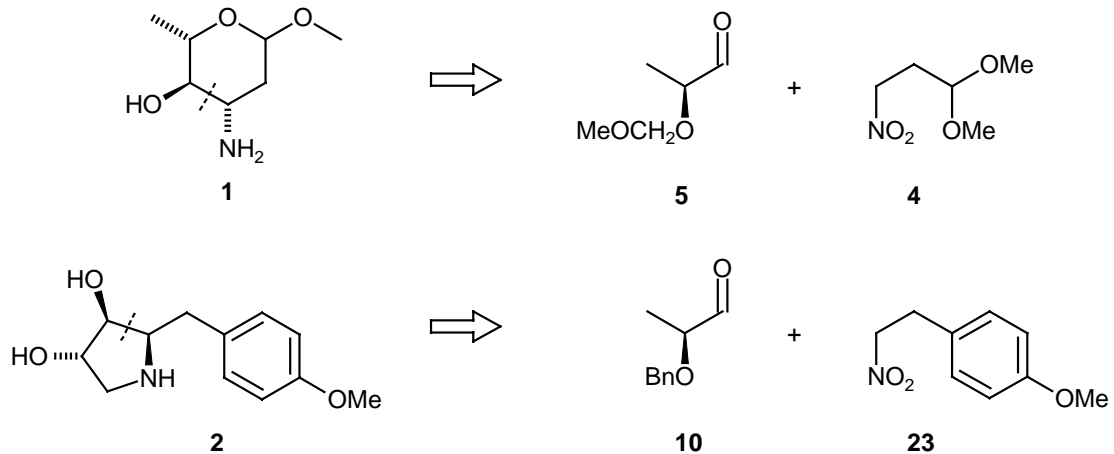


Die Stereodifferenzierung wurde als Resultat des Zusammenspiels von 1,2-asymmetrischer Induktion von Aldehyd-Seite und nicht-induzierter Diastereoselektion zwischen C<sub>1</sub> - C<sub>1'</sub> am Nitromethin-Zentrum gedeutet.<sup>5,119,126,127</sup>

Als Untersuchungsobjekt für die vorliegende Arbeit diente die bereits von R. Öhrlein<sup>121</sup> und in der eigenen Diplomarbeit<sup>128</sup> durchgeführte Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal<sup>129,130</sup> **4** an 2-Methoxymethyl-L-lactaldehyd<sup>131</sup> **5** (Schema 2). Die Lösungsmittelabhängigkeit dieser Reaktion wurde und wird in unserem Arbeitskreis untersucht.<sup>132,133</sup> Ziel dieser Arbeit war nun, die Kinetik und Thermodynamik dieser Nitroaldol-Addition im Hinblick auf Retro-Nitroaldol-Addition und Epimerisierung am Nitromethin-Zentrum abschließend zu

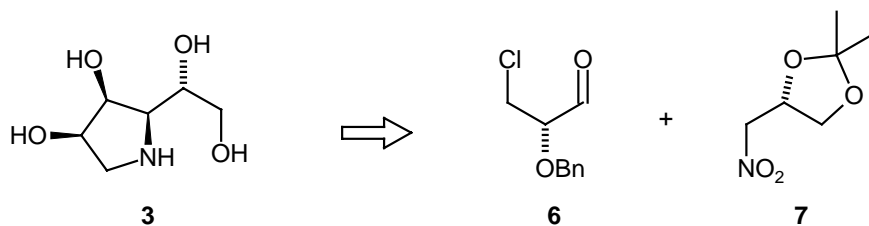
untersuchen. Als weiteres Untersuchungsobjekt für die Temperaturabhängigkeit der Henry-Reaktion diene die Addition von 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an 2-O-Benzyl-L-glyceraldehyd **10**.

Schema 2. Retrosynthese von L-Acosamin **1** und Desacetylanisomycin **2**, jeweils mit Nitroaldol-Addition als Schlüsselschritt

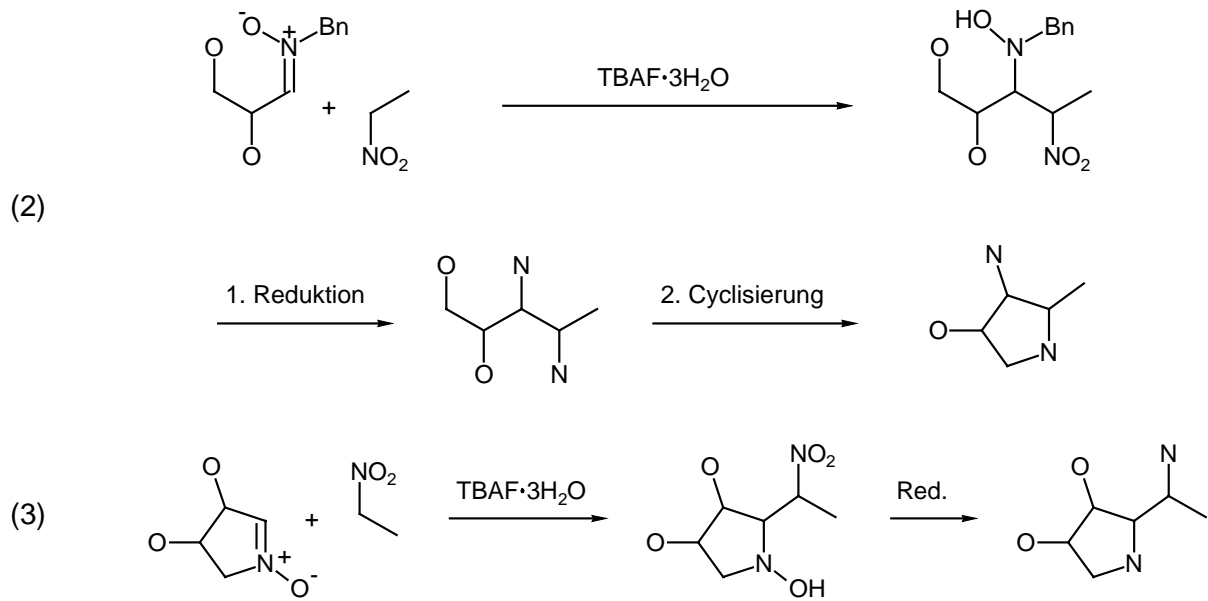


F.-M. Kieß konnte durch Nitroaldol-Addition optisch aktiver Nitroverbindungen mit  $\alpha$ -Oxy- bzw.  $\alpha$ -Amino-Funktion an Glyceraldehyd-Derivate eine effiziente Synthese des  $\alpha$ -Mannosidase-Inhibitors 1,4-Dideoxy-1,4-imino-D-mannit (DIM) **3** und Amino-Analoga entwickeln.<sup>118,119</sup> Ziel der vorliegenden Arbeit war auch, eine neue, effiziente Synthese dieses Mannosidase-Inhibitors unter Zuhilfenahme eines in unserer Arbeitsgruppe entwickelten Chlorlactaldehyds<sup>124</sup> **6** auszuarbeiten (Schema 3).

Schema 3. Synthesepfad für 1,4-Dideoxy-1,4-imino-D-mannit (DIM) **3** via Addition durch Nitroverbindung **7** an 2-O-Benzyl-3-chlor-D-lactaldehyd **6**



Als Erweiterung des Substratspektrums der Henry-Reaktion sollte die Addition von Nitroverbindungen an offenkettige und cyclische chirale Nitrone getestet werden. Aus den Addukten sollten durch Reduktion Iminopolyole mit 1,2-Diamino-Einheit zugänglich sein (Gl. 2 und 3).



Die dargestellten Iminopolyole sollten auf ihre biologische Wirksamkeit bezüglich der Inhibition verschiedener Glycosidasen getestet werden. Für Röntgenstrukturanalyse geeignete Kristalle der synthetisierten Verbindungen sollten die durch NMR-Spektroskopie ermittelten Konfigurationen für die Nitroaldol-Produkte belegen.

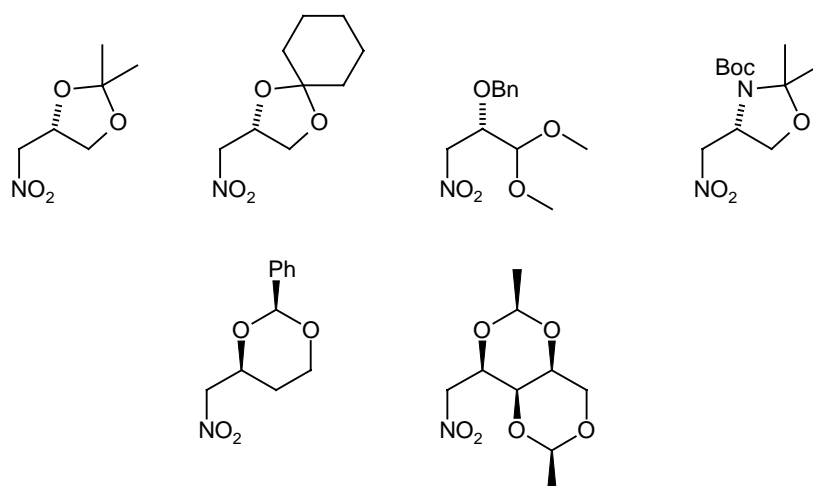
## 2 Herstellung eines neuen optisch aktiven Nitroalkan-Bausteins

### 2.1 Allgemeines zu aliphatischen Nitroverbindungen

Aufgrund der vielfältigen Modifizierbarkeit der Nitro-Funktion stellen aliphatische Nitroverbindungen attraktive Bausteine in der Organischen Synthese dar. Mögliche Reaktionen sind die Reduktion zur Amino-Funktion,<sup>134-138</sup> die Oxidation zur Keto-Funktion mittels Nef-Reaktion<sup>139,140</sup> oder Ersatz durch Wasserstoff mittels reduktiver Denitrierung.<sup>141</sup> Somit können primäre Nitroalkane als anionische Alkyl-, Acyl- und insbesondere als  $\alpha$ -Amino-Synthons ( $d^1$ ) gesehen werden.<sup>142</sup>

In der Literatur finden sich nur wenige Beispiele für leicht zugängliche, optisch aktive, primäre Nitro-Verbindungen. Mögliche Wege sind die Substitution von Halogenid mit Nitrit nach Kornblum<sup>143,144</sup> oder die Oxidation von Stickstoff-Derivaten wie Aminen und Oximen.<sup>145</sup> In der Arbeitsgruppe Jäger wurden durch Oxidation von Oximen mit Trifluorperessigsäure nach Emmons und Pagano<sup>146,147</sup> viele optisch aktive Nitroverbindungen synthetisiert, welche sich von Glycerinaldehyd,<sup>122</sup> D- und L-Serinaldehyd,<sup>118</sup> L-Weinsäure,<sup>122</sup> L-Äpfelsäure<sup>148</sup> und D-Sorbit<sup>118</sup> ableiten und die für entsprechende Nitroaldol-Reaktionen eingesetzt wurden (Abb. 4).

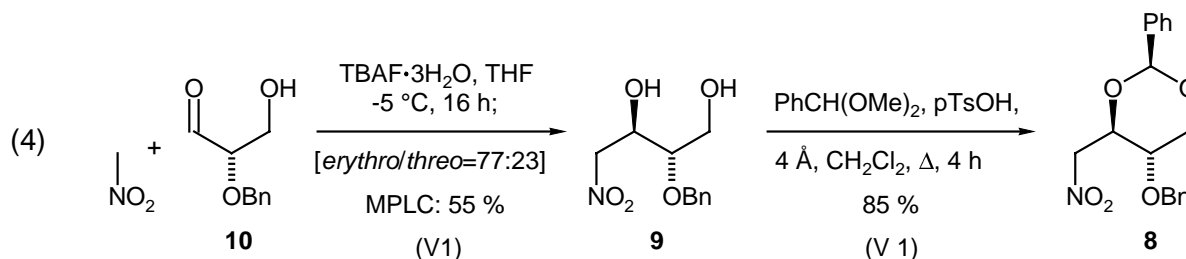
Abb 4.



### 2.2 Nitroverbindung 4-Desoxy-1,3-di-O-benzyliden-4-nitro-D-erythrit (**8**)

Im Rahmen dieser Arbeit wurde die noch nicht beschriebene optisch aktive Nitrokomponente **8** ( $C_4$ ) hergestellt und in Nitroaldol-Additionen eingesetzt. Das *erythro*-konfigurierte Addukt<sup>126</sup> **9** aus 2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd **10** und Nitromethan wurde mit Benzaldehyd-dimethylacetal unter saurer Katalyse in Methylenchlorid zur Nitroverbindung **8** acetalisiert (Gl. 4).





Die so gewonnene, geschützte  $\alpha$ -Oxy-Nitroverbindung **8** fiel als farbloser Feststoff an und konnte nun für stereoselektive Nitroaldol-Additionen eingesetzt werden (s. Kap. 4.4 und 4.5). Die Gesamtausbeute für das Nitroacetal **8** ausgehend von Aldehyd **10** betrug 47 %. Die Kopplungskonstante der Wasserstoffatome an C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> mit  $J_{2,3} = 9.0$  Hz (s. Experimentaltteil) legt eine *trans-diaxiale* Stellung dieser im Dioxolan-Ring, d. h. *erythro*-Konfiguration des Acetals **8** nahe. Durch eine Kristallstrukturanalyse konnte die Konfiguration von **8** zusätzlich bestätigt werden.

### 2.3 Kristallstrukturanalyse der Nitroverbindung **8**

Der Dioxolan-Ring des *erythro*-konfigurierten Nitroacetals **8** liegt in Sesselform vor. Sowohl der Phenyl-, der Benzyloxy-, als auch der Nitromethyl-Substituent sind in äquatorialer Position. Zu erkennen ist demzufolge eine *trans*-Anordnung der Wasserstoff-Atome an C-2/C-3. Die Konfiguration des Nitroverbindung **8** ist somit als *D-erythro* belegt.

Abb. 5. Kristallstruktur des Nitroacetals **8**; 3D-Darstellung der Elementarzelle

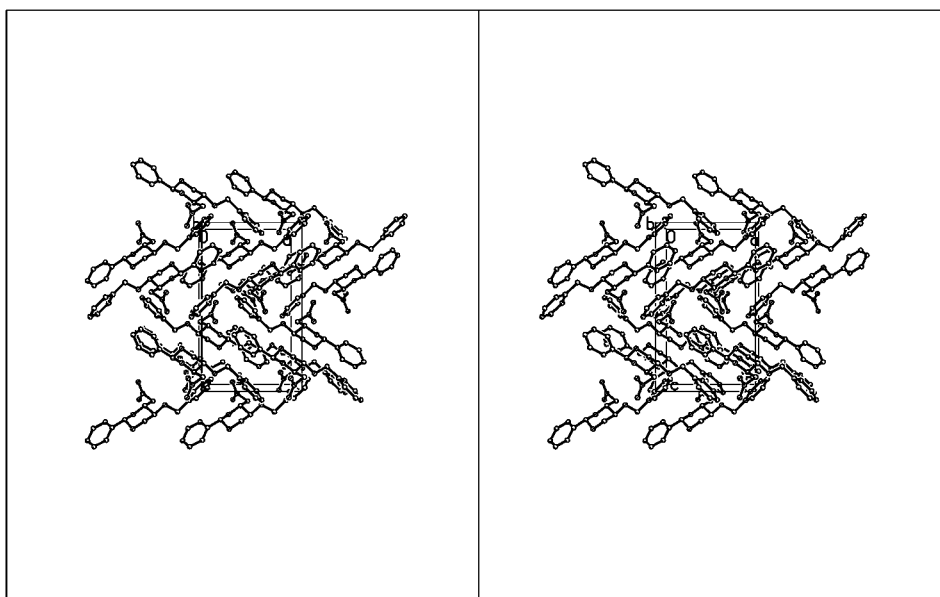
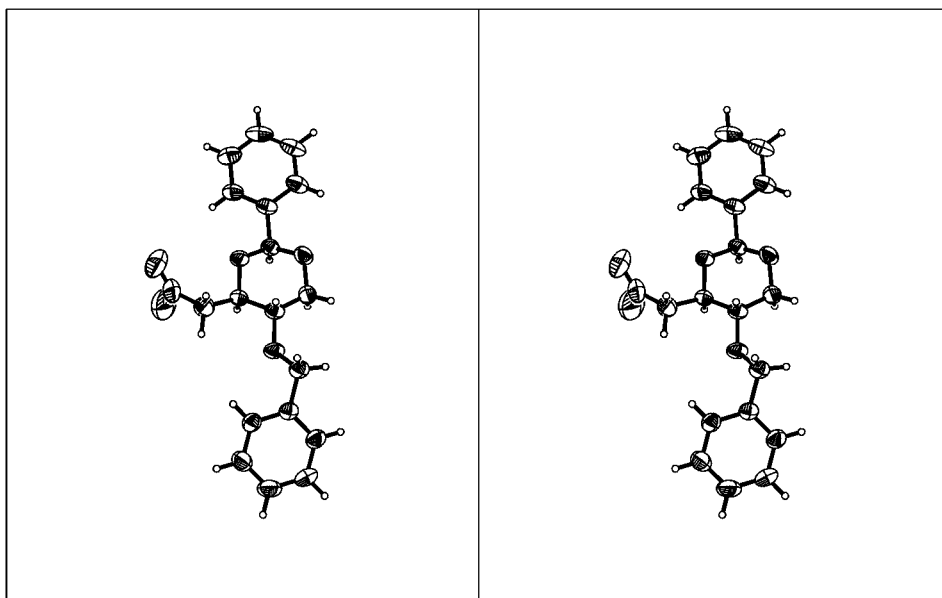
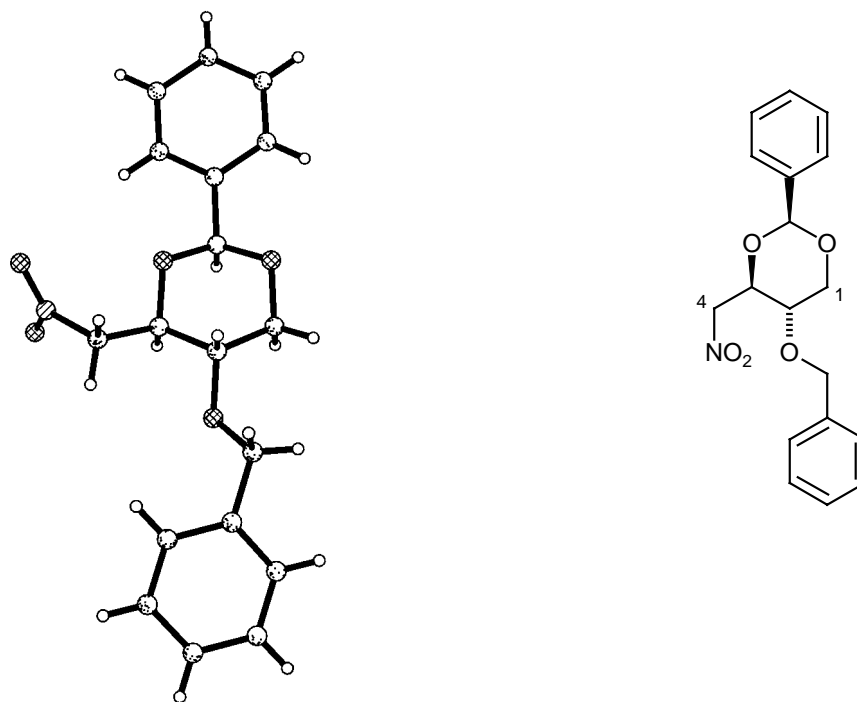
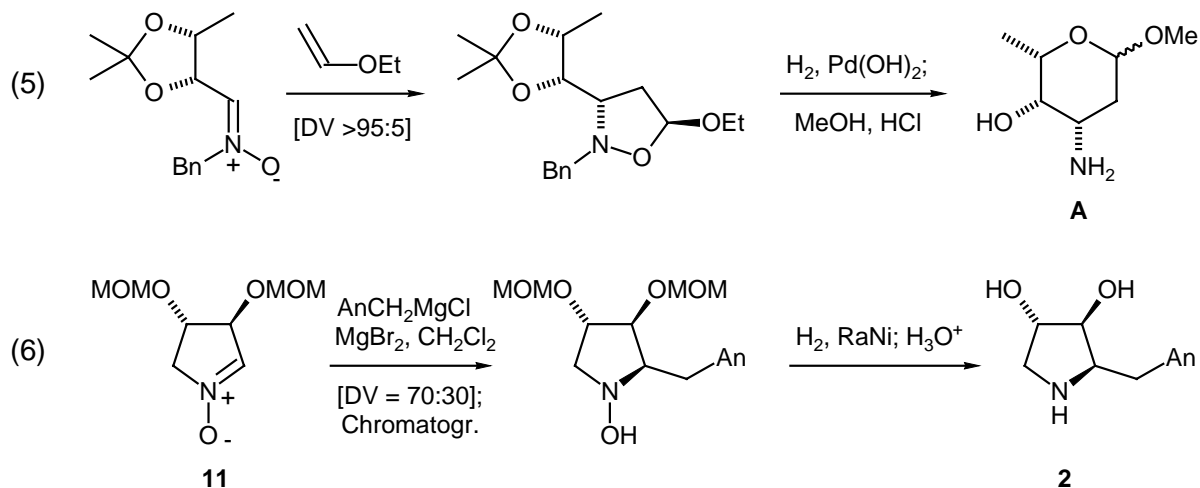


Abb. 6. Kristallstruktur des Nitroacetals **8**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

### 3 Synthese optisch aktiver $\alpha$ -Oxy-nitrone

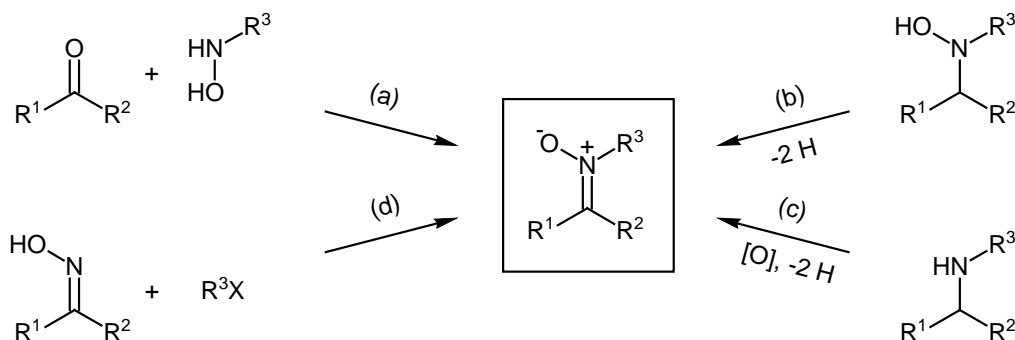
#### 3.1 Allgemeines

Durch ihre breite Reaktionsvielfalt stellen cyclische und offenkettige Nitrone interessante Bausteine für die organische Synthese dar.<sup>149-154</sup> In der Literatur finden sich viele Beispiele für Cycloadditionen ungesättigter Verbindungen an Nitrone. So gelang DeShong und Mitarbb. ein Zugang zum Methyl-glycosid von L-Daunosamin **A** (Gl. 5).<sup>155</sup> Ebenso findet die Möglichkeit der nucleophilen Addition an die CN-Doppelbindung breite Anwendung. Durch Grignard-Addition konnten beispielsweise Petrini und Mitarbb. Desacetylanisomycin **2** aufbauen (Gl. 6).<sup>156</sup> Das dabei von ihnen synthetisierte Nitron **11** wurde auch in der vorliegenden Arbeit verwendet (s. Kap. 5.3.2).



Nitrone sind prinzipiell auf verschiedenen Wegen zugänglich (Schema 4),<sup>150</sup> z. B. durch Kondensation von Hydroxylaminen an Carbonyl-Verbindungen (a), durch Oxidation von Hydroxylaminen (b) oder Aminen (c) sowie durch *N*-Alkylierung von Oximen (d).

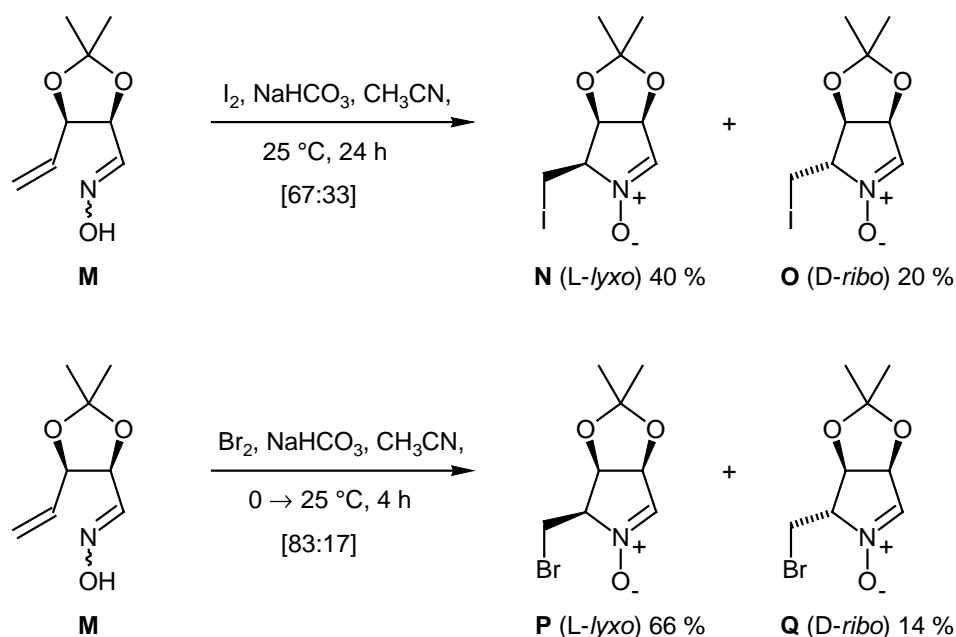
**Schema 4.** Verschiedene Zugangsmöglichkeiten für Nitrone<sup>150</sup>



In unserer Arbeitsgruppe wurden bereits offenkettige Nitrone durch Kondensation von Benzyl- und Methylhydroxylamin an BGA dargestellt.<sup>94</sup> Nach Vorversuchen von D. Shaw<sup>111</sup> konnte L. Bierer Iod- und Brom-induzierte Cyclisierungen eines *D-erythro*-Pentenoseoxims **M**

zu den entsprechenden Nitronen **N-Q** zu einer wertvollen Methode ausarbeiten und optimieren (Schema 5).<sup>109,110</sup>

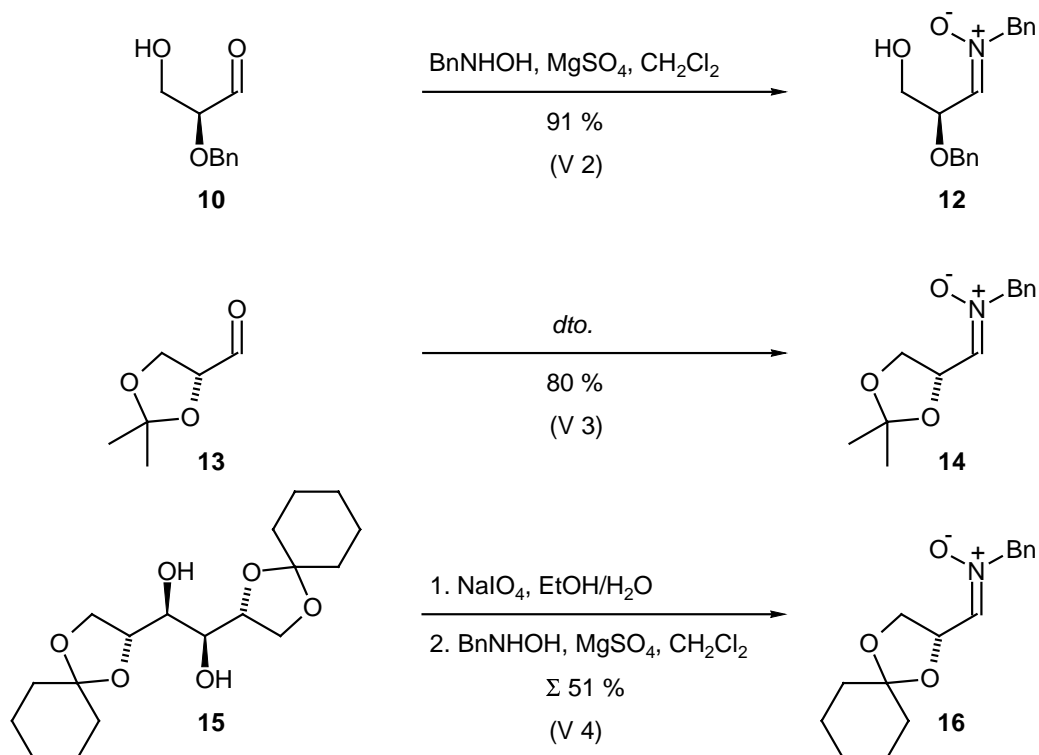
**Schema 5.** Halogencyclisierungen nach L. Bierer<sup>109</sup>



### 3.2 Eigene Ergebnisse

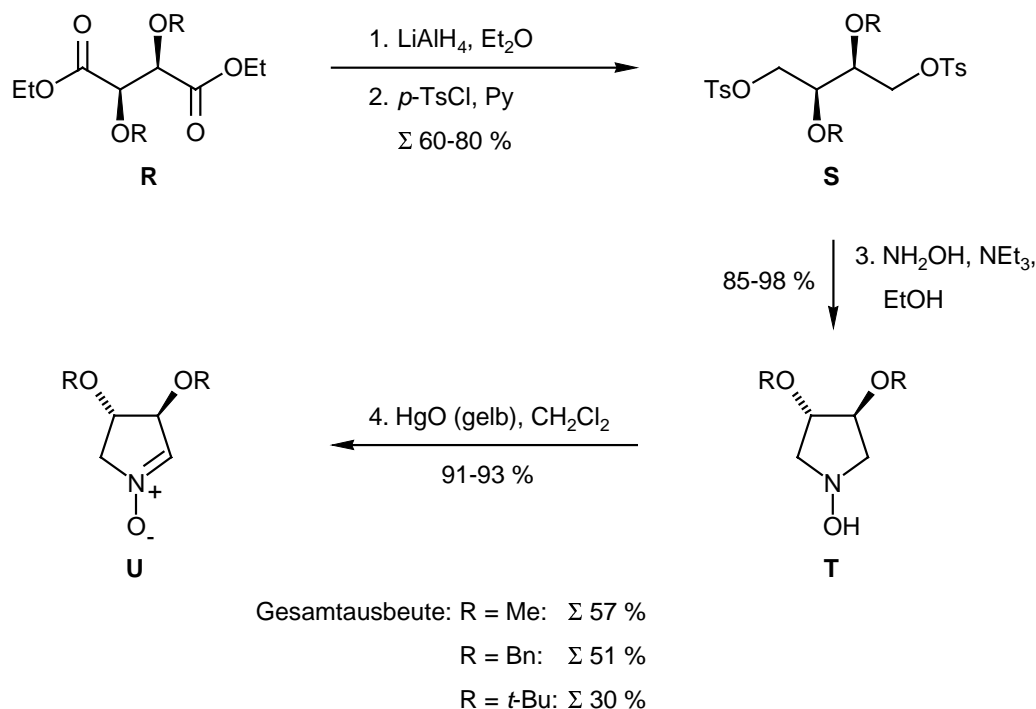
Für die vorliegende Arbeit wurden leicht zugängliche, chirale offenkettige und cyclische Nitrone synthetisiert, um an ihnen die Additionsfähigkeit von Nitronaten zu untersuchen. Drei verschiedene offenkettigen Nitrone wurden durch Kondensation von *N*-Benzylhydroxylamin<sup>157</sup> mit optisch aktiven Aldehyden in Anlehnung an Lit.<sup>158</sup> dargestellt (Schema 6). Zuerst wurde das erstmals von T. Franz<sup>94</sup> aus der Arbeitsgruppe Jäger synthetisierte Nitron **12** aus 2-*O*-Benzyl-*L*-glyceraldehyd (**10**) ("L-BGA") dargestellt, ferner aus 2,3-*O*-Isopropyliden-*D*-glyceraldehyd (**13**) das Nitron **14**<sup>155</sup> und aus 1,2:5,6-*O*-Dicyclohexyliden-*D*-mannit (**15**) über zwei Stufen das cyclohexyliden-geschützte Nitron **16**. Die Kondensationen wurden in Methylenchlorid mit Magnesiumsulfat als wasserentziehendem Mittel durchgeführt<sup>159</sup> und lieferten die analytisch reinen Nitrone **12** in 91 % (Lit.<sup>94</sup> 99 %) bzw. **14** in 80 % (Lit.<sup>155</sup> 93 %) Ausbeute. Nitron **16** wurde über zwei Stufen in 51 % Ausbeute durch Periodatspaltung des Mannit-Derivats **15** und anschließende Kondensation mit Benzylhydroxylamin erhalten.

**Schema 6.** Darstellung der Nitrone **12**, **14** und **16** durch Kondensation der Aldehyde mit Benzylhydroxylamin analog Lit.<sup>158</sup>

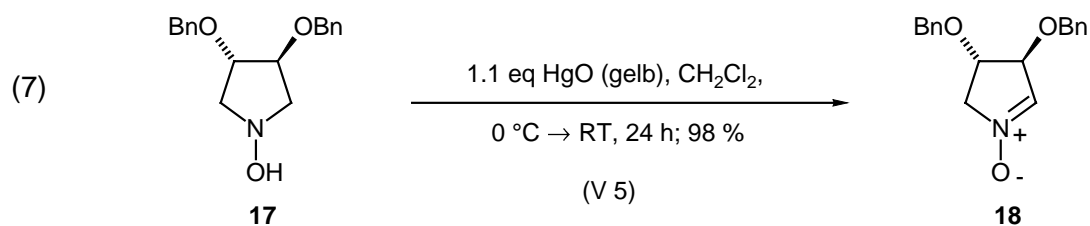


Als cyclische Nitrone wurden zwei leicht zugängliche Pyrrolin-*N*-oxide gewählt. Brandi und Mitarbb. hatten einen einfachen Zugang für *O*-alkylierte Dihydroxypyrrolin-*N*-oxide mit *threo*-Konfiguration, ausgehend von alkyl-geschützten Weinsäureethylestern **R**, vorgestellt (Schema 7).<sup>160</sup> Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließende Derivatisierung mit *p*-Toluolsulfonylchlorid wurden die 2,3-*O*-Bis(alkyl)-1,4-*O*-bis(tosyl)-*L*-threite **S** erhalten. Zweifache nucleophile Substitution mit Hydroxylamin ergab unter Cyclisierung die *N*-Hydroxy-pyrrolidine **T**. Durch Verwendung von gelbem Quecksilberoxid als Oxidationsmittel erhielten Brandi und Mitarbb. aus den Pyrrolidinen **T** die Nitrone **U**.

**Schema 7.** Synthese von *O*-alkylierten Dihydroxypyrrrolin-*N*-oxiden nach Brandi und Mitarbb.<sup>160</sup>



Gemäß dieser Strategie wurden aus *L*-Weinsäurediethylester die *O*-Benzyl- und *O*-Methoxymethyl-*N*-hydroxypyrrolidine **18** bzw. **11** synthetisiert. Nach der Vorschrift von Brandi und Mitarbb.<sup>160</sup> wurde das *O*-Benzyl-*N*-hydroxypyrrolidin **17** in 23 % Ausbeute erhalten (Lit.<sup>160</sup> 51 %).<sup>α</sup> Die Oxidation mit gelbem Quecksilberoxid in Methylenechlorid lieferte in 98 % Ausbeute das Nitron **18** als analytisch reines Öl (Gl. 7).

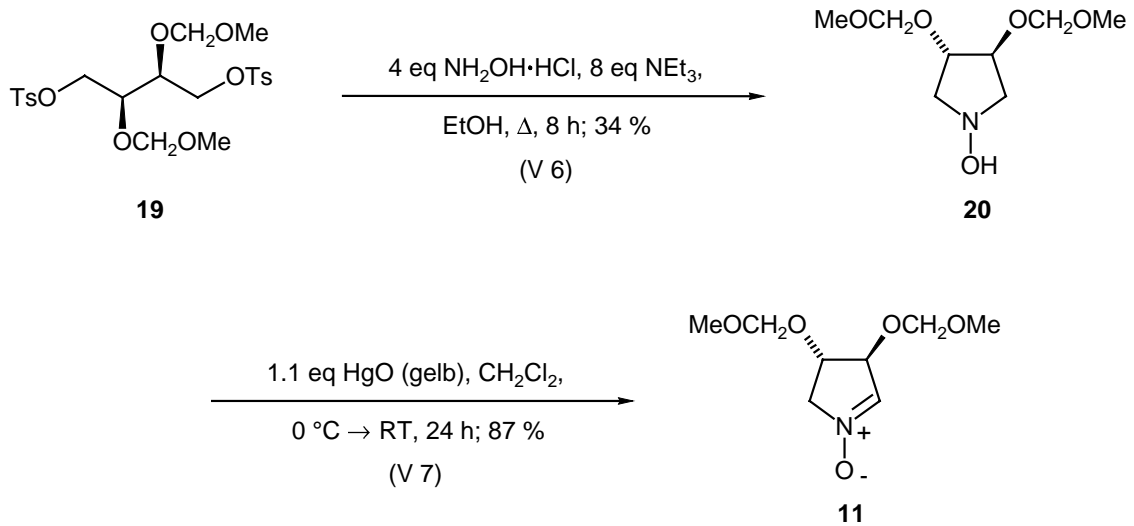


Das *O*-methoxymethyl-geschützte Nitron **11** war bisher nur durch Oxidation mit Selendioxid aus dem entsprechenden Pyrrolidin zugänglich.<sup>156</sup> In dieser Arbeit wurde die Strategie von Brandi und Mitarbb.<sup>160</sup> auf die Synthese des Nitrons **11** angewendet. Dazu wurde der 2,3-*O*-Bis(methoxymethyl)-1,4-*O*-bis(tosyl)-*L*-threit<sup>161,162</sup> (**19**) mit Hydroxylamin zum *N*-Hydroxypyrrolidin **20** einem farblosen, analytisch reinen Feststoff, cyclisiert (34 % Ausbeute). Die weitere Oxidation ergab unter gleichen Bedingungen wie für das Nitron **18** nach

<sup>α</sup> Die deutlich schlechtere Gesamtausbeute resultiert aus der Bildung eines Tetrahydrofuran-Rings als Nebenprodukt bei der Tosylierung der Hydroxy-Gruppen.

Chromatographie und Reinigung mittels MPLC das Nitron **11** in 80 % Ausbeute als spektroskopisch sauberes Öl (Schema 8).

**Schema 8:** Darstellung des Nitrons **11** analog zu Brandi und Mitarbb.<sup>160</sup>

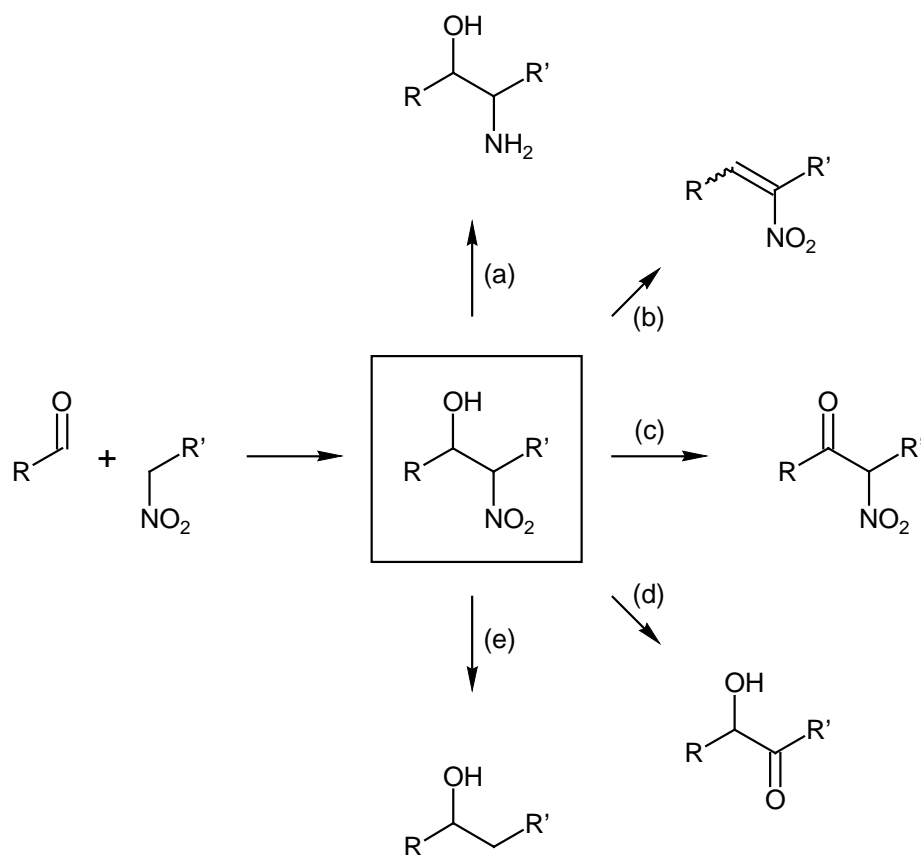


## 4 Nitroaldol-Addition (Henry-Reaktion)

### 4.1 Allgemeines

Neben Cycloadditionen stellen Additionen in acyclischer Weise die wichtigste CC-verknüpfende und damit kettenverlängernde Methode dar. Ein klassischer Vertreter dieses Typs ist die Nitroaldol-Addition (Henry-Reaktion).<sup>113-115</sup> Durch basenkatalysierte Addition von Nitroalkanen an Carbonyl-Verbindungen lassen sich vicinale Nitroalkohole erhalten. Diese beinhalten erhebliches synthetisches Potential aufgrund der vielfältigen Transformationsmöglichkeiten, die die Nitrogruppe bietet (Schema 9). So lassen sich durch Reduktion der Nitro-Funktion Aminoalkohole darstellen (a),<sup>134-138</sup> Eliminierung von H<sub>2</sub>O führt zu Nitroolefinen (b), Oxidation der Hydroxy-Funktion liefert  $\alpha$ -Nitroketone (c).<sup>163</sup> Die Nef-Reaktion liefert  $\alpha$ -Hydroxyketone (d);<sup>139,140</sup> reduktive Denitrierung zu den entsprechenden Alkoholen ist ebenfalls möglich (e).<sup>141</sup>

Schema 9. Nitroaldol-Addition und mögliche Folgereaktionen

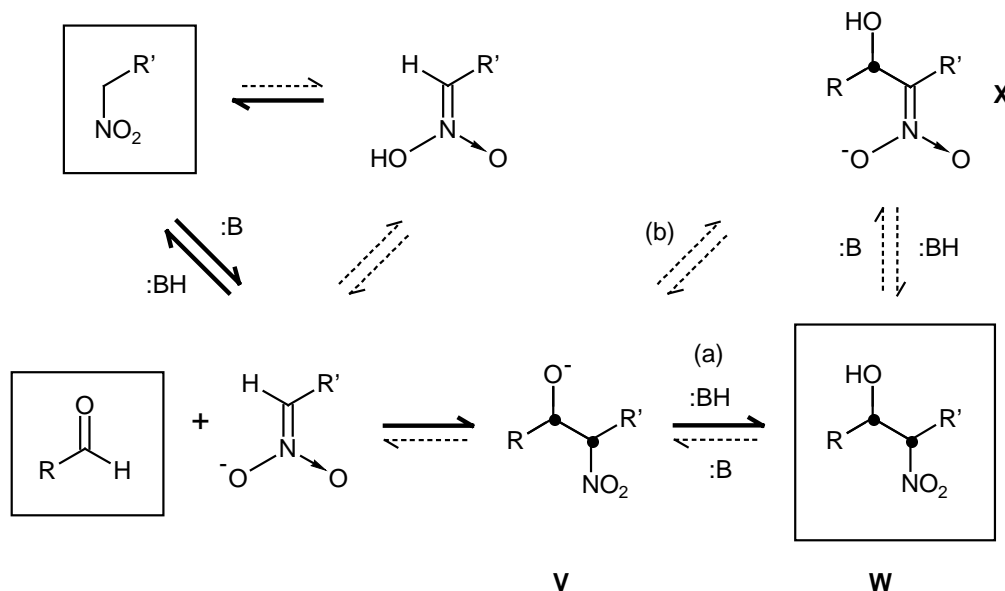


An der Nitroaldol-Addition sind eine ganze Reihe von Gleichgewichtsreaktionen beteiligt, wie in Schema 10 verdeutlicht. Im ersten Schritt wird die Nitroverbindung zum Nitronat deprotoniert. Die Addition des letzteren an einen Aldehyd liefert das Nitro-alkoxid **V**. Hieraus wird entweder (a) direkt durch Reprotonierung der Nitroalkohol **W** oder (b) durch Umprotonierung das Hydroxy-nitronat **X** erhalten. Fall (b) kann über die höhere Acidität der



Nitromethin-Gruppe im Vergleich zu einer Hydroxy-Funktion erklärt werden. Allerdings läuft eine Nitroalkan-CH-Bindungsspaltung langsamer ab. Also ist die direkte Bildung des Nitroalkohols **W** über das Nitro-alkoxid **V** durch katalytischen Zusatz an Base möglich und das erklärt die Diastereomerenverteilung an Nitroalkohol **W**, die aus der des primären Addukts **V** hervorgeht. Die Stereoselektivität des Additionsschrittes zum Nitro-alkoxid **V**, und somit zum neutralen Nitroalkohol **W**, kann durch die Einbeziehung des Nitronats **X** (Fall b) verändert werden und somit zu einer anderen Diastereomerenmischung führen. Falls jedoch Äquilibration *via* Retro-Nitroaldol-Addition eintritt, sollte die Produktverteilung die thermodynamische Stabilität der stereoisomeren Nitroaldol-Produkte **W** widerspiegeln (s. Kap. 4.3).<sup>5</sup>

Schema 10. Zwischenstufen der Nitroaldol-Addition<sup>5</sup>



Der Anwendungsbereich der 1895 von Louis Henry entdeckten (und nach ihm als "Henry-Reaktion" benannten) Nitroaldol-Addition<sup>114</sup> blieb lange Zeit begrenzt. Meist wurden nur einfache Nitro-Verbindungen wie Nitromethan eingesetzt und die erhaltenen Additionsprodukte direkt weiter verwendet. Die Henry-Reaktion weist eine Reihe von möglichen, weil basen-katalysierten Nebenreaktionen auf.<sup>115</sup> Durch den ambidenten Charakter des Nitronat-Anions ist auch O-Alkylierung möglich (vor allem bei Addition an sterisch gehinderte Carbonylverbindungen).<sup>164,165</sup> Aldol- und Cannizzaro-Reaktion (letztere bei Verwendung von Aldehyden) können in Konkurrenz zur Nitroaldol-Addition treten. Außerdem können vor allem bei höheren Temperaturen und/oder konjugierenden Substituenten (Aryl, Carbonyl) leicht durch Dehydratisierung Nitroolefine aus den gebildeten Nitroalkoholen entstehen. Daher ist die richtige Wahl einer geeigneten Base von entscheidender Bedeutung. In der Literatur finden sich viele Basen, die für Nitroaldol-Additionen Verwendung fanden.<sup>113,115</sup> Nitronate lassen sich durch Basen wie Natriummethanolat,<sup>166,167,136,168-170</sup> Kalium-*tert.*-butanolat,<sup>171-173</sup> Natriumhydroxid, -

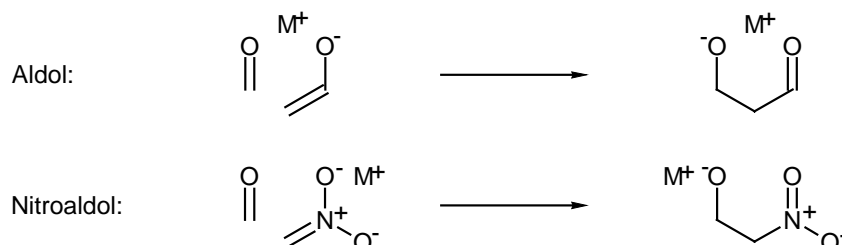
carbonat<sup>166,136,168</sup>, Butyllithium<sup>174</sup> oder Natriumhydrid<sup>175,121</sup> erzeugen, um nur einige zu nennen. In neueren Publikationen kommen Fluorid-,<sup>176-186</sup> Aluminiumoxid-<sup>187,188</sup> oder sogar chirale Bimetall-Katalysatoren<sup>189</sup> zum Einsatz, welche sich durch hohe Ausbeuten bei milden Reaktionsbedingungen auszeichnen. Nitronate können auch *in situ* aus Silyl-nitronaten durch Fluorid-Katalyse erzeugt werden.<sup>190,134,191-193,138</sup> Auch Varianten mit Titan-,<sup>194,121</sup> Zirkon-,<sup>195</sup> Stannyl-<sup>121</sup> oder Borylnitronaten<sup>121</sup> wurden für Nitroaldol-Additionen untersucht, haben jedoch keine Bedeutung erlangt.

## 4.2 Diastereodifferenzierung bei Nitroaldol-Additionen

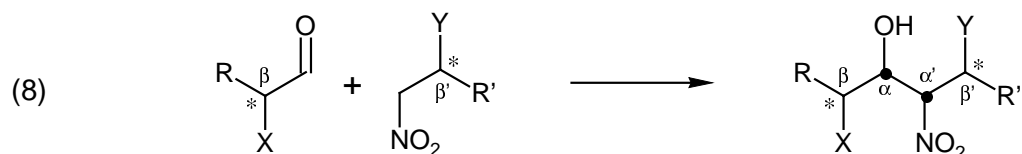
### 4.2.1 Allgemeines

Im Gegensatz zur Aldol-Reaktion gibt es für die Nitroaldol-Addition in der Literatur nur wenige Angaben zur Stereoselektivität. Beide, die basenkatalysierte Aldol- und die Nitroaldol-Addition, können mit chiralen oder achiralen Partnern durchgeführt werden, wobei Enolat bzw. Nitronat das Nucleophil und der Aldehyd (bzw. Carbonyl-Verbindung) das Elektrophil darstellt (siehe Schema 11). Einen Sonderfall von stereoselektiven Reaktionen stellen intramolekulare Nitroaldol-Additionen als Folgeschritt von Michael- oder Aldol-Additionen dar.<sup>196-199</sup>

Schema 11. Analogie zwischen Aldol- und Nitroaldol-Reaktion



Durch die Verknüpfung von Aldehyd und Nitroverbindung werden gleichzeitig zwei neue Stereozentren aufgebaut, d.h. es können im Prinzip vier diastereomere Nitroalkohole entstehen (Gl. 8).



Hierbei kann die Produktbildung durch mehrere, grundsätzlich verschiedene Typen von Stereodifferenzierung bestimmt werden (die 8 möglichen, verschiedenen Fälle für die Stereoselektion sind in Schema 12 gezeigt):<sup>200</sup>

#### 1. Enantioselektivität (i, ii)

Bei Verwendung von Nitromethan (i) oder Formaldehyd (ii) für die Addition und jeweils Fehlen eines stereogenen Zentrums  $\beta$  bzw.  $\beta'$ .

2. *Nicht-induzierte Diastereoselektion* (iii)

Bei Abwesenheit der stereogenen Zentren  $\beta$  und  $\beta'$  wird die relative Beziehung der neugeschaffenen Stereozentren  $\alpha$  und  $\alpha'$  durch nicht-induzierte (einfache) Diastereoselektion gesteuert.

3. *1,2-asymmetrische Induktion* (iv, v)

Bei Verwendung von Nitromethan (iv) oder Formaldehyd (v) für die Addition und jeweils Vorhandensein eines stereogenen Zentrums  $\beta$  bzw.  $\beta'$  wird die relative Beziehung der neugeschaffenen Stereozentren  $\alpha$  bzw.  $\alpha'$  durch 1,2-asymmetrische Induktion bestimmt.

4. *Induzierte Diastereoselektion* (vi, vii)

Die neugeschaffenen Stereozentren  $\alpha$  bzw.  $\alpha'$  besitzen eine relative Beziehung zu bereits vorhandenen stereogenen Zentren  $\beta$  bzw.  $\beta'$ .

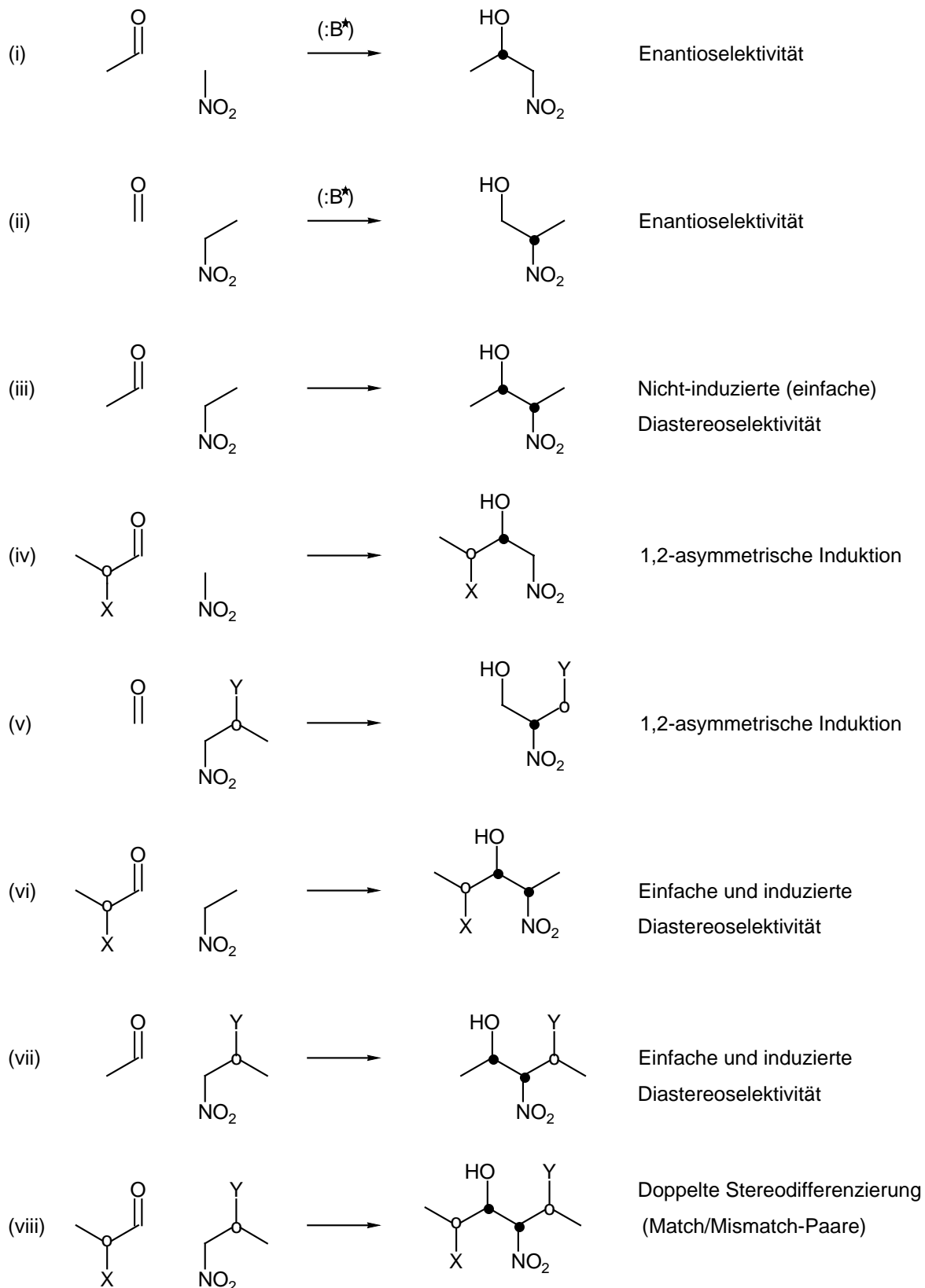
5. *Doppelte Stereodifferenzierung* (viii)

Die relative Beziehung von  $\alpha$  und  $\alpha'$  wird durch die relative Beziehung von zwei bereits vorhandenen Stereozentren  $\beta$ ,  $\beta'$  zueinander beeinflusst ("match"- und "mismatch"-Fall).

**Schema 13.** Nitroaldol Additionen mit verschiedenen Typen von Diastereoselektion:<sup>200</sup>

(o) Existierendes / induzierendes Stereozentrum,

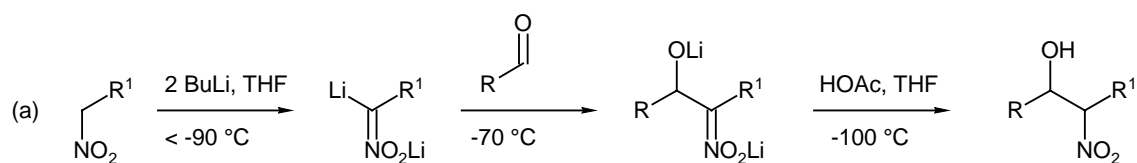
(●) neu gebildetes Stereozentrum.



## 4.2.2 Kenntnisstand

Seebach und Mitarbb. entwickelten die ersten stereoselektiven Varianten der Nitroaldol-Addition.<sup>201</sup> Es gelang ihnen, wahlweise *threo*- oder *erythro*-angereicherte Nitroalkohole zu erhalten. Eine Dilithionitronat-Route<sup>174,201,165</sup> führte sie zu *threo*-Nitroalkoholen als Hauptprodukt, wohingegen *erythro*-angereicherte Produkte über Silylnitronate bzw. Tieftemperaturprotonierung von silylierten Nitroalkoholen<sup>190,191,202</sup> zugänglich wurden (Schema 13).

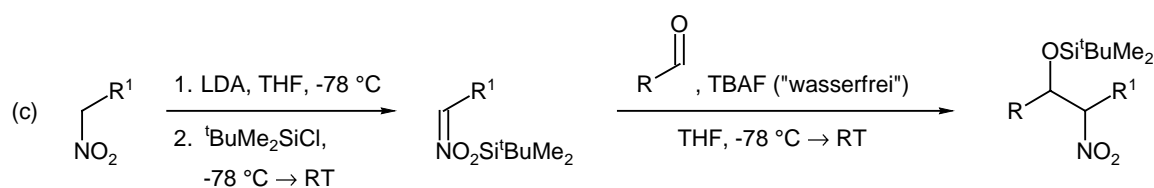
**Schema 13.** Stereoselektive Varianten der Nitroaldol-Addition nach Seebach und Mitarbb.<sup>201</sup> (R = Alkyl, Aryl; R<sup>1</sup> = Alkyl)



DV = 72:28 bis 96:4  
(*threo/erythro*)



DV = 18:82 bis 6:94  
(*threo/erythro*)



DV = 20:80 bis 5:>95  
(*threo/erythro*)

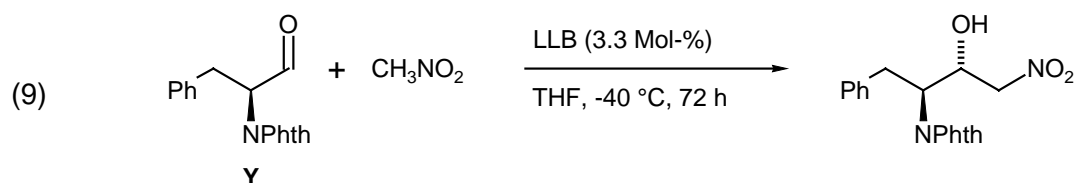
Ebenfalls *threo*-Selektivität wurde von Gómez-Sánchez und Mitarbb. bei  $\alpha$ -alkoxy-substituierten Nitro-Verbindungen unter Fluorid-Katalyse (TBAF•3H<sub>2</sub>O mit Zusatz von Triethylamin und *tert*-Butyldimethylsilylchlorid) gefunden. Andere gängige Katalysatoren wie Triethylamin, Aluminiumoxid oder Natriumhydroxid lieferten bei schlechterer Ausbeute gleiche Selektivitäten.<sup>178</sup>

Durch Verwendung von Silylnitronaten und Rhodium-Komplex-Katalyse beobachteten Kiyooka und Mitarbb. *erythro*-Selektivität;<sup>203</sup> ebenfalls auch Barrett und Mitarbb. mit Titan-nitronaten.<sup>194</sup>

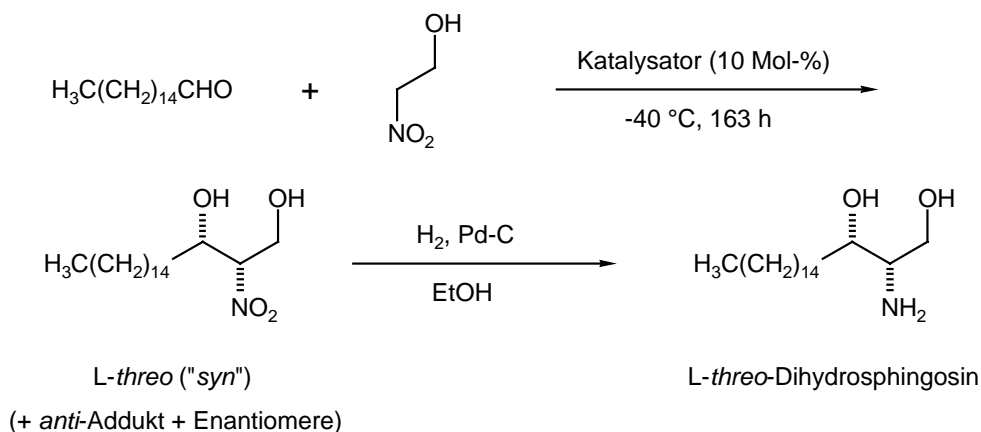
Als neue Promotoren für Nitroaldol-Additionen stellten kürzlich Kisanga und Verkade Proazaphosphatrane  $[P(RNCH_2CH_2)_3N]$  vor.<sup>204</sup>

Für das Problem der enantioselektiven Additionen (Schema 12, Fall i) haben die eleganten Studien von Shibasaki und Mitarbb.<sup>205-207,189</sup> in den letzten Jahren eine Lösung geliefert: Sie entwickelten basische asymmetrische Katalysatoren vom Typ Lanthan-Lithium-Binaphthol (LLB). In diesen ist Lanthan als Zentralatom von drei Molekülen Binaphthol über die Sauerstoffe oktaedrisch gebunden und drei Lithiumatome koordinieren jeweils an zwei Sauerstoffe (Siehe Schema 14 unten). In Nitroaldol-Additionen konnten sie mit diesen Katalysatoren beeindruckend hohe Enantio- und auch in einigen Fällen Diastereoselektivitäten erreichen. Schema 14 zeigt eine Synthese von *L-threo*-Dihydroshingosin über die Addition von Nitroethanol an Hexadecanal.<sup>207</sup> Mit (*S*)-LLB erhielten sie das *syn*-Produkt mit einem Enantiomeren-Überschuss von 83 % bei allerdings nur 37 % Ausbeute. Durch Einbringen eines sterisch anspruchsvollen Restes in Position 6/6' (hier  $C\equiv CSiEt_3$ ) gelang es, die Racemisierung fast ganz zu unterdrücken (*ee* 97 %) bei einer erheblich höheren Ausbeute von 78 %.<sup>207</sup>

Durch Verwendung dieses Katalysator-Typs konnten Shibasaki und Mitarbb. auch bessere Diastereoselektivitäten bei Additionen achiraler Nitroverbindungen an optisch aktive Aldehyde erreichen, d.h. Fälle, deren Diastereomerenverhältnis nur von 1,2-asymmetrischer Induktion beeinflusst wird (vgl. Fall iv in Schema 12).<sup>206</sup> Gl. 9 zeigt die von ihnen durchgeführte Addition von Nitromethan an *N*-Phthaloyl-L-phenylalanal **Y**. Mit (*S*)-LLB als Katalysator gelang nur eine Induktion zu *erythro*/*threo* = 74:26, während mit (*R*)-LLB **21** das Verhältnis *erythro*/*threo* sogar auf 99:1 stieg.

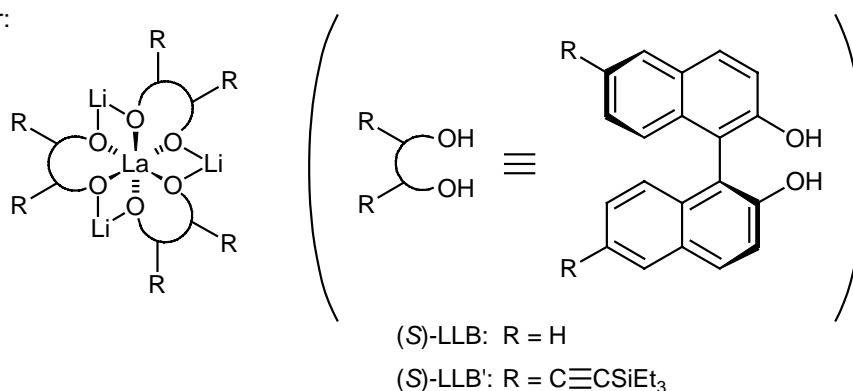


**Schema 14.** Enantioselective Synthese von *L-threo*-Dihydrosphingosin nach Shibasaki und Mitarbb.<sup>207</sup>



Katalysator	Ausbeute	LD- <i>threo</i> /LD- <i>erythro</i>	ee(L- <i>threo</i> /D- <i>threo</i> )
(S)-LLB	31 %	86:14	91.5:8.5
(S)-LLB'	78 %	91:9	98.5:1.5

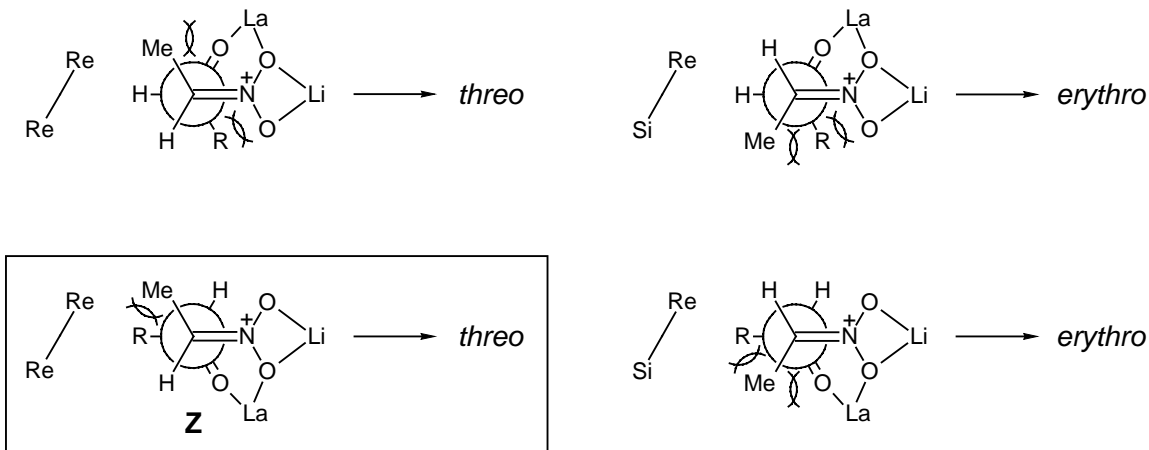
Katalysator:



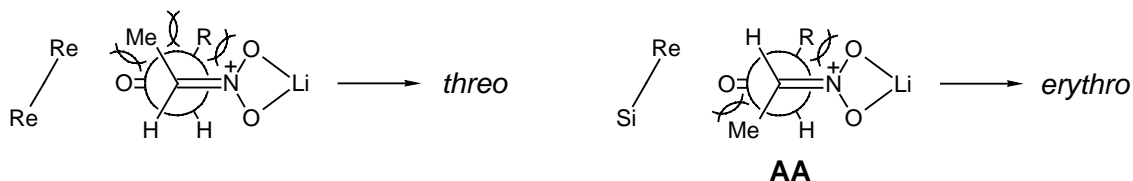
Die erhöhte *syn*-Selektivität der LLB-katalysierten Nitroaldol-Addition erklärten Shibasaki und Mitarbb. mit Hilfe der sterischen Hinderung der möglichen bicyclischen Übergangszustände.<sup>207</sup> Die Newman-Projektionen in Schema 15 verdeutlichen, dass ein Übergangszustand **Z** (Nitronat addiert von der Re-Seite an die Re-Seite des Aldehyds), welcher zum *syn*-Addukt führt, die größte Wahrscheinlichkeit besitzt. Im Gegensatz dazu sollte aus dem nicht-chelat-kontrollierten Übergangszustand **AA** (Nitronat addiert von der Si-Seite an die Re-Seite des Aldehyds) das *anti*-Addukt als Hauptprodukt in geringerer optischer Reinheit hervorgehen (Schema 15 unten).<sup>207</sup>

**Schema 15.** Vorgeschlagene Übergangszustände der LLB-katalysierten Nitroaldol Addition nach Shibasaki und Mitarbb. (jeweils nur eine enantiomere Form dargestellt).<sup>207</sup>

Chelat-kontrollierte Übergangszustände



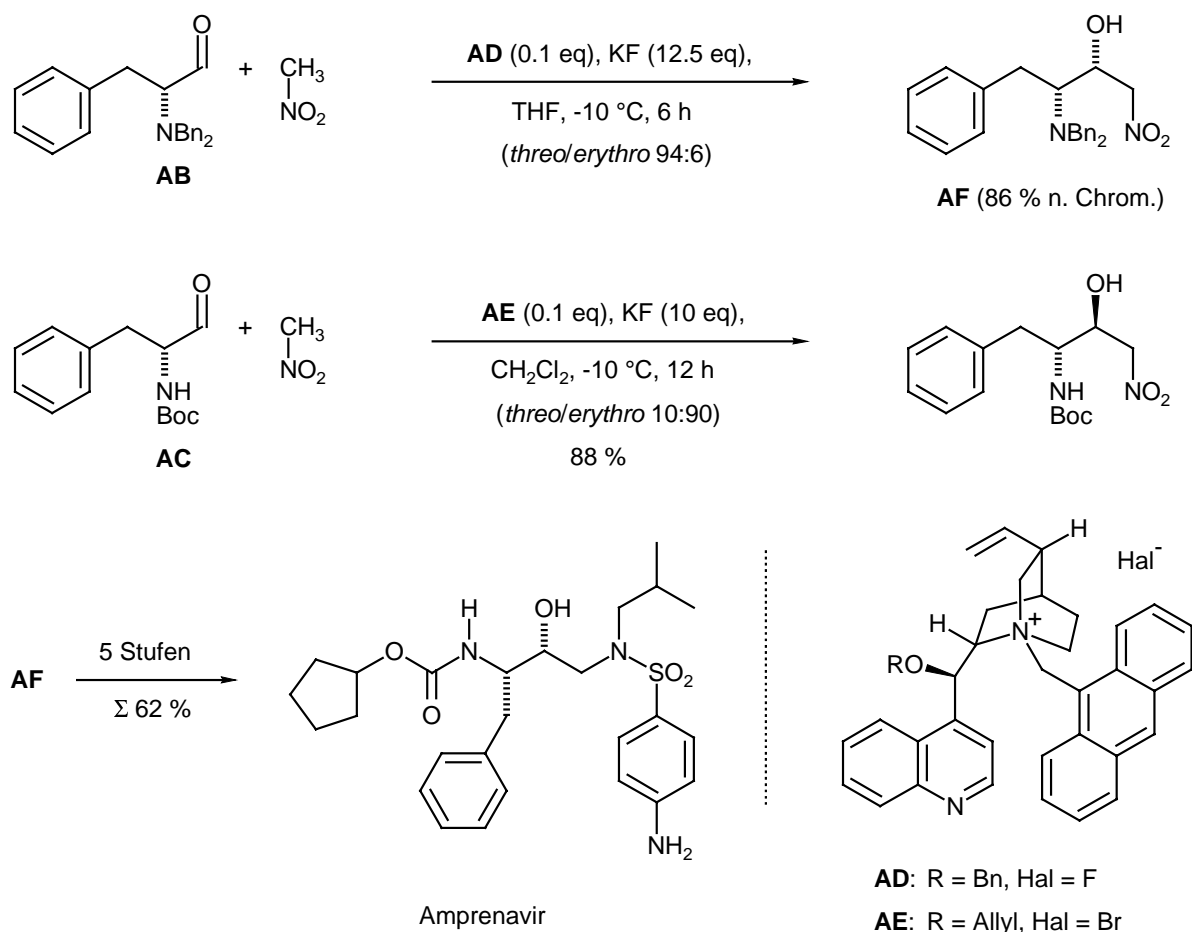
Nicht-chelat-kontrollierte Übergangszustände



Die Möglichkeit, die Stereoselektivität der Nitroaldol-Addition durch Verwendung von chiralen quartären Ammonium-fluoriden zu beeinflussen, wurde kürzlich von Corey und Zhang bei der Synthese des HIV-Protease-Inhibitors Amprenavir (Vertex 478) genutzt (Schema 16).<sup>177</sup> Im Schlüsselschritt wurde Nitromethan an *N,N*-Dibenzyl- und *N-tert.*-Butoxycarbonyl-(*S*)-phenylalaninal **AB** bzw. **AC** addiert. Die Stereoselektivität der Addition ist in diesen zwei Fällen von den unterschiedlichen Substituenten am Amin-Stickstoff abhängig. Für den Fall des *N,N*-Dibenzyl-Derivats von (*S*)-Phenylalaninal **AB** erreichten sie mit 10 Mol-% chiralem quartären Ammoniumfluorid **AD** und 12.5 Äquiv. Kaliumfluorid ein Diastereomerenverhältnis von *erythro*/*threo* = 94:6, wohingegen mit Tetrabutylammonium-fluorid bei sonst gleichen Reaktionsbedingungen nur ein Verhältnis von *erythro*/*threo* 80:20 erreicht wurde. Die Verwendung des *N-tert.*-Butoxycarbonyl-Derivats **AC** mit dem quartären Ammonium-Fluorid **AE** führte zu einem Diastereomerenverhältnis von *erythro*/*threo* = 10:90, und damit zu einer Umkehr der Selektivität. Tetrabutylammonium-fluorid lieferte für diesen Fall nur ein 1:1-Gemisch der beiden Nitroalkohole. Aus dem Addukt **AF** wurde in 5 Stufen mit 61 % Ausbeute Amprenavir dargestellt.<sup>177</sup>



**Schema 16.** Durch chirale, quartäre Ammoniumsalze unterstützte stereoselektive Nitroaldol-Addition in der Synthese von Amprenavir nach Corey und Zhang<sup>177</sup>



### 4.3 Nitroaldol-Additionen achiraler Nitroverbindungen an optisch aktive Aldehyde

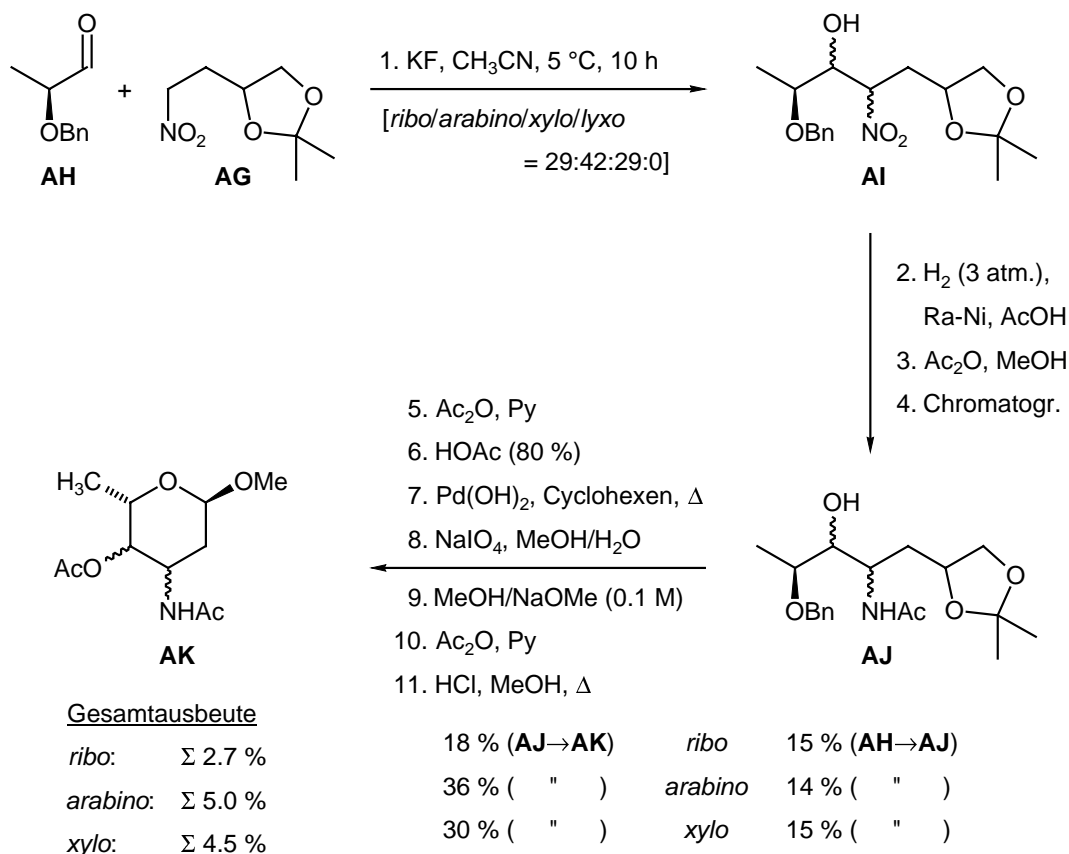
#### 4.3.1 Literaturbekannte Synthesen von 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-hexosen mit Nitroaldol-Strategien

Es sind bisher 3 Publikationen erschienen, in denen das Grundgerüst der 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-hexosen durch einen Nitroaldol-Schritt aufgebaut wird.<sup>171,172,208</sup> Es wurden jeweils als chirale Bausteine ein 2-O-geschütztes Lactaldehydderivat und verschiedene nucleophile 3-Aminopropanal-Vorläufer (als d<sup>3</sup>-Synthons) verwendet.<sup>142</sup>

Suami und Mitarbb.<sup>208</sup> wählten (2S)-1,2-O-Isopropyliden-4-nitro-butandiol **AG** als Nitro-Baustein für die Nitroaldol-Addition (Schema 17). Die Verknüpfung mit 2-O-Benzyl-L-lactaldehyd **AH** lieferte unter Kaliumfluorid-Katalyse in Acetonitril bei 5 °C ein Nitroalkohol-Gemisch **AI** *ribo/arabino/xylo/lyxo* = 29:42:29:0. Nach katalytischer Hydrierung und anschließender Acetylierung wurden die Aminoalkohole chromatographisch getrennt. Sie erhielten die 3 Diastereomere **AJ** in 15 (*ribo*), 14 (*arabino*) und 15 % (*xylo*) Ausbeute. Nach

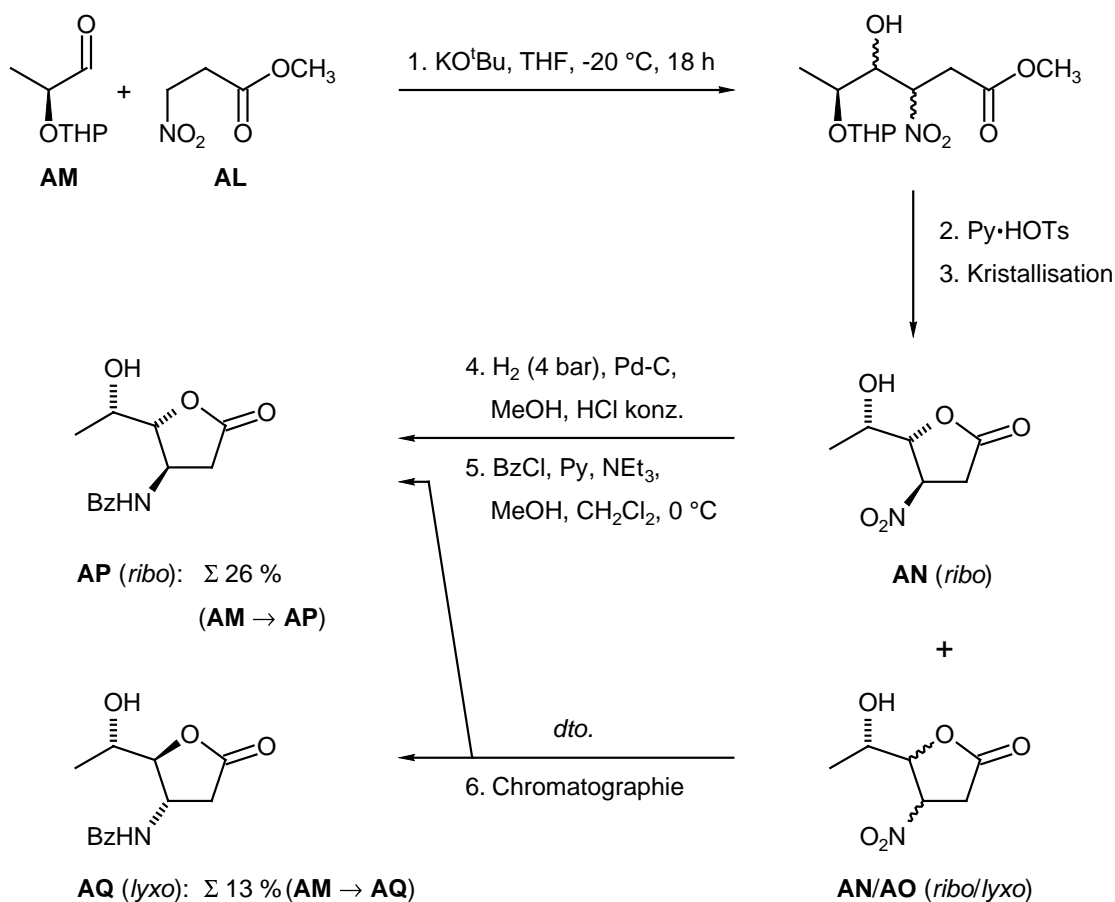
weiteren 7 Stufen gelangten sie zu den Methyl-*N,O*-diacetyl-glycosiden **AK** von L-Ristosamin, L-Acosamin und 3-*epi*-L-Daunosamin mit einer Gesamtausbeute von 2.7, 5.0 und 4.5 %. Der Aspekt der asymmetrischen Induktion bzw. Äquilibrierung der Diastereomeren wurde in dieser Arbeit nicht untersucht.

**Schema 17.** Synthese von L-Ristosamin, L-Acosamin und 3-*epi*-L-Daunosamin nach Suami und Mitarbb.<sup>208</sup>



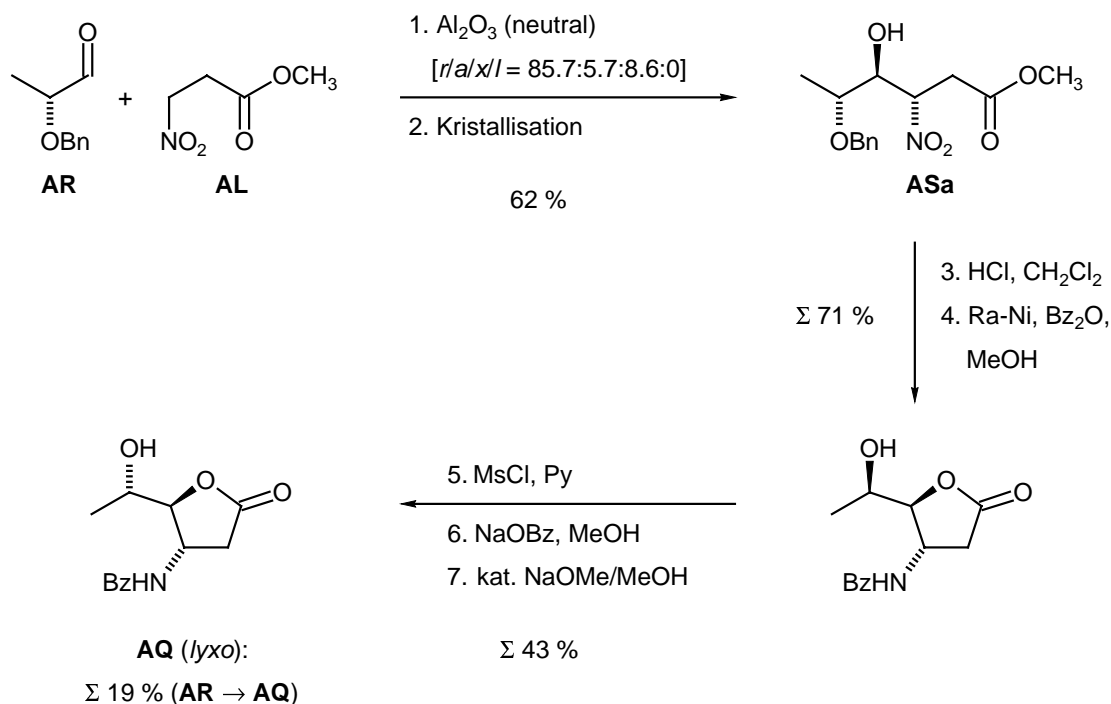
Brandänge und Lindqvist<sup>171</sup> hingegen addierten 3-Nitropropionsäuremethylester **AL** an 2-O-Tetrahydropyranyl-L-lactaldehyd **AM** unter Verwendung von Kalium-*tert*-butylat als Base (Schema 20). Anschließende Behandlung mit Pyridiniumtosylat in siedendem Toluol lieferte die zwei Lactone **AN** und **AO** im Verhältnis *ribo/lyxo* ~ 67:33 (die Verwendung von Kaliumfluorid-dihydrat in Kombination mit Tetrabutylammonium-chlorid steigerte das Diastereomerenverhältnis der Lactone **AN/AO** auf ~ 83:17, aber die Ausbeute an *ribo*-Lacton wurde nicht gesteigert). Ein Teil des *ribo*-Lactons **AN** konnte durch Kristallisation rein erhalten werden. Katalytische Hydrierung und anschließende Benzoylierung lieferte das *ribo*-konfigurierte Lacton **AP**. Das aus der Mutterlauge resultierende *ribo/lyxo*-Gemisch **AN/AO** wurde als solches durch katalytische Hydrierung reduziert, benzoyliert und anschließend chromatographisch getrennt. Die Gesamtausbeute an dem *ribo*-konfigurierten Lacton **AP** betrug 26 %, die von **AQ** (*lyxo*) 13 %. Die Reduktion der *ribo*-Verbindung **AP** mit DIBAL lieferte *N*-Benzoyl-L-ristosamin, welches somit über 5 Stufen, ausgehend von dem Lactaldehyd **AM**, mit 17 % Gesamtausbeute erhalten wurde.

**Schema 18.** Synthese von *N*-Benzoyl-lactonen als Vorläufer von L-Ristosamin und L-Daunosamin nach Brandänge und Lindqvist<sup>171</sup>



Hanessian und Kloss<sup>172</sup> verwendeten ebenfalls 3-Nitropropionsäuremethylester **AL** als Nitro-Komponente (Schema 19). Aus der Addition an 2-O-Benzyl-D-lactaldehyd **AR** unter Aluminiumoxid-Katalyse in Diethylether resultierte ein Nitroalkohol-Gemisch **AS** *ribo/arabino/xylo/lyxo* = 85.7:5.7:8.6:- in 62 % Ausbeute. Das durch Kristallisation isolierte *ribo*-Addukt **ASa** wurde über 5 Stufen in den *N*-Benzoyl-lacton-Vorläufer von L-Daunosamin **AQ** überführt. Die Gesamtausbeute für das Lacton **AQ** beträgt 19 % ausgehend vom Lactaldehyd **AO**.

**Schema 19.** Synthese eines *N*-Benzoyl-lactons als Vorläufer von L-Daunosamin nach Hanessian und Kloss<sup>172</sup>

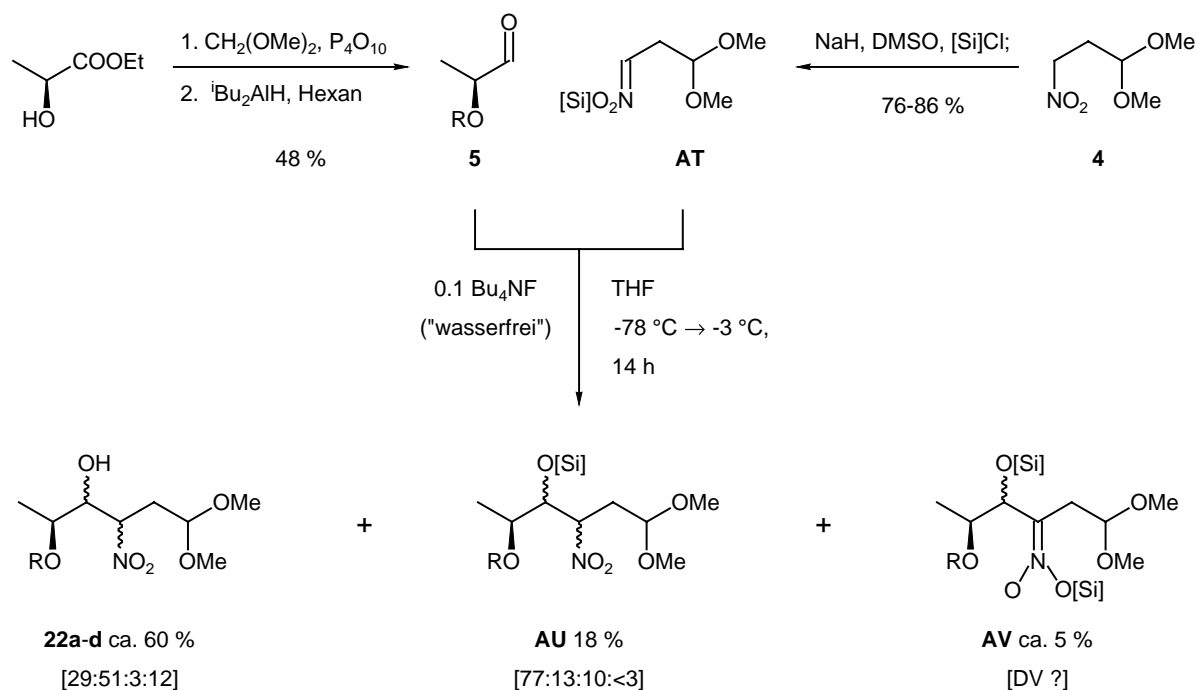


#### 4.3.2 Ergebnisse früherer Arbeiten

Die in unserem Arbeitskreis wohl am besten untersuchte Nitroaldol-Reaktion ist die Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal<sup>129,130</sup> an *O*-Methoxymethyl-L-Lactaldehyd.<sup>175</sup> Die Addukte dienen als Vorläufer für 2,3,6-Trideoxy-3-nitro- und -3-amino-L-hexosen wie L-Acosamin **1**, L-Daunosamin **A** und L-Ristosamin.<sup>15</sup>

Der erste Ansatz in unserer Arbeitsgruppe von R. Öhrlein,<sup>121</sup> L-Acosamin **1** mit Hilfe eines Nitroaldol-Schlüsselschritts aufzubauen, ging von der Silylnitronat-Variante aus, die von Seebach und Mitarbb. entwickelt worden war.<sup>190,191,138</sup> Dazu wurde Nitropropanal-dimethylacetal in das *O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-nitronat **AT** überführt. Die Addition an *O*-Methoxymethyl-L-lactaldehyd erfolgte in THF unter Verwendung "wasserfreien" Tetrabutylammonium-fluorids.<sup>138</sup> Wie in Schema 20 gezeigt, wurde eine sehr komplizierte Mischung mit nur ca. 18 % an silyliertem Nitroaldol-Produkt **AU** erhalten. Zusätzlich wurde neben bis(silyliertem) Material **AV** (DV *r/a/x/l* 77:13:10:<5) auch eine Mischung der nicht-silylierten Nitroalkohole **22** gefunden, mit dem *L-arabino*-Isomer **22b** als Hauptprodukt (DV 29:51:3:12). Ob die Nitroalkohole aufgrund kleiner Mengen vorhandenem Wassers in der Reaktionslösung entstanden, obwohl "trockene" Bedingungen angestrebt waren, konnte nicht geklärt werden.

**Schema. 20** Schlüsselschritt zur Synthese von Amino-2,3,6-trideoxy-L-hexosen mit der Silylnitronat-Methode nach R. Öhrlein und V. Jäger<sup>121</sup>



R = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>; [Si] = <sup>t</sup>BuSiMe<sub>2</sub>

Nach diesen Erkenntnissen führte V. Wehner diese Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal **4** (nicht silyliert!) in Tetrahydrofuran mit Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat (Bu<sub>4</sub>NF•3H<sub>2</sub>O) durch.<sup>126</sup> Er erhielt in 89 % Ausbeute ein Gemisch der Nitroalkohole **22a-d** mit Diastereomerenverhältnis *r/a/x/l* 37:46:5:12. Das bedeutete zwei Vorteile: (i) es wurden sauber nur Nitroalkohole und keine komplizierten Mischungen mit verschiedenen silylierten Addukten mehr erhalten, und (ii), Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat ist billiger und liegt in fester Form vor, so dass es besser handhabbar ist. Zudem war die Ausbeute an *arabino*-Nitroalkohol **22a** trotz geringerer Selektivität gleich gut wie bei der Silylnitronat-Variante. Seitdem wurde in unserer Arbeitsgruppe TBAF•3H<sub>2</sub>O als Standardkatalysator für Nitroaldol-Additionen verwendet.

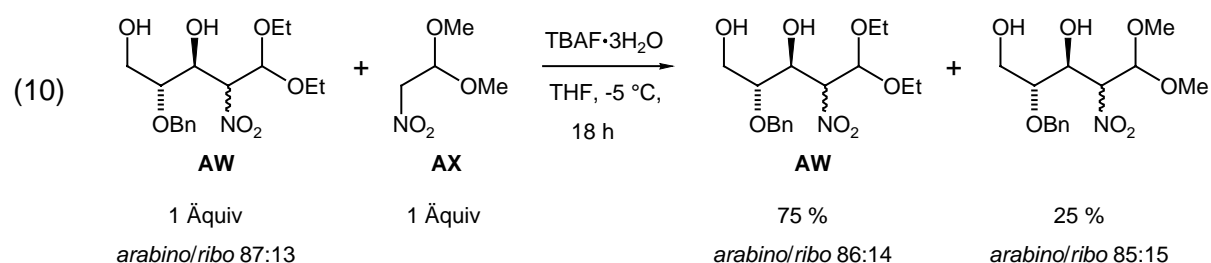
H. Griesser und V. Jäger untersuchten Lösungsmittel- und Temperatureffekte verschiedener Nitroaldol-Additionen, u. a. auch von Nitro-Komponente **4** an Lactaldehyd **5** (Tab. 1).<sup>133</sup> Sie entdeckten, dass der Anteil des *ribo*-konfigurierten Produkts **22a** in der Diastereomerenmischung bei dipolar aprotischen Lösungsmitteln höherer Polarität ansteigt (55 % *ribo* bei Dimethylformamid), wohingegen im weniger polaren Methyl-*tert*-butylether das *arabino*-Addukt **22b** mit 62 % Diastereomerenanteil auf Kosten der *ribo*-Verbindung **22a** (29 %) begünstigt wird.

Tab. 1. Lösungsmittelleffekte der Nitroaldol-Addition von Nitro-Verbindung **4** an Lactaldehyd **5** bei -30 °C nach 1 d <sup>133</sup>

Lösungsmittel	<b>22a</b> <i>ribo</i>	<b>22b</b> <i>arabino</i>	<b>22c</b> <i>xylo</i>	<b>22d</b> <i>lyxo</i>	Nitro-Edukt <b>4</b>
THF	37	49	3	11	38
MTBE	29	62	1	8	58
DMF	55	28	3	14	30
<i>i</i> PrOH	39	38	3	20	65

#### 4.3.3 Temperaturabhängigkeit der Nitroaldol-Reaktion

Eine Temperaturabhängigkeit der Diastereomerenverteilung in der TBAF-katalysierten Silylnitroaldol-Addition wurde bereits von Seebach und Mitarbb. beobachtet. Bei Erwärmen des Reaktionsgemisches vor der Aufarbeitung beobachteten sie eine Verschlechterung der *threo*-Selektivität. Sie erklärten diese Beobachtung mit einer Epimerisierung am Nitromethin-Kohlenstoff bei höheren Temperaturen. V. Wehner konnte die Retro-Nitroaldol-Addition im Fall der Addukte **AW** durch ein Kreuzkupplungsexperiment in Gegenwart von Nitroethanaldimethylacetal **AX** beweisen (Gl. 10).<sup>126</sup> Nach 18 h fand sich im Reaktionsgemisch zu 25 % einen Einbau der zugesetzten Nitrokomponente.



#### 4.3.4 Eigene Ergebnisse

##### a) Addition von Nitropropanal-dimethylacetal **4** an O-Methoxymethyl-L-lactaldehyd **5**

Die Temperaturabhängigkeit der Nitroaldol-Addition bezüglich Umsatz und Diastereomerenverhältnis der Addukte wurde am Beispiel der Addition von Nitropropanaldimethylacetal **4** an 2-O-Methoxymethyl-L-lactaldehyd **5** untersucht. Da von allen vier diastereomeren Additionsprodukten **22** die spektroskopischen Daten bekannt sind und auch deren Gemisch mittels HPLC analysiert werden kann, war diese Reaktion hierfür besonders geeignet. Die Addition wurde bei verschiedenen Reaktionstemperaturen (-10, 0 und +20 °C) untersucht. Dazu wurden jeweils in regelmäßigen Abständen der Reaktion Proben zur HPLC-Analytik entnommen. Abb. 7 zeigt die Entwicklung des Diastereomerenverhältnisses der Addukte **22**

und den Reaktionsfortschritt aus den mittels HPLC gewonnenen Daten. Bei -10 °C erkennt man über einen Zeitraum von 14 d langsame Epimerisierung am Nitromethin-Kohlenstoff der beiden Hauptdiastereomeren *ribo+arabino* **22a+b**. Bei den beiden Nebendiastereomeren **22c+d** ist keine Veränderung feststellbar. Der Umsatz betrug bereits nach 2 d 95 %. Bei 0 °C nimmt die Geschwindigkeit der Epimerisierung am Nitromethin-Kohlenstoff so zu, dass sich das *ribo*-Isomere **22a** nach ca. 3.5 d zum Hauptdiastereomeren entwickelt. Das Verhältnis der beiden Nebendiastereomeren zueinander bleibt fast unverändert, das Diastereomerenverhältnis nach 14 d betrug *r/a/x/l* 52:28:8:12. Äquilibrierung von *ribo+arabino*  $\rightleftharpoons$  *xylo+lyxo* trat über diesen Zeitraum kaum auf. Auch hier betrug der Reaktionsumsatz bereits nach 2 d 95 %. Bei +20 °C hingegen erkennt man schnelle Epimerisierung der Hauptdiastereomeren und ebenfalls deutliche Epimerisierung der beiden Nebendiastereomeren. Deutlich sichtbar wird hier auch die Äquilibrierung von *ribo+arabino*  $\rightleftharpoons$  *xylo+lyxo*. Das Endgleichgewicht betrug *r/a/x/l* 44:24:17:15. Der Anteil der beiden Nebendiastereomeren stieg von 20 (0 °C) auf 32 % Anteil. Der maximale Reaktionsumsatz betrug bei 20 °C 90 % und wurde bereits nach 0.5 h erreicht.

Um nun die Fragen zu klären, ob es sich um Gleichgewichte handelt, ob die Isomerisierung aufgrund von Epimerisierung der beiden Epimeren-Paare am Nitromethin-Zentrum auftritt, oder ob Retro-Nitroaldol-Addition und erneute Addition verantwortlich ist, wurde das *arabino*-Isomer **22a** bei verschiedenen Temperaturen Nitroaldol-Reaktionsbedingungen unterworfen:

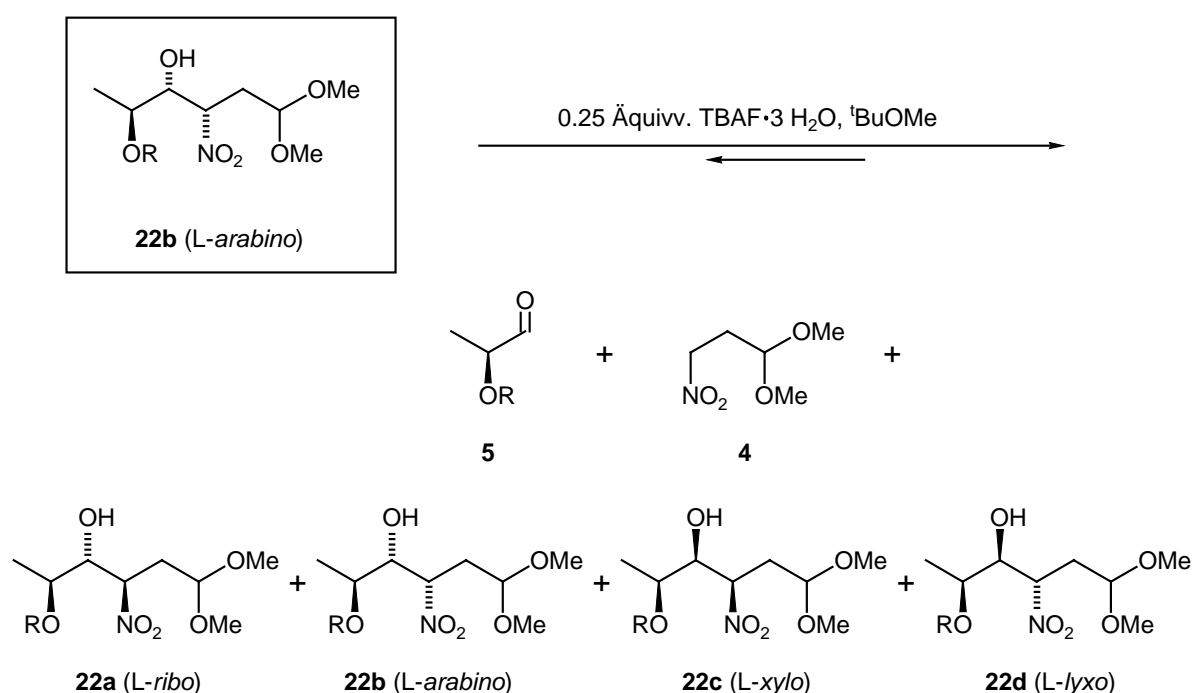
Schema 21 zeigt die möglichen Äquilibrierungsprodukte des L-*arabino*-Isomers **22b**. Dieses Addukt wurde in MTBE gelöst und bei verschiedenen Temperaturen mit 0.25 Äquiv. TBAF $\cdot$ 3H<sub>2</sub>O versetzt. Durch HPLC-Kontrolle in regelmäßigen Abständen wurden die Veränderungen protokolliert. In Abb. 8 sind die Ergebnisse graphisch dargestellt. Bei -10 °C verhält sich das *arabino*-Isomer **22b** stabil. Auch nach 10 d konnten nur 2-2.5 % *ribo*- und 1.5 % *lyxo*-Isomer festgestellt werden. Der Anteil an *arabino*-Edukt betrug immer noch über 95 %. Bei 0 °C wurden bereits nach einem Tag alle 4 Diastereomere nachgewiesen. Nach 14 d wuchs der Anteil an *ribo*-Isomer **22a** auf 50 % und verdrängte so das *arabino*-Isomer **22b**, welches auf 30 % Anteil fiel. Hauptsächlich ist hierfür die Epimerisierung am Nitromethin-Kohlenstoff verantwortlich. Zusätzlich entstanden durch Retro-Nitroaldol-Reaktion noch die beiden Nebendiastereomeren L-*xylo* **22c** und L-*lyxo* **22d** mit zusammen 20 % Anteil. Bei +20 °C trat Äquilibrierung bereits nach einigen Minuten ein. Das Gleichgewicht von *r/a/x/l* 45:21:17:17 konnte nach 30 h festgestellt werden (vgl. Gleichgewicht in Abb. 7 bei +20 °C).

**Tab. 2.** Diastereomerenverhältnisse der Addukte **22** bei Ende der Reaktionsverfolgungen von Addition (Fälle a, c) und von Äquilibration des *arabino*-Isomeren **22b** (Fälle b, d)

Fall		Temp. [°C]	Zeit	<b>22a</b> <i>ribo</i>	<b>22b</b> <i>arabino</i>	<b>22c</b> <i>xylo</i>	<b>22d</b> <i>lyxo</i>	Nitroedukt <b>4</b> [%]
a	Addition	0	14 d	52	28	8	12	3
b	Äquilibration	0	14 d	52	29	8	11	3
c	Addition	20	10 h	44	24	17	15	8
d	Äquilibration	20	70 h	45	20	17	18	11

In Tab. 2 sind die Diastereomerenverhältnisse der Addukte **22** bei Ende der Reaktionsverfolgungen von Addition (Fälle a, c) und von Äquilibration des *arabino*-Isomeren **22b** (Fälle b, d) jeweils bei 0 und 20 °C zusammengestellt. Die Diastereomerenverhältnisse bei Addition und Äquilibration sind jeweils für beide gewählte Temperaturen fast identisch, was darauf hindeutet, dass das thermodynamische Gleichgewicht der Diastereomeren unter diesen Bedingungen nahezu erreicht wurde.

**Schema 21.** Mögliche Äquilibrationsprodukte des L-*arabino*-Isomers **22b**



R = CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>



Abb. 7. Entwicklung der Diastereomerenverhältnisse der Addukte **22** und des Reaktionsumsatzes bei der Addition von Nitropropanal-dimethylacetal **4** an O-Methoxymethyl-L-lactaldehyd **5** bei verschiedenen Temperaturen

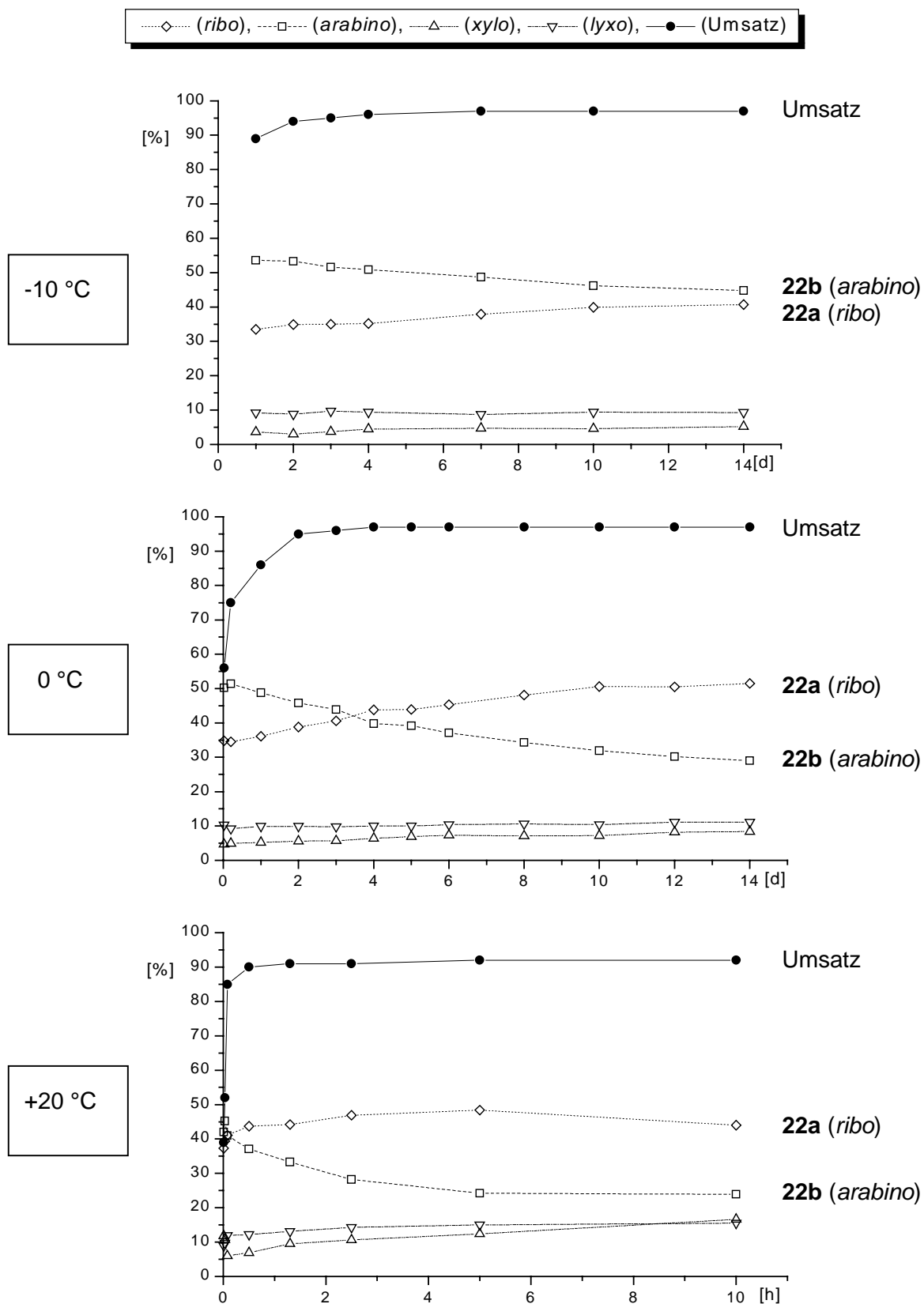
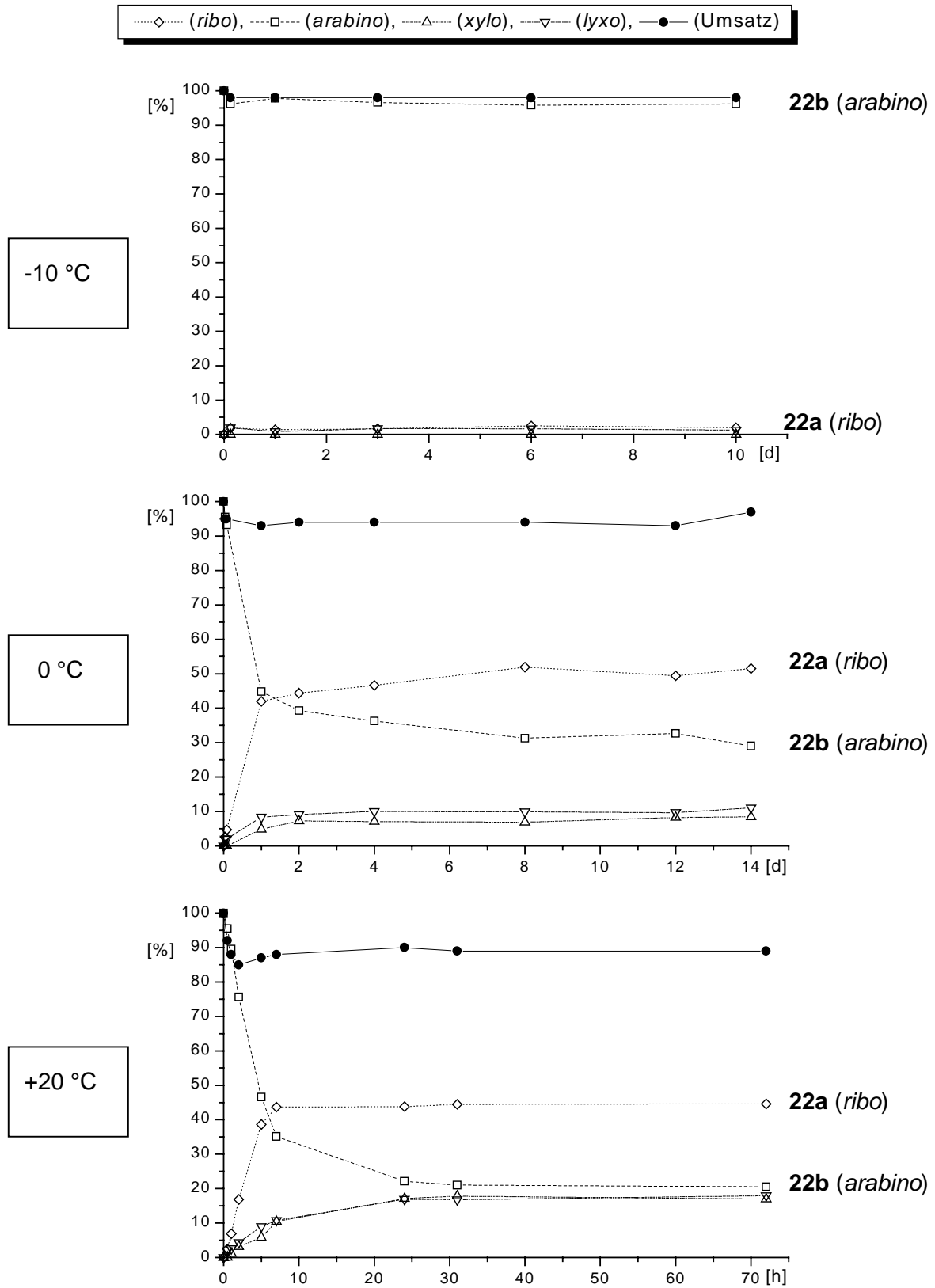


Abb. 8. Experimente zur Konfigurationsstabilität und Äquilibrierung des *arabino*-konfigurierten Adduktes **22b** bei verschiedenen Temperaturen: Jeweils Start nur mit dem *arabino*-Nitroalkohol **22b**





Für die Untersuchung wurde ein Temperaturbereich von -50 bis +20 °C gewählt. Die Reaktionstemperatur wurde dabei jeweils für einen Tag konstant gehalten. Da eine Reaktionsverfolgung mittels HPLC hier nicht möglich war, wurde jeden Tag ein Teil der Reaktionsmischung aufgearbeitet und das Diastereomerenverhältnis bzw. auch der Umsatz durch  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie ermittelt. Das Ergebnis ist in Abb. 9 dargestellt. Über einen Temperaturbereich von -50 bis -10 °C verbleiben die Anteile der *ribo*- und *arabino*-Isomeren **24a,b** mit ca. 25 und 62 % nahezu unverändert. Ab 0 °C erkennt man eine Annäherung der beiden Hauptdiastereomeren. Der Anteil der beiden Nebendiastereomeren **24c,d** im Gesamtgemisch nimmt erst bei 20 °C langsam zu. Die Reaktionsgeschwindigkeit steigert sich von -20 bis 0 °C am meisten.

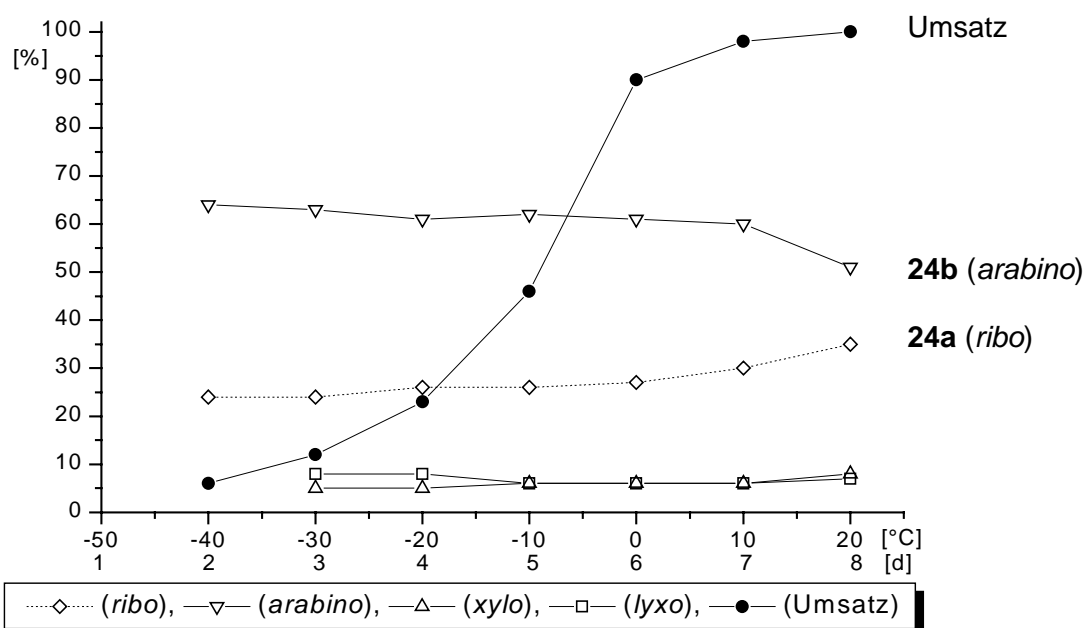
Der Vergleich der Diastereomerenverhältnisse der Additions-Produkte **22** mit **24** (durch Addition von Nitropropanal-dimethylacetal **4** an 2-O-Methoxymethyl-L-lactaldehyd **5** bzw. von 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an L-BGA **10**) bei aufsteigenden Temperaturen zeigt, dass im Fall der Addukte **22** bereits bei -10 °C langsame Äquilibrierung beobachtet wird, während im Fall der Produkte **24** erst bei 0 bis +10 °C Änderung der Diastereomerenzusammensetzung eintritt.

Aufgrund dieser Erkenntnisse wurde die Addition von 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an L-BGA **10** bei -5 °C durchgeführt. Nach drei Tagen konnten in 89 % Ausbeute die Addukte **24** mit Diastereomerenverhältnis *ribo/arabino/xylo/lyxo* 20:67:6:7<sup>a</sup> erhalten werden (siehe Tabelle 4). Die Trennung der einzelnen Diastereomeren durch MPLC gestaltete sich dann als sehr aufwendig. Mit einer  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /Dioxan-Mischung gelang es, die beiden Nebendiastereomeren **24c** (*D*-xylo) und **24d** (*L*-arabino) jeweils in 3 % Ausbeute zu erhalten. Die Mischfraktion der beiden Hauptdiastereomeren wurde anschließend mit einer Petrolether/*i*-Propanol-Mischung getrennt und lieferte **24a** (*D*-ribo) und **24b** (*L*-arabino) in 18 bzw. 55 % Ausbeute. Die Konfigurationen der Nitroalkohole **24a** und **24c** konnten jeweils durch eine Kristallstrukturanalyse gesichert werden (Kap. 4.3.5)

---

<sup>a</sup> Die korrekte Bezeichnung der Diastereomeren **24a/b/c/d** = *D*-ribo/*L*-arabino/*D*-xylo/*L*-arabino wurde aus Analogiezwecken mit den Addukten **22** in Tab. 4 hier nicht verwendet.

**Abb. 9.** Addition von 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an L-BGA **10**. Temperaturverfolgung der Addukte **24a-d** von -50 bis +20 °C. Jeweils nach 1 d Temperaturerhöhung um 10 °C.



**Tab. 4.** Optimierung bzgl. Temperatur und Solvens bei der Darstellung der Addukte **22** und **24**

Produkt	Versuch	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	DV ( <i>r/a/x/l</i> )
 <b>22</b>	Lit. <sup>126</sup>	-78 bis -10 °C, -10 °C während 14.5 h, THF	89 %	(37:46:5:12)
	V 8a	-30 °C, 20 d, MTBE	99 %	(29:61:3:7)
 <b>24</b>	Lit. <sup>126</sup>	-78 °C bis Raumtemp., 13 h 50 min, THF	95 %	(20:51:7:19)
	V 9	-5 °C, 3 d, THF	89 %	(20:67:6:7)

**Fazit:** Wenn man bei einer Nitroaldol-Addition das Diastereomerenverhältnis der Addukte und den Umsatz der Reaktion in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur misst, gegebenenfalls auch für verschiedene Lösungsmittel, dann kann man die Reaktionsbedingungen so wählen, dass bei einer gegebenen Temperatur (kein Temperaturverlauf!) das gewünschte Diastereomer in möglichst hohem Anteil im Diastereomergemisch, gegebenenfalls sogar als Hauptdiastereomer vorliegt.

4.3.5 Kristallstrukturen der BGA-Addukte **24a** (D-ribo) und **24c** (D-xylo)4.3.5.1 Kristallstruktur von 5-(p-Anisyl)-2-O-benzyl-4,5-dideoxy-D-ribose **24a**

Das Addukt **24a** aus O-Benzyl-L-glycerinaldehyd **10** und 2-(p-Anisyl)-nitroethan **23** ist *erythro*-konfiguriert sowohl bzgl. C-2/C-3 als auch bzgl. C-3/C-4. Zu erkennen ist in Abb. 10 eine anti-periplanare Anordnung der Benzyloxy-/Hydroxy-Substituenten an C-2/C-3. Die 3-Hydroxy- und die 4-Nitrogruppe sind *gauche* zueinander ausgerichtet. Die Torsionswinkel für die relevanten C-H-Bindungen entlang des C-Gerüsts betragen für 2-H/C-2/C-3/3-H  $171.7^\circ$  und für 3-H/C-3/C-4/4-H  $74.6^\circ$ . Somit besitzt das Addukt **24a** D-ribo-Konfiguration.

Abb. 10. Kristallstruktur des *ribo*-Addukts **24a**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

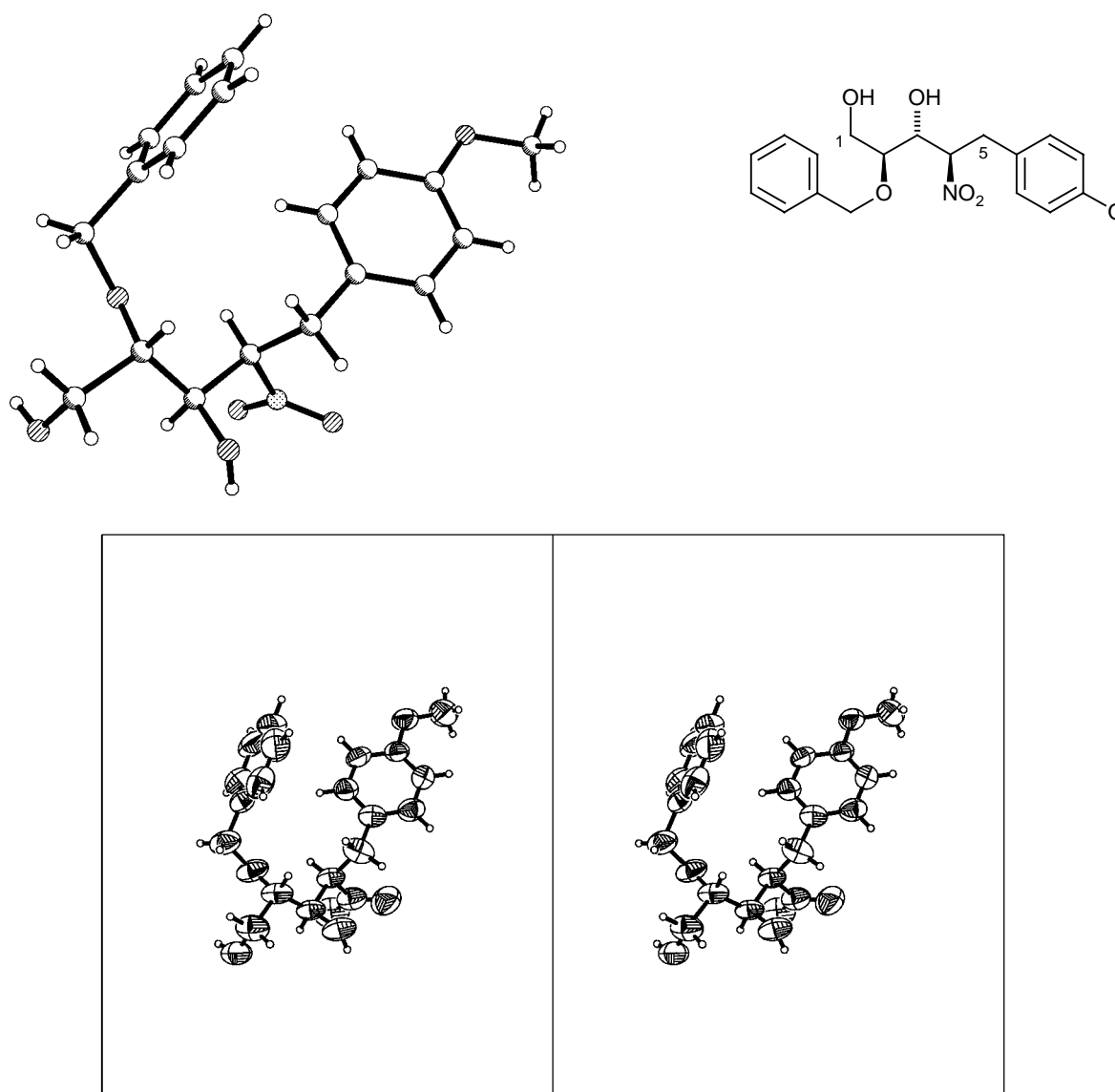
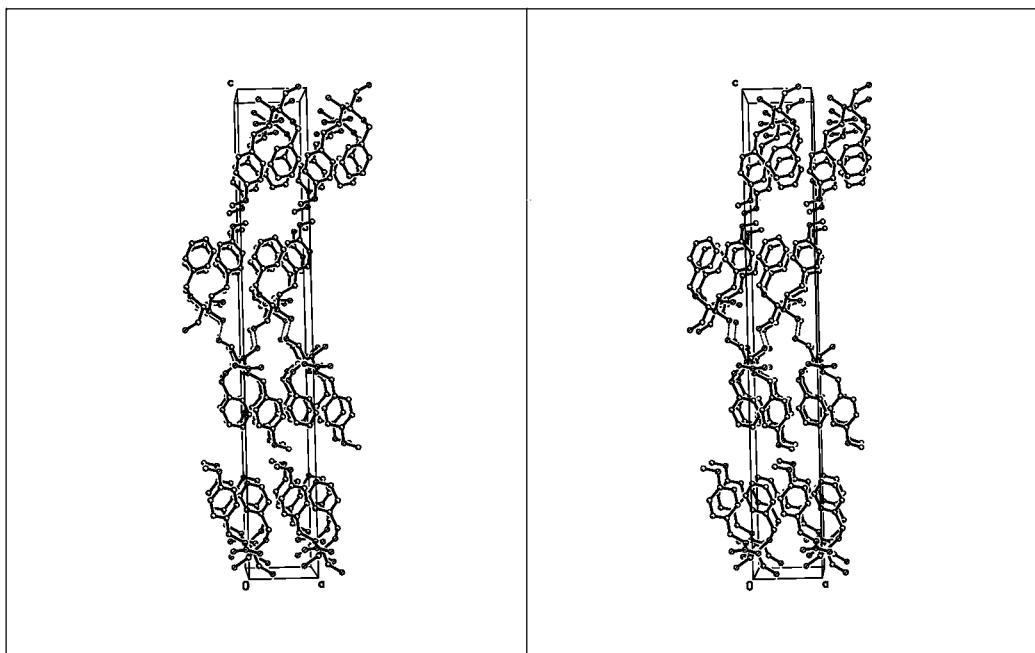
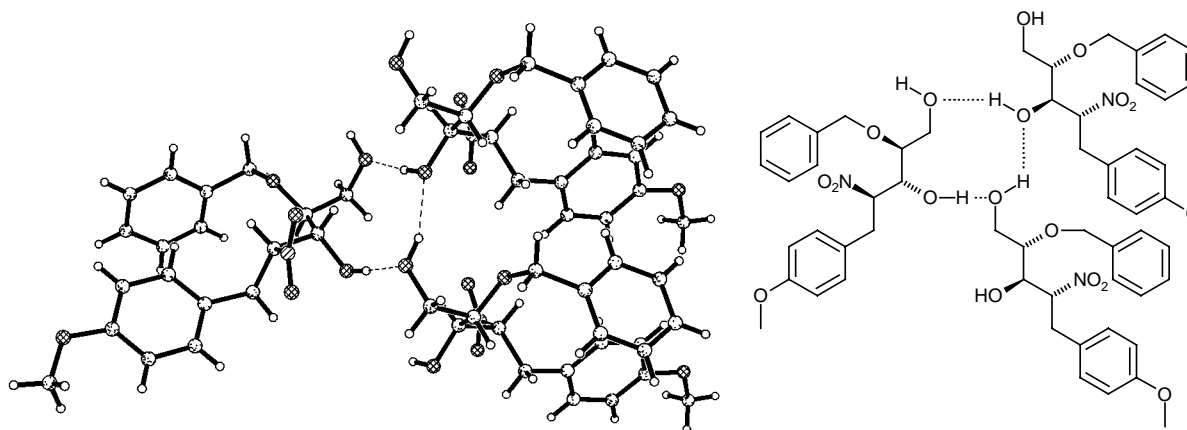


Abb. 11. Kristallstruktur des *ribo*-Addukts **24a**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Intramolekulare Wasserstoffbrücken werden nicht beobachtet, jedoch zwei intermolekulare Wasserstoffbrücken von der 1- und 3-Hydroxy-Funktion eines Moleküls zur 3- bzw. 1-Hydroxy-Funktion eines zweiten bzw. dritten Moleküls (Abb. 12).

Abb. 12. Kristallstruktur der *ribo*-Addukts **24a**; intermolekulare Wasserstoffbrücken



4.3.5.2 Kristallstruktur des 5-(*p*-Anisyl)-2-*O*-benzyl-4,5-dideoxy-D-xylit **24c**

Das *xyl*-Addukt **24c** aus *O*-Benzyl-L-glyceraldehyd **10** und 2-(*p*-Anisyl)-nitroethan **23** ist sowohl bzgl. C-2/C-3 als auch bzgl. C-3/C-4 *threo*-konfiguriert. Zu erkennen ist eine *gauche*-Anordnung der Benzyloxy-/Hydroxy-Substituenten an C-2/C-3 als auch der Hydroxy-/Nitro-Substituenten an C-3/C-4. Die Torsionswinkel für die relevanten C-H-Bindungen entlang des C-Gerüsts betragen für 2-H/C-2/C-3/3-H 62.0° und für 3-H/C-3/C-4/4-H 179.3°. Somit besitzt der Nitroalkohol **24c** D-*xyl*-Konfiguration.

**Abb. 13.** Kristallstruktur des *xyl*-Addukts **24c**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

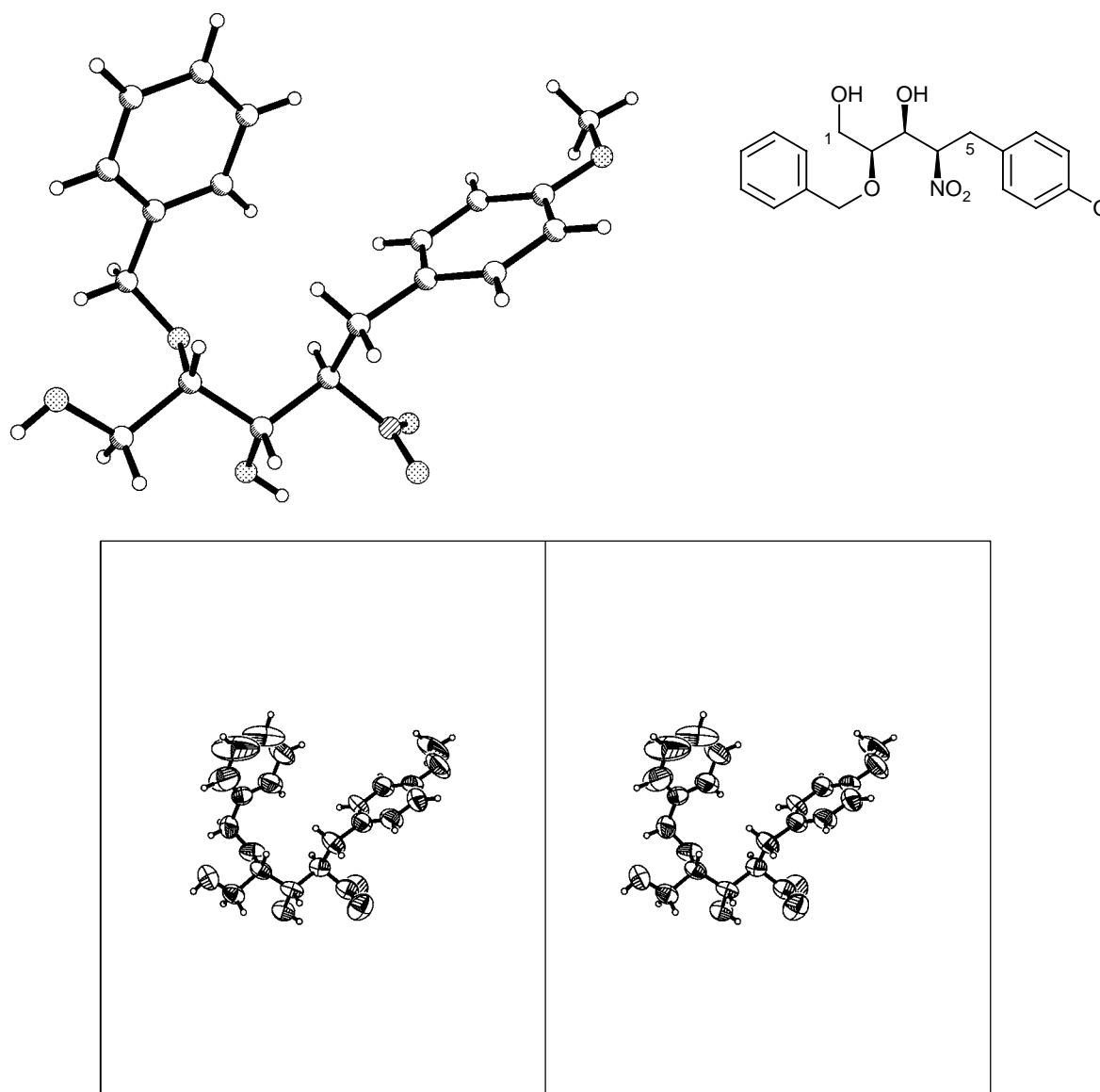
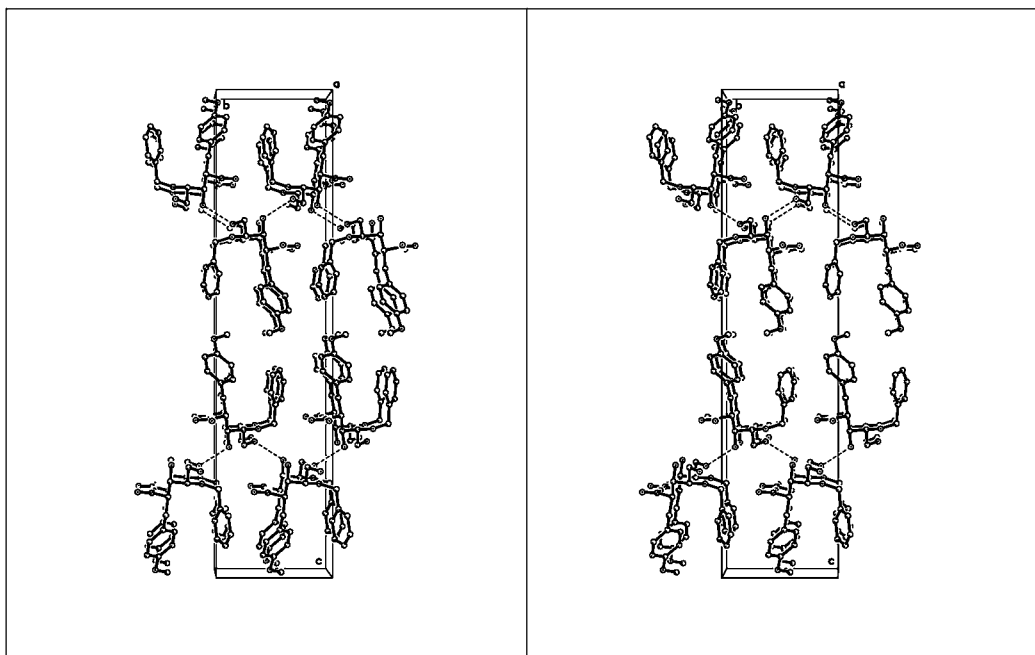


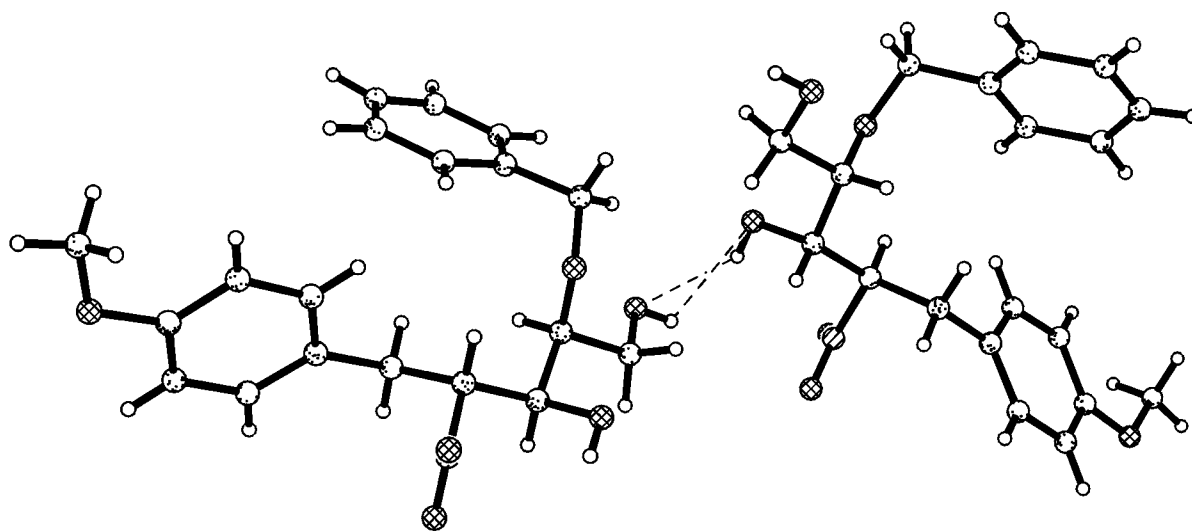


Abb. 14. Kristallstruktur des *xylo*-Addukts **24c**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Intramolekulare Wasserstoffbrücken werden nicht beobachtet, jedoch zwei intermolekulare Wasserstoffbrücken jeweils von der 3-Hydroxy-Funktion eines Moleküls zu der eines zweiten (Abb. 15).

Abb. 15. Kristallstruktur der *xylo*-Addukts **24c**; intermolekulare Wasserstoffbrücken

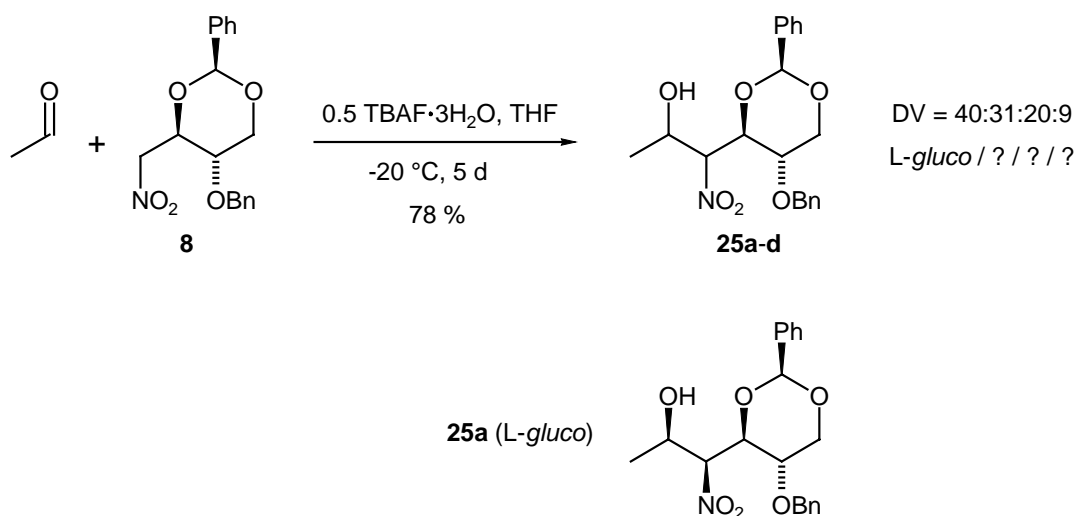


#### 4.4 Addition des Nitroerythrit-Bausteins **8** an Acetaldehyd

Um die einfache und induzierte Diastereoselektivität (Schema 12, Fall vii) für die Tetrabutylammonium-fluorid-katalysierte Nitroaldol-Addition zu untersuchen, wurde der chirale Nitroerythrit-Baustein **8** mit Acetaldehyd als achiralem Aldehyd umgesetzt (Schema 22). Die Addition bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF lieferte nach 5 d in 78 % Ausbeute ein Produktgemisch aller vier Nitroalkohole **25a-d** in mäßiger Diastereoselektivität von 40:31:20:9. Die Konfiguration des Hauptdiastereomeren **25a** (*L-gluco*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt (Kap. 4.4.1).

Die Diastereoselektivität dieser Addition ist ähnlich schwach differenziert wie bei der Addition von den achiralen Nitroverbindungen 3-Nitropropanal-dimethylacetal **4** und 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an die chiralen Aldehyde *O*-(Methoxymethyl)-*L*-lactaldehyd **5** bzw. 2-*O*-Benzyl-*L*-glycerinaldehyd **10** (Kap. 4.3). Durch Wahl eines anderen Lösungsmittels sollte eine Änderung der Selektivität zugunsten des Hauptisomers **25a** erreicht werden können.

Schema 22. Addition des Nitroerythrit-Bausteins **8** an Acetaldehyd



3.4.1 Kristallstruktur des Adduktes **25a** (L-*gluco*) aus Acetaldehyd und Nitroerythrit **8**

Das Addukt **25a** ist sowohl bzgl. C-2/C-3 als auch bzgl. C-3/C-4 *threo*-konfiguriert. Zu erkennen ist eine *gauche*-Anordnung der Substituenten am C-Grundgerüst sowohl an C-2/C-3 ( $-57.8^\circ$ ) als auch an C-3/C-4 ( $-73.3^\circ$ ). Somit besitzt das Addukt **25a** L-*gluco*-Konfiguration.

Abb. 16. Kristallstruktur des Acetaldehyd-Addukts **25a**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

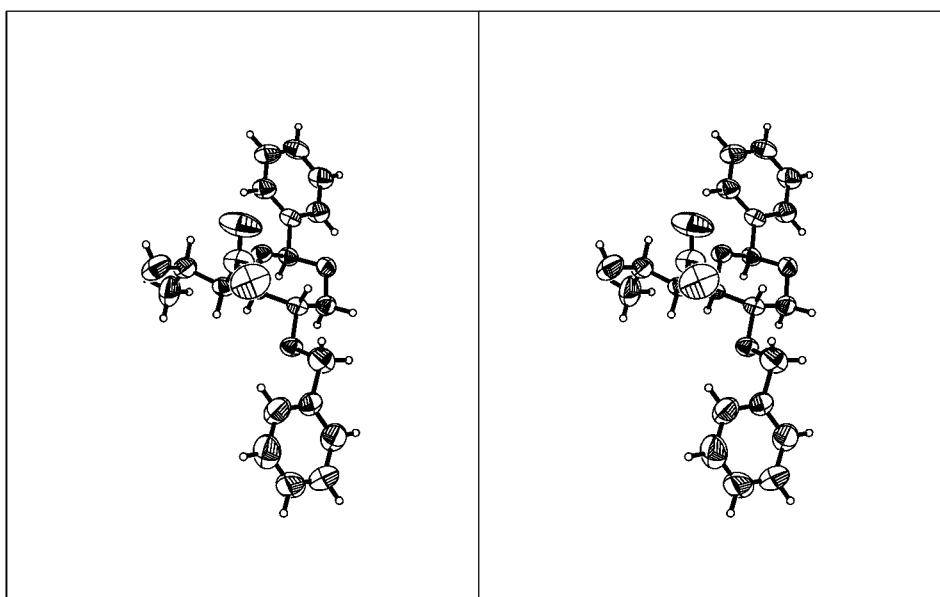
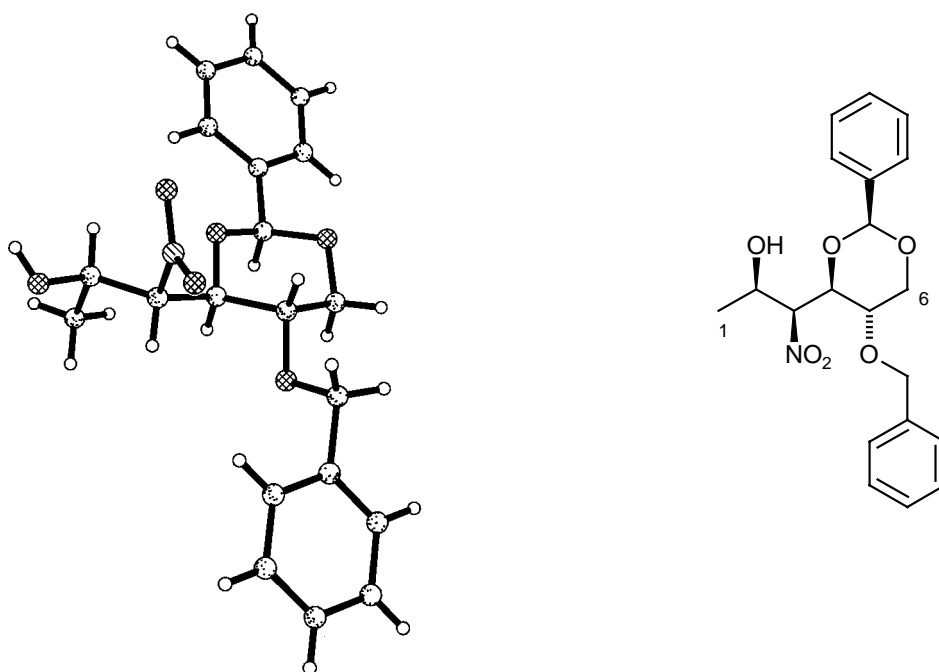
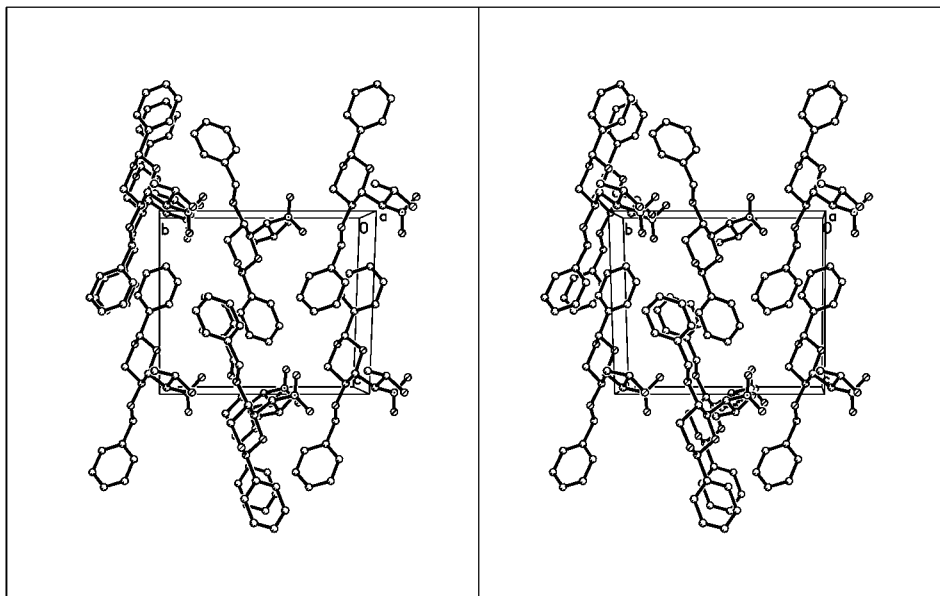
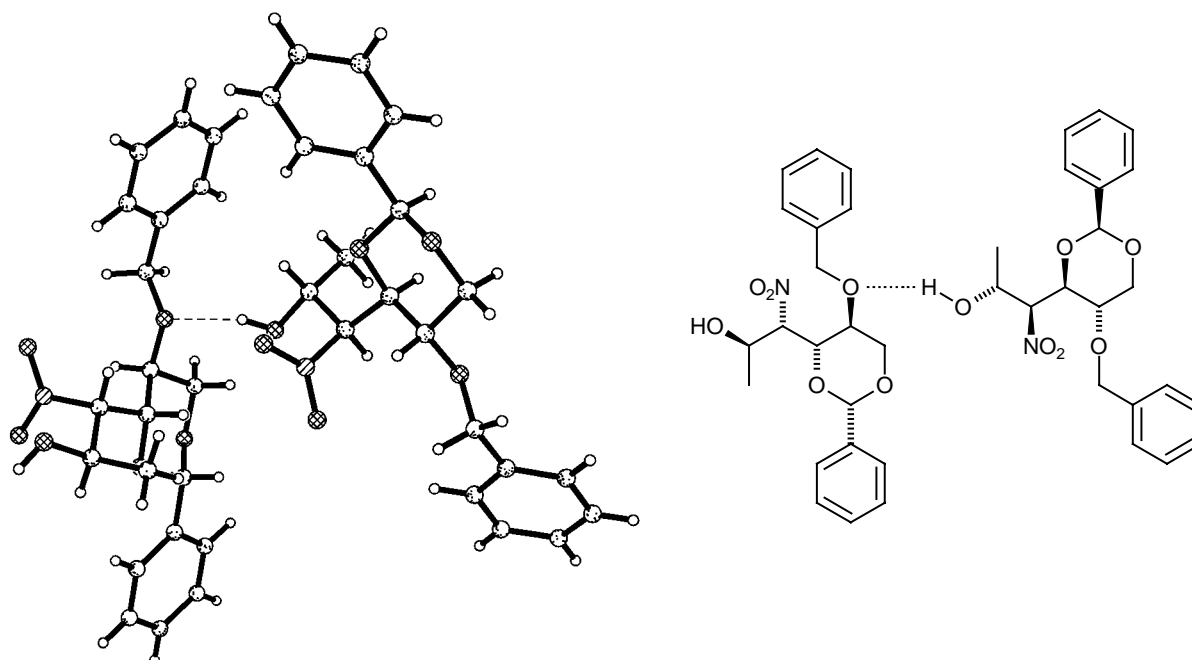


Abb. 17. Kristallstruktur des Acetaldehyd-Addukts **25a**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es wird eine intermolekulare Wasserstoffbrücke von der 2-Hydroxy-Gruppe zum Sauerstoff-Atom der 5-O-Benzyl-Gruppe beobachtet (Abb. 18).

Abb. 18. Kristallstruktur des Acetaldehyd-Addukts **25a**; intermolekulare Wasserstoffbrücke

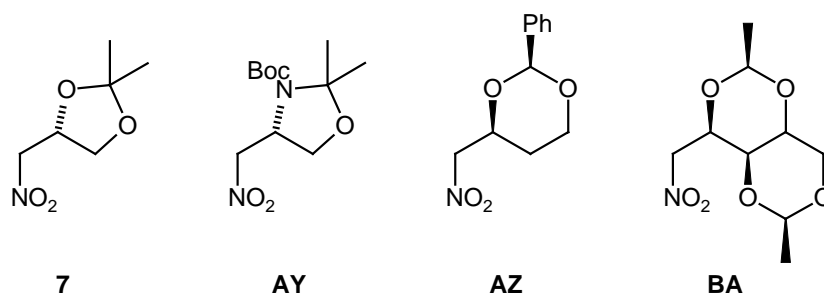


## 4.5 Additionen chiraler Nitroverbindungen an chirale Aldehyde

### 4.5.1 Allgemeines

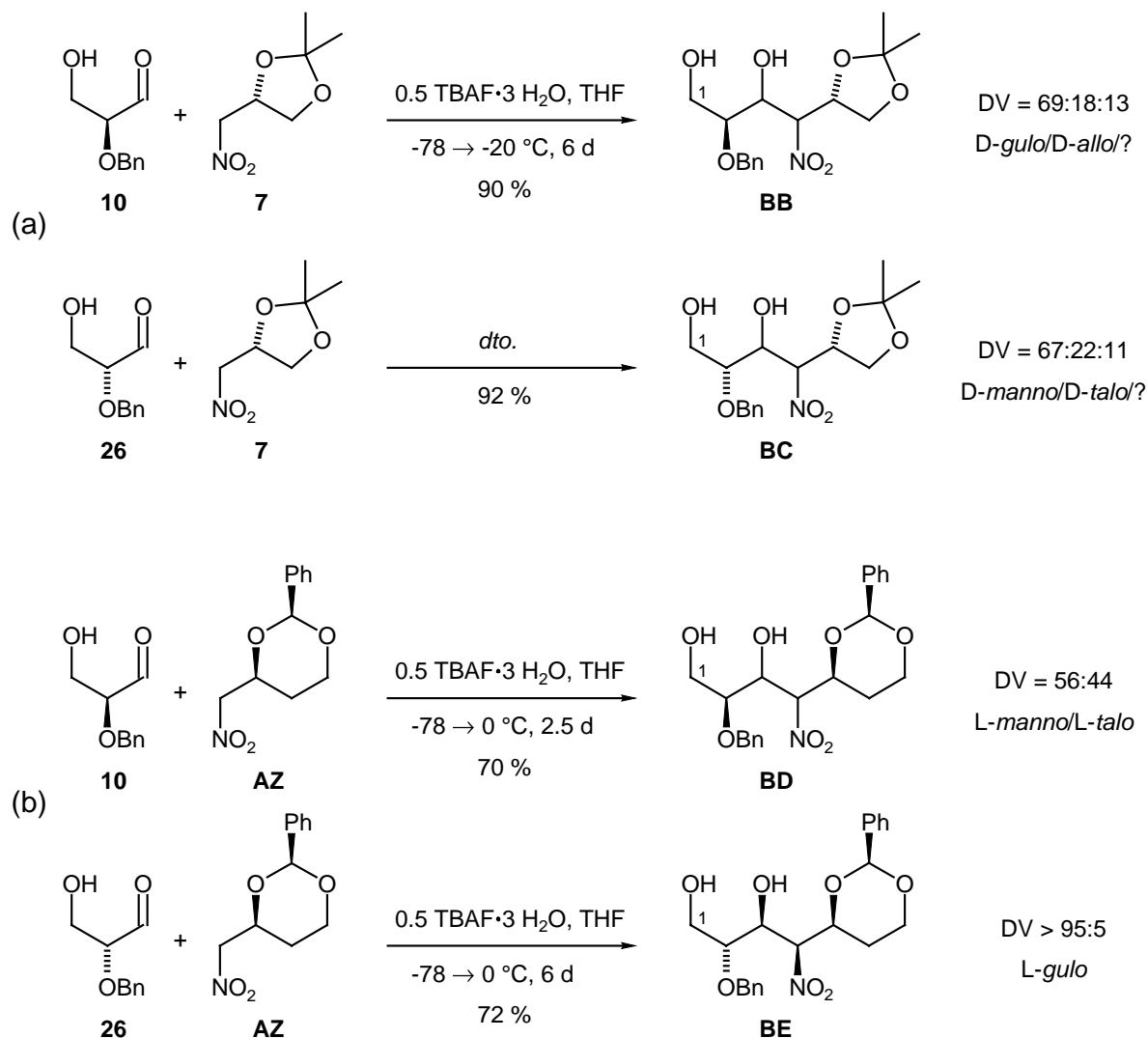
In unserer Arbeitsgruppe wurden bereits von J. Raczko<sup>210</sup>, P. Poggendorf<sup>122</sup> (Diss. 1995) und F.-M. Kieß<sup>118</sup> (Diss. 1997) verschiedene chirale Nitroverbindungen (Abb. 19) an die beiden enantiomeren 2-O-Benzyl-glycerinaldehyde addiert.

Abb. 19. Chirale Nitroverbindungen, die für Nitroaldol-Additionen in unserer Arbeitsgruppe bereits eingesetzt wurden.<sup>118,119,122,210</sup>



Die C<sub>3</sub>-Nitroverbindungen **7** und **AY** wurden von F.-M. Kieß in beiden enantiomeren Reihen synthetisiert.<sup>118</sup> Bei Additionen von diesen an beide enantiomere 2-O-Benzyl-glycerinaldehyde **10** bzw. **26** stellte er keine unterschiedliche Diastereoselektivität fest. In Schema 24 (a) sind die Additionen der Nitroverbindung **7** an 2-O-Benzyl-L- und -D-glycerinaldehyd **10** bzw. **26** wiedergegeben. Die ersten eindeutigen Fälle doppelter Stereodifferenzierung konnte F.-M. Kieß bei den Additionen der Nitroverbindungen **AZ** bzw. **BA** feststellen. Z. B. erhielt er bei der Addition der Nitrokomponente **AW** an den D-konfigurierten Aldehyd **26** hochselektiv nur das Hauptdiastereomer, während mit dem L-Enantiomer **10** Haupt- und Nebendiastereomer im Verhältnis von nahezu 1:1 gebildet wurden (Schema 23, b).

**Schema 23.** Additionen der chiralen Nitroverbindungen **7** und **AZ** an beide enantiomere 2-O-Benzyl-glycerinaldehyde **10** bzw. **26** ohne (a) und mit (b) doppelter Stereodifferenzierung nach F.-M. Kieß.<sup>118,119</sup>

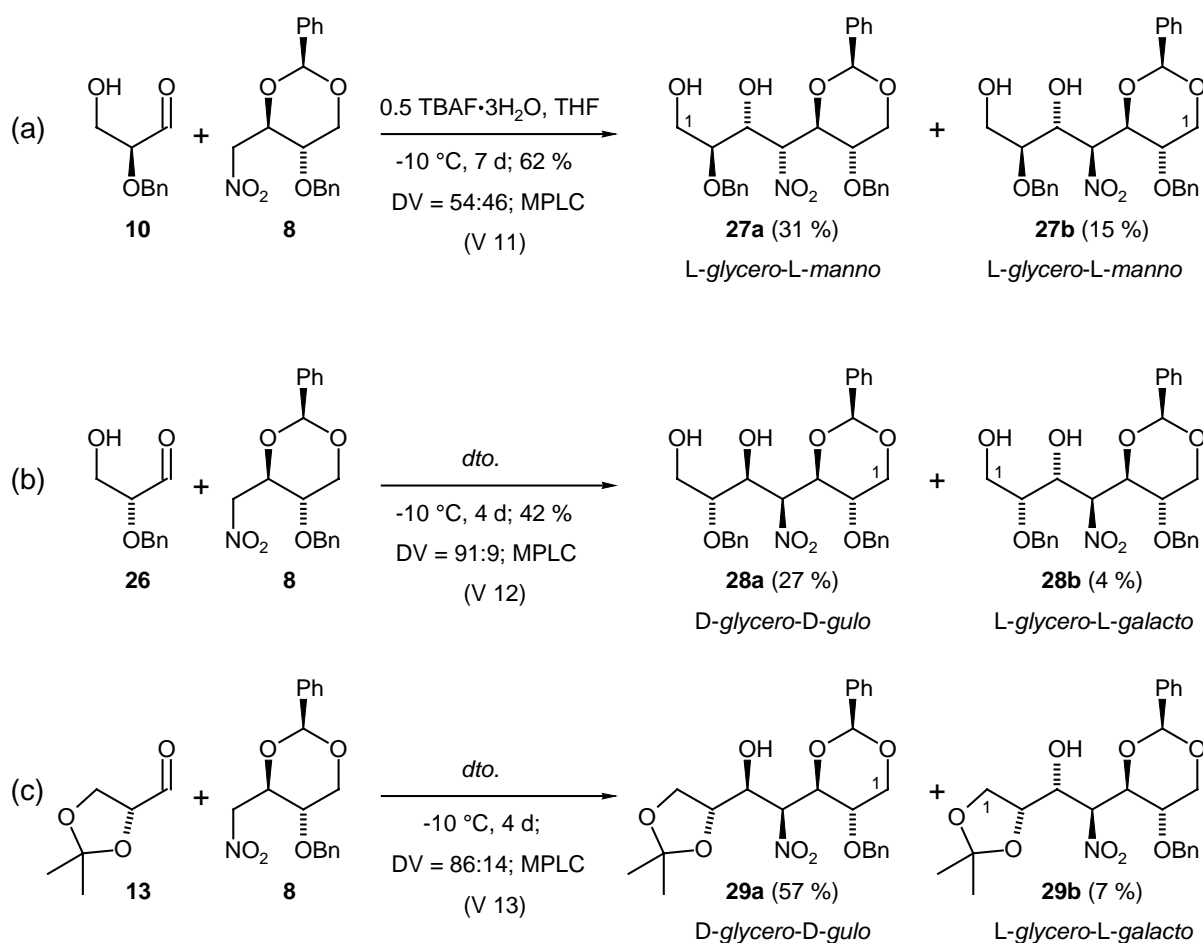


#### 4.5.2 Eigene Ergebnisse

Die Umsetzung des neuen Nitroerythrit-Bausteins **8** mit O-Benzyl-L- bzw. -D-glycerinaldehyd **10** bzw. **26** und 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd **13** führte zu den Nitroheptiten **27-29** (Schema 24). Hier wurde ebenfalls ein eindeutiger Fall von doppelter Stereodifferenzierung bei Nitroaldol-Additionen beobachtet. Die Addition an O-Benzyl-D-glycerinaldehyd **26** lieferte das Hauptdiastereomer **28a** in guter Selektivität mit Diastereomerenverhältnis **28a/b** 91:9 (es handelt sich also um eine "match"-Beziehung), während mit dem L-Enantiomer **10** als "mismatch"-Fall Haupt- und Nebendiastereomer in einem Verhältnis von nahezu 1:1 gebildet wurden (**27a/b** 54:46). Da für eine weiterführende Synthese die Ausbeute der Nitroalkohole **28a/b** mit 42 % sehr gering war, wurde die Aldehyd-Komponente ausgetauscht. Anstelle von O-Benzyl-D-glycerinaldehyd **26** wurde 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd **13** eingesetzt.

Das Diastereomerenverhältnis aus dieser Reaktion war bei deutlich höherer Ausbeute ( $\Sigma$  64 % nach MPLC) mit **29a/b** 86:14 nur unwesentlich schlechter als im Fall der Addition an O-Benzyl-D-glycerinaldehyd **26**. Die Konfiguration von Nitroalkohol **29b** konnte durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Kap. 4.5.3). Für das Hauptdiastereomer **29a** wurde die Konfiguration auf einer späteren Stufe (Kap. 7.2.3) durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt.

**Schema 24.** Addition des Nitro-Bausteins **8** an O-Benzyl-L- (a), -D-glycerinaldehyd (b) und 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (c) **10**, **26** bzw. **13**.



4.5.3 Kristallstruktur des Heptits **29b**

Das Addukt **29b** ist bezüglich C-2/C-3, C-3/C-4 und C-4/C-5 *threo/erythro/threo* konfiguriert. Zu erkennen ist eine *anti*-Anordnung der Nitro-Gruppe (C-4) zur benachbarten Hydroxy-Gruppe (C-3) mit  $176.4^\circ$  und eine *gauche*-Stellung zur O-Benzyliden-Gruppierung (C-5) auf der anderen Seite mit  $64.1^\circ$ . Die Torsionswinkel der relevanten C-H-Bindungen entlang des C-Gerüsts betragen für 2-H/C-2/C-3/3-H  $50.9^\circ$ , für 3-H/C-3/C-4/4-H  $-178.3^\circ$  und für 4-H/C-4/C-5/5-H  $-62.0^\circ$  also besitzt der Nitroalkohol **29b** L-*glycero*-L-*galacto*-Konfiguration.

Abb. 20. Kristallstruktur des Heptits **29b**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

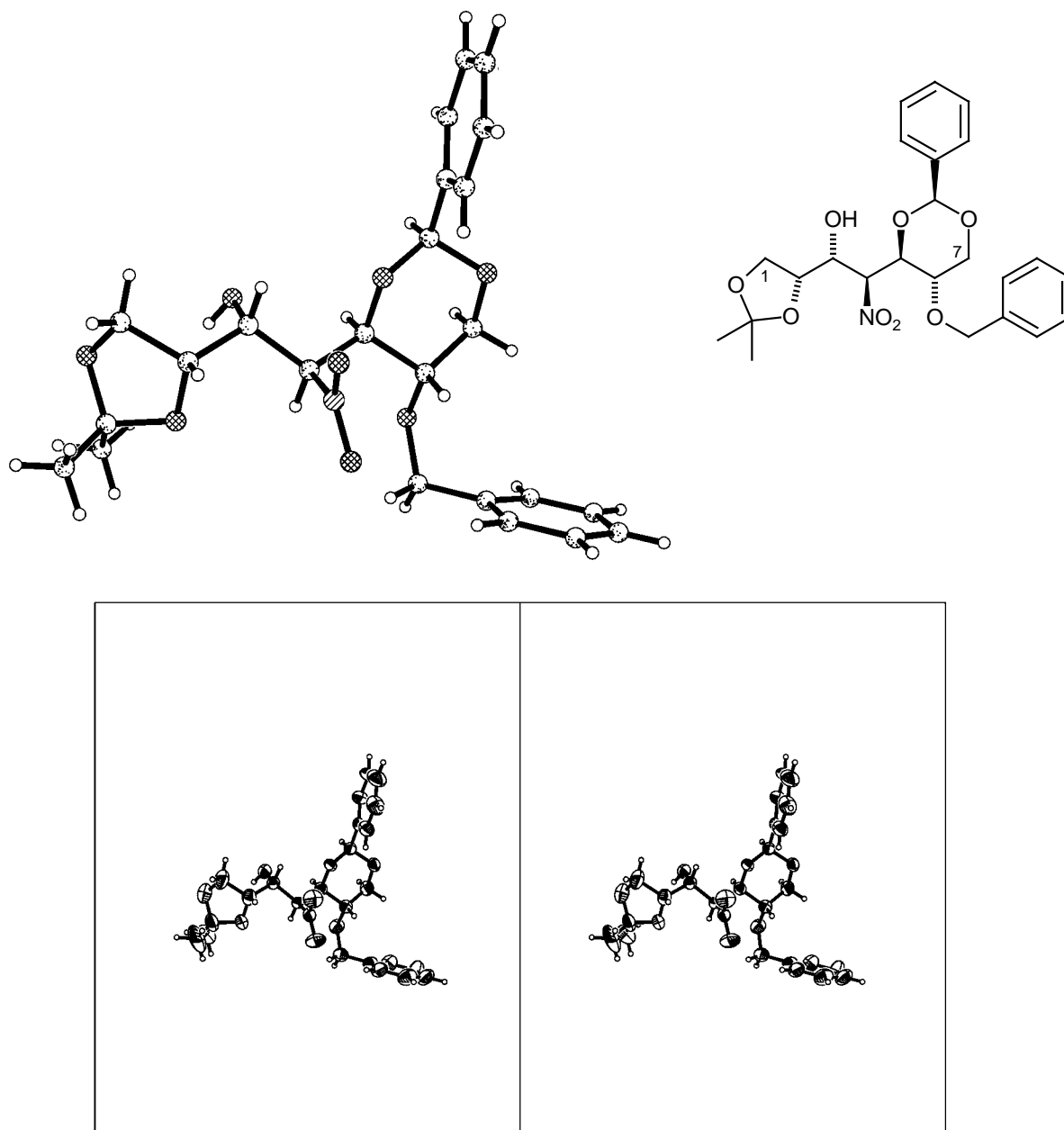
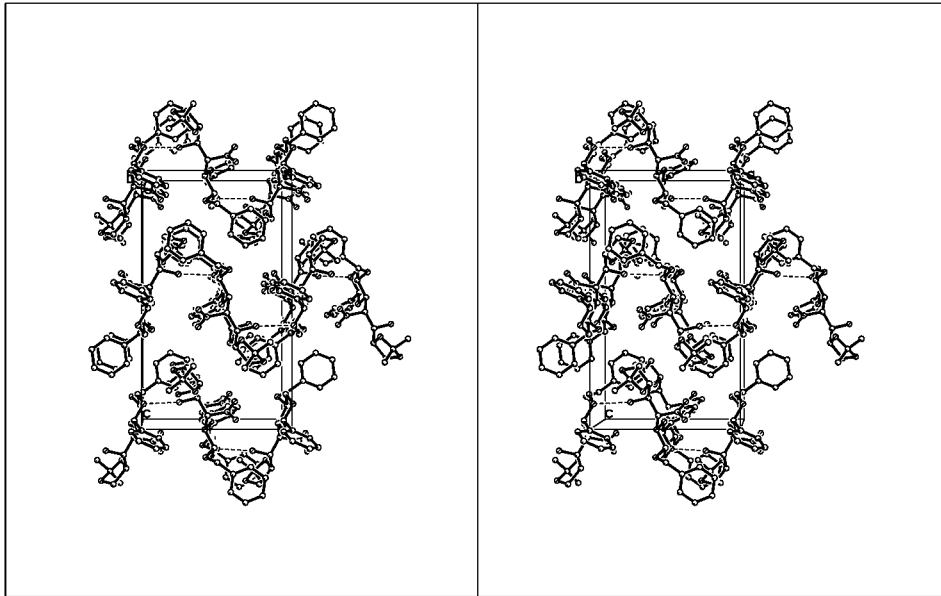


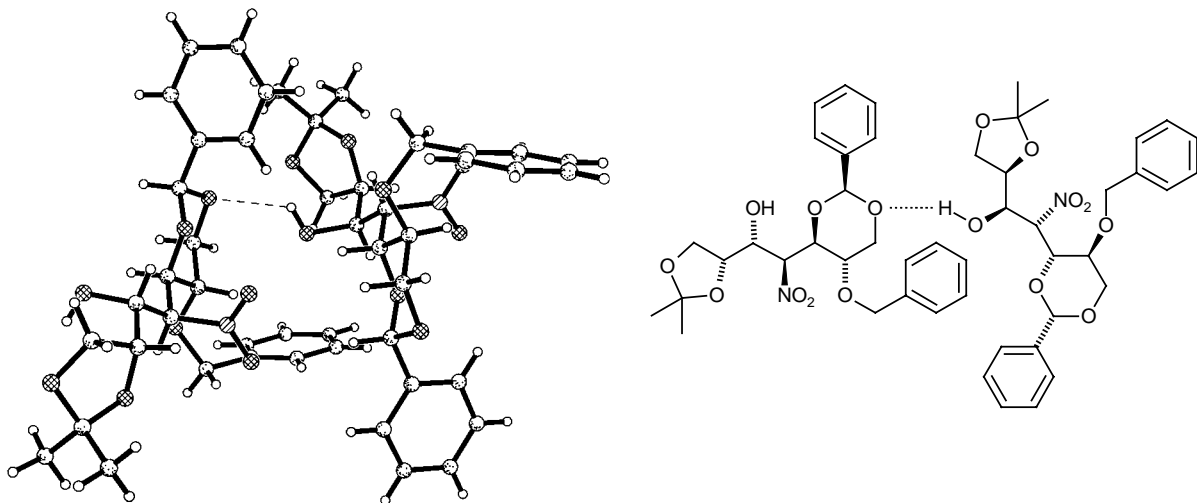


Abb. 21. Kristallstruktur des Heptits **29b**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es wird eine intermolekulare Wasserstoffbrücke von der 3-Hydroxy-Gruppe zum 7-Sauerstoff-Atom der Benzyliden-Gruppe eines benachbarten Moleküls beobachtet (Abb. 22).

Abb. 22. Kristallstruktur des Heptits **29b**; intermolekulare Wasserstoffbrücke

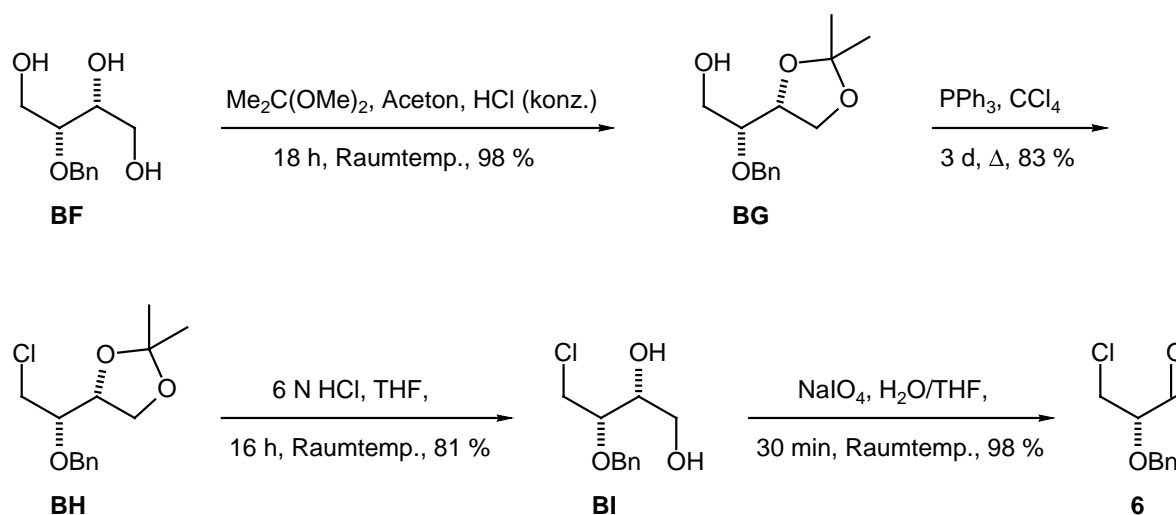


## 4.6 Additionen an O-Benzyl- $\beta$ -chlorlactaldehyd

### 4.6.1 Kenntnisstand

Um aus den bisher erwähnten Nitroalkoholen Iminopolyole aufzubauen, sind neben der Reduktion der Nitrogruppe zur Amino-Funktion nachfolgend auch spezielle Ringschluss-Reaktionen nötig (siehe Kap. 5). Diese beruhen darauf, aus der Hydroxygruppe am zu cyclisierenden Kohlenstoff-Atom eine Austrittsgruppe zu machen, so dass die Aminogruppe in einer  $S_N$ -Reaktion als Nucleophil den Ringschluss tätigt. Diese Operationen werden verkürzt, wenn die in der Nitroaldol-Addition eingesetzte Aldehyd-Komponente an geeigneter Position bereits eine Abgangsgruppe trägt, da bei Hydrierung dann spontan der Ringschluss eintreten sollte. B. Steuer entwickelte auf Grundlage dieser Idee eine Synthese der 2-O-Benzyl-3-chlor-lactaldehyde **6** bzw. **30** aus 2-O-Benzyl-D- bzw. -L-threit.<sup>124</sup> Schema 25 zeigt beispielhaft den Zugang zum D-Enantiomeren **6**.

Schema 25. Synthese des 2-O-Benzyl-3-chlor-D-lactaldehyds **6** nach B. Steuer<sup>124</sup>

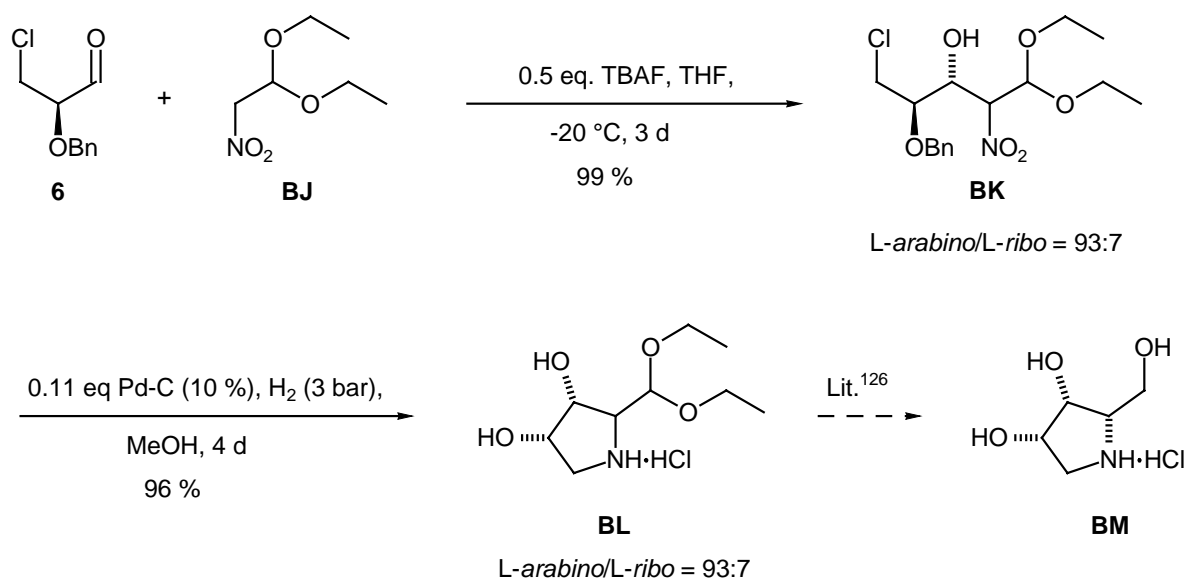


Um Chlor selektiv als Abgangsgruppe einführen zu können, wurde zuerst 2-O-Benzyl-threit **BF** in die isopropyliden-geschützte Verbindung **BG** überführt. Auf dieser Stufe wurde Chlor als benötigte Austrittsgruppe durch Triphenylphosphan/Tetrachlorkohlenstoff-Substitution eingeführt.<sup>211-213</sup> Die Arbeitsgruppe Takano nutzte diese Substitutionsmethode bereits an 1-O-Benzyl-2,3-O-isopropyliden-L-threit zur Synthese des 4-Chlor-Analogons.<sup>214</sup> Die Isopropylidengruppe des erhaltenen Halogenids **BH** wurde durch Behandlung mit einer Mischung von 6 N Salzsäure/Tetrahydrofuran (1:5) entfernt. Durch Periodat-Spaltung von **BI** war nun der Aldehyd **6** in insgesamt 65 % (D-Isomer) bzw. 73 % (für das L-Isomer **31**) nach 4 Stufen, ausgehend von 2-O-Benzyl-threit (**BF**), zugänglich.

Das Chloratom in 3-Position stellt das Nucleofug dar und ermöglicht den Zugang zu Hydroxypyrrolidinen, wie B. Steuer für die Synthese einer Vorstufe von 2,5-Didesoxy-2,5-

imino-L-arabinin **BM** zeigen konnte (Schema 26).<sup>124</sup> Durch die Addition des Nitroethanal-diethylacetal **BJ** an den Chlor-Lactaldehyd **6** erhielt sie ein Nitroaldol-Gemisch **BK** mit dem *arabino*-Addukt als Hauptprodukt (Diastereomerenverhältnis 93:7). Durch Reduktion mittels katalytischer Hydrierung mit Palladium auf Kohle konnte sie in 96 % Ausbeute direkt die Pyrrolidine **BL** als Hydrochlorid (ebenfalls mit Diastereomerenverhältnis 93:7) erhalten. Die Synthese des 2,5-Didesoxy-2,5-imino-L-arabinits **BM** aus dem Pyrrolidin **BL** war bereits früher durchgeführt worden.<sup>126,127</sup>

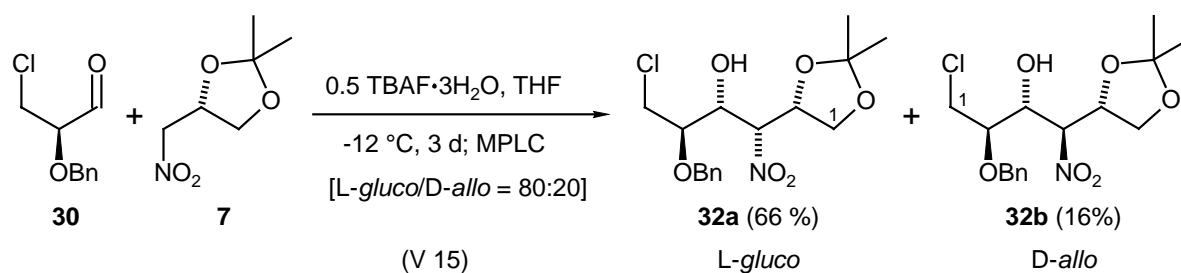
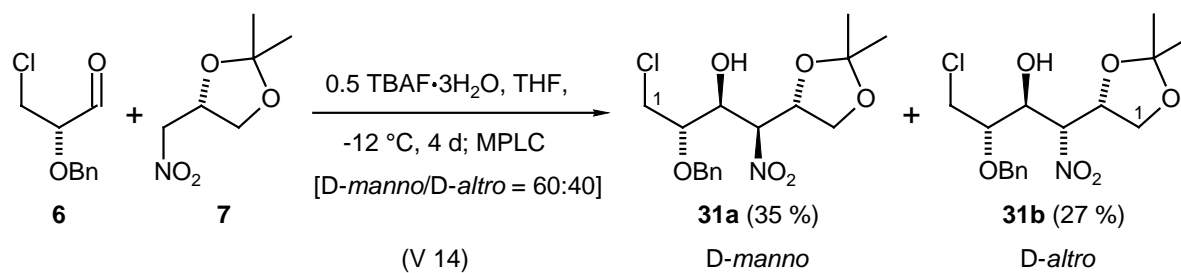
**Schema 26.** Synthese des Iminopolyols **BL** nach B. Steuer<sup>124</sup>



#### 4.6.2 Eigene Ergebnisse

Nitroaldol-Additionen der Nitroverbindung **7** an beide enantiomere 2-O-Benzyl-3-chlor-lactaldehyde **6** bzw. **30** führten zu den Nitrohexiten **31** bzw. **32** (Schema 27). Die doppelte Stereodifferenzierung war für diese Reaktion nicht so stark ausgeprägt. Das Diastereomerenverhältnis im "mismatch"-Fall betrug **31a/b** 60:40 im Vergleich zu dem der "match"-Beziehung mit **32a/b** 80:20. Durch MPLC konnten die Addukte **31a** und **31b** in 35 bzw. 27 % und die Addukte **32a** und **32b** in 66 und 16 % Ausbeute analytisch und spektroskopisch rein erhalten werden.

**Schema 27.** Addition des Nitro-Bausteins **7** an 2-O-Benzyl-3-chlor-D- und -L-lactaldehyd **6** bzw. **30**



Die Konfiguration des Nebendiastereomeren **31b** (D-altro) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt (Kap. 4.6.3).

#### 4.6.3 Kristallstruktur des Chlorlactaldehyd-Addukts **31b** (D-*altro*)

Das Addukt **31b** ist bezüglich C-2/C-3, C-3/C-4 und bezüglich C-4/C-5 *threo/erythro/erythro*-konfiguriert. Das C-Grundgerüst bildet von C-2 bis C-5 eine Zickzack-Kette, in deren Ebene sich ebenfalls die Substituenten befinden. Zusätzlich stehen die H-Atome von C-2 bis C-5 alle antiperiplanar zueinander. Die Torsionswinkel der relevanten Substituenten entlang der Kohlenstoff-Kette betragen für O-Isopropyliden/Nitro (C-2/C-3) 45.6 °, für Nitro/Hydroxy (C-3/C-4) 170.6 ° und für Hydroxy/O-Benzyl (C-4/C-5) -177.7 °. Somit besitzt das Addukt 31b D-*altro*-Konfiguration.

Abb. 23. Kristallstruktur des Chlorlactaldehyd-Addukts **31b**; 3D-Darstellung der Elementarzelle

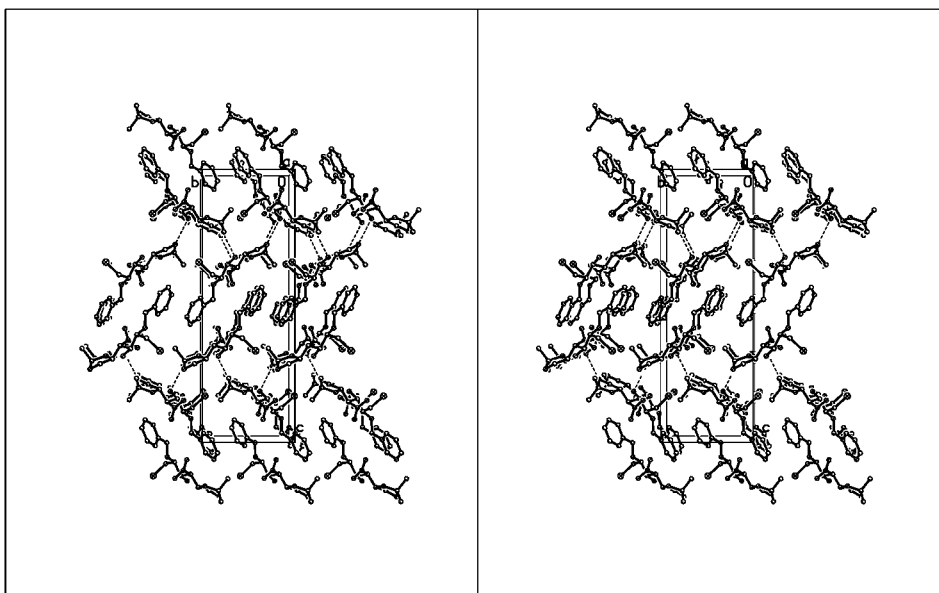
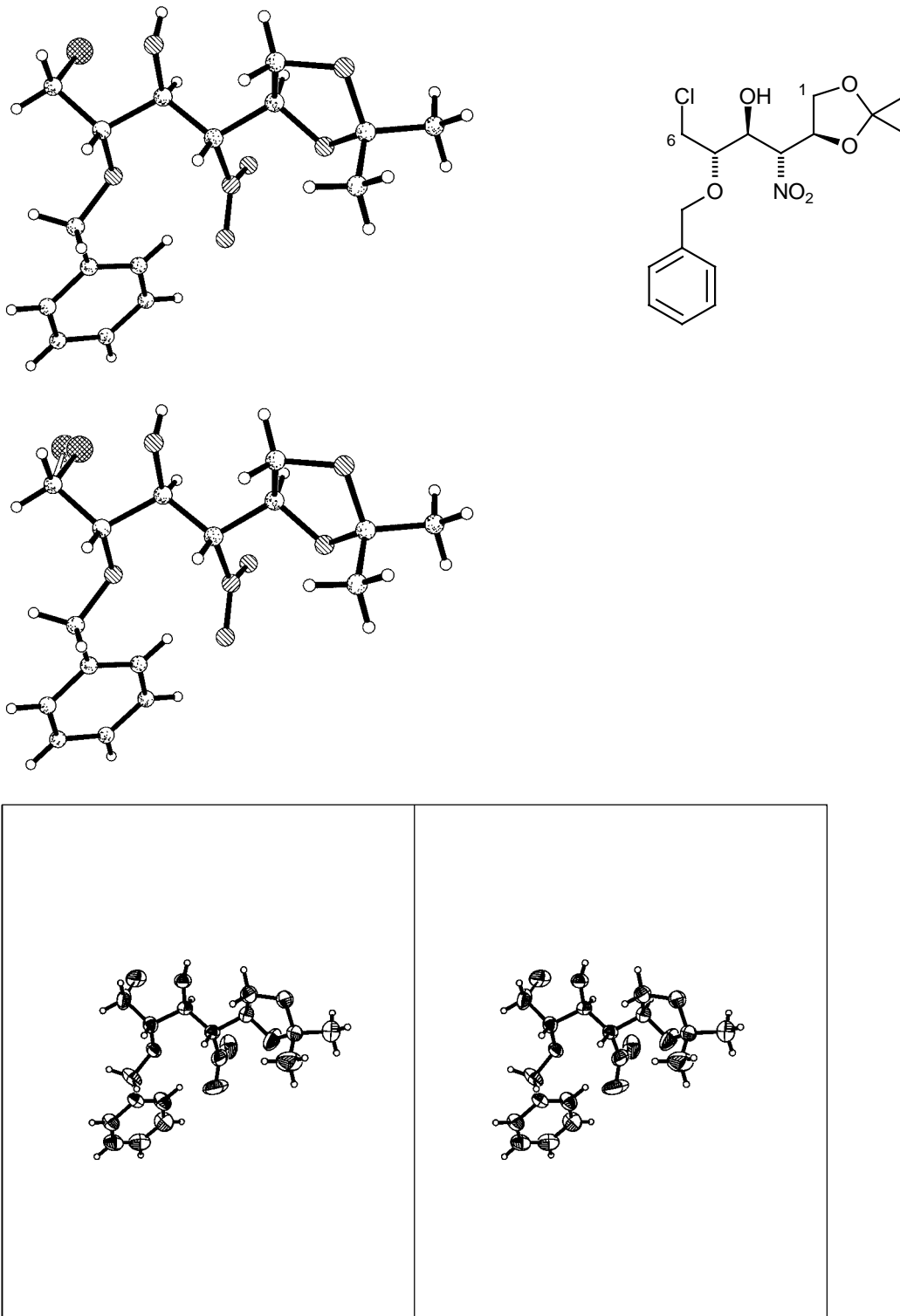
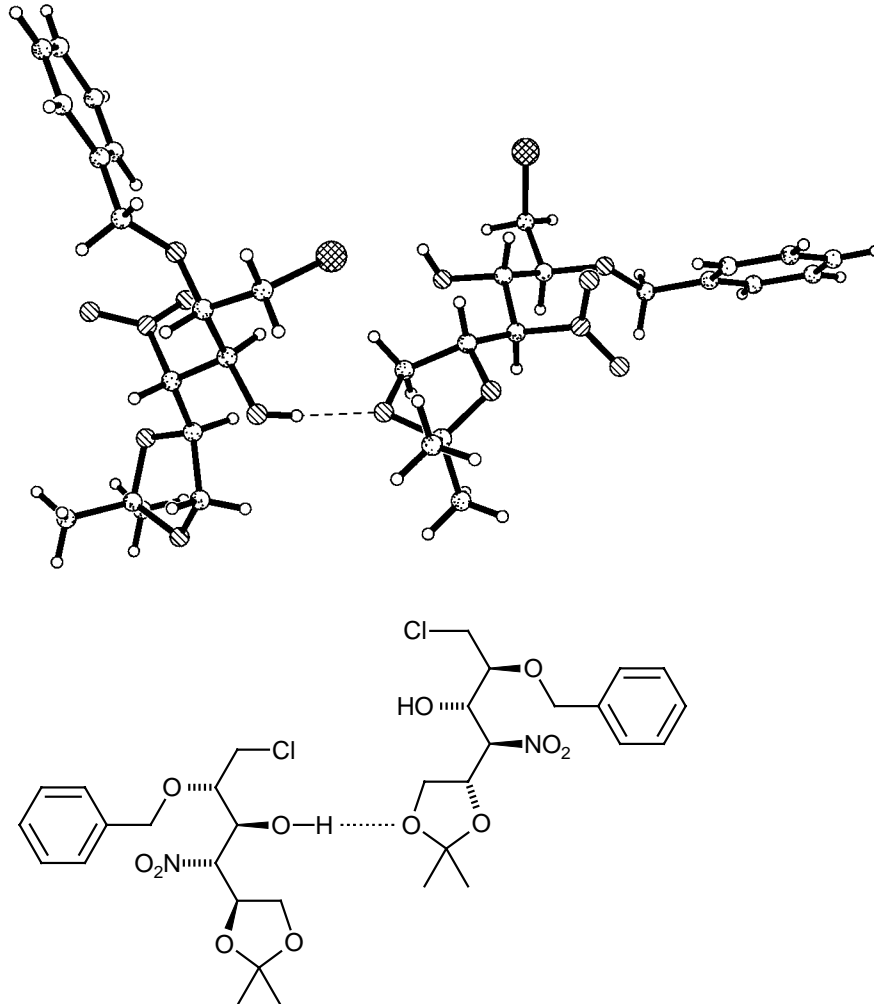


Abb. 24. Kristallstruktur des Chlorlactaldehyd-Addukts **31b**; Struktur ohne (oben) und mit Fehlordnung (unten) des Chlor-Atoms und ORTEP-Stereodarstellung



Es wird eine intermolekulare Wasserstoffbrücke von der 4-Hydroxy-Gruppe zum 1-Sauerstoff-Atom der Isopropyliden-Gruppe eines benachbarten Moleküls beobachtet (Abb. 25). Dadurch werden die Moleküle entlang der Y-Achse verkettet.

Abb. 25. Kristallstruktur des Chlorlactaldehyd-Addukts **31b**; intermolekulare Wasserstoffbrücke

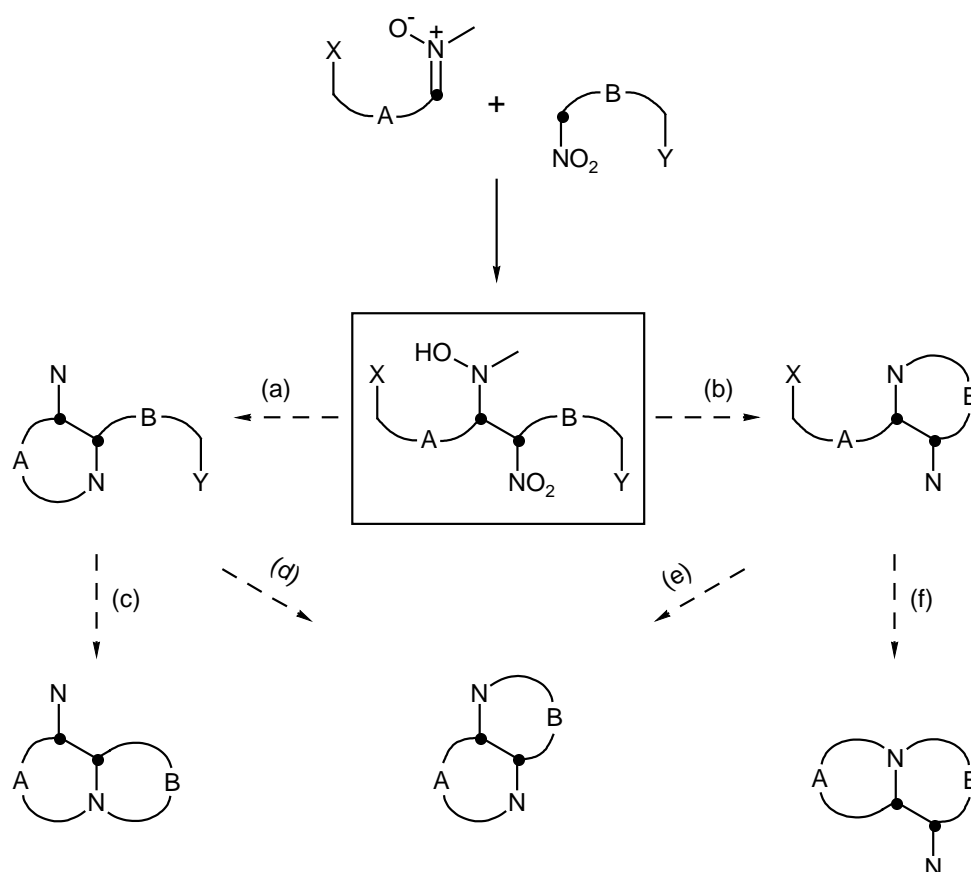


## 5 Additionen von Nitronaten an Nitronen

### 5.1 Allgemeines

Die Addition von Nitroverbindungen an Nitronen könnte im Prinzip eine interessante Vielfalt an Vorläufern acyclischer 1,2-Diamine liefern. Bei geeigneten Substituenten sollten durch Cyclisierungen mono- und bicyclische Iminopolyole zugänglich sein (Schema 28). Die Addition liefert primär einen Grundkörper mit 1-Hydroxylamino-2-Nitro-Strukturelement. Durch Reduktion sind daraus 1,2-Diamine zugänglich. Bei geeigneten Substituenten in den Seitenketten A bzw. B können *N*-Cyclisierungen zu Iminopolyolen führen (a) bzw. (b). Anschließend kann, geeignete Substituenten vorausgesetzt, mit der zweiten Seitenkette B bzw. A ein weiterer Ring entweder zum Imino- oder zum Amino-Stickstoff (c), (f) bzw. (d), (e) geschlossen werden.

Schema 28. Iminopolyole via Nitron/Nitronat-Addition; Strategien.



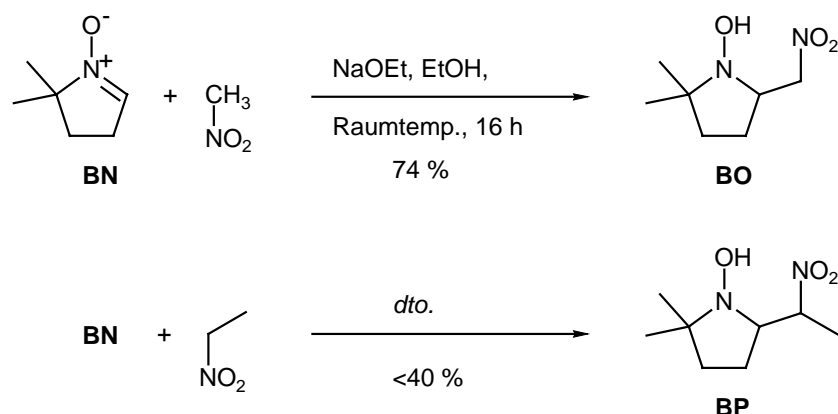
### 5.2 Kenntnisstand

Todd und Mitarbb. publizierten 1959 über die Addition von Nitromethan und -ethan an 5,5-Dimethyl-1-pyrrolin-1-oxid **BN**, ein cyclisches achirales Nitron (Schema 29).<sup>215</sup> Die Additionen wurden in EtOH mit Natriumethanolat als Base bei Raumtemperatur



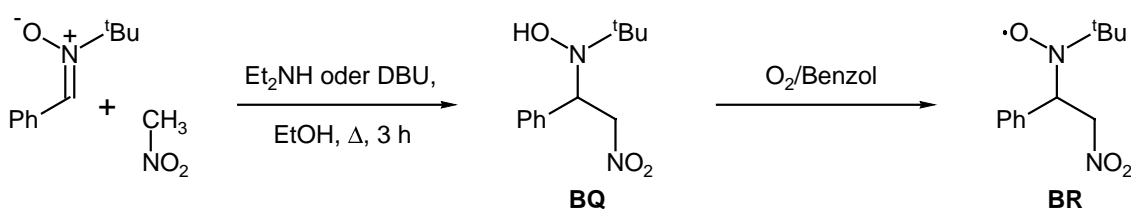
durchgeführt. Während sie im Fall der Addition von Nitromethan das Addukt **BO** in 74 % Ausbeute erhielten, kamen sie mit Nitroethan nur auf eine Ausbeute von <40 % für das Additionsprodukt **BP**.

**Schema 29.** Addition von Nitromethan und -ethan an 5,5-Dimethyl-1-pyrrolin-1-oxid **BN** nach Todd und Mitarbb.<sup>215</sup>

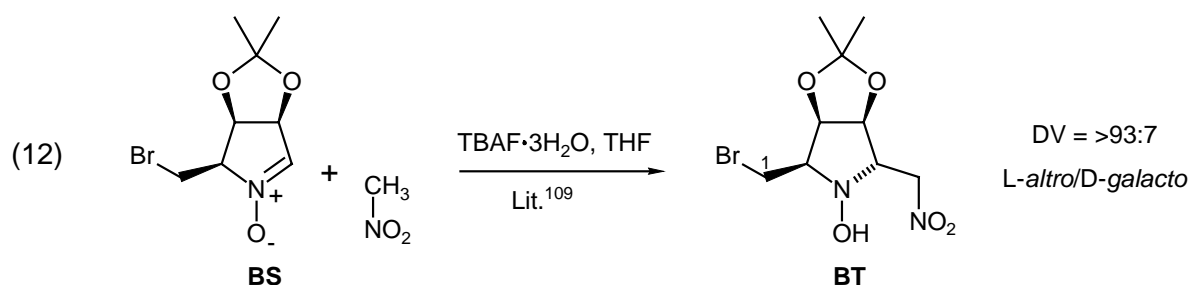


Das Prinzip dieser Reaktion wurde von Migita, Ogura und Mitarbb. für die Synthese eines zur ESR-Vermessung benötigten Radikals verwendet (Schema 30), dabei wurde Nitromethan an ein offenkettiges Nitron addiert.<sup>216</sup> Das Nitro-hydroxylamin **BQ** wurde direkt, d. h. ohne Aufreinigung, in Benzol durch Einleiten von Sauerstoff zum Nitroxid-Radikal **BR** oxidiert. Weder Ausbeuten noch analytische Daten wurden angegeben.

**Schema 30.** Darstellung eines Nitroxid-Radikals nach Migita, Ogura und Mitarbb.<sup>216</sup>



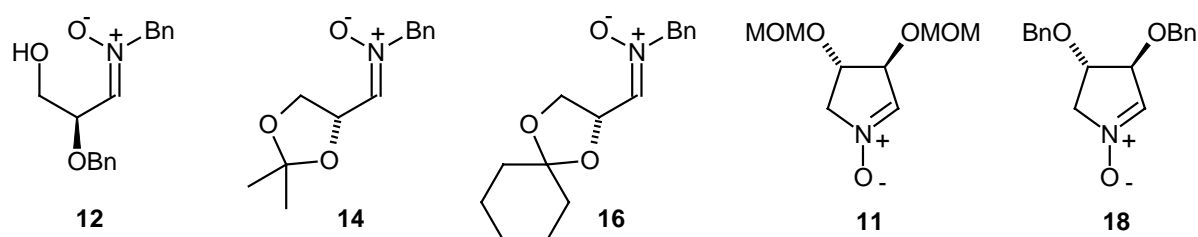
Gemäß den in Kapitel 4.3 beschriebenen Reaktionsbedingungen addierte L. Bierer aus der Arbeitsgruppe Jäger Nitromethan an eines der von ihm synthetisierten chiralen cyclischen Nitrone **BS** (Gl. 12). Er erhielt ein Diastereomer **BT** mit DV >93:7 in 79 % Ausbeute.<sup>109</sup>



### 5.3 Eigene Ergebnisse

Für die Additionen von Nitronaten an chirale Nitrone wurde der für Nitroaldol-Reaktionen bewährte Katalysator TBAF•3H<sub>2</sub>O<sup>5</sup> und als Reaktionsmedium Tetrahydrofuran verwendet. Die eingesetzten offenkettigen Nitrone **12**, **14** und **16** leiten sich jeweils von Glycerinaldehyd ab. Sie waren für Additionen aufgrund ihrer leichten Zugänglichkeit besonders gut geeignet. Ebenso waren auch die cyclischen Nitrone **11** und **18** leicht zugänglich und wurden deshalb für Additionen mit Nitronaten ausgewählt. Zur Darstellung sämtlicher hier genannten Nitrone s. Kap. 3.2.

Abb. 26. Für Additionen eingesetzte Nitrone.



#### 5.3.1 Additionen an offenkettige Nitrone

Um geeignete Additionsbedingungen auszuloten, wurde Nitromethan bei verschiedenen Temperaturen und Katalysatormengen zuerst an die offenkettigen Nitrone **12**, **14** und **16** addiert. Bei Raumtemp. und einem Äquiv. Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat liefen die Reaktionen in 4-6 h ab (Tab. 5, Fälle 1, 4), allerdings war die Bildung eines weiteren Produktes zusätzlich zu den beiden Diastereomeren festzustellen (in Tab. 5, Fall 1 sogar als Hauptprodukt). Durch weitere Experimente wurde gezeigt, dass bei 0 °C und zwei Äquiv. TBAF•3H<sub>2</sub>O die Bildung dieses dritten Produktes zurückgedrängt werden kann (Tab. 5, Fälle 2, 5). Bei -20 °C und zwei Äquiv. TBAF•3H<sub>2</sub>O gelang es, die Bildung dieses zusätzlichen Produktes vollständig zu unterdrücken (Tab. 5, Fälle 3, 6, 7).

Genauere NMR-Untersuchungen zeigten, dass es sich bei den Nebenprodukten um Bisaddukte handelte. Die vermutete Bildungsweise der Bisaddukte und die Struktur der aus den Additionen an die Nitrone **12** und **14** hervorgegangen Bisaddukte **36** bzw. **37** sind in Abb. 27 wiedergegeben. Das Additionsprodukt **BU** sollte basenkatalysiert ein Hydroxylamin eliminieren. Das so entstandene Nitro-Olefin **BV** kann erneut mit einem Nitronat in einer Michael-Addition unter Bildung des Bisadduktes **BW** reagieren.

Tab. 5. Addition von Nitromethan an offenkettige Nitrone

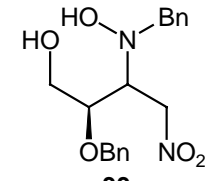
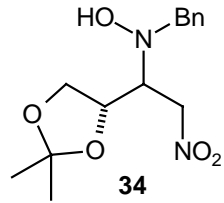
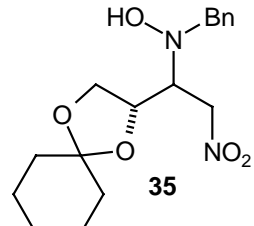
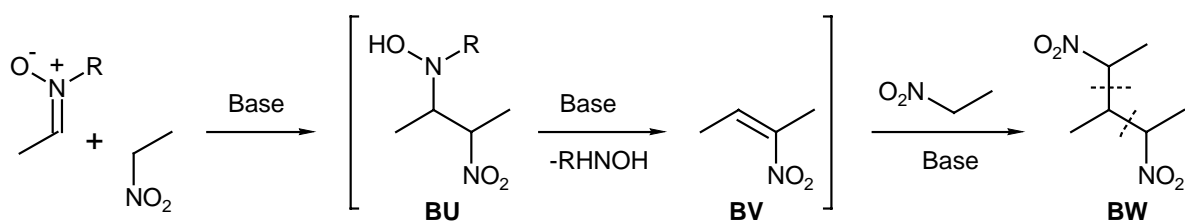
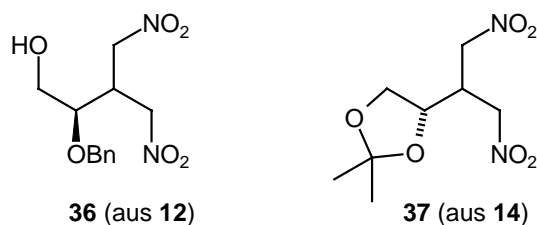
Fall	Edukt	Monoaddukt	Temp. [°C]	TBAF·3H <sub>2</sub> O [Äquivv.]	Zeit	Umsatz [%]	Mono-/Bisaddukt	DV (e/t) Monoadd.
1	12	 33	20	1	4 h	84	33/36	33a/b
2	12		0	2	15 h	97	11:89	66:34
3	12		-20	2	9 d	82	>95:5	82:18
4	14	 34	20	1	6 h	85	34/37	34a/b
5	14		0	2	16 h	99	61:39	71:29
6	14		-20	2	28 h	86	93:7	67:33
7	16	 35	-20	2	8 d	87	35	35a/b
								>95:5

Abb. 27. Bisaddukt-Bildung und Struktur der Bisaddukte 36 und 37

Prinzip der Bisadduktbildung:



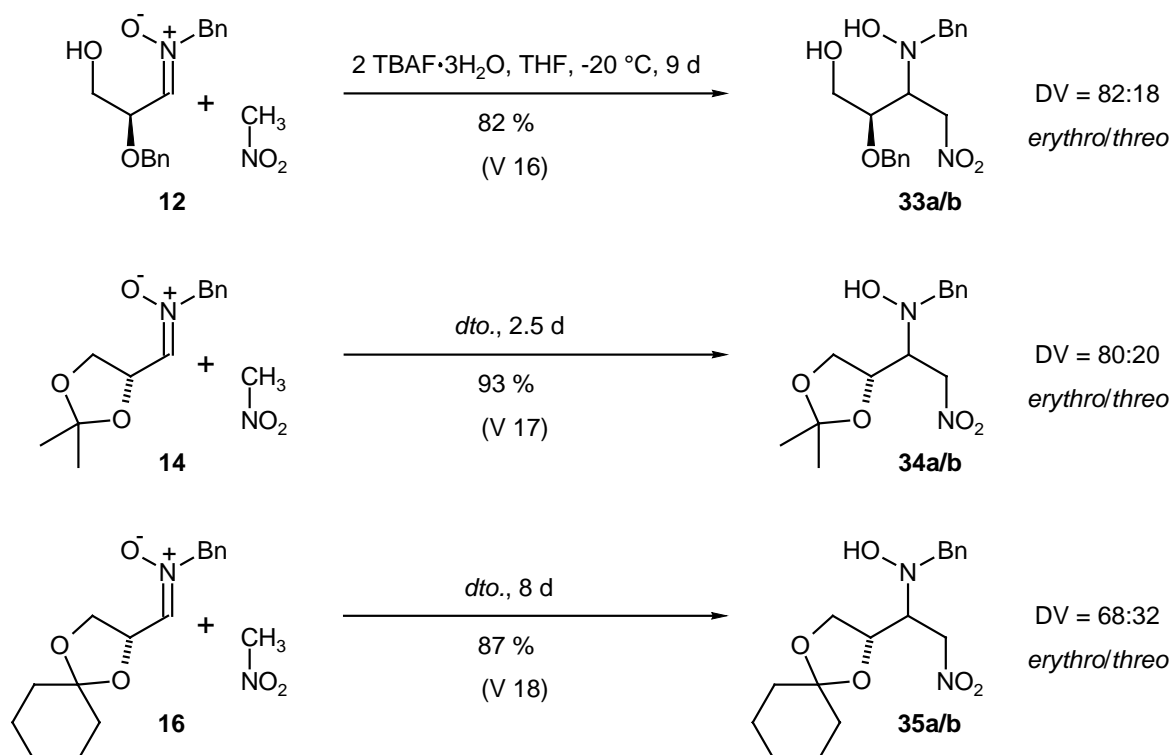
Bisaddukte:



Mit diesen Erkenntnissen wurden Additionen von Nitromethan an die Nitrone **12**, **14** und **16** in optimierter Weise bei -20 °C und mit zwei Äquivv. TBAF·3H<sub>2</sub>O durchgeführt (Schema 31). Die Addition von Nitromethan an das Nitron **12** lieferte sauber, ohne nachweisbare Bisadduktbildung, das Diastereomerenpaar **33a,b** (82:18 *erythro/threo*). Durch MPLC gelang

es, das *erythro*-Produkt **33a** in 62 % Ausbeute analytisch rein zu erhalten. Aus der Addition an das Nitron **14** resultierten die Produkte **34a,b** im Verhältnis 80:20 *erythro/threo*, die durch anschließende MPLC mit 66 % (**34a**) und 16 % (**34b**) in analytisch reiner Form isoliert wurden. Das Nitron **16** lieferte in 87 % Ausbeute das analytisch reine Gemisch der Addukte **35a,b** mit 68:32 *erythro/threo*.

Schema 31. Addition von Nitromethan an Nitrone **12**, **14** und **16**

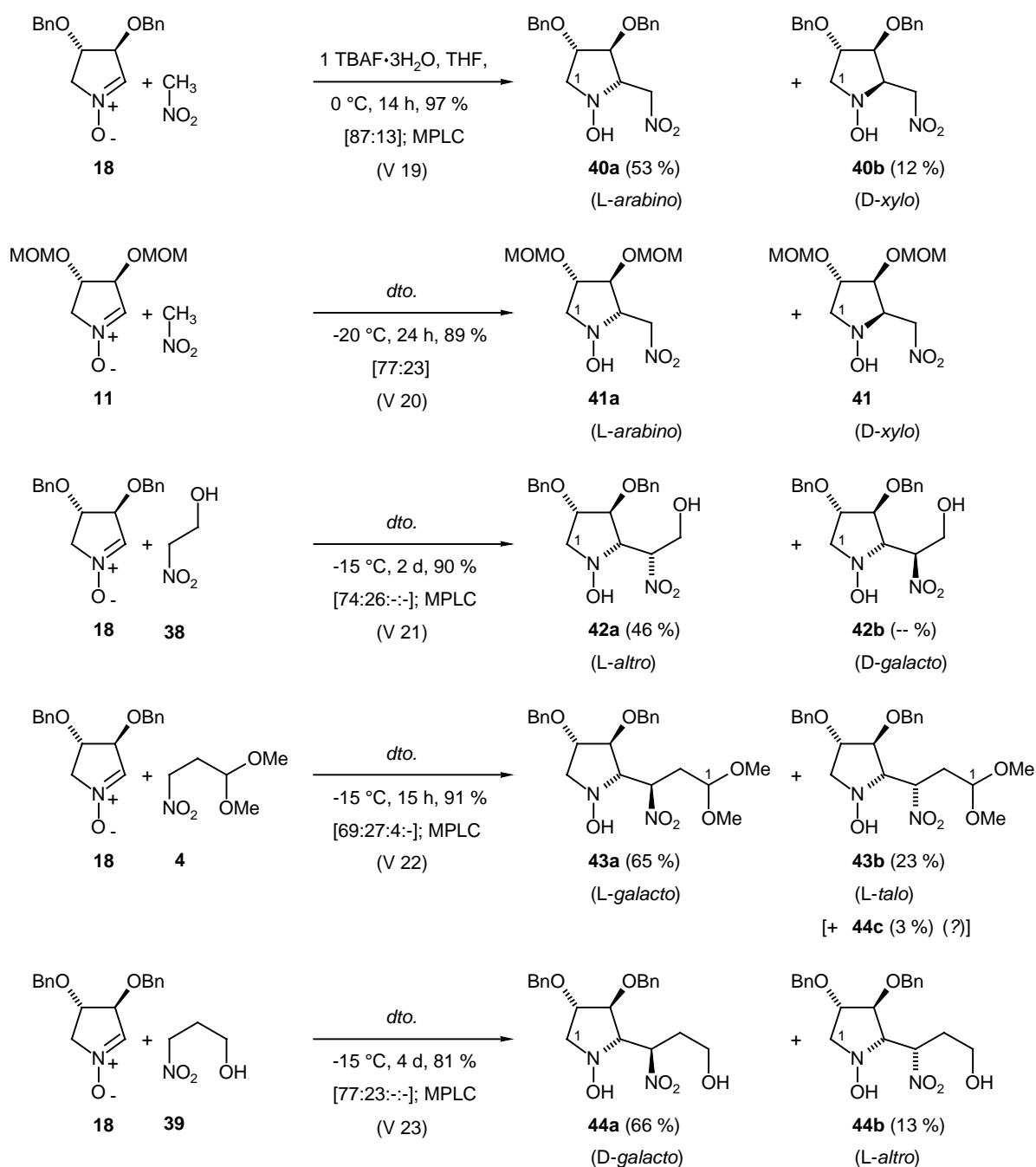


Die Konfigurationszuordnung der Hauptprodukte konnte durch Kristallstrukturanalysen von **33a** (*erythro*) und **34a** (*erythro*) getroffen werden (s. Kap. 5.3.3).

### 5.3.2 Additionen an cyclische Nitrone

Als Nitro-Komponenten für die TBAF·3H<sub>2</sub>O-katalysierten Additionen an die cyclischen Nitrone **11** und **18** (Abb. 25) wurden Nitromethan (C<sub>1</sub>), Nitroethanol **38** (C<sub>2</sub>) und 3-Nitropropanol **39** bzw. -propanal-dimethylacetal **4** (C<sub>3</sub>) verwendet. Es zeigte sich, dass im Gegensatz zu den offenkettigen Nitronen hier auch bei Einsatz von nur einem Äquivalent Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat und Temperaturen höher als -20 °C sauber nur die diastereomeren Monoaddukte entstehen. In keinem der untersuchten Fälle konnte die Bildung weiterer Reaktionsprodukte beobachtet werden (s. Schema 32).

**Schema 32.** Additionen von Nitroverbindungen an die cyclische Nitrone **11** und **18**.



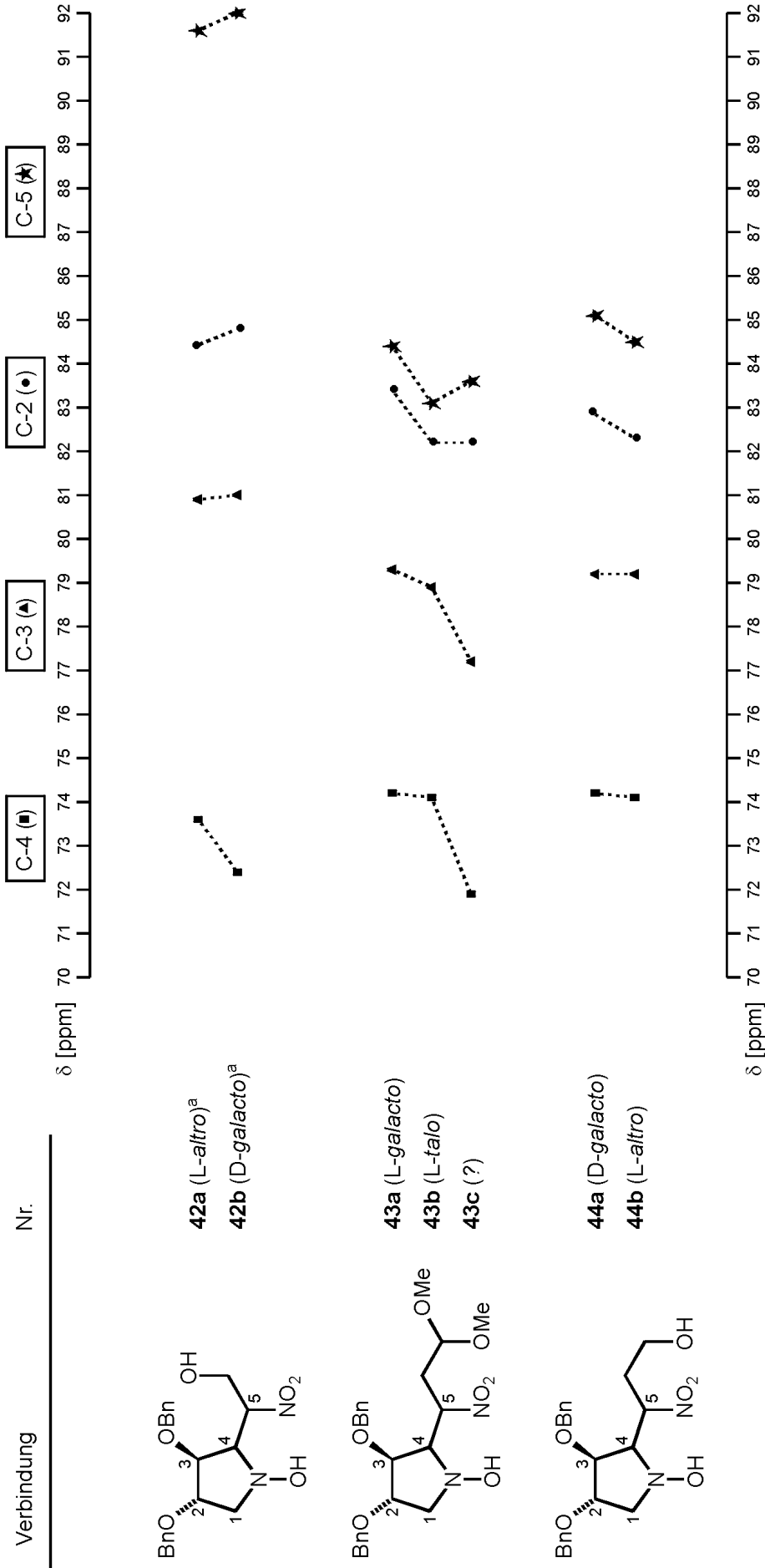
Die Addition von Nitromethan an das Benzyl-nitron **18** verlief mit 97 % Ausbeute und ergab die Addukte **40a/b** in einem Diastereomerenverhältnis von 87:13 L-arabino/D-xylo. Das Methoxymethyl-nitron **11** ergab die Nitromethan-Addukte **41a/b** mit 77:23 L-arabino/D-xylo in 89 % Ausbeute. Die Addition von Nitroethanol **38** an das Benzyl-nitron **18** verlief mit 90 % Ausbeute und ergab die Additionsprodukte **42a/b** im Verhältnis 74:26 L-altro/D-galacto. Die beiden anderen Diastereomeren (D-gluco bzw. D-ido) wurden nicht gefunden. Interessanterweise ist die Konfiguration der neu gebildeten CC-Bindung im Hauptprodukt

*erythro*. Durch eine Kristallstrukturanalyse eines Folgeproduktes von **42a** konnte diese Konfiguration belegt werden, s. Kap. 7.4.3.

Die Additionen der Nitro-Komponenten 3-Nitropropanal-dimethylacetal (**4**) und 3-Nitropropanol (**39**) an Nitron **18** lieferten beide bzgl. der neu gebildeten CC-Bindung *threo*-konfigurierte Hauptprodukte **43a** bzw. **44a**. Auch von einem Folgeprodukt von **44a** gelang die Anfertigung einer Kristallstruktur-Analyse und dadurch der Konfigurationsbeweis, s. Kap. 7.4.3. Die Additionsprodukte **43a/b/c** wurden in 91 % in einem Verhältnis von 69:27:4 (*L-galacto/L-talo/?*) erhalten. Ein viertes Diastereomer konnte nicht gefunden werden. Im Falle von Nitropropanol **39** wurden die Addukte **44a/b** in 81 % Ausbeute mit Diastereomerenverhältnis 77:23 *D-galacto/L-altro* erhalten. Die anderen beiden Diastereomeren (*D-gluco* bzw. *D-ido*) wurden nicht nachgewiesen. Abb. 28 zeigt die chemischen Verschiebungen relevanter Kohlenstoff-Atome der Haupt- und Nebenisomeren **42-44**. Das unterschiedliche Verhalten der chemischen Verschiebungen von Haupt- und Nebendiastereomer **42a/b** im direkten Vergleich zu den Isomeren **43a/b** bzw. **44a/b** ist ebenfalls ein Hinweis für die geänderte Selektivität im Additionsschritt von Nitroethanol **38** an Benzyl-nitron **18**: Der Nitromethin-Kohlenstoff (C-5) des Nebendiastereomers **42b** ist bzgl. des Hauptprodukts **42a** *tieffeld*-verschoben. Die Addukte **43** und **44** zeigen ein genau umgekehrtes Verhalten an C-5. Die chemischen Verschiebungen an Kohlenstoff C-4 sind für die Diastereomeren **43a/b** bzw. **44a/b** fast identisch, wohingegen C-4 des Nebenprodukts **42b** bzgl. **42a** deutlich (über 1 ppm) *hochfeld*-verschoben liegt (s. Abb. 28).

*Fazit*: Die Addition von Nitronaten an chirale Nitrone ist eine gute Methode, um hochsubstituierte Kohlenstoff-Ketten mit zwei benachbarten Stickstoff-Funktionen aufzubauen. Wichtig ist nun der Einsatz anderer Katalysatoren oder geeigneterer Reaktionsbedingungen, um tatsächlich mit katalytischen Mengen an Promotoren arbeiten zu können (für offenkettige Nitrone wurden zwei und für cyclische immerhin noch ein Äquivalent Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat benötigt). Als weiteres sollte die Methode auf chirale Nitro-Komponenten ausgeweitet werden.

Abb. 28: Charakteristische <sup>13</sup>C-NMR-Verschiebungen der einzelnen Diastereomere 42-44



### 5.3.3 Kristallstrukturen der Nitromethan-Addukte **33a** und **34a**

#### 5.3.3.1 Kristallstruktur des Nitromethan-Adduktes **33a** (*D-erythro*)

In Addukt **33a** steht die *O*-Benzyl-Gruppe (C-2) *anti* zur *N*-Benzylhydroxylamino-Gruppe (C-3). Der Torsionswinkel beträgt für N1/C3/C2/O2  $-176.8^\circ$ . Gleichzeitig bildet das Kohlenstoff-Grundgerüst eine Zickzack-Kette. Somit besitzt das Nitromethan-Addukt **33a** *erythro*-Konfiguration.

Abb. 29. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **33a**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

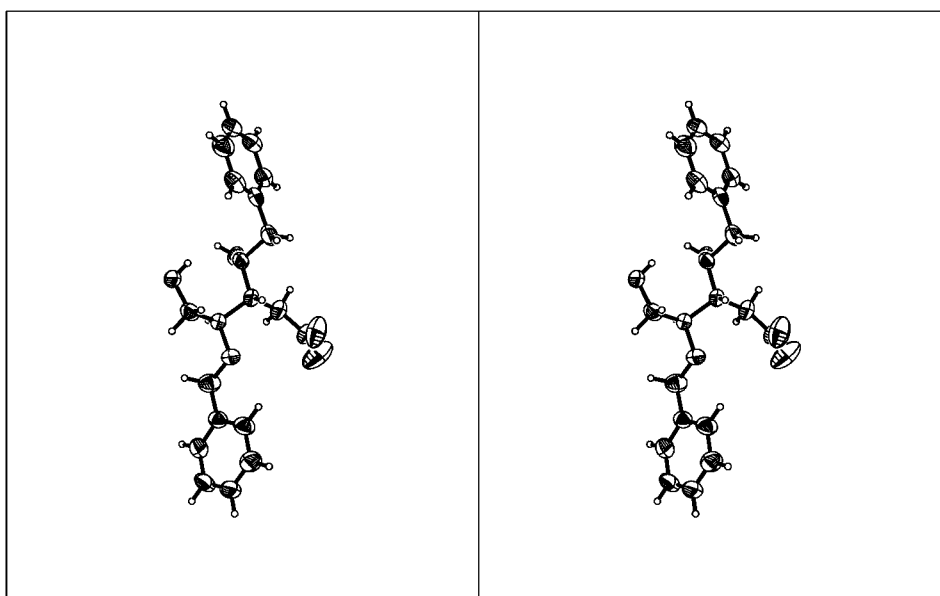
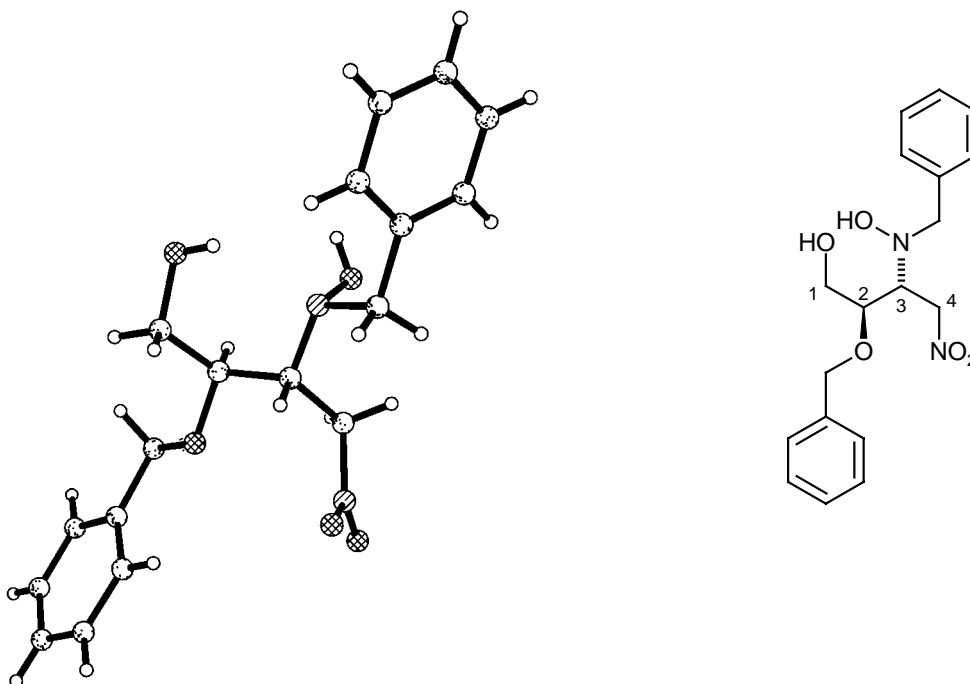
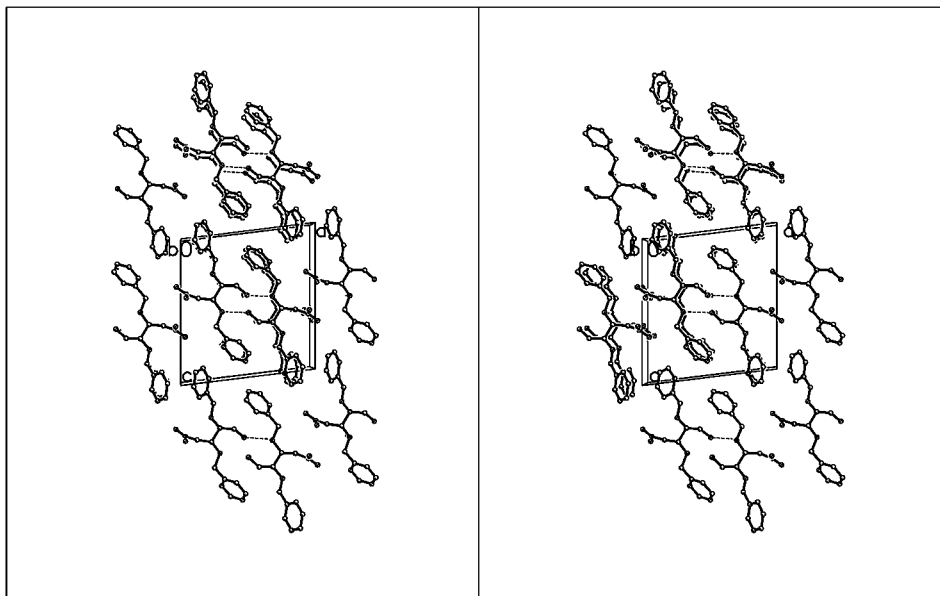


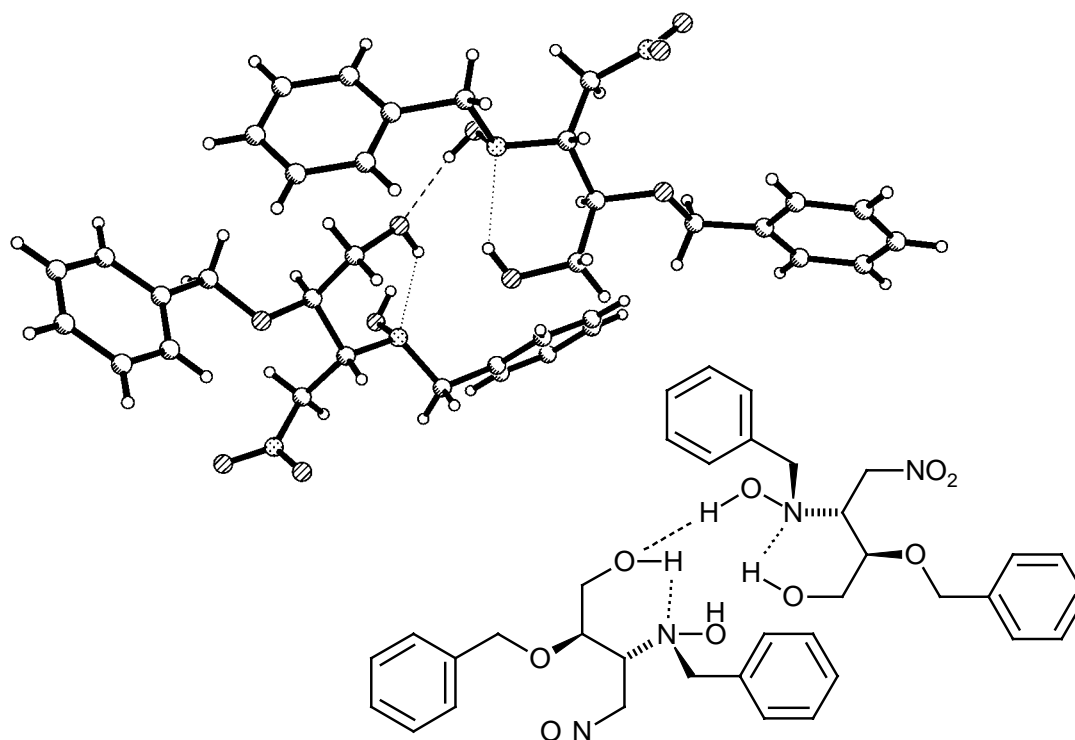


Abb. 30. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **33a**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es werden zwei Wasserstoffbrücken beobachtet. Durch eine intramolekulare Brücke des 1-Hydroxy-Wasserstoffs zum Hydroxylamin-Stickstoff wird ein Sechsring gebildet. Die *N*-Hydroxy-Gruppe wiederum bildet eine intermolekulare Wasserstoffbrücke zum 1-Hydroxy-Sauerstoff eines benachbarten Moleküls aus, so dass eine Zickzack-Kette an Molekülen entsteht (Abb. 31).

Abb. 31. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **33a**; intermolekulare Wasserstoffbrücke



5.3.3.2 Kristallstruktur des Nitromethan-Adduktes **34a** (D-erythro)

In Addukt **34a** sind die O-Isopropyliden-Gruppe an C2 und die Benzylhydroxylamino-Funktion an C3 *anti*-ständig zueinander angeordnet. Gleichzeitig bilden die Kohlenstoffatome im C-Grundgerüst eine Zickzack-Kette. Dadurch ist die *erythro*-Konfiguration des Nitromethan-Addukts **34a** belegt.

Abb. 32. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **34a**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

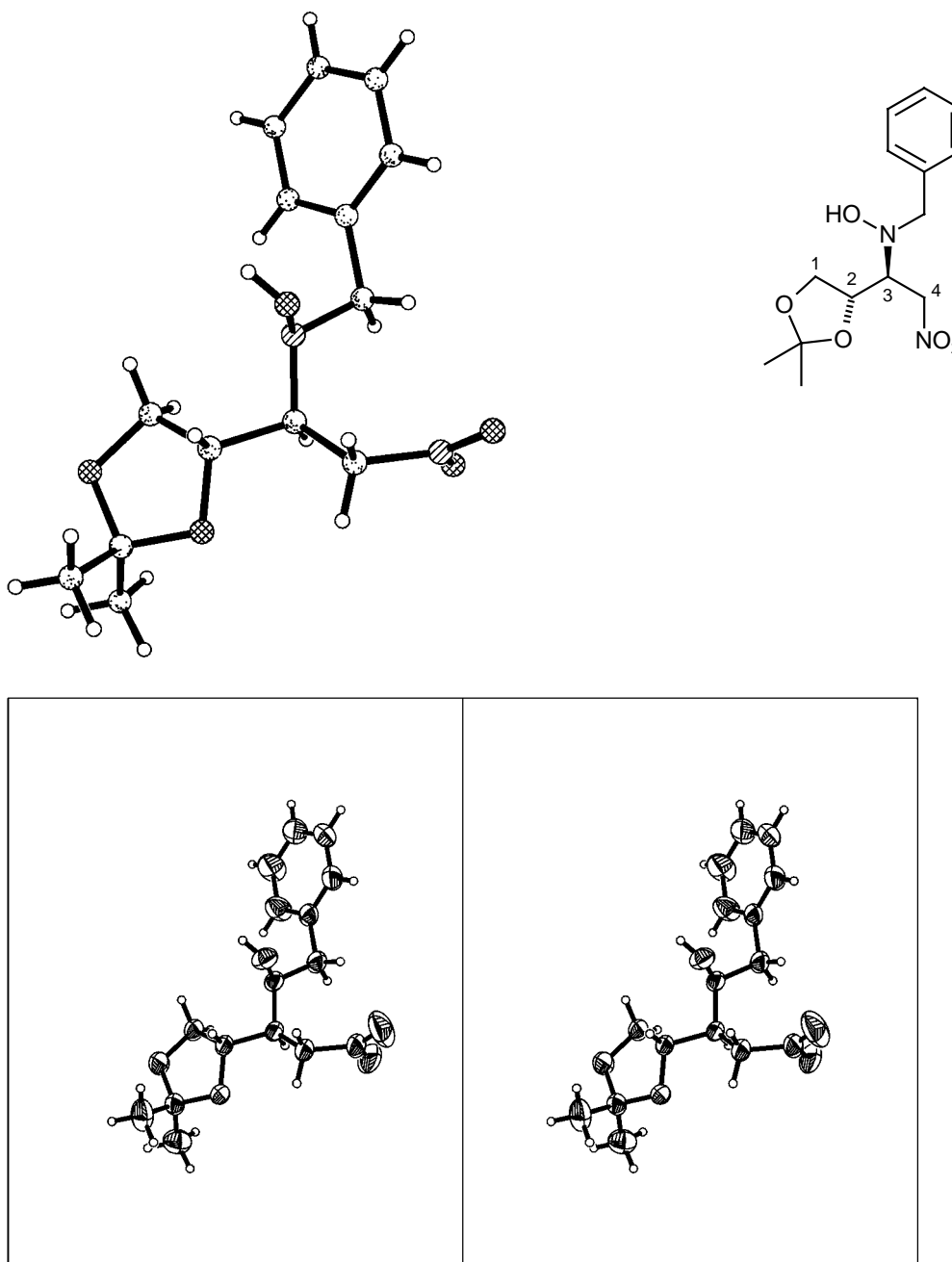
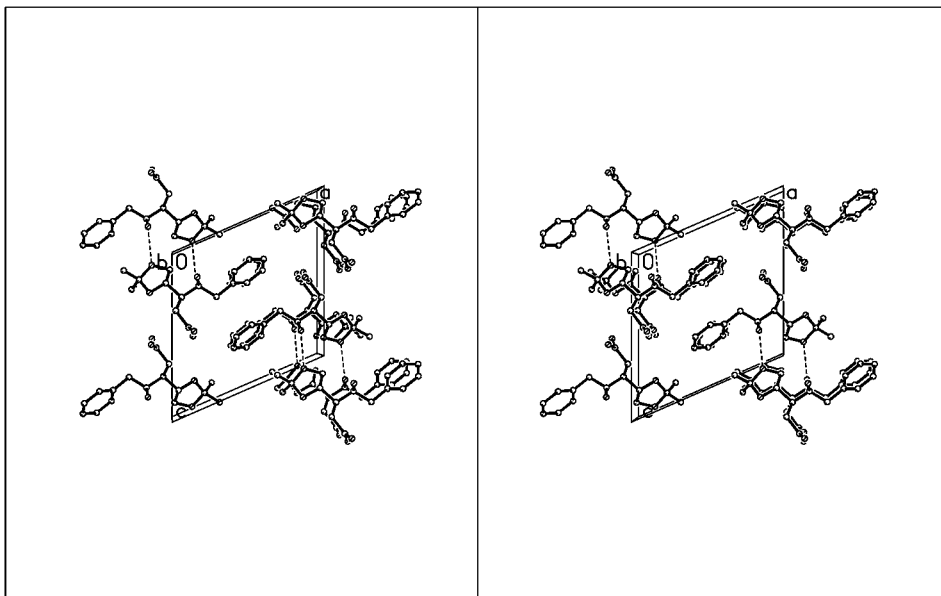
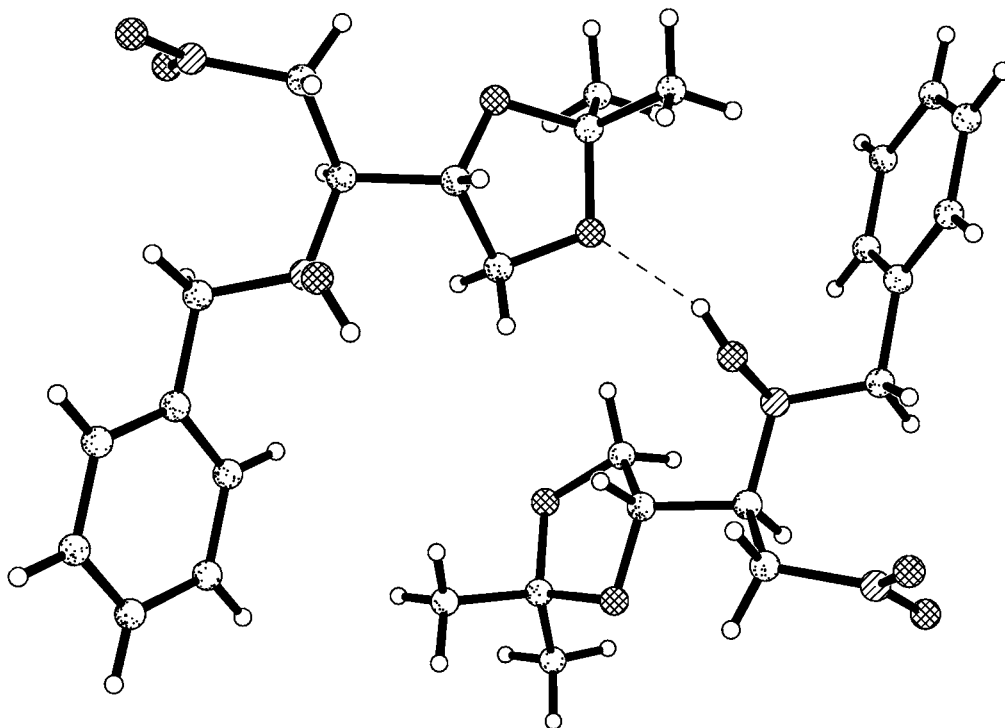


Abb. 33. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **34a**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es wird eine intermolekulare Wasserstoffbrücke von dem *N*-Hydroxy-Wasserstoff zum 4'-O eines gegenüberliegenden Moleküls beobachtet (Abb. 34). Dadurch werden die Moleküle als Zickzack-Kette im Kristall verbunden.

Abb. 34. Kristallstruktur des Nitromethan-Addukts **34a**; intermolekulare Wasserstoffbrücke



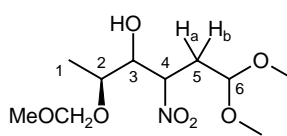
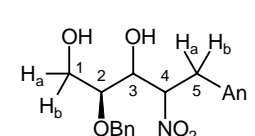
## 5.4 NMR-Daten der Nitroaldol-Additionsprodukte

### 5.4.1 Diskussion der $^1\text{H}$ -NMR-Daten

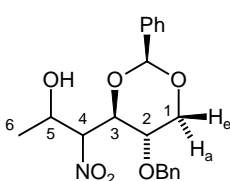
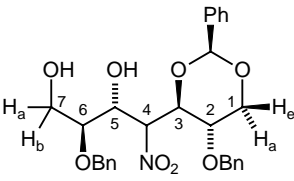
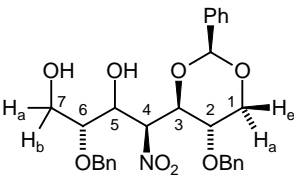
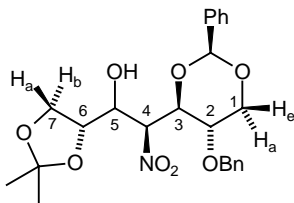
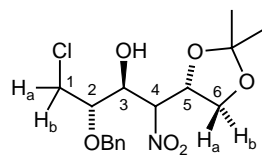
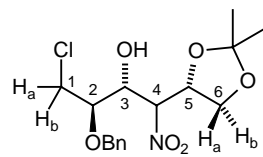
Bei Betrachtung der vicinalen Kopplungskonstanten  $J_{\text{CHOR},\text{CHOH}(\text{NOH})}$ ,  $J_{\text{CHOH}(\text{NOH}),\text{CHNO}_2}$  und  $J_{\text{CHNO}_2,\text{CHOR}}$  entlang des C-Gerüsts fällt auf, dass sich Änderungen in Konfiguration bzw. Konformation teilweise stark bemerkbar machen (Tab. 6). Folgende Regelmäßigkeiten lassen sich erkennen:

- a) Die Kopplungskonstante  $J_{\text{CHOR},\text{CHOH}(\text{NOH})}$  ist für die Hauptprodukte mit *erythro*-Konfiguration mit 6-10 Hz deutlich größer, als für die *threo*-konfigurierten Addukte mit 1-5 Hz. Aus dieser Reihe fällt das Diastereomerenpaar **31** (*erythro/threo* 6.1/7.2 Hz) heraus. Bei den cyclischen Hydroxylaminen **40** und **41** ist der Unterschied mit  $\Delta J = 0.5\text{-}0.8$  Hz nicht deutlich ausgeprägt.
- b) Die Kopplungskonstante  $J_{\text{CHOH}(\text{NOH}),\text{CHNO}_2}$  ist bei den Addukten **27-29**, **31** und **32** jeweils für die Hauptdiastereomere (*threo*) mit 1-5 Hz deutlich kleiner als für die Nebenprodukte (*erythro*) mit 5-10 Hz.
- c) Für die Kopplungskonstanten  $J_{\text{CHNO}_2,\text{CHOR}}$  der Verbindungen in Tab. 6 kann kein allgemeiner Trend formuliert werden.

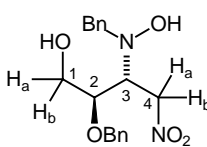
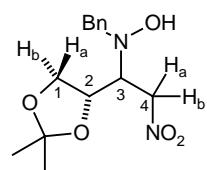
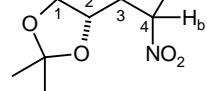
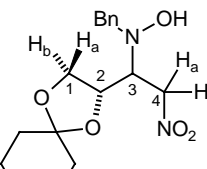
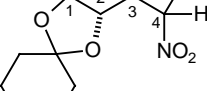
**Tab. 6**  $^1\text{H}$ -NMR-Daten<sup>[a]</sup> der Additionsprodukte **22**, **24**, **25**, **27-29**, **31-35** und **40-44** (Chemische Verschiebungen  $\delta$  in ppm; Kopplungskonstanten  $J$  in Hz)

Verbindung	Nr.	1-H / 1-H <sub>a</sub> $^3J_{1,2} / ^2J_{1a,1e}, ^3J_{1a,2}$	1-H <sub>b</sub> $^3J_{1b,2}$	2-H $^3J_{2,3}$	3-H $^3J_{3,4}$	4-H $^3J_{4,5a}$	5-H <sub>a</sub> $^2J_{5a,5b}$	5-H <sub>b</sub> $^3J_{4,5b}$
	<b>22a</b>	1.28 6.3		3.67 6.2	4.03 4.5	4.84 2.6	2.24 15.1	2.47 10.5
	<b>22b</b>	1.29 6.3		3.70 6.1	4.03 5.5	4.88 4.1	2.06 14.9	2.47 10.1
	<b>22c</b>	1.32 6.3		3.81 3.3	3.70 7.0	4.78 3.3	2.06 14.8	2.46 10.3
	<b>22d</b>	1.28 6.4		3.86 3.6	3.65 6.4	4.72 2.6	2.25 15.4	2.50 10.3
	<b>24a</b>	_[b] _[c], 2.8	_[b] 3.8	3.39 7.9	4.40 3.5	4.95 4.4	3.22 14.8	3.28 10.0
	<b>24b</b>	_[b] _[c], 2.9	_[b] 3.9	3.42 8.4	3.96 3.3	5.10 7.0	3.22 14.1	3.35 8.5
	<b>24c</b>	3.88 11.6, 4.0	3.95 5.7	3.61 2.7	4.12 6.6	4.81 5.3	2.96 14.2	3.13 9.6
	<b>24d</b>	_[b] _[c], 4.2	_[b] 5.3	3.81 1.9	4.15 8.1	4.86 10.2	3.22 14.8	3.39 3.6

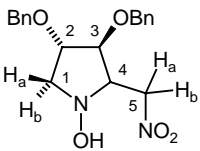
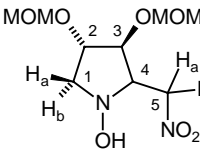
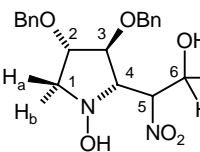
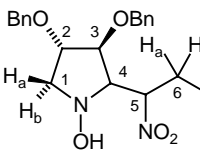
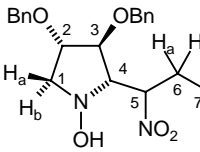
Fortsetzung von Tab. 6

Verbindung	Nr.	1-H <sub>a</sub>	1-H <sub>e</sub>	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H <sub>a</sub>	7-H <sub>b</sub>
		<sup>2</sup> J <sub>1a,1e</sub> , <sup>3</sup> J <sub>1a,2</sub>	<sup>3</sup> J <sub>1e,2</sub>	<sup>3</sup> J <sub>2,3</sub>	<sup>3</sup> J <sub>3,4</sub>	<sup>3</sup> J <sub>4,5</sub>	<sup>3</sup> J <sub>5,6</sub>	<sup>3</sup> J <sub>6,7a</sub>	<sup>2</sup> J <sub>7a,7b</sub>	<sup>3</sup> J <sub>6,7b</sub>
	<b>25a</b>	3.65 9.8, 9.8	4.37 3.7	3.70 8.9	4.19 4.8	4.78 6.7	4.50 6.5	1.30		
	<b>25b</b>	3.65 10.4, 10.1	4.35 4.7	3.75 9.1	4.27 3.4	4.77 6.4	4.50 6.4	1.30		
	<b>25c</b>	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] 6.5	1.25		
	<b>25d</b>	3.64 11.0, 10.0	4.37 5.0	4.03 9.6	4.39 4.8	4.71 8.1	4.43 6.3	1.27		
	<b>27a</b>	3.67 9.8, 9.8	4.32 4.7	3.59 9.8	4.63 2.6	5.32 1.3	4.42 9.2	3.76 2.4	3.84 12.1	3.91 4.0
	<b>27b</b>	3.60 10.8, 10.0	4.29 5.0	_[b] 9.5	4.25 2.0	5.20 5.3	4.67 _[d]	3.47 _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[d]
	<b>28a</b>	4.64 10.1, 10.1	4.41 4.4	3.71 9.2	4.42 6.5	5.26 3.6	4.37 8.5	3.42 2.9	3.78 12.0	3.83 3.8
	<b>28b</b>	3.62 10.1, 10.1	4.29 4.6	3.71 9.0	4.38 2.1	5.20 9.6	4.56 1.5	3.53 4.3	3.84 11.9	3.93 5.0
	<b>29a</b>	3.69 9.8, 9.8	_[b] 4.6	3.76 8.5	_[b] 3.8	5.13 5.4	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[c]	_[b] _[c]
	<b>29b</b>	3.66 10.0, 10.0	4.30 4.4	3.75 9.4	4.43 2.1	5.07 9.7	4.37 1.3	4.22 6.3	3.97 8.3	4.10 7.0
		<sup>2</sup> J <sub>1a,1b</sub> , <sup>3</sup> J <sub>1a,2</sub>	1-H <sub>a</sub> <sup>3</sup> J <sub>1b,2</sub>	1-H <sub>b</sub>	2-H <sup>3</sup> J <sub>2,3</sub>	3-H <sup>3</sup> J <sub>3,4</sub>	4-H <sup>3</sup> J <sub>4,5</sub>	5-H <sup>3</sup> J <sub>5,6a</sub>	6-H <sub>a</sub> <sup>2</sup> J <sub>6a,6b</sub>	6-H <sub>b</sub> <sup>3</sup> J <sub>5,6b</sub>
	<b>31a</b>	_[b] _[c], 3.4	_[b] 8.7	3.90 6.1	4.33 2.0	4.90 7.3	4.74 4.6	3.88 9.3	4.15 6.2	
	<b>31b</b>	3.80 12.2, 3.6	3.87 3.6	3.65 7.2	4.37 5.2	4.71 7.1	4.53 5.6	3.83 9.1	3.98 6.3	
	<b>32a</b>	_[b] _[c], 3.3	_[b] 3.1	3.55 8.6	3.97 2.4	4.94 8.8	4.82 4.7	3.88 9.2	4.19 6.1	
	<b>32b</b>	_[b] _[c], _[c]	_[b] _[c]	_[b] 5.1	4.52 2.5	4.94 7.8	4.66 4.2	_[b] 9.2	4.17 6.3	

Fortsetzung von Tab. 6

Verbindung	Nr.	$^2J_{1a,1b}, ^3J_{1a,2}$	1-H <sub>a</sub>	1-H <sub>b</sub>	2-H	3-H	4-H <sub>a</sub>	4-H <sub>b</sub>
			$^3J_{1a,2}$	$^3J_{1b,2}$	$^3J_{2,3}$	$^3J_{3,4a}$	$^2J_{4a,4b}$	$^3J_{3,4b}$
	<b>33a</b>		– <sup>[b]</sup> – <sup>[c]</sup> , – <sup>[e]</sup>	– <sup>[b]</sup> – <sup>[e]</sup>	3.76 – <sup>[e]</sup>	– <sup>[b]</sup> 4.9	4.62 13.8	4.97 5.9
	<b>34a</b>		3.95	4.17	4.33	3.70	4.65	5.02
			8.8, 5.0	6.2	8.2	3.9	13.8	8.2
	<b>34b</b>		3.79	4.05	4.55	3.90	4.55	4.84
			9.0, 7.3	6.5	4.2	8.4	12.8	4.2
	<b>35a</b>		3.92	4.12	4.28	3.66	4.64	4.99
			8.7, 5.0	6.1	8.3	4.1	13.7	6.7
	<b>35b</b>		3.73	4.01	4.50	3.88	4.51	4.79
			9.0, 7.4	6.5	4.5	4.1 <sup>j</sup>	12.9	8.4

Fortsetzung von Tab. 6

Verbindung	Nr.	1-H <sub>a</sub>	1-H <sub>b</sub>	2-H	3-H	4-H	5-H/ 5-H <sub>a</sub>	5-H <sub>b</sub>	6-H <sub>a</sub>	6-H <sub>b</sub>
		<sup>2</sup> J <sub>1a,1b</sub> , <sup>3</sup> J <sub>1a,2</sub>	<sup>3</sup> J <sub>1b,2</sub>	<sup>3</sup> J <sub>2,3</sub>	<sup>3</sup> J <sub>3,4</sub>	<sup>3</sup> J <sub>4,5</sub> / <sup>3</sup> J <sub>4,5a</sub>	<sup>3</sup> J <sub>5,6a</sub> / <sup>2</sup> J <sub>5a,5b</sub>	<sup>3</sup> J <sub>4,5b</sub>	<sup>2</sup> J <sub>6a,6b</sub>	<sup>3</sup> J <sub>5,6b</sub>
	<b>40a</b>	3.15 11.3, 6.4	3.45 1.2	4.00 2.3	3.85 7.0	3.53 5.1	4.41 11.9	4.65 6.8		
	<b>40b</b>	2.91 10.8, 6.1	3.71 6.3	3.86 1.9	4.00 6.2	4.12 6.4	4.65 13.6	4.71 7.0		
	<b>41c</b>	3.22 11.3, 6.3	3.42 1.9	4.15 2.2	3.96 6.7	3.50 6.6	– <sup>[b]</sup> – <sup>[c]</sup>	– <sup>[b]</sup> 5.0		
	<b>41d</b>	2.91 11.1, 6.0	3.78 6.5	4.11 1.9	4.26 6.2	3.87 6.2	– <sup>[b]</sup> – <sup>[c]</sup>	– <sup>[b]</sup> 6.4		
	<b>42a</b>	3.01 11.0, 6.0	3.40 1.1	4.02 1.7	3.96 6.0	3.18 6.2	4.89 3.4		3.98 12.5	4.14 9.9
	<b>42b</b>	2.99 11.1, 6.3	3.39 – <sup>[c]</sup>	– <sup>[b]</sup> – <sup>[c]</sup>	– <sup>[b]</sup> 7.0	3.20 7.0	4.88 3.3		3.83 12.3	4.08 10.1
	<b>43a</b>	3.13 11.4, 5.8	3.46 1.4	3.98 1.6	3.84 6.2	3.38 6.8	4.91 2.5		2.07 15.1	2.47 10.7
	<b>43b</b>	3.10 10.9, 6.0	3.47 1.5	3.93 1.5	4.05 6.4	3.23 5.2	4.98 2.9		2.14 15.2	2.52 10.4
	<b>43c</b>	2.99 12.0, 5.1	3.77 6.0	4.06 1.5	4.01 5.8	3.65 9.8	4.98 2.2		1.95 14.6	2.33 10.2
	<b>44a</b>	3.07 11.3, 5.7	3.45 1.4	3.92 1.4	3.85 6.4	3.43 6.4	5.03 3.4		2.05 15.1	2.26 10.0
	<b>44b</b>	3.08 11.1, 6.0	3.43 1.4	3.91 1.4	4.09 6.3	3.21 5.8	5.10 4.0		2.13 15.2	2.29 9.7

[a] Spektren wurden gemessen in CDCl<sub>3</sub> bei 250.1 MHz (**22a-c**, **31a**) oder 300.1 MHz (**22d**, **24**, **25-29**, **31b**, **32-35**, **40-42**, **43c**, **44**) oder 500.1 MHz (**43a,b**); vollständige Datensätze und Aufnahmebedingungen: siehe Experimentalteil. [b] Chemische Verschiebung wegen Überlagerung nicht bestimmbar. [c] Kopplungskonstante wegen Überlagerung nicht bestimmbar. [d] Drei Kopplungskonstanten mit 3.2, 4.4 und 7.5 Hz. [e] Drei Kopplungskonstanten mit 3.6, 3.6 und 7.3 Hz.

5.4.2 Diskussion der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten

Bei dieser breiten Variation des Substitutionsmusters der in dieser Arbeit synthetisierten Verbindungen lassen sich  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungsmuster zur Zuordnung nur in Einzelfällen verwenden. Es gelang, das ungewöhnliche Diastereomerenverhältnis der Addukte **42** durch Vergleich der Chemischen Verschiebungen der relevanten Kohlenstoff-Atome mit denen der strukturanalogen Verbindungen **43** und **44** zu erklären (Tab. 9; s. auch Kap. 5.3.2, Abb. 28).

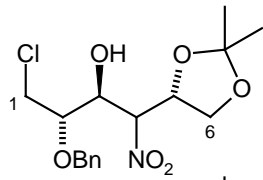
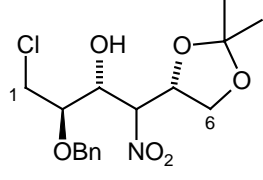
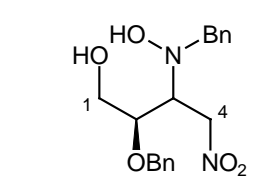
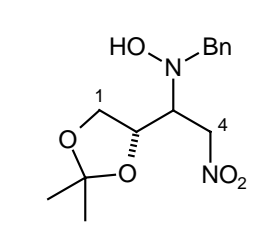
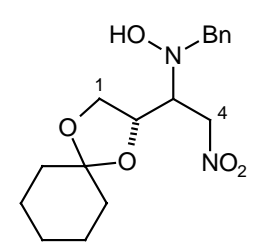
**Tabelle 7.**  $^{13}\text{C}$ -NMR Chemische Verschiebungen<sup>[a]</sup> [ppm] der Nitroaldol-Addukte **22**, **24**, **25**, **27-29** ( $\text{CDCl}_3$ ; Auswahl)

Verbindung	Nr.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
	<b>22a</b>	16.1	74.3	74.8	84.8	31.5	102.2	
	<b>22b</b>	15.8	74.1	74.7	84.4	34.0	101.9	
	<b>22c</b>	16.8	72.9	75.5	86.3	33.7	102.1	
	<b>22d</b>	16.8	73.0	75.5	85.0	32.5	102.2	
	<b>24a</b>	60.1	71.1	78.1	90.6	32.9		
	<b>24b</b>	62.0	73.1	76.8	90.7	35.8		
	<b>24c</b>	61.2	72.4	77.0	91.8	35.5		
	<b>24d</b>	60.3	70.7	79.1	89.4	35.9		
	<b>25a</b>		19.0	65.2	92.7	77.6	69.2	69.1
	<b>25b</b>		20.0	65.3	90.2	76.4	69.0	69.3
	<b>25c</b>		19.7	65.0	91.3	77.9	69.9	69.0
	<b>25d</b>		19.6	67.0	92.7	78.4	69.8	69.2
	<b>27a</b>	60.3	68.9	79.4	83.9	77.7	68.9	69.3
	<b>27b</b>	60.5	68.4	78.1	84.7	76.5	69.8	69.5
	<b>28a</b>	59.9	69.4	78.4	88.3	78.1	69.6	68.9
	<b>28a</b>	62.3	68.7	76.4	84.8	76.1	68.8	69.4
	<b>29a</b>	67.0	71.1	74.9	88.1	77.8	69.3	69.0
	<b>29a</b>	69.5	66.2	74.1	85.3	76.3	68.6	69.5

[a] Spektren wurden gemessen in  $\text{CDCl}_3$  bei 62.9 MHz (**22**, **24**) und 75.5 MHz (**25**, **27-29**)

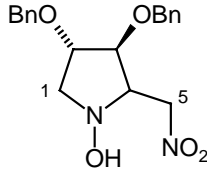
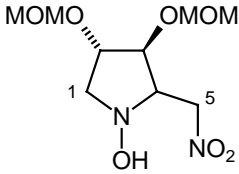
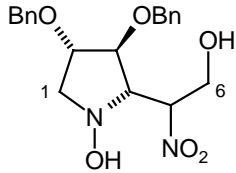
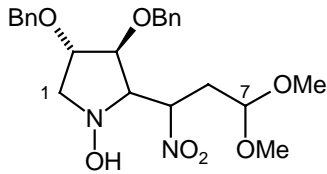
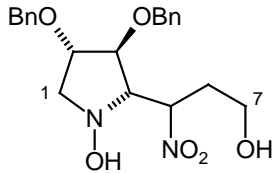


**Tabelle 8.**  $^{13}\text{C}$ -NMR Chemische Verschiebungen<sup>[a]</sup> [ppm] der Nitroaldol-Addukte **31-35** ( $\text{CDCl}_3$ ; Auswahl)

Verbindung	Nr.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
	<b>31a</b>	42.9	77.3	68.9	86.5	72.2	66.8
	<b>31b</b>	42.2	77.3	70.0	89.6	73.8	66.4
	<b>32a</b>	42.4	77.7	69.6	88.2	74.5	65.9
	<b>32b</b>	42.7	77.0	70.8	88.2	72.2	67.2
	<b>33a</b>	62.6	79.8	66.0	74.2		
	<b>33b</b>	62.7	79.4	66.4	74.2		
	<b>34a</b>	68.0	72.3	66.7	74.0		
	<b>34b</b>	67.0	72.3	66.1	72.7		
	<b>35a</b>	67.7	73.8	66.8	72.3		
	<b>35b</b>	65.7	72.7	64.1	72.7		

[a] Spektren wurden gemessen in  $\text{CDCl}_3$  bei 75.5 MHz (**31b**, **33**, **35**) und 125.8 MHz (**31a**, **32**, **34**)

**Tabelle 9.**  $^{13}\text{C}$ -NMR Chemische Verschiebungen<sup>[a]</sup> [ppm] der Nitroaldol-Addukte **40-44** ( $\text{CDCl}_3$ ; Auswahl)

Verbindung	Nr.	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7
	<b>40a</b>	61.4	83.5	79.7	70.0	75.8		
	<b>40b</b>	62.1	81.1	80.0	67.4	72.8		
	<b>41a</b>	62.0	82.6	78.1	70.5	75.5		
	<b>41b</b>	62.4	79.5	78.6	67.0	72.4		
	<b>42a</b>	62.9	84.4	81.0	73.6	91.6	62.0	
	<b>42b</b>	62.7	84.8	81.0	73.5	92.0	61.7	
	<b>43a</b>	60.9	83.4	79.3	74.2	84.4	32.7	102.0
	<b>43b</b>	61.1	82.2	78.9	74.1	83.1	32.6	102.0
	<b>43c</b>	62.7	82.2	77.2	71.9	83.6	32.6	101.9
	<b>44a</b>	60.9	82.9	79.2	74.2	85.1	31.5	58.5
	<b>44b</b>	61.3	82.3	79.2	74.1	84.5	32.5	58.7

[a] Spektren wurden gemessen in  $\text{CDCl}_3$  (**40**, **41**, **43**, **44**) und  $\text{CD}_3\text{OD}$  (**42**) bei 75.5 MHz (**41**, **42-44**) und 125.8 MHz (**40**)

## 5.5 Modellvorstellungen zum Additionsverlauf

Wie bereits in Kap. 4.2 erwähnt, muss die Diastereoselektion bei Nitroaldol-Additionen durch das Zusammenwirken unterschiedlicher Typen von Stereodifferenzierung interpretiert werden.

Zur Deutung der diastereofacialen Selektivität<sup>200,217,218</sup> bei Nitroaldol-Additionen an asymmetrisch substituierte Aldehyde wurden bereits in früheren Arbeiten ausführliche Betrachtungen angestellt.<sup>118,122,124,126</sup> Gemäß der von Felkin<sup>219</sup> vorgeschlagenen und durch Anh<sup>220</sup> und Houk<sup>221-223</sup> auf Basis von *ab initio*-Rechnungen verbesserten acyclischen Übergangszustandsmodelle für kinetisch kontrollierte nucleophile Additionen an asymmetrische Carbonyl-Komponenten ist der elektronegativste Substituent antiperiplanar zum angreifenden Nucleophil (hier dem Nitronat-Anion) ausgerichtet. Im Felkin-Fall erfolgt

der Angriff orthogonal zur Carbonyl-Gruppe, nach Anh/Houk aufgrund einer Pyramidalisierung des Carbonyl-Zentrums im Übergangszustand in einem Winkel von  $109.5^\circ$ . Daraus resultiert jeweils eine *erythro*-Beziehung zwischen dem auf Aldehyd-Seite vorhandenen und dem neugebildeten Stereozentrum.

Im Gegensatz zur hohen diastereofacialen Selektivität ist die einfache Diastereoselektion am  $\text{CHNO}_2$ -Zentrum schwer zu interpretieren. Die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche zur Temperaturabhängigkeit und Äquilibrierungsexperimente (Kap. 4.3.4) zeigen, dass sowohl Retro-Nitroaldol-Additionen als auch Äquilibrierung am Nitromethin-Kohlenstoff eine Rolle spielen. Bereits in früheren Arbeiten von V. Wehner,<sup>126</sup> B. Steuer<sup>124</sup> und F.-M. Kieß<sup>118</sup> wurden Untersuchungen zu diesem Thema angestellt.

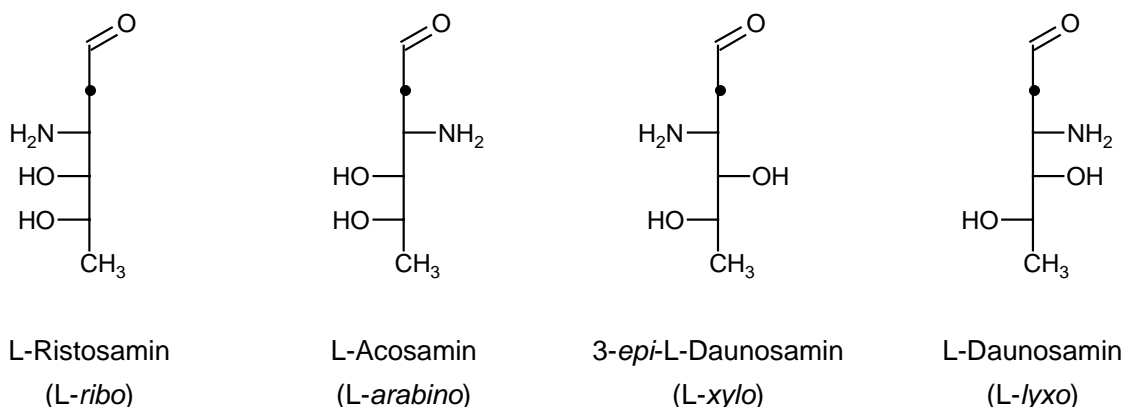
Doppelte Stereodifferenzierung wurde im Arbeitskreis Jäger erstmals von F.-M. Kieß<sup>118</sup> bei Additionen in Verbindung mit Nitrobausteinen, welche ein Sechsring-Acetal als Struktureinheit aufweisen, beobachtet. Im "match"-Fall stehen die Stereozentren von Aldehyd und Nitro-Verbindung in relativer *Anti*-Beziehung, und es wird hauptsächlich das Hauptdiastereomer ("*erythro,threo*") gebildet. Im "mismatch"-Fall (*syn*-Beziehung der steuernden Stereozentren) dagegen werden Haupt- und Nebendiastereomer im Verhältnis von nahezu 1:1 erhalten. Ein deutliches neues Beispiel doppelter Stereodifferenzierung zeigen die Nitroheptite **27** ("mismatch"-Fall, DV = 54:46) und **28** ("match"-Fall, DV = 91:9) in dieser Arbeit. Eine Erklärung für die doppelte Stereodifferenzierung kann beim derzeitigen Kenntnisstand nicht gegeben werden, aufgrund der Komplexität der betreffenden Moleküle und aufgrund der großen konformationellen Freiheiten, die ihre offenkettige Struktur mit sich bringt.

## 6 Synthese von L-Acosamin

### 6.1 Allgemeines zu 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen

Drei von vier Diastereomeren der 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-L-hexosen<sup>15</sup> (Abb. 35) kommen in der Natur vor. Sie bilden den Glycon-Teil von Anthracyclin-Antibiotika, einer wichtigen Klasse von Antitumor-Präparaten.<sup>1,16-18</sup>

Abb. 35. Die vier diastereomeren 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-L-hexosen

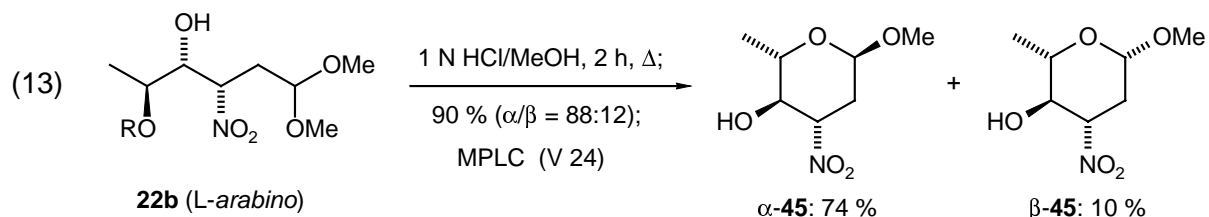


Das *L-ribo*-Isomer Ristosamin wurde in Ristomycin, einem Glycoprotein, gefunden, welches zur Vancomycin-Gruppe der Antibiotika gehört.<sup>224-227</sup> Acosamin (*arabino*) ist in diesem Quartett einzigartig, da es in beiden enantiomeren Formen aus den Antibiotika Actinoidin<sup>11,13</sup> (L-Form) bzw. *N*-Acetylsporaviridin<sup>14</sup> (D-Form) isoliert wurde. Das *xylo*-Isomer 3-*epi*-L-Daunosamin konnte bis jetzt noch nicht isoliert werden. L-Daunosamin (*lyxo*), welches u.a. in den Anthracyclin-Glycosiden Daunomycin<sup>9,10,12</sup> und Adriamycin<sup>11,12</sup> vorkommt, ist das bekannteste und am häufigsten synthetisierte der vier Isomere.

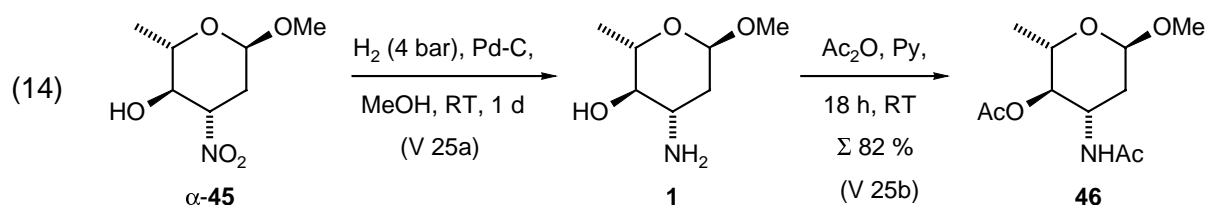
Drei Syntheserouten zu 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-L-hexosen mit Nitroaldol-Strategie sind bereits in Kapitel 4.3.1 beschrieben.

### 6.2 Eigene Ergebnisse

Der *arabino*-konfigurierte Nitroalkohol **22b**, erhalten durch Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal (**4**) an *O*-Methoxymethyl-L-lactaldehyd (**5**) (s. Kap. 4.3.4), wurde in methanolischer Salzsäure unter Rückfluß zum Methylglycosid cyclisiert. Dabei wurden zwei Anomere  $\alpha$ -/ $\beta$ -**45** im Verhältnis 88:12 erhalten und mittels MPLC getrennt. Die beiden Anomere wurden in 74 % für  $\alpha$  und 10 % Ausbeute für  $\beta$  jeweils als analytisch reines, farbloses Öl erhalten (Gl. 13).



Das  $\alpha$ -Anomere  $\alpha$ -**45** wurde durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquiv. Pd) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck in einer Parr-Hydrierapparatur in Methyl-L-acosaminid **1** überführt, welches ohne Reinigung mit Essigsäureanhydrid in Pyridin acetyliert wurde (Gl. 14). Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosamin (**46**) wurde ausgehend von  $\alpha$ -**45** in 82 % Ausbeute als farbloser, analytisch reiner Feststoff erhalten. Die spektroskopischen und analytischen Daten von Acosamin-Derivat **46** waren mit denen aus Lit.<sup>121</sup> in Übereinstimmung. Zusätzlich konnte die Konfiguration durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden (Kap. 6.3).



Diese Synthese-Sequenz führt zum freien  $\alpha$ -L-Acosamin **1** und weiter zu dem *N,O*-Diacetyl-Derivat **46**. Ausgehend von den Nitroaldol-Komponenten wird letzteres in 4 Stufen bei 36 % Gesamtausbeute erreicht. Dies ist im Vergleich zu allen bisher publizierten Zugängen (vgl. Kap. 4.3.1) die bisher kürzeste und effizienteste Synthese von Methyl- $\alpha$ -L-acosaminid **1**.<sup>5,175</sup>

### 6.3 Kristallstruktur von Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid (46)

Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid (**46**) liegt im Kristall in einer  ${}^1C_4$ -Sessel-Konformation vor. Die axial-Stellung der 1-Methoxygruppe im Sessel belegt, dass es sich um das  $\alpha$ -Anomer handelt. Durch die äquatoriale Lage der Ring-Substituenten an C-3, C-4 und C-5 ist die *arabino*-Konfiguration festgelegt.

Abb. 36. Kristallstruktur von Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid **46**;<sup>228</sup> Struktur (Aufsicht und Sesselform  ${}^1C_4$ ) und ORTEP-Stereodarstellung

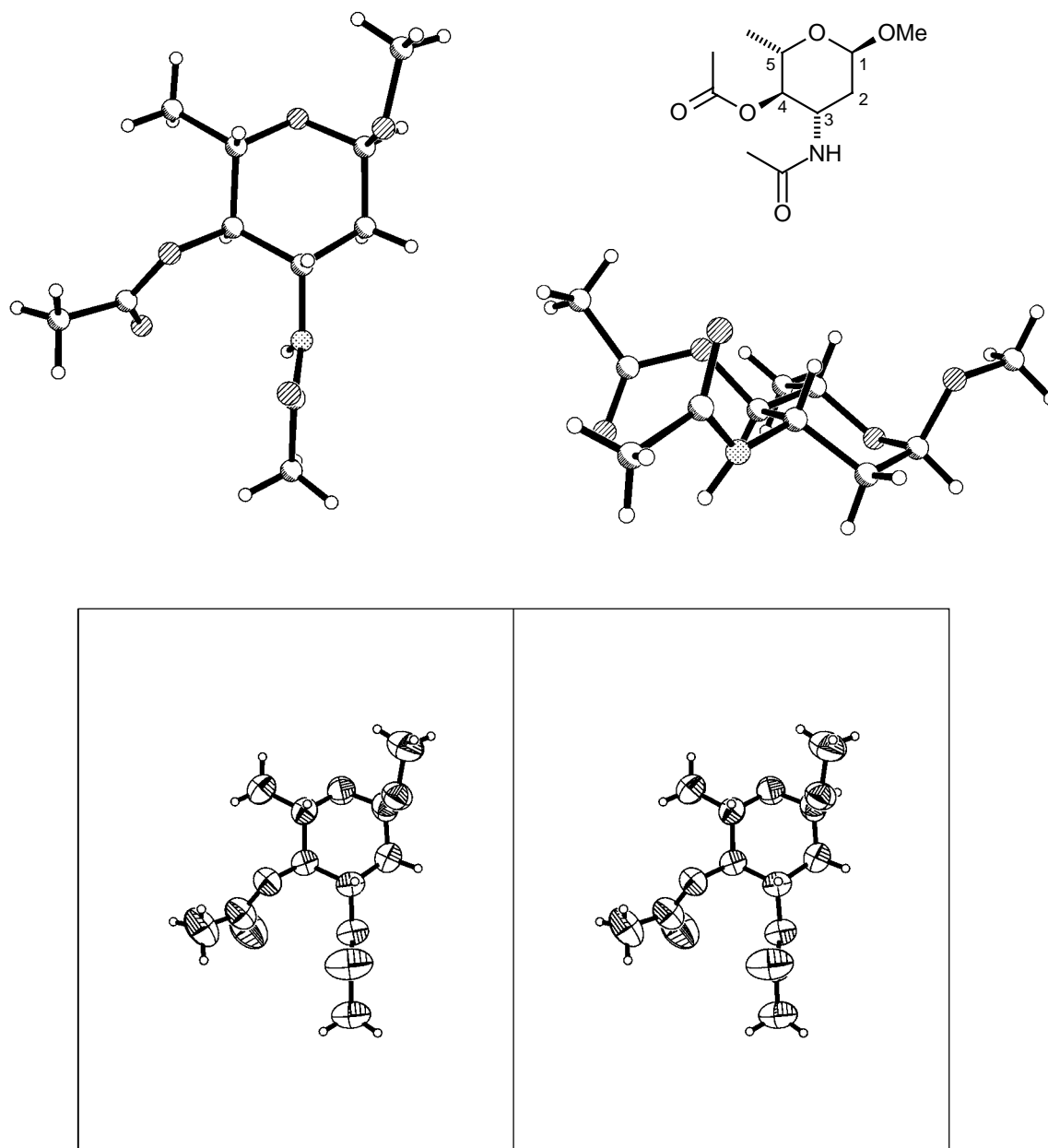
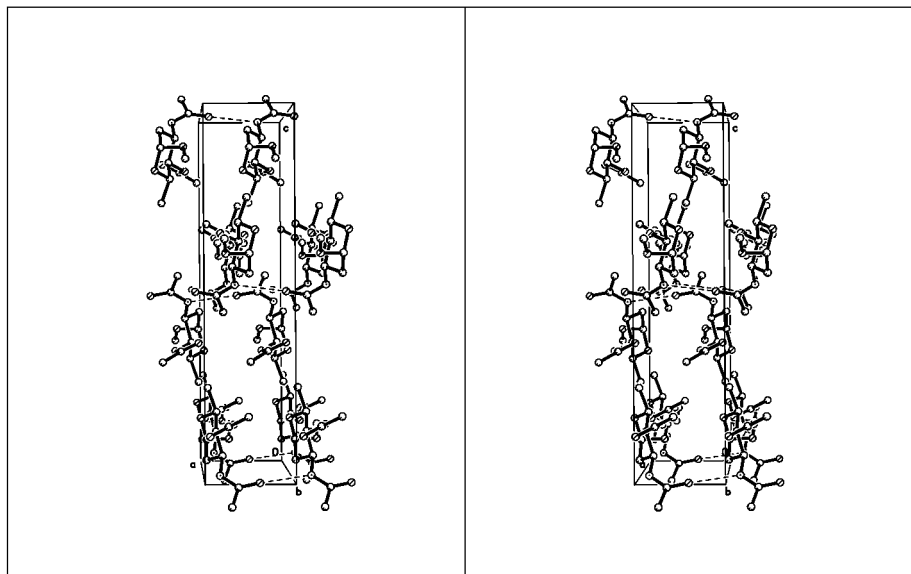
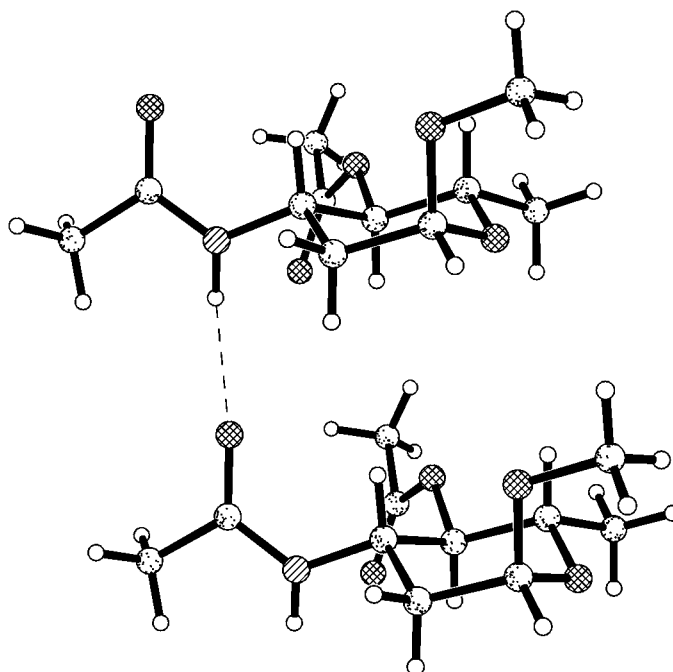


Abb. 37. Kristallstruktur von Methyl-*N,O*-Diacetyl-L-Acosaminid **46**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es wird eine intermolekulare Wasserstoffbrücke von der NHAc-Gruppierung an C-3 des einen Moleküls zum Carbonyl-Sauerstoff der *N*-Acetylgruppe des Nachbarmoleküls gefunden (Abb. 38). Dadurch werden die Moleküle im Kristall übereinander gestapelt.

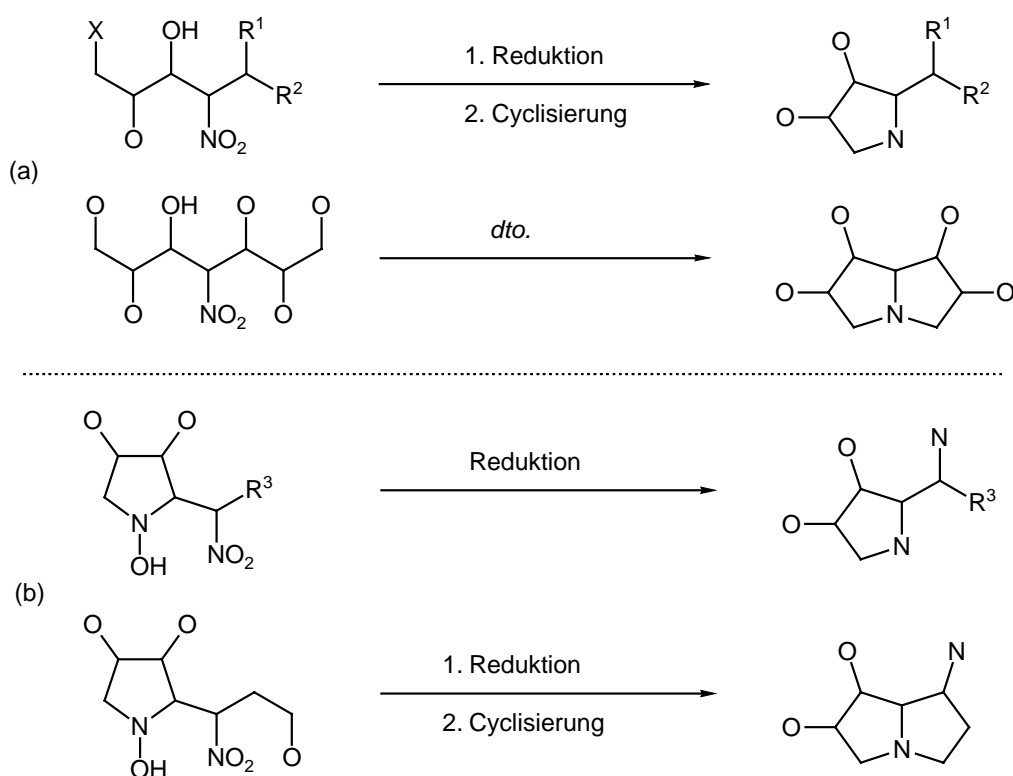
Abb. 38. Kristallstruktur von Methyl-*N,O*-Diacetyl-L-Acosaminid **46**; intermolekulare Wasserstoffbrücke



## 7 Synthese von Iminopolyolen

Für den Aufbau der im Folgenden behandelten Iminopolyole wurde nach zwei Strategien vorgegangen. Die Nitro-Polyole sollten im ersten Schritt zu den Polyhydroxy-Aminen reduziert und anschließend im zweiten Schritt durch Verwendung einer Cyclisierungsreaktion in mono- oder bicyclische Iminopolyole überführt werden (Schema 33a). Die cyclischen Nitrohydroxylamine sollten direkt zu Polyhydroxy-pyrrolidinen reduziert werden. Durch eine geeignet substituierte Seitenkette sollte durch eine Cyclisierungs der Zugang zu Pyrrolizidinen möglich sein (Schema 33b).

**Schema 35.** Strategien zum Aufbau von Iminopolyolen



### 7.1 Synthese von Desacetylanisomycin (2) und Isomeren

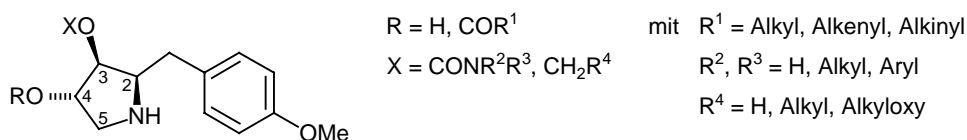
#### 7.1.1 Allgemeines zu Anisomycin

Sobin und Tanner isolierten Anisomycin **B** 1954 erstmals aus Fermentationslösungen verschiedener Streptomyces-Arten.<sup>20-22</sup> Die Verbindung bewirkt eine bemerkenswert gute Inhibition der Peptidketten-Verlängerung an 60S-eukaryontischen Ribosomen.<sup>24-26</sup> Aufgrund dieses Wirkmechanismus zeigt Anisomycin **B** hohe und selektive Aktivität gegenüber mehreren Pilz- und Protozoen-Stämmen wie z.B. *Trichomonas vaginalis*. In klinischen Tests zeigte es mäßige Wirkung bei der Behandlung von Scheideninfektionen und Amöbenruhr. In Feldversuchen wurde es ebenfalls als Pflanzenfungizid eingesetzt.<sup>18</sup>



Im Jahre 1993 berichtete eine japanische Arbeitsgruppe über eine beachtliche *in vitro*-Aktivität von Anisomycin **B** und einiger Derivate gegen menschliche Tumorzellkulturen.<sup>23</sup> Insbesondere Anisomycin selbst und das 3-O-Propionyl-Derivat zeigten Wirkung im nanomolekularen Bereich, während Desacetylanisomycin **2** eine um den Faktor vier geringere Aktivität besaß. 1995 wurden von der Firma Ajinomoto Anisomycin-Derivate mit 4-O-Acyl-Gruppen sowie mit 3-O-Carbamoyl- oder 3-O-Alkyl-Substituenten aufgrund ihrer höheren antibiotischen und cytotoxischen *in vivo*-Aktivität patentiert (Abb. 39).<sup>229</sup> Diese Verbindungen sollen eine längere Halbwertszeit im Blutplasma besitzen und daher *in vivo* eine deutlich höhere cytotoxische, antibiotische und fungizide Aktivität als Anisomycin selbst bewirken.

**Abb. 39.** Anisomycin-Derivate mit höherer *in vivo*-Aktivität<sup>229</sup>, Patentansprüche (Ajinomoto)



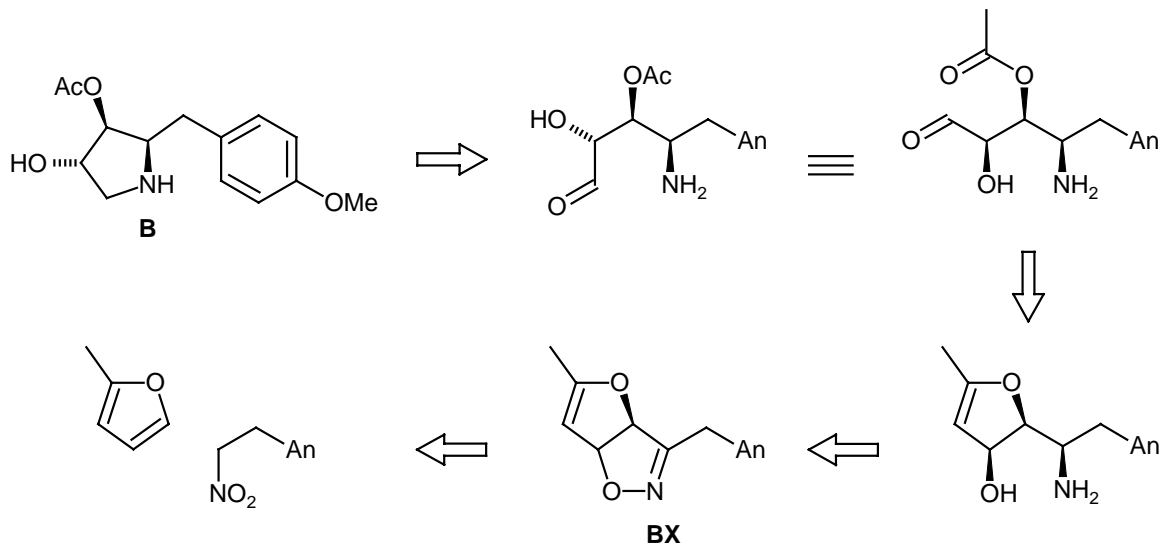
In der Literatur wurden bereits mehrere Synthesen von Anisomycin und Desacetylanisomycin in racemischer und optisch aktiver Form beschrieben. Als Ausgangsverbindungen dienten hauptsächlich solche aus dem "Pool chiraler Substanzen". Takano und Mitarbb. stellten eine formale Totalsynthese ausgehend von (*R*)- und (*S*)-Epichlorhydrin vor.<sup>230</sup> 1995 veröffentlichten Yoda und Takabe et al. eine kurze Syntheseroute.<sup>231</sup> Ausgehend von kommerziell erhältlicher 2,3,5-Tri-O-benzyl- $\beta$ -L-arabinose erhielten sie in 7 Stufen mit 34 % Gesamtausbeute *N*-Benzyloxycarbonyl-Desacetylanisomycin.

Erste Versuche, in der Arbeitsgruppe Jäger, einen neuen einfachen Weg zu racemischem Anisomycin zu ermitteln, basierten auf Furoisoxazolin-Zwischenprodukten **BX**, die durch Nitriloxid-Cycloadditionen zugänglich waren.<sup>232</sup> Laut Syntheseplan (Schema 34a) sollte Anisomycin **B** aus dem 3-arylmethyl-substituierten Isoxazolin **BX** nach Reduktion und Cyclisierung in wenigen Stufen darstellbar sein. Allerdings führte bereits der zweite Schritt, die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid, zu Cycloreversionsfragmenten **BY**, so daß dieser Zugang bisher verwehrt blieb.

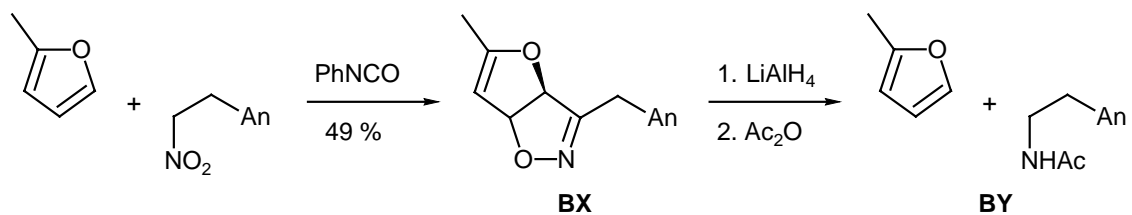
In einem folgenden Ansatz erhielt V. Wehner<sup>126</sup> durch Addition von 2-Anisylnitroethan **23** an 2-O-Benzyl-L-glyceraldehyd **10** in mäßiger Stereoselektivität die entsprechenden Nitroalkohole **24a-d**; das zur Anisomycin-Synthese benötigte *xylo*-Isomer **24c** lag im Diastereomeregemisch jedoch nur in einem Anteil von 7 % vor (Schema 34b, siehe auch Kap. 3.3.4).

**Schema 34.** Synthesepläne zur Darstellung von Anisomycin

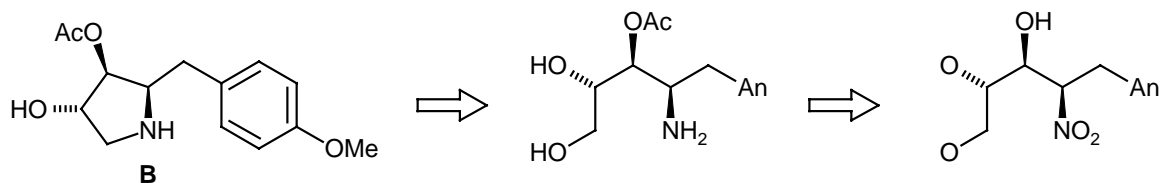
a) W. Kütt,<sup>232</sup> Plan (1984)



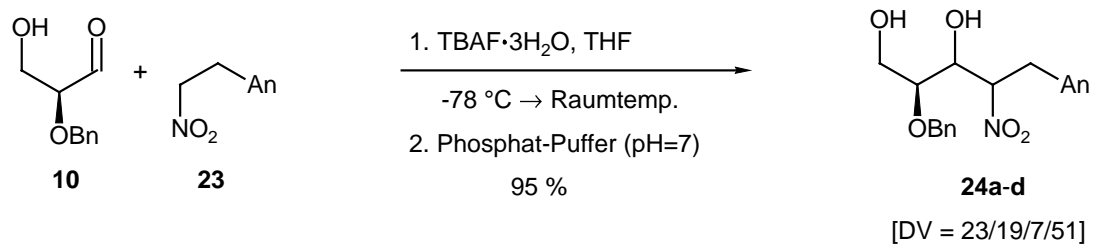
Durchführung:



b) V. Wehner,<sup>126</sup> Plan und Durchführung (1990)



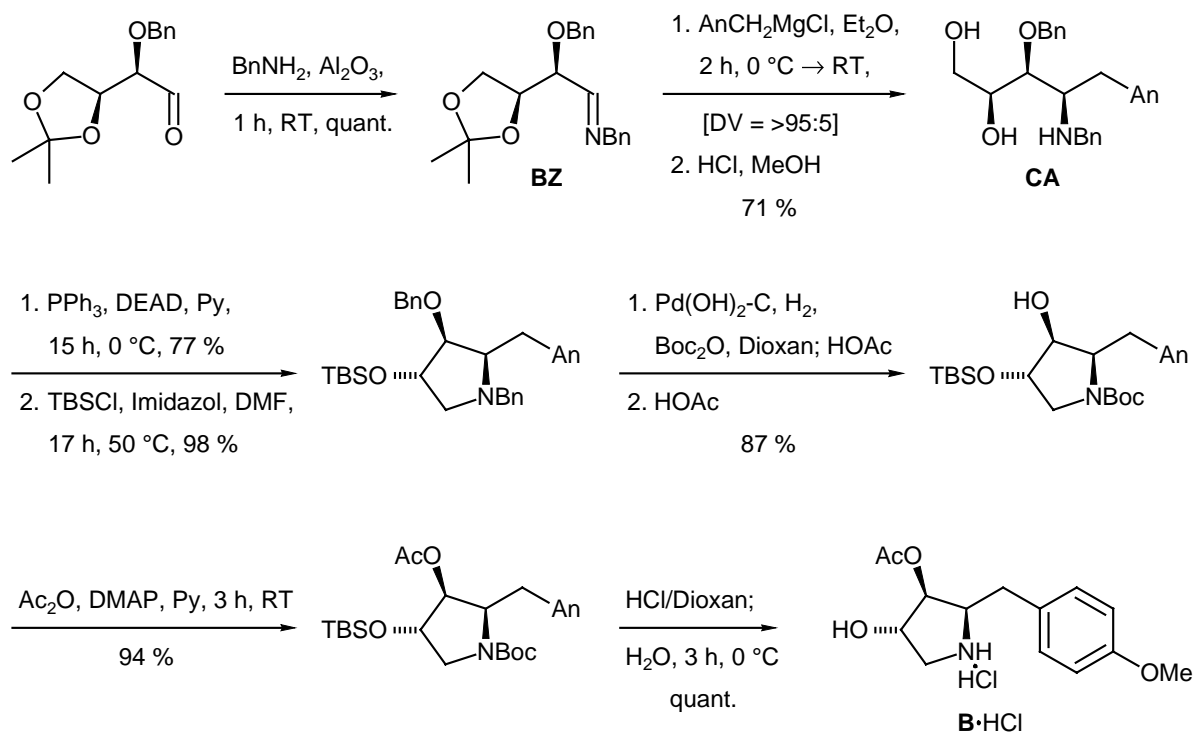
Durchführung:



Bei einem dritten Plan gelang U. Veith die Darstellung von Desacetylanisomycin **2** durch Mitsunobu-Cyclisierung des durch Addition von Anisyl-Grignard an ein *N*-Benzyl-threoseimin **BZ** zugänglichen Aminotriols **CA**.<sup>106,108</sup> O. Schwardt konnte diesen Zugang

verbessern.<sup>233,108</sup> Ihm gelang auch die Synthese von Anisomycin-Hydrochlorid **B**•HCl mit 23 % Gesamtausbeute über 12 Stufen.<sup>104</sup> Wie der Vergleich mit der Literatur zeigt, ist dies bezüglich Stufenzahl und Gesamtausbeute die bisher effizienteste Totalsynthese von Anisomycin (Schema 35).

**Schema 35.** Synthese von Anisomycin nach Veith, Schwardt und Jäger<sup>104</sup>

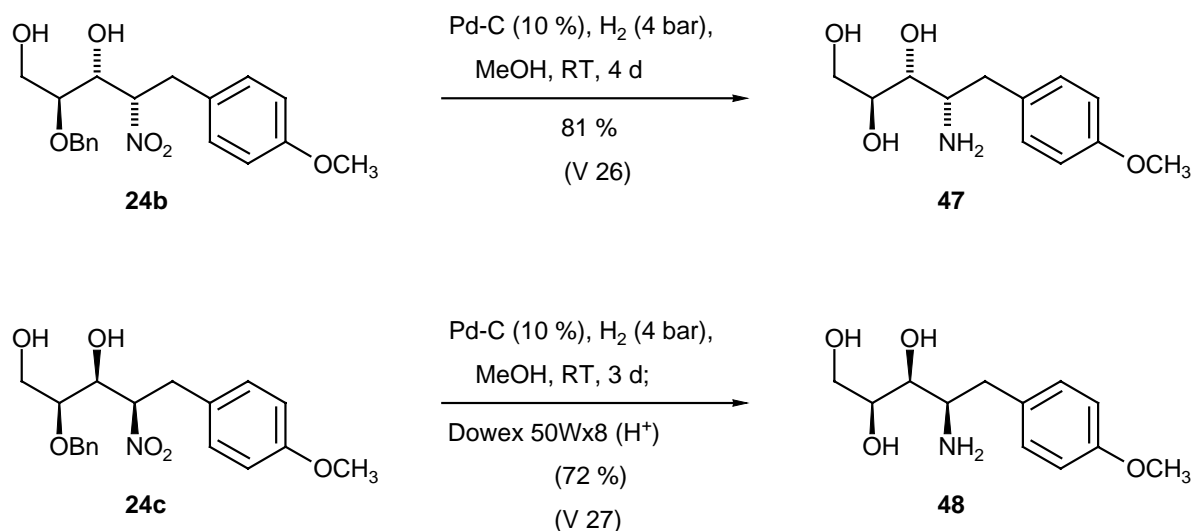


### 7.1.2 Eigene Ergebnisse

Da die Nitroaldol-Addition das *arabino*-konfigurierte Diastereomer **24d** als Hauptprodukt liefert (Kap. 3.3.4), wurde das Augenmerk auf die Darstellung des entsprechenden Diastereomeren von Anisomycin gerichtet. Zusätzlich sollte ebenfalls das *xylo*-Nebendiastereomer **24c** in Desacetylanisomycin-Hydrobromid **2**•HBr überführt werden.

Die diastereomerenreinen Nitroaldol-Addukte **24b** und **24c** (*L-arabino* bzw. *D-xylo*) aus der Addition von 2-(*p*-Anisyl)-nitroethan (**23**) und *O*-Benzyl-*L*-glyceraldehyd (**10**) (s. Kap. 4.3.4) wurden durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquiv. Pd) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck (Parr-Hydrierapparat) in die entsprechenden Aminoalkohole **47** und **48** überführt, wobei gleichzeitig die 2-*O*-Benzyl-Gruppe hydrogenolytisch entfernt wurde (Schema 36).

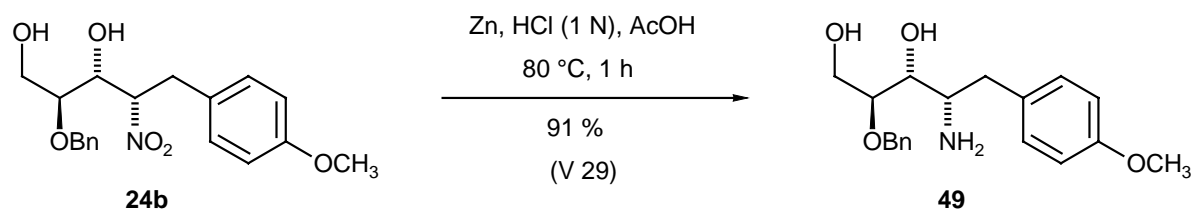
**Schema 36.** Katalytische Hydrierung der Nitroaldol-Addukte **24b** und **24c**



Der freie *arabino*-Aminoalkohol **47** wurde in 81 % Ausbeute als farbloser, analysenreiner Feststoff erhalten. Der *xylo*-Aminoalkohol **48** fiel auch noch nach Reinigung durch Ionenaustausch-Chromatographie in 72 % Ausbeute als verunreinigtes gelbes Öl an. Darum wurde der Aminoalkohol **48** direkt ohne Charakterisierung für die folgende Umsetzung verwendet (Schema 38).

Um eine Differenzierung der beiden sekundären Hydroxygruppen wie in der Zielverbindung Anisomycin **2** zu erreichen, bestand ein weiteres Ziel dieser Arbeit darin, die Nitro-Gruppe zur Amino-Funktion zu reduzieren, ohne dabei gleichzeitig die 2-O-Benzyl-Gruppe zu entfernen. Dies gelang wie folgt: Das Nitroaldol-Produkt **24b** wurde mit Zink (20 Äquivv.) bei 80 °C in einer Mischung aus HCl (1 N) und Essigsäure (Verhältnis 1:3.5) 1 h erhitzt (Schema 38).<sup>234</sup> Der freie Aminoalkohol **49** wurde so in 91 % Ausbeute als hellgelbes, analysenreines Öl erhalten.

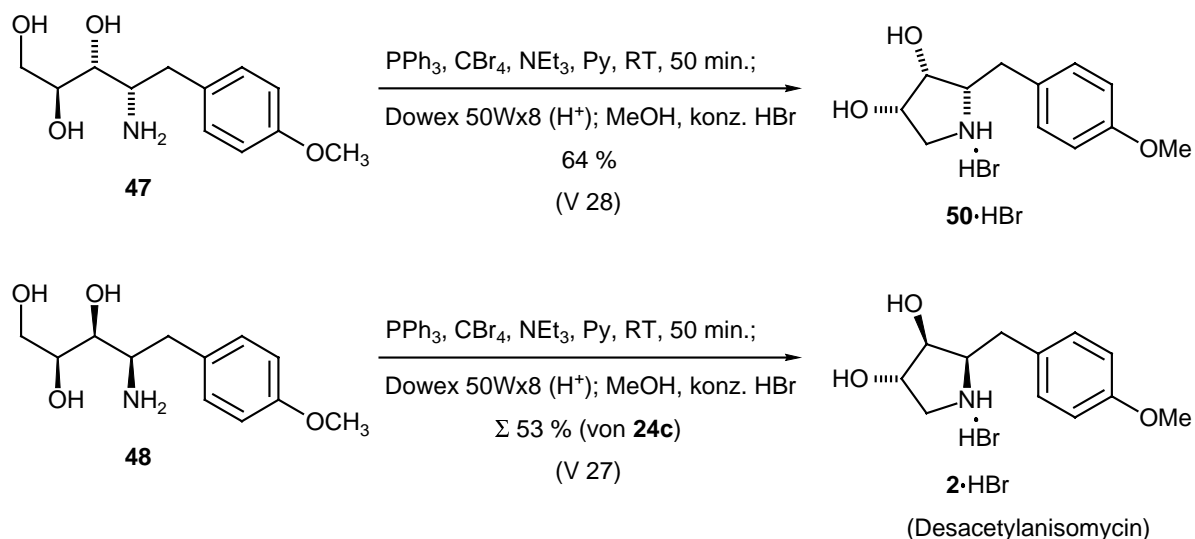
**Schema 37.** Reduktion des Nitroalkohols **24b** zum Aminoalkohol **49** mit Zink unter Erhalt der 2-O-Benzyl-Gruppe



Die Cyclisierung der Aminoalkohole **47-49** zu den Hydroxypyrrolidinen wurde jeweils nach Appel-Bedingungen<sup>211,104,106</sup> mit Triphenylphosphan (3 Äquivv.), Tetrabrommethan und Triethylamin (je 2 Äquivv.) in Pyridin durchgeführt. Die rohen Cyclisierungsprodukte **50** (*arabino*) und **2** (*xylo*) wurden durch Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50Wx8, stark sauer, H<sup>+</sup>-Form; Aufgabe als methanolische Lösung, Spülen mit Methanol und Wasser,

Elution mit 1 N Ammoniak) gereinigt und mit Bromwasserstoffsäure in Methanol ins Hydrobromid überführt. Nach Kristallisation aus Methanol/Diethylether fielen beide Pyrrolidine **50**•HBr und **2**•HBr in analysenreiner Form an (Schema 38). Die Ausbeute an Pyrrolidin-Hydrobromid **50**•HBr betrug für die Cyclisierung 64 % (bzw. 51 % ausgehend von dem Nitroaldol-Addukt **24b**). Desacetylanisomycin-Hydrobromid (**2**•HBr) wurde in 53 % Ausbeute ausgehend von dem *xylo*-Nitroalkohol **24c** erhalten. Darüberhinaus konnte von der zu Desacetylanisomycin (**2**) diastereomeren Zielverbindung **50**•HBr eine Kristallstrukturanalyse angefertigt werden (s. Kap. 7.1.3), welche die getroffene Konfigurationszuordnung bestätigte.

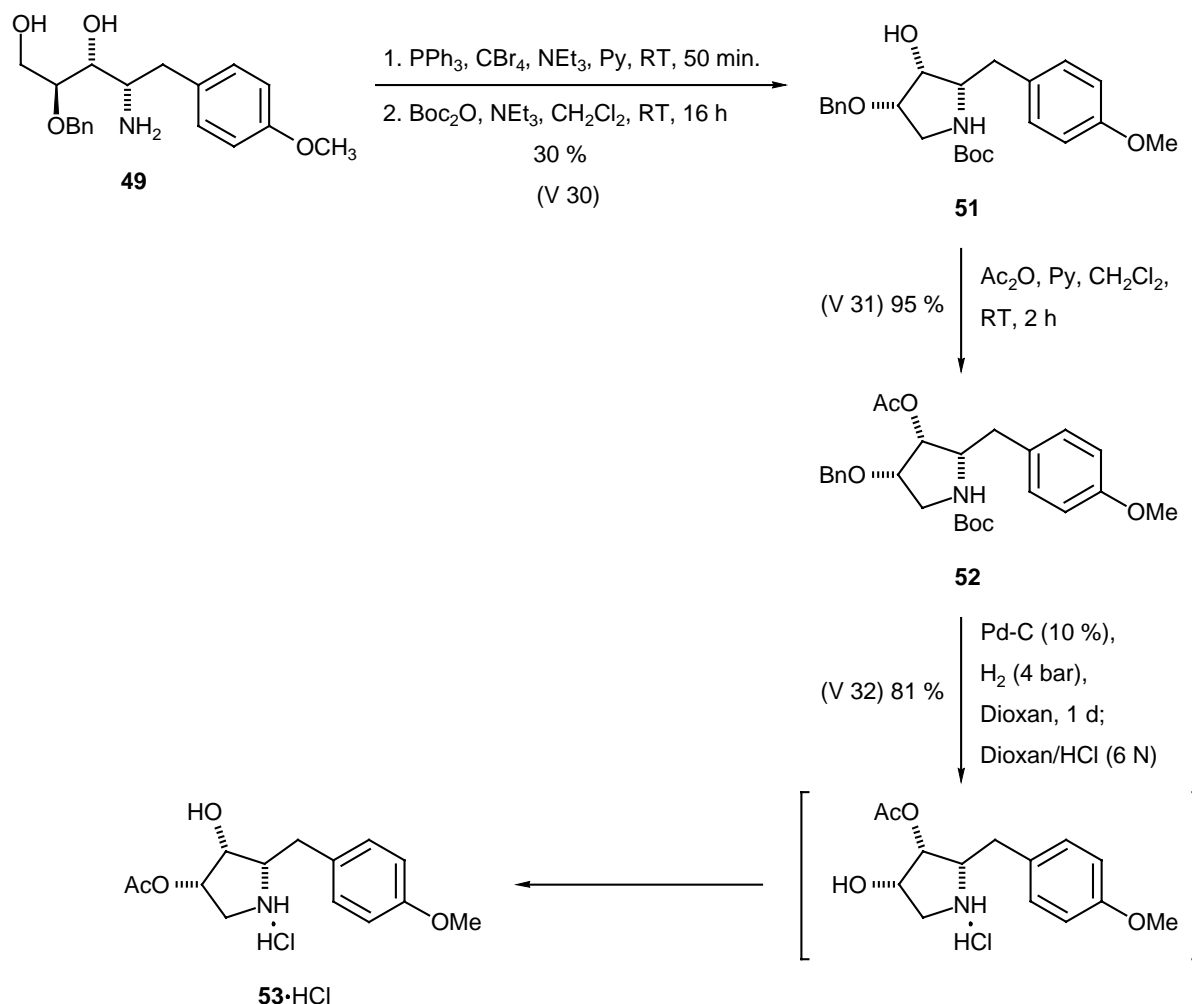
**Schema 38.** Cyclisierung zu **50**•HBr und **2**•HBr (Desacetylanisomycin-Hydrobromid) unter Appel-Bedingungen<sup>211</sup>



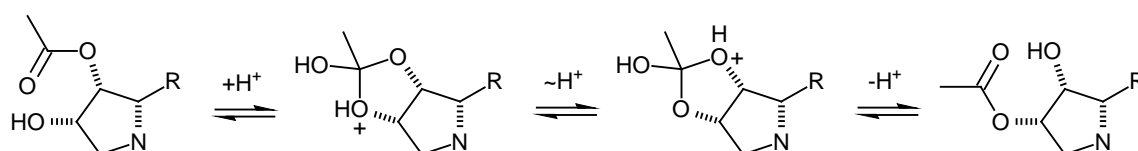
Es gelang dagegen nicht, das Cyclisierungsprodukt von **49** durch Ionenaustausch-Chromatographie zu reinigen (Schema 39). Deshalb wurde als Vorreinigung eine Flash-Chromatographie durchgeführt und im Anschluß mit Di-tert.-butyl-dicarbonat ( $\text{Boc}_2\text{O}$ ) in das *N*-Boc-Derivat überführt. Dieses *N*-Boc-geschützte Derivat **51** konnte durch Säulenchromatographie gereinigt und als farbloses, analysenreines Öl in 30 % Ausbeute (ausgehend von **51**) erhalten werden. Die freie 3-Hydroxy-Gruppe von *N*-BOC-Derivat **51** wurde mit Essigsäureanhydrid in Pyridin unter Zusatz katalytischer Mengen von 4-Dimethylaminopyridin (DMAP) acetyliert. Nach Blitzchromatographie wurde das "vollgeschützte" Pyrrolidin **52** als farbloses, analysenreines Öl in 95 % Ausbeute erhalten. Die hydrogenolytische Entfernung der 2-*O*-Benzyl-Gruppe in Dioxan mit Palladium auf Kohle bei 4 bar Wasserstoffdruck und anschließende Entfernung der *N*-Boc-Schutzgruppe mit wasserfreiem 6 N Chlorwasserstoff in Dioxan ergab das acetylierte Pyrrolidin-Hydrochlorid **53**•HCl in 90 % Ausbeute als farblosen, analysenreinen Feststoff (Schema 40). Wie die Röntgenstrukturanalyse des Produktes **53**•HCl zeigte (Kap. 7.1.3), war allerdings,

überraschenderweise, die Acetylgruppe unter den sauren Bedingungen der *N*-Boc-Entfernung auf die benachbarte, sterisch weniger anspruchsvolle Hydroxy-Funktion (4-OH) gewandert. In Schema 40 ist der vermutliche Ablauf dieser Acylwanderung dargestellt.

**Schema 39.** Synthese und Kristallstruktur von 4-*O*-Acetyl-1,2,5-didesoxy-2,5-imino-1-(*p*-anisyl)-L-arabinit **53**·HCl



**Schema 40.** Vermutlicher Mechanismus der Acylwanderung



**Fazit:** Es konnte gezeigt werden, dass über die Nitroaldol-Route Anisomycin und Analoga zugänglich sind. Auch die selektive Acetylierung der 3-Hydroxy-Funktion ist prinzipiell möglich. Die Acyl-Wanderung wie bei *arabino*-Pyrrolidin **53**·HCl (beide Hydroxy-Gruppen sind zueinander *erythro*-ständig) sollte bei *threo*-ständigen Hydroxy-Gruppen wie in Anisomycin selbst nicht stattfinden.

## 7.1.3 Kristallstrukturen

7.1.3.1 Kristallstruktur des Dihydroxypyrrolidin-hydrobromids **50**•HBr (L-*arabino*)

In der Kristallstruktur von **50**•HBr stehen die 3- bzw. 4-Hydroxy-Gruppe und der (*p*-Methoxybenzyl)-Substituent vom Pyrrolidin-Ring aus betrachtet auf der einen Seite und die entsprechenden Wasserstoff-Atome auf der anderen. Damit ist die *threo/erythro*-Konfiguration bzgl. C-2/C-3/C-4 festgelegt und somit das Dihydroxy-pyrrolidin-Hydrobromid **50**•HBr *lyxo*-konfiguriert. Der Torsionswinkel zwischen den beiden Hydroxy-Gruppen beträgt 3-O/C-3/C-4/4-O -45.8°.

**Abb. 40.** Kristallstruktur des Dihydroxy-Pyrrolidin-Hydrobromids **50**•HBr; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

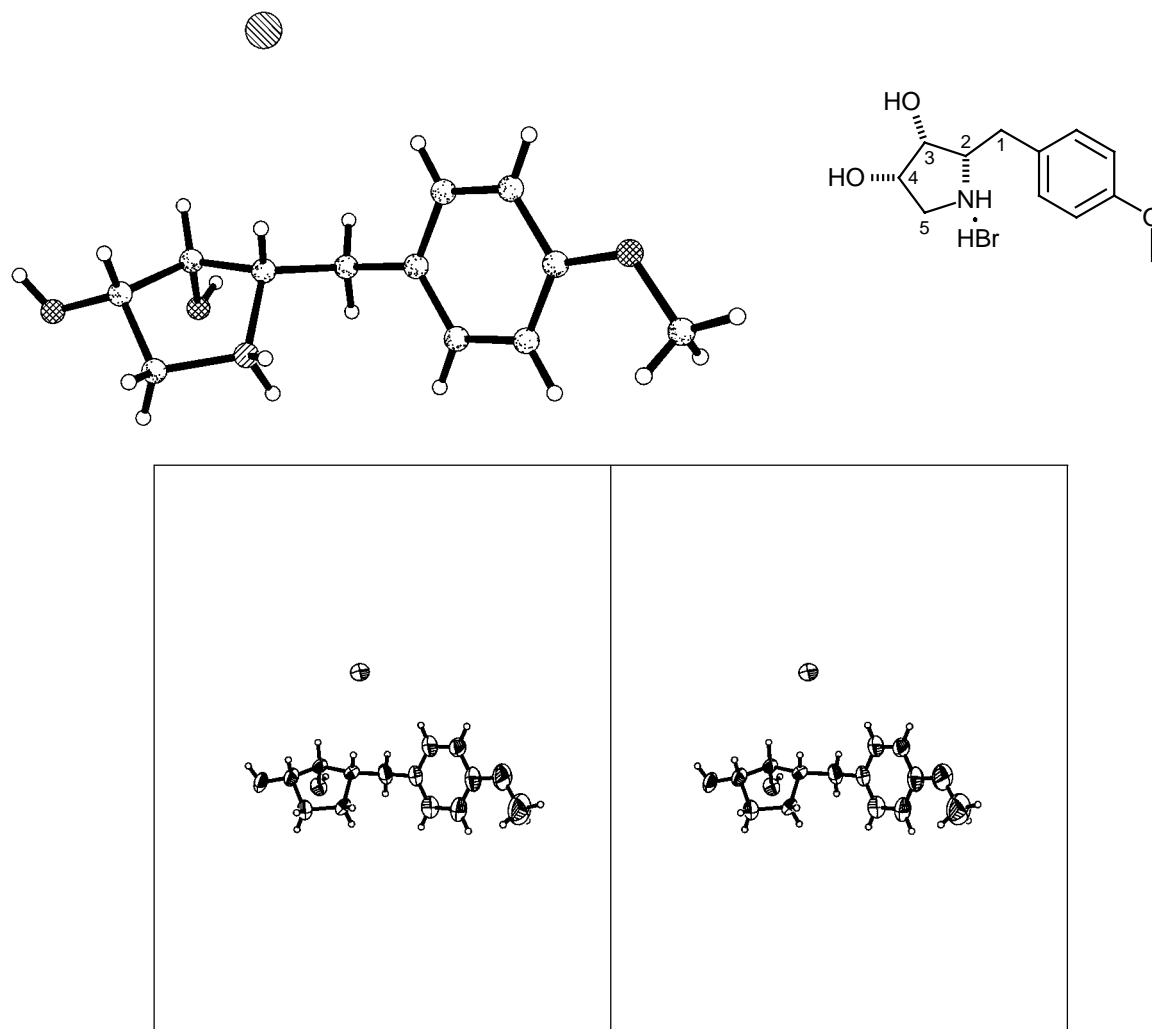
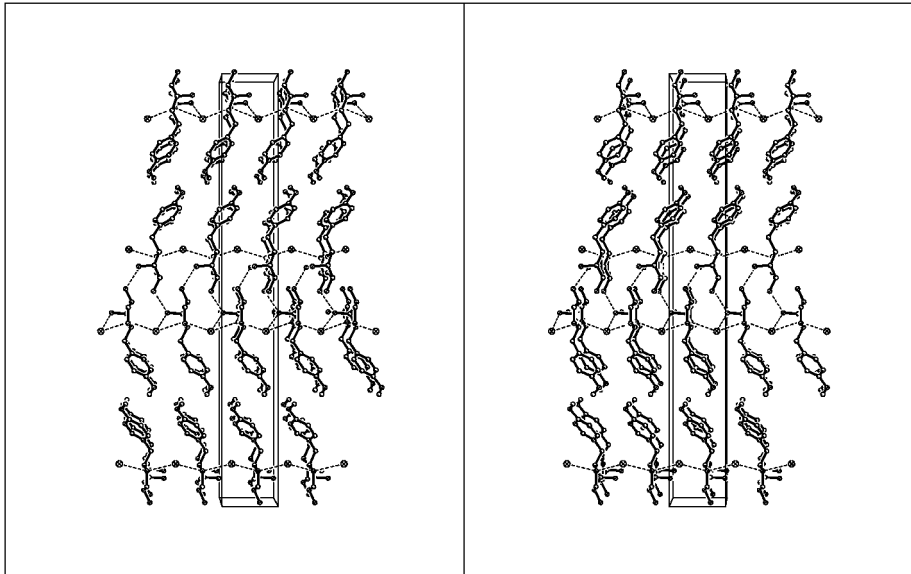
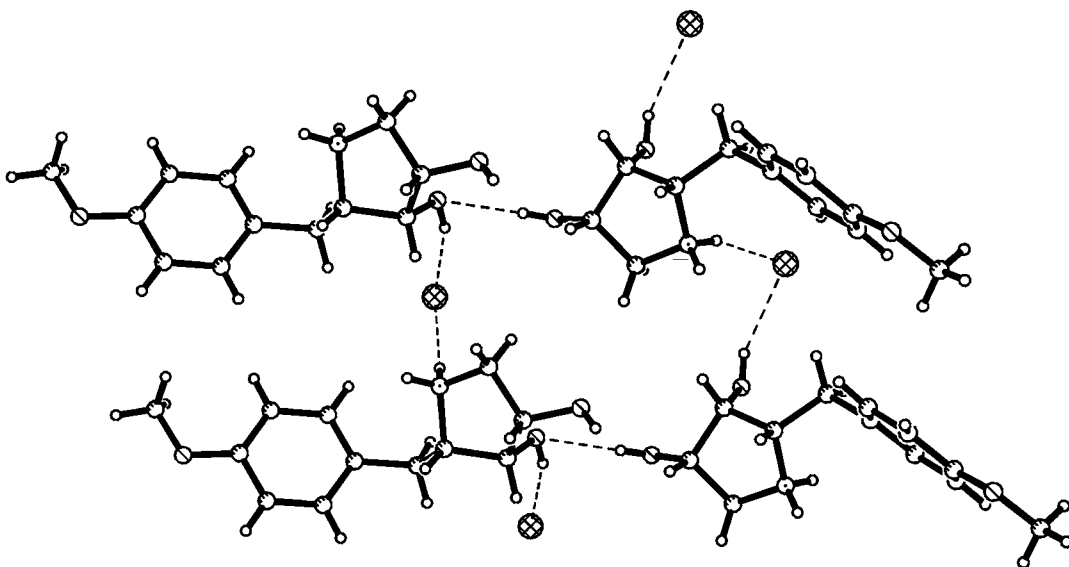


Abb 41. Kristallstruktur des Dihydroxy-pyrrolidin-Hydrobromids **50**•HBr; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Im Kristall wurden zwei verschiedene intermolekulare Wasserstoffbrücken beobachtet: Der 3-Hydroxy-Wasserstoff eines Moleküls ist über ein Bromid mit einem Ammonium-Proton eines weiteren Moleküls verbunden. Gleichzeitig wird der 3-Hydroxy-Sauerstoff von dem 2''-Hydroxy-Wasserstoff eines dritten Moleküls verbrückt. Im Kristall sind somit die Moleküle in einer Raumnetz-Struktur miteinander (Abb. 42).

Abb. 42. Kristallstruktur des Dihydroxy-pyrrolidin-Hydrobromids **50**•HBr; intermolekulare Wasserstoffbrücken





7.1.3.2 Kristallstruktur des 4-O-Acetyl-pyrrolidin-hydrochlorids **53**•HCl (L-*arabino*)

Das überraschende Ergebnis dieser Kristallstruktur von Acetyl-pyrrolidin-hydrochlorid **53**•HCl ist, dass die Acetyl-Gruppe am 4-Sauerstoffatom sitzt und nicht an der 3-Hydroxy-Position, an welcher die Acetyl-Gruppe während der Synthese eingeführt wurde (s. Kap. 7.1.2). Der Torsionswinkel an 3-O/C-3/C-4/4-O ist mit  $-35.5^\circ$  klein genug, um eine Acetyl-Wanderung plausibel erscheinen zu lassen. Die Acetoxy- (C-4), Hydroxy- (C-3) und (p-Methoxybenzyl)-Substituenten stehen alle auf derselben Seite des Pyrrolidin-Rings, was die *arabino*-Konfiguration von 4-O-Acetyl-pyrrolidin-Hydrochlorid **53**•HCl bzgl. C-2/C-3/C-4 belegt.

Abb. 43. Kristallstruktur des 4-O-Acetyl-pyrrolidin-Hydrochlorids **53**•HCl; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

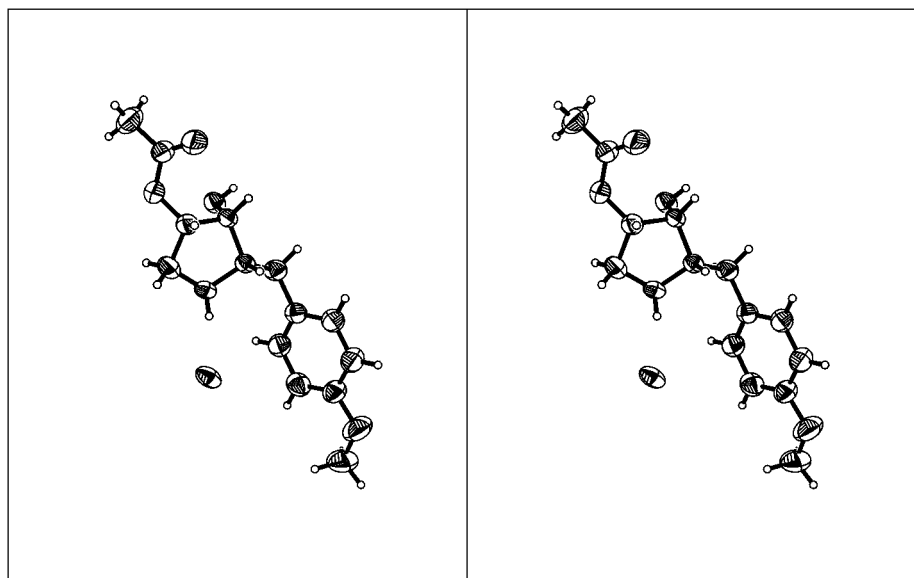
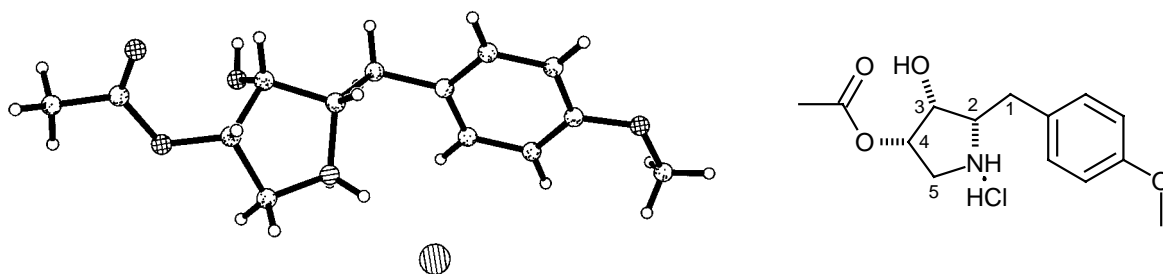
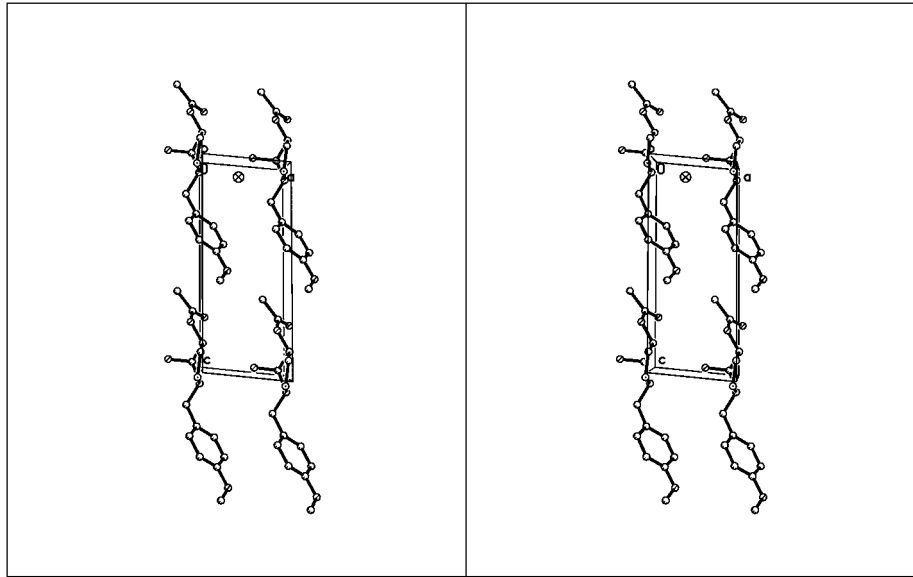
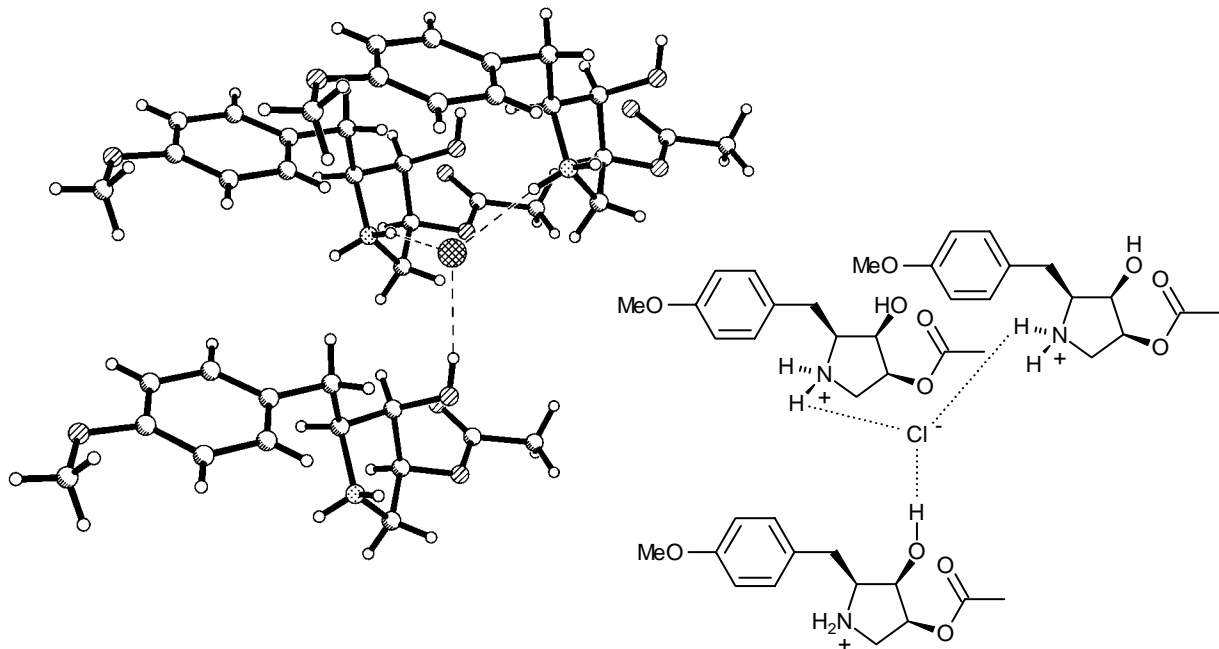


Abb. 44. Kristallstruktur des 4-O-Acetyl-pyrrolidin-Hydrochlorids **53**•HCl; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Jeweils drei Moleküle sind über ein Chlorid verbrückt: zwei davon über den protonierten Stickstoff, das dritte über die 3-Hydroxyfunktion (Abb. 45)

Abb. 45. Kristallstruktur des 4-O-Acetyl-pyrrolidin-hydrochlorids **53**•HCl; intermolekulare Wasserstoffbrücken

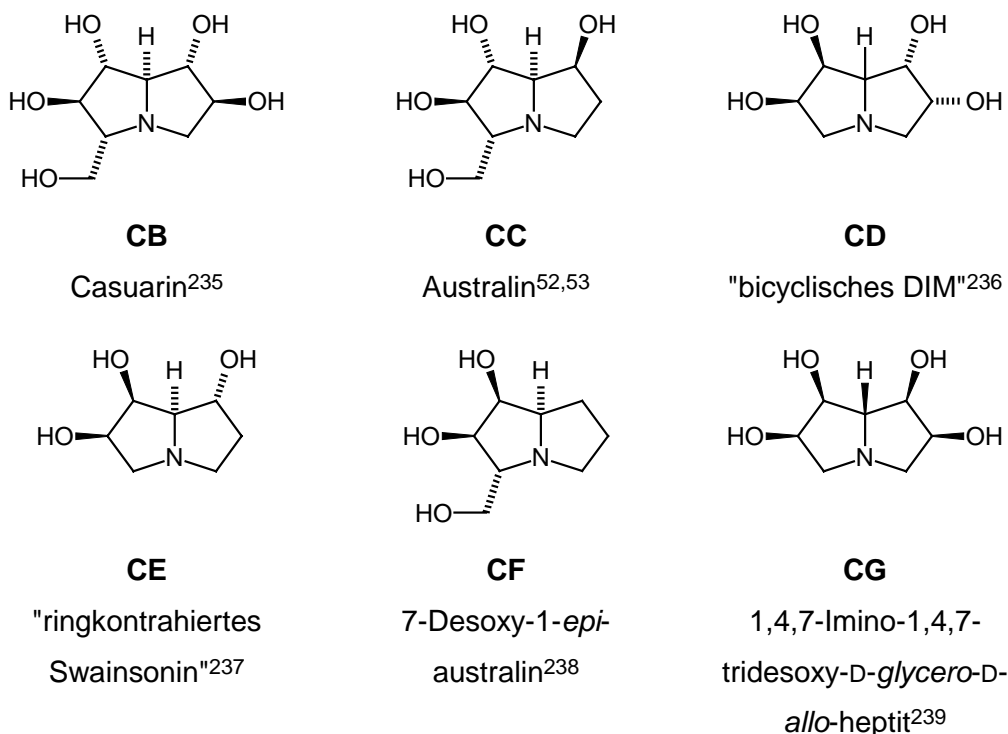


## 7.2 Synthese eines symmetrischen Tetrahydroxy-pyrrolizidins

### 7.2.1 Allgemeines zu Polyhydroxy-pyrrolizidinen

Einige natürlich vorkommende Glycosidase-Inhibitoren auf Grundlage basischer Monosaccharid-Analoga haben ein Pyrrolizidin-Grundgerüst, z. B. Casuarin<sup>235</sup> **CB** oder Australin<sup>52,53</sup> **CC**. Mittlerweile wurden bereits viele Synthesen unnatürlicher Polyhydroxy-pyrrolizidine und Untersuchungen von diesen Verbindungen auf biologische Aktivität publiziert. So inhibieren das "bicyclische DIM"-Derivat<sup>236</sup> **CD**, "ringkontraktiertes Swainsonin"<sup>237</sup> **CE**, 7-Desoxy-1-*epi*-australin<sup>238</sup> **CF** oder 1,4,7-Imino-1,4,7-tridesoxy-D-*glycero*-D-*allo*-heptit<sup>239</sup> **CG** menschliche  $\alpha$ -D-Mannosidasen (Abb. 46).

Abb. 46. Natürliche (**CB**, **CC**) und unnatürliche Glycosidase-Inhibitoren (**CB-CE**) mit Pyrrolizidin-Grundgerüst

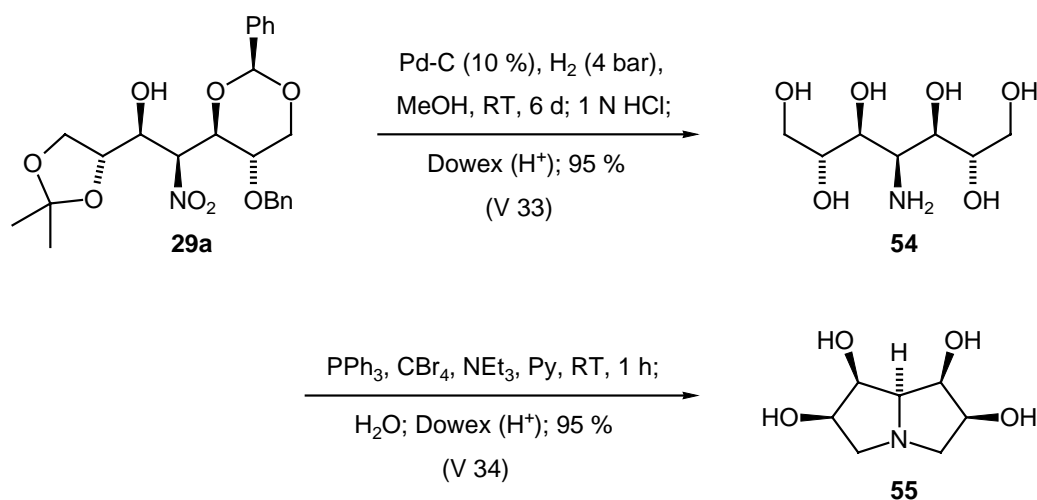


### 7.2.2 Eigene Ergebnisse

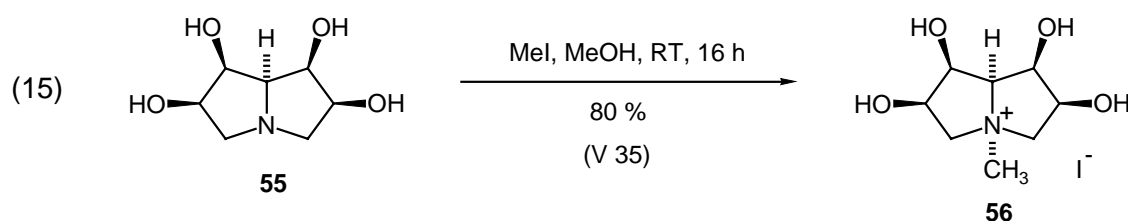
Das diastereomerenreine Nitroheptit **29a** (D-*glycero*-D-*gulo*), hergestellt aus Nitroerythrit **8** und 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (**13**) (s. Kap. 4.5.2), wurde durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquiv. Pd) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck (Parr-Hydrierapparatur) in den entsprechenden Aminoheptit **54** überführt, wobei sowohl die 2-O-Benzyl-Gruppe (hydrogenolytisch) als auch die Isopropyliden-Gruppe (durch Zugabe von konz. Salzsäure) entfernt wurden (Schema 41). Es handelt sich bei dem 4-Amino-4-desoxy-D-*glycero*-D-*gulo*-heptit (**54**) um eine *meso*-Verbindung, d. h. der Drehwert dieser Verbindung ist gleich Null. Der freie Aminoheptit **54** wurde nach Reinigung durch

Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50Wx8, stark sauer, H<sup>+</sup>-Form) in 95 % Ausbeute als farbloser, analysenreiner Feststoff erhalten. Die Cyclisierung zu dem Hydroxypyrrolizidin **55** in einem Schritt wurde nach Appel-Bedingungen<sup>211,104,106</sup> mit Triphenylphosphan (6 Äquiv.), Tetrabrommethan und Triethylamin (je 4 Äquiv.) in Pyridin durchgeführt. Das rohe Cyclisierungsprodukt **55** wurde durch Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50Wx8, stark sauer, H<sup>+</sup>-Form) gereinigt (Schema 41) und in 95 % Ausbeute als farbloses Öl erhalten. Obwohl spektroskopisch sauber, konnte von dem Tetrahydroxy-pyrrolizidin **55** keine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.

Schema 41. Synthese von dem Pyrrolizidin **55** aus dem Nitroaldol-Addukt **29a**

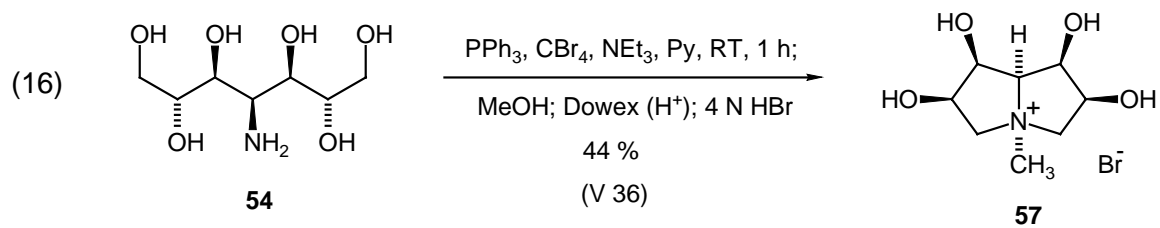


Das spektroskopisch reine Pyrrolizidin **55** wurde deshalb mit Methyljodid in Methanol in das *N*-Methylammonium-iodid **56** mit 80 % Ausbeute umgewandelt (Gl. 15). Von diesem Salz konnte nun eine korrekte Elementaranalyse erhalten werden.



Bei einem weiteren Versuch der Cyclisierung des Aminoheptit **54** nach Appel-Bedingungen<sup>211,104,106</sup> wurde das überschüssige Reagenz nicht, wie üblich, durch Zugabe von Wasser hydrolysiert (vgl. Schema 41); stattdessen wurde Methanol hinzugegeben (Gl. 16). Das rohe Cyclisierungsprodukt wurde durch Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50Wx8, stark sauer, H<sup>+</sup>-Form) gereinigt und nach Aufnahme in Methanol durch Zugabe von konz. Bromwasserstoff-Säure in das Bromid **57** überführt. Nach Kristallisation aus Methanol/Diethylether wurde daraus das Pyrrolizidinium-Salz **57** in 44 % Ausbeute als analytisch und spektroskopisch sauberer, bräunlicher Feststoff erhalten. Zusätzlich konnten die Methylierung des Pyrrolizidin-Stickstoffs und die Konfiguration des Moleküls durch eine

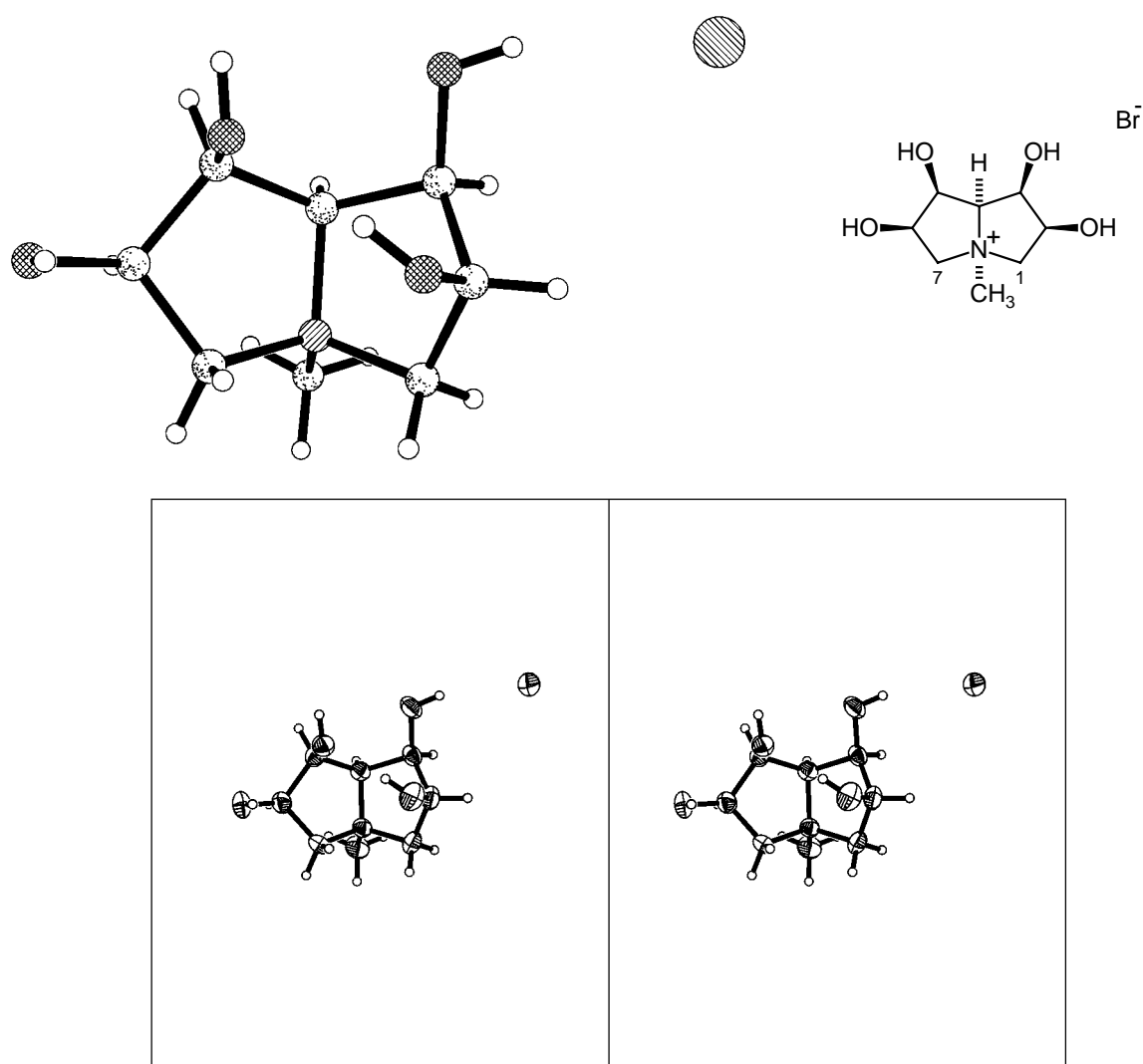
Kristallstrukturanalyse belegt werden (s. Kap. 7.2.3). Vermutlich hat sich bei der Zugabe von Methanol durch überschüssiges Reagenz ein Methylierungsmittel gebildet, welches mit dem Pyrrolizidin-Stickstoff reagieren konnte.



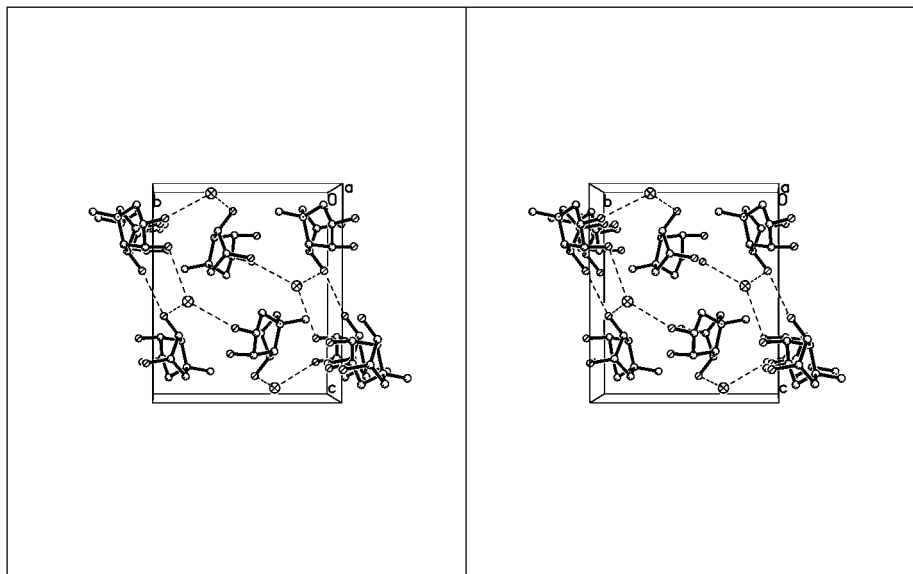
7.2.3 Kristallstruktur des Tetrahydroxypyrrolizidinium-Salzes **57** (*D-glycero-D-gulo*)

Im Kristall des Tetrahydroxypyrrolizidinium-Salzes **57** stehen die *N*-Methylgruppe und das Proton an C-4 ekliptisch auf derselben Seite des Bicyclus; die benachbarten Hydroxygruppen an C-2/C-3 und C-5/C-6 sind jeweils *erythro*-konfiguriert. Die 3-O/4-N/5-O Substituenten stehen im Kohlenstoff-Grundgerüst in *threo/threo*-Beziehung. Dadurch ist die *D-glycero-D-gulo*-Konfiguration belegt. Der Torsionswinkel der Hydroxygruppen an C-2/C-3 beträgt  $42.5^\circ$  und der an C-5/C-6  $41.6^\circ$ .

Abb. 47. Kristallstruktur des Tetrahydroxypyrrolizidinium-Salzes **57**; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

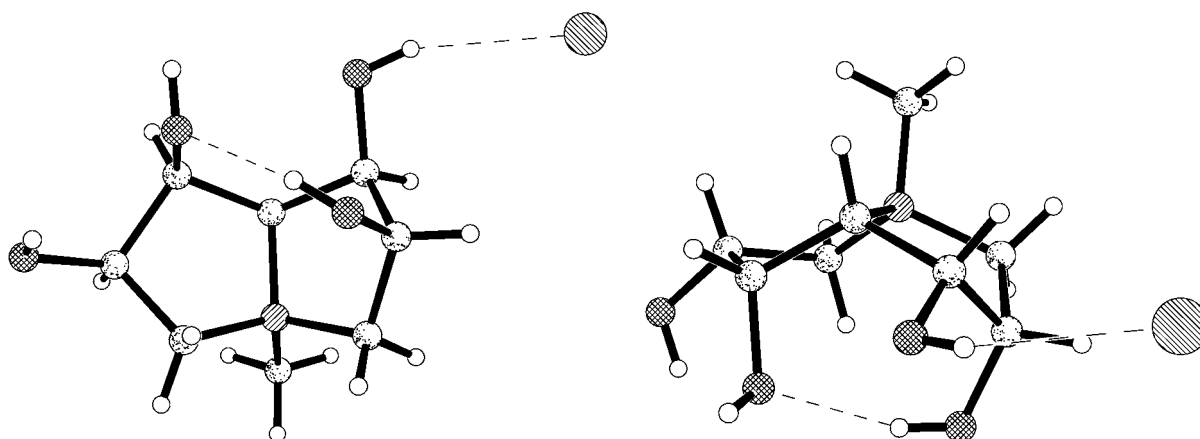


**Abb. 48.** Kristallstruktur des Tetrahydropyrrolizidinium-Salzes **57**; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Eine intramolekulare Wasserstoffbrücke von dem 2-Hydroxy-Wasserstoff zum Sauerstoff der 5-Hydroxyfunktion fixiert die Anordnung der beiden Fünfringe zueinander. Eine intermolekulare Wasserstoffbrücke des 3-Hydroxy-Wasserstoffs zu einem Bromid wird ebenfalls beobachtet, dadurch wird im Kristall eine Raumnetz-Struktur ausgebildet.

**Abb. 49.** Kristallstruktur des Tetrahydropyrrolizidinium-Salzes **57**; intermolekulare Wasserstoffbrücken (Aufsicht und seitliche Ansicht)



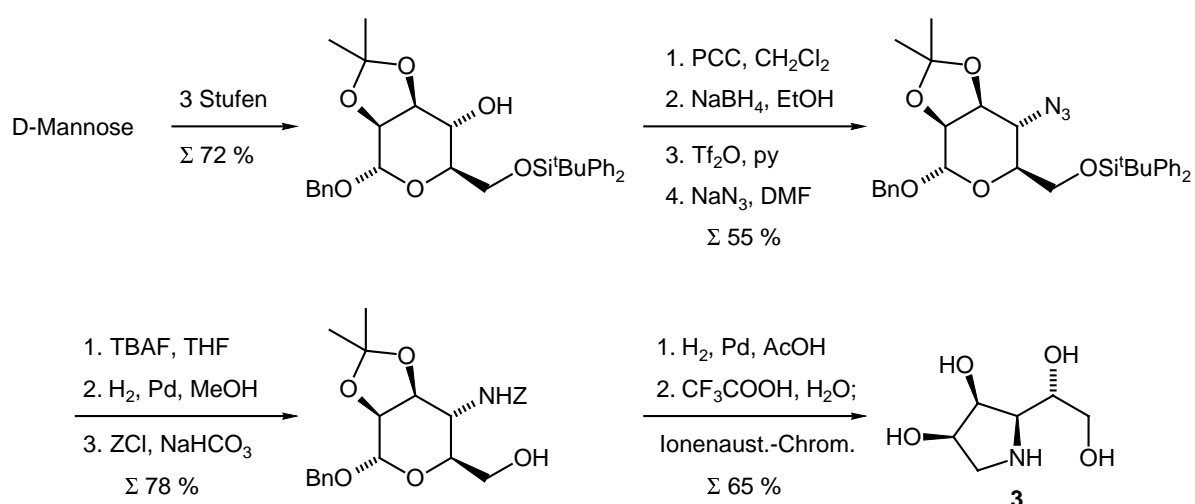
### 7.3 Synthese von 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit ("DIM", **3**) und -L-glucit (**58**)

#### 7.3.1 Allgemeines zu 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit ("DIM")

1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit (DIM) wurde erstmals 1984 von Fleet und Mitarbb. als monocyclisches Analogon von Swainsonin synthetisiert<sup>64</sup> und stellt einen der besten wirksamen Mannosidase-Inhibitoren dar. Die Verbindung hemmt in kompetitiver Weise pflanzliche ( $K_i = 0.8 \mu\text{M}$ , Schwertbohnen)<sup>64</sup> wie menschliche ( $K_i = 0.13 \mu\text{M}$ , Humanleber, lysomal)<sup>238</sup>  $\alpha$ -Mannosidasen und auch die Glykoprotein-Verarbeitung in lebenden Zellen.<sup>240</sup> Die Inhibition ist dabei hoch "spezifisch". Darüber hinaus wurde auch über immunstimmulierende Effekte berichtet.<sup>241</sup>

Die erste "DIM"-Synthese von Fleet und Mitarbb. ging von D-Mannose aus (Schema 42). Dabei wurde die Amino-Funktion unter doppelter Inversion des Stereozentrums an C-4 eingeführt. Der Ringschluß erfolgte durch eine intramolekulare reduktive Aminierung (Gesamtausbeute 20 % / 12 Stufen ausgehend von D-Mannose).<sup>242,64</sup>

Schema 42. Synthese von "DIM" **3** nach Fleet und Mitarbb., 1984/87<sup>242,64</sup>



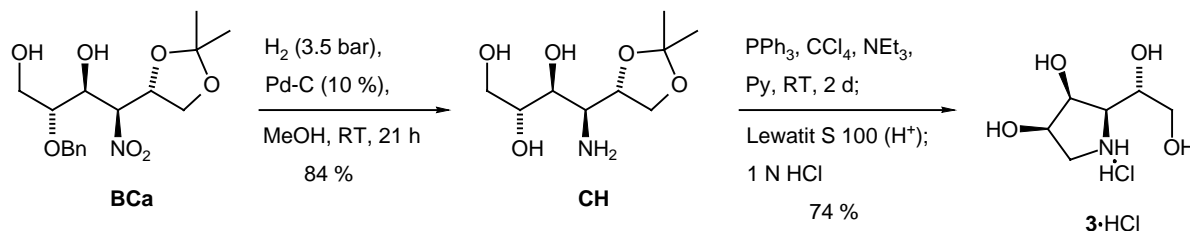
Von derselben Arbeitsgruppe stammt eine alternative Route, bei der die Cyclisierung durch eine intramolekulare Epoxid-Öffnung erreicht wurde.<sup>237</sup> Hashimoto und Mitarbb. nutzten diese nucleophile Epoxid-Öffnung ebenfalls als Schlüsselschritt für den von ihnen veröffentlichten "DIM"-Zugang.<sup>241</sup>

Kieß und Jäger gelang eine weitere Synthese von "DIM" (Schema 43), ausgehend von dem *manno*-konfigurierten Nitroaldol-Addukt **BCa** (s. Schema 23a). Reduktion der Nitro-Gruppe zur Amino-Funktion durch katalytische Hydrierung führte bei gleichzeitiger Abspaltung der *O*-Benzylgruppe zum Amino-Hexit **CH**. Nach Cyclisierung unter Appel-Bedingungen und Reinigung durch Ionenaustausch-Chromatographie resultierte "DIM"-Hydrochlorid



**3**•HCl.<sup>118,119</sup> Diese Synthese ist mit 7 Stufen bei einer Gesamtausbeute von 10 % ausgehend von D-Mannit die kürzeste der bislang veröffentlichten "DIM"-Synthesen.

**Schema 43.** DIM-Synthese von F.-M. Kieß<sup>118,119</sup>



### 7.3.2 Eigene Ergebnisse

Motivation für eine erneuten Synthese von 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit (**3**) war, durch die Verwendung des Chlor-lactaldehydes **6** im Additions-Schritt später bei der katalytischen Hydrierung des Nitroalkohols direkt den Pyrrolidin-Ring zu erhalten. Das heisst, dass ein extra Synthese-Schritt für die Cyclisierung wegfallen kann.

Die Nitroalkohole **31a** (D-manno) und **32a** (L-gluco), hergestellt aus Nitro-Komponente **8** und O-Benzyl-3-chlor-D-lactaldehyd (**6**) (s. Kap. 4.6.2), wurden durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquivv.) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck (Parr-Schüttelapparatur) bei gleichzeitiger hydrogenolytischer Abspaltung der 2-O-Benzyl-Gruppe überführt in die entsprechenden Aminoalkohole, welche *in situ* zu Pyrrolidinen cyclisierten. Nach Zugabe von 1 N Salzsäure und Kristallisation aus Methanol/Diethylether wurden direkt "DIM"-Hydrochlorid **3**•HCl in 59 % Ausbeute und D-Gulit-Hydrochlorid **58**•HCl in 83 % Ausbeute jeweils als farbloser, analysenreiner Feststoff erhalten (Schema 44). Die analytischen Daten beider Pyrrolidine waren im vollen Übereinklang mit denen aus Lit.<sup>243,64</sup>

"DIM" wurde in 59 % Ausbeute bzgl. des eingesetzten Nitroalkohols in Form des Hydrochlorids erhalten. Die Gesamtausbeute betrug 22 % über 2 Stufen ausgehend von dem 2-O-Benzyl-3-chlor-D-lactaldehyd **6**. Im Falle des Gulits **58** betrug die Gesamtausbeute sogar 55 %. Im direkten Vergleich dieser "DIM"-Synthese mit der von Kieß (s. Schema 43) ausgehend von den entsprechenden Nitroalkoholen, wurde eine Synthese-Stufe gespart, allerdings konnte die Gesamtausbeute nicht verbessert werden.

**Schema 44.** *In situ*-Cyclisierung zu den Pyrrolidin-hydrochloriden **3**•HCl und **58**•HCl durch katalytische Hydrierung der Addukte **31a** bzw. **32a**

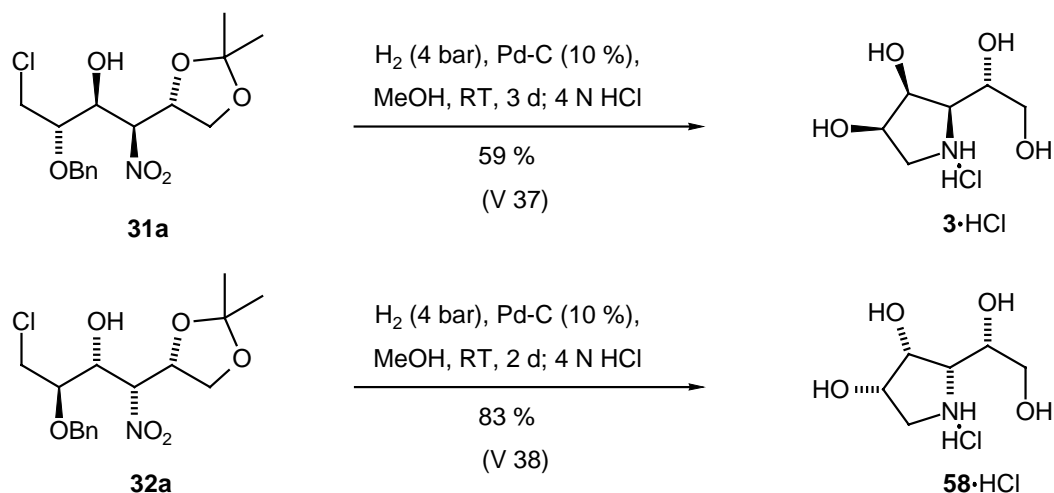


Tabelle 10 zeigt die eigene DIM-Synthese im Vergleich mit den beiden Zugängen von Fleet und Mitarbb. und mit dem von Kieß. Die in dieser Arbeit entwickelte Synthese ergibt DIM **3** zwar nur in 7.4 % Ausbeute, ist dafür aber mit 6 Stufen die kürzeste der bekannten Routen.

**Tab. 10.** Gegenüberstellung der literaturbekannten "DIM"-Synthesen von Fleet<sup>242,237,64</sup> und Kieß<sup>118,119</sup> mit dem in dieser Arbeit vorgestellten Zugang zu "DIM" **3**.

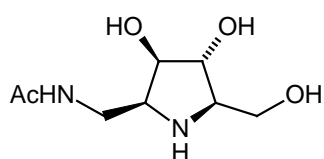
Autor	Edukt	Schlüsselverbindung	Stufen	Ausbeute
Fleet <sup>242,64</sup>	D-Mannose		12	20 %
Fleet <sup>237</sup>	D-Mannose		8	19.5 %
Kieß <sup>118,119</sup>	D-Mannit		7	10
Eigene Synthese	D-Mannit		6	7.4

## 7.4 Synthese von mono- und bicyclischen Amino-iminopolyolen mit 1,2-Diamino-Einheit

### 7.4.1 Allgemeines zu Amino-iminopolyolen mit 1,2-Diamino-Strukturelement

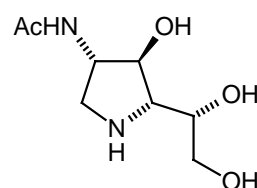
Einige Iminopolyol-Vertreter mit einem 1,2-Diamin-Strukturelement zeigen neben zum Teil starken Inhibitions-Wirkungen gegen eine Vielzahl von *N*-Acetylglucosaminidasen<sup>66,244,245</sup> (**CI-CK**) und *N*-Acetylgalactosaminidasen<sup>244</sup> (**CJ**) unter anderem auch Antitumor-Aktivität<sup>246</sup> (**CL**). Abb. 50 zeigt die Strukturen einiger wichtiger Vertreter dieser Substanzklasse.

Abb. 50. Biologisch aktive Pyrrolidin- bzw. Piperidin-Derivate mit 1,2-Diamino-Struktur



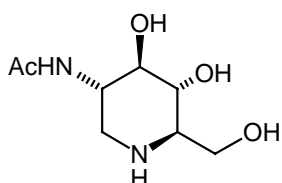
**CI**

1-Acetamido-1,2,5-trideoxy-2,5-imino-D-glucit  
( $\beta$ -*N*-Acetylglucosaminidase-Inhibitor<sup>66</sup>)



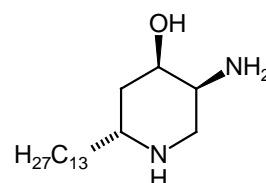
**CJ**

2-Acetamido-1,2,4-trideoxy-1,4-D-galactit  
(*N*-Acetylglucosaminidase und  
-galactosaminidase-Inhibitor<sup>244</sup>)



**CK**

2-Acetamido-1,2-dideoxy-nojirimycin  
(*N*-Acetylglucosaminidase-Inhibitor<sup>245</sup>)

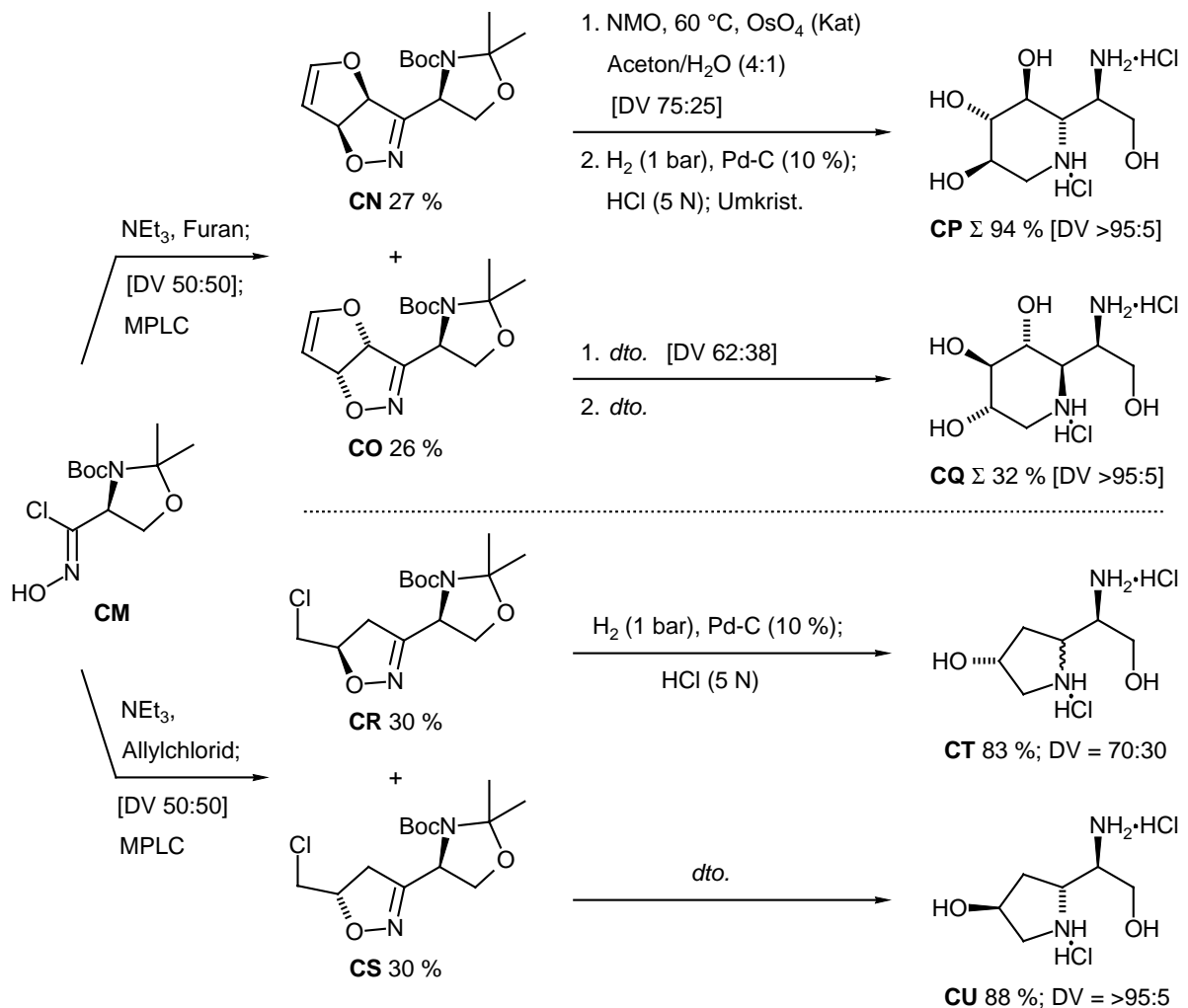


**CL**

(2R,4R,5S)-Tetrahydropseudodistomin  
(*in vivo* Antitumoraktivität, L1210 und L5178  
Zellen<sup>246</sup>)

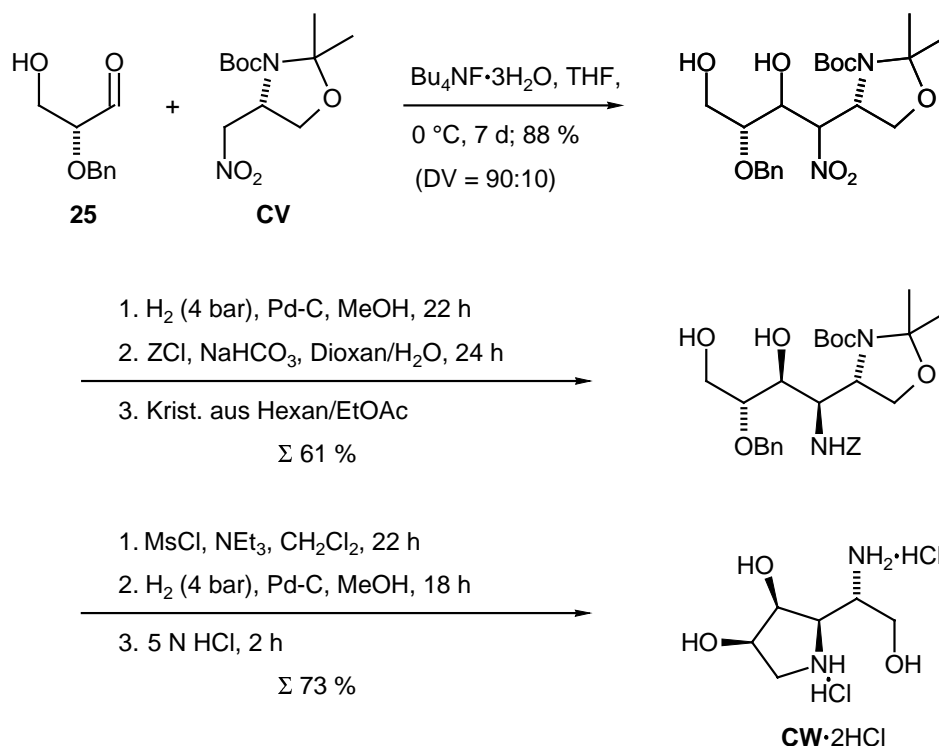
T. Leibold<sup>75</sup> aus der Arbeitsgruppe Jäger stellte in seiner Doktorarbeit Hydroxypiperidine und -pyrrolidine mit 1,2-Diamino-Strukturelement auf dem Weg der Cycloaddition eines aus *N*-*tert*-Butyloxycarbonyl-*N*,*O*-isopropyliden-*L*-serinal, dem "Garner-Aldehyd"<sup>247-251</sup>, gewonnenen Hydroxam-säurechlorids **CM** mit Furan bzw. Allylchlorid dar (Schema 45). Die Additionsprodukte mit Furan **CN** und **CO** wurden nach Trennung mittels MPLC mit Osmiumtetroxid dihydroxyliert und durch katalytische Hydrierung zu den Piperidinen **CP** bzw. **CQ** cyclisiert (vgl. Lit.<sup>252</sup>). Die Allylchlorid-Cycloadditionsprodukte **CR** und **CS** wurden nach Trennung über MPLC direkt durch katalytische Hydrierung in die Pyrrolidine **CT** bzw. **CU** überführt.

**Schema 45.** Tetrahydroxy-piperidine und Hydroxy-pyrrolidine mit 1,2-Diamino-Strukturelement durch Cycloaddition mit dem Hydroxamsäurechlorid **CM** nach T. Leibold<sup>75</sup>



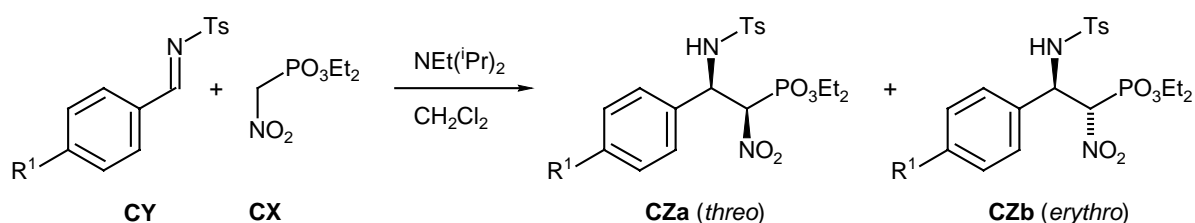
Auch über die Nitrolaldol-Addition als Schlüsselschritt wurden bereits Iminopolyole mit 1,2-Diamino-Strukturelement aufgebaut. F.-M. Kieß<sup>118,119</sup> stellte aus dem Oxim des "Garner-Aldehyds" durch Oxidation einen Nitrobaustein **CV** her, der inhärent bereits ein 1,2-Diamino-Strukturelement trägt. Durch Addition an 2-O-Benzyl-D-glycerinaldehyd **25** gelangte Kieß nach Reduktion und Cyclisierung zu einem Amino-Analogon **CW** des Mannosidase-Inhibitors "DIM" (Schema 46), der allerdings in biologischen Tests auf Glycosidasen keine Aktivität zeigte.<sup>118,119</sup>

**Schema 46.** Nitroaldol-Route zu einem Amino-Analogon **CW** von DIM mit vicinalen Aminofunktionen nach F.-M. Kieß<sup>118,119</sup>



In diesen beiden Strategien war das vicinale Diamino-Strukturelement bereits vor dem CC-Bindungs-knüpfungs-Schritt in dem aus Serinal gebildeten Substrat (Hydroxamsäurechlorid **CM** bzw. Nitroverbindung **CV**) vorhanden. Der erste Versuch, das 1,2-Diamino-Fragment bei dem CC-Bindungs-knüpfungs-Schritt selbst aufzubauen, wurde in der Arbeitsgruppe Jäger von G. Schnabel unternommen.<sup>253</sup> Durch Addition von Nitromethan-phosphonsäureestern **CX** an *N*-Tosyl-imine **CY** unter Verwendung von Hünig-Base wurden Nitroamino-phosphonate **CZ** erhalten (Schema 47). Schnabel stellte eine *threo*-Selektivität im Additionsschritt fest. Dies steht im Gegensatz zu den Additionen von Nitronaten an Nitrone (s. Kap. 5.3).

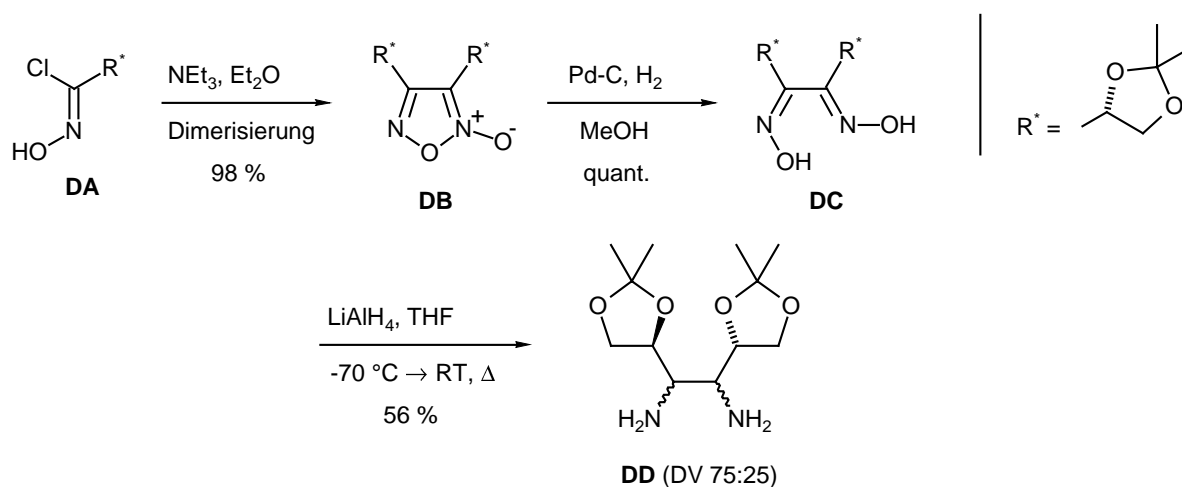
**Schema 47.** Aminonitro-phosphonate durch Addition von Nitromethan-phosphonsäureester **CX** an *N*-Tosyl-amine **CY** nach Schnabel<sup>253</sup>



R <sup>1</sup>	DV <b>CZa/b</b> ( <i>threo/erythro</i> )		Ausbeute
	roh	n. Umkrist.	n. Umkrist.
H	67:33	59:41	82 %
OMe	66:24	72:28	31 %

Ein weiterer Versuch zur Bildung des 1,2-Diamino-Fragments bei dem CC-Bindungsknüpfungs-Schritt wurde von M. Fengler-Veith unternommen.<sup>74</sup> Durch Dimerisierung zweier aus optisch aktiven Hydroxamsäurechloriden **DA** gewonnenen Nitriloxiden gelangte sie zu Furoxanen **DB** (Schema 48). Diese wurden mittels katalytischer Hydrierung in die vicinalen Dioxime **DC** überführt. In einem Fall erhielt sie durch Umsetzung des Dioxims mit Lithiumaluminiumhydrid ein Gemisch zweier diastereomerer 1,2-Diamine **DD** (DV = 75:25). Diese Arbeiten wurden jedoch nicht weiter verfolgt.

**Schema 48.** Synthese eines Gemisches zweier diastereomerer 1,2-Diamine **DD** durch Dimerisierung von Nitriloxiden als Schlüsselschritt nach M. Fengler-Veith<sup>74</sup>

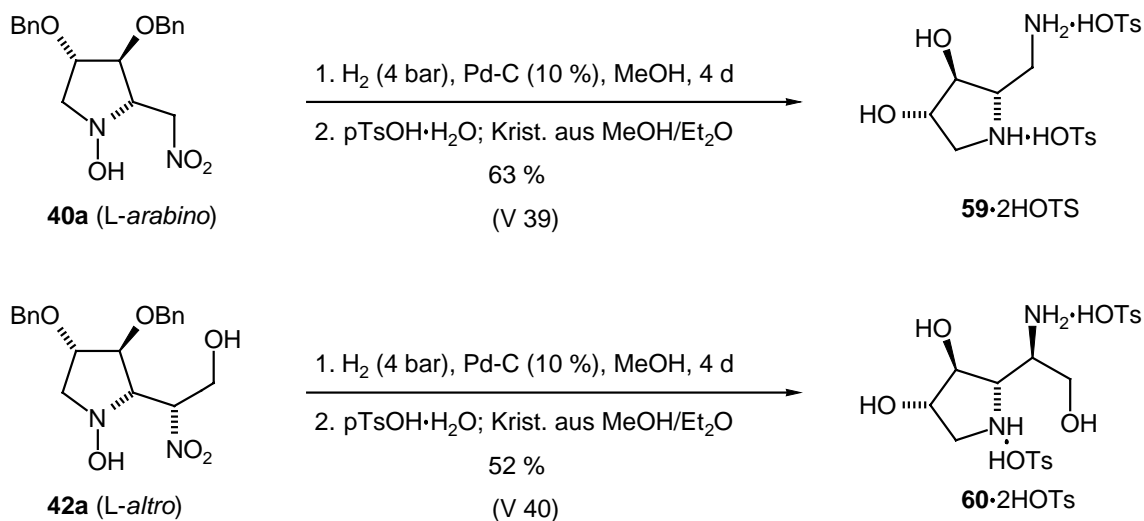


#### 7.4.2 Eigene Ergebnisse

Die neue Strategie war jetzt, im Additionsschritt Nitrohydroxylamine als Vorläufer für  $\beta$ -Diamino-Verbindungen aufzubauen (s. Kap. 5.3.1). Durch katalytische Hydrierung sollten daraus nun die  $\beta$ -Amino-iminopolyole hervorgehen.

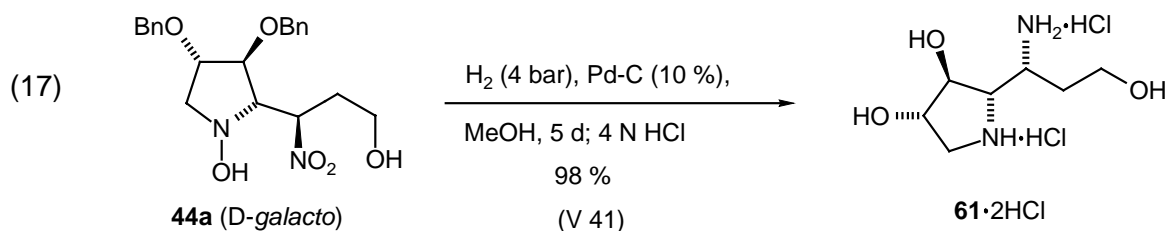
Die diastereomerenreinen Nitro-hydroxylamine **40a** und **42a** (s. Kap. 5.3.1) wurden durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquiv. Pd) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck in die entsprechenden Amino-pyrrolidine **59** und **60** überführt, wobei gleichzeitig jeweils die beiden *O*-Benzyl-Gruppen hydrogenolytisch entfernt wurden (Schema 49). Nach Aufnahme in wenig Methanol wurden diese Pyrrolidine durch Zugabe von Toluolsulfonsäure-Monohydrat (2 Äquiv.) in die Ditosylate überführt. Daraus konnten jeweils nach Kristallisation aus Methanol/Diethylether die Salze **59**•2HOTs bzw. **60**•2HOTs in 63 % bzw. 52 % Ausbeute als analytisch und spektroskopisch saubere, farblose Feststoffe erhalten werden.

**Schema 49.** Synthese der Pyrrolidine **59** und **60** als Ditosylate aus den Nitron-Addukten **40a** bzw. **42a**

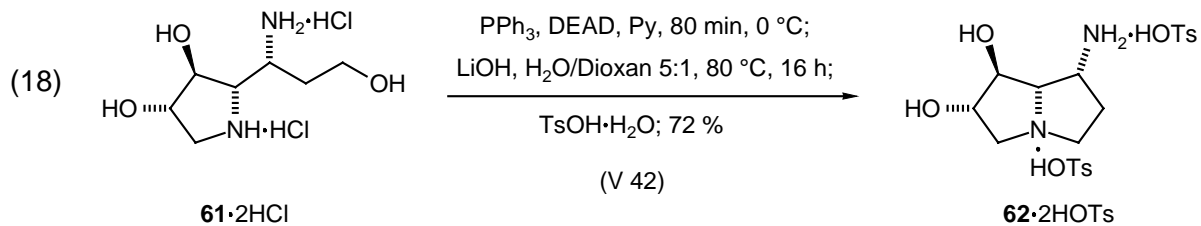


Zusätzlich konnte für das Pyrrolidin-Ditosylat **60**·2HOTS die Konfiguration durch eine Kristallstrukturanalyse belegt werden (Kap. 7.4.3).

Das Nitron-Addukt **44a** (D-galacto) wurde ebenfalls durch katalytische Hydrierung an 10proz. Palladium auf Kohle (0.25 Äquiv. Pd) in Methanol mit 4 bar Wasserstoffdruck (Parr-Schüttelapparat) bei gleichzeitiger Abspaltung der O-Benzylgruppen in das Aminopyrrolidin **61** überführt. Nach Versetzen mit Salzsäure (4 N) konnte direkt das Bishydrochlorid **61**·2HCl ohne weitere Reinigung als farbloser, analytisch reiner Schaum in 98 % Ausbeute erhalten werden (Gl 17).



Die Cyclisierung des Pyrrolidin-bishydrochlorids **61**·2HCl zu dem Pyrrolizidin **62** wurde nach Mitsunobu-Bedingungen<sup>254,255,233</sup> mit Triphenylphosphan (PPh<sub>3</sub>) und Azodicarbonsäurediethylester (DEAD) in Pyridin durchgeführt (Gl. 18). Im Anschluß wurde der bei der Reaktion entstandene Hydrazodicarbonsäurediethylester mit Lithiumhydroxid zerstört<sup>106</sup> und das Pyrrolizidin **62** durch Ionenaustausch-Chromatographie (Dowex 50Wx8, stark sauer, H<sup>+</sup>-Form) gereinigt. Das so erhaltene Pyrrolizidin wurde durch Zugabe von Toluolsulfonsäure-Monohydrat in das Ditosylat **62**·2HOTS überführt und fiel nach Kristallisation aus Methanol/Diethylether in analytisch reiner Form als farbloser Feststoff in 72 % Ausbeute an.



Die Konfiguration des Pyrrolizidinium-Salzes **62**·2HOTs konnte durch eine Kristallstrukturanalyse belegt werden (Kap. 7.4.3).

Durch die beiden Kristallstrukturen der Ditosylate von **60** und **62** konnte die unterschiedliche Selektivität im Additionsschritt von Nitroethanol **38** bzw. Nitropropanol **39** an das Nitron **18** belegt werden.

*Fazit:* Die durch Addition von Nitronaten an optisch aktive Nitrone erhaltenen Nitrohydroxylamine lassen sich direkt durch katalytische Hydrierung in die  $\beta$ -Amino-iminopolyole überführen. Das bedeutet, dass es sich hierbei um eine vielversprechende Synthesestrategie zum Aufbau von  $\beta$ -Amino-iminopolyolen handelt.



## 7.4.3 Kristallstrukturen

7.3.3.1 Kristallstruktur des Pyrrolidins **60**•2HOTs (*L-altra*)

Das Pyrrolidin **60** ist bezüglich 3-O/4-N und 4-N/5-N *erythro/erythro*-konfiguriert. Dadurch ist die *L-altra*-Konfiguration dieses 5-Amino-1,4-dideoxy-1,4-imino-hexits **60** belegt. Der Torsionswinkel zwischen 4-N/C-4/C-5/5-N beträgt 75.4 °.

**Abb. 51.** Kristallstruktur des Pyrrolidins **60**•2HOTs; Struktur und ORTEP-Stereoarstellung

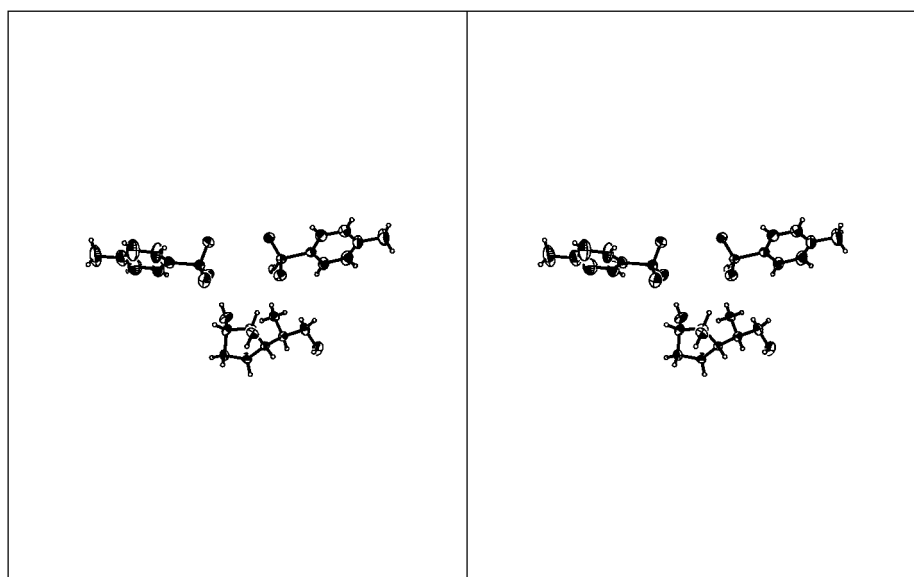
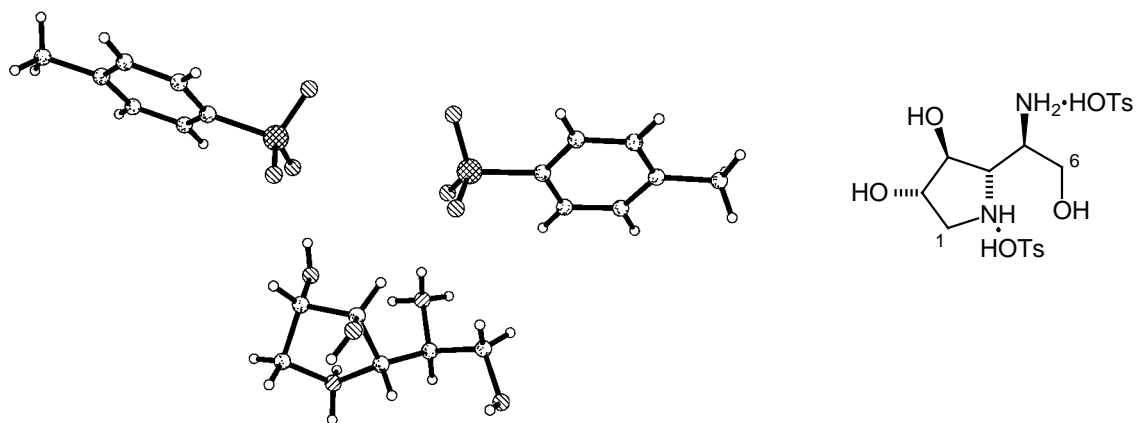
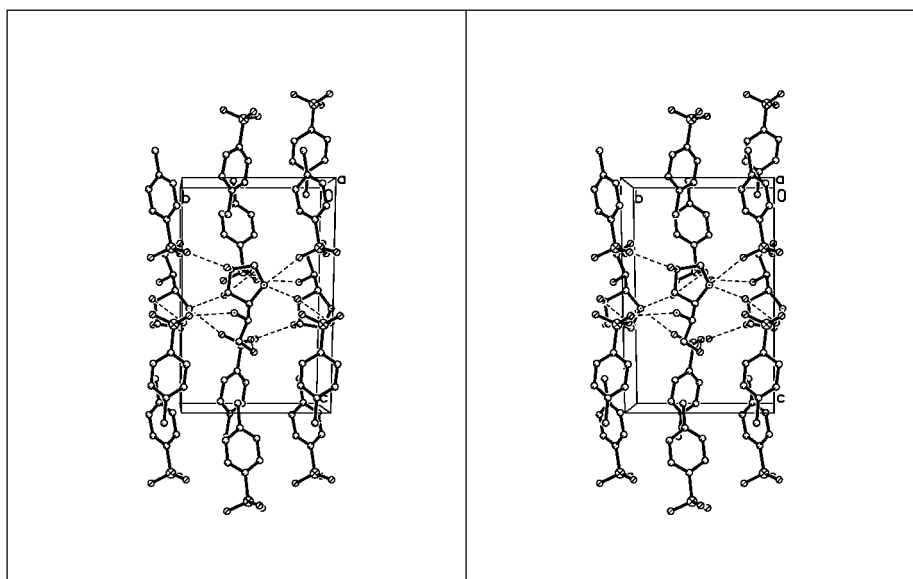
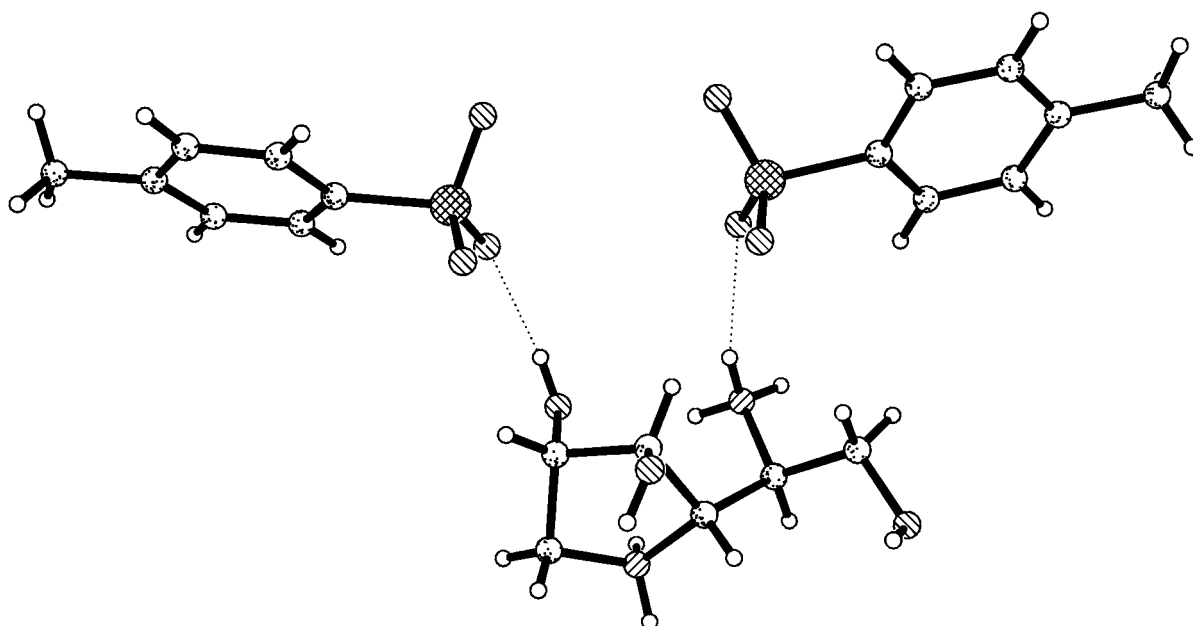


Abb. 52. Kristallstruktur des Pyrrolidins **60**•2HOTs; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Es wurden verschiedene intermolekulare Wasserstoffbrücken eines Pyrrolidins zu zwei Toluolsulfonaten gefunden, jeweils von der 2-Hydroxygruppe, der protonierten 5-Aminofunktion und der iminium-Wasserstoffe aus (Abb. 53)

Abb. 53. Kristallstruktur des Pyrrolidins **60**•2HOTs; intermolekulare Wasserstoffbrücken



7.4.3.2 Kristallstruktur des Pyrrolizidins **62**•2HOTs (*D-galacto*)

In der Kristallstruktur sind die beiden Fünfringe in dieser Projektion nach hinten gebogen, die Wasserstoff-Atome an C-4 und 1-N zeigen nach vorne. Die relevanten Wasserstoff-Atome an C-3/C-4/C-5 stehen *threo/erythro* zueinander. Dadurch ist die *D-galacto*-Konfiguration von Pyrrolizidin **62** festgelegt.

Abb. 54. Kristallstruktur des Pyrrolizidins **62**•2HOTs; Struktur und ORTEP-Stereodarstellung

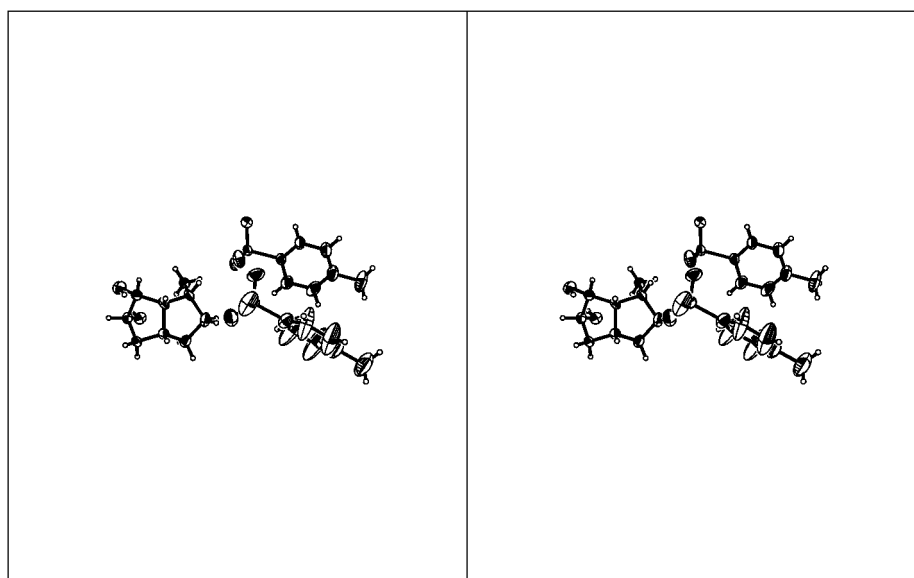
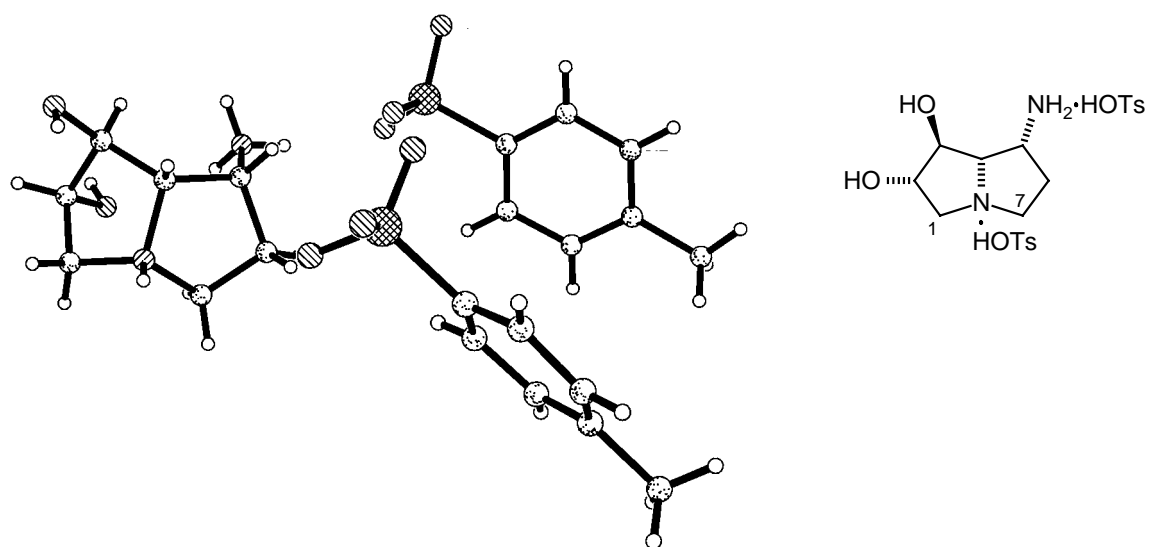
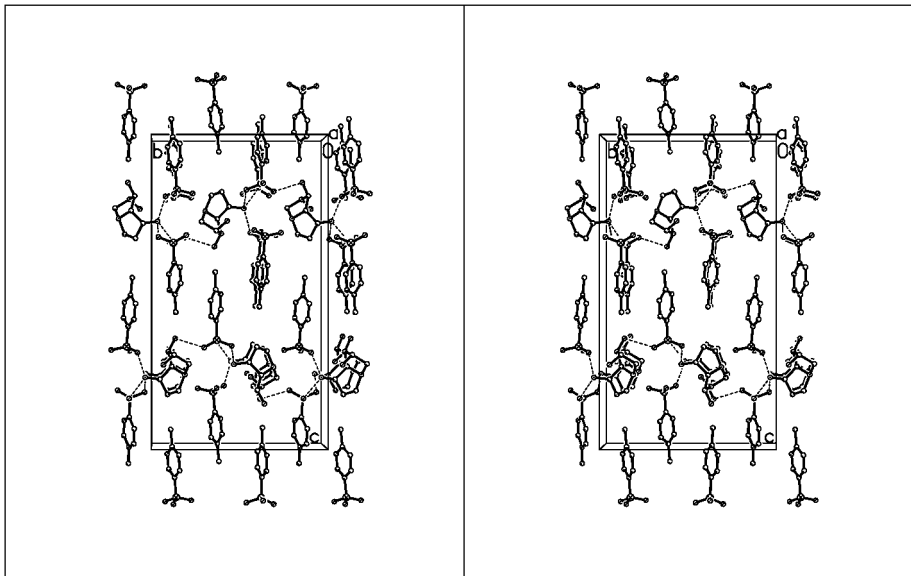


Abb. 55. Kristallstruktur des Pyrrolizidins **62**•2HOTs; 3D-Darstellung der Elementarzelle



Alle drei Protonen der 5-Ammonium-Gruppe binden zu einem Sulfon-Sauerstoffs von jeweils einem Toluolsulfonat. Diese beiden Tosylate binden jeweils zu drei Pyrrolizidinen über die 3-Hydroxyfunktion und zweimal über die Ammonium-Protonen. Das Proton des Iminium-Stickstoffs bindet an zwei Sulfon-Sauerstoffe einer weiteren Tosylgruppe (Abb. 56).

Abb. 56. Kristallstruktur des Pyrrolizidins **62**•2HOTs; intermolekulare Wasserstoffbrücken



## 8 Biologische Aktivität der Iminopolyole

### 8.1 Allgemeines

Die synthetisierten Iminopolyole wurden im Hinblick auf ihre biologische Aktivität gegenüber insgesamt 26 kommerziell erhältlichen Glycosidasen unterschiedlicher Substratelektivität untersucht (Tab. 11). Die in den Tabellen 12-14 aufgeführten Iminopolyole wurden selbst in dem Enzymlabor der Arbeitsgruppe Jäger auf biologische Aktivität gegenüber Glycosidasen getestet. Tabelle 15 gibt die Testergebnisse der Verbindungen **3** und **58** wieder, die für F.-M. Kieß von Frau Dr. S. Picasso in Lausanne angefertigt wurden.

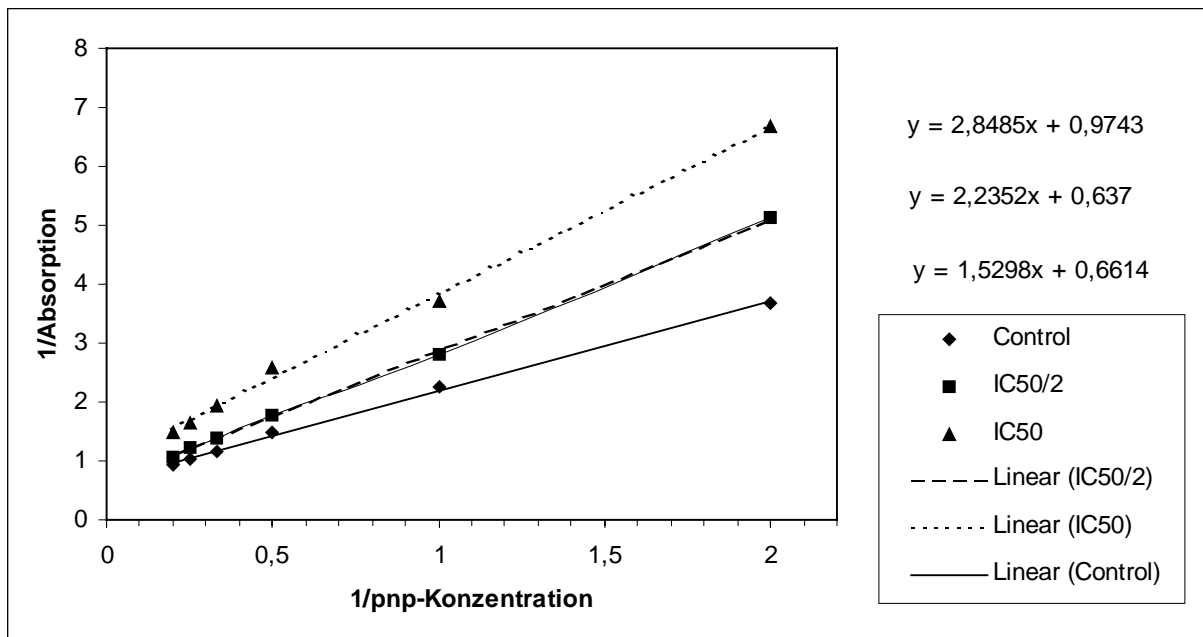
Die Enzyme wurden stets mit dem vom Hersteller empfohlenen pH-Wert gepuffert eingesetzt. Als Substrate dienten die für das jeweilige Enzym spezifischen 4-Nitrophenylglycoside (pnp-Glycoside). Der Umsatz wurde dabei anhand der UV-Absorption des freigesetzten 4-Nitrophenols bei 410 nm gemessen. Zunächst wurde die Enzym-Inhibition (in %) bei 1 mM Inhibitor-Konzentration gemessen. Bei Inhibitionsraten von mehr als 60 % wurden außerdem die Konzentration  $IC_{50}$  und die Inhibitionskonstante  $K_i$  bestimmt. Der  $IC_{50}$ -Wert entspricht der Konzentration an Inhibitor, bei der die Enzymaktivität auf die Hälfte abgenommen hat und wird durch Variation der Inhibitorkonzentration bei konstanter Substratkonzentration ermittelt. Der  $K_i$ -Wert entspricht der Substratkonzentration, bei der die Reaktionsgeschwindigkeit die Hälfte ihres Maximalwertes erreicht und wird durch Variation der Substratkonzentration bei konstanter  $IC_{50}$ -Inhibitorkonzentration gemessen. Aus dem Lineweaver-Burk-Diagramm bzw. den daraus ermittelten Geradensteigungen (Abb. 57) wird der  $K_i$ -Wert mit Hilfe folgender Formel ermittelt:<sup>256</sup>

$$\frac{1}{K_i} = \frac{\frac{m(IC_{50})}{m(C_{Control})} - 1}{c(IC_{50})}$$

$m(IC_{50})$  = Steigung der Geraden bei Inhibitorkonzentration  $IC_{50}$   
 $m(C_{Control})$  = Steigung der Geraden ohne Inhibitor (Control)  
 $c(IC_{50})$  = Konzentration  $IC_{50}$

Die Steigung der ohne Inhibitor-Zugabe ermittelten Gerade dient als Kontrolle [ $m(C_{Control})$ ]. Zur Absicherung der  $K_i$ -Werte werden diese zusätzlich aus der bei  $IC_{50}/2$  ermittelten Geraden bestimmt [für die Berechnung muss auch der Wert für  $C(IC_{50})$  halbiert werden].

Abb. 57. Lineweaver-Burk-Diagramm einer  $K_i$ -Wert-Bestimmung am Beispiel der Verbindung **62•2HOTS** für Enzym 12 ( $y = 1/\text{Absorption}$ ;  $x = 1/\text{pnp-Konzentration}$ ; Linear = Ausgleichsgerade).



In den Tabellen 12-14 sind die auf diese Weise ermittelten Inhibitionsdaten für die einzelnen Verbindungen aufgeführt.

Tab. 11. Liste der für Inhibitoren eingesetzten Enzyme<sup>a</sup>

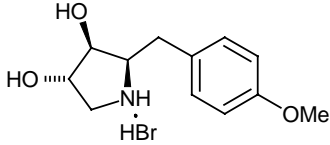
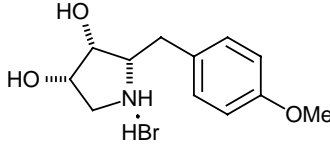
Nr.	Enzym	Quelle	EC-Nr.	pH
1	$\alpha$ -Fucosidase	Rinder-Epididymis	3.2.1.51	6
28		Rinderniere		6
2	$\alpha$ -Galactosidase	Kaffeebohnen	3.2.1.22	6
3		<i>Aspergillus niger</i>		4
5	$\beta$ -Galactosidase	<i>Escherichia coli</i>	3.2.1.23	7
6		Rinderleber	3.2.1.22	7
7		<i>Aspergillus niger</i>		4
8		<i>Aspergillus oryzae</i>		5
9		Schwertbohnen	3.2.1.23	5
10	$\alpha$ -Glucosidase	Bäckerhefe	3.2.1.20	7
11		Reis		7
12	Isomaltase ( $\alpha$ -Glucosidase)	Bäckerhefe	3.2.1.10	7
13	Amyloglucosidase	<i>Aspergillus niger</i>	3.2.1.3	5
14		<i>Rhizopus mold</i>		5
15	$\beta$ -Glucosidase	Mandeln	3.2.1.21	5
24		<i>Caldocellum saccharolyticum</i>		5
16	$\alpha$ -Mannosidase	Schwertbohnen	3.2.1.24	5
17		Mandeln		5
18	$\beta$ -Mannosidase	<i>Helix pomatia</i>	3.2.1.25	5
26		Schnecken-Aceton-Pulver		4
19	$\beta$ -Xylosidase	<i>Aspergillus niger</i>	3.2.1.37	5
20	$\alpha$ -N-Acetyl-galactosaminidase	Hühnerleber	3.2.1.49	4
21	$\beta$ -N-Acetyl-glucosaminidase	Schwertbohnen	3.2.1.52	5
22	$\beta$ -N-Acetyl-glucosaminidase A	Rinder-Epididymis		4
23	$\beta$ -N-Acetyl-glucosaminidase B	Rinder-Epididymis		4

<sup>a</sup> Die Enzym-Nummern entsprechen der im Arbeitskreis Jäger bzw. Picasso/Vogel üblichen Zuordnung

## 8.2 Zusammenfassung der Testergebnisse

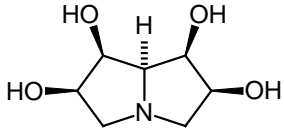
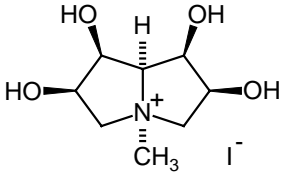
Die Resultate der durchgeführten Inhibitionstests sind in den Tab. 12-15 zusammengefasst.

**Tab. 12.** Inhibitionsdaten der Iminopolyole **2** und **50**. Inhibition in [%] bei 1 mM, IC<sub>50</sub> und K<sub>i</sub> in [μM]

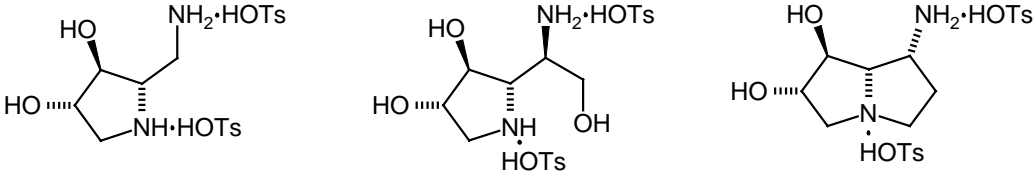
		 D-xylo <b>2•HBr</b>		 L-lyxo <b>50•HBr</b>		
Nr.	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>
1	6			0		
28	40			50		
2	0			0		
3	0			13		
5	15			5		
6	55			25		
7	0			0		
8	0			20		
9						
10	25			0		
11	0			0		
12	38			5		
13	6			0		
14	0			0		
15	8			14		
24	34			0		
16	12			13		
17	0			0		
18						
26	0			0		
19	14			0		
20	0			0		
21	0			0		
22	0			0		
23	0			0		



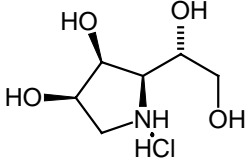
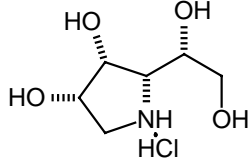
**Tab. 13.** Inhibitionsdaten der Iminopolyole **55** und **56**. Inhibition in [%] bei 1 mM, IC<sub>50</sub> und K<sub>i</sub> in [μM]

 D-glycero-D-gulo <b>55</b>				 D-glycero-D-gulo <b>56</b>		
Nr.	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>
1	6			0		
28	0			0		
2	5			11		
3	5			49		
5	93	147	56	38		
6	29			20		
7	40			11		
8	93	104	42	12		
9						
10	6			14		
11	9			0		
12	0			0		
13	30			38		
14	30			45		
15	74	388	432	0		
24	53			51		
16	0			0		
17	0			0		
18						
26	0			0		
19	0			0		
20	11			7		
21	26			35		
22	9			0		
23	14			26		

**Tab. 14.** Inhibitionsdaten der Iminopolyole **59**, **60** und **62**. Inhibition in [%] bei 1 mM, IC<sub>50</sub> und K<sub>i</sub> in [μM]

									
L-arabino <b>59</b> •2HOTS				L-altro <b>60</b> •2HOTS			D-galacto <b>62</b> •2HOTS		
Nr.	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>
1	5			0			10		
28	15			20			20		
2	30			0			0		
3	0			5			0		
5	40			50			0		
6	0			15			10		
7	0			0			0		
8	14			5			0		
9	20								
10	70	233	76	30			7		
11	40			40			0		
12	99.6	17.8	20.6	74	248	140	27		
13	28			5			2		
14	3			3			0		
15	0			10			18		
24	0			0			0		
16	0			0			0		
17	10			10			0		
18	0								
26	0			0			0		
19	0			15			41		
20	0			2			0		
21	25			20			8		
22	0			0			0		
23	0			10			15		

**Tab. 15.** Inhibitionsdaten der Iminopolyole **3** und **58**. Inhibition in [%] bei 1 mM, IC<sub>50</sub> und K<sub>i</sub> in [μM]<sup>118</sup>

		 D- <i>manno</i> <b>3</b> <sup>118</sup>		 D- <i>gulo</i> <b>58</b> <sup>118</sup>		
Nr.	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>	[%]	IC <sub>50</sub>	K <sub>i</sub>
1	0			0		
28						
2	0			0		
3	0			0		
5	0			0		
6	0			0		
7	0			0		
8	0			0		
9	0			0		
10	0			0		
11	0			0		
12	0			0		
13	0			0		
14	0			0		
15	0			0		
24	0			0		
16	100	3	1.6	0		
17	100	6	1.6	0		
18	0			0		
26						
19	0			0		
20	0			0		
21	0			0		
22	0			0		
23	0			0		

### 8.3 Diskussion der Testergebnisse

Wie aus Tabelle 12 hervorgeht, zeigten Desacetylanisomycin **2** und dessen *lyxo*-Diastereomer **50** gegen keines der getesteten Enzyme signifikante Inhibition. Schwache Wirkung gegen die  $\alpha$ -Fucosidase aus Rinderniere wurde bei beiden Substanzen festgestellt. Die  $\beta$ -Galactosidase aus Rinderleber wurde von Desacetylanisomycin (**2**) zu 55 % inhibiert, die  $\beta$ -Xylosidase nur zu 14 %.

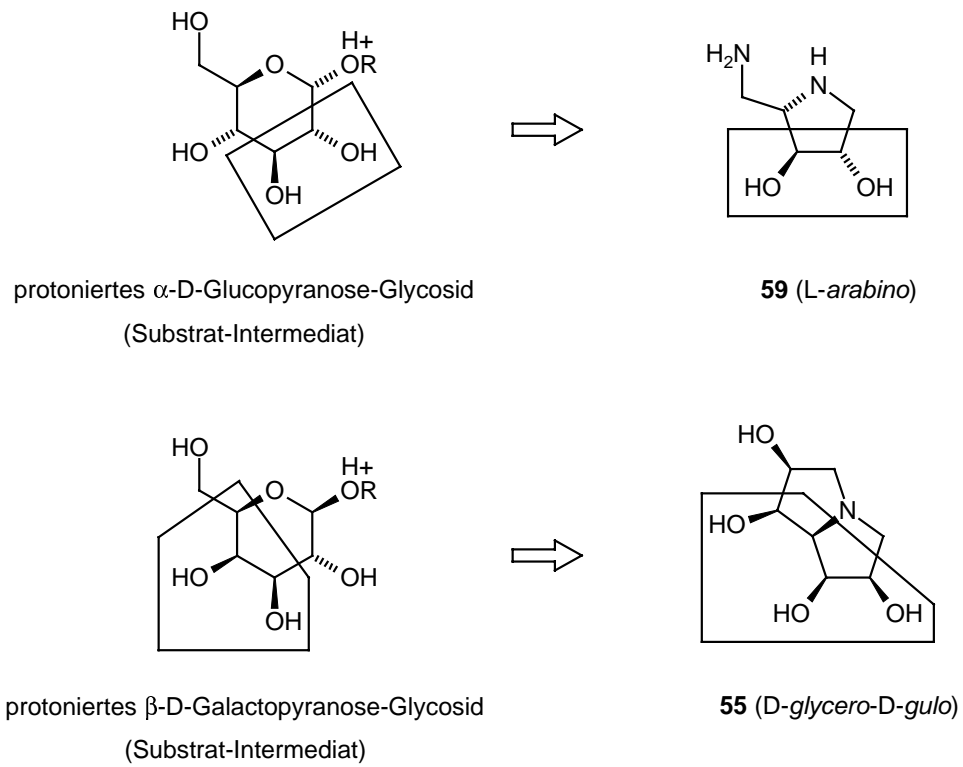
Die beiden Pyrrolizidine **55** und **56** (*N*-Methyl-ammonium-Salz) zeigten sehr große Unterschiede bezüglich ihrer Inhibitionsdaten (Tabelle 13). Das Tetrahydroxy-pyrrolizidin **55** inhibierte die zwei  $\beta$ -Galactosidasen 5 und 8 zu jeweils 93 %. Der  $K_i$ -Wert für das Enzym 5 beträgt 56  $\mu$ M, der für 8 42  $\mu$ M. Von dem Pyrrolizidin-tetrol **55** wird zu 74 % auch noch die  $\beta$ -Glucosidase 15 mit einem  $K_i$ -Wert von 432  $\mu$ M gehemmt. Das *N*-Methylammonium-Salz **56** hingegen inhibierte die zwei  $\beta$ -Galactosidasen 5 und 8 nur noch zu 38 bzw. 12 % und für das Enzym 15 war keine Wirkung mehr feststellbar.

Die Inhibitionsdaten der Iminopolyole **59**, **60** und **62** mit 1,2-Diamino-Strukturelement sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Die beste Inhibition wird von dem *L-arabino*-Pyrrolidin **59** für die Isomaltase aus Bäckerhefe (Nr. 12) mit 99.6 % Inhibition und einem  $K_i$ -Wert von 20.6  $\mu$ M erreicht. Die  $\alpha$ -Glucosidase 10 wird noch zu 70 % mit  $K_i$ -Wert 76  $\mu$ M gehemmt. Das *L-altra*-Pyrrolidin **60** und das *L-galacto*-Pyrrolizidin **62** sind gegen das Enzym 12 nicht mehr signifikant aktiv. Die Isomaltase 12 wird von Pyrrolidin **60** noch zu 74 % mit  $K_i$ -Wert 140  $\mu$ M inhibiert.

Die für F.-M. Kieß in Lausanne angefertigten Testergebnisse für "DIM" **3** (Tabelle 15) zeigte gegen die  $\alpha$ -Mannosidasen 16 und 17 jeweils 100 % Inhibition mit  $K_i$ -Wert von 1.6  $\mu$ M, was mit dem von Fleet und Mitarbb. ermitteltem Wert ( $K_i = 0.8 \mu$ M für die  $\alpha$ -Mannosidase 16) gut korreliert.<sup>64</sup> Das *D-lyxo*-Diastereomer **58** war gegenüber allen getesteten Enzymen unwirksam.<sup>118</sup>

Interessant ist die deutliche Inhibition der Isomaltase ( $\alpha$ -Glucosidase) aus Bäckerhefe (Nr. 12) durch 5-Amino-1,4,5-tridesoxy-1,4-imino-*L*-arabinit (**59**). Es ist die erste in unserem Arbeitskreis synthetisierte Verbindung mit 1,2-Diamino-Strukturelement, die eine selektive biologische Aktivität zeigt. Der Vergleich der Konfiguration des Arabinit **59** mit dem protonierten Glucopyranose-Glycosid (Abb. 57) verdeutlicht diese Struktur-Wirkungs-Beziehung. Auf die gleiche Weise lässt sich die Inhibitionswirkung des Tetrahydroxy-pyrrolizidins **55** gegenüber  $\beta$ -Galactosidasen erklären (Abb. 57).

**Abb. 57.** Struktur-Wirkungs-Beziehungen für den  $\beta$ -Galactosidase-Inhibitor **55** und den  $\alpha$ -Glucosidase-Inhibitor **58**

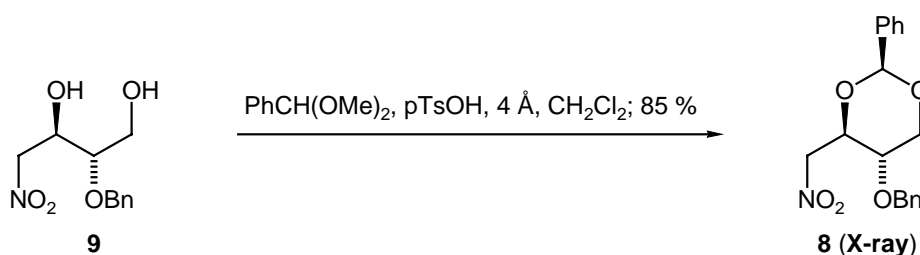


## 9 Ausführliche Zusammenfassung

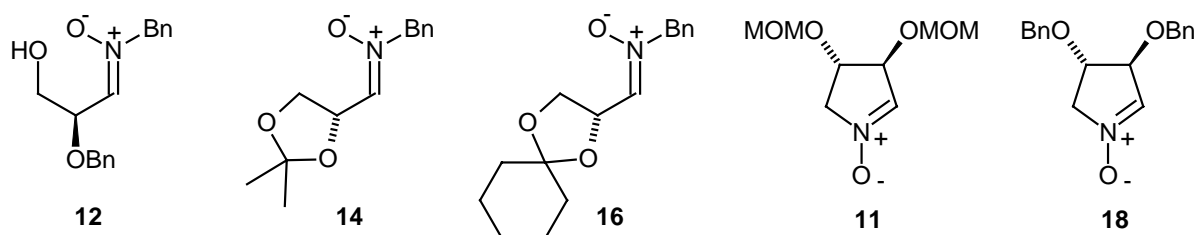
Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die stereoselektive Nitroaldol-Addition mit chiralen Bausteinen zu untersuchen und diese als Schlüsselschritt zur Synthese von Amino- und Iminopolyolen zu nutzen.

*Synthese des Nitroerythrit-Bausteins 9 und der optisch aktiven Nitrone*

Durch Acetalisierung des Nitroaldol-Adduktes **9** wurde ein neuer, vielseitiger C<sub>4</sub>-Baustein **8** für die Nitroaldol-Chemie eingeführt und eingesetzt:

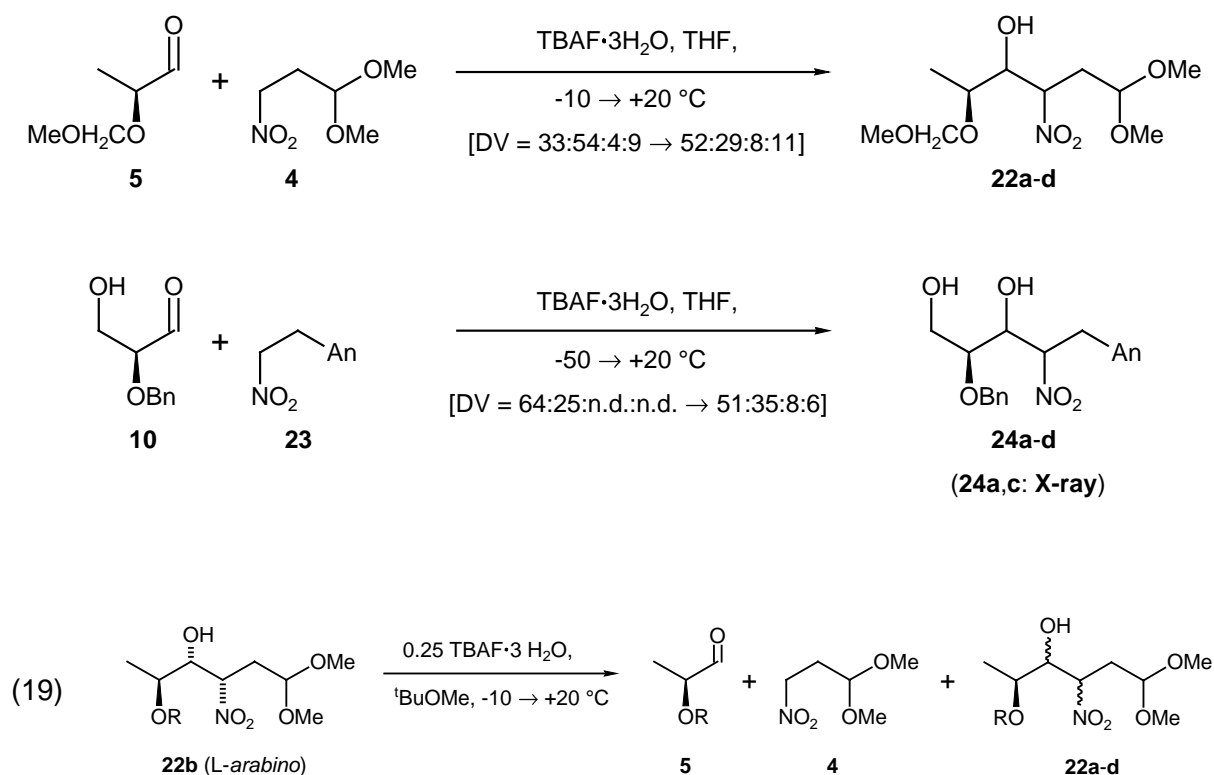


Als Nitron-Edukte für Additionen mit Nitro-Verbindungen wurden drei offenkettige, aus Glycerinaldehyd abgeleitete *N*-Benzyl-Nitron **12**, **14** und **16** und aus Weinsäure zwei cyclische Nitron **11** und **18** dargestellt:



### *Nitroaldol-Additionen*

Die Temperaturabhängigkeit der TBAF·3H<sub>2</sub>O-katalysierten Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal (**4**) an *O*-Methoxymethyl-L-lactaldehyd (**5**) wurde genau untersucht. Hierbei wurde eine beträchtliche Temperaturabhängigkeit der Konfigurationsstabilität der einzelnen Diastereomere festgestellt. Durch Retro-Nitroaldol-Addition und auch Epimerisierung am Nitromethin-Kohlenstoff wurde bei -10 °C sehr langsame und ab 0 °C immer schnellere Gleichgewichtseinstellung der vier Diastereomeren **22a-d** beobachtet (Schema 50). Die Äquilibrierung nur eines Diastereomeren **22b** (*L-arabino*) bei verschiedenen Temperaturen lieferte sämtliche Diastereomere **22a-d** im Gleichgewicht (Gl. 19). Die Addition von 2-(*p*-Anisyl)-nitroethan (**23**) an *O*-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**10**) wurde ebenfalls bei verschiedenen Temperaturen untersucht (Schema 50).

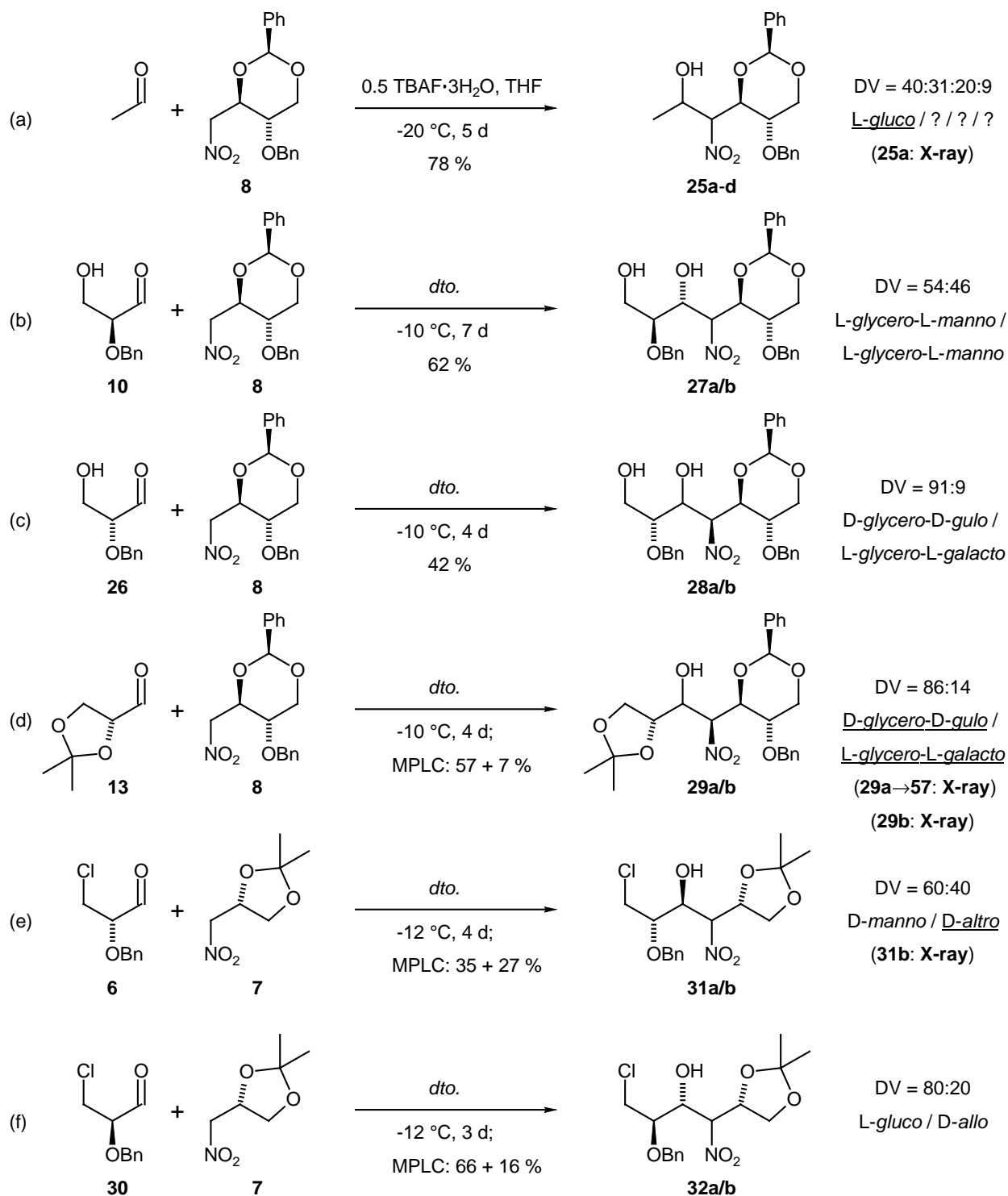
Schema 50. Temperaturverfolgung der Additionen von **5** an **4** und von **23** an **10**

Der neue Nitro-Baustein **8** lieferte durch Additionen an Acetaldehyd und Glycerinaldehyde neue Nitropolyole in unterschiedlicher Selektivität (Schema 51, Fälle a-d). Ein Fall von doppelter Diastereoselektion trat bei der Addition an die beiden enantiomeren 2-O-Benzylglycerinaldehyde **10** und **26** auf (Fälle b, c). Während für den L-Aldehyd **9** die beiden Addukte in fast gleichen Anteilen gebildet wurden, betrug das Diastereomerenverhältnis der Nitroaldole **27a/b** bei der Addition an den D-Aldehyd **26** 91:9. Der gleiche Effekt wurde, wenn auch schwächer, bei der Addition der Nitroverbindung **7** an die beiden enantiomeren Chlorlactaldehyde **6** bzw. **30** beobachtet (Schema 51, Fälle e, f). So betrug das Diastereomerenverhältnis im Fall von D-Chlor-aldehyd **6** nur 60:40 (**31a/b**), hingegen im Fall von L-Chlor-aldehyd **30** immerhin 80:20 (**32a/b**).

Weiter ist es gelungen, Nitromethan erstmals an chirale, offenkettige Nitrone zu addieren. Nach umfangreichen Untersuchungen bezüglich Temperatur und Mengenverhältnissen wurden mit  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  bzw. zwei Äquivv. TBAF $\cdot$ 3H<sub>2</sub>O geeignete Reaktionsbedingungen für eine Addition ohne Nebenprodukte gefunden (Schema 52). Bei höheren Temperaturen und/oder weniger TBAF $\cdot$ 3H<sub>2</sub>O traten Bisaddukte auf, die vermutlich durch Eliminierung von Benzylhydroxylamin aus dem Mono-Addukt und Michael-Addition einer zweiten Nitro-Verbindung entstanden waren. Das Diastereomerenverhältnis der Nitromethan-Addukte **33**

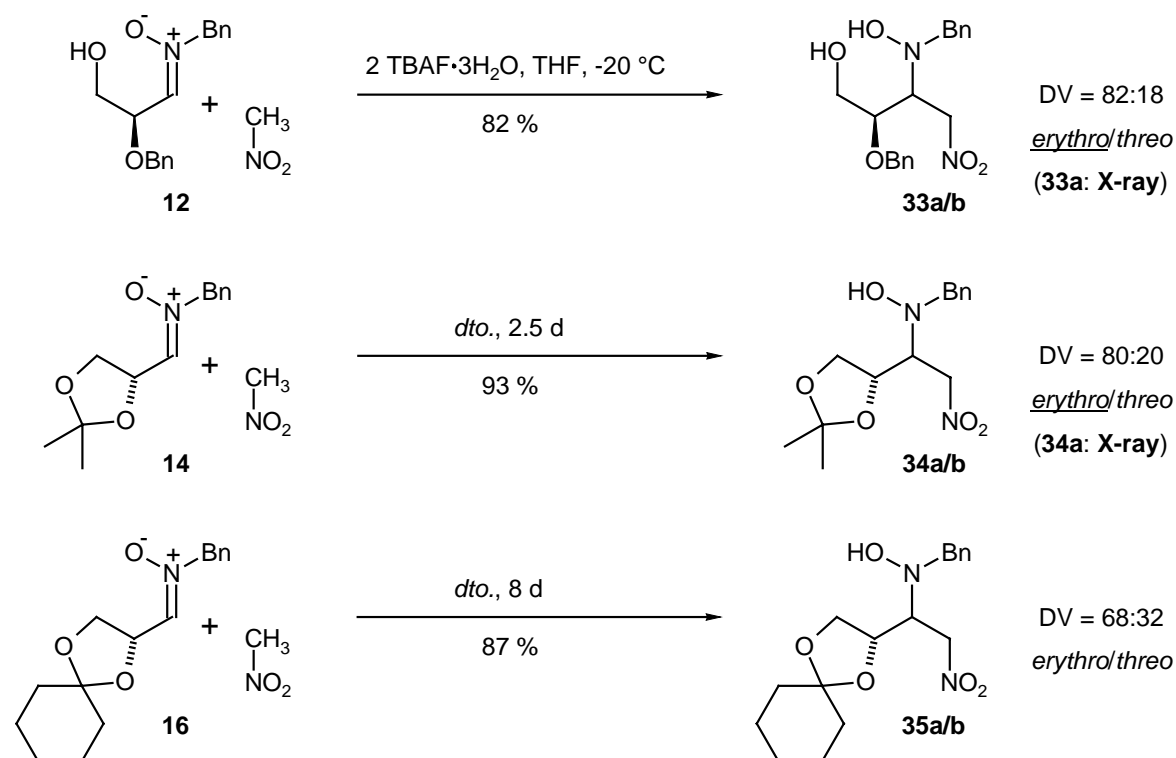
bis **35** lag zwischen 68:32 und 82:18 und damit im für eine Nitroaldol-Addition mit Nitromethan normalen Bereich.

**Schema 51.** In dieser Arbeit mit den chiralen Nitroverbindungen **7** und **8** durchgeführte Nitroaldol-Additionen.





**Schema 52.** Nitromethan-Addition an die acyclischen Nitrone **12**, **14** und **16**

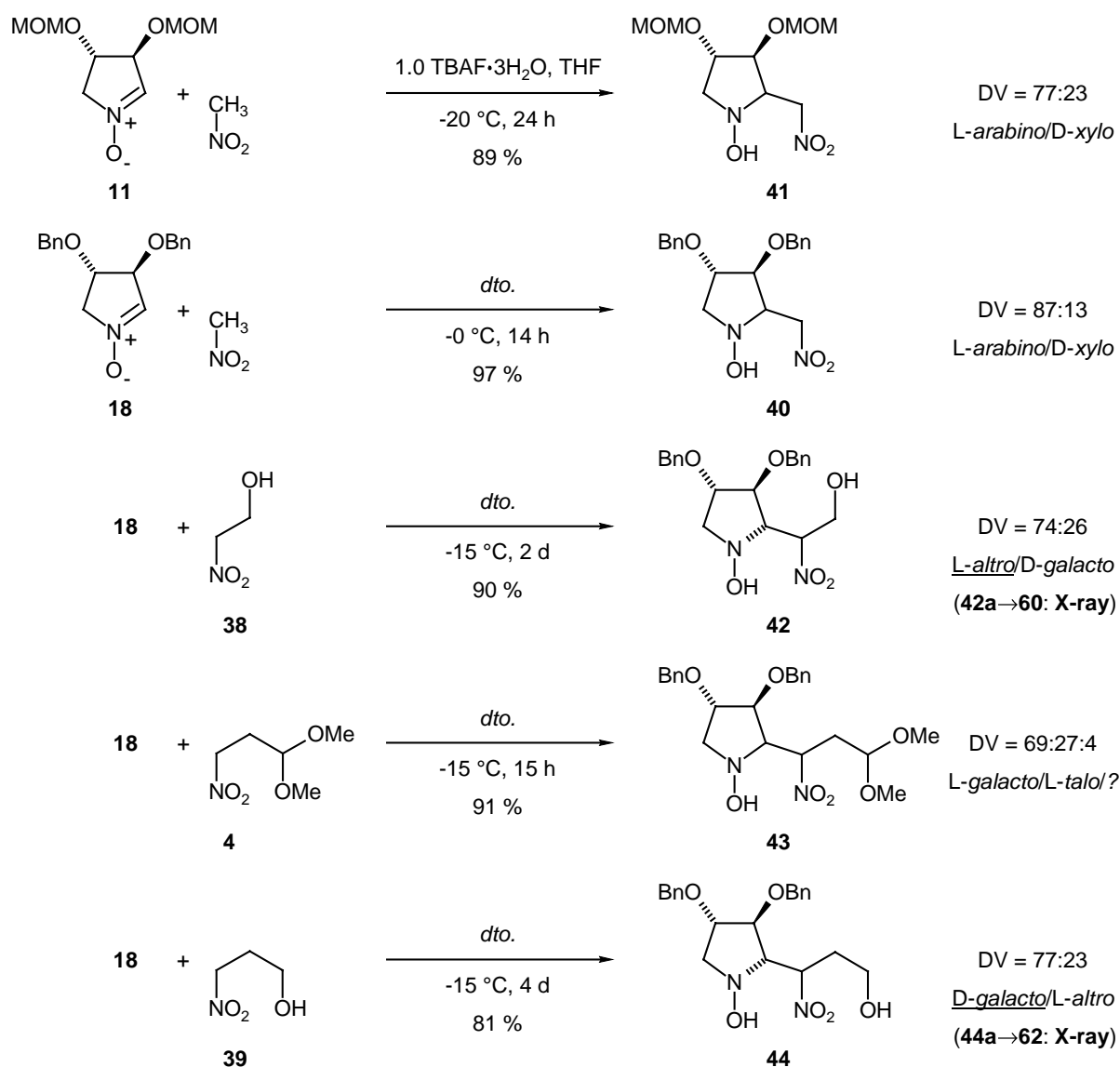
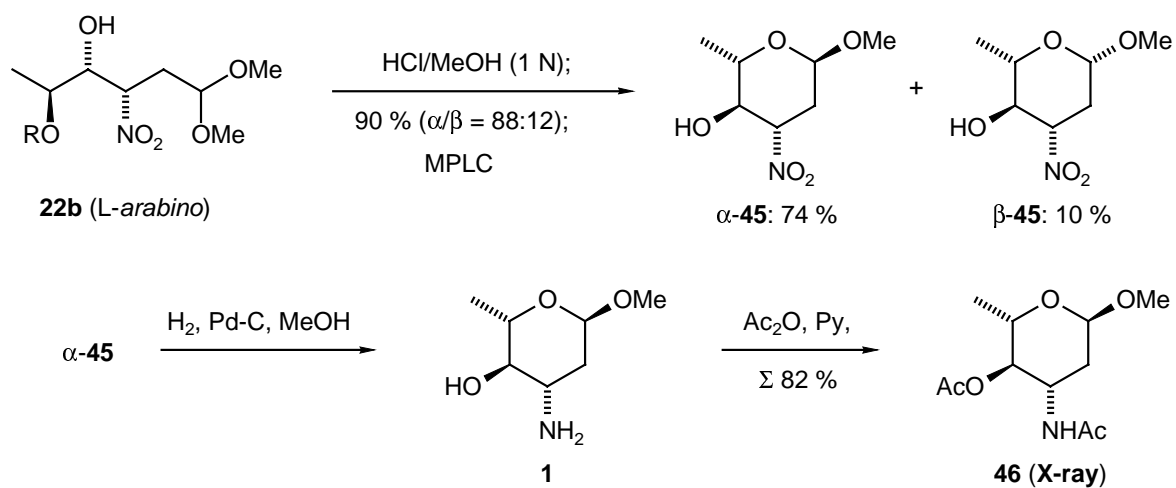


Additionen von Nitroverbindungen an die cyclischen, chiralen Nitrone **11** und **18** gelangen ebenfalls mit guten Ausbeuten (81-97 %), s. Schema 53. In keinem Fall wurde die Bildung von Nebenprodukten (wie z. B. Bisaddukten) beobachtet. Die Diastereoselektivitäten waren zufriedenstellend, da bis auf einen Fall (**43**) immer nur zwei Diastereomere in brauchbarem Diastereomerenverhältnis (74:26 bis 87:13) gefunden wurden (Schema 53).

### Synthesen von Acosamin und Iminopolyolen

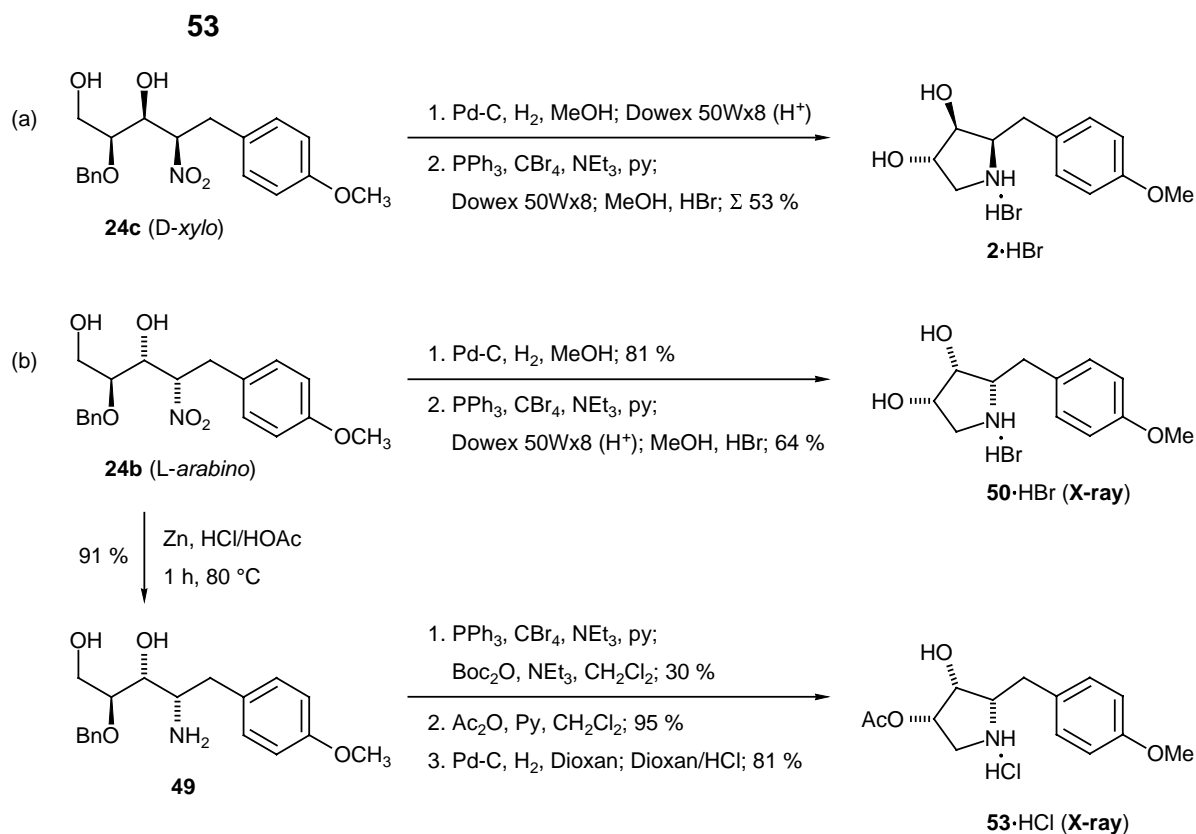
Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit sollten durch Folgereaktionen aus den Addukten Acosamin **1**, biologisch aktive Iminopolyole wie D-Imino-mannit ("DIM", **3**), Desacetyl-anisomycin **2** sowie neue Aminopolyole aufgebaut werden.

Durch Cyclisierung mit methanolischer Salzsäure, anschließende Reduktion der Nitrogruppe und Acetylierung wurde der *L-arabino*-konfigurierte Nitroalkohol **22b** in das *N,O*-diacetylierte Derivat **1** von L-Acosamin, dem Glycon-Bestandteil des für Tumorthapien eingesetzte Cytostatikums Epirubicin, überführt (Schema 54). Die Gesamtausbeute dieser kurzen Synthese lag hierbei, ausgehend von 2-*O*-Methoxymethyl-*L*-Lactaldehyd, mit 36 % über die vier Stufen, sehr hoch.

**Schema 53.** Additionen von Nitroverbindungen an die cyclischen Nitrone **11** und **18**

**Schema 54.** Synthese von N,O-Diacetyl-L-acosamin **46**


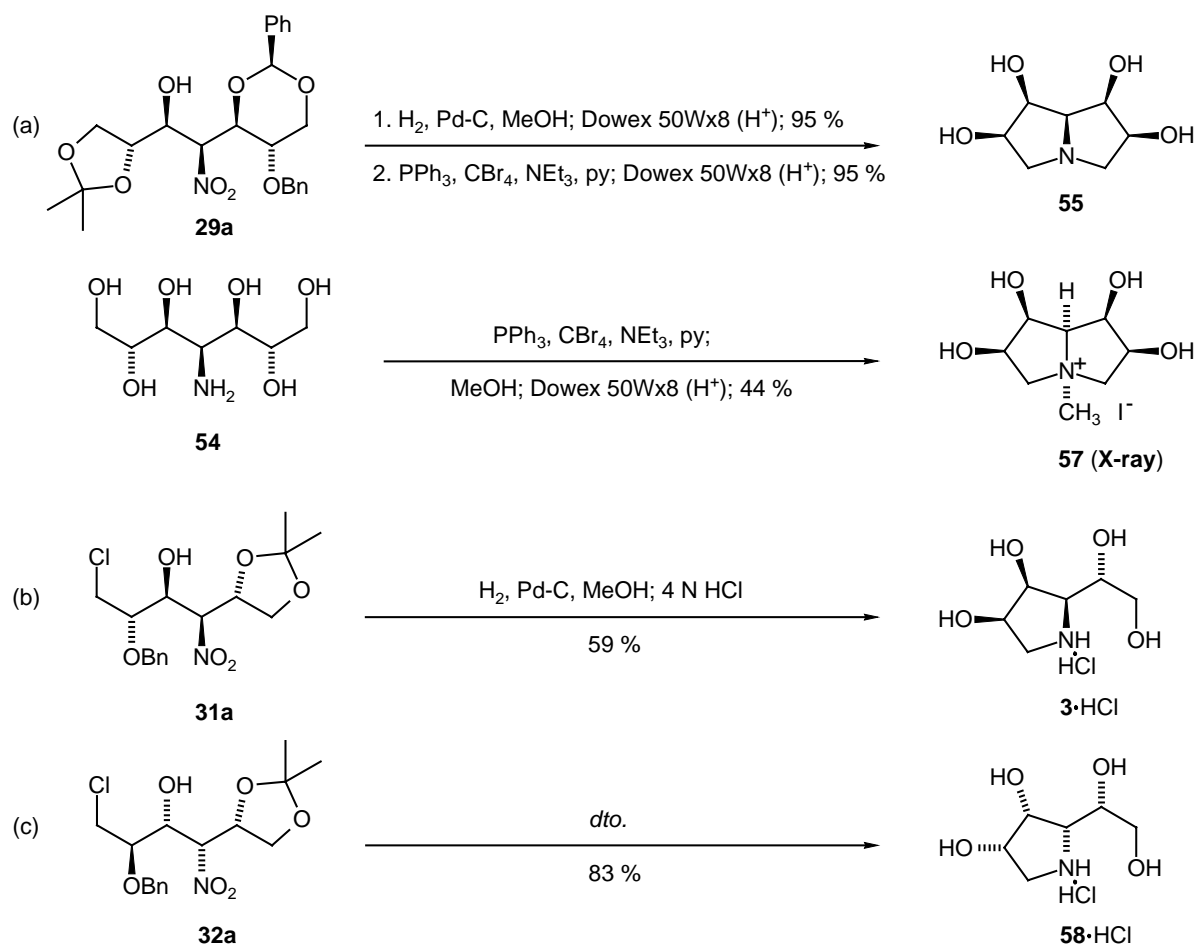
Aus dem *xyl*-konfigurierten Nebendiastereomeren **24c**, hergestellt aus der Addition von 2-(*p*-Anisyl)-nitroethan (**23**) an *O*-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**10**), wurde das antitumoraktive Desacetylanisomycin **2** synthetisiert (Schema 55, Fall a). Aus dem Hauptprodukt **24b** (*L-arabino*) konnte sowohl der diastereomere Iminodiol **50** als auch dessen 4-*O*-acetylierte Form **53** erhalten werden (Fall b). Die Cyclisierungen wurden in allen drei Fällen unter Appel-Bedingungen (mit Triphenylphosphan, Tetrabrommethan und Triethylamin in Pyridin) und anschließende Reinigung der Rohprodukte am Ionenaustauscher durchgeführt.

**Schema 55.** Synthese von Desacetylanisomycin **2** und der *arabino*-Verbindungen **50** bzw.



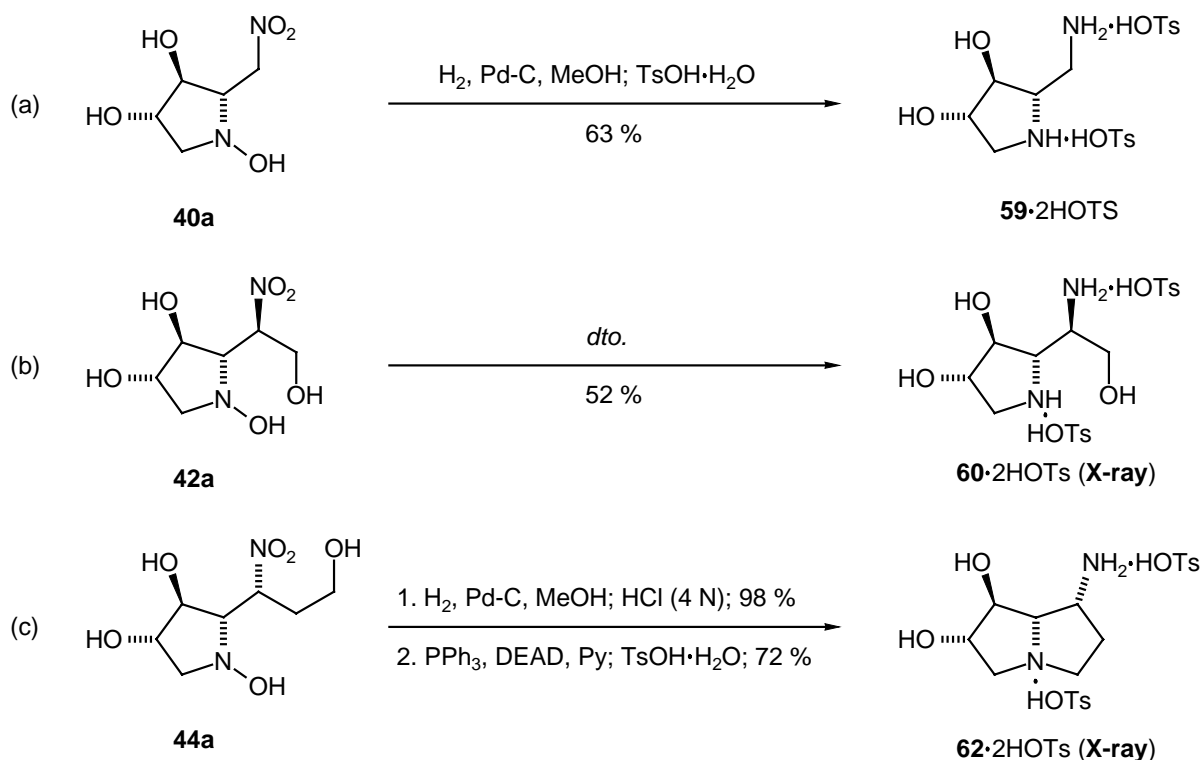
Aus dem Nitro-heptit **29a** gelang nach katalytischer Hydrierung und anschließender doppelter Appel-Cyclisierung der Zugang zum symmetrischen Tetrahydroxy-pyrrolizidin **55**. Zur Charakterisierung wurde zusätzlich die *N*-methylierte Spezies **57** dargestellt (Schema 56, Fall a). Ein extra Cyclisierungsschritt entfiel bei der katalytischen Hydrierung der Nitroalkohole **31a** und **32a**, da diese durch die Anwesenheit eines Chloratoms bereits die zur Cyclisierung nötige Austrittsgruppe in sich trugen (Schema 56, Fälle b, c). Auf diese Weise konnte der bekannte Mannosidase-Inhibitor "DIM" **3** auf einer neuen, kurzen Route dargestellt werden

## Schema 56.



Schließlich wurden durch katalytische Hydrierung der drei Nitron-Addukte **40a**, **42a** und **44a** neue Iminopolyole mit 1,2-Diamino-Strukturelement aufgebaut (Schema 57). Bei Fall c wurde der Ringschluss zum Pyrrolizidin **62** durch eine Mitsunobu-Cyclisierung erreicht. Hiermit konnte die Tauglichkeit der Addition von Nitroverbindungen an Nitrone als Zugang zu Diamino-polyolen - potentielle Inhibitoren von Glycosidasen - belegt werden.

**Schema 57.** Darstellung der  $\beta'$ -Amino-iminopolyole **59**, **60** und **62**



Die biologischen Tests der dargestellten Iminopolyole auf Aktivität gegenüber Glycosidasen wurden alle selbst durchgeführt. Das symmetrische Tetrahydroxy-pyrrolizidin **55** erwies sich als aktiv gegenüber  $\beta$ -Galactosidasen [ $K_i = 42 \mu\text{m}$  (*Aspergillus niger*),  $K_i = 56 \mu\text{m}$  (*Escherichia coli*)]. Das  $\beta'$ -Amino-iminopolyol **59** war gegen eine  $\alpha$ -Glucosidase (Isomaltase) gut aktiv ( $K_i = 20.6 \mu\text{M}$ ).

Durch insgesamt 14 Kristallstrukturanalysen von Addukten oder deren Folgeprodukten konnten sämtliche relevanten Konfigurationen aufgeklärt werden. Somit besteht eine fundierte Grundlage für die Diskussion des stereochemischen Verlaufs der verschiedenen Additionen.

## 10 Experimentalteil

### 10.1 Allgemeines

#### *Kernresonanzspektroskopie*

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Bruker AC 250 (250.1 MHz)  
Bruker ARX 300 (300.1 MHz)  
Bruker ARX 500 (500.1 MHz)

<sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker AC 250 (62.9 MHz)  
Bruker ARX 300 (75.5 MHz)  
Bruker ARX 500 (125.8 MHz)

Die Chemischen Verschiebungen ( $\delta$ ) sind in ppm, die Kopplungskonstanten ( $J$ ) in Hertz (Hz) angegeben. Die Signale sind wie folgt charakterisiert: s (Singulett), d (Dublett), t (Triplett), q (Quartett), m (Multipllett), b (breit). Die Auswertung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erfolgte nach 1. Ordnung.<sup>257,258</sup> Die Multiplizitäten der Signale der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden aus DEPT-Spektren ermittelt. Die Bestimmung von Diastereomerenverhältnissen aus den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren erfolgte durch Mittelung der Intensitätsverhältnisse getrennter Signalaare unter Voraussetzung ähnlicher Relaxationszeiten.<sup>259,260</sup> Beim Auftreten von Rotameren (verursacht durch Carbamat-Funktionen) wurden Hochtemperaturspektren aufgenommen (jeweils angegeben). Überlagerte <sup>13</sup>C-NMR-Signale der Nebendiastereomeren in Gemischen diastereomerer Nitroalkohole wurden anhand der <sup>13</sup>C-NMR-Daten der durch MPLC isolierten bzw. angereicherten Isomeren zugeordnet.

#### *Infrarotspektroskopie*

Infrarot-Spektren wurden an einem Perkin-Elmer 283 oder Bruker IFS 28 (FT-IR)-Spektrometer aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in  $\text{cm}^{-1}$  angegeben; die Intensitäten sind wie folgt charakterisiert: vs (sehr stark), s (stark), m (mittel), w (schwach), b (breit).

#### *Massenspektrometrie*

Massenspektren wurden an einem Gerät MAT 95 der Fa. Finnigan oder an einem Gerät MAT 711 der Fa. Varian am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart aufgenommen.

#### *Kristallstrukturanalysen*

Kristallstrukturanalysen wurden an einem Nicolet P 3 Refraktometer mit Graphit-Monochromator durchgeführt. Die Auswertung erfolgte mit Hilfe der Programme SHELXS-86,<sup>261</sup> ShelXL-93,<sup>262</sup> XRAY 76,<sup>263</sup> ORTEP II<sup>264</sup> und FRIEDA.<sup>265</sup>

### *Elementaranalysen*

Elementaranalysen wurden im Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart durchgeführt.

### *Schmelzpunkte*

Schmelzpunkte wurden an einer Schmelzpunktsapparatur Fisher-Johns 4017 gemessen und sind nicht korrigiert.

### *Drehwerte*

Perkin-Elmer Polarimeter 241 MC (thermostatisiert). Die optische Drehung für die Natrium-D-Linie (589 nm) wurde aus den beiden Linien einer Hg-Dampflampe (546 und 578 nm) mit Hilfe der Drude-Gleichung extrapoliert:<sup>266</sup>

$$[\alpha]_D^T = \frac{[\alpha]_{579}^T \cdot 3.199}{4.199 - \frac{[\alpha]_{579}^T}{[\alpha]_{546}^T}} \quad \text{mit} \quad [\alpha]_\lambda^T = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot d}$$

$\alpha$  = gemessener Drehwert  
 $c$  = Konzentration in g/100 ml  
 $d$  = Schichtdicke in dm  
 $T$  = Temperatur in °C  
 $\lambda$  = Wellenlänge in nm

Als Lösungsmittel dienen  $\text{CHCl}_3$  p. a. (Fa. Baker), MeOH p. a. (Fa. Baker) und  $\text{H}_2\text{O}$  (demineralisiert).

### *Dünnschicht-Chromatographie*

Verwendet wurden DC-Alufolien Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (Merck bzw. Macherey-Nagel). Die Detektion erfolgte mit einer UV-Lampe bei 254 nm bzw. durch Besprühen mit einer Lösung von 6.1 g  $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$  und 10 g  $\text{H}_3[\text{P}(\text{Mo}_3\text{O}_{10})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$  in 500 ml 2.7 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bzw. mit Ninhydrin-Lösung (0.2 proz. in Ethanol) und anschließendem Entwickeln durch Erhitzen.<sup>267</sup>

### *Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie (HPLC)*

Es wurde ein Steuerungsgerät LKR-RSD 2140 (Pharmacia), gekoppelt mit einer Gradientenpumpe 2249 und der optischen Einheit LKB-RSD 2140 verwendet. Säulen: LiChrospher Si-60 bzw. LiChrosorb Si-60 (Merck).

### *Kieselgel-Filtration und -Chromatographie*

Es wurde Kieselgel ( $\text{SiO}_2$ ) der Korngröße 32-64  $\mu\text{m}$  (Woelm) verwendet. Kieselgelmenge und Laufmittel sind bei den jeweiligen Versuchen angegeben. Die verwendeten Säulen hatten folgende Maße (Durchmesser  $\times$  Höhe): Für ca. 8 g  $\text{SiO}_2$  2 cm  $\times$  6 cm, für 10-20 g  $\text{SiO}_2$  3 cm  $\times$  (4-6) cm und für 40-70 g  $\text{SiO}_2$  5 cm  $\times$  (5-15) cm.

#### *Mitteldruck-Flüssigkeitschromatographie (MPLC)*

Verwendet wurde eine Dosierpumpe FL 1 mit Pulsationsdämpfer MPD 3 (Lewa). Aufgebekopf und Säulen wurden nach G. Helmchen und B. Glatz angefertigt.<sup>268</sup> Verwendet wurden Kieselgelsäulen Typ C [LiChroprep Si 60 (Merck), Korngröße 15-25  $\mu\text{m}$ , Druckbereich 10-15 bar, Fluß 30-50 ml/min, Bodenzahl 11000-12500]. zur Detektion diente ein UV/VIS-Spektrometer 97.00 (Knauer), gekoppelt mit einem Linienschreiber 41.20 (Knauer).

#### *Lösungsmittel und Reagenzien*

Reinigung und Trocknung der verwendeten Lösungsmittel erfolgten nach gängigen Methoden.<sup>269</sup> Bei den eingesetzten Reagenzien handelte es sich um käufliche Verbindungen oder Industriespenden.

#### *Hydrierungen*

Hydrierungen wurden in einer Schüttelapparatur der Fa. Parr Instruments C., Moline, Illinois in 250 ml- und 500 ml-Flaschen bei 4 bar  $\text{H}_2$ -Druck durchgeführt. Die Abtrennung der Hydrierkatalysatoren erfolgte in einer Universal-Zentrifuge der Fa. Hettich bei 4400 U/min.

#### *Produktreinigung und Aufarbeitung*

Soweit nicht anders angegeben, wurden Reaktionslösungen und Filtrate am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck bei 35-40 °C Badtemperatur eingeeengt und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) von Lösungsmittelresten und flüchtigen Verunreinigungen befreit. Proben für Elementaranalysen wurden im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) am Rotationsverdampfer (Öle) oder an der "Turbopumpe" ( $10^{-6}$  Torr) im Kugelrohr (Öle und Feststoffe) "getrocknet".

Zur *Kristallisation* der Substanzen bzw. deren Salzen wurden diese in einem Lösungsmittel gelöst. Über eine Brücke ließ man ein weiteres Lösungsmittel, in welchem die Substanz schwer löslich ist, bei Raumtemperatur im Laufe von einigen Tagen eindiffundieren. Je nach Polarität der Substanzen fanden folgende Lösungsmittelsysteme Verwendung: Methanol/Diethylether,  $\text{H}_2\text{O}$ /THF oder EtOAc/Petrolether.

Zur *Ionenaustausch-Chromatographie* wurden typischerweise 0.5 mmol Substanz in 10 ml Methanol gelöst und auf eine Ionenaustauscher-Säule (Dowex 50Wx8,  $\text{H}^+$ -Form, stark sauer;



1 cm × 3 cm) aufgetragen, welche zuvor mit 50 ml 1 N Salzsäure aktiviert und anschließend mit 100-150 ml H<sub>2</sub>O neutral gewaschen worden war. Dann wurde mit 70-100 ml MeOH, danach mit 100-150 ml H<sub>2</sub>O gewaschen, bevor die freie Amin-Base mit 50-100 ml 1 N NH<sub>3</sub> eluiert wurde.

Zur *HPLC-Analytik* der Nitroaldol-Additionen wurden jeweils 25-50 µl Reaktionslösung entnommen und in 0.5 ml einer auf Reaktionstemperatur gekühlten Phosphatpuffer-Lösung (pH 7) gespritzt. Dann wurde mit 0.5 ml MTBE ausgeschüttelt, die organische Phase abgetrennt und mit Molekularsieb 4 Å getrocknet. Von dieser Lösung wurden jeweils 10-20 µl auf die Säule aufgebracht. Als Laufmittel wurden je nach Trennproblem Gemische von Hexan/EtOAc, Hexan/*i*-PrOH oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Dioxan eingesetzt. Die Detektion erfolgte bei 254 nm. Die Diastereomerenverhältnisse wurden durch Integration der Peakflächen bestimmt.

### Verwendete Ausgangsmaterialien

2-O-Methoxymethyl-L-lactaldehyd (**5**): Dargestellt in 2 Stufen ausgehend von (S)-Milchsäureethylester [Überführung in (S)-2-O-Methoxymethyl-milchsäureethylester (73 %; Lit.<sup>121</sup>: 73 %) und Reduktion mit DIBAH (56 %; Lit.<sup>121</sup>: 53 %, Lit.<sup>131</sup>: 38 %), Gesamtausbeute 41 % (Lit.<sup>121</sup>: 39 %);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25.2$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>131</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12.6$  (c = 1.60, CHCl<sub>3</sub>)

2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (**13**) wurde freundlicherweise von Herrn U. Kautz zur Verfügung gestellt (dargestellt nach Lit.<sup>270-272</sup>);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +74.1$  (c = 1.07, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), Lit.<sup>273</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +63.3$  (c = 1.25, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), Lit.<sup>272</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +80.1$  (c = 1.53, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>).

2-O-Benzyl-D-glycerinaldehyd (**26**): Dargestellt nach Lit.<sup>116,125</sup> in 3 Stufen ausgehend von D-Weinsäurediethylester [Überführung in das 2,3-O-Benzyliden-Acetal (71 % Ausb.; Lit.<sup>125</sup>: 71 %), Reduktion zu 2-O-Benzyl-D-threit (62 %; Lit.<sup>125</sup>: 91 %) und Periodat-Spaltung (89 %; Lit.<sup>125</sup>: 80 %)], Gesamtausbeute 39 % (Lit.<sup>125</sup>: 52 %);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +31.1$  (c = 1.02, EtOH), Lit.<sup>116</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +21.7$  (c = 1.23, EtOH) jeweils frisch destilliert].

2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**10**): Dargestellt nach Lit.<sup>116,125</sup> ausgehend von L-Weinsäurediethylester (s. o.);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -28.3$  (c = 0.702, EtOH), Lit.<sup>125</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33.2$  (c = 0.083, EtOH) jeweils nach 6 d.

2-O-Benzyl-3-chlor-L-lactaldehyd (**30**): Dargestellt in 6 Stufen nach Lit.<sup>124</sup> ausgehend von D-Weinsäurediethylester [Überführung in das 2,3-O-Benzyliden-Acetal (71 % Ausb.; Lit.<sup>124</sup>: 71 %), Reduktion zu 2-O-Benzyl-D-threit (62 %; Lit.<sup>125</sup>: 91 %), Einführung der Isopropyliden-Gruppe (95 %; Lit.<sup>124</sup>: 98 %), Einführung des Chlors (81 %; Lit.<sup>124</sup>: 83 %), Abspalten der Isopropyliden-Gruppe (91 %; Lit.<sup>124</sup>: 88 %) und Periodat-Spaltung (93 %; Lit.<sup>124</sup>: 99 %)], Gesamtausbeute 29 % (Lit.<sup>124</sup>: 46 %);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25.1$  (c = 1.39, EtOH), Lit.<sup>124</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -26.4$  (c = 1.52, EtOH).

2-O-Benzyl-3-chlor-D-lactaldehyd (**6**): Dargestellt nach Lit.<sup>124</sup> ausgehend von D-Weinsäurediethylester (s. o.);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26.9$  (c = 1.55, EtOH), Lit.<sup>124</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26.6$  (c = 1.51, EtOH).

2-(*p*-Anisyl)-nitroethan (**23**): Dargestellt nach Lit.<sup>232</sup> ausgehend von *p*-Methoxynitrostyrol durch Reduktion mit NaBH<sub>4</sub>, Ausbeute 54 % (Lit.<sup>232</sup>: 83 %, Lit.<sup>274</sup>: 94 %).

3-Nitropropanal-dimethylacetal<sup>129</sup> (**4**) und 3-Nitropropanol<sup>129</sup> (**39**) wurden freundlicherweise von H. Griesser zu Verfügung gestellt.

Nitroethanol (**38**) stand aus Laborbeständen zur Verfügung.

(2*S*)-1,2-*O*-Isopropyliden-3-nitro-1,2-butandiol<sup>118</sup> (**7**) wurde freundlicherweise von Herrn F.-M. Kieß zur Verfügung gestellt;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.3$  (c = 1.10, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>147</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -17.0$  (c = 1.13, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>122</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.9$  (c = 1.03, CHCl<sub>3</sub>).

1,2:5,6-*O*-Dicyclohexyliden-*D*-mannit (**15**): Spende der Fa. Bayer

(3*S*,4*S*)-3,4-Di-benzyloxy-*N*-hydroxy-pyrrolidin (**17**): Dargestellt in 4 Stufen nach Lit.<sup>160,275</sup> ausgehend von *L*-Weinsäurediethylester [Überführung in die 2,3-Di-*O*-benzyl-Verbindung (73 %; Lit.<sup>275</sup>: 81 %), Reduktion zu 2,3-Di-*O*-benzyl-*L*-threit (quant; Lit.<sup>275</sup>: 94 %), Tosylierung der freien Hydroxygruppen (42 %; Lit.<sup>275</sup>: 87 %) und Cyclisierung mit Hydroxylamin (74 %; Lit.<sup>160</sup>: 87 %), Gesamtausbeute 23 % (Lit.<sup>160,275</sup>: 57 %);  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +27.0$  (c = 1.11, CCl<sub>4</sub>), Lit.<sup>147</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26.3$  (c = 1.04, CCl<sub>4</sub>).

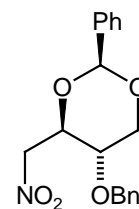
2,3-Di-*O*-methoxymethyl-1,4-(*p*-toluolsulfonyl)-*L*-threit (**19**): Dargestellt in 3 Stufen nach Lit.<sup>161,162</sup> ausgehend von *L*-Weinsäurediethylester [Überführung in die 2,3-Di-*O*-methoxymethyl-Verbindung (95 %; Lit.<sup>161</sup>: 99 %), Reduktion zu 2,3-Di-*O*-methoxymethyl-*L*-threit (72 %; Lit.<sup>161</sup>: quant.) und Tosylierung der freien Hydroxygruppen (63 %; Lit.<sup>162</sup>: 95 %)];  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7.6$  (c = 3.11, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>161</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8.9$  (c = 4, CHCl<sub>3</sub>).

Lanthan-Lithium-Binaphthol-Katalysator (-)-LLB (**21**): Dargestellt nach Lit.<sup>209</sup> ausgehend von (-)-Binaphthol und Lanthantrichlorid-Heptahydrat in Tetrahydrofuran. Der klare Überstand wurde gemäß Vorschrift als asymmetrischer Katalysator (0.03 M) verwendet.

## 10.2 Darstellung der Edukte für die Nitroaldol-Additionen

Versuch 1 (AMz 75, AMz 102)

### 2-O-Benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-D-erythrit (**8**)



a) 2-O-Benzyl-4-desoxy-4-nitro-D-erythrit (**9**): Gemäß Lit.<sup>126</sup> wurden 1.18g (6.55 mmol) 2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**10**) und 2.00 g (32.7 mmol) Nitromethan in 13 ml THF unter N<sub>2</sub> gelöst, auf -15 °C gekühlt und unter Rühren mit 1.03 g (3.28 mmol) TBAF•3H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 24 h wurde mit 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 30 ml MTBE aufgearbeitet. Blitzchromatographie des Rohprodukt-Gemisches lieferte 1.41 g eines hellgelben Öls (DV D-*erythro*/L-*threo* = 77:23). Durch MPLC wurden daraus 803 mg (3.33 mmol, 53 %) des *erythro*-Nitroalkohols **9** als farbloser Feststoff (Schmp. 92-93 °C) erhalten [ $[\alpha]_D^{20} = +39.3$  (c = 1.03, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>126</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -37.1$  (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>) aus (92:8)-*erythro*/*threo*-Mischung aus der D-Reihe] und ohne weitere Charakterisierung in b) eingesetzt.

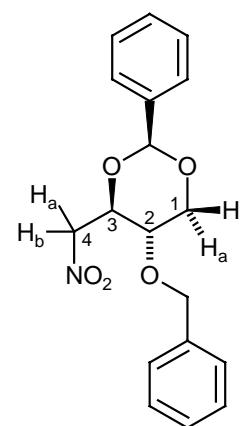
b) 1,3-O-Benzyliden-2-O-benzyl-4-desoxy-4-nitro-D-erythrit (**8**): 200 mg (0.829 mmol) Nitroaddukt **9** (*erythro*) und 139 mg (0.912 mmol) Benzaldehyd-dimethylacetal wurden in 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und mit 1 g Molekularsieb 4 Å und 10 mg pTosOH•H<sub>2</sub>O versetzt. Es wurde 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde gegen 20 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lsg. ausgeschüttelt, eingengt und mittels Blitzchromatographie (Petrolether/EtOAc = 70:30, 16 g) gereinigt. Das Nitroacetal **8** wurde mit 85 % Ausbeute als analysenreiner, farbloser Feststoff (Schmp. 94-95 °C) erhalten.

Die Konfiguration von **8** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse belegt, s. Kap. 2.3.

$[\alpha]_D^{20} = +69.2$  (c = 0.94, CHCl<sub>3</sub>).

C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	ber.	C 65.64	H 5.82	N 4.25
(319.4)	gef.	C 65.52	H 5.73	N 4.06

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3064$  (w) 3032 (m), 2861 (s), 1548 (vs; NO<sub>2</sub> asym), 1456 (m), 1425 (s), 1389 (s), 1367 (s; NO<sub>2</sub> sym), 1301 (m), 1216 (s), 1109 (vs), 1060 (s), 1015 (s), 980 (s), 919 (m), 765 (s), 749 (s), 701 (vs) cm<sup>-1</sup>.

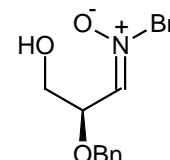


$^1\text{H-NMR}$  (250.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.55$  (ddd,  $^3J_{1a,2} = 9.9$ ,  $^3J_{1e,2} = 4.9$ ,  $^3J_{2,3} = 9.0$  Hz, 1 H, 2-H), 3.71 (dd,  $^2J_{1a,1e} = 10.7$ ,  $^3J_{1a,2} = 10.0$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 4.42 (dd,  $^2J_{1a,1e} = 10.7$ ,  $^3J_{1e,2} = 4.8$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_e$ ), 4.45-4.54 (m, 3 H, 3-H, 4- $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_a$  von  $\text{OCH}_2\text{H}_b\text{Ph}$ ), 4.64 (B von AB,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{H}_b\text{Ph}$ ), 4.72 (d,  $^2J_{4a,4b} = 10.2$  Hz, 1 H, 4- $\text{H}_b$ ), 7.29-7.43 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 69.1$  (t, C-1), 69.1 (d, C-2), 72.2 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 76.0 (t, C-4), 76.9 (d, C-3), 100.9 (d,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 126.0, 128.1, 128.3, 128.5, 128.8, 129.2 (6 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.6, 137.0 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Versuch 2 (AMz 123)

### N,2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd-imin-N-oxid (12)

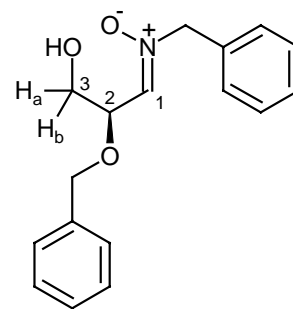


In Anlehnung an Lit.<sup>94</sup> wurden 542 mg (3.01 mmol) O-Benzyl-L-glycerinaldehyd **10** und 370 mg (3.01 mmol) Benzylhydroxylamin in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit 625 mg (4.15 mmol)  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  versetzt und 17 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und die organische Phase eingeeengt. Nach Blitzchromatographie (18 g  $\text{SiO}_2$ , EE) wurde das Nitron **12** in 91 % Ausbeute als analysenreiner farbloser Feststoff (Schmp. 70-71 °C; Lit.<sup>94</sup>: Schmp. 72-73 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = +15.6$  (c = 0.97,  $\text{CHCl}_3$ ); Lit.<sup>94</sup>: +27.0 (C = 1.51, EtOH)

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$	ber.	C 71.56	H 6.71	N 4.91
(285.3)	gef.	C 71.62	H 6.79	N 4.91

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3183$  (s, b) 3073 (s), 3027 (m), 2883 (m), 1608 (s), 1498 (m), 1452 (s), 1396 (s), 1300 (m), 1163 (s), 1107 (vs), 1079 (vs), 1060 (s), 1031 (m), 934 (s), 918 (m), 745 (s), 729 (vs), 703 (vs), 692 (s)  $\text{cm}^{-1}$



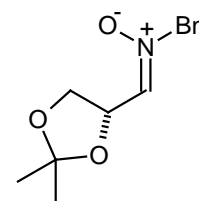
$^1\text{H-NMR}$  (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.99 (s, 1 H, OH), 3.80 (d,  $^2J_{3a,3b}$  = 10.9 Hz, 1 H, 3- $\text{H}_a$ ), 3.86 (d,  $^2J_{3a,3b}$  = 11.0 Hz, 1 H, 3- $\text{H}_b$ ), 4.53, 4.61 (A, B von AB,  $^2J$  = 11.1 Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.84 (d,  $^3J_{1,2}$  = 5.6 Hz, 1 H, 2-H), 4.85 (s, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 6.75 (d,  $^3J_{1,2}$  = 5.7 Hz, 1 H, 1-H), 7.25-7.43 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 62.8 (t, C-3), 69.5 (t,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 72.7 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 75.4 (d, C-2), 127.9, 128.1, 128.4, 128.5, 129.1, 129.2, 129.3 (7 d,  $\alpha$ -,  $m$ -,  $p$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 132.2, 137.5 (2 s,  $i$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 139.0 (d, C-1).

Die NMR-spektroskopischen Daten von Verbindung **12** waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>94</sup>

Versuch 3 (AMz 137)

**N-Benzyl-2,3-O-isopropyliden-D-glyceraldehyd-  
imin-N-oxid (14)**

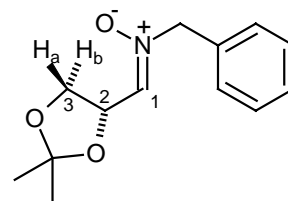


In Anlehnung an Lit.<sup>155</sup> wurden 1290 mg (9.91 mmol) 2,3-O-Isopropyliden-D-glyceraldehyd **13** und 1221 mg (9.91 mmol) Benzylhydroxylamin in 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit 1372 mg (9.91 mmol)  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  versetzt und 21 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und die organische Phase eingengt. Nach Blitzchromatographie (40 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 50:50) wurde **14** in 80 % Ausbeute als analysenreiner farbloser Feststoff (Schmp. 84-85 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20}$  = +108.3 (c = 0.50,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_3$	ber.	C 66.36	H 7.28	N 5.95
(235.3)	gef.	C 66.19	H 7.19	N 5.95

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3073 (m) 2989 (m), 1600 (s), 1586 (w), 1496 (w), 1457 (m), 1417 (m), 1375 (s), 1266 (s), 1200 (vs), 1165 (vs), 1150 (vs), 1063 (s), 1036 (vs), 938 (m), 856 (vs), 804 (w), 771 (m), 701 (s)  $\text{cm}^{-1}$



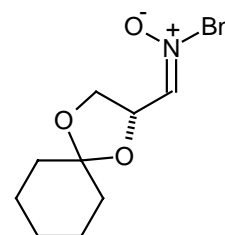
$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.36, 1.40$  (2 s, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.88 (dd,  $^3J_{2,3a} = 5.8, ^2J_{3a,3b} = 8.7$  Hz, 1 H, 3- $\text{H}_a$ ), 4.39 (dd,  $^3J_{2,3b} = 7.0, ^3J_{3a,3b} = 8.7$  Hz, 1 H, 3- $\text{H}_b$ ), 4.87 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.15 (ddd,  $^3J_{1,2} = 4.8, ^3J_{2,3a} = 5.8, ^3J_{2,3b} = 6.9$  Hz, 1 H, 2-H), 6.84 (d,  $^3J_{1,2} = 4.7$  Hz, 1 H, 1-H), 7.37-7.42 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 24.9, 26.2$  (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 67.9 (t,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 69.0 (t, C-3), 72.0 (d, C-2), 109.9 [s,  $\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 129.1, 129.3, 129.4 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 132.1 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 139.1 (d, C-1).

Die NMR-spektroskopischen Daten von Verbindung **14** waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>155</sup>

Versuch 4 (AMz 368)

**N-Benzyl-2,3-O-cyclohexyliden-D-glycerinaldehyd-imin-N-oxid (16)**

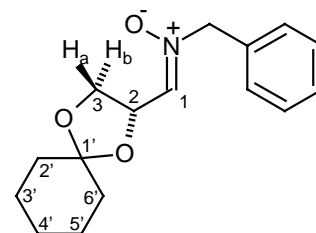


Gemäß Lit.<sup>276,277</sup> wurden 4.54 g (13.3 mmol) 1,2:5,6-O-Dicyclohexyliden-D-mannit (**15**) in 75 ml  $\text{EtOAc}/\text{H}_2\text{O}$  (3:1) vorgelegt, mit 2.93 g (13.3 mmol)  $\text{NaIO}_4$  versetzt und heftig gerührt. Nach 20 min. wurden 10 ml  $\text{H}_2\text{O}$  hinzugegeben und die Mischung 90 min erneut heftig gerührt. Anschließend wurden nach Filtration die Phasen getrennt, die wässrige Phase 3 Mal mit 25 ml  $\text{EtOAc}$  gewaschen und die vereinigten organischen Phasen getrocknet ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und eingeeengt. Die Rohausbeute an Aldehyd betrug 4.05 g (23.8 mmol). Dieser wurde in Anlehnung an Lit.<sup>94</sup> mit 2.93 g (23.8 mmol) Benzylhydroxylamin in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, mit 3.29 g (23.8 mmol)  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  versetzt und für 6 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde der Feststoff abfiltriert und die organische Phase eingeeengt. Nach Blitzchromatographie (65 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/ $\text{EtOAc}$  50:50 bis  $\text{EtOAc}$ ) wurden 3.76 g (57 %) **16** als analysenreiner farbloser Feststoff (Schmp. 88-89 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +82.5$  (c = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_3$	ber.	C 69.79	H 7.69	N 5.09
(275.3)	gef.	C 69.82	H 7.67	N 5.09

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3073 (m), 2930 (s), 2872 (m), 1599 (m), 1498 (m), 1456 (m), 1445 (s), 1417 (m), 1274 (s), 1169 (s), 1139 (s), 1106 (vs), 1071 (s), 1051 (m), 1025 (s), 970 (w), 928 (s), 909 (s), 850 (m), 830 (m), 765 (s), 708 (s), 696 (s), 665 (m)  $\text{cm}^{-1}$



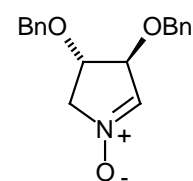
$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.30-1.50 [m, 10 H,  $(\text{CH}_2)_5$ ], 3.78 (dd,  $^3J_{2,3a} = 5.7$ ,  $^2J_{3a,3b} = 8.6$  Hz, 1 H, 3- $\text{H}_a$ ), 4.27 (dd,  $^3J_{2,3b} = 7.0$ ,  $^3J_{3a,3b} = 8.6$  Hz, 1 H, 3- $\text{H}_b$ ), 4.76 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.05 (ddd,  $^3J_{1,2} = 4.7$ ,  $^3J_{2,3a} = 5.7$ ,  $^3J_{2,3b} = 7.0$  Hz, 1 H, 2-H), 6.76 (d,  $^3J_{1,2} = 4.7$  Hz, 1 H, 1-H), 7.26-7.32 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 23.6, 23.8, 24.9 (3 t, C-3', C-4', C-5'), 34.2, 35.8 (2 t, C-2', C-3'), 67.4 (t,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 68.9 (t, C-3), 71.6 (d, C-2), 110.5 [s,  $\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_5$ ], 129.0, 129.1, 129.3 (3 d,  $\sigma$ -,  $m$ -,  $p$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 132.1 (s,  $i$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 139.5 (d, C-1).

Versuch 5 (AMz 215)

**(2S,3S)-2,3-Di-(benzyloxy)-1-pyrrolin-1-oxid**<sup>160</sup>

**(18)**

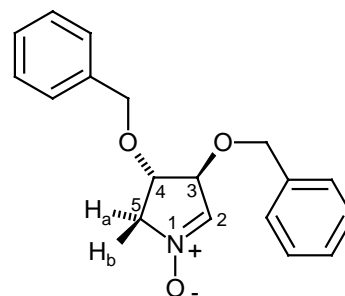


Gemäß Lit.<sup>160</sup> wurden 1000 mg (3.34 mmol) (2S,3S)-2,3-Di-Benzyloxy-*N*-hydroxy-pyrrolidin **17** in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, bei 0 °C mit 868 mg (4.01 mmol, 1.2 Äquivv.) HgO (gelb) versetzt und 24 h bei Raumtemp. heftig gerührt. Anschließend wurde der Feststoff vorsichtig über Celite abfiltriert und die organische Phase eingengt. Das Nitron **18** wurde mit 980 mg (98 %) als analytisch reines farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +88.7$  ( $c = 0.820$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Lit.<sup>160</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +76.7$  ( $c = 0.88$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3$	ber.	C 72.71	H 6.44	N 4.71
(297.4)	gef.	C 72.48	H 6.49	N 4.76

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3422 (m, b) 3088 (m), 3062 (m), 3031 (m), 2867 (m), 1580 (vs), 1497 (m), 1454 (s), 1435 (m), 1397 (m), 1357 (s), 1283 (s), 1238 (s), 1206 (s), 1068 (vs), 1028 (s), 986 (m), 739 (s), 698 (vs), 678 (s)  $\text{cm}^{-1}$



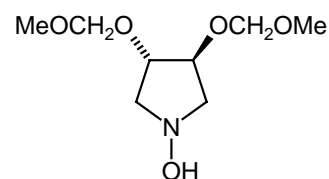
$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 3.85 (m, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 4.22-4.30 (m, 2 H, 4-H, 5- $\text{H}_b$ ), 4.54, 4.56 (2 s, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.67 (dd,  $^3J_{2,3} = 2.1$ ,  $^3J_{3,4} = 1.5$  Hz, 1 H, 3-H), 6.87 (d,  $^3J_{2,3} = 2.1$  Hz, 1 H, 2-H), 7.29-7.38 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 66.8 (t, C-5), 71.9, 72.0 (2 t, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 78.4 (d, C-4), 83.7 (d, C-3), 127.8, 127.9, 128.3, 128.3, 128.6, 128.7 (6 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 132.4 (d, C-2), 136.7, 136.8 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Die NMR-spektroskopischen Daten von Verbindung **18** waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>160</sup>

Versuch 6 (AMz 431)

**(2S,3S)-1-Hydroxy-2,3-di-(methoxymethoxy)-pyrrolidin (20)**



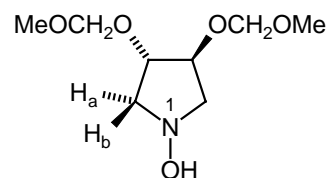
In Anlehnung an Lit.<sup>160</sup> wurden 8.80 g (17.0 mmol) 2,3-*O*-Dimethoxymethyl-1,4-*O*-di-(*p*-toluolsulfonyl)-*L*-threitol **19** und 4.70 g (68.0 mmol)  $\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$  und 13.8 g (136 mmol)  $\text{NEt}_3$  in 50 ml EtOH unter  $\text{N}_2$  gelöst und 16 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Gemisch in 250 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, 3 Mal gegen 100 ml  $\text{H}_2\text{O}$  ausgeschüttelt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Mittels Blitzchromatographie (50 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 50:50 bis EtOAc) wurden 1.5 g (34 %) *N*-Hydroxy-pyrrolidin **20** als farbloser, analytisch reiner Feststoff (Schmp. 59 °C) erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -15.0$  ( $c = 1.00$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_5$	ber.	C 46.37	H 8.27	N 6.76
(207.2)	gef.	C 46.26	H 8.30	N 6.50

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3147$  (s, b) 2989 (s), 2944 (s), 2888 (s), 2849 (s), 2825 (s), 1473 (m), 1441 (m), 1431 (m), 1228 (m), 1203 (m), 1154 (vs), 1115 (vs), 1062 (vs), 1038 (vs), 1010 (s), 981 (s), 967 (s), 939 (s), 915 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .



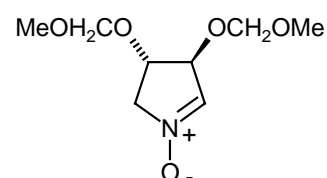


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.04$  (m, 2 H, 2- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_a$ ), [3.32-3.43 (m, 2- $\text{H}_b$ , 5- $\text{H}_b$ ) und 3.35 (2 s, 2  $\text{OCH}_3$ ) zus. 8 H], 4.20 (m, 2 H, 3-H, 4-H), 4.62, 4.69 (A, B von AB  $^2J = 6.8$  Hz, 4 H, 2  $\text{OCH}_2\text{O}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 55.5$  (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 63.0 (t, C-2, C-5), 80.7 (d, C-3, C-4), 95.8 (t, 2  $\text{OCH}_2\text{O}$ ).

Versuch 7 (AMz 274)

**(2S,3S)-2,3-Di-(methoxymethoxy)-pyrrolidin-1-oxid<sup>156</sup> (11)**



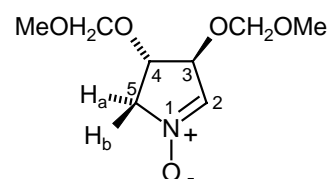
In Anlehnung an Lit.<sup>160</sup> wurden 1374 mg (6.63 mmol) (2S,3S)-2,3-Di-(methoxymethoxy)-*N*-hydroxy-pyrrolidin **20** in 16 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst, bei 0 °C mit 1580 mg (7.29 mmol, 1.1 Äquivv.)  $\text{HgO}$  (gelb) versetzt und 17 h bei Raumtemp. heftig gerührt. Anschließend wurde der Feststoff vorsichtig über Celite abfiltriert und die organische Phase eingeeengt. Nach Blitzchromatographie (40 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 50:50 bis EtOAc) wurden 1198 mg (87 %) des Nitrons **11** als analysenreines, farbloses Öl erhalten.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +48.0$  ( $c = 1.08$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_5$	ber.	C 46.82	H 7.37	N 6.83
(205.2)	gef.	C 46.48	H 7.43	N 6.58

HRMS (EI): ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_5$  ( $\text{M}^+$ ) 205.0950, gef. 205.0950

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3425$  (w, b) 2951 (m), 2897 (m), 2850 (w), 2827 (w), 1584 (s), 1469 (w), 1442 (m), 1365 (w), 1325 (w), 1282 (m), 1244 (m), 1215 (m), 1151 (s), 1103 (s), 1036 (vs), 959 (m), 918 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .



$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.33, 3.34$  (2 s, 6 H, 2  $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (dd,  $^3J_{4,5a} = 7.9$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.5$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 4.24-4.34 (m, 2 H, 4-H, 5- $\text{H}_b$ ), 4.62, 4.63 (2 A von 2 AB,  $^2J = 7.0$  Hz, 2 H,

2 OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>O), 4.67-4.70 (m, 1 H, 3-H), 4.69, 4.71 (2 B von 2 AB, <sup>2</sup>J = 7.0 Hz, 2 H, 2 OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>O), 6.88-6.90 (m, 1 H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (62 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 55.8, 55.9 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 67.0 (t, C-5), 77.0 (d, C-4), 82.8 (d, C-3), 96.2, 96.4 (2 t, 2 OCH<sub>2</sub>O), 132.7 (d, C-2).

Die NMR-spektroskopischen Daten von Nitron **11** waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>156</sup>

### 10.3 Nitroaldol-Additionen

#### Allgemeine Arbeitsvorschrift für Nitroaldol-Additionen (AAV1)

In Anlehnung an Lit.<sup>126</sup> werden 1.5 mmol Nitroverbindung und 1 mmol Aldehyd unter N<sub>2</sub> in absol. THF auf die jeweilige Reaktionstemperatur abgekühlt (Kryostat). Nach Zugabe von 0.5 mmol TBAF·3 H<sub>2</sub>O läßt man bei dieser Temperatur einige Tage rühren. Das Ende der Reaktion wird mittels dünnschichtchromatographischer Analyse ermittelt. Dann werden 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) zugegeben und das Gemisch mit 30 ml MTBE in einen Scheidetrichter übergeführt. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase 2 Mal mit je 10 ml MTBE extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingeeengt. Nach Filtration des Rückstands über 20 g Kieselgel wird ein Gemisch aus meist analytisch reinen Additionsprodukten erhalten.

#### Reaktionsverfolgungen und Äquilibrierungs-Experimente

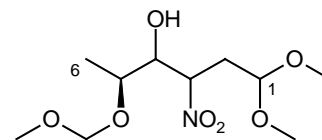
Für die in Kap. 4.3.4 beschriebenen Reaktionsverfolgungen der Addition von 3-Nitropropanal-dimethylacetal **5** an 2-O-Methoxymethyl-L-Lactaldehyd **4** wurde gemäß AAV1 vorgegangen. Zur HPLC-Untersuchung der Nitroaldol-Produkte wurde der Reaktionsmischung jeweils eine Probe von 25 µl entnommen, in 0.5 ml MTBE und 0.5 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) ausgeschüttelt, die Phasen getrennt und die organische Phase mit Molekularsieb (4 Å) getrocknet. Von dieser Lösung wurden 10-25 ml zur HPLC-Untersuchung verwendet.

Für die Äquilibrierung der *arabino*-konfigurierten Addukts **22a** wurden Nitroverbindung und TBAF-Trihydrat im Verhältnis 1:0.25 eingesetzt. Die Probenentnahme und Aufarbeitung erfolgten wie oben beschrieben.

Bei der Reaktionsverfolgung der Addition von 2-(*p*-Anisyl)-1-nitroethan **23** an 2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd **10** wurden der Reaktion Proben mit ca. 100 mg Substanz entnommen und in MTBE gegen H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) ausgeschüttelt. Nach Blitzchromatographie wurden die erhaltenen Öle mittels <sup>13</sup>C-NMR Spektroskopie untersucht.

Versuch 8 (AMz 50)

**2,3,6-Tridesoxy-5-O-methoxymethyl-3-nitro-L-arabino-, L-ribo-, L-lyxo- und L-xylo-hexose-dimethylacetal<sup>121</sup> (22a-d)**



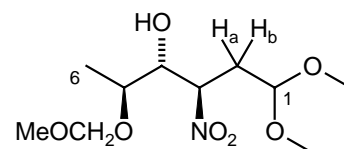
Gemäß AAV1 wurden 2.95 g (25.0 mmol) L-Lactaldehyd **5** und 2.48 g (16.7 mmol) 3-Nitropropanal-dimethylacetal **4** in 25 ml THF bei -30 °C mit 1.32 g (4.17 mmol; 0.25 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 20 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 25 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 70 ml MTBE. Blitzchromatographie (20 g SiO<sub>2</sub>, MTBE) lieferte 4.45 g (99 %) eines gelben Öls; DV = 61:29:7:3, L-arabino/L-ribo/L-lyxo/L-xylo (HPLC). Durch MPLC (*i*-PrOH/Petrolether 6:94) wurden 1.17 g (29 %) des Nebendiastereomeren **22a** (L-ribo), 2.36 g (59 %) des Hauptdiastereomeren **22b** (L-arabino), 208 mg (5 %) **22c** (L-xylo) und 280 mg (7 %) **22d** (L-lyxo) als jeweils farblose, analytisch saubere Öle erhalten.

C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>		ber.	C 44.94	H 7.92	N 5.24
(267.3)	<b>22a</b>	gef.	C 44.89	H 8.06	N 5.11
	<b>22b</b>	gef.	C 44.77	H 7.98	N 5.03
	<b>22c</b>	gef.	C 44.98	H 7.83,	N 5.21
	<b>22d</b>	gef.	C 44.70	H 7.84	N 5.05

IR (Film, Gemisch der Diastereomere):  $\nu = 3440$  (vs, b), 2930 (s), 2895 (s), 2830 (s), 1550 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1445 (s), 1370 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1125 (vs), 1035 (vs), 915 (s) cm<sup>-1</sup>.

Diastereomer **22a** (L-ribo):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39.6 \text{ (c = 1.09, CHCl}_3\text{)}$$

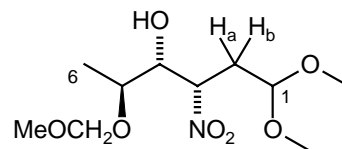


<sup>1</sup>H-NMR (250.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.28$  (d, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 6-H), 2.24 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 6.5, <sup>2</sup>J<sub>2a,2b</sub> = 15.2, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 2.6 Hz, 1 H, 2-H<sub>a</sub>), 2.47 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2b</sub> = 4.5, <sup>2</sup>J<sub>2a,2b</sub> = 15.0, <sup>3</sup>J<sub>2b,3</sub> = 10.5 Hz, 1 H, 2-H<sub>b</sub>), 3.01 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,OH</sub> = 5.2 Hz, 1-H, 4-OH), 3.35, 3.35, 3.39 (3 s, 9 H, 3 OCH<sub>3</sub>), 3.67 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 5-H), 4.03 (m, 1 H, 4-H), 4.44 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 6.5, <sup>3</sup>J<sub>1,2b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 1-H), 4.63, 4.67 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 6.8 Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>O), 4.84 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 2.6, <sup>3</sup>J<sub>2b,3</sub> = 10.4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 3-H).

<sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 16.1$  (q, C-6), 31.5 (t, C-2); 53.9, 54.1, 55.8 (3 q, 3 OCH<sub>3</sub>), 74.3 (d, C-5), 74.8 (d, C-4), 84.8 (d, C-3), 95.5 (t, OCH<sub>2</sub>O), 102.2 (d, C-1).

Die NMR-spektroskopischen Daten waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>121</sup>.

Hauptdiastereomer **22b** (L-arabino):



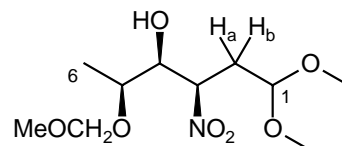
$$[\alpha]_D^{20} = -20.6 \text{ (c = 1.07, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (250.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.29$  (d,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz, 3 H, 6-H), 2.06 (ddd,  $^3J_{1,2a} = 6.3$ ,  $^2J_{2a,2b} = 14.8$ ,  $^3J_{2a,3} = 4.0$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_a$ ), 2.47 (ddd,  $^3J_{1,2b} = 4.5$ ,  $^2J_{2a,2b} = 15.0$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.1$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_b$ ), 2.98 (d,  $^3J_{4,\text{OH}} = 8.0$  Hz, 1-H, 4-OH), 3.35, 3.37, 3.38 (3 s, 9 H, 3  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (dq,  $^3J_{4,5} = 6.1$ ,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz, 1 H, 5-H), 4.03 (ddd,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 5.5$ ,  $^3J_{4,\text{OH}} = 8.0$  Hz, 1 H, 4-H), 4.38 (dd,  $^3J_{1,2a} = 6.3$ ,  $^3J_{1,2b} = 4.5$  Hz, 1 H, 1-H), 4.63, 4.68 (A, B von AB,  $^2J = 6.9$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.88 (ddd,  $^3J_{2a,3} = 4.2$ ,  $^3J_{2b,3} = 9.6$ ,  $^3J_{3,4} = 5.4$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 15.8$  (q, C-6), 34.0 (t, C-2); 53.9, 54.5, 55.9 (3 q, 3  $\text{OCH}_3$ ), 74.1 (d, C-5), 74.7 (d, C-4), 84.4 (d, C-3), 95.6 (t,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 101.94 (d, C-1).

Die NMR-spektroskopischen Daten waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>121</sup>.

Diastereomer **22c** (L-xylo):

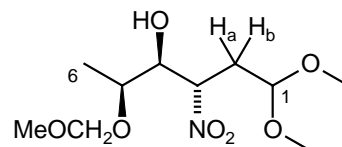


$$[\alpha]_D^{20} = +34.1 \text{ (c = 0.95, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (250.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.32$  (d,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz, 3 H, 6-H), 2.06 (ddd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^2J_{2a,2b} = 14.8$ ,  $^3J_{2a,3} = 3.3$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_a$ ), 2.46 (ddd,  $^3J_{1,2b} = 4.4$ ,  $^3J_{2a,2b} = 14.7$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.3$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_b$ ), 2.93 (d,  $^3J_{4,\text{OH}} = 8.4$  Hz, 1-H, 4-OH), 3.34, 3.35, 3.40 (3 s, 9 H, 3  $\text{OCH}_3$ ), 3.70 (ddd,  $^3J_{3,4} = 7.0$ ,  $^3J_{4,5} = 3.2$ ,  $^3J_{4,\text{OH}} = 8.5$  Hz, 1 H, 4-H), 3.81 (dq,  $^3J_{4,5} = 3.3$ ,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz, 1 H, 5-H), 4.35 (dd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^3J_{1,2b} = 4.3$  Hz, 1 H, 1-H), 4.62, 4.70 (A, B von AB,  $^2J = 6.9$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.78 (ddd,  $^3J_{2a,3} = 3.3$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.2$ ,  $^3J_{3,4} = 6.9$  Hz, 1 H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 16.8$  (q, C-6), 33.7 (t, C-2), 53.9, 54.6, 56.0 (3 q, 3  $\text{OCH}_3$ ), 72.9 (d, C-5), 75.5 (d, C-4), 86.3 (d, C-3), 95.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 102.1 (d, C-1).

Diastereomer **22d**: (L-lyxo):



$$[\alpha]_D^{20} = -9.24 \text{ (c = 1.06, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.28$  (d,  $^3J_{5,6} = 6.3$  Hz, 3 H, 6-H), 2.25 (ddd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^2J_{2a,2b} = 15.2$ ,  $^3J_{2a,3} = 2.6$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_a$ ), 2.50 (ddd,  $^3J_{1,2b} = 4.2$ ,  $^2J_{2a,2b} = 15.6$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.3$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_b$ ), 2.93 (d,  $^3J_{4,\text{OH}} = 7.6$  Hz, 1-H, 4-OH), 3.35, 3.36, 3.41 (3 s, 9 H, 3  $\text{OCH}_3$ ), 3.65 (ddd,  $^3J_{3,4} = 6.4$ ,  $^3J_{4,5} = 3.5$ ,  $^3J_{4,\text{OH}} = 7.5$  Hz, 1 H, 4-H), 3.86 (dq,  $^3J_{4,5} = 3.6$ ,  $^3J_{5,6} = 6.4$  Hz, 1 H,

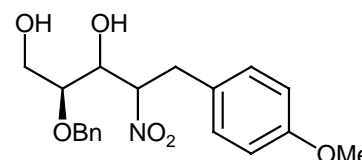
5-H), 4.42 (dd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^3J_{1,2b} = 4.2$  Hz, 1 H, 1-H), 4.67, 4.74 (A, B von AB,  $^2J = 6.9$  Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>O), 4.72 (dd,  $^3J_{2a,3} = 2.6$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.3$  Hz, 1 H, 3-H).

<sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 16.8 (C-6), 32.5 (C-2), 53.9, 54.2, 55.9 (3 OCH<sub>3</sub>), 73.0 (C-5), 75.5 (C-4), 85.0 (C-3), 95.6 (OCH<sub>2</sub>O), 102.2 (C-1).

Die NMR-spektroskopischen Daten waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>121</sup>.

Versuch 9 (AMz 207)

**5-(*p*-Anisyl)-2-O-benzyl-4,5-dideoxy-4-nitro-D-ribose, -D-xylose und -L-arabiose (24a/c/d); 1-(*p*-Anisyl)-4-O-benzyl-1,2-dideoxy-2-nitro-L-arabiose (24b)**



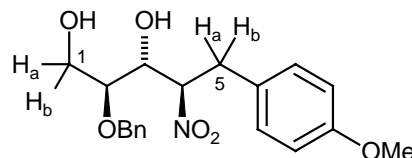
Gemäß AAV1 wurden 5.00 g (27.8 mmol) 2-O-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**9**) und 5.60 g (30.9 mmol) 1-(*p*-Anisyl)-2-nitroethan (**23**) in 40 ml THF bei -5 °C mit 2.19 g (6.94 mmol; 0.25 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 3 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 40 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 50 ml MTBE. Blitzchromatographie (40 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 60:40) lieferte 8.92 g (89 %) eines gelben Öls; DV **24a/b/c/d** = 20:67:6:7, *D-ribose/L-arabino/D-xylol/L-arabino* (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Dioxan 95:5) wurden 315 mg (3 %) **24d** (*arabino*, farbloser Feststoff, Schmp. 85-86 °C) und 284 mg (3 %) **24c** (*xylo*, farbloser Feststoff, Schmp. 115 °C) in analysenreiner Form erhalten. Nachtrennung einer Mischfraktion aus **24a/b** mittels MPLC (Petrolether/*i*-PrOH 97:3) lieferte 5.54 g (55 %) des Hauptdiastereomeren **24b** (*arabino*, farbloser Feststoff, Schmp. 75 °C) und 2.02 g (20 %) des Nebendiastereomeren **24a** (*ribo*, farbloser Feststoff, Schmp. 64-65 °C), ebenfalls jeweils in analysenreiner Form.

Die Konfiguration der Diastereomeren **24a** (*D-ribo*) und **24c** (*D-xylo*) wurde jeweils durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 4.3.5.

C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>6</sub>	ber.	C 63.15	H 6.41	N 3.88
(361.4)	<b>24a</b>	gef. C 63.37	H 6.50	N 3.89
	<b>24b</b>	gef. C 63.25	H 6.50	N 4.08
	<b>24c</b>	gef. C 63.19	H 6.39	N 3.74
	<b>24d</b>	gef. C 63.10	H 6.51	N 4.18

Gemisch **24a-d**: IR (KBr)  $\tilde{\nu} = 3340$  (m, b), 3180 (m, b), 3010 (w), 2940 (w), 2815 (w), 1605 (m), 1580 (w), 1555 (vs, asym. NO<sub>2</sub>), 1505 (s), 1445 (w), 1435 (w), 1368 (m, sym. NO<sub>2</sub>), 1285 (w), 1240 (s), 1168 (w), 1100 (m), 1075 (m), 1028 (s), 1015 (s), 898 (w), 847 (m), 815 (m) cm<sup>-1</sup>.

Diastereomer **24a** (*D-ribo*):

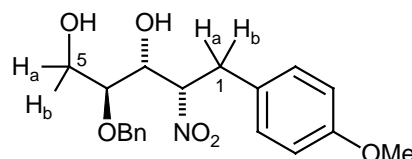


$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 53.1 \text{ (c = 0.960, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.11 (s, 1 H, 1-OH), 3.09 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 4.4$  Hz, 1 H, 3-OH), 3.22 (dd,  $^3J_{4,5a} = 4.5$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.28 (dd,  $^3J_{4,5b} = 10.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.39 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 2.8$ ,  $^3J_{1b,2} = 3.8$ ,  $^3J_{2,3} = 7.9$  Hz, 1 H, 2-H), 3.77 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.86-3.94 (m, 2 H, 1- $\text{H}_a$  und 1- $\text{H}_b$ ), 4.40 (ddd,  $^3J_{2,3} = 7.9$ ,  $^3J_{3,4} = 3.5$ ,  $^3J_{3,\text{OH}} = 4.4$  Hz, 1 H, 3-H), 4.38, 4.59 (A, B von AB,  $^2J = 11.2$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.95 (ddd,  $^3J_{3,4} = 3.5$ ,  $^3J_{4,5a} = 4.4$ ,  $^3J_{4,5b} = 10.0$  Hz, 1 H, 4-H), 6.79 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.00 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.30-7.40 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 32.9 (t, C-5), 55.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 60.1 (C-1), 71.1 (C-2), 71.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 78.1 (C-3), 90.6 (C-4), 114.2 (d, *m*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 128.2, 128.4, 128.8 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 130.1 (d, *o*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 130.2 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 137.1 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 158.8 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Hauptdiastereomer **24b** (*L-arabino*):

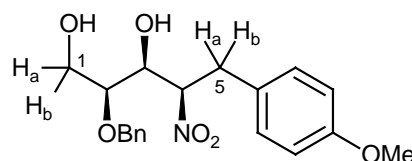


$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 37.6 \text{ (c = 1.02, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.84 (s, 1 H, 5-OH), 3.05 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 9.5$  Hz, 1 H, 3-OH), 3.22 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 14.0$ ,  $^3J_{1a,2} = 7.1$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.35 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 14.1$ ,  $^3J_{1b,2} = 8.6$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.42 (ddd,  $^3J_{3,4} = 8.4$ ,  $^3J_{4,5a} = 2.9$ ,  $^3J_{4,5b} = 3.9$  Hz, 1 H, 4-H), 3.78 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85-3.89 (m, 2 H, 5- $\text{H}_a$ , 5- $\text{H}_b$ ), 3.96 (ddd,  $^3J_{2,3} = 3.3$ ,  $^3J_{3,4} = 8.4$ ,  $^3J_{3,\text{OH}} = 9.5$  Hz, 1 H, 3-H), 4.52, 4.59 (A, B von AB,  $^2J = 11.0$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 5.10 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 7.0$ ,  $^3J_{1b,2} = 8.5$ ,  $^3J_{2,3} = 3.3$  Hz, 1 H, 2-H), 6.84 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.12 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.29-7.40 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 35.8 (t, C-1), 55.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 62.0 (t, C-5), 73.1 (d, C-4), 73.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 76.8 (d, C-3), 90.7 (d, C-2), 114.3 (d, *m*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 128.3, 128.4, 128.8 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 129.7 (d, *o*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 130.0 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 137.2 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 158.9 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Diastereomer **24c** (*D-xylo*):



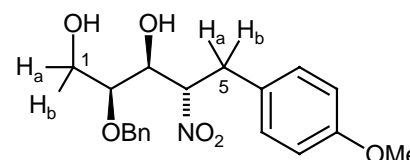
$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = - 41.4 \text{ (c = 0.870, CHCl}_3\text{)}$$

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.92$  (s, 1 H, 1-OH), 2.94 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 8.8$  Hz, 1 H, 3-OH), 2.96 (dd,  $^3J_{4,5a} = 5.3$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.2$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.13 (dd,  $^3J_{4,5b} = 9.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.3$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.61 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 3.9$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.7$ ,  $^3J_{2,3} = 2.7$  Hz, 1 H, 2-H), 3.77 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.88 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.5$ ,  $^3J_{1a,2} = 4.0$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.95 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.7$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.7$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 4.12 (m, 1 H, 3-H), 4.51, 4.71 (A, B von AB,  $^2J = 11.5$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.81 (ddd,  $^3J_{3,4} = 6.6$ ,  $^3J_{4,5a} = 5.3$ ,  $^3J_{4,5b} = 9.6$  Hz, 1 H, 4-H), 6.81 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 6.99 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.33-7.39 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 35.5$  (t, C-5), 55.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 61.2 (t, C-1), 72.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 72.4 (d, C-2), 77.0, (d, C-3), 91.8 (d, C-4), 114.3 (d, *m*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 126.8, 128.4, 128.5 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 128.8 (d, *o*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 130.0 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 137.1 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 159.0 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Diastereomer **24d** (L-arabino):

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.5$  (c = 1.00,  $\text{CHCl}_3$ )

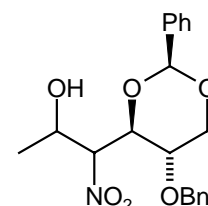


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.97$  (s, 1 H, 1-OH), 3.08 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 7.9$  Hz, 1 H, 3-OH), 3.22 (dd,  $^3J_{4,5a} = 10.2$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.39 (dd,  $^3J_{4,5b} = 3.6$ ,  $^2J_{5a,5b} = 14.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.70 (s, 1 H, OH), 3.81 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 5.3$ ,  $^3J_{1b,2} = 4.2$ ,  $^3J_{2,3} = 1.9$  Hz, 1 H, 2-H), 3.78 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80-3.89 (m, 2 H, 1- $\text{H}_a$  und 1- $\text{H}_b$ ), 4.15 (dt,  $^3J_{2,3} = 1.9$ ,  $^3J_{3,4} = ^3J_{3,\text{OH}} = 8.1$  Hz, 1 H, 3-H), 4.59, 4.67 (A, B von AB,  $^2J = 11.2$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.86 (ddd,  $^3J_{3,4} = 8.3$ ,  $^3J_{4,5a} = 10.2$ ,  $^3J_{4,5b} = 3.6$  Hz, 1 H, 4-H), 6.83 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.07 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.31-7.40 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 35.9$  (t, C-5), 55.3 (q,  $\text{CH}_3$ ), 60.3 (t, C-1), 70.7 (d, C-2), 72.5 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 79.1 (d, C-3), 89.4 (d, C-4), 114.4 (d, *m*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 127.1, 128.2, 128.3 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 128.7 (d, *o*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 130.2 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 138.3 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 159.0 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Versuch 10 (AMz 212)

**5-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-1,3-dideoxy-3-nitro-L-glucit**,  
**-L-altrit (25a/c) und 1-O-Benzyl-1,3-O-benzyliden-4,6-**  
**dideoxy-4-nitro-D-mannit, -D-allit (25b/d)**



Gemäß AAV1 wurden 200 mg (0.607 mmol) Nitroverbindung **8** und 80 mg (1.82 mmol) Acetaldehyd in 10 ml THF bei  $-20$  °C mit 48 mg (0.15 mmol; 0.25 eq) TBAF·3  $\text{H}_2\text{O}$  5 d

gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 15 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE. Blitzchromatographie (10 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 85:15 bis 50:50) lieferte 177 mg (78 %) eines hellgelben, analysenreinen Öls; DV L-*gluco*/??/? = 39:31:20:6 (HPLC). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 62 mg (27 %) des Hauptisomers **25a** (L-*gluco*, farbloser Feststoff, Schmp. 160-161 °C), 40 mg (18 %) des 1. Nebenisomers **25b** (farbloses Öl), 24 mg (11 %) des 2. Nebenisomers **25c** (farbloses Öl) und 9 mg (4 %) des 3. Nebenisomers **25d** (farbloses Öl) spektroskopisch sauber erhalten. Die Konfiguration des Hauptdiastereomeren **25a** (L-*gluco*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 3.4.1.

#### Daten des Gemisches:

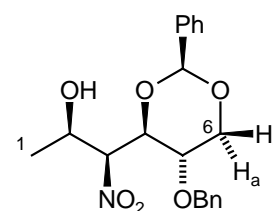
C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>6</sub>	ber.	C 64.33	H 6.21	N 3.75
(373.4)	gef.	C 64.38	H 6.25	N 3.67

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3462 (s, b), 3065 (m), 3034 (m), 2978 (s), 2872 (s), 1553 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1497 (m), 1455 (s), 1401 (s), 1371 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1297 (s), 1216 (s), 1097 (vs), 1028 (s), 916 (m), 750 (s), 699 (vs) cm<sup>-1</sup>.

#### Einzelne Diastereomere:

Hauptdiastereomer **25a** (L-*gluco*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.1 \text{ (c = 1.06, CHCl}_3\text{)}$$

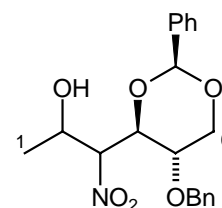


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2</sub> = 6.5 Hz, 3 H, 1-H), 2.68 (s, 1 H, 2-OH), 3.65 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = <sup>2</sup>J<sub>6a,6e</sub> = 9.8 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 3.70 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.9, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 9.9, <sup>3</sup>J<sub>5,6e</sub> = 3.7 Hz, 1 H, 5-H), 4.19 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.8, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.9 Hz, 1 H, 4-H), 4.37 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6e</sub> = 3.7, <sup>2</sup>J<sub>6a,6e</sub> = 9.6 Hz, 1 H, 6-H<sub>e</sub>), 4.50 (m, 1 H, 2-H), 4.65, 4.65 (A, B von AB, J = 11.1 Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.78 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.7, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 4.8 Hz, 1 H, 3-H), 5.45 (s, 1 H, O<sub>2</sub>CHPh), 7.33-7.42 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 19.0 (q, C-1), 65.2 (d, C-2), 69.1 (t, C-6), 69.2 (d, C-5), 72.7 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 77.6 (d, C-4), 92.7 (d, C-3), 101.2 (d, O<sub>2</sub>CHPh), 128.3, 128.4, 128.6, 128.8, 129.3 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.6, 136.8 (2 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

1. Nebendiastereomer **25b**:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29.2 \text{ (c = 1.08, CHCl}_3\text{)}$$



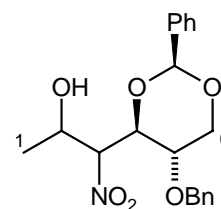


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.30$  (d,  $^3J_{1,2} = 6.4$  Hz, 3 H, 1-H), 2.58 (s, 1 H, 2-OH), 3.65 (dd,  $^3J_{5,6a} = 10.1$ ,  $^2J_{6a,6e} = 10.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 3.75 (ddd,  $^3J_{4,5} = 9.1$ ,  $^3J_{5,6a} = 10.0$ ,  $^3J_{5,6e} = 4.7$  Hz, 1 H, 5-H), 4.27 (dd,  $^3J_{3,4} = 3.4$ ,  $^3J_{4,5} = 9.3$  Hz, 1 H, 4-H), 4.35 (dd,  $^3J_{5,6e} = 4.6$ ,  $^2J_{6a,6e} = 10.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_e$ ), 4.50 (dd,  $^3J_{1,2} = ^3J_{2,3} = 6.4$  Hz, 1 H, 2-H), 4.63 (s, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.77 (dd,  $^3J_{2,3} = 6.7$ ,  $^3J_{3,4} = 3.4$  Hz, 1 H, 3-H), 5.49 (s, 1 H,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 7.30-7.42 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 20.0$  (q, C-1), 65.3 (d, C-2), 69.0 (d, C-5), 69.3 (t, C-6), 72.6 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 76.4 (d, C-4), 90.2 (d, C-3), 101.3 (d,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 128.2, 128.3, 128.4, 128.7, 129.3 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.7, 137.1 (2 s, *i*-C von  $\text{O}_2\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

### 2. Nebendiastereomer **25c**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +39.2$  (c = 1.11,  $\text{CHCl}_3$ )

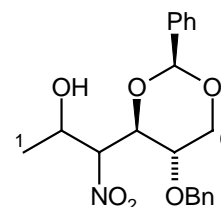


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.25$  (d,  $^3J_{1,2} = 6.5$  Hz, 3 H, 1-H), 2.71 (s, 1 H, 2-OH), 3.63-3.73 (m, 2 H, 5-H, 6- $\text{H}_a$ ), 4.33-4.62 (m, 6 H, 2-H, 3-H, 4-H, 6- $\text{H}_e$ ,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 5.56 (s, 1 H,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 7.29-7.44 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.7$  (q, C-1), 65.0 (d, C-2), 69.0 (t, C-6), 69.9 (d, C-5), 72.3 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 77.9 (d, C-4), 91.3 (d, C-3), 101.4 (d,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 129.3 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.5, 136.7 (2 s, *i*-C von  $\text{O}_2\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

### 3. Nebendiastereomer **25d**:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +20.5$  (c = 0.430,  $\text{CHCl}_3$ )

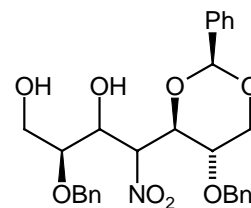


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.27$  (d,  $^3J_{1,2} = 6.3$  Hz, 3 H, 1-H), 3.05 (d,  $^3J_{2,\text{OH}} = 5.0$  Hz, 1 H, 2-OH), 3.64 (dd,  $^3J_{5,6a} = 10.0$ ,  $^2J_{6a,6e} = 11.0$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 4.03 (ddd,  $^3J_{4,5} = 9.6$ ,  $^3J_{5,6a} = 9.8$ ,  $^3J_{5,6e} = 5.0$  Hz, 1 H, 5-H), 4.37 (dd,  $^3J_{5,6e} = 5.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 11.0$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_e$ ), 4.39 (dd,  $^3J_{3,4} = 4.8$ ,  $^3J_{4,5} = 9.5$  Hz, 1 H, 4-H), 4.43 (dd,  $^3J_{1,2} = 6.3$ ,  $^3J_{2,3} = 8.1$  Hz, 1 H, 2-H), 4.64 (s, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.71 (dd,  $^3J_{2,3} = 8.1$ ,  $^3J_{3,4} = 4.8$  Hz, 1 H, 3-H), 5.52 (s, 1 H,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 7.34-7.45 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 19.6$  (q, C-1), 67.0 (d, C-2), 69.2 (t, C-6), 69.8 (d, C-5), 72.7 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 78.4 (d, C-4), 92.7 (d, C-3), 101.6 (d,  $\text{O}_2\text{CHPh}$ ), 128.3, 128.4, 128.6, 128.8, 129.4 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.4, 136.5 (2 s, *i*-C von  $\text{O}_2\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Versuch 11 (AMz262)

**2,6-Di-O-benzyl-5,7-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-L-glycero-L-manno-heptit (27a) und 2,6-Di-O-benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-L-glycero-L-manno-heptit (27b)<sup>b</sup>**



Gemäß AAV1 wurden 122 mg (0.674 mmol) O-Benzyl-L-glycerinaldehyd (**10**) und 311 mg (0.944 mmol) Nitroverbindung **8** in 2 ml THF bei -10 °C mit 106 mg (0.337 mmol; 0.5 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 7 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 10 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE. Blitzchromatographie (15 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 80:20 bis 50:50) lieferte 213 mg (62 %) eines farblosen, analysenreinen Öls; DV = 54:46 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 60:40) wurden 106 mg (31 %) des Hauptdiastereomeren **27a** (L-glycero-L-manno, Schmp.: 159 °C) und 53 mg (15 %) des Nebendiastereomeren **27b** (L-glycero-L-manno)<sup>b</sup> analytisch sauber erhalten.

Daten des Gemisches:

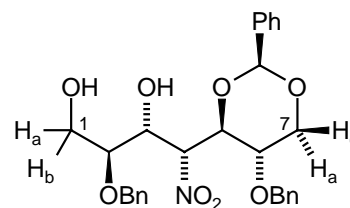
C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>8</sub>	ber.	C 66.00	H 6.13	N 2.75
(509.6)	gef.	C 65.70	H 6.11	N 2.72

IR (Film):  $\tilde{\nu}$  = 3424 (s, b), 3065 (w), 3034 (w), 2928 (m), 2877 (m), 1555 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1497 (m), 1455 (s), 1401 (s), 1378 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1313 (m), 1104 (vs), 1028 (vs), 913 (m), 734 (vs), 698 (vs) cm<sup>-1</sup>.

Einzelne Diastereomere:

Hauptdiastereomer **27a** (L-glycero-L-manno):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 4.96 \text{ (c = 0.900, CHCl}_3\text{)}$$



<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.95 (s, 1 H, 1-OH), 3.16 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 3-OH), 3.59 (dt, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = 9.8, <sup>3</sup>J<sub>6,7e</sub> = 4.7 Hz, 1 H, 6-H), 3.67 (t, <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = <sup>2</sup>J<sub>7a,7e</sub> = 9.9 Hz, 1 H, 7-H<sub>a</sub>), 3.76 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 2.4, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.0, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.2 Hz, 1 H, 2-H), 3.84 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.1, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 2.4 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.91 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.1, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.32 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,7e</sub> = 4.4, <sup>2</sup>J<sub>7a,7e</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 7-H<sub>e</sub>), 4.36, 4.42 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.5 Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.40 (m, 1 H, 3-H), 4.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.6, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.2 Hz, 1 H, 5-H), 4.64, 4.71 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.0

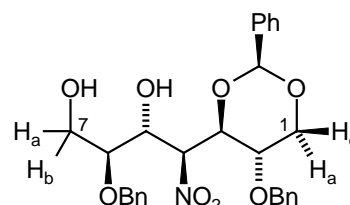
<sup>b</sup> Aufgrund der Kohlenhydrat-Nomenklatur besitzen beide Diastereomere **27a/b** L-glycero-L-manno-Konfiguration. Es muss jeweils vom anderen Ende aus gezählt werden.

Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 5.32 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 1.3, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.6, 1 H, 4-H), 5.58 (s, 1 H, O<sub>2</sub>CHPh), 7.12-7.43 (m, 15 H, 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 60.3 (t, C-1), 68.9, 68.9 (2 d, C-2, C-6), 69.3 (t, C-7), 72.6, 72.7 (2 t, 2 OCH<sub>2</sub>Ph), 77.7 (d, C-5), 79.4 (d, C-3), 83.9 (d, C-4), 101.4 (d, O<sub>2</sub>CHPh), 128.0, 128.2, 128.2, 128.3, 128.5, 128.6, 129.4 (7 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.4, 136.7, 137.4 (3 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Nebendiastereomer **27b** (L-glycero-L-manno):

[α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = + 27.7 (c = 1.04, CHCl<sub>3</sub>)

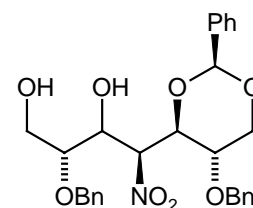


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.10 (s, 1 H, 1-OH), 3.21 (d, <sup>3</sup>J<sub>5,OH</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 5-OH), 3.47 (ddd, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>3</sup>J = 4.4, <sup>3</sup>J = 3.2 Hz, 1 H, 6-H), 3.60 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1e</sub> = 10.8, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 10.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.79-3.87 (m, 3 H, 2-H, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 4.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 9.5, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 3-H), 4.29 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1e</sub> = 10.8, <sup>3</sup>J<sub>1e,2</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>e</sub>), 4.53, 4.60 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, je 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.62, 4.65 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.3 Hz, je 1 H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.67 (m, 1 H, 5-H), 5.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 5.3 Hz, 1 H, 4-H), 5.43 (s, 1 H, CHPh), 7.23-7.40 (m, 15 H, 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 60.5 (t, C-7), 68.4 (d, C-6), 69.5 (t, C-1), 69.8 (d, C-2), 71.8, 72.7 (2 t, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 76.5 (d, C-3), 78.1 (d, C-5), 84.7 (d, C-4), 101.5 (d, CHPh), 128.0, 128.2, 128.3, 128.6, 129.3 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.6, 137.1, 137.3 (3 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Versuch 12 (AMz 389)

**2,6-Di-O-benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-D-glycero-D-gulo-heptit (28a) und 2,6-Di-O-benzyl-5,7-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-L-glycero-L-galacto-heptit (28b)**



Gemäß AAV1 wurden 177 mg (0.982 mmol) 2-O-Benzyl-D-glycerinaldehyd (**26**) und 474 mg (1.44 mmol) Nitroverbindung **8** in 4 ml THF bei -10 °C mit 155 mg (0.491 mmol; 0.5 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 4 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 10 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE. Blitzchromatographie (17 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 80:20 bis 50:50) lieferte 211 mg (42 %) eines farblosen, analytisch reinen Öls, bestehend aus einem Produktgemisch von **28a/b**; DV = 91:9 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 65:35) wurden 137 mg (27 %) des Hauptdiastereomeren **28a** (D-glycero-D-gulo, glasartig) rein erhalten und 18 mg (4 %) des

Nebendiastereomeren **28b** (*L-glycero-L-galacto*), das mit ca. 10 % des Hauptdiastereomeren verunreinigt war.

*Daten des Gemisches:*

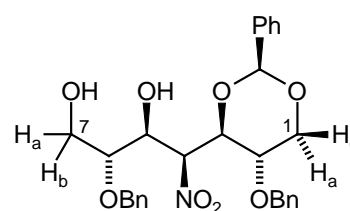
$C_{28}H_{31}NO_8$	ber.	C 66.00	H 6.13	N 2.75
(509.6)	gef.	C 65.81	H 6.25	N 2.69

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3425 (m, b), 3064 (w), 3032 (w), 2924 (m), 2874 (m), 1554 (vs, asymm.  $NO_2$ ), 1497 (w), 1455 (m), 1400 (m), 1376 (m, symm.  $NO_2$ ), 1314 (m), 1214 (m), 1102 (s), 1028 (m), 751 (m), 699 (s)  $cm^{-1}$ .

*Einzelne Diastereomere:*

Hauptdiastereomer **28a** (*D-glycero-D-gulo*):

$$[\alpha]_D^{20} = + 7.58 \text{ (c = 1.06, } CHCl_3\text{)}$$



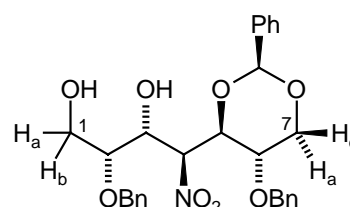
$^1H$ -NMR (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.68 (bs, 2 H, 5-OH, 7-OH), 3.42 (ddd,  $^3J_{5,6} = 8.5$ ,  $^3J_{6,7a} = 2.9$ ,  $^3J_{6,7b} = 3.8$  Hz, 1 H, 6-H), 3.64 (dd,  $^2J_{1a,1e} = ^3J_{1a,2} = 10.1$  Hz, 1 H, 1- $H_a$ ), 3.71 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 9.9$ ,  $^3J_{1e,2} = 4.4$ ,  $^3J_{2,3} = 9.2$  Hz, 1 H, 2-H), [3.78 (dd,  $^3J_{6,7a} = 3.0$ ,  $^2J_{7a,7b} = 12.0$  Hz, 7- $H_a$ ) und 3.83 (dd,  $^3J_{6,7b} = 3.8$ ,  $^2J_{7a,7b} = 12.0$ , 7- $H_b$ ) zus. 2 H], [4.37 (dd,  $^3J_{4,5} = 3.6$ ,  $^3J_{5,6} = 8.5$  Hz, 5-H), 4.41 (dd,  $^2J_{1a,1e} = 9.9$ ,  $^3J_{1e,2} = 4.2$  Hz, 1- $H_e$ ) und 4.42 (dd,  $^3J_{2,3} = 9.1$ ,  $^3J_{3,4} = 6.5$  Hz, 3-H) zus. 3 H], 4.50-4.60 (m, 4 H, 2  $OCH_2Ph$ ), 5.26 (dd,  $^3J_{3,4} = 6.5$ ,  $^3J_{4,5} = 3.6$  Hz, 1 H, 4-H), 5.43 (s, 1 H,  $O_2CHPh$ ), 7.30-7.40 (m, 15 H, 3  $C_6H_5$ ).

$^{13}C$ -NMR (75.5 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 59.9 (t, C-7), 68.9 (t, C-1), 69.4 (d, C-6), 69.6 (d, C-2), 72.1, 72.5 (2 t, 2  $OCH_2Ph$ ), 78.1 (d, C-3), 78.4 (d, C-5), 88.3 (d, C-4), 101.0 (d,  $O_2CHPh$ ), 128.1, 128.2, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 129.2 (8 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 3  $C_6H_5$ ), 136.3, 136.4, 137.2 (3 s, *i*-C von  $O_2CHC_6H_5$ , 2  $OCH_2C_6H_5$ ).

Nebendiastereomer **28b** (*L-glycero-L-galacto*):

Daten aus Gemisch mit ca. 10 % von Hauptisomer **28a**.

$$[\alpha]_D^{20} = + 3.2 \text{ (c = 0.52, } CHCl_3\text{)}$$



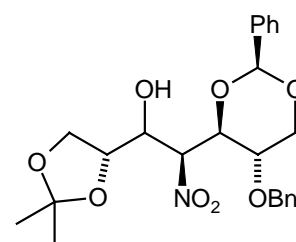
$^1H$ -NMR (300.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.00 (bs, 2 H, 1-OH, 3-OH), 3.53 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 4.3$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.0$ ,  $^3J_{2,3} = 1.5$  Hz, 1 H, 2-H), 3.62 (t,  $^3J_{6,7a} = ^2J_{7a,7b} = 10.1$  Hz, 1 H, 7- $H_a$ ), 3.71 (ddd,  $^3J_{5,6} = 9.0$ ,  $^2J_{6,7a} = 10.0$ ,  $^2J_{7,7e} = 4.6$  Hz, 1 H, 6-H), 3.84 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.9$ ,  $^3J_{1a,2} = 4.3$  Hz, 1 H, 1- $H_a$ ),

3.93 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.9$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.0$  Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.29 (dd,  $^3J_{6,7e} = 4.4$ ,  $^2J_{7a,7e} = 10.1$  Hz, 1 H, 7-H<sub>e</sub>), 4.38 (dd,  $^3J_{4,5} = 2.1$ ,  $^3J_{5,6} = 9.3$  Hz, 1 H, 5-H), 4.52 (A von AB,  $^2J = 11.2$  Hz, 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.56 (dd,  $^3J_{2,3} = 1.5$ ,  $^3J_{3,4} = 9.6$  Hz, 1 H, 3-H), [4.63, 4.69 und 4.72 (A, 2 B von 2 AB,  $^2J = 11.1$  Hz, 2 OCH<sub>2</sub>Ph) zus 3 H], 5.20 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.1$ ,  $^3J_{4,5} = 9.7$ , 1 H, 4-H), 5.47 (s, 1 H, O<sub>2</sub>CHPh), 7.29-7.43 (m, 15 H, 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ = 62.3 (t, C-1), 68.7(d, C-2), 68.8 (d, C-6), 69.4 (t, C-7), 72.8, 73.1 (2 t, 2 OCH<sub>2</sub>Ph), 76.1 (d, C-5), 76.4 (d, C-3), 84.8 (d, C-4), 101.5 (s, O<sub>2</sub>CHPh), 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 129.2 (6 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 3 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.9, 137.0, 137.4 (3 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Versuch 13 (AMz 355)

**2-O-Benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-6,7-O-isopropyliden-4-nitro-D-glycero-D-gulo-heptit (29a) und 6-O-Benzyl-5,7-O-benzyliden-4-desoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-L-glycero-L-galacto-heptit (29b)**



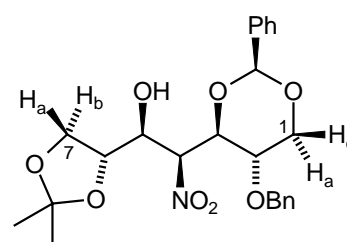
Gemäß AAV1 wurden 261 mg (2.01 mmol) 2,3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (**13**) und 920 mg (2.79 mmol) Nitroverbindung **8** in 4 ml THF bei -10 °C mit 316 mg (1.00 mmol; 0.5 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 3 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 25 ml MTBE. Blitzchromatographie (20 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 70:30) lieferte 1.16 g eines farblosen Öls als Gemisch aus überschüssiger Nitroverbindung **8** und Diastereomeren-Gemisch; DV = 86:14 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 528 mg (57 %) des Hauptdiastereomeren **29a** (D-glycero-D-gulo, Schmp.: 102 °C) und 63 mg (7 %) des Nebendiastereomeren **29b** (L-glycero-L-galacto, Schmp.: 168 °C) als farblose, analytisch saubere Feststoffe erhalten.

Die Konfiguration des Nebendiastereomeren **29b** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt.

C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>8</sub>	ber.	C 62.73	H 6.36	N 3.05
(459.5)	<b>29a</b>	gef. C 62.74	H 6.39	N 3.03
	<b>29b</b>	gef. C 62.74	H 6.29	N 2.92

Hauptdiastereomer **29a** (D-glycero-D-gulo):

$[\alpha]_D^{20} = +24.3$  (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>)



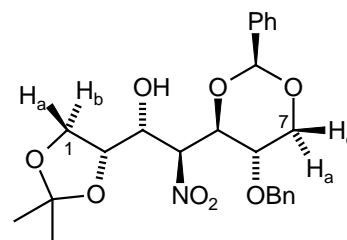
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3454 (s, b), 3066 (w), 3035 (w), 2988 (s), 2879 (m), 1556 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1455 (s), 1373 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1215 (m), 1072 (s), 1027 (m), 918 (w), 751 m, 699 (s) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.34, 1.38 [2 s, je 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.03 (d, <sup>3</sup>J<sub>5,OH</sub> = 4.6 Hz, 1 H, OH), 3.69 (dt, <sup>2</sup>J<sub>1a,1e</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 9.8 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.76 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 9.8, <sup>3</sup>J<sub>1e,2</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 2-H), 3.93-4.11 (m, 4 H, 1-H<sub>e</sub>, 6-H, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 4.40-4.47 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 4.60, 4.67 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.0 Hz, 2 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 5.13 (dd, <sup>3</sup>J = 3.8, <sup>3</sup>J = 5.4 Hz, 1 H, 4-H), 5.49 (s, 1 H, O<sub>2</sub>CHPh), 7.33-7.42 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 25.0, 26.9 [2 q, 2 C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 67.0 (t, C-7), 69.0 (t, C-1), 69.3 (d, C-2), 71.1 (d, C-6), 72.6 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 74.9 (d, C-5), 77.8 (d, C-3), 88.1 (d, C-4), 101.2 (d, O<sub>2</sub>CHPh), 110.1 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 128.3, 128.3, 128.6, 128.8, 129.2 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.5, 145.4 (2 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Nebendiastereomer **29b** (L-glycero-L-galacto):

$[\alpha]_D^{20}$  = + 0.96 (c = 0.99, CHCl<sub>3</sub>)



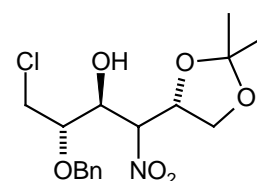
IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3441 (s, b), 3030 (w), 2995 (s), 2885 (w), 1554 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1455 (s), 1378 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1210 (m), 1105 (w), 1080 (s), 927 (w), 731 (s) cm<sup>-1</sup>

<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.38, 1.48 [2 s, je 3 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.39 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> = 9.8 Hz, 1 H, OH), 3.66 (dt, <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = <sup>2</sup>J<sub>7a,7e</sub> = 10.1 Hz, 1 H, 7-H<sub>a</sub>), 3.75 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.4, <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = 10.0, <sup>3</sup>J<sub>6,7e</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 6-H), 3.97 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 8.3; <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 4.10 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 8.3, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.0, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.22 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.0, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 2-H), 4.30 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,7e</sub> = 4.2, <sup>2</sup>J<sub>7a,7e</sub> = 9.9 Hz, 1 H, 7-H<sub>e</sub>), 4.37 (m, 1 H, 3-H), 4.43 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.1, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 9.3 Hz, 5-H), 4.67, 4.69 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.2 Hz, 2 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 5.07 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.7, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 2.1 Hz, 1 H, 4-H), 5.54 (s, 1 H, O<sub>2</sub>CHPh), 7.35-7.46 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 24.5, 26.1 [2 q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 65.9 (t, C-1), 66.2 (d, C-2), 68.6 (d, C-6), 69.5 (t, C-7), 72.9 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 74.1 (d, C-3), 76.3 (d, C-5), 85.3 (d, C-4), 101.5 (d, O<sub>2</sub>CHPh), 110.1 [2 q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 128.2, 128.3, 128.6, 129.2 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.8, 137.5 (2 s, *i*-C von O<sub>2</sub>CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Versuch 14 (AMz345)

**2-O-Benzyl-1-chlor-1,4-dideoxy-5,6-O-isopropyliden-4-nitro-D-mannit (31a) und 5-O-**



### Benzyl-6-chlor-3,6-dideoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-D-altrit (**31b**)

Gemäß AAV1 wurden 223 mg (1.12 mmol) 3-Chlor-D-lactaldehyd (**6**) und 271 mg (1.68 mmol) Nitroverbindung **7** in 2 ml THF bei -12 °C mit 177 mg (0.560 mmol; 0.5 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 4 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 10 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 15 ml MTBE. Blitzchromatographie (5 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 70:30) lieferte 433 mg eines farblosen, analytisch reinen Öls; DV = 57:43, D-manno/D-altro (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 140 mg (35 %) des Hauptdiastereomeren **31a** (D-manno) als farbloses Öl und 107 mg (27 %) des Nebendiastereomeren **31b** (D-altro; farbloses Öl, wurde nach einiger Zeit fest: Schmp. 117-118 °C) spektroskopisch sauber erhalten.

Die Konfiguration des Nebendiastereomeren **31b** wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 4.6.3

#### Daten des Gemisches:

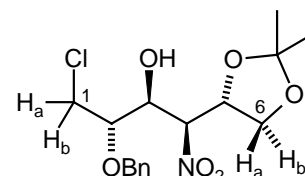
C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>6</sub> Cl	ber.	C 53.41	H 6.16	N 3.89
(359.8)	gef.	C 53.59	H 6.28	N 3.82

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3444 (s, b), 3065 (w), 2988 (m), 2937 (m), 1549 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1497 (w), 1375 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1217 (s), 1071 (s), 840 (w), 740 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>.

#### Einzelne Diastereomere:

Hauptdiastereomer **31a** (D-manno):

$$[\alpha]_D^{20} = -23.8 \text{ (c = 1.05, CHCl}_3\text{)}$$

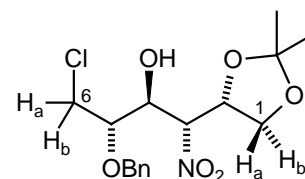


<sup>1</sup>H-NMR (250.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.37, 1.42 (2 s, je 3 H, 2 CH<sub>3</sub>), 2.92 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> = 8.1 Hz, 1 H, 3-OH), [3.79-3.90 (m, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>), 3.88 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.6, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 9.3 Hz, 6-H<sub>a</sub>) und 3.90 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 3.4, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 8.7, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1 Hz, 2-H) zus. 4 H], 4.15 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.2, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 9.3 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 4.33 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 6.1, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>3,OH</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 3-H), 4.52, 4.54 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 11.1 Hz, je 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.74 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.3, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 5-H), 4.90 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.3 Hz, 1 H, 4-H), 7.26-7.38 (m, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 24.9, 26.6 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 42.9 (t, C-1), 66.8 (t, C-6), 68.9 (d, C-3), 72.2 (d, C-5), 73.1 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 77.3 (d, C-2), 86.5 (d, C-4), 110.8 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 128.1, 128.2, 128.6 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.9 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Nebendiastereomer **31b** (*D-alto*):

$$[\alpha]_D^{20} = -50.6 \text{ (c = 1.07, CHCl}_3\text{)}$$

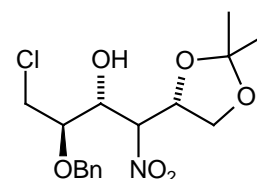


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.29, 1.38$  (2 s, je 3 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.98 (d,  $^3J_{4,\text{OH}} = 6.3$  Hz, 1 H, 4-OH), 3.65 (dt,  $^3J_{4,5} = 7.2$ ,  $^3J_{5,6a} = ^3J_{5,6b} = 3.6$  Hz, 5-H), 3.80 (dd,  $^3J_{5,6a} = 3.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 3.83 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.1$ ,  $^3J_{1a,2} = 5.6$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.87 (dd,  $^3J_{5,6b} = 3.6$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.2$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 3.98 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.1$ ,  $^3J_{1b,2} = 6.3$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 4.37 (ddd,  $^3J_{3,4} = 5.2$ ,  $^3J_{4,5} = 7.2$ ,  $^3J_{4,\text{OH}} = 6.4$  Hz, 1 H, 4-H), 4.49 (A von AB,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.53 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 5.6$ ,  $^3J_{1b,2} = 6.3$ ,  $^3J_{2,3} = 7.2$  Hz, 1 H, 2-H), 4.71 (dd,  $^3J_{2,3} = 7.1$ ,  $^3J_{3,4} = 5.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.73 (B von AB,  $^2J = 11.1$  Hz, 1 H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 7.32-7.41 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.1, 26.4$  (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 42.2 (t, C-6), 66.4 (t, C-1), 70.0 (d, C-4), 71.9 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 73.8 (d, C-2), 77.3 (d, C-5), 89.6 (d, C-3), 110.2 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 128.4, 128.5, 128.7 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.4 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Versuch 15 (AMz 344)

**5-O-Benzyl-6-chlor-3,6-dideoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-L-glucit (32a)** und **2-O-Benzyl-1-chlor-1,4-dideoxy-5,6-O-isopropyliden-4-nitro-D-allit (32b)**



Gemäß AAV1 wurden 223 mg (1.12 mmol) Chlor-L-lactaldehyd **30** und 271 mg (1.68 mmol) Nitroverbindung **7** in 2 ml THF bei  $-12$  °C mit 177 mg (0.560 mmol; 0.5 eq) TBAF·3  $\text{H}_2\text{O}$  2.5 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 10 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pH 3) und 15 ml MTBE. Blitzchromatographie (5 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 70:30) lieferte 439 mg eines farblosen, analytisch reinen Öls; DV = 80:20, *L-gluco*/*D-allo* ( $^{13}\text{C-NMR}$ ). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 264 mg (66 %) des Hauptdiastereomeren **32a** (*L-gluco*, Schmp.  $57$  °C) als farbloser Feststoff und 64 mg (16 %) des Nebendiastereomeren **32b** (*D-allo*) als farbloses Öl spektroskopisch rein erhalten.

*Daten des Gemisches:*

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_6\text{Cl}$	ber.	C 53.41	H 6.16	N 3.89
(359.8)	gef.	C 53.77	H 6.16	N 3.79

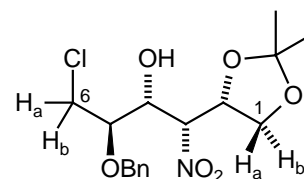
IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3520$  (m, b), 2989 (m), 1555 (vs, asymm.  $\text{NO}_2$ ), 1455 (m), 1432 (m), 1375 (s, symm.  $\text{NO}_2$ ), 1323 (m), 1257 (s), 1222 (s), 1152 (s), 1101 (vs), 1071 (vs), 1029 (s), 1002 (s), 961 (m), 919 (m), 840 (s), 751 (s), 700 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .

*Einzelne Diastereomere:*



Hauptdiastereomer **32a** (*L-gluco*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23.7 \text{ (} c = 1.00, \text{CHCl}_3 \text{)}$$

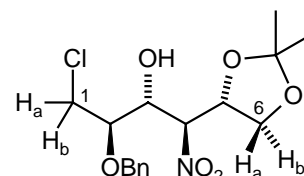


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.36, 1.46$  (2 s, je 3 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.11 (d,  $^3J_{4,\text{OH}} = 10.7$  Hz, 1 H, 4-OH), 3.55 (ddd,  $^3J_{4,5} = 8.6, ^3J_{5,6a} = 3.3, ^3J_{5,6b} = 3.1$  Hz, 1 H, 5-H), [3.86-3.88 (m, 6- $\text{H}_a$ , 6- $\text{H}_b$ ) und 3.88 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.2, ^3J_{1a,2} = 4.7$  Hz, 1- $\text{H}_a$ ) zus. 3 H], 3.97 (ddd,  $^3J_{3,4} = 2.4, ^3J_{4,5} = 8.6, ^3J_{4,\text{OH}} = 10.8$  Hz, 1 H, 4-H), 4.19 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.2, ^3J_{1b,2} = 6.1$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 4.46, 4.66 (A, B von AB,  $^2J = 10.8$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.82 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 4.7, ^3J_{1b,2} = 6.1, ^3J_{2,3} = 8.8$  Hz, 1 H, 2-H), 4.94 (dd,  $^3J_{2,3} = 8.8, ^3J_{3,4} = 2.5$  Hz, 1 H, 3-H), 7.32-7.39 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.2, 26.7$  (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 42.4 (t, C-6), 65.9 (t, C-1), 69.6 (d, C-4), 72.4 (t,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.5 (d, C-2), 77.7 (d, C-5), 88.2 (d, C-3), 110.9 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 128.3, 128.4, 128.6 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.5 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Nebendiastereomer **32b** (*D-allo*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +41.0 \text{ (} c = 0.77, \text{CHCl}_3 \text{)}$$



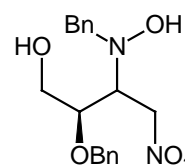
$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.40, 1.46$  (2 s, je 3 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.01 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 5.4$  Hz, 1 H, 3-OH), 3.87-3.95 (m, 4 H, 1- $\text{H}_a$ , 1- $\text{H}_b$ , 2-H, 6- $\text{H}_a$ ), 4.17 (dd,  $^3J_{5,6b} = 6.3, ^2J_{6a,6b} = 9.2$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 4.47 (A von AB,  $^2J = 11.2$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.52 (ddd,  $^3J_{2,3} = 5.1, ^3J_{3,4} = 2.6, ^3J_{3,\text{OH}} = 5.5$  Hz, 1 H, 3-H), 4.66 (ddd,  $^3J_{4,5} = 7.8, ^3J_{5,6a} = 4.2, ^3J_{5,6b} = 6.2$  Hz, 1 H, 5-H), 4.72 (B von AB,  $^2J = 11.2$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.94 (dd,  $^3J_{3,4} = 2.5, ^3J_{4,5} = 7.8$  Hz, 1 H, 4-H), 7.30-7.40 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.0, 26.4$  (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 42.7 (t, C-1), 67.2 (t, C-6), 70.8 (d, C-3), 71.5 (t,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 72.2 (d, C-5), 77.0 (d, C-2), 88.2 (d, C-4), 110.5 [s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ], 127.9, 128.2, 128.6 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.9 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

## 9.4 Additionen von Nitronaten an Nitrone

Versuch 16a (AMz 127)

**2-O-Benzyl-3-(*N*-benzylhydroxylamino)-3,4-dideoxy-4-nitro-D-erythrit (33a) und 3-O-Benzyl-2-(*N*-benzylhydroxylamino)-1,2-dideoxy-1-nitro-D-threit (33b)**



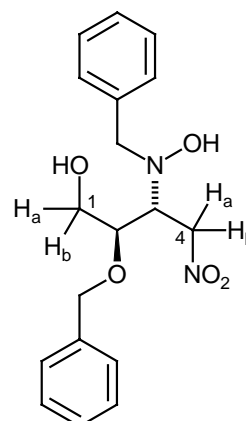
Gemäß AAV1 wurden 150 mg (0.526 mmol) Nitron **12** und 160 mg (2.63 mmol) Nitromethan in 6 ml THF bei -20 °C mit 332 mg (1.05 mmol; 2.0 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 9 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 15 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE. Blitzchromatographie (8 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc) lieferte 150 mg (82 %) eines farblosen, analytisch reinen Öls; *D-erythro*/*L-threo* = 82:18 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/*i*-PrOH 91:9) gelang es, 112 mg (62 %) des Hauptdiastereomeren **33a** (*D-erythro*, Schmp. 142-143 °C) als spektroskopisch reinen, farblosen Feststoff zu erhalten.

Die Konfiguration des Hauptdiastereomeren **33a** (*D-erythro*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 5.3.3.

#### Daten des Gemisches:

C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	ber.	C 62.42	H 6.40	N 8.09
(346.4)	gef.	C 62.48	H 6.45	N 8.09

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3246 (s, b), 3062 (m), 3033 (m), 2877 (s), 1549 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1496 (m), 1454 (s), 1427 (s), 1381 (vs, symm. NO<sub>2</sub>), 1349 (m), 1294 (m), 1116 (vs), 1085 (m), 1059 (s), 1035 (vs), 997 (m), 758 (m), 740 (vs), 701 (s) cm<sup>-1</sup>.



Hauptdiastereomer **33a** (*D-erythro*):

$$[\alpha]_D^{20} = +83.5 \text{ (c = 0.900, MeOH)}$$

<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.76 (dt, <sup>3</sup>J = <sup>3</sup>J = 3.6, <sup>3</sup>J = 7.3 Hz, 1 H, 2-H), 3.82-3.89 (m, 4 H, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>, 3-H, H<sub>A</sub> von NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 3.96 (B von AB, <sup>2</sup>J = 13.4 Hz, H<sub>B</sub>, NCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 4.57 (A von AB, <sup>2</sup>J = 11.5, 1 H OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 4.62 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4a</sub> = 4.9, <sup>2</sup>J<sub>4a,4b</sub> = 13.8 Hz, 1 H, 4-H<sub>a</sub>), 4.71 (B von AB, <sup>2</sup>J = 11.5, 1 H OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph), 4.97 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4b</sub> = 5.9, <sup>2</sup>J<sub>4a,4b</sub> = 13.8 Hz, 1 H, 4-H<sub>b</sub>), 7.28-7.36 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 62.1 (t, NCH<sub>2</sub>Ph), 62.6 (t, C-1), 66.0 (d, C-3), 73.3 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 74.2 (t, C-4), 79.8 (d, C-2), 128.2, 128.8, 129.2, 129.3, 129.4, 130.3 (6 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 139.5, 139.6 (2 s, *i*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

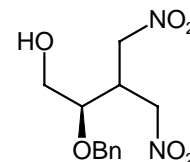
Nebendiastereomer **33b** (*L-threo* aus Gemisch *D-erythro*/*L-threo* = 82:18):

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 62.7 (t, C-1), 66.4 (d, C-3), 73.7 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 79.4 (d, C-2).

Die restlichen Signale des Diastereomers **33b** konnten wegen Überlagerung nicht zugeordnet werden.

Versuch 16b (AMz130):

**(3R)-3-Benzyloxy-1-nitro-2-nitromethyl-4-butanol (36)**

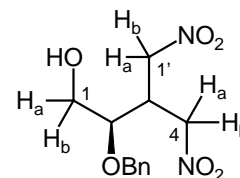


Gemäß AAV1 wurden 200 mg (0.701 mmol) Nitron **12** und 1710 mg (28.0 mmol) Nitromethan in 10 ml THF bei 20 °C mit 221 mg (0.701 mmol; 1.0 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 6 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 30 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 25 ml MTBE. Blitzchromatographie (10 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 6:4) lieferte 171 mg eines farblosen Öls; Verhältnis doppelte/einfache Addition **36/33** 89:11 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Dioxan 98:2) wurden 139 mg (70 %) des Butanols **36** als farbloses, analytisch reines Öl erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = +26.9 \text{ (c = 0.99, CHCl}_3\text{)}$$

C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	ber.	C 50.70	H 5.67	N 9.85
(284.3)	gef.	C 51.00	H 5.75	N 9.70

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3564 (s), 3425 (b, s), 3064 (w), 3033 (m), 2925 (s), 1556 (vs, asym. NO<sub>2</sub>), 1497 (s), 1455 (s), 1433 (s), 1383 (s, sym. NO<sub>2</sub>), 1210 (m), 1063 (s), 740 (s), 700 (s) cm<sup>-1</sup>.

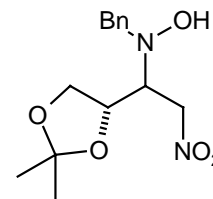


<sup>1</sup>H-NMR (500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.98 (s, 1 H, 1-OH), 3.36 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 11.3, <sup>3</sup>J<sub>3,1'</sub> = 12.9 Hz, 1 H, 3-H), 3.65 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 3.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 5.4 Hz, 1 H, 2-H), 3.73 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.4, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 3.2, <sup>3</sup>J<sub>1a,OH</sub> = 3.9 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.89 (ddd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.4, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.2, <sup>3</sup>J<sub>1b,OH</sub> = 3.9 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.49-4.70 (m, 6 H, 1'-H<sub>a</sub>, 4-H<sub>a</sub>, 4-H<sub>b</sub>, OCH<sub>A</sub>H<sub>B</sub>Ph, N-OH), 4.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1'a,1'b</sub> = 14.3, <sup>3</sup>J<sub>3,1'b</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 1'-H<sub>b</sub>), 7.26-7.42 (m, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 38.1 (d, C-3), 60.8 (t, C-1), 72.6 (t, OCH<sub>2</sub>Ph), 73.2 (t, C-4), 74.0 (t, C-4'), 76.5 (d, C-2), 128.1, 128.5, 128.8 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.8 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Versuch 17a (AMz120)

**2-(N-Benzylhydroxylamino)-1,2-didesoxy-  
3,4-O-isopropyliden-1-nitro-D-erythrit und -  
D-threit (34a/b)**



Gemäß AAV1 wurden 523 mg (2.22 mmol) Nitron **14** und 203 mg (3.33 mmol) Nitromethan in 10 ml THF bei -20 °C mit 1400 mg (4.44 mmol; 2 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 2.5 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 30 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 30 ml MTBE. Blitzchromatographie (18 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 50:50) des Rohproduktgemisches lieferte 612 mg (93 %) eines farblosen, analysenreinen Öls; *D-erythro*/*D-threo* = 80:20 (<sup>13</sup>C-NMR). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 434 mg (66 %) des Hauptdiastereomeren **34a** (*D-erythro*, Schmp. 91-92 °C) und 105 mg (16 %) des Nebendiastereomeren **34b** (*D-threo*) analytisch sauber erhalten. Die Konfiguration des Hauptdiastereomeren **34a** (*D-erythro*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 5.3.3.

*Daten des Gemisches:*

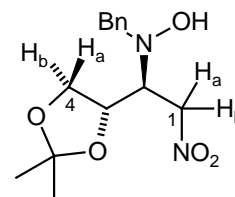
C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	ber.	C 56.74	H 6.82	N 9.15
(296.3)	gef.	C 56.75	H 6.80	N 9.45

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3380 (b, s), 2983 (m), 2900 (m), 1557 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1541 (vs), 1460 (w), 1421 (m), 1374 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1244 (m), 1221 (s), 1202 (m), 1161 (m), 1091 (m), 1074 (m), 1045 (m), 1011 (m), 857 (s), 740 (s), 698 (s) cm<sup>-1</sup>.

*Einzelne Diastereomere:*

Hauptdiastereomer **34a** (*D-erythro*):

$$[\alpha]_D^{20} = -43.8 \text{ (c = 0.95, CHCl}_3\text{)}$$

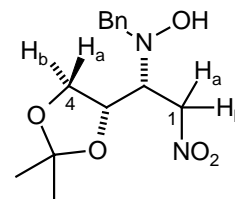


<sup>1</sup>H-NMR (500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.34, 1.40 (2 s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>), 3.70 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 3.9, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 2-H), 3.88, 3.92 (A, B von AB, <sup>2</sup>J = 13.2 Hz, je 1 H, NCH<sub>2</sub>Ph), 3.95 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4a</sub> = 5.0, <sup>2</sup>J<sub>4a,4b</sub> = 8.8 Hz, 1H, 4-H<sub>a</sub>), 4.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4b</sub> = 6.2, <sup>2</sup>J<sub>4a,4b</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 4-H<sub>b</sub>), 4.33 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.2, <sup>3</sup>J<sub>3,4a</sub> = 5.0, <sup>3</sup>J<sub>3,4b</sub> = 6.2 Hz, 1 H, 3-H), 4.65 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.8, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 3.9 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 4.80 (s, 1 H, N-OH), 5.02 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.8, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.0 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 7.28-7.35 (m, 5 H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 25.1, 26.5 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 61.6 (t, NCH<sub>2</sub>Ph), 66.7 (d, C-2), 68.0 (t, C-4), 72.3 (d, C-3), 74.0 (t, C-1), 109.9 [s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 127.8, 128.5, 129.2 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.8 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

Nebendiastereomer **34a** (*D-threo*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21.1 \text{ (c = 0.82, CHCl}_3\text{)}$$

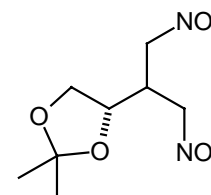


$^1\text{H-NMR}$  (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.37, 1.42$  (2 s, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.79 (dd,  $^3J_{3,4a} = 7.3, ^2J_{4a,4b} = 9.0$  Hz, 1 H, 4- $\text{H}_a$ ), 3.90 (dt,  $^3J_{1a,2} = 8.4, ^3J_{1b,2} = ^3J_{2,3} = 4.2$  Hz, 1 H, 2-H), 3.98, 4.05 (A, B von AB,  $^2J = 13.2$  Hz, je 1 H,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 4.05 (dd,  $^3J_{3,4b} = 6.5, ^2J_{4a,4b} = 9.0$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_b$ ), [4.54 (ddd,  $^3J_{2,3} = 4.2, ^3J_{3,4a} = 7.4, ^3J_{3,4b} = 6.7$  Hz, 3-H) und 4.55 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 12.8, ^3J_{1b,2} = 4.1$  Hz, 1- $\text{H}_b$ ) zus. 2 H], 4.84 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 12.8, ^3J_{1a,2} = 8.5$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 5.12 (s, 1 H, N-OH), 7.28-7.35 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 25.0, 26.3$  (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 62.0 (t,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 66.1 (d, C-2), 67.0 (t, C-4), 72.3 (d, C-3), 72.7 (t, C-1), 108.7 [s,  $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$ ], 127.8, 128.5, 129.2 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.8 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Versuch 17b (AMz428):

**(2S)-1,2-O-Isopropyliden-3-nitromethyl-1,2-butandiol (37)**



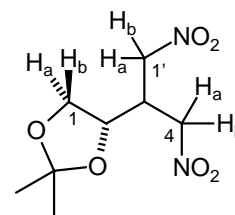
Gemäß AAV1 wurden 237 mg (1.01 mmol) Nitron **14** und 2441 mg (40.0 mmol) Nitromethan in 5 ml THF bei 20 °C mit 316 mg (1.01 mmol; 1.0 eq) TBAF·3  $\text{H}_2\text{O}$  8 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 30 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pH 3) und 25 ml MTBE. Blitzchromatographie (16 g  $\text{SiO}_2$ , EtOAc) des Rohproduktgemisches lieferte 250 mg eines farblosen Öls; Verhältnis doppelte/einfache Addition **37/34** 51:49 ( $^{13}\text{C-NMR}$ ). Durch MPLC (Petrolether/*i*-PrOH 91:9) wurden 59 mg (25 %) des Doppeladdukts **37** als farbloses, spektroskopisch reines Öl erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16.6 \text{ (c = 0.810, CHCl}_3\text{)}$$

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$	ber.	C 41.03	H 6.02	N 11.96
(284.3)	gef.	C 41.56	H 6.08	N 11.37

HRMS (CI): ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$  [(M+H) $^+$ ] 235.09301, gef. 235.09305

IR (Film):  $\bar{\nu} = 3425$  (b, s), 2991 (s), 2938 (m), 1555 (vs, asym.  $\text{NO}_2$ ), 1431 (s), 1380 (vs, sym.  $\text{NO}_2$ ), 1265 (m), 1216 (s), 1154 (m), 1067 (s), 989 (w), 851 (m), 794 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .

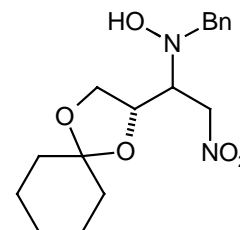


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.32, 1.43 (2 s, je 3 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.15 (dddd,  $^3J_{2,3}$  = 5.2,  $^3J_{3,4a}$  = 7.6,  $^3J_{3,4b}$  = 4.1,  $^3J_{3,1'a}$  = 6.0,  $^3J_{3,1'b}$  = 6.3 Hz, 1 H, 3-H), 3.80 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 8.7,  $^3J_{1a,2}$  = 4.9 Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 4.18 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 8.7,  $^3J_{1b,2}$  = 6.6 Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 4.24 (dt,  $3J_{1a,2}$  =  $3J_{2,3}$  = 5.2,  $3J_{1b,2}$  = 6.6 Hz, 1 H, 2-H), 4.55 (dd,  $^3J_{3,4a}$  = 7.6,  $^2J_{4a,4b}$  = 14.5 Hz, 1 H, 4- $\text{H}_a$ ), 4.59 (dd,  $^2J_{1'a,1'b}$  = 13.8,  $^3J_{3,1'a}$  = 5.9 Hz, 1 H, 1'- $\text{H}_a$ ), 4.64 (dd,  $^2J_{1'a,1'b}$  = 13.8,  $^3J_{3,1'b}$  = 6.3 Hz, 1 H, 1'- $\text{H}_b$ ), 4.69 (dd,  $^3J_{3,4b}$  = 4.2,  $^2J_{4a,4b}$  = 14.5 Hz, 1 H, 4- $\text{H}_b$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 24.4, 26.0 (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 39.3 (d, C-3), 66.7 (d, C-1), 72.7 (t, C-4), 73.3 (d, C-2), 74.1 (t, C-4'), 110.2 [s,  $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_2$ ].

Versuch 18 (AMz 377)

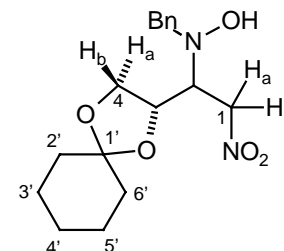
**2-(N-Benzylhydroxylamino)-1,2-dideoxy-3,4-O-isopropyliden-1-nitro-D-erythrit und -D-threit (35a/b)**



Gemäß AAV1 wurden 662 mg (2.40 mmol) Nitron **16** und 734 mg (12.0 mmol) Nitromethan in 10 ml THF bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  mit 1517 mg (4.81 mmol; 2 eq) TBAF-3  $\text{H}_2\text{O}$  8 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 20 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pH 3) und 30 ml MTBE. Blitzchromatographie (16 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 60:40) des Rohproduktgemisches lieferte 698 mg (87 %) eines farblosen, analysenreinen Öls von **35a/b** mit DV = 68:32 ( $^{13}\text{C-NMR}$ ).

Daten des Gemischs:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20.9 \text{ (c = 1.04, CHCl}_3\text{)}$$



$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$	ber.	C 60.70	H 7.19	N 8.33
(336.4)	gef.	C 60.46	H 7.21	N 8.11

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3366 (s), 2935 (s), 2900 (m), 2862 (m), 1555 (vs, asymm.  $\text{NO}_2$ ), 1541 (vs), 1449 (m), 1423 (m), 1376 (m, symm.  $\text{NO}_2$ ), 1283 (m), 1167 (m), 1111 (s), 1071 (m), 1013 (m), 926 (s), 740 (s), 697 (m)  $\text{cm}^{-1}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

Hauptdiastereomer **35a** (*D-erythro*)  $\delta = 1.38\text{-}1.59$  [m,  $(\text{CH}_2)_5$ ], 3.66 (ddd,  $J_{1a,2} = 4.1$ ,  $J_{1b,2} = 6.7$ ,  $J_{2,3} = 8.3$  Hz, 2-H), 3.87-3.88 (m, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 3.92 (dd,  $J_{3,4a} = 5.0$ ,  $J_{4a,4b} = 8.7$  Hz, 4- $\text{H}_a$ ), 4.12 (dd,  $J_{3,4b} = 6.1$ ,  $J_{4a,4b} = 8.7$  Hz, 4- $\text{H}_b$ ), 4.28 (ddd,  $J_{2,3} = 8.3$ ,  $J_{3,4a} = 5.0$ ,  $J_{3,4b} = 6.2$  Hz, 3-H), 4.64 (dd,  $J_{1a,1b} = 13.7$ ,  $J_{1a,2} = 4.1$  Hz, 1- $\text{H}_a$ ), 4.99 (dd,  $J_{1a,1b} = 13.7$ ,  $J_{1b,2} = 6.8$  Hz, 1- $\text{H}_b$ ), 5.13 (s, N-OH), 7.24-7.35 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Nebendiastereomer **35b** (*D-threo*)  $\delta = 1.38\text{-}1.59$  [m,  $(\text{CH}_2)_5$ ], 3.73 (dd,  $J_{3,4a} = 7.4$ ,  $J_{4a,4b} = 9.0$  Hz, 4- $\text{H}_a$ ), 3.86-3.90 (m, 2-H), 3.99 (s,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 4.01 (dd,  $J_{3,4b} = 6.5$ ,  $J_{4a,4b} = 8.9$  Hz, 4- $\text{H}_b$ ), 4.50 (ddd,  $J_{2,3} = 4.5$ ,  $J_{3,4a} = 7.4$ ,  $J_{3,4b} = 6.4$  Hz, 3-H), 4.51 (dd,  $J_{1a,1b} = 12.8$ ,  $J_{1a,2} = 4.1$  Hz, 1- $\text{H}_a$ ), 4.79 (dd,  $J_{1a,1b} = 12.9$ ,  $J_{1b,2} = 8.4$  Hz, 1- $\text{H}_b$ ), 7.24-7.35 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

Hauptdiastereomer **35a** (*D-erythro*)  $\delta = 23.7$ , 23.9, 25.0 (3 t, C-3', C-4', C-5'), 34.5, 36.2 (2 t, C-2', C-6'), 61.5 (t,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 66.8 (d, C-2), 67.7 (t, C-4), 72.3 (t, C-1), 73.8 (d, C-3), 110.5 (C-1'), 127.7, 128.5, 129.2 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.8 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

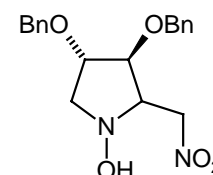
Nebendiastereomer **35b** (*D-threo*)  $\delta = 34.4$ , 35.9 (2 t, C-2', C-6'), 61.9 (t,  $\text{NCH}_2\text{Ph}$ ), 64.1 (d, C-2), 65.7 (t, C-4), 72.7 (d, t, C-1, C-3), 109.4 (C-1'), 136.8 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Die übrigen Signale des Adduktes **35b** in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnten wegen Überlagerung nicht zugeordnet bzw. ausgewertet werden.

Versuch 19 (AMz 173)

### 2,3-Di-O-benzyl-1,4,5-tridesoxy-N-hydroxy-1,4-imino-5-nitro-L-arabinit und -D-xylit (**40a/b**)

[(2*S*,3*S*,4*S*)- und (2*R*,3*S*,4*S*)-3,4-Di-benzyloxy-1-hydroxy-2-nitromethyl-pyrrolidin]



Gemäß AAV1 wurden 340 mg (1.14 mmol) Nitron **18** und 349 mg (5.72 mmol) Nitromethan in 10 ml THF bei 0 °C mit 361 mg (1.14 mmol; 1 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 14 h gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 30 ml MTBE. Blitzchromatographie (12 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 70:30) lieferte 388 mg (95 %) eines farblosen, analysenreinen Öls; *D-erythro*/*D-threo* = 80:20 ( $^{13}\text{C-NMR}$ ). Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 80:20) wurden 216 mg (53 %) des Hauptdiastereomeren **40a** (*L-arabino*, Schmp. 87-88 °C) und 51 mg (12 %) des Nebendiastereomeren **40b** (*D-xyl*o Schmp.: 94-95 °C) spektroskopisch sauber erhalten.

*Daten des Gemisches:*

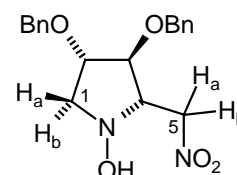
$C_{19}H_{22}N_2O_5$	ber:	C 63.67	H 6.19	N 7.82
(358.394)	gef:	C 63.67	H 6.21	N 7.77

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3387 (w, b), 3088 (w), 3063 (w), 3030 (m), 2870 (m), 1556 (vs, asymm.  $NO_2$ ), 1496 (m), 1454 (s), 1425 (m), 1384 (s), 1362 (s, symm.  $NO_2$ ), 1298 (m), 1208 (m), 1094 (vs), 1027 (s), 913 (m), 820 (w), 740 (vs), 698 (vs)  $cm^{-1}$ .

*Einzelne Diastereomere:*

Hauptdiastereomer **40a** (L-arabino):

$$[\alpha]_D^{20} = + 10.3 \text{ (c = 0.82, CHCl}_3\text{)}$$

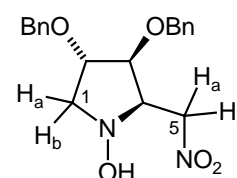


$^1H$ -NMR (500.1 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.04 (s, 1 H, OH), 3.15 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 11.3,  $^3J_{1a,2}$  = 6.4 Hz, 1 H, 1- $H_a$ ), 3.45 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 11.1,  $^3J_{1b,2}$  = 1.2 Hz, 1 H, 1- $H_b$ ), 3.53 (dt,  $^3J_{3,4}$  =  $^3J_{4,5b}$  = 6.7,  $^3J_{4,5a}$  = 5.1 Hz, 1 H, 4-H), 3.85 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 2.2,  $^3J_{3,4}$  = 7.0 Hz, 1 H, 3-H), 4.00 (ddd,  $^3J_{1a,2}$  = 6.4,  $^3J_{1b,2}$  = 1.2,  $^3J_{2,3}$  = 2.3 Hz, 1 H, 2-H), 4.41 (dd,  $^3J_{4,5a}$  = 5.1,  $^2J_{5a,5b}$  = 11.9 Hz, 1 H, 5- $H_a$ ), 4.49-4.56 (m, 4 H, 2  $OCH_2Ph$ ), 4.65 (dd,  $^3J_{4,5b}$  = 6.7,  $^2J_{5a,5b}$  = 11.9 Hz, 1 H, 5- $H_b$ ), 7.25-7.37 (m, 10 H, 2  $C_6H_5$ ).

$^{13}C$ -NMR (125.8 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 61.4 (t, C-1), 70.0 (d, C-4), 71.6, 71.8 (2 t, 2  $OCH_2Ph$ ), 75.8 (t, C-5), 79.7 (d, C-3), 83.5 (d, C-2), 127.8, 127.9, 128.0, 128.1, 128.5 (5 d,  $\sigma$ -,  $m$ -,  $p$ -C von 2  $C_6H_5$ ), 137.2, 137.3 (2 s,  $i$ -C von 2  $C_6H_5$ ).

Nebendiastereomer **40b** (D-xylo):

$$[\alpha]_D^{20} = - 24.8 \text{ (c = 0.81, CHCl}_3\text{)}$$



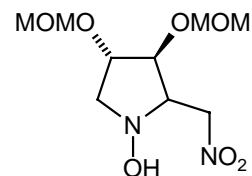
$^1H$ -NMR (500.1 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  = 2.04 (s, 1 H, OH), 2.91 (dd,  $^3J_{1a,2}$  = 6.1,  $^2J_{1a,1b}$  = 10.8 Hz, 1 H, 1- $H_a$ ), 3.71 (dd,  $^3J_{1b,2}$  = 6.3,  $^2J_{1a,1b}$  = 10.7 Hz, 1 H, 1- $H_b$ ), 3.86 (q,  $^3J_{1a,2}$  =  $^3J_{1b,2}$  =  $^3J_{2,3}$  = 6.3 Hz, 1 H, 2-H), 4.00 (t,  $^3J_{2,3}$  =  $^3J_{3,4}$  = 6.2 Hz, 1 H, 3-H), 4.12 (d,  $^3J_{3,4}$  = 6.3 Hz, 1 H, 4-H), 4.39-4.56 (m, 4 H, 2  $OCH_2Ph$ ), 4.67 (d,  $^2J_{5a,5b}$  = 6.3 Hz, 1 H, 5- $H_a$ ), 4.68 (d,  $^2J_{5a,5b}$  = 6.9 Hz, 1 H, 5- $H_b$ ), 7.21-7.40 (m, 10 H, 2  $C_6H_5$ ),

$^{13}C$ -NMR (125.8 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 62.1 (t, C-1), 67.4 (d, C-4), 71.8, 72.0 (2 t, 2  $OCH_2Ph$ ), 72.8 (t, C-5), 80.0 (d, C-3), 81.1 (d, C-2), 127.7, 128.0, 128.0, 128.1, 128.5 (3 d,  $\sigma$ -,  $m$ -,  $p$ -C von 2  $C_6H_5$ ), 137.0, 137.3 (2 s,  $i$ -C von 2  $C_6H_5$ ).



Versuch 20 (AMz 362)

**1,4,5-Tridesoxy-N-hydroxy-1,4-imino-2,3-di-O-methoxymethyl-5-nitro-L-arabinit und -D-xylit (41a/b)**



[(2*S*,3*S*,4*S*)- und (2*R*,3*S*,4*S*)-1-Hydroxy-3,4-bis-(methoxymethoxy)-2-nitromethyl-pyrrolidin]

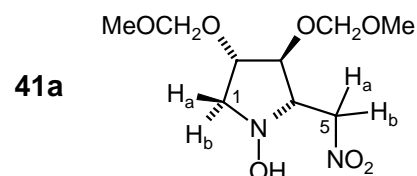
Gemäß AAV1 wurden 104 mg (0.507 mmol) Nitron **11** und 154 mg (2.53 mmol) Nitromethan in 2 ml THF bei -20 °C mit 320 mg (1.01 mmol; 2 eq) TBAF·3 H<sub>2</sub>O 1 d gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 10 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 15 ml MTBE. Blitzchromatographie (10 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 50:50) lieferte 120 mg (89 %) eines farblosen, analytisch reinen Feststoffes **41a/b** (Schmelzbereich. 69-73 °C); DV = 74:26, L-*arabino*/D-*xylo* (<sup>13</sup>C-NMR).

Daten des Gemischs:

$$[\alpha]_D^{20} = -46.5 \text{ (c = 1.06, CHCl}_3\text{)}$$

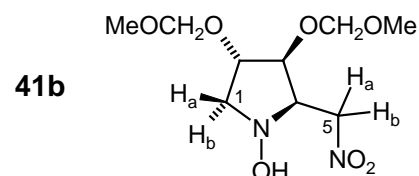
C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	ber.	C 40.60	H 6.81	N 10.52
(266.3)	gef.	C 40.80	H 6.98	N 10.16

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3183 (m, b), 2955 (m), 2894 (m), 2830 (w), 1549 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1470 (w), 1425 (m), 1390 (m), 1376 (m, symm. NO<sub>2</sub>), 1245 (w), 1220 (m), 1153 (s), 1111 (s), 1066 (s), 1041 (vs), 1008 (s), 982 (m), 960 (m), 917 (s) cm<sup>-1</sup>.



<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>) aus Gemisch **41a/b** (74:26):

Hauptdiastereomer **41a** (L-*arabino*)  $\delta$  = 3.22 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.3, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3 Hz, 1-H<sub>a</sub>), 3.38, 3.40 (2 s, 2 OCH<sub>3</sub>), 3.42 (m, 1-H<sub>b</sub>), 3.50 (dt, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 5.0 Hz, 4-H), 3.96 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.2, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.7 Hz, 3-H), 4.15 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.3, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 1.9, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.1 Hz, 2-H), 4.58-4.79 (m, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 2 OCH<sub>2</sub>O), 5.84 (s, NOH).



Nebendiastereomer **41b** (D-*xylo*)  $\delta$  = 2.91 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.1, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.0 Hz, 1-H<sub>a</sub>), 3.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.1, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 6.5 Hz, 1-H<sub>b</sub>), 3.87 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 6.2, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 6.4 Hz, 4-H), 4.11 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 6.3, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.9 Hz, 2-H), 4.26 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.9, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.2 Hz, 3-H), 4.58-4.79 (m, 5-H<sub>a</sub>, 5-H<sub>b</sub>, 2 OCH<sub>2</sub>O), 5.91 (s, NOH).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) aus Gemisch **41a/b** (74:26):

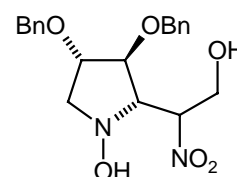
Hauptdiastereomer **41a** (*L-arabino*)  $\delta = 55.5, 55.7$  (2 q, 2  $\text{OCH}_3$ ), 62.0 (t, C-1), 70.5 (d, C-4), 75.5 (t, C-5), 78.1 (d, C-3), 82.6 (d, C-2), 95.5, 96.3 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{O}$ ).

Nebendiastereomer **41b** (*D-xylo*)  $\delta = 55.9$  (q,  $\text{OCH}_3$ ), 62.4 (t, C-1), 67.0 (d, C-4), 72.4 (t, C-5), 78.6 (d, C-3), 79.5 (d, C-2), 95.8, 95.9 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{O}$ ).

Die übrigen Signale von dem Gemisch **41a/b** in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnten wegen Überlagerungen nicht zugeordnet bzw. ausgewertet werden.

Versuch 21 (AMz 398)

**2,3-Di-O-benzyl-1,4,5-tridesoxy-N-hydroxy-1,4-imino-5-nitro-L-altrit und -D-galactit (42a/b)**



[(2*S*,3*S*,4*S*,1'*R*)- und (2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*)-3,4-Di-benzyloxy-1-hydroxy-2-(2'-hydroxy-1'-nitroethyl)-pyrrolidin]

Gemäß AAV1 wurden bei  $-15\text{ }^\circ\text{C}$  700 mg (7.68 mmol) Nitroethanol **38** und 457 mg (1.54 mmol) Nitron **18** in 15 ml THF vorgelegt und mit 485 mg (1.54 mmol) TBAF·3  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt. Nach 2 d wurde mit 20 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pH 3) und 25 ml MTBE aufgearbeitet. Die organische Phase wurde über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingengt. Nach Blitzchromatographie (16 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 50:50) des Rohproduktgemisches wurde in 90 % Ausbeute ein trübes, farbloses, analytisch reines Öl erhalten; *L-althro*/*D-galacto* = 82:18 (HPLC).

Durch MPLC (Petrolether/*i*-PrOH 90:10) wurden 326 mg (46 %) des Hauptdiastereomeren **42a** (farbloser Feststoff, Schmp.  $125^\circ\text{C}$ ) spektroskopisch sauber erhalten. Das Nebendiastereomer **42b** konnte nur in einer Mischfraktion (105 mg, 18 %) mit DV = 34:66 *L-althro*/*D-galacto* ( $^1\text{H}$ -NMR) erhalten werden (farbloser Feststoff, Schmp.  $116\text{--}118^\circ\text{C}$ ).

Daten des Gemisches **42a/b** (*L-althro*/*D-galacto* = 82:18)

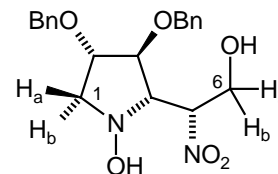
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$	ber.	C 61.85	H 6.23	N 7.21
(388.4)	gef.	C 61.69	H 6.32	N 7.29

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3407$  (m, b), 3168 (m, b), 3060 (m), 3026 (m), 2918 (m), 2865 (m), 1556 (vs, asym.  $\text{NO}_2$ ), 1493 (m), 1454 (s), 1406 (m), 1386 (m), 1363 (s, symm.  $\text{NO}_2$ ), 1319 (m), 1119 (s), 1059 (vs), 1026 (s), 959 (m), 739 (vs), 698 (vs)  $\text{cm}^{-1}$ .

*Einzelne Diastereomere:*

Hauptdiastereomer **42a** (*L-althro*):

$$[\alpha]_D^{20} = +10.3 \text{ (c = 1.11, MeOH)}$$



$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 3.01$  (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.0$ ,  $^3J_{1a,2} = 6.0$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.18 (t,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 6.2$  Hz, 1 H, 4-H), 3.40 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.0$ ,  $^3J_{1b,2} = 1.1$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.96 (dd,  $^3J_{2,3} = 1.7$ ,  $^3J_{3,4} = 6.0$  Hz, 1 H, 3-H), 3.98 (dd,  $^3J_{5,6a} = 3.3$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.5$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 4.02 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 6.0$ ,  $^3J_{1b,2} = 1.0$ ,  $^3J_{2,3} = 1.7$  Hz, 1 H, 2-H), 4.14 (dd,  $^3J_{5,6b} = 10.0$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.5$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 4.41-4.54 (m, 4 H, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.89 (ddd,  $^3J_{4,5} = 6.3$ ,  $^3J_{5,6a} = 3.4$ ,  $^3J_{5,6b} = 9.9$  Hz, 1 H, 5-H), 7.26-7.36 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

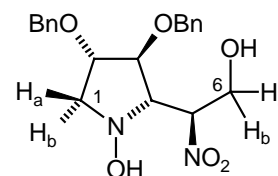
$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 62.0$  (t, C-6), 62.9 (t, C-1), 72.3, 72.9 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 73.6 (d, C-4), 81.0 (d, C-3), 84.4 (d, C-2), 91.6 (d, C-5), 128.9, 129.2, 129.3, 129.4, 129.5 (5 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 138.9, 139.2 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Nebendiastereomer **42b** (*D-galacto*):

[aus Gemisch **42a/b** 34:66]

Drehwert des Gemisches:

$$[\alpha]_D^{20} = +10.3 \text{ (c = 1.11, MeOH)}$$



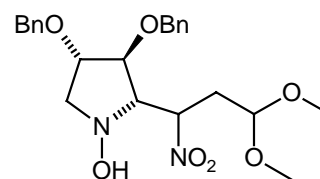
$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 2.99$  (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.1$ ,  $^3J_{1a,2} = 6.3$  Hz, 1- $\text{H}_a$ ), 3.20 (t,  $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 7.0$  Hz, 4-H), 3.39 (m, 1- $\text{H}_b$ ), 3.83 (dd,  $^3J_{5,6a} = 3.3$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.3$  Hz, 6- $\text{H}_a$ ), 3.85-4.03 (m, 2-H, 3-H), 4.08 (dd,  $^3J_{5,6b} = 10.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.4$  Hz, 6- $\text{H}_b$ ), 4.41-4.54 (m, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.88 (m, 5-H), 7.26-7.36 (m, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 61.7$  (t, C-6), 62.7 (t, C-1), 72.4, 72.9 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 73.5 (d, C-4), 84.8 (d, C-2), 92.0 (d, C-5), 138.8 (s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Die übrigen Signale des Nebendiastereomers **42b** in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnten wegen Überlagerungen nicht zugeordnet bzw. ausgewertet werden.

Versuch 22 (AMz219)

**5,6-Di-O-benzyl-2,3,4,7-tetra-desoxy-N-hydroxy-4,7-imino-3-nitro-L-galacto-, L-talo- und -?-heptose-dimethylacetal (43a/b/c)**



[(2*S*,3*S*,4*S*,1'*R*)-, (2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*)- und (2*R*,3*S*,4*S*,1'?)]-3,4-Di-benzyloxy-1-hydroxy-2-(3',3'-dimethoxy-1'-nitro-1'-propyl)-pyrrolidin]

Gemäß AAV1 wurden bei -20 °C 110 mg (0.74 mmol) 3-Nitropropanal-dimethylacetal **5** und 200 mg (0.673 mmol) Nitron **18** in 8 ml THF vorgelegt und mit 212 mg (0.673 mmol) TBAF·3 H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 16 h wurde mit 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE aufgearbeitet. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Nach Blitzchromatographie (9 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 70:30) des Rohproduktgemisches wurde in 97 % Ausbeute ein farbloses, spektroskopisch reines Öl erhalten; *L-galacto/L-talo*? = 69:27:4 (HPLC).

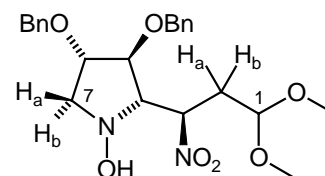
Durch MPLC (Petrolether/EtOAc 75/25) wurden 195 mg (65 %) des Hauptdiastereomeren **43a** (*L-galacto*, farbloser Feststoff, Schmp. 83° C) und 70 mg des 1. Nebendiastereomeren **43b** (*L-talo*, farbloses Öl) jeweils analytisch sauber sowie 10 mg (3 %) des 2. Nebendiastereomeren **43c** (farbloses Öl) spektroskopisch sauber erhalten.

C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	ber.		C 61.87	H 6.77	N 6.28
(402.4)	gef.	<b>43a</b>	C 61.95	H 6.84	N 6.21
		<b>43b</b>	C 61.99	H 6.86	N 6.18

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3396 (m, br), 3031 (w), 2919 (m), 2867 (m), 2850 (m), 1555 (vs, asym. NO<sub>2</sub>), 1497 (w), 1455 (m), 1362 (m, symm. NO<sub>2</sub>), 1204 (w), 1125 (s), 1096 (s), 1074 (s), 740 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>.

Hauptdiastereomer **43a** (*L-galacto*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +24.4 \text{ (c = 1.03, CHCl}_3\text{)}$$

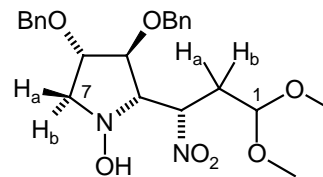


<sup>1</sup>H-NMR (500.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.07 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 6.6, <sup>2</sup>J<sub>2a,2b</sub> = 15.1, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 2.5 Hz, 1 H, 2-H<sub>a</sub>), 2.47 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2b</sub> = 4.1, <sup>2</sup>J<sub>2a,2b</sub> = 15.0, <sup>3</sup>J<sub>2b,3</sub> = 10.7 Hz, 1 H, 2-H<sub>b</sub>), 3.13 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = 5.8, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 11.4 Hz, 1 H, 7-H<sub>a</sub>), 3.28, 3.30 (2 s, je 3 H, 2 CH<sub>3</sub>), 3.38 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.8, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.5 Hz, 1 H, 4-H), 3.46 (dt, <sup>4</sup>J<sub>5,7b</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6,7b</sub> = 1.4, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 7-H<sub>b</sub>), 3.84 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.2, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = <sup>4</sup>J<sub>5,7b</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 5-H), 3.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,7a</sub> = 5.9, <sup>3</sup>J<sub>6,7b</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 6-H), 4.33 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>1,2b</sub> = 4.1 Hz, 1 H, 1-H), [4.43 (A von AB, <sup>2</sup>J = 12.0 Hz, OCH<sub>2</sub>Ph) und 4.44 (s, OCH<sub>2</sub>Ph) zus. 3 H], 4.55 (B von AB, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, 1 H, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.91 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 2.5, <sup>3</sup>J<sub>2b,3</sub> = 10.7, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 5.65 (s, 1 H, OH), 7.25-7.37 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 32.7 (t, C-2), 53.6, 54.2 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 60.9 (t, C-7), 71.3, 71.9 (2 t, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 74.2 (d, C-4), 79.3 (d, C-5), 83.4 (d, C-6), 84.4 (d, C-3), 102.0 (d, C-1), 127.9, 128.0, 128.4, 128.5 (4 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.9, 137.3 (2 s, *i*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

1. Nebendiastereomer **43b** (L-*tal*o):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.78 \text{ (c = 1.02, CHCl}_3\text{)}$$

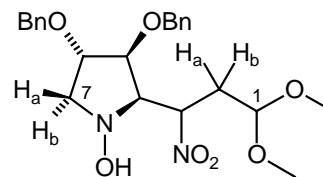


$^1\text{H-NMR}$  (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.14$  (ddd,  $^3J_{1,2a} = 6.2$ ,  $^2J_{2a,2b} = 15.2$ ,  $^3J_{2a,3} = 2.9$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_a$ ), 2.52 (ddd,  $^3J_{1,2b} = 4.7$ ,  $^2J_{2a,2b} = 15.1$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.4$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_b$ ), 3.10 (dd,  $^3J_{6,7a} = 6.0$ ,  $^2J_{7a,7b} = 10.9$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_a$ ), 3.23 (dd,  $^3J_{3,4} = 5.2$ ,  $^3J_{4,5} = 6.6$  Hz, 1 H, 4-H), 3.29, 3.30 (2 s, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.47 (dt,  $^4J_{5,7b} = ^3J_{6,7b} = 1.5$ ,  $^2J_{7a,7b} = 10.9$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_b$ ), 3.93 (dt,  $^3J_{5,6} = ^3J_{6,7b} = 1.5$ ,  $^3J_{6,7a} = 6.0$  Hz, 1 H, 6-H), 4.05 (dt,  $^3J_{4,5} = 6.4$ ,  $^3J_{5,6} = ^4J_{5,7b} = 1.5$  Hz, 1 H, 5-H), 4.35 (dd,  $^3J_{1,2a} = 6.2$ ,  $^3J_{1,2b} = 4.6$  Hz, 1 H, 1-H), 4.43-4.52 (m, 4 H, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.98 (ddd,  $^3J_{2a,3} = 2.9$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.4$ ,  $^3J_{3,4} = 5.0$  Hz, 1 H, 3-H), 5.45 (s, 1 H, OH), 7.26-7.36 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 32.6$  (t, C-2), 53.7, 54.0 (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 61.1 (t, C-7), 71.1, 71.8 (2 t, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 74.1 (d, C-4), 78.9 (d, C-5), 82.2 (d, C-6), 83.1 (d, C-3), 102.0 (d, C-1), 127.9, 128.4, 128.4 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 137.1, 137.3 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

2. Nebendiastereomer **43c**:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.7 \text{ (c = 0.37, CHCl}_3\text{)}$$

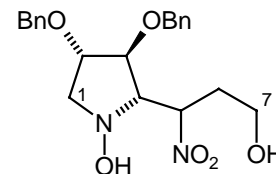


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.95$  (ddd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^2J_{2a,2b} = 14.6$ ,  $^3J_{2a,3} = 2.3$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_a$ ), 2.33 (ddd,  $^3J_{1,2b} = 4.6$ ,  $^2J_{2a,2b} = 14.6$ ,  $^3J_{2b,3} = 10.8$  Hz, 1 H, 2- $\text{H}_b$ ), 2.99 (dd,  $^3J_{6,7a} = 5.1$ ,  $^2J_{7a,7b} = 12.0$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_a$ ), 3.24, 3.27 (2 s, je 3 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.65 (dd,  $^3J_{3,4} = 9.8$ ,  $^3J_{4,5} = 5.8$  Hz, 1 H, 4-H), 3.77 (ddd,  $^4J_{5,7b} = 0.7$ ,  $^3J_{6,7b} = 6.0$ ,  $^2J_{7a,7b} = 12.0$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_b$ ), 4.01 (dd,  $^3J_{4,5} = 5.8$ ,  $^3J_{5,6} = 1.5$ ,  $^4J_{5,7b} = 0.7$  Hz, 1 H, 5-H), 4.06 (m, 1 H, 6-H), 4.31 (dd,  $^3J_{1,2a} = 6.5$ ,  $^3J_{1,2b} = 4.6$  Hz, 1 H, 1-H), 4.35 (A von AB,  $^2J = 11.6$  Hz, 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 4.55-4.57 (m, 3 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.98 (dt,  $^3J_{2a,3} = 2.2$ ,  $^3J_{2b,3} = ^3J_{3,4} = 10.2$  Hz, 1 H, 3-H), 5.65 (s, 1 H, OH), 7.26-7.41 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ),

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 32.6$  (t, C-2), 53.5, 53.9 (2 q, 2  $\text{CH}_3$ ), 62.7 (t, C-7), 71.6, 71.8 (2 t, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 71.9 (d, C-4), 77.2 (d, C-5), 82.2 (d, C-6), 83.6 (d, C-3), 101.9 (d, C-1), 127.8, 127.9, 128.0, 128.1, 128.4, 128.6 (6 d, *o*-, *m*-, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.6, 137.3 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Versuch 23 (AMz 311)

**2,3-Di-O-benzyl-1,4,5,6-tetra-desoxy-N-hydroxy-1,4-imino-5-nitro-D-galacto- und -L-althro-heptit (44a/b)**



[(2*S*,3*S*,4*S*,1'*R*)- und (2*S*,3*S*,4*S*,1'*S*)-3,4-Di-benzyloxy-1-hydroxy-2-(3'-hydroxy-1'-nitro-1'-propyl)-pyrrolidin]

Gemäß AAV1 wurden bei -25 °C 414 mg (3.94 mmol) Nitropropanol **39** und 780 mg (2.62 mmol) Nitron **18** in 7 ml THF vorgelegt und mit 828 mg (2.62 mmol) TBAF·3 H<sub>2</sub>O versetzt. Nach 4 d wurde mit 20 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (pH 3) und 20 ml MTBE aufgearbeitet. Die organische Phase wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingeeengt. Nach Blitzchromatographie (20 g SiO<sub>2</sub>, Petrolether/EtOAc 60:40) wurde in 91 % Ausbeute ein farbloser Feststoff erhalten; **44a/b** D-galacto/L-althro = 82:18 (<sup>13</sup>C-NMR).

Durch MPLC (Petrolether/*i*-PrOH 91/9) wurden 700 mg (66 %) des Hauptdiastereomeren **44a** (farbloser Feststoff, Schmp. 125-126° C) und 134 mg (13 %) des Nebendiastereomeren **44b** (farbloses Öl, wurde nach längerer Zeit fest, Schmp. 98-99° C) analysenrein erhalten.

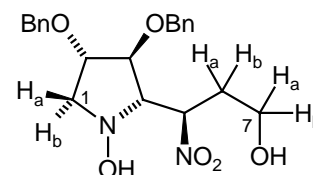
C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	ber.		C 62.67	H 6.51	N 6.96
(402.4)	gef.	<b>44a</b>	C 62.42	H 6.50	N 6.92
		<b>44b</b>	C 62.68	H 6.53	N 6.75

IR (Gemisch aus L-galacto/L-althro = 82:18, KBr):  $\bar{\nu}$  = 3361 (s), 3031 (w), 2932 (m), 1611 (m), 1583 (w), 1512 (vs), 1454 (m), 1301 (m), 1248 (vs), 1178 (m), 1110 (m), 1037 (s), 911 (w), 809 (m), 735 (m), 699 (m) cm<sup>-1</sup>.

*Einzelne Diastereomere:*

Hauptdiastereomer **44a** (D-galacto):

$[\alpha]_D^{20} = + 30.6$  (c = 1.02, CHCl<sub>3</sub>)

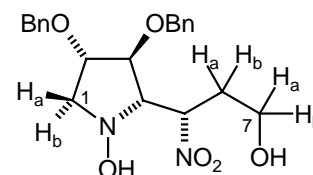


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.05 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.4, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 15.1, <sup>3</sup>J<sub>6a,7a</sub> = 9.7, <sup>3</sup>J<sub>6a,7b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.26 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 10.0, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 15.3, <sup>3</sup>J<sub>6b,7a</sub> = 3.7, <sup>3</sup>J<sub>6b,7b</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.07 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.3, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.7 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.43 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 4-H), 3.45 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 11.0, <sup>2</sup>J<sub>1b,2</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.48 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6a,7a</sub> = 9.7, <sup>3</sup>J<sub>6b,7a</sub> = 3.6, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 11.3 Hz, 1 H, 7-H<sub>a</sub>), 3.68 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6a,7b</sub> = 4.8, <sup>3</sup>J<sub>6b,7b</sub> = 4.6, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 11.2 Hz, 1 H, 7-H<sub>b</sub>), 3.85 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.4 Hz, 1 H, 3-H), 3.93 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.8, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.4 Hz, 1 H, 3-H), 4.42-4.52 (m, 4 H, 2 CH<sub>2</sub>Ph), 5.03 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 3.4, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 10.0 Hz, 1 H, 5-H), 6.61 (s, 1 H, NOH), 7.25-7.37 (m, 10 H, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 31.5$  (t, C-6), 58.5 (t, C-7), 60.9 (t, C-1), 71.3, 71.9 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 74.2 (d, C-4), 79.2 (d, C-3), 82.9 (d, C-2), 85.1 (d, C-5), 127.9, 128.0, 128.4, 128.5 (4 d,  $\alpha$ -,  $m$ -,  $p$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 137.0, 137.2 (2 s,  $i$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

Nebendiastereomer **44b** (*D-altro*):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -2.16 \quad (c = 1.00, \text{CHCl}_3)$$



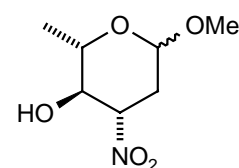
$^1\text{H}$ -NMR (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.13$  (dddd,  $^3J_{5,6a} = 3.7$ ,  $^2J_{6a,6b} = 15.2$ ,  $^3J_{6a,7a} = 8.9$ ,  $^3J_{6a,7b} = 5.3$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 2.29 (dddd,  $^3J_{5,6b} = 9.7$ ,  $^2J_{6a,6b} = 15.1$ ,  $^3J_{6b,7a} = 4.3$ ,  $^3J_{6b,7b} = 5.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 3.08 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 11.1$ ,  $^3J_{1a,2} = 6.0$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.21 (dd,  $^3J_{3,4} = 5.9$ ,  $^3J_{4,5} = 5.8$  Hz, 1 H, 4-H), 3.43 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 10.9$ ,  $^3J_{1b,2} = 1.4$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.50 (ddd,  $^3J_{6a,7a} = 8.7$ ,  $^3J_{6b,7a} = 4.3$ ,  $^2J_{7a,7b} = 11.3$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_a$ ), 3.66 (ddd,  $^3J_{6a,7b} = 5.2$ ,  $^3J_{6b,7b} = 5.3$ ,  $^2J_{7a,7b} = 11.2$  Hz, 1 H, 7- $\text{H}_b$ ), 3.91 (dt,  $^3J_{1a,2} = 6.1$ ,  $^3J_{1b,2} = ^3J_{2,3} = 1.4$  Hz, 1 H, 2-H), 4.09 (dd,  $^3J_{2,3} = 1.4$ ,  $^3J_{3,4} = 6.3$  Hz, 1 H, 3-H), 4.45 (m, 4 H, 2  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.10 (ddd,  $^3J_{4,5} = 5.7$ ,  $^3J_{5,6a} = 4.0$ ,  $^3J_{5,6b} = 9.7$  Hz, 1 H, 5-H), 6.70 (s, 1 H, NOH), 7.28-7.39 (m, 10 H, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C}$ -NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 32.5$  (t, C-6), 58.7 (t, C-7), 61.3 (t, C-1), 71.2, 71.9 (2 t, 2  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 74.1 (d, C-4), 79.2 (d, C-3), 82.3 (d, C-2), 84.5 (d, C-5), 127.9, 128.0, 128.1, 128.5, 128.5 (5 d,  $\alpha$ -,  $m$ -,  $p$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 137.2, 137.3 (2 s,  $i$ -C von 2  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

## 10.5 Synthese von Amino- und Iminopolyolen

Versuch 24 (AMz 58)

### Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-nitro- $\alpha$ - und - $\beta$ -L-arabino-pyranosid ( $\alpha$ -/ $\beta$ -45)



Gemäß Lit.<sup>121</sup> wurden 1.60 g (5.97 mmol) *arabino*-konfigurierter Nitroalkohol **22b** in 24 ml methanolischer HCl (1 N) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. abgekühlt, mit 6 g  $\text{NaHCO}_3$  versetzt und das Gemisch am Rotationsverdampfer eingengt. Blitzchromatographie (8 g  $\text{SiO}_2$ , EtOAc) lieferte 1.04 g (90 %) eines farblosen Öls;  $\alpha/\beta = 87:13$ . Durch MPLC ( $i$ -PrOH/Petrolether 94:6) wurden 846 mg (74 %)  $\alpha$ -**45** und 117 mg (10 %)  $\beta$ -**45** als jeweils farblose Öle in analytisch reiner Form erhalten. Die NMR-spektroskopischen Daten von  $\alpha/\beta$ -**45** stimmten mit denen aus Lit.<sup>121</sup> überein.

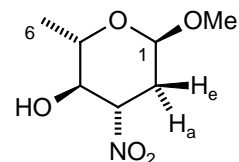
$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_5$             ber.    C 43.98            H 6.85            N 7.11

(191.2)	$\alpha$ - <b>45</b> gef.	C 43.74	H 6.95	N 7.52
	$\beta$ - <b>45</b> gef.	C 43.78	H 6.75	N 7.46

IR (Gemisch aus  $\alpha/\beta$ -**45** = 87:13, Film):  $\bar{\nu}$  = 3441 (s, b), 2979 (m), 2936 (s), 2839 (m), 2359 (m), 2341 (m), 1555 (vs, asymm. NO<sub>2</sub>), 1447 (m), 1381 (s), 1354 (s, symm. NO<sub>2</sub>), 1292 (m), 1208 (s), 1184 (m), 1125 (vs), 1088 (s), 1047 (vs), 980 (s), 913 (s) cm<sup>-1</sup>.

$\alpha$ -Anomer  $\alpha$ -**45**:

$[\alpha]_D^{20} = -121$  (c = 1.05, CHCl<sub>3</sub>); Lit.<sup>121</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -116.8$  (c = 0.9, CHCl<sub>3</sub>)

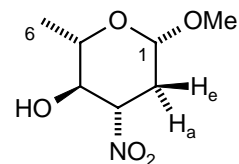


<sup>1</sup>H-NMR (250.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.36 (d, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 5.9 Hz, 3 H, 6-H), 2.15 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 3.5, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 12.7 Hz, 1 H, 2-H<sub>a</sub>), 2.46 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 1.5, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = 12.8, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 4.9 Hz, 1 H, 2-H<sub>e</sub>), 2.75 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,OH</sub> = 4.5 Hz, 1 H, OH), 3.35 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.70 (ddq, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 0.7, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.5, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 5-H), 3.79 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4, <sup>3</sup>J<sub>4,OH</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 4-H), 4.75 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 12.6, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 5.0, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.8, <sup>4</sup>J<sub>3,5</sub> = 0.7 Hz, 1 H, 3-H), 4.81 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 3.4, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 17.7 (q, C-6), 34.6 (t, C-2), 54.8 (q, OCH<sub>3</sub>), 66.9 (d, C-5), 73.0 (d, C-4), 84.8 (d, C-3), 96.7 (d, C-1).

$\beta$ -Anomer  $\beta$ -**45**:

$[\alpha]_D^{20} = +61.9$  (c = 0.90, CHCl<sub>3</sub>)

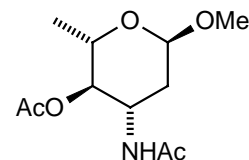


<sup>1</sup>H-NMR (250.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.41 (d, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.1 Hz, 3 H, 6-H), 2.05 (t, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 12.8 Hz, 1 H, 2-H<sub>a</sub>), 2.55 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 5.0, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = 12.6, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 2-H<sub>e</sub>), 2.80 (d, <sup>3</sup>J<sub>4,OH</sub> = 4.5 Hz, 1 H, OH), 3.40 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.2, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.1 Hz, 1 H, 5-H), 3.51 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.80 (dt, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.3, <sup>3</sup>J<sub>4,OH</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 4-H), 4.46 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 12.7, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 9.5 Hz, 1 H, 3-H), 4.53 (d, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 17.7 (q, C-6), 35.4 (t, C-2), 56.7 (q, OCH<sub>3</sub>), 71.8 (d, C-5), 72.6 (d, C-4), 86.5 (d, C-3), 99.8 (d, C-1).



Versuch 25 (AMz 62)



### Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid (**46**)

Gemäß Lit.<sup>121</sup> wurden 740 mg (3.87 mmol)  $\alpha$ -**45** in 10 ml MeOH gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 1.023 g Pd-C (10 %) versetzt und mit H<sub>2</sub> (4 bar) in einer Parr-Apparatur 8 h geschüttelt. Nach Abzentrifugieren und Einengen wurden 580 mg (93 %) der rohen Methyl-acosaminids **1** erhalten. Das Acosaminid **1** wurde direkt mit 14.5 ml Ac<sub>2</sub>O und 14.5 ml Pyridin versetzt und 18 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen und Blitzchromatographie (18 g SiO<sub>2</sub>, EtOAc) wurden 780 mg (82 %) **46** als farbloser, analytisch reiner Feststoff (Schmp. 159 °C, Lit.<sup>278</sup>: 163-164 °C) erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -191 \text{ (c = 0.540, MeOH)}$$

Lit.<sup>278</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -191$  (c = 0.52, MeOH); Lit.<sup>121</sup>:  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -191.2$  (c = 0.5, MeOH)

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3300$  (s), 3080 (w), 2960 (m), 2900 (m), 2810 (w), 1735 (vs), 1650 (vs), 1550 (vs), 1440 (m), 1370 (s), 1310 (m), 1290 (m), 1235 (vs), 1180 (w), 1150 (m), 1115 (s), 1085 (m), 1040 (s), 988 (m), 970 (s), 943 (s), 910 (s) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 53.87	H 7.81	N 5.71
(301.8)	gef.	C 53.96	H 7.95	N 5.79

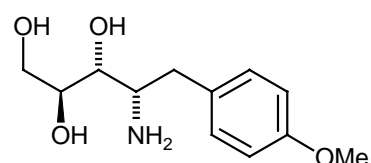
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.18$  (d, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.3 Hz, 3 H, 6-H), 1.59 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 3.5, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = 13.2 Hz, 1 H, 2-H<sub>a</sub>), 1.91 (s, 3 H, NCOCH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 3 H, OCOCH<sub>3</sub>), 2.23 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 1.3, <sup>2</sup>J<sub>2a,2e</sub> = 13.2, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 2-H<sub>e</sub>), 3.34 (s, 3 H, OCH<sub>3</sub>), 3.90 (dq, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6.3 Hz, 1 H, 5-H), 4.40 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.3, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 9.4 Hz, 1 H, 4-H), 4.47 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>2a,3</sub> = 11.9, <sup>3</sup>J<sub>2e,3</sub> = 4.4, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 10.3 Hz, 1 H, 3-H), 4.71 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1,2a</sub> = 3.5, <sup>3</sup>J<sub>1,2e</sub> = 1.3 Hz, 1 H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 17.7$  (q, C-6), 20.9 (q, OCOCH<sub>3</sub>), 23.4 (q, NCOCH<sub>3</sub>), 36.4 (t, C-2), 46.9 (d, C-3), 54.6 (q, OCH<sub>3</sub>), 65.7 (d, C-5), 75.9 (d, C-4), 97.6 (d, C-1), 169.8 (s, OCOCH<sub>3</sub>), 171.7 (s, NCOCH<sub>3</sub>).

Die spektroskopischen Daten von Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid (**46**) waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>175,130</sup>.

Versuch 26 (AMz 407)

### 2-Amino-1-(*p*-anisyl)-1,2-didesoxy-L-arabinit (**47**)

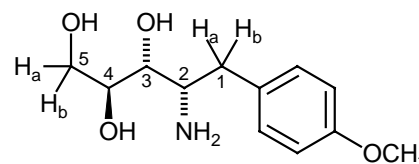


273 mg (0.755 mmol) Nitroaldol-Addukt **24b** (*L-arabino*) wurden in 5 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 201 mg (0.189 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Schüttelapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 4 d hydriert. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingengt. Nach Digerieren in MeOH wurden 148 mg (81 %) des Amins **47** als farbloser, analytisch reiner Feststoff (Schmp. 156 °C) erhalten.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 3.54 \text{ (c = 1.03, MeOH)}$$

IR (KBr):  $\nu = 3330$  (vs), 2931 (vs), 2918 (s), 2893 (s), 2835 (s), 1596 (s), 1545 (vs), 1442 (s), 1363 (s), 1251 (vs), 1185 (s), 1111 (s), 1091 (s), 1053 (vs), 1033 (vs), 977 (s), 932 (s), 872 (s), 811 (vs) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 59.73	H 7.94	N 5.81
(301.8)	gef.	C 59.44	H 7.99	N 5.66



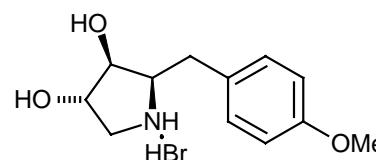
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, MeOH):  $\delta = 2.64$  (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.4, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 7.7 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 2.78 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.4, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.16 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 7.8, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.0 Hz, 1 H, 2-H), 3.42 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.0, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.50 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 5.7, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 10.9 Hz, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 3.62 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 5.7, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 4-H), 3.73 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 4.3, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 10.9 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.75 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 6.85 (A, A' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2 H, *m*-H, *m'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 7.15 (B, B' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.7 Hz, 2 H, *o*-H, *o'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 40.9$  (t, C-1), 54.5 (d, C-2), 55.7 (q, CH<sub>3</sub>), 64.8 (t, C-5), 72.9 (d, C-3), 74.2 (d, C-4), 115.0 (d, *m*-C, *m'*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 131.4 (d, *o*-C, *o'*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 132.5 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 159.8 (s, *p*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe).

Versuch 27 (AMz 405)

**1,4,5-Tridesoxy-1,4-imino-5-(*p*-anisyl)-  
D-xylit-Hydrobromid (2•HBr)**

[Desacetylanisomycin-Hydrobromid]



269 mg (0.744 mmol) Nitroaldol-Addukt **24c** (*D-xylol*) wurden in 5 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 198 mg (0.186 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Schüttelapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 3 d hydriert. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer eingengt. Der braune Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und

auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer, H<sup>+</sup>-Form, 2 g) aufgetragen. Es wurde mit 50 ml MeOH und 50 ml H<sub>2</sub>O gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ml 1 N NH<sub>3</sub> eluiert. Nach Einengen des Eluats im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) wurden 121 mg (72 %) verunreinigtes Amin **48** als gelbes Öl erhalten.

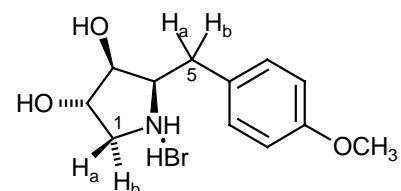
In Anlehnung an Lit.<sup>211,104,106</sup> wurde das Amin **48** in 2 ml absol. Pyridin gelöst, unter N<sub>2</sub> bei Raumtemperatur mit 423 mg (1.61 mmol, 3 Äquiv.) PPh<sub>3</sub> und 356 mg (1.07 mmol, 2 Äquiv.) CBr<sub>4</sub> versetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 150 µl (109 mg, 1.07 mmol, 2 Äquiv.) NEt<sub>3</sub> zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 3 ml H<sub>2</sub>O wurde am Rotationsverdampfer und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) zur Trockene eingengt. Der braune Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer, H<sup>+</sup>-Form, 2.5 g) aufgetragen. Es wurde mit 70 ml MeOH und 70 ml H<sub>2</sub>O gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ml 1 N NH<sub>3</sub> eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer (10 mbar) eingengt und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) von flüchtigen Bestandteilen befreit. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde in 10 ml MeOH aufgenommen und mit 0.5 ml konz. HBr versetzt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) wurde ein brauner Feststoff erhalten. Durch Kristallisation (Et<sub>2</sub>O/MeOH) wurden daraus 120 mg (53 %) des Pyrrolidin-Hydrobromids **2**•HBr als analytisch reiner, farbloser, kristalliner Feststoff (Schmp. 224 °C; Lit.<sup>104</sup> 222-224 °C) erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmten mit denen aus Lit.<sup>104</sup> überein.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +6.95 \text{ (c = 0.830, MeOH);}$$

$$\text{Lit.}^{104}: [\alpha]_{\text{D}}^{20} = +7.2 \text{ (c = 1.00, MeOH); Lit.}^{279}: [\alpha]_{\text{D}}^{20} = +6 \text{ (c = 0.7, MeOH)}$$

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3382 (vs), 3264 (vs), 2924 (vs), 2743 (s), 1612 (s), 1582 (m), 1513 (vs), 1439 (s), 1302 (vs), 1250 (vs), 1179 (vs), 1112 (m), 1085 (s), 1031 (s), 968 (s), 809 (m) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 47.38	H 5.96	N 4.60
(301.8)	gef.	C 47.19	H 5.98	N 4.54



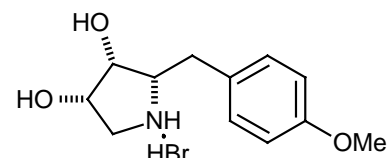
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, MeOH):  $\delta$  = 2.92 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 8.2 Hz, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 14.0, 1 H, 5-H<sub>a</sub>), 3.07 (d, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.6 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.12 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 7.1, <sup>2</sup>J<sub>5a,5b</sub> = 14.0 Hz, 1 H, 5-H<sub>b</sub>), 3.59 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.5, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.5 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.75 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.62 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.9, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 8.2, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 7.2 Hz, 1 H, 4-H), 3.96 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.5, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.9 Hz, 1 H, 3-H), 4.23 (dd, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.0, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> =

1.5 Hz, 1 H, 2-H), 6.88 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *m*-H, *m'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 7.25 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *o*-H, *o'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 32.2$  (t, C-5), 52.6 (d, C-1), 55.8 (q, CH<sub>3</sub>), 65.4 (d, C-4), 75.7, 76.0 (2 d, C-2, C-3), 115.4 (d, *m*-C, *m'*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 129.9 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 131.2 (d, *o*-C, *o'*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 160.4 (s, *p*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe).

Versuch 28 (AMz 419)

**5-(*p*-Anisyl)-1,4,5-tridesoxy-1,4-imino-L-arabinit-Hydrobromid (50•HBr)**

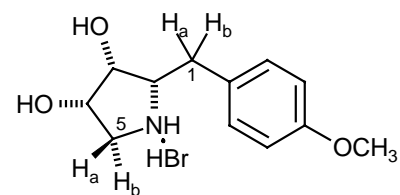


In Anlehnung an Lit.<sup>211,104,106</sup> wurden 92 mg (0.381 mmol) Amin **47** in 2.5 ml absol. Pyridin unter N<sub>2</sub> bei Raumtemperatur mit 300 mg (1.14 mmol, 3 Äquivv.) PPh<sub>3</sub> und 253 mg (0.763 mmol, 2 Äquivv.) CBr<sub>4</sub> versetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 106  $\mu$ l (77.2 mg, 0.763 mmol, 2 Äquivv.) NEt<sub>3</sub> zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 3 ml H<sub>2</sub>O wurde am Rotationsverdampfer und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) zur Trockene eingengt. Der braune Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer, H<sup>+</sup>-Form, 2 g) aufgetragen. Es wurde mit 70 ml MeOH und 70 ml H<sub>2</sub>O gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 80 ml 1 N NH<sub>3</sub> und anschließend 80 ml 1 N NH<sub>3</sub> aq/MeOH eluiert. Das Eluat wurde am Rotationsverdampfer (10 mbar) eingengt und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) von flüchtigen Bestandteilen befreit. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde in 5 ml MeOH aufgenommen und mit 0.5 ml konz. HBr versetzt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) wurde ein oranger Feststoff erhalten. Durch Kristallisation (Et<sub>2</sub>O/MeOH) wurden davon 74 mg (64 %) des Pyrrolidins-Hydrobromids **50•HBr** als farbloser, kristalliner Feststoff (Schmp. 231-232 °C) erhalten.

$[\alpha]_D^{20} = -16.0$  (c = 1.08, MeOH)

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3417$  (b, vs), 3215 (b, vs), 2891 (b, vs), 2779 (s), 2445 (s), 1614 (s), 1568 (s), 1517 (vs), 1467 (m), 1433 (s), 1396 (s), 1362 (s), 1304 (s), 1253 (vs), 1181 (m), 1134 (vs), 1113 (s), 1033 (s), 905 (s) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 47.38	H 5.96	N 4.60
(301.8)	gef.	C 47.47	H 5.97	N 4.31

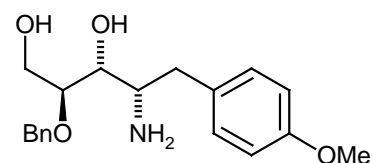


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz, MeOH):  $\delta$  = 2.93 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 14.1 Hz,  $^3J_{1a,2}$  = 8.3, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.09 (dd,  $^3J_{4,5a}$  = 8.2,  $^2J_{5a,5b}$  = 11.7 Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.18 (dd,  $^2J_{1a,1b}$  = 14.1,  $^3J_{1b,2}$  = 6.8 Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.41 (dd,  $^3J_{4,5b}$  = 8.6,  $^2J_{5a,5b}$  = 11.6 Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.72 (ddd,  $^3J_{1a,2}$  = 8.4,  $^3J_{1b,2}$  = 6.6,  $^3J_{2,3}$  = 2.7 Hz, 1 H, 2-H), 3.77 (s, 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 4.02 (dd,  $^3J_{2,3}$  = 2.8,  $^3J_{3,4}$  = 3.8 Hz, 1 H, 3-H), 4.41 (dt,  $^3J_{3,4}$  = 3.8,  $^3J_{4,5a}$  =  $^3J_{4,5b}$  = 8.2 Hz, 1 H, 4-H), 6.90 (A, A' von AA'BB',  $^3J$  = 8.7 Hz, 2 H, *m*-H, *m'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.26 (B, B' von AA'BB',  $^3J$  = 8.7 Hz, 2 H, *o*-H, *o'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz, MeOH):  $\delta$  = 32.9 (t, C-5), 48.7 (d, C-1), 55.8 (q,  $\text{CH}_3$ ), 65.3 (d, C-4), 71.7, 71.9 (2 d, C-2, C-3), 115.4 (d, *m*-C, *m'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 129.4 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 131.3 (d, *o*-C, *o'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 160.4 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Versuch 29 (AMz 422)

**2-Amino-1-(*p*-anisyl)-4-*O*-benzyl-1,2-dideoxy-L-arabinit (49)**

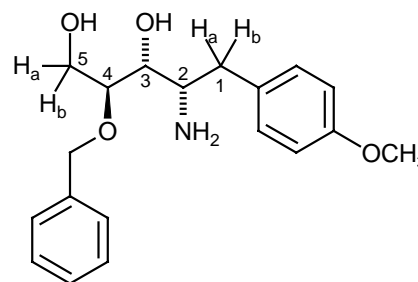


Nach Lit.<sup>234</sup> wurden 1176 mg (18.0 mmol) Zinkpulver in 21 ml AcOH *p.a.* und 6 ml 1 N HCl vorgelegt und auf 80 °C erhitzt. Nach Zugabe von 325 mg (0.899 mmol) *arabino*-Nitro-Verbindung **24b** wurde 1 h gerührt. Anschließend wurde von Zink abfiltriert und am Rotationsverdampfer (10 mbar) einrotiert. Der Rückstand wurde in 25 ml 4 N NaOH aufgenommen und 4 × gegen je 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt. Trocknen der vereinigten organischen Phasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Einengen lieferten 272 mg (91 %) des Amins **49** als farbloses, analysenreines Öl.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + 38.3 \text{ (c = 1.03, CHCl}_3\text{)}$$

IR (Film):  $\bar{\nu}$  = 3365 (s, b), 3031 (w), 2915 (m), 1611 (m), 1582 (w), 1511 (vs), 1454 (m), 1300 (m), 1247 (vs), 1178 (w), 1033 (s), 812 (m), 737 (m), 698 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_4$	ber.	C 68.86	H 7.60	N 4.23
(331.4)	gef.	C 68.85	H 7.66	N 3.88

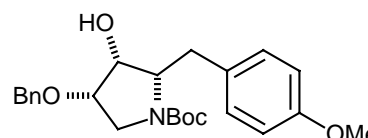


$^1\text{H-NMR}$  (500.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.67 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 13.6$ ,  $^3J_{1a,2} = 9.6$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 2.85 (dd,  $^3J_{1b,2} = 5.3$ ,  $^2J_{1a,1b} = 13.7$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.05 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 9.5$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.3$ ,  $^3J_{2,3} = 1.2$  Hz, 1 H, 2-H), 3.41 (ddd,  $^3J_{3,4} = 4.0$ ,  $^3J_{4,5a} = 3.8$ ,  $^3J_{4,5b} = 7.8$  Hz, 1 H, 4-H), 3.65 (dd,  $^3J_{4,5a} = 3.5$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.80 (s, 1 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.82-3.83 (m, 1 H, 3-H), 3.86 (dd,  $^3J_{4,5b} = 8.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.8$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 4.53, 4.63 (A, B von AB,  $^2J = 11.7$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 6.85 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.5$  Hz, 2 H, *m*-H, *m'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.08 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.5$  Hz, 2 H, *o*-H, *o'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.30-7.35 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 42.3 (t, C-1), 53.2 (d, C-2), 55.7 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 59.3 (t, C-5), 72.2 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 73.5 (d, C-4), 81.4 (d, C-3), 114.5 (d, *m*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 128.3, 128.3, 128.9 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 130.6 (d, *o*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 131.0 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 138.3 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 158.7 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Versuch 30 (AMz 234)

**1-Anisyl-4-O-benzyl-N-(tert-butylloxycarbonyl)-1,2,5-tridesoxy-2,5-imino-L-arabinit (51)**

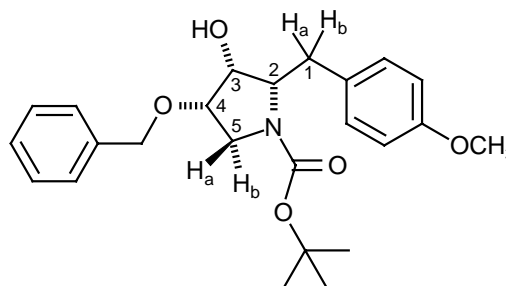


In Anlehnung an Lit.<sup>211,104,106</sup> wurden 220 mg (0.664 mmol) *arabino*-Amin **49** in 5 ml absol. Pyridin unter  $\text{N}_2$  bei Raumtemp. mit 522 mg (1.99 mmol, 3 Äquiv.)  $\text{PPh}_3$  und 440 mg (1.33 mmol, 2 Äquiv.)  $\text{CBr}_4$  versetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 185  $\mu\text{l}$  (134 mg, 1.33 mmol, 2 Äquiv.)  $\text{NEt}_3$  zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 40 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurde am Rotationsverdampfer und im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) zur Trockene eingengt. Der braune Rückstand wurde in 5 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen, gegen 5 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ausgeschüttelt und mittels Blitzchromatographie (10 g  $\text{SiO}_2$ , EtOAc bis EtOAc/MeOH/ $\text{NEt}_3$  84:14.5:1.5) gereinigt. Es wurden 130 mg (ca. 0.415 mmol) eines braunen Öls erhalten. Nach Aufnahme in 10 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurden 109 mg (0.498 mmol)  $\text{Boc}_2\text{O}$  und 58  $\mu\text{l}$  (42 mg, 0.498 mmol)  $\text{NEt}_3$  zugegeben und 24 h gerührt. Nach Einengen und Blitzchromatographie (10 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 50:50) wurden 93 mg (33 %) des Pyrrolidins **51** als farbloses, analysenreines Öl erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -5.44 \text{ (c = 1.21, CHCl}_3\text{)}$$

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3476 (s, b), 3031 (m), 2974 (s), 2932 (s), 2836 (m), 1694 (vs), 1681 (vs), 1612 (s), 1513 (vs), 1454 (s), 1393 (s), 1366 (s), 1301 (s), 1245 (s), 1177 (s), 1100 (s), 1036 (s), 739 (m), 698 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_5$	ber.	C 69.71	H 7.56	N 3.39
(413.5)	gef.	C 69.41	H 7.49	N 3.36

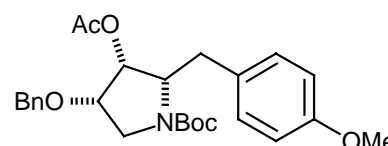


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 333 K):  $\delta$  = 1.42 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 2.54 (d,  $^3J_{3,\text{OH}} = 4.3$  Hz, 1 H, 3-OH), 3.02 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 13.2$ ,  $^3J_{1a,2} = 9.2$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.15 (m, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.37 (dd,  $^3J_{4,5a} = 6.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.2$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.76 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (m, 1 H, 5- $\text{H}_b$ ), 3.89 (dd,  $^3J_{3,4} = 4.6$ ,  $^3J_{4,5a} = 6.8$  Hz, 1 H, 4-H), 3.92 (dt,  $^3J_{1a,2} = ^3J_{2,3} = 4.6$ ,  $^3J_{1b,2} = 1.3$  Hz, 1 H, 2-H), 4.07 (q,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = ^3J_{3,\text{OH}} = 4.7$  Hz, 1 H, 3-H), 4.54, 4.59 (A, B von AB,  $^2J = 11.8$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 6.80 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.7$  Hz, 2 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.22 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.28-7.36 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 333 K):  $\delta$  = 28.5 [q,  $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ], 33.4 (t, C-1), 48.4 (t, C-5), 55.3 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 62.3 (d, C-2), 70.5 (d, C-4), 72.2 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 77.2 (d, C-3), 79.3 [s,  $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ], 113.9 (d, *m*-C, *m'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 127.7, 128.1, 128.6 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 130.5 (d, *o*-C, *o'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 131.6 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 137.4 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 154.8 (s, NCO), 158.2 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

Versuch 31 (AMz236)

**3-O-Acetyl-1-(*p*-anisyl)-4-O-benzyl-N-(*tert*-butyloxycarbonyl)-1,2,5-tridesoxy-2,5-imino-L-arabinit (52)**

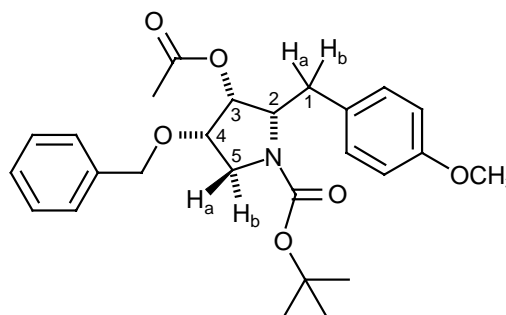


85 mg (0.206 mmol) Pyrrolidin **51** wurden in 1.5 ml absol. Pyridin gelöst, mit 1.5 ml absol.  $\text{Ac}_2\text{O}$  und 1 mg DMAP versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurden alle flüchtigen Bestandteile am Rotationsverdampfer (10 mbar) entfernt. Der ölige Rückstand wurde mittels Blitzchromatographie (10 g  $\text{SiO}_2$ , Petrolether/EtOAc 80:20) gereinigt. Es wurden 85 mg (91 %) eines farblosen, analytisch reinen Öls **52** erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -17.9 \text{ (} c = 1.13, \text{CHCl}_3 \text{)}$$

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 2973 (s, b), 2934 (s), 1746 (s), 1694 (s), 1682 (s), 1613 (m), 1514 (s), 1454 (s), 1393 (s), 1301 (m), 1232 (s), 1162 (s), 1095 (s), 1034 (s), 962 (m), 932 (m), 862 (m), 820 (m), 737 (m), 699 (s)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_6$	ber.	C 68.55	H 7.30	N 3.07
(455.6)	gef.	C 68.47	H 7.38	N 3.04

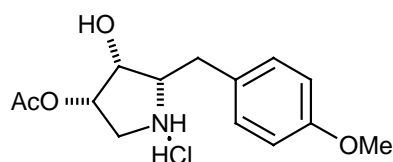


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 333 K):  $\delta$  = 1.36 [s, 9 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ], 1.95 [s, 3 H,  $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 2.88 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 13.6$ ,  $^3J_{1a,2} = 9.7$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.19 (m, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.34 (dd,  $^3J_{4,5a} = 6.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.5$  Hz, 1 H, 5- $\text{H}_a$ ), 3.67 (m, 5- $\text{H}_b$ ), 3.68 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 3.94 (dt,  $^3J_{3,4} = 4.5$ ,  $^3J_{4,5a} = ^3J_{4,5b} = 6.3$  Hz, 1 H, 4-H), 4.10 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 9.6$ ,  $^3J_{1b,2} = 4.7$ ,  $^3J_{2,3} = 6.0$  Hz, 1 H, 2-H), 4.41, 4.52 (A, B von AB,  $^2J = 11.9$  Hz, je 1 H,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ) 5.11 (dd,  $^3J_{2,3} = 6.0$ ,  $^3J_{3,4} = 4.5$  Hz, 1 H, 3-H), 6.71 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, 2 H, *m*-H, *m'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.01 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.5$  Hz, 2 H, *o*-H, *o'*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.17-7.27 (m, 5 H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , 333 K):  $\delta$  = 20.6 [ $\text{C}(\text{O})\underline{\text{C}}\text{H}_3$ ], 28.5 [q,  $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ], 34.6 (t, C-1), 49.2 (t, C-5), 55.3 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 59.9 (d, C-2), 72.3 (d, C-4), 72.6 (t,  $\text{OCH}_2\text{Ph}$ ), 76.4 (d, C-3), 80.0 [s,  $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ], 114.0 (d, *m*-C, *m'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 127.5, 127.7, 128.4 (3 d, *o*-, *m*-, *p*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 130.1 (d, *o*-C, *o'*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 131.0 (s, *i*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 138.1 (s, *i*-C von  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 154.6 (s, NCO), 158.3 (s, *p*-C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 169.8 [s,  $\underline{\text{C}}(\text{O})\text{CH}_3$ ].

Versuch 32 (AMz 241)

**4-O-Acetyl-1-anisyl-1,2,5-tridesoxy-2,5-imino-L-arabinit-Hydrochlorid (53•HCl)**



70 mg (0.154 mmol) Pyrrolidin **52** wurden in 5 ml Dioxan gelöst, unter  $\text{N}_2$  mit 41 mg (0.038 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Schüttelapparatur bei 4 bar  $\text{H}_2$ -Druck 1 d hydriert. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingeengt. Das resultierende Öl wurde bei 0 °C mit 1 ml 6 N HCl in Dioxan (wasserfrei) gelöst und unter Eisbadkühlung 2 h gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels



am Rotationsverdampfer und im Ölplumpenvakuum wurden 52 mg eines gelben Feststoffes erhalten. Kristallisation aus Methanol/Ether lieferte 46 mg (81 %) des Hydrochlorids **53**•HCl in Form farbloser, analytisch reiner Nadeln (Sublimationspunkt: 179 °C). Durch eine Kristallstrukturanalyse von **53**•HCl wurde die Wanderung der Acetylgruppe von 3-O zu 4-O belegt, s. Kap. 7.1.3.

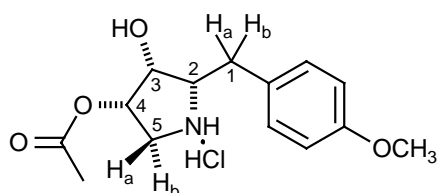
$[\alpha]_D^{20} = -15.2$  ( $c = 0.30$ , MeOH), gemessen 3 min nach dem Lösen der Probe in MeOH.

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3273$  (s), 2934 (s), 2768 (m), 1736 (vs), 1695 (m), 1613 (m), 1515 (vs), 1460 (m), 1438 (m), 1409 (m), 1371 (m), 1250 (vs), 1180 (m), 1098 (m), 1040 (m), 837 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .

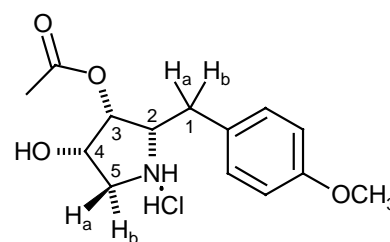
$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{Cl}$	ber.	C 55.72	H 6.68	N 4.64
(301.8)	gef.	C 55.75	H 6.76	N 4.63

Sofort nach dem Lösen der Probe in  $\text{CD}_3\text{OD}$  war im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Gemisch aus zwei Produkten im Verhältnis von 91:9 zu erkennen. Nach 3 d hatte sich das Verhältnis der beiden Produkte in derselben Probe auf 66:34 verändert.

Hauptprodukt: **53a**



Nebenprodukt: **53b**



Daten des Hauptprodukts **53a** (4-O-Acetyl) aus dem Gemisch **53a/b** 66:34:

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz, MeOH):  $\delta = 2.10$  [s,  $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 2.95 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 14.1$ ,  $^3J_{1a,2} = 8.0$  Hz, 1- $\text{H}_a$ ), 3.20 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 14.2$ ,  $^3J_{1b,2} = 7.1$  Hz, 1- $\text{H}_b$ ), 3.27 (dd,  $^3J_{4,5a} = 8.2$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.1$  Hz, 5- $\text{H}_a$ ), 3.61 (dd,  $^3J_{4,5b} = 8.8$ ,  $^2J_{5a,5b} = 12.1$  Hz, 5- $\text{H}_b$ ), 3.76 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 7.9$ ,  $^3J_{1b,2} = 6.9$ ,  $^3J_{2,3} = 2.7$  Hz, 2-H), 3.77 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.28 (dd,  $^3J_{2,3} = 2.7$ ,  $^3J_{3,4} = 3.7$  Hz, 3-H), 5.12 (ddd,  $^3J_{3,4} = 3.7$ ,  $^3J_{4,5a} = 8.2$ ,  $^3J_{4,5b} = 8.9$  Hz, 4-H), 6.91 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz,  $m$ -H,  $m'$ -H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 7.25 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz,  $o$ -H,  $o'$ -H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 20.6$  [q,  $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 32.5 (t, C-1), 46.6 (t, C-5), 55.8 (q,  $\text{OCH}_3$ ), 65.1 (d, C-2), 69.9 (d, C-3), 74.2 (d, C-4), 115.4 (d,  $m$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 129.2 (s,  $i$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 131.3 (d,  $o$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 160.5 (s,  $p$ -C von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 171.9 [s,  $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ].

Daten des Nebenprodukts **53b** (3-O-Acetyl) aus dem Gemisch **53a/b** 66:34:

$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz, MeOH):  $\delta = 2.22$  [s,  $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ ], 2.91 (m, 1- $\text{H}_a$ ), 3.03-3.28 (m, 1- $\text{H}_b$ , 5- $\text{H}_a$ ), 3.49 (dd,  $^3J_{4,5b} = 8.0$ ,  $^2J_{5a,5b} = 11.9$  Hz, 5- $\text{H}_b$ ), 3.78 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 4.02 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 8.8$ ,  $^3J_{1b,2}$

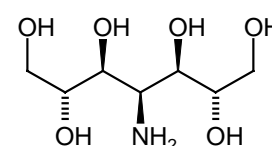
= 6.5,  $^3J_{2,3} = 3.9$  Hz, 2-H), 4.58 (dt,  $^3J_{3,4} = 4.1$ ,  $^3J_{4,5a} = ^3J_{4,5b} = 7.9$  Hz, 4-H), 5.33 (t,  $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = 4.0$  Hz, 3-H), 6.91 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, *m*-H, *m'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 7.25 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.6$  Hz, *o*-H, *o'*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 20.7$  [q, C(O)CH<sub>3</sub>], 33.2 (t, C-1), 63.4 (d, C-2), 70.7 (d, C-4), 73.9 (d, C-3), 115.5 (d, *m*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 128.6 (s, *i*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 131.1 (d, *o*-C von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 171.4 [s, C(O)CH<sub>3</sub>].

Die übrigen Signale des Nebenproduktes **53b** in den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren konnten wegen Überlagerungen nicht zugeordnet bzw. ausgewertet werden.

Versuch 33 (AMz 363)

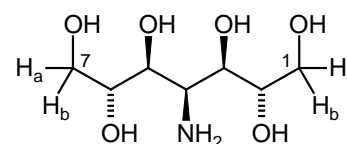
#### 4-Amino-4-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptit (**54**)



310 mg (0.675 mmol) Nitroaldol-Addukt **29a** (D-glycero-D-gulo) wurden in 5 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 185 mg (0.174 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Schüttelapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 3 d hydriert. Anschließend wurden dem Gemisch 0.25 ml konz. HCl zugefügt und die Reaktionsmischung erneut 1 d geschüttelt. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der gelbe Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer, H<sup>+</sup>-Form, 2 g) aufgetragen. Es wurde mit 50 ml MeOH und 50 ml H<sub>2</sub>O gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ml 1 N NH<sub>3</sub> eluiert. Nach Einengen des Eluats im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) wurden 135 mg (95 %) des Amins **54** als farbloser, analytisch reiner Feststoff (Schmp.: 147-150 °C) erhalten.

IR (KBr):  $\nu = 3350$  (vs), 2916 (s), 2883 (m), 2480 (s), 2423 (s), 1454 (m), 1375 (w), 1323 (w), 1082 (vs), 1037 (s), 884 (w), 644 (w) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>7</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub>	ber.	C 39.81	H 8.11	N 6.63
(211.2)	gef.	C 39.84	H 8.07	N 6.19

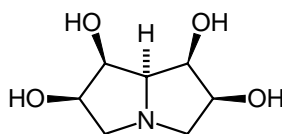


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, MeOH):  $\delta = 3.61$ -3.78 (m, 7 H, 1-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>, 2-H, 4-H, 6-H, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 3.96 (dd,  $^3J = 3.6$ ,  $^3J = 5.4$  Hz, 3 H, 2-H, 3-H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 54.3$  (d, C-4), 64.0 (t, C-1, C-7), 71.3 (d, C-3, C-5), 74.2 (d, C-2, C-6).

Versuch 34 (AMz 416)

**1,4,7-Trideoxy-1,4,7-imino-D-glycero-D-gulo-heptit (55)**

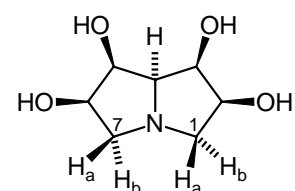


In Anlehnung an Lit.<sup>211,104,106</sup> wurde eine Lösung von 100 mg (0.473 mmol) Aminopolyol **54** und 745 mg (2.84 mmol, 6 Äquivv.)  $\text{PPh}_3$  in 4 ml absol. Pyridin unter  $\text{N}_2$  bei Raumtemp. mit 627 mg (1.89 mmol, 4 Äquivv.)  $\text{CBr}_4$  versetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 264  $\mu\text{l}$  (192 mg, 1.89 mmol, 4 Äquivv.)  $\text{NEt}_3$  zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 3 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurde am Rotationsverdampfer und im Ölplumpenvakuum (0.1 Torr) zur Trockene eingengt. Der braune Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer,  $\text{H}^+$ -Form, 2.5 g) aufgetragen; dann wurde mit 80 ml MeOH und 80 ml  $\text{H}_2\text{O}$  gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ml 1 N  $\text{NH}_3$  eluiert. Nach Einengen am Rotationsverdampfer im Ölpumpenvakuum (0.1 Torr) und Trocknen im Hochvakuum ( $1.5 \cdot 10^{-6}$  Torr) wurden 74 mg (95 %) des Pyrrolizidins **55** als spektroskopisch reines, gelbes Öl erhalten. Von dieser Verbindung gelang es trotz des Hochvakuums nicht, eine korrekte Elementaranalyse zu erhalten.

IR (Film):  $\tilde{\nu} = 3387$  (s, b), 2926 (m), 1651 (w), 1455 (m), 1360 (w), 1118 (m), 975 (w), 859 (w), 809 (w)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_4$	ber.	C 47.99	H 7.48	N 8.00
(175.2)	gef.	C 47.10	H 7.42	N 7.71

HRMS (EI) ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_4$  (M)<sup>+</sup> 175.0844, gef. 175.0849

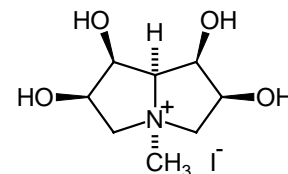


$^1\text{H-NMR}$  (300.1 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 2.72$  (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.7$ ,  $^3J_{1a,2} = 8.3$  Hz, 2 H, 1- $\text{H}_a$ , 7- $\text{H}_a$ ), 3.14 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 9.7$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.9$  Hz, 2 H, 1- $\text{H}_b$ , 7- $\text{H}_b$ ), 3.47 (t,  $^3J_{3,4} = 5.6$  Hz, 1 H, 4-H), 4.04 (ddd,  $^3J_{1a,2} = 8.2$ ,  $^3J_{1b,2} = 5.9$ ,  $^3J_{2,3} = 4.1$  Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 4.22 (dd,  $^3J_{2,3} = 4.1$ ,  $^3J_{3,4} = 5.5$  Hz, 2 H, 3-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75.5 MHz, MeOH):  $\delta = 59.4$  (t, C-1, C-7), 67.1 (d, C-4), 74.4 (d, C-3, C-5), 74.6 (d, C-2, C-6).

Versuch 35 (AMz 381)

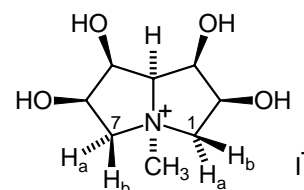
**1,4,7-Tridesoxy-1,4,7-imino-D-glycero-D-gulo-heptit-N-methylammonium-iodid (56)**



55 mg (0.31 mmol) **55** wurden in 2 ml MeOH p.a. gelöst und mit 24  $\mu$ l (53 mg, 0.38 mmol, 1.2 Äquivv.) Mel versetzt, dann wurde 16 h gerührt. Nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile am Rotationsverdampfer und Kristallisation (Et<sub>2</sub>O/MeOH) wurden 63 mg (63 %) des Salzes **56** als hellgelber, analytisch reiner Feststoff (Zersetzungspunkt: ab 126 °C) erhalten.

IR (KBr):  $\nu$  = 3339 (vs, b), 2952 (m), 1642 (m), 1450 (s), 1346 (m), 1308 (m), 1265 (m), 1170 (s), 1144 (s), 1131 (s), 1087 (m), 1049 (s), 969 (m), 930 (m), 905 (w), 745 (w), 698 (m) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> I	ber.	C 30.30	H 5.09	N 4.42
(317.1)	gef.	C 30.55	H 5.13	N 4.41

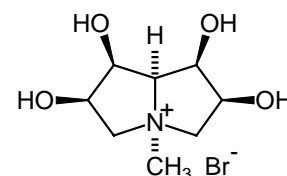


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 3.16 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.70 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.2, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.9 Hz, 2 H, 1-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>a</sub>), 3.76 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.1, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 6.9 Hz, 2 H, 1-H<sub>b</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 4.30 (t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.8 Hz, 1 H, 4-H), 4.44 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 6.0, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>2,N</sub> = 1.4 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 4.61 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.8, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.7, <sup>3</sup>J<sub>3,N</sub> = 1.9 Hz, 2 H, 3-H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 57.0 (q, <sup>2</sup>J<sub>C,N</sub> = 3.6 Hz, CH<sub>3</sub>), 71.0 (t, <sup>2</sup>J<sub>C,N</sub> = 2.7 Hz, C-1, C-7), 71.9 (d, C-3, C-5), 72.6 (d, C-2, C-6), 81.4 (d, C-4).

Versuch 36 (AMz 408)

**1,4,7-Trideoxy-1,4,7-imino-D-glycero-D-gulo-heptit-N-methylammonium-bromid (57)**



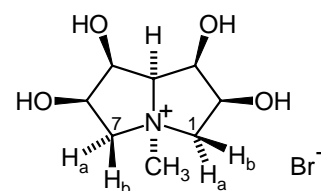
In Anlehnung an Lit.<sup>211,104,106</sup> wurde eine Lösung von 70 mg (0.33 mmol) Polyhydroxy-Amin **54** und 522 mg (1.99 mmol, 6 Äquivv.) PPh<sub>3</sub> in 3 ml absol. Pyridin unter N<sub>2</sub> bei Raumtemperatur mit 440 mg (1.33 mmol, 4 Äquivv.) CBr<sub>4</sub> versetzt und 20 min gerührt. Dann wurden 185  $\mu$ l (134 mg, 1.33 mmol, 4 Äquivv.) NEt<sub>3</sub> zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 3 ml MeOH wurde am Rotationsverdampfer und im Ölplumpenvakuum (0.1 Torr) zur Trockene eingengt. Der

braune Rückstand wurde in MeOH aufgenommen und auf Ionenaustauscher (Dowex 50 W X 8, starksauer, H<sup>+</sup>-Form, 2 g) aufgetragen, dann wurde mit 80 ml MeOH und 80 ml H<sub>2</sub>O gespült. Anschließend wurde das Reaktionsprodukt mit 50 ml 1 N NH<sub>3</sub> eluiert. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wurde das rohe Produkt in 4 ml MeOH aufgenommen und mit 100 µl konz. HBr versetzt. Nach 15 min wurde am Rotationsverdampfer eingeeengt und der braune feste Rückstand aus MeOH/Et<sub>2</sub>O umkristallisiert. Es wurden 37 mg (41 %) des Pyrrolizidins **57** als analytisch reiner, bräunlicher kristalliner Feststoff (Zersetzungspunkt: ab 208 °C) erhalten.

Die Konfiguration von **57** konnte durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt werden, s. Kap. 7.2.3.

IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3319 (vs), 3204 (vs), 2936 (m), 1466 (mw), 1454 (m), 1435 (s), 1424 (s), 1302 (m), 1273 (m), 1200 (m), 1163 (m), 1141 (vs), 1126 (vs), 1101 (m), 1083 (m), 1041 (s), 968 (s), 929 (m), 877 (m) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> Br	ber.	C 35.57	H 5.97	N 5.19
(270.1)	gef.	C 35.86	H 6.03	N 5.05

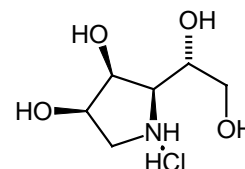


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 3.26 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.76 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.2, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.8 Hz, 2 H, 1-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>a</sub>), 3.80 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.3, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.0 Hz, 2 H, 1-H<sub>b</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 4.36 (t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.8 Hz, 1 H, 4-H), 4.49 (dddt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.9, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>2,N</sub> = 1.4 Hz, 2 H, 2-H, 6-H), 4.66 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 4.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 6.6, <sup>3</sup>J<sub>3,N</sub> = 2.0 Hz, 2 H, 3-H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  = 57.2 (q, <sup>2</sup>J<sub>C,N</sub> = 3.9 Hz, CH<sub>3</sub>), 71.6 (t, <sup>2</sup>J<sub>C,N</sub> = 3.0 Hz, C-1, C-7), 72.6 (d, <sup>3</sup>J<sub>C,N</sub> = 1.4 Hz, C-3, C-5), 73.3 (d, C-2, C-6), 82.2 (d, <sup>2</sup>J<sub>C,N</sub> = 2.3 Hz, C-4).

Versuch 37 (AMz 361)

#### 1,4-Didesoxy-1,4-imino-D-mannit- hydrochlorid (3•HCl)



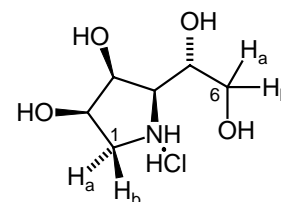
140 mg (0.389 mmol) Nitroaldol-Addukt **31a** (D-manno) wurden in 4 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 103 mg (0.097 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Hydrierapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 3 d hydriert. Anschließend wurden 0.25 ml 4 N HCl zugegeben und erneut bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 1 d geschüttelt. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der

Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingengt. Der gelbe ölige Rückstand wurde mittels Kristallisation (MeOH/Et<sub>2</sub>O) gereinigt und lieferte 46 mg (59 %) des Pyrrolidin-Hydrochlorids **3**•HCl als farblosen kristallinen Feststoff (Schmelzpunkt 148 °C, Lit.<sup>64</sup> 148-149 °C, Lit.<sup>118,119</sup> 147-148 °C).

$[\alpha]_D^{20} = -16.7$  (c = 0.99, H<sub>2</sub>O); Lit.<sup>64</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -16.3$  (c = 1.00, H<sub>2</sub>O); Lit.<sup>118</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -15.8$  (c = 0.97, H<sub>2</sub>O)

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3396$  (vs, b), 2957 (vs), 2770 (s), 2532 (m), 1585 (m), 1464 (m), 1450 (m), 1421 (m), 1374 (s), 1318 (m), 1271 (m), 1221 (m), 1138 (s), 1119 (m), 1085 (vs), 1068 (s), 1035 (m), 1011 (m), 980 (s), 955 (m), 904 (w), 842 (w) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 36.10	H 7.07	N 7.02
(199.6)	gef.	C 35.89	H 7.17	N 6.75



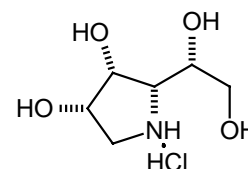
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 3.23$  (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.0, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 8.6 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.64 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.0, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 8.4 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.66 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.1, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.6 Hz, 1 H, 4-H), 3.72 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.3, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 3.78 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 4.6, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 12.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 4.16 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.5, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.3, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 4.6 Hz, 1 H, 5-H), 4.43 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.9, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.0 Hz, 1 H, 3-H), 4.55 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 8.5, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 3.9 Hz, 1 H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 47.4$  (t, C-1), 62.5 (d, C-4), 63.2 (t, C-6), 67.4 (d, C-5), 70.1, 70.2 (2 d, C-2, C-3).

Die spektroskopischen Daten von Verbindung **3**•HCl waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>118,119</sup>

Versuch 38 (AMz 425)

### 3,6-Dideoxy-3,6-imino-L-glucit-hydrochlorid (**58**•HCl)



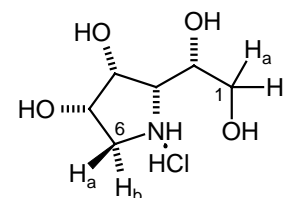
91.0 mg (0.253 mmol) Nitroaldol-Addukt **32a** (L-*gluco*) wurden in 2 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 67 mg (0.063 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Hydrierapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 2 d hydriert. Anschließend wurden 0.25 ml 4 N HCl zugegeben und erneut 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 1 d geschüttelt. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der

Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingengt. Der gelbe ölige Rückstand wurde mittels Kristallisation (MeOH/Et<sub>2</sub>O) gereinigt und lieferte 42 mg (83 %) des Pyrrolidin-Hydrochlorids **58**•HCl als farbloser kristalliner Feststoff (Schmelzpunkt 171-173 °C, Lit.<sup>243</sup> 170-173, Lit.<sup>118</sup> 171-173 °C).

$[\alpha]_D^{20} = -4.3$  (c = 0.80, H<sub>2</sub>O); Lit.<sup>243</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -4.9$  (c = 1.00, H<sub>2</sub>O); Lit.<sup>118</sup>:  $[\alpha]_D^{20} = -4.1$  (c = 0.72, H<sub>2</sub>O)

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3388$  (vs, b), 2974 (vs), 2740 (s), 2525 (m), 1599 (m), 1391 (s), 1360 (s), 1286 (s), 1230 (s), 1138 (vs), 1118 (vs), 1082 (m), 1045 (s), 1028 (s), 985 (s), 960 (s), 937 (w), 907 (m), 878 (m) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> Cl	ber.	C 36.10	H 7.07	N 7.02
(199.6)	gef.	C 36.04	H 7.16	N 6.78



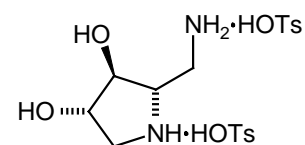
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 3.22$  (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 8.4, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.9 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 3.60 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 8.1, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 11.9 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.68 (m, 1 H, 3-H), 3.68 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.2, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.1 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.82 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.2, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 3.2 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.19 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 5.2, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 3.2, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.5 Hz, 1 H, 2-H), 4.43 (t, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 3.7 Hz, 1 H, 4-H), 4.55 (dt, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 4.0, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 8.3 Hz, 1 H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta = 46.6$  (t, C-6), 63.2 (t, C-1), 63.3 (d, C-3), 68.4 (d, C-2), 69.9 (d, C-4), 70.7 (d, C-5).

Die spektroskopischen Daten von Verbindung **58**•HCl waren in Übereinstimmung mit denen aus Lit.<sup>118</sup>

Versuch 39 (AMz 384)

#### 5-Amino-1,4,5-trideoxy-1,4-imino-L-arabinit-ditosylat (**59**•2HOTs)



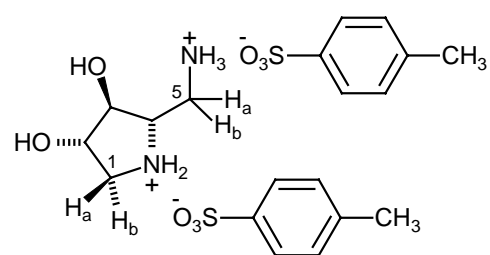
160 mg (0.446 mmol) Nitrohydroxylamin **40a** (L-arabino) wurden in 5 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 119 mg (0.112 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Hydrierapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 7 d hydriert. Anschließend wurde der Katalysator abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingengt. Das resultierende gelbe Öl (57 mg,

0.431 mmol) wurde in 5 ml MeOH aufgenommen, mit 164 mg (0.862 mmol) TsOH•H<sub>2</sub>O versetzt und eingeeengt. Durch Kristallisation (MeOH/Et<sub>2</sub>O) wurden daraus 133 mg (63 %) des Pyrrolidin-Ditosylats **59•2HOTs** als hellgelber kristalliner, analytisch reiner Feststoff (Zersetzungspunkt 185 °C) erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -5.9 \text{ (c = 1.13, MeOH)}$$

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3404 (s, b), 3092 (s, b), 2941 (s), 2762 (m), 2660 (m), 1599 (m), 1488 (s), 1455 (m), 1210 (vs), 1164 (vs), 1126 (vs), 1078 (m), 1037 (vs), 1011 (vs), 820 (s), 688 (vs) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	ber.	C 47.89	H 5.92	N 5.88	S 13.45
(476.6)	gef.	C 47.79	H 5.93	N 5.81	S 13.32

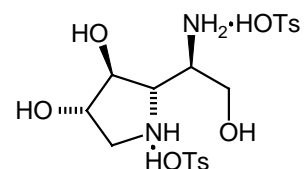


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 2.40 (s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>), 3.49 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.6, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 2.7 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.53-3.61 (m, 2 H, 5-H<sub>a</sub>, 1-H<sub>b</sub>), 3.67 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.6, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.3 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.87 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 3.0, <sup>3</sup>J<sub>4,5a</sub> = 6.5, <sup>3</sup>J<sub>4,5b</sub> = 7.1 Hz, 1 H, 4-H), 4.30 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.6, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.9 Hz, 1 H, 3-H), 4.41 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 2.5, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.4 Hz, 1 H, 2-H), 7.38 (A, A' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4 H, *m*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 7.70 (B, B' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.2 Hz, 4 H, *o*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 20.8 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 39.5 (t, C-5), 51.5 (t, C-1), 63.1 (d, C-4), 74.2 (d, C-2), 77.5 (d, C-3), 125.7 (2 d, *m*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 129.8 (2 d, *o*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 139.6 (2 s, *i*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 142.8 (2 s, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

Versuch 40 (AMz 400)

### 5-Amino-1,4,5-trideoxy-1,4-imino-L-altrit-ditosylat (**60•2HOTs**)



300 mg (0.772 mmol) Nitroaldol-Addukt **42a** (L-*altro*) wurden in 5 ml MeOH p.a. gelöst, unter N<sub>2</sub> mit 205 mg (0.193 mmol) Pd-C (10proz) versetzt und in einer Parr-Hydrierapparatur bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 4 d hydriert. Anschließend wurde der Katalysator abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingeeengt. Das resultierende gelbe Öl (115 mg, 0.709 mmol) wurde in 5 ml MeOH aufgenommen, mit 270 mg (1.42 mmol) TsOH•H<sub>2</sub>O versetzt und eingeeengt. Durch Kristallisation (MeOH/Et<sub>2</sub>O) wurden daraus 203 mg (52 %) des



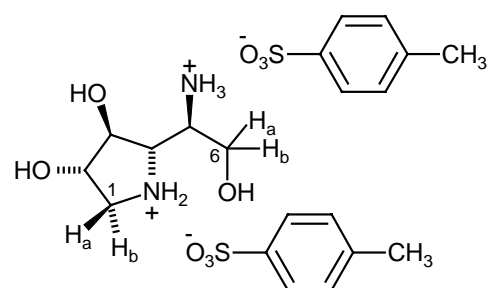
des Pyrrolidin-Ditosylats **60**•2HOTs als hellgelber, kristalliner, analytisch reiner Feststoff (Zersetzungspunkt 198 °C) erhalten.

Die Konfiguration des Produktes **60**•2HOTs (*L-althro*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 7.4.3.

$$[\alpha]_D^{20} = -1.1 \text{ (c = 0.98, MeOH)}$$

IR (KBr):  $\bar{\nu} = 3376$  (vs), 3112 (s, b), 2978 (s), 1601 (m), 1582 (m), 1519 (s), 1443 (m), 1422 (m), 1299 (m), 1206 (vs), 1153 (vs), 1126 (vs), 1078 (s), 1038 (vs), 1007 (vs), 816 (s), 684 (vs)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_9\text{S}_2$	ber.	C 47.42	H 5.97	N 5.53	S 12.66
(476.6)	gef.	C 47.40	H 5.92	N 5.48	S 12.58

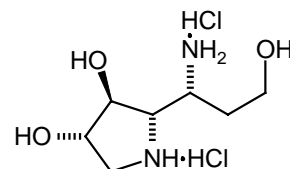


$^1\text{H-NMR}$  (500.1 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 2.52$  (s, 6 H, 2  $\text{CH}_3$ ), 3.55 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 12.4$ ,  $^3J_{1a,2} = 2.3$ , 1 H, 1- $\text{H}_a$ ), 3.71 (dd,  $^2J_{1a,1b} = 12.4$ ,  $^3J_{1b,2} = 4.1$  Hz, 1 H, 1- $\text{H}_b$ ), 3.92 (ddd,  $^4J_{2,4} = 1.9$ ,  $^3J_{3,4} = 4.7$ ,  $^3J_{4,5} = 7.8$  Hz, 1 H, 4-H), 3.97 (dt,  $^3J_{4,5} = 7.8$ ,  $^3J_{5,6a} = ^3J_{5,6b} = 4.2$  Hz, 1 H, 5-H), 4.03 (dd,  $^3J_{5,6a} = 4.4$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_a$ ), 4.08 (dd,  $^3J_{5,6b} = 4.1$ ,  $^2J_{6a,6b} = 12.4$  Hz, 1 H, 6- $\text{H}_b$ ), 4.47-4.50 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 7.45 (A, A' von AA'BB',  $^3J = 8.2$  Hz, 4 H, *m*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ), 7.79 (B, B' von AA'BB',  $^3J = 8.2$  Hz, 4 H, *o*-H von  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ).

$^{13}\text{C-NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 20.9$  (q, 2  $\text{CH}_3$ ), 51.7 (t, C-1), 51.9 (d, C-5), 59.5 (t, C-6), 63.6 (d, C-4), 74.2 (d, C-2), 76.8 (d, C-3), 125.8 (2 d, *m*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ), 129.9 (2 d, *o*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ), 139.7 (2 s, *i*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ), 142.9 (2 s, *p*-C von 2  $\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ ).

Versuch 41 (AMz 378)

**5-Amino-1,4,5-trideoxy-1,4-imino-D-galacto-heptit-dihydrochlorid (**61**•2HCl)**



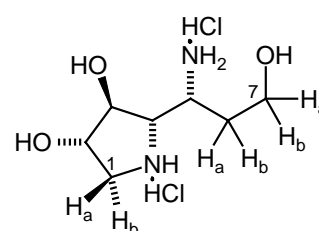
700 mg (1.74 mmol) Additionsprodukt **44a** (*D-galacto*) wurden in 15 ml MeOH p.a. gelöst, unter  $\text{N}_2$  mit 463 mg (0.435 mmol) Pd-C (10 %ig) versetzt und in einer Parr-Schüttelapparatur bei 4 bar  $\text{H}_2$ -Druck 5 d hydriert. Anschließend wurde 1 ml 4 N HCl

zugegeben und erneut bei 4 bar H<sub>2</sub>-Druck 1 d geschüttelt. Der Katalysator wurde abzentrifugiert und der Überstand am Rotationsverdampfer (0.1 Torr) eingengt. Es wurden 425 mg (98 %) des Pyrrolidin-Dihydrochlorids **61**•2HCl als analytisch reiner, hellgelber, amorpher Feststoff (Schmelzpunkt 43-44 °C) erhalten.

$$[\alpha]_D^{20} = -4.42 \quad (c = 1.00, \text{MeOH})$$

IR (KBr):  $\tilde{\nu} = 3362$  (vs), 2941 (vs), 1574 (m), 1503 (m), 1394 (m), 1259 (w), 1109 (m), 1055 (s), 1015 (m), 564 (w) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>7</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> Cl <sub>2</sub>	ber.	C 33.75	H 7.28	N 11.24
(249.1)	gef.	C 33.54	H 7.52	N 10.80

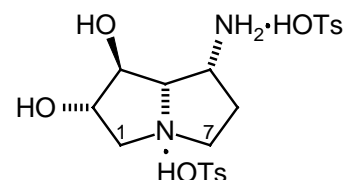


<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 2.05$  (dddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 6.0, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 15.1, <sup>3</sup>J<sub>6a,7a</sub> = 5.3, <sup>3</sup>J<sub>6a,7b</sub> = 7.8 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.16 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 5.1, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 15.2, <sup>3</sup>J<sub>6b,7a</sub> = 10.3, <sup>3</sup>J<sub>6b,7b</sub> = 6.0 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.44 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.0, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = 1.6 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.56 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 12.0, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 3.4 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 3.79-3.85 (m, 3 H, 4-H, 7-H<sub>a</sub>, 7-H<sub>b</sub>), 3.97 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 7.6, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 6.0, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 5.0 Hz, 1 H, 5-H), 4.25 (dt, <sup>3</sup>J<sub>1a,2</sub> = <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.7, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 3.3 Hz, 1 H, 2-H), 4.33 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 1.8, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 2.8 Hz, 1 H, 3-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 32.7$  (t, C-6), 51.8 (d, C-5), 52.9 (t, C-1), 59.5 (t, C-7), 69.2 (d, C-4), 75.6 (d, C-2), 77.5 (d, C-3).

Versuch 42 (AMz 387)

**5-Amino-1,4,5,6,7-pentadesoxy-1,4,7-imino-D-galacto-heptit-ditosylat (62•2HOTs)**



In Anlehnung an Lit.<sup>213,254,104,106</sup> wurden 305 mg (1.22 mmol) Pyrrolidin **61**•2HCl und 353 mg (1.35 mmol, 1.1 Äquivv.) PPh<sub>3</sub> unter N<sub>2</sub> in 9 ml absol. Pyridin gelöst. Bei 0 °C wurden langsam 212  $\mu$ l (235 mg, 1.35 mmol, 1.1 Äquivv.) Azodicarbonsäurediethylester zugetropft. Nach 80 min wurde mit 7 ml H<sub>2</sub>O versetzt und das Reaktionsgemisch eingengt. Der Rückstand wurde anschließend in 10 ml H<sub>2</sub>O und 2 ml Dioxan aufgenommen, mit 503 mg

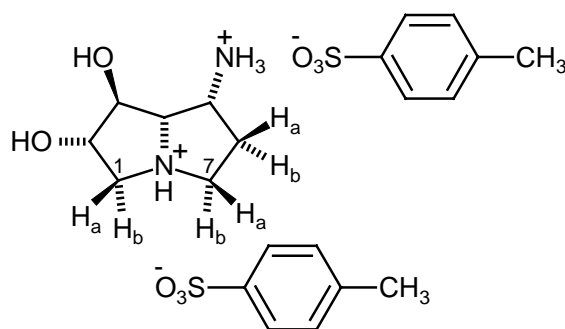
(12 mmol) LiOH·H<sub>2</sub>O versetzt und 16 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wurde vom ausgefallenen Feststoff abfiltriert und 3 × mit 10 ml Toluol ausgeschüttelt. Die wässrige Phase wurde eingengt und mittels Ionenaustauscher Dowex 50Wx8 (3.5 g) gereinigt. Das resultierende gelbe Öl (162 mg, ca. 1 mmol) wurde in 5 ml MeOH aufgenommen, mit 387 mg (2.03 mmol) TsOH·H<sub>2</sub>O versetzt und eingengt. Durch Kristallisation (MeOH/Et<sub>2</sub>O) wurden 380 mg (63 %) des Pyrrolizidin-Ditosylats **62**·2HOTs als analytisch reiner, hellgelber, kristalliner Feststoff (Zersetzungspunkt 158 °C) erhalten.

Die Konfiguration des Pyrrolizidin-Ditosylats **62**·2HOTs (*D-galacto*) wurde durch eine Kristallstrukturanalyse bestätigt, s. Kap. 7.4.3.

$$[\alpha]_D^{20} = 0.0 \text{ (c = 1.05, MeOH)}$$

IR (KBr):  $\bar{\nu}$  = 3358 (s, b), 3147 (s, b), 3042 (s), 1631 (m), 1498 (m), 1448 (m), 1269 (m), 1198 (vs), 1125 (vs), 1071 (vs), 1036 (vs), 1011 (vs), 812 (s), 683 (vs) cm<sup>-1</sup>.

C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	ber.	C 50.19	H 6.02	N 5.57	S 12.76
(476.6)	gef.	C 49.90	H 6.03	N 5.65	S 12.51



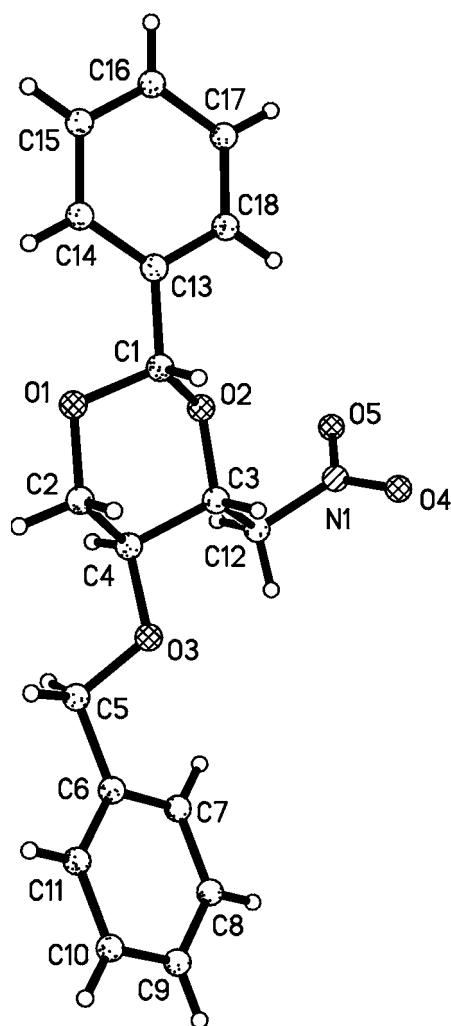
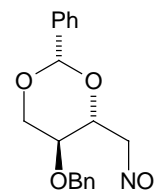
<sup>1</sup>H-NMR (300.1 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 2.40 (s, 6 H, 2 CH<sub>3</sub>), 2.61 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.4, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 14.5, <sup>3</sup>J<sub>6a,7a</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6a,7b</sub> = 6.7 Hz, 1 H, 6-H<sub>a</sub>), 2.70 (ddt, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = <sup>3</sup>J<sub>6b,7b</sub> = 6.9, <sup>2</sup>J<sub>6a,6b</sub> = 14.6, <sup>3</sup>J<sub>6b,7a</sub> = 8.2 Hz, 1 H, 6-H<sub>b</sub>), 3.61 (d, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.3 Hz, 1 H, 1-H<sub>a</sub>), 3.74 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6a,7a</sub> = 6.5, <sup>3</sup>J<sub>6b,7a</sub> = 8.2, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 12.3 Hz, 1 H, 7-H<sub>a</sub>), 4.01 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6a,7b</sub> = 6.8, <sup>3</sup>J<sub>6b,7b</sub> = 6.9, <sup>2</sup>J<sub>7a,7b</sub> = 12.3 Hz, 1 H, 7-H<sub>b</sub>), 4.14 (dd, <sup>2</sup>J<sub>1a,1b</sub> = 13.4, <sup>3</sup>J<sub>1b,2</sub> = 4.1 Hz, 1 H, 1-H<sub>b</sub>), 4.49 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>4,5</sub> = 8.6, <sup>3</sup>J<sub>5,6a</sub> = 5.5, <sup>3</sup>J<sub>5,6b</sub> = 6.9 Hz, 1 H, 5-H), [4.63 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 1.8, J<sub>4,5</sub> = 9.0 Hz, 4-H) und 4.64 (m, 3-H) zus 2 H], 4.69 (dd, J<sub>1b,2</sub> = 4.4, J<sub>2,3</sub> = 2.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.38 (A, A' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 4 H, *m*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 7.67 (B, B' von AA'BB', <sup>3</sup>J = 8.3 Hz, 4 H, *o*-H von C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

<sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz, D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 20.8 (2 q, 2 CH<sub>3</sub>), 29.8 (t, C-6), 50.2 (d, C-5), 54.0 (t, C-7), 59.9 (t, C-1), 74.7, 74.8, 75.0 (3 d, C-2, C-3, C-4), 125.7 (2 d, *m*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 129.8 (2 d, *o*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 139.7 (2 s, *i*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>), 142.9 (2 s, *p*-C von 2 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

## 11 Anhang: Kristallstrukturdaten

### 11.1 2-O-Benzyl-1,3-O-benzyliden-4-desoxy-4-nitro-D-erythrit (8)

S. Kap. 2.3 und Kap. 10 (Versuch 1)



$C_{18}H_{19}NO_5$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 8.8230(10)$  Å,  $b = 13.104(2)$  Å,  $c = 14.782(2)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1709.0$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0431$ ,  $RW(F^2) = 0.0955$

Kristallgröße:  $1.0 \times 0.6 \times 0.5$  mm<sup>3</sup>

Berechnete Dichte: 1.280

Unabhängige Reflexe: 2827

2  $\Theta$ -Bereich: 4.16-60°

Beobachtete Reflexe: 2827

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 2672

Zahl der verfeinerten Parameter: 218

Restelektronendichte: 0.178 e/Å<sup>3</sup>

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

C(1)-O(1)	1.401(2)	C(6)-C(5)-H(5A)	109.98(11)
C(1)-O(2)	1.411(2)	O(3)-C(5)-H(5B)	109.98(11)
C(1)-C(13)	1.512(3)	C(6)-C(5)-H(5B)	109.98(12)
C(1)-H(1)	0.98	H(5A)-C(5)-H(5B)	108.4
O(1)-C(2)	1.425(3)	C(7)-C(6)-C(11)	118.9(2)
O(2)-C(3)	1.424(2)	C(7)-C(6)-C(5)	120.5(2)
C(2)-C(4)	1.526(3)	C(11)-C(6)-C(5)	120.6(2)
C(2)-H(2A)	0.97	C(6)-C(7)-C(8)	120.8(2)
C(2)-H(2B)	0.97	C(6)-C(7)-H(7)	119.61(11)
C(3)-C(4)	1.511(3)	C(8)-C(7)-H(7)	119.61(14)
C(3)-C(12)	1.515(3)	C(9)-C(8)-C(7)	119.8(2)
C(3)-H(3)	0.98	C(9)-C(8)-H(8)	120.10(14)
C(4)-O(3)	1.415(2)	C(7)-C(8)-H(8)	120.10(14)
C(4)-H(4)	0.98	C(10)-C(9)-C(8)	119.7(2)
O(3)-C(5)	1.422(2)	C(10)-C(9)-H(9)	120.15(14)
C(5)-C(6)	1.501(3)	C(8)-C(9)-H(9)	120.15(14)
C(5)-H(5A)	0.97	C(9)-C(10)-C(11)	120.6(2)
C(5)-H(5B)	0.97	C(9)-C(10)-H(10)	119.70(14)
C(6)-C(7)	1.380(3)	C(11)-C(10)-H(10)	119.7(2)
C(6)-C(11)	1.383(3)	C(10)-C(11)-C(6)	120.2(2)
C(7)-C(8)	1.381(3)	C(10)-C(11)-H(11)	119.9(2)
C(7)-H(7)	0.93	C(6)-C(11)-H(11)	119.88(12)
C(8)-C(9)	1.378(3)	N(1)-C(12)-C(3)	108.8(2)
C(8)-H(8)	0.93	N(1)-C(12)-H(12A)	109.9(2)
C(9)-C(10)	1.370(4)	C(3)-C(12)-H(12A)	109.93(12)
C(9)-H(9)	0.93	N(1)-C(12)-H(12B)	109.9(2)
C(10)-C(11)	1.377(3)	C(3)-C(12)-H(12B)	109.93(14)
C(10)-H(10)	0.93	H(12A)-C(12)-H(12B)	108.3
C(11)-H(11)	0.93	O(4)-N(1)-O(5)	123.8(4)
C(12)-N(1)	1.487(4)	O(4)-N(1)-C(12)	118.3(3)
C(12)-H(12A)	0.97	O(5)-N(1)-C(12)	117.9(3)
C(12)-H(12B)	0.97	C(14)-C(13)-C(18)	119.8(2)
N(1)-O(4)	1.200(4)	C(14)-C(13)-C(1)	121.0(2)
N(1)-O(5)	1.209(3)	C(18)-C(13)-C(1)	119.2(2)
C(13)-C(14)	1.378(3)	C(13)-C(14)-C(15)	119.4(2)
C(13)-C(18)	1.380(3)	C(13)-C(14)-H(14)	120.28(14)
C(14)-C(15)	1.395(3)	C(15)-C(14)-H(14)	120.3(2)
C(14)-H(14)	0.93	C(16)-C(15)-C(14)	120.7(2)
C(15)-C(16)	1.368(4)	C(16)-C(15)-H(15)	119.65(14)
C(15)-H(15)	0.93	C(14)-C(15)-H(15)	119.6(2)
C(16)-C(17)	1.372(4)	C(15)-C(16)-C(17)	120.1(2)
C(16)-H(16)	0.93	C(15)-C(16)-H(16)	119.95(14)
C(17)-C(18)	1.395(3)	C(17)-C(16)-H(16)	119.9(2)
C(17)-H(17)	0.93	C(16)-C(17)-C(18)	119.7(3)
C(18)-H(18)	0.93	C(16)-C(17)-H(17)	120.2(2)
O(1)-C(1)-O(2)	110.7(2)	C(18)-C(17)-H(17)	120.2(2)
O(1)-C(1)-C(13)	110.9(2)	C(13)-C(18)-C(17)	120.3(2)
O(2)-C(1)-C(13)	107.6(2)	C(13)-C(18)-H(18)	119.84(12)
O(1)-C(1)-H(1)	109.17(11)	C(17)-C(18)-H(18)	119.8(2)
O(2)-C(1)-H(1)	109.17(10)		
C(13)-C(1)-H(1)	109.17(10)		
C(1)-O(1)-C(2)	110.1(2)		
C(1)-O(2)-C(3)	111.4(2)		
O(1)-C(2)-C(4)	110.2(2)		
O(1)-C(2)-H(2A)	109.61(11)		
C(4)-C(2)-H(2A)	109.61(11)		
O(1)-C(2)-H(2B)	109.61(12)		
C(4)-C(2)-H(2B)	109.61(12)		
H(2A)-C(2)-H(2B)	108.1		
O(2)-C(3)-C(4)	109.5(2)		
O(2)-C(3)-C(12)	105.8(2)		
C(4)-C(3)-C(12)	112.5(2)		
O(2)-C(3)-H(3)	109.65(10)		
C(4)-C(3)-H(3)	109.65(11)		
C(12)-C(3)-H(3)	109.65(14)		
O(3)-C(4)-C(3)	106.8(2)		
O(3)-C(4)-C(2)	112.1(2)		
C(3)-C(4)-C(2)	108.4(2)		
O(3)-C(4)-H(4)	109.81(9)		
C(3)-C(4)-H(4)	109.81(11)		
C(2)-C(4)-H(4)	109.81(12)		
C(4)-O(3)-C(5)	114.81(13)		
O(3)-C(5)-C(6)	108.6(2)		
O(3)-C(5)-H(5A)	109.98(11)		

## Selected torsion angles [deg]

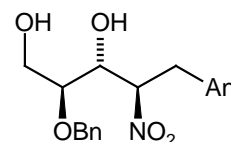
63.08 ( 0.21)	O2 - C1 - O1 - C2
-177.49 ( 0.17)	C13 - C1 - O1 - C2
-63.53 ( 0.20)	O1 - C1 - O2 - C3
175.07 ( 0.14)	C13 - C1 - O2 - C3
-58.74 ( 0.22)	C1 - O1 - C2 - C4
58.43 ( 0.20)	C1 - O2 - C3 - C4
179.91 ( 0.17)	C1 - O2 - C3 - C12
-173.99 ( 0.15)	O2 - C3 - C4 - O3
68.64 ( 0.22)	C12 - C3 - C4 - O3
-52.97 ( 0.21)	O2 - C3 - C4 - C2
-170.35 ( 0.19)	C12 - C3 - C4 - C2
171.36 ( 0.15)	O1 - C2 - C4 - O3
53.70 ( 0.22)	O1 - C2 - C4 - C3
-160.08 ( 0.17)	C3 - C4 - O3 - C5
81.28 ( 0.21)	C2 - C4 - O3 - C5
166.21 ( 0.16)	C4 - O3 - C5 - C6
-55.32 ( 0.24)	O3 - C5 - C6 - C7
125.03 ( 0.20)	O3 - C5 - C6 - C11
-0.12 ( 0.30)	C11 - C6 - C7 - C8
-179.77 ( 0.18)	C5 - C6 - C7 - C8
0.31 ( 0.34)	C6 - C7 - C8 - C9
0.20 ( 0.39)	C7 - C8 - C9 - C10
-0.89 ( 0.42)	C8 - C9 - C10 - C11

---

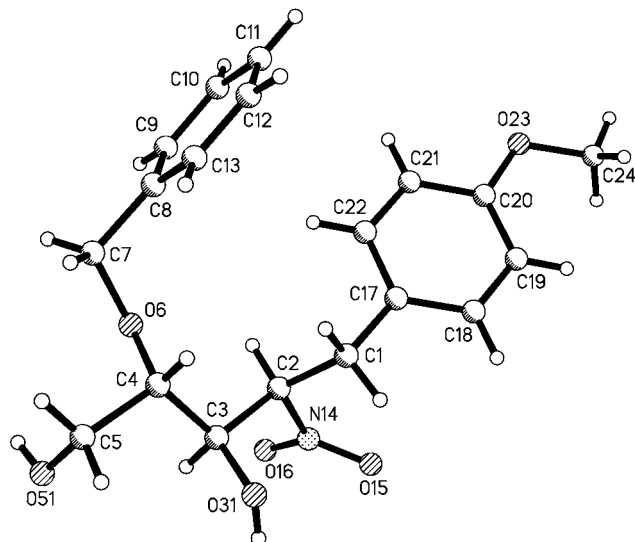
1.08 ( 0.38)	C9 - C10 - C11 - C6	-39.89 ( 0.23)	O2 - C1 - C13 - C18
-0.57 ( 0.32)	C7 - C6 - C11 - C10	-0.76 ( 0.32)	C18 - C13 - C14 - C15
179.09 ( 0.20)	C5 - C6 - C11 - C10	175.89 ( 0.20)	C1 - C13 - C14 - C15
56.66 ( 0.26)	O2 - C3 - C12 - N1	0.26 ( 0.36)	C13 - C14 - C15 - C16
176.18 ( 0.20)	C4 - C3 - C12 - N1	0.04 ( 0.37)	C14 - C15 - C16 - C17
68.43 ( 0.38)	C3 - C12 - N1 - O4	0.15 ( 0.37)	C15 - C16 - C17 - C18
-108.12 ( 0.29)	C3 - C12 - N1 - O5	0.96 ( 0.32)	C14 - C13 - C18 - C17
22.18 ( 0.26)	O1 - C1 - C13 - C14	-175.75 ( 0.20)	C1 - C13 - C18 - C17
143.45 ( 0.19)	O2 - C1 - C13 - C14	-0.65 ( 0.35)	C16 - C17 - C18 - C13
-161.15 ( 0.18)	O1 - C1 - C13 - C18		

---

## 11.2 5-(*p*-Anisyl)-2-*O*-benzyl-4,5-dideoxy-4-nitro-*D*-ribit (24a)



S. Kap. 4.3.5 und Kap. 10 (Versuch 9)



$C_{19}H_{23}NO_6$ , orthorombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 5.723(2) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.230(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 40.633(11) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  
 $V = 1913.8 \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0579$ ,  
 $RW(F^2) = 0.1347$

Kristallgröße:  $1.0 \times 0.5 \times 0.2 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.254

Unabhängige Reflexe: 2003

2  $\Theta$ -Bereich:  $2\text{-}50^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2003

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
 Reflexe: 1836

Zahl der verfeinerten Parameter: 236

Restelektronendichte:  $0.201 \text{ e/\AA}^3$



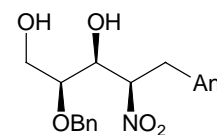


---

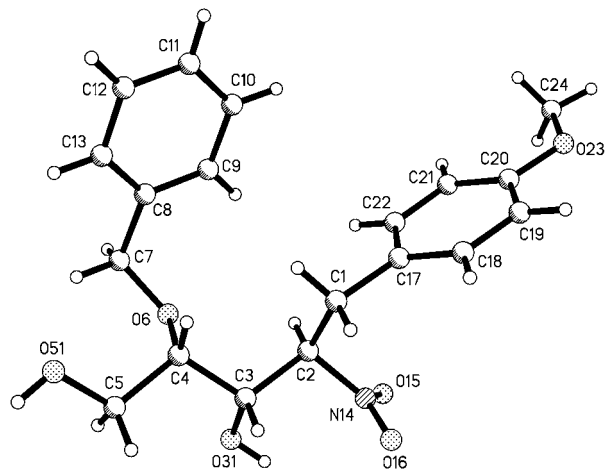
-59.04 ( 0.65)	C3 - C4 - C5 - O51	-120.79 ( 0.57)	C2 - C1 - C17 - C18
-162.42 ( 0.44)	C3 - C4 - O6 - C7	1.54 ( 0.77)	C22 - C17 - C18 - C19
77.40 ( 0.54)	C5 - C4 - O6 - C7	-175.26 ( 0.50)	C1 - C17 - C18 - C19
99.18 ( 0.54)	C4 - O6 - C7 - C8	-0.43 ( 0.84)	C17 - C18 - C19 - C20
-100.16 ( 0.58)	O6 - C7 - C8 - C13	-0.90 ( 0.80)	C18 - C19 - C20 - C21
81.99 ( 0.66)	O6 - C7 - C8 - C9	-178.99 ( 0.52)	C18 - C19 - C20 - O23
0.80 ( 0.77)	C13 - C8 - C9 - C10	1.09 ( 0.79)	C19 - C20 - C21 - C22
178.73 ( 0.52)	C7 - C8 - C9 - C10	179.37 ( 0.51)	O23 - C20 - C21 - C22
-0.41 ( 0.95)	C8 - C9 - C10 - C11	-1.33 ( 0.76)	C18 - C17 - C22 - C21
0.37 ( 1.15)	C9 - C10 - C11 - C12	175.52 ( 0.49)	C1 - C17 - C22 - C21
-0.74 ( 1.25)	C10 - C11 - C12 - C13	0.06 ( 0.81)	C20 - C21 - C22 - C17
1.19 ( 1.12)	C11 - C12 - C13 - C8	-1.38 ( 0.81)	C19 - C20 - O23 - C24
-1.20 ( 0.83)	C9 - C8 - C13 - C12	-179.55 ( 0.52)	C21 - C20 - O23 - C24
-179.05 ( 0.60)	C7 - C8 - C13 - C12	-170.66 ( 0.01)	H1A - C1 - C2 - H2
18.32 ( 0.63)	C1 - C2 - N14 - O15	73.06 ( 0.14)	H1B - C1 - C2 - H2
-107.34 ( 0.54)	C3 - C2 - N14 - O15	74.64 ( 0.12)	H2 - C2 - C3 - H3
-163.03 ( 0.43)	C1 - C2 - N14 - O16	171.70 ( 0.02)	H3 - C3 - C4 - H4
71.31 ( 0.55)	C3 - C2 - N14 - O16	-59.25 ( 0.18)	H4 - C4 - C5 - H5A
62.48 ( 0.68)	C2 - C1 - C17 - C22	58.67 ( 0.22)	H4 - C4 - C5 - H5B

---

### 11.3 5-(*p*-Anisyl)-2-*O*-benzyl-4,5-dideoxy-4-nitro-D-xylit (24c)



S. Kap. 4.3.5 und Kap. 10 (Versuch 9)



$C_{19}H_{23}NO_6$ , orthorombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 5.724(2)$  Å,  $b = 8.777(3)$  Å,  $c = 36.944(11)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  
 $V = 1856.0$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0866$ ,  
 $RW(F^2) = 0.1293$

Kristallgröße:  $0.8 \times 0.15 \times 0.1$  mm<sup>3</sup>

Berechnete Dichte: 1.293

Unabhängige Reflexe: 1945

2  $\Theta$ -Bereich: 2.2-50°

Beobachtete Reflexe: 1945

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
 Reflexe: 1729

Zahl der verfeinerten Parameter: 236

Restelektronendichte: 0.162 e/Å<sup>3</sup>

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

C(1)-C(17)	1.508(11)	C(5)-C(4)-H(4)	109.0(4)
C(1)-C(2)	1.521(9)	O(51)-C(5)-C(4)	111.8(7)
C(1)-H(1A)	0.97	O(51)-C(5)-H(5A)	109.3(4)
C(1)-H(1B)	0.97	C(4)-C(5)-H(5A)	109.3(5)
C(2)-N(14)	1.504(11)	O(51)-C(5)-H(5B)	109.3(4)
C(2)-C(3)	1.537(10)	C(4)-C(5)-H(5B)	109.3(6)
C(2)-H(2)	0.98	H(5A)-C(5)-H(5B)	107.9
C(3)-O(31)	1.436(8)	C(5)-O(51)-H(51)	109.5(4)
C(3)-C(4)	1.523(11)	C(7)-O(6)-C(4)	116.1(8)
C(3)-H(3)	0.98	O(6)-C(7)-C(8)	114.0(7)
O(31)-H(31)	0.82	O(6)-C(7)-H(7A)	108.7(5)
C(4)-O(6)	1.424(9)	C(8)-C(7)-H(7A)	108.7(6)
C(4)-C(5)	1.533(10)	O(6)-C(7)-H(7B)	108.7(5)
C(4)-H(4)	0.98	C(8)-C(7)-H(7B)	108.8(5)
C(5)-O(51)	1.428(10)	H(7A)-C(7)-H(7B)	107.6
C(5)-H(5A)	0.97	C(13)-C(8)-C(9)	118.8(11)
C(5)-H(5B)	0.97	C(13)-C(8)-C(7)	120.3(12)
O(51)-H(51)	0.82	C(9)-C(8)-C(7)	120.8(11)
O(6)-C(7)	1.404(10)	C(8)-C(9)-C(10)	120.6(12)
C(7)-C(8)	1.509(11)	C(8)-C(9)-H(9)	119.7(7)
C(7)-H(7A)	0.97	C(10)-C(9)-H(9)	119.7(9)
C(7)-H(7B)	0.97	C(11)-C(10)-C(9)	118.7(14)
C(8)-C(13)	1.332(14)	C(11)-C(10)-H(10)	120.7(10)
C(8)-C(9)	1.336(12)	C(9)-C(10)-H(10)	120.7(9)
C(9)-C(10)	1.392(13)	C(12)-C(11)-C(10)	122(2)
C(9)-H(9)	0.93	C(12)-C(11)-H(11)	119.2(11)
C(10)-C(11)	1.33(2)	C(10)-C(11)-H(11)	119.2(10)
C(10)-H(10)	0.93	C(11)-C(12)-C(13)	119(2)
C(11)-C(12)	1.32(2)	C(11)-C(12)-H(12)	120.5(11)
C(11)-H(11)	0.93	C(13)-C(12)-H(12)	120.5(10)
C(12)-C(13)	1.38(2)	C(8)-C(13)-C(12)	121.3(14)
C(12)-H(12)	0.93	C(8)-C(13)-H(13)	119.4(8)
C(13)-H(13)	0.93	C(12)-C(13)-H(13)	119.4(10)
N(14)-O(16)	1.204(9)	O(16)-N(14)-O(15)	123.3(10)
N(14)-O(15)	1.206(8)	O(16)-N(14)-C(2)	118.1(8)
C(17)-C(18)	1.364(11)	O(15)-N(14)-C(2)	118.6(9)
C(17)-C(22)	1.372(11)	C(18)-C(17)-C(22)	116.6(9)
C(18)-C(19)	1.388(12)	C(18)-C(17)-C(1)	121.8(10)
C(18)-H(18)	0.93	C(22)-C(17)-C(1)	121.6(9)
C(19)-C(20)	1.371(13)	C(17)-C(18)-C(19)	122.3(11)
C(19)-H(19)	0.93	C(17)-C(18)-H(18)	118.9(7)
C(20)-C(21)	1.373(12)	C(19)-C(18)-H(18)	118.9(7)
C(20)-O(23)	1.387(11)	C(20)-C(19)-C(18)	119.8(10)
C(21)-C(22)	1.400(11)	C(20)-C(19)-H(19)	120.1(7)
C(21)-H(21)	0.93	C(18)-C(19)-H(19)	120.1(7)
C(22)-H(22)	0.93	C(19)-C(20)-C(21)	120.1(10)
O(23)-C(24)	1.424(13)	C(19)-C(20)-O(23)	116.9(11)
C(24)-H(24A)	0.96	C(21)-C(20)-O(23)	123.1(12)
C(24)-H(24B)	0.96	C(20)-C(21)-C(22)	118.1(10)
C(24)-H(24C)	0.96	C(20)-C(21)-H(21)	120.9(7)
C(17)-C(1)-C(2)	114.1(8)	C(22)-C(21)-H(21)	120.9(6)
C(17)-C(1)-H(1A)	108.7(5)	C(17)-C(22)-C(21)	123.1(9)
C(2)-C(1)-H(1A)	108.7(5)	C(17)-C(22)-H(22)	118.4(5)
C(17)-C(1)-H(1B)	108.7(6)	C(21)-C(22)-H(22)	118.4(6)
C(2)-C(1)-H(1B)	108.7(5)	C(20)-O(23)-C(24)	118.1(10)
H(1A)-C(1)-H(1B)	107.6	O(23)-C(24)-H(24A)	109.5(6)
N(14)-C(2)-C(1)	108.0(7)	O(23)-C(24)-H(24B)	109.5(6)
N(14)-C(2)-C(3)	107.2(7)	H(24A)-C(24)-H(24B)	109.5
C(1)-C(2)-C(3)	114.6(7)	O(23)-C(24)-H(24C)	109.5(6)
N(14)-C(2)-H(2)	108.9(5)	H(24A)-C(24)-H(24C)	109.5
C(1)-C(2)-H(2)	108.9(5)	H(24B)-C(24)-H(24C)	109.5
C(3)-C(2)-H(2)	108.9(5)		
O(31)-C(3)-C(4)	107.6(7)	Selected torsion angles [deg]	
O(31)-C(3)-C(2)	107.6(7)	"	
C(4)-C(3)-C(2)	112.4(7)	58.21 ( 1.03)	C17 - C1 - C2 - N14
O(31)-C(3)-H(3)	109.7(4)	177.67 ( 0.79)	C17 - C1 - C2 - C3
C(4)-C(3)-H(3)	109.7(5)	-57.76 ( 0.89)	N14 - C2 - C3 - O31
C(2)-C(3)-H(3)	109.7(5)	-177.68 ( 0.76)	C1 - C2 - C3 - O31
C(3)-O(31)-H(31)	109.5(5)	-176.06 ( 0.67)	N14 - C2 - C3 - C4
O(6)-C(4)-C(3)	106.9(7)	64.02 ( 1.01)	C1 - C2 - C3 - C4
O(6)-C(4)-C(5)	113.4(7)	-61.00 ( 0.76)	O31 - C3 - C4 - O6
C(3)-C(4)-C(5)	109.4(7)	57.28 ( 0.82)	C2 - C3 - C4 - O6
O(6)-C(4)-H(4)	109.0(4)	62.19 ( 0.84)	O31 - C3 - C4 - C5
C(3)-C(4)-H(4)	109.0(4)	-179.52 ( 0.66)	C2 - C3 - C4 - C5
		-82.29 ( 0.86)	O6 - C4 - C5 - O51

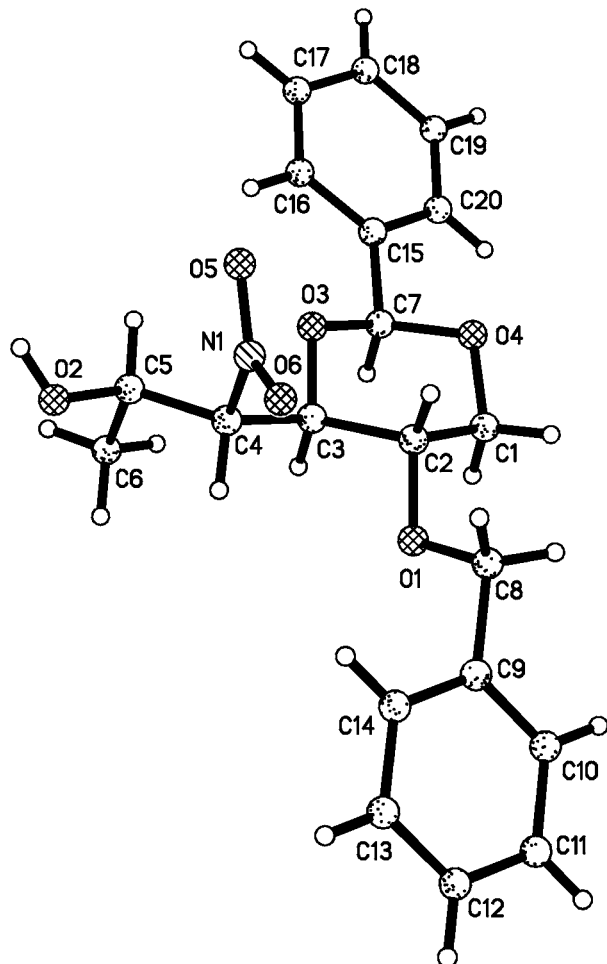
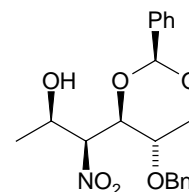
---

158.50 (0.64)	C3 - C4 - C5 - O51	52.35 (1.28)	C2 - C1 - C17 - C22
-166.86 (0.64)	C3 - C4 - O6 - C7	-1.05 (1.48)	C22 - C17 - C18 - C19
72.48 (0.92)	C5 - C4 - O6 - C7	-179.15 (0.91)	C1 - C17 - C18 - C19
76.83 (1.12)	C4 - O6 - C7 - C8	0.87 (1.58)	C17 - C18 - C19 - C20
-137.12 (1.14)	O6 - C7 - C8 - C13	-0.43 (1.48)	C18 - C19 - C20 - C21
46.16 (1.41)	O6 - C7 - C8 - C9	-179.96 (0.89)	C18 - C19 - C20 - O23
0.45 (1.78)	C13 - C8 - C9 - C10	0.23 (1.40)	C19 - C20 - C21 - C22
177.22 (1.02)	C7 - C8 - C9 - C10	179.73 (0.83)	O23 - C20 - C21 - C22
-2.32 (2.06)	C8 - C9 - C10 - C11	0.85 (1.39)	C18 - C17 - C22 - C21
4.30 (2.76)	C9 - C10 - C11 - C12	178.95 (0.84)	C1 - C17 - C22 - C21
-4.29 (3.18)	C10 - C11 - C12 - C13	-0.45 (1.41)	C20 - C21 - C22 - C17
-0.43 (2.08)	C9 - C8 - C13 - C12	-176.29 (0.90)	C19 - C20 - O23 - C24
-177.22 (1.33)	C7 - C8 - C13 - C12	4.19 (1.40)	C21 - C20 - O23 - C24
2.31 (2.81)	C11 - C12 - C13 - C8	61.53 (0.27)	H1A - C1 - C2 - H2
62.17 (1.01)	C1 - C2 - N14 - O16	178.46 (0.00)	H1B - C1 - C2 - H2
-61.86 (1.04)	C3 - C2 - N14 - O16	179.30 (0.00)	H2 - C2 - C3 - H3
-118.01 (0.90)	C1 - C2 - N14 - O15	62.00 (0.25)	H3 - C3 - C4 - H4
117.97 (0.86)	C3 - C2 - N14 - O15	160.43 (0.05)	H4 - C4 - C5 - H5A
-129.65 (0.97)	C2 - C1 - C17 - C18	-81.69 (0.27)	H4 - C4 - C5 - H5B

---

### 11.4 5-O-Benzyl-4,6-O-benzyliden-1,3-dideoxy-3-nitro-L-glucit (25a)

S. Kap. 4.4.1 und Kap. 10 (Versuch 10)



$C_{20}H_{23}NO_6$ , monoklin,  $P2_1$ , 2,

$a = 8.260(2) \text{ \AA}$ ,  $b = 11.766(2) \text{ \AA}$ ,  $c = 10.5906(11) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 108.369(10)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 976.8 \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $R(F) = 0.0458$ ,  $RW(F^2) = 0.0897$

Kristallgröße:  $0.7 \times 0.35 \times 0.1 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.269

Unabhängige Reflexe: 2014

2  $\Theta$ -Bereich:  $4.06\text{-}52^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2154

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 1877

Zahl der verfeinerten Parameter: 246

Restelektronendichte:  $0.167 \text{ e/\AA}^3$



54.31 (0.34) O4 - C1 - C2 - C3  
 -175.22 (0.26) C7 - O3 - C3 - C4  
 57.90 (0.32) C7 - O3 - C3 - C2  
 -172.93 (0.25) O1 - C2 - C3 - O3  
 -53.60 (0.33) C1 - C2 - C3 - O3  
 64.69 (0.33) O1 - C2 - C3 - C4  
 -175.97 (0.28) C1 - C2 - C3 - C4  
 -58.80 (0.35) C2 - C1 - O4 - C7  
 -73.33 (0.34) O3 - C3 - C4 - N1  
 49.76 (0.37) C2 - C3 - C4 - N1  
 50.97 (0.37) O3 - C3 - C4 - C5  
 174.06 (0.29) C2 - C3 - C4 - C5  
 -57.77 (0.38) N1 - C4 - C5 - O2  
 177.36 (0.30) C3 - C4 - C5 - O2  
 -177.98 (0.32) N1 - C4 - C5 - C6  
 57.16 (0.39) C3 - C4 - C5 - C6  
 79.69 (0.46) C3 - C4 - N1 - O5  
 -47.39 (0.49) C5 - C4 - N1 - O5  
 -98.92 (0.42) C3 - C4 - N1 - O6  
 134.01 (0.39) C5 - C4 - N1 - O6  
 62.20 (0.33) C1 - O4 - C7 - O3  
 -177.96 (0.29) C1 - O4 - C7 - C15  
 -62.33 (0.31) C3 - O3 - C7 - O4  
 177.62 (0.25) C3 - O3 - C7 - C15  
 176.17 (0.35) C2 - O1 - C8 - C9  
 107.15 (0.45) O1 - C8 - C9 - C10  
 -75.18 (0.54) O1 - C8 - C9 - C14  
 1.10 (0.65) C14 - C9 - C10 - C11  
 178.79 (0.44) C8 - C9 - C10 - C11

-0.74 (0.79) C9 - C10 - C11 - C12  
 -0.01 (0.94) C10 - C11 - C12 - C13  
 0.39 (0.98) C11 - C12 - C13 - C14  
 -0.72 (0.69) C10 - C9 - C14 - C13  
 -178.43 (0.45) C8 - C9 - C14 - C13  
 -0.02 (0.87) C12 - C13 - C14 - C9  
 -133.21 (0.33) O4 - C7 - C15 - C16  
 -12.06 (0.44) O3 - C7 - C15 - C16  
 48.48 (0.43) O4 - C7 - C15 - C20  
 169.63 (0.30) O3 - C7 - C15 - C20  
 -2.83 (0.56) C20 - C15 - C16 - C17  
 178.86 (0.36) C7 - C15 - C16 - C17  
 0.82 (0.60) C15 - C16 - C17 - C18  
 0.93 (0.62) C16 - C17 - C18 - C19  
 -0.63 (0.63) C17 - C18 - C19 - C20  
 3.15 (0.58) C16 - C15 - C20 - C19  
 -178.50 (0.35) C7 - C15 - C20 - C19  
 -1.43 (0.63) C18 - C19 - C20 - C15

---

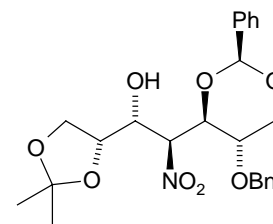
Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

2.755 (0.004) O2 - O1\_\$1  
 1.997 (0.010) H2A - O1\_\$1  
 153.44 (1.88) O2 - H2A - O1\_\$1

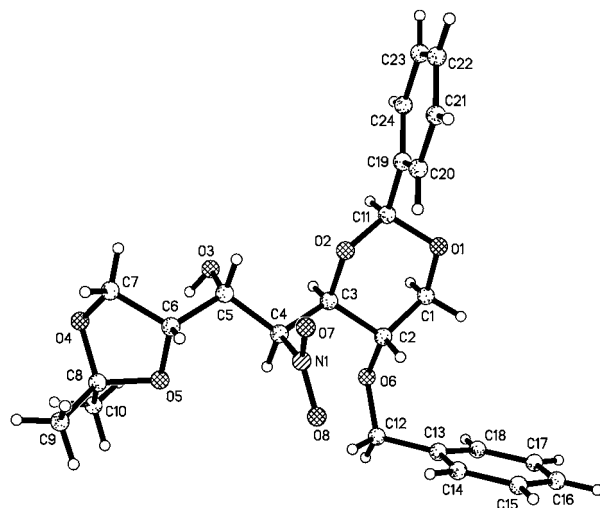
---

\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

### 11.5 6-O-Benzyl-5,7-O-benzyliden-4-desoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-L-glycero-L-galacto-heptit (29b)



S. Kap. 4.5.3 und Kap. 10 (Versuch 13)



$a = 11.016(2) \text{ \AA}$ ,  $b = 11.273(3) \text{ \AA}$ ,  $c = 18.831(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 2338.4(8) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0439$ ,  $RW(F^2) = 0.0926$

Kristallgröße:  $1.2 \times 0.25 \times 0.2 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.305

Unabhängige Reflexe: 2608

2  $\Theta$ -Bereich:  $4.22\text{--}52^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2608

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 2483

Zahl der verfeinerten Parameter: 300

Restelektronendichte:  $0.151 \text{ e/\AA}^3$

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,



Bond lengths [Å] and angles [deg]			
O(1)-C(11)	1.411(3)	H(1A)-C(1)-H(1B)	108.0
O(1)-C(1)	1.440(3)	C(11)-O(2)-C(3)	112.6(2)
N(1)-O(7)	1.208(3)	O(6)-C(2)-C(1)	108.3(2)
N(1)-O(8)	1.224(3)	O(6)-C(2)-C(3)	108.4(2)
N(1)-C(4)	1.500(4)	C(1)-C(2)-C(3)	108.3(2)
C(1)-C(2)	1.508(4)	O(6)-C(2)-H(2)	110.60(14)
C(1)-H(1A)	0.97	C(1)-C(2)-H(2)	110.6(2)
C(1)-H(1B)	0.97	C(3)-C(2)-H(2)	110.6(2)
O(2)-C(11)	1.412(3)	C(5)-O(3)-H(3)	109.5(2)
O(2)-C(3)	1.431(3)	O(2)-C(3)-C(4)	106.7(2)
C(2)-O(6)	1.426(3)	O(2)-C(3)-C(2)	109.3(2)
C(2)-C(3)	1.526(4)	C(4)-C(3)-C(2)	116.5(2)
C(2)-H(2)	0.98	O(2)-C(3)-H(3A)	108.05(13)
O(3)-C(5)	1.403(4)	C(4)-C(3)-H(3A)	108.05(14)
O(3)-H(3)	0.82	C(2)-C(3)-H(3A)	108.1(2)
C(3)-C(4)	1.520(4)	N(1)-C(4)-C(3)	110.1(2)
C(3)-H(3A)	0.98	N(1)-C(4)-C(5)	110.0(2)
C(4)-C(5)	1.537(4)	C(3)-C(4)-C(5)	112.1(2)
C(4)-H(4)	0.98	N(1)-C(4)-H(4)	108.2(2)
O(4)-C(7)	1.414(5)	C(3)-C(4)-H(4)	108.19(14)
O(4)-C(8)	1.426(5)	C(5)-C(4)-H(4)	108.2(2)
C(5)-C(6)	1.515(4)	C(7)-O(4)-C(8)	106.6(3)
C(5)-H(5)	0.98	O(3)-C(5)-C(6)	112.9(2)
O(5)-C(6)	1.419(4)	O(3)-C(5)-C(4)	108.3(2)
O(5)-C(8)	1.422(4)	C(6)-C(5)-C(4)	112.4(2)
O(6)-C(12)	1.435(4)	O(3)-C(5)-H(5)	107.7(2)
C(6)-C(7)	1.529(5)	C(6)-C(5)-H(5)	107.7(2)
C(6)-H(6)	0.98	C(4)-C(5)-H(5)	107.7(2)
C(7)-H(7A)	0.97	C(6)-O(5)-C(8)	109.3(3)
C(7)-H(7B)	0.97	C(2)-O(6)-C(12)	116.0(2)
C(8)-C(10)	1.486(6)	O(5)-C(6)-C(5)	108.9(2)
C(8)-C(9)	1.515(5)	O(5)-C(6)-C(7)	104.1(3)
C(9)-H(9A)	0.96	C(5)-C(6)-C(7)	113.8(3)
C(9)-H(9B)	0.96	O(5)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(9)-H(9C)	0.96	C(5)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(10)-H(10A)	0.96	C(7)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(10)-H(10B)	0.96	O(4)-C(7)-C(6)	103.7(3)
C(10)-H(10C)	0.96	O(4)-C(7)-H(7A)	111.0(2)
C(11)-C(19)	1.497(4)	C(6)-C(7)-H(7A)	111.0(2)
C(11)-H(11)	0.98	O(4)-C(7)-H(7B)	111.0(2)
C(12)-C(13)	1.496(4)	C(6)-C(7)-H(7B)	111.0(2)
C(12)-H(12A)	0.97	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.0
C(12)-H(12B)	0.97	O(5)-C(8)-O(4)	103.3(3)
C(13)-C(18)	1.380(5)	O(5)-C(8)-C(10)	109.7(3)
C(13)-C(14)	1.381(5)	O(4)-C(8)-C(10)	108.7(3)
C(14)-C(15)	1.375(5)	O(5)-C(8)-C(9)	110.4(3)
C(14)-H(14)	0.93	O(4)-C(8)-C(9)	111.6(4)
C(15)-C(16)	1.368(6)	C(10)-C(8)-C(9)	112.7(4)
C(15)-H(15)	0.93	C(8)-C(9)-H(9A)	109.5(2)
C(16)-C(17)	1.366(6)	C(8)-C(9)-H(9B)	109.5(3)
C(16)-H(16)	0.93	H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(17)-C(18)	1.373(5)	C(8)-C(9)-H(9C)	109.5(3)
C(17)-H(17)	0.93	H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
C(18)-H(18)	0.93	H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(19)-C(24)	1.381(4)	C(8)-C(10)-H(10A)	109.5(2)
C(19)-C(20)	1.383(5)	C(8)-C(10)-H(10B)	109.5(2)
C(20)-C(21)	1.382(5)	H(10A)-C(10)-H(10B)	109.5
C(20)-H(20)	0.93	C(8)-C(10)-H(10C)	109.5(2)
C(21)-C(22)	1.351(6)	H(10A)-C(10)-H(10C)	109.5
C(21)-H(21)	0.93	H(10B)-C(10)-H(10C)	109.5
C(22)-C(23)	1.369(7)	O(1)-C(11)-O(2)	110.6(2)
C(22)-H(22)	0.93	O(1)-C(11)-C(19)	108.5(2)
C(23)-C(24)	1.395(5)	O(2)-C(11)-C(19)	107.4(2)
C(23)-H(23)	0.93	O(1)-C(11)-H(11)	110.13(14)
C(24)-H(24)	0.93	O(2)-C(11)-H(11)	110.13(14)
C(11)-O(1)-C(1)	111.1(2)	C(19)-C(11)-H(11)	110.1(2)
O(7)-N(1)-O(8)	123.1(3)	O(6)-C(12)-C(13)	114.5(3)
O(7)-N(1)-C(4)	119.2(2)	O(6)-C(12)-H(12A)	108.6(2)
O(8)-N(1)-C(4)	117.7(3)	C(13)-C(12)-H(12A)	108.6(2)
O(1)-C(1)-C(2)	110.9(2)	O(6)-C(12)-H(12B)	108.6(2)
O(1)-C(1)-H(1A)	109.45(14)	C(13)-C(12)-H(12B)	108.6(2)
C(2)-C(1)-H(1A)	109.5(2)	H(12A)-C(12)-H(12B)	107.6
O(1)-C(1)-H(1B)	109.4(2)	C(18)-C(13)-C(14)	118.3(3)
C(2)-C(1)-H(1B)	109.5(2)	C(18)-C(13)-C(12)	120.3(3)
		C(14)-C(13)-C(12)	121.4(3)

C(15)-C(14)-C(13)	121.0(3)	-9.10 ( 0.35)	C8 - O5 - C6 - C7
C(15)-C(14)-H(14)	119.5(2)	69.87 ( 0.33)	O3 - C5 - C6 - O5
C(13)-C(14)-H(14)	119.5(2)	-52.95 ( 0.33)	C4 - C5 - C6 - O5
C(16)-C(15)-C(14)	120.0(4)	-45.85 ( 0.38)	O3 - C5 - C6 - C7
C(16)-C(15)-H(15)	120.0(2)	-168.67 ( 0.27)	C4 - C5 - C6 - C7
C(14)-C(15)-H(15)	120.0(2)	31.04 ( 0.36)	C8 - O4 - C7 - C6
C(17)-C(16)-C(15)	119.4(4)	-13.35 ( 0.37)	O5 - C6 - C7 - O4
C(17)-C(16)-H(16)	120.3(2)	105.15 ( 0.34)	C5 - C6 - C7 - O4
C(15)-C(16)-H(16)	120.3(2)	27.98 ( 0.35)	C6 - O5 - C8 - O4
C(16)-C(17)-C(18)	121.0(4)	143.75 ( 0.32)	C6 - O5 - C8 - C10
C(16)-C(17)-H(17)	119.5(2)	-91.49 ( 0.40)	C6 - O5 - C8 - C9
C(18)-C(17)-H(17)	119.5(2)	-36.90 ( 0.35)	C7 - O4 - C8 - O5
C(17)-C(18)-C(13)	120.3(3)	-153.38 ( 0.29)	C7 - O4 - C8 - C10
C(17)-C(18)-H(18)	119.8(2)	81.70 ( 0.37)	C7 - O4 - C8 - C9
C(13)-C(18)-H(18)	119.8(2)	60.26 ( 0.28)	C1 - O1 - C11 - O2
C(24)-C(19)-C(20)	119.6(3)	177.74 ( 0.23)	C1 - O1 - C11 - C19
C(24)-C(19)-C(11)	120.3(3)	-61.53 ( 0.28)	C3 - O2 - C11 - O1
C(20)-C(19)-C(11)	120.1(3)	-179.68 ( 0.22)	C3 - O2 - C11 - C19
C(21)-C(20)-C(19)	119.9(3)	-56.94 ( 0.35)	C2 - O6 - C12 - C13
C(21)-C(20)-H(20)	120.0(2)	-71.50 ( 0.39)	O6 - C12 - C13 - C18
C(19)-C(20)-H(20)	120.0(2)	109.12 ( 0.36)	O6 - C12 - C13 - C14
C(22)-C(21)-C(20)	120.9(4)	1.12 ( 0.52)	C18 - C13 - C14 - C15
C(22)-C(21)-H(21)	119.5(3)	-179.48 ( 0.34)	C12 - C13 - C14 - C15
C(20)-C(21)-H(21)	119.5(2)	0.01 ( 0.58)	C13 - C14 - C15 - C16
C(21)-C(22)-C(23)	119.7(4)	-0.78 ( 0.64)	C14 - C15 - C16 - C17
C(21)-C(22)-H(22)	120.1(3)	0.40 ( 0.69)	C15 - C16 - C17 - C18
C(23)-C(22)-H(22)	120.1(2)	0.76 ( 0.65)	C16 - C17 - C18 - C13
C(22)-C(23)-C(24)	120.8(4)	-1.49 ( 0.54)	C14 - C13 - C18 - C17
C(22)-C(23)-H(23)	119.6(2)	179.10 ( 0.34)	C12 - C13 - C18 - C17
C(24)-C(23)-H(23)	119.6(3)	106.24 ( 0.31)	O1 - C11 - C19 - C24
C(19)-C(24)-C(23)	119.0(4)	-134.26 ( 0.27)	O2 - C11 - C19 - C24
C(19)-C(24)-H(24)	120.5(2)	-72.23 ( 0.31)	O1 - C11 - C19 - C20
C(23)-C(24)-H(24)	120.5(3)	47.27 ( 0.34)	O2 - C11 - C19 - C20

## Selected torsion angles [deg]

-57.95 ( 0.30)	C11 - O1 - C1 - C2
171.17 ( 0.22)	O1 - C1 - C2 - O6
53.85 ( 0.30)	O1 - C1 - C2 - C3
-175.17 ( 0.21)	C11 - O2 - C3 - C4
58.10 ( 0.27)	C11 - O2 - C3 - C2
-170.49 ( 0.21)	O6 - C2 - C3 - O2
-53.22 ( 0.28)	C1 - C2 - C3 - O2
68.61 ( 0.30)	O6 - C2 - C3 - C4
-174.12 ( 0.23)	C1 - C2 - C3 - C4
80.58 ( 0.31)	O7 - N1 - C4 - C3
-98.65 ( 0.29)	O8 - N1 - C4 - C3
-43.41 ( 0.34)	O7 - N1 - C4 - C5
137.36 ( 0.27)	O8 - N1 - C4 - C5
-64.09 ( 0.27)	O2 - C3 - C4 - N1
58.18 ( 0.31)	C2 - C3 - C4 - N1
58.70 ( 0.28)	O2 - C3 - C4 - C5
-179.03 ( 0.23)	C2 - C3 - C4 - C5
176.42 ( 0.22)	N1 - C4 - C5 - O3
53.60 ( 0.30)	C3 - C4 - C5 - O3
-58.19 ( 0.31)	N1 - C4 - C5 - C6
179.00 ( 0.24)	C3 - C4 - C5 - C6
121.50 ( 0.27)	C1 - C2 - O6 - C12
-121.22 ( 0.26)	C3 - C2 - O6 - C12
-130.90 ( 0.28)	C8 - O5 - C6 - C5

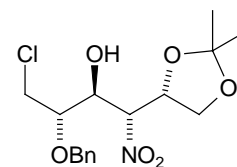
-0.31 ( 0.47)	C24 - C19 - C20 - C21
178.18 ( 0.32)	C11 - C19 - C20 - C21
0.01 ( 0.58)	C19 - C20 - C21 - C22
0.92 ( 0.66)	C20 - C21 - C22 - C23
-1.56 ( 0.66)	C21 - C22 - C23 - C24
-0.32 ( 0.50)	C20 - C19 - C24 - C23
-178.80 ( 0.31)	C11 - C19 - C24 - C23
1.26 ( 0.60)	C22 - C23 - C24 - C19
53.39 ( 0.09)	H1A - C1 - C2 - H2
171.63 ( 0.01)	H1B - C1 - C2 - H2
-174.56 ( 0.01)	H2 - C2 - C3 - H3A
61.95 ( 0.08)	H3A - C3 - C4 - H4
178.25 ( 0.00)	H4 - C4 - C5 - H5
-157.92 ( 3.24)	H5 - C5 - O3 - H3
-50.90 ( 0.10)	H5 - C5 - C6 - H6
-11.78 ( 0.16)	H6 - C6 - C7 - H7A
109.65 ( 0.09)	H6 - C6 - C7 - H7B

## Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

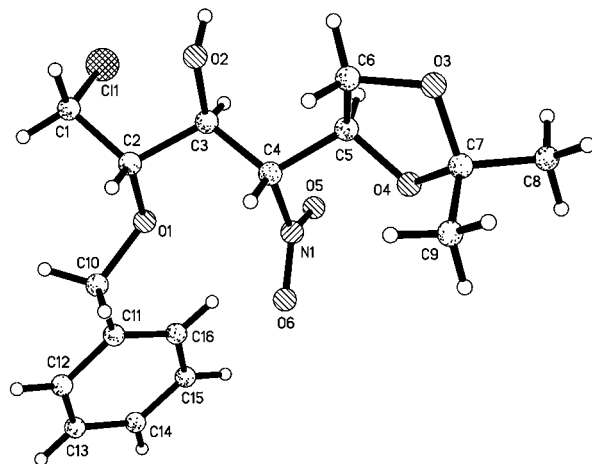
2.806 (0.003)	O3 - O1_\$1
2.236 (0.008)	H3 - O1_\$1
126.95 ( 0.76)	O3 - H3 - O1_\$1

§ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

### 11.6 5-O-Benzyl-6-chlor-3,6-dideoxy-1,2-O-isopropyliden-4-nitro-D-altrit (31b)



S. Kap. 4.6.3 und Kap. 10 (Versuch 14)



$C_{16}H_{22}NO_6Cl$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 7.9263(12) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.8205(13) \text{ \AA}$ ,  $c = 25.972(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1815.8(4) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0612$ ,  $RW(F^2) = 0.1384$

Kristallgröße:  $0.8 \times 0.6 \times 0.4 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.316

Unabhängige Reflexe: 2763

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.14\text{-}58^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2763

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 2595

Zahl der verfeinerten Parameter: 228

Restelektronendichte:  $0.201 \text{ e/\AA}^3$



-170.58 ( 0.29) O2 - C3 - C4 - N1  
 69.78 ( 0.39) C2 - C3 - C4 - N1  
 -120.34 ( 0.39) O6 - N1 - C4 - C3  
 59.46 ( 0.44) O5 - N1 - C4 - C3  
 116.78 ( 0.40) O6 - N1 - C4 - C5  
 -63.42 ( 0.43) O5 - N1 - C4 - C5  
 -10.35 ( 0.49) C7 - O4 - C5 - C6  
 -133.80 ( 0.38) C7 - O4 - C5 - C4  
 -166.05 ( 0.32) C3 - C4 - C5 - O4  
 -45.55 ( 0.42) N1 - C4 - C5 - O4  
 77.31 ( 0.42) C3 - C4 - C5 - C6  
 -162.20 ( 0.34) N1 - C4 - C5 - C6  
 -31.79 ( 0.43) C7 - O3 - C6 - C5  
 25.39 ( 0.43) O4 - C5 - C6 - O3  
 144.71 ( 0.33) C4 - C5 - C6 - O3  
 -8.95 ( 0.49) C5 - O4 - C7 - O3  
 110.02 ( 0.50) C5 - O4 - C7 - C9  
 -125.16 ( 0.43) C5 - O4 - C7 - C8  
 26.05 ( 0.45) C6 - O3 - C7 - O4  
 -91.51 ( 0.48) C6 - O3 - C7 - C9  
 141.57 ( 0.43) C6 - O3 - C7 - C8  
 176.54 ( 0.36) C2 - O1 - C10 - C11

21.27 ( 0.67) O1 - C10 - C11 - C16  
 -160.08 ( 0.39) O1 - C10 - C11 - C12  
 -1.38 ( 0.64) C16 - C11 - C12 - C13  
 179.90 ( 0.44) C10 - C11 - C12 - C13  
 -0.08 ( 0.72) C11 - C12 - C13 - C14  
 1.34 ( 0.78) C12 - C13 - C14 - C15  
 -1.15 ( 0.81) C13 - C14 - C15 - C16  
 1.58 ( 0.67) C12 - C11 - C16 - C15  
 -179.77 ( 0.49) C10 - C11 - C16 - C15  
 -0.34 ( 0.78) C14 - C15 - C16 - C11

---

Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

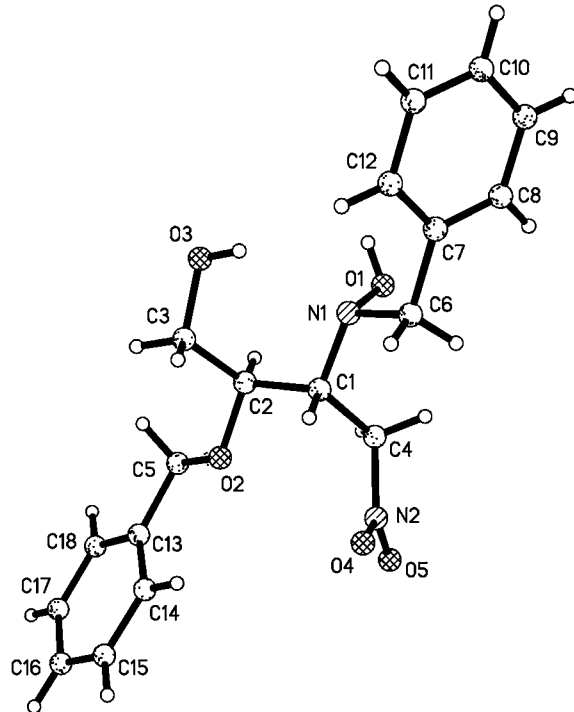
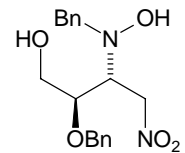
2.784 (0.004) O2 - O3\_\$1  
 1.971 (0.003) H2 - O3\_\$1  
 171.46 ( 0.21) O2 - H2 - O3\_\$1

---

\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

### 11.7 2-O-Benzyl-3-(*N*-benzylhydroxylamino)-3,4-dideoxy-4-nitro-D-erythrit (33a)

S. Kap. 5.3.3 und Kap. 10 (Versuch 16)



$C_{18}H_{22}N_2O_5$ , monoklin,  $P2_1$ , 2,

$a = 12.330(12)$  Å,  $b = 5.505(2)$  Å,  $c = 13.286(3)$  Å,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 97.02(2)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 895.0(5)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$ ,  $R(F) = 0.0684$ ,  $RW(F^2) = 0.1578$

Kristallgröße:  $2.0 \times 0.15 \times 0.15$  mm<sup>3</sup>

Berechnete Dichte: 1.285

Unabhängige Reflexe: 1957

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.08$ - $51.98^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2049

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 1779

Zahl der verfeinerten Parameter: 229

Restelektronendichte:  $0.201$  e/Å<sup>3</sup>

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

N(1)-O(1)	1.426(6)	O(4)-N(2)-C(4)	120.9(8)
N(1)-C(1)	1.461(6)	N(2)-C(4)-C(1)	114.1(7)
N(1)-C(6)	1.497(6)	N(2)-C(4)-H(4A)	108.7(5)
O(1)-H(1)	0.82	C(1)-C(4)-H(4A)	108.7(4)
C(1)-C(4)	1.522(8)	N(2)-C(4)-H(4B)	108.7(3)
C(1)-C(2)	1.528(6)	C(1)-C(4)-H(4B)	108.7(3)
C(1)-H(1A)	0.98	H(4A)-C(4)-H(4B)	107.6
O(2)-C(2)	1.424(6)	O(2)-C(5)-C(13)	110.2(5)
O(2)-C(5)	1.424(6)	O(2)-C(5)-H(5A)	109.6(3)
C(2)-C(3)	1.506(7)	C(13)-C(5)-H(5A)	109.6(3)
C(2)-H(2)	0.98	O(2)-C(5)-H(5B)	109.6(3)
O(3)-C(3)	1.422(6)	C(13)-C(5)-H(5B)	109.6(3)
O(3)-H(3)	0.82	H(5A)-C(5)-H(5B)	108.1
C(3)-H(3A)	0.97	N(1)-C(6)-C(7)	110.7(4)
C(3)-H(3B)	0.97	N(1)-C(6)-H(6A)	109.5(3)
N(2)-O(5)	1.201(10)	C(7)-C(6)-H(6A)	109.5(3)
N(2)-O(4)	1.220(11)	N(1)-C(6)-H(6B)	109.5(3)
N(2)-C(4)	1.461(10)	C(7)-C(6)-H(6B)	109.5(4)
C(4)-H(4A)	0.97	H(6A)-C(6)-H(6B)	108.1
C(4)-H(4B)	0.97	C(8)-C(7)-C(12)	118.7(6)
C(5)-C(13)	1.492(8)	C(8)-C(7)-C(6)	120.6(6)
C(5)-H(5A)	0.97	C(12)-C(7)-C(6)	120.7(6)
C(5)-H(5B)	0.97	C(7)-C(8)-C(9)	120.9(6)
C(6)-C(7)	1.513(7)	C(7)-C(8)-H(8)	119.5(4)
C(6)-H(6A)	0.97	C(9)-C(8)-H(8)	119.5(4)
C(6)-H(6B)	0.97	C(10)-C(9)-C(8)	119.8(7)
C(7)-C(8)	1.354(9)	C(10)-C(9)-H(9)	120.1(4)
C(7)-C(12)	1.361(8)	C(8)-C(9)-H(9)	120.1(4)
C(8)-C(9)	1.384(8)	C(9)-C(10)-C(11)	120.2(6)
C(8)-H(8)	0.93	C(9)-C(10)-H(10)	119.9(4)
C(9)-C(10)	1.357(9)	C(11)-C(10)-H(10)	119.9(4)
C(9)-H(9)	0.93	C(10)-C(11)-C(12)	119.0(6)
C(10)-C(11)	1.365(10)	C(10)-C(11)-H(11)	120.5(4)
C(10)-H(10)	0.93	C(12)-C(11)-H(11)	120.5(4)
C(11)-C(12)	1.385(8)	C(7)-C(12)-C(11)	121.2(6)
C(11)-H(11)	0.93	C(7)-C(12)-H(12)	119.4(4)
C(12)-H(12)	0.93	C(11)-C(12)-H(12)	119.4(4)
C(13)-C(14)	1.370(8)	C(14)-C(13)-C(18)	118.6(6)
C(13)-C(18)	1.392(7)	C(14)-C(13)-C(5)	123.1(5)
C(14)-C(15)	1.394(8)	C(18)-C(13)-C(5)	118.4(6)
C(14)-H(14)	0.93	C(13)-C(14)-C(15)	120.4(5)
C(15)-C(16)	1.365(8)	C(13)-C(14)-H(14)	119.8(3)
C(15)-H(15)	0.93	C(15)-C(14)-H(14)	119.8(4)
C(16)-C(17)	1.359(11)	C(16)-C(15)-C(14)	119.8(7)
C(16)-H(16)	0.93	C(16)-C(15)-H(15)	120.1(4)
C(17)-C(18)	1.369(9)	C(14)-C(15)-H(15)	120.1(4)
C(17)-H(17)	0.93	C(17)-C(16)-C(15)	120.3(6)
C(18)-H(18)	0.93	C(17)-C(16)-H(16)	119.9(3)
O(1)-N(1)-C(1)	107.4(4)	C(15)-C(16)-H(16)	119.9(4)
O(1)-N(1)-C(6)	107.9(4)	C(16)-C(17)-C(18)	120.5(5)
C(1)-N(1)-C(6)	111.8(4)	C(16)-C(17)-H(17)	119.8(3)
N(1)-O(1)-H(1)	109.5(2)	C(18)-C(17)-H(17)	119.8(4)
N(1)-C(1)-C(4)	113.4(5)	C(17)-C(18)-C(13)	120.5(6)
N(1)-C(1)-C(2)	109.5(4)	C(17)-C(18)-H(18)	119.7(4)
C(4)-C(1)-C(2)	110.7(5)	C(13)-C(18)-H(18)	119.7(4)
N(1)-C(1)-H(1A)	107.7(3)		
C(4)-C(1)-H(1A)	107.7(4)		
C(2)-C(1)-H(1A)	107.7(3)		
C(2)-O(2)-C(5)	113.5(4)		
O(2)-C(2)-C(3)	109.4(5)		
O(2)-C(2)-C(1)	105.3(4)		
C(3)-C(2)-C(1)	112.8(4)		
O(2)-C(2)-H(2)	109.7(3)		
C(3)-C(2)-H(2)	109.7(3)		
C(1)-C(2)-H(2)	109.7(3)		
C(3)-O(3)-H(3)	109.5(2)		
O(3)-C(3)-C(2)	112.7(5)		
O(3)-C(3)-H(3A)	109.0(2)		
C(2)-C(3)-H(3A)	109.0(2)		
O(3)-C(3)-H(3B)	109.0(3)		
C(2)-C(3)-H(3B)	109.0(3)		
H(3A)-C(3)-H(3B)	107.8		
O(5)-N(2)-O(4)	121.7(9)		
O(5)-N(2)-C(4)	117.5(11)		

## Selected torsion angles [deg]

43.95 ( 0.62)	O1 - N1 - C1 - C4
-74.19 ( 0.67)	C6 - N1 - C1 - C4
-80.25 ( 0.54)	O1 - N1 - C1 - C2
161.61 ( 0.51)	C6 - N1 - C1 - C2
85.49 ( 0.60)	C5 - O2 - C2 - C3
-153.01 ( 0.51)	C5 - O2 - C2 - C1
-176.83 ( 0.49)	N1 - C1 - C2 - O2
57.42 ( 0.66)	C4 - C1 - C2 - O2
-57.53 ( 0.68)	N1 - C1 - C2 - C3
176.72 ( 0.57)	C4 - C1 - C2 - C3
-171.66 ( 0.42)	O2 - C2 - C3 - O3
71.44 ( 0.63)	C1 - C2 - C3 - O3
149.50 ( 0.68)	O5 - N2 - C4 - C1
-30.81 ( 0.96)	O4 - N2 - C4 - C1
141.82 ( 0.56)	N1 - C1 - C4 - N2
-94.62 ( 0.66)	C2 - C1 - C4 - N2
-164.55 ( 0.46)	C2 - O2 - C5 - C13

69.10 ( 0.60) O1 - N1 - C6 - C7  
 -173.03 ( 0.53) C1 - N1 - C6 - C7  
 -98.55 ( 0.60) N1 - C6 - C7 - C8  
 81.55 ( 0.73) N1 - C6 - C7 - C12  
 0.84 ( 0.85) C12 - C7 - C8 - C9  
 -179.06 ( 0.56) C6 - C7 - C8 - C9  
 -0.71 ( 0.94) C7 - C8 - C9 - C10  
 1.49 ( 0.95) C8 - C9 - C10 - C11  
 -2.37 ( 0.93) C9 - C10 - C11 - C12  
 -1.77 ( 0.85) C8 - C7 - C12 - C11  
 178.14 ( 0.56) C6 - C7 - C12 - C11  
 2.54 ( 0.93) C10 - C11 - C12 - C7  
 -2.44 ( 0.79) O2 - C5 - C13 - C14  
 177.83 ( 0.51) O2 - C5 - C13 - C18  
 -2.25 ( 0.83) C18 - C13 - C14 - C15  
 178.02 ( 0.59) C5 - C13 - C14 - C15  
 1.45 ( 0.91) C13 - C14 - C15 - C16  
 -0.02 ( 0.97) C14 - C15 - C16 - C17

-0.55 ( 0.99) C15 - C16 - C17 - C18  
 -0.29 ( 0.96) C16 - C17 - C18 - C13  
 1.69 ( 0.87) C14 - C13 - C18 - C17  
 -178.57 ( 0.56) C5 - C13 - C18 - C17

---

Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

---

2.763 (0.005) O3 - N1  
 2.114 (0.032) H3 - N1  
 2.705 (0.005) O1 - O3\_\$1  
 1.893 (0.008) H1 - O3\_\$1  
 135.97 ( 4.05) O3 - H3 - N1  
 170.66 ( 3.74) O1 - H1 - O3\_\$1

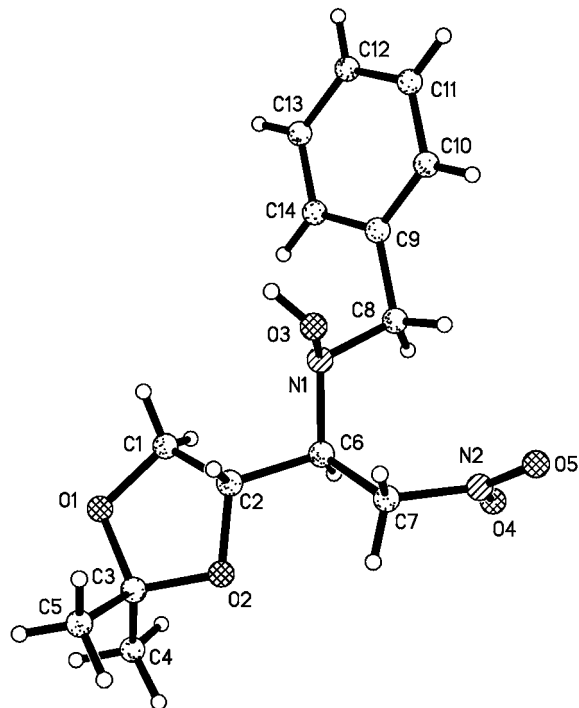
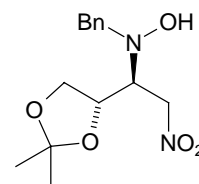
---

\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls



### 11.8 2-(*N*-Benzylhydroxylamino)-1,2-dideoxy-3,4-*O*-isopropyliden-1-nitro-D-erythrit (34a)

S. Kap. 5.3.3 und Kap. 10 (Versuch 17)



$C_{14}H_{20}N_2O_5$ , monoklin,  $P2_1$ , 2,

$a = 11.950(5) \text{ \AA}$ ,  $b = 5.719(2) \text{ \AA}$ ,  $c = 12.187(3) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 113.52(2)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 895.0(5) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $R(F) = 0.0417$ ,  $RW(F^2) = 0.1137$

Kristallgröße:  $1.5 \times 1.0 \times 0.3 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.289

Unabhängige Reflexe: 2434

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.64\text{--}60^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2536

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 2368

Zahl der verfeinerten Parameter: 191

Restelektronendichte:  $0.274 \text{ e/\AA}^3$

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

O(1)-C(1)	1.432(2)
O(1)-C(3)	1.442(2)
C(1)-C(2)	1.513(2)
C(1)-H(1A)	0.97
C(1)-H(1B)	0.97
O(2)-C(3)	1.422(2)
O(2)-C(2)	1.427(2)
C(2)-C(6)	1.525(2)
C(2)-H(2)	0.98
N(1)-O(3)	1.443(2)
N(1)-C(8)	1.464(2)
N(1)-C(6)	1.466(2)
O(3)-H(3)	0.82
C(3)-C(4)	1.504(4)
C(3)-C(5)	1.513(3)
N(2)-O(4)	1.221(4)
N(2)-O(5)	1.222(4)
N(2)-C(7)	1.494(2)
C(4)-H(4A)	0.96
C(4)-H(4B)	0.96
C(4)-H(4C)	0.96
C(5)-H(5A)	0.96
C(5)-H(5B)	0.96
C(5)-H(5C)	0.96
C(6)-C(7)	1.528(3)
C(6)-H(6)	0.98
C(7)-H(7A)	0.97
C(7)-H(7B)	0.97
C(8)-C(9)	1.504(2)
C(8)-H(8A)	0.97
C(8)-H(8B)	0.97
C(9)-C(14)	1.378(3)
C(9)-C(10)	1.379(3)
C(10)-C(11)	1.396(3)
C(10)-H(10)	0.93
C(11)-C(12)	1.354(5)
C(11)-H(11)	0.93
C(12)-C(13)	1.383(5)
C(12)-H(12)	0.93
C(13)-C(14)	1.388(3)
C(13)-H(13)	0.93
C(14)-H(14)	0.93
C(1)-O(1)-C(3)	108.42(13)
O(1)-C(1)-C(2)	103.54(14)
O(1)-C(1)-H(1A)	111.05(10)
C(2)-C(1)-H(1A)	111.05(10)
O(1)-C(1)-H(1B)	111.05(13)
C(2)-C(1)-H(1B)	111.05(10)
H(1A)-C(1)-H(1B)	109.0
C(3)-O(2)-C(2)	107.76(12)
O(2)-C(2)-C(1)	101.9(2)
O(2)-C(2)-C(6)	109.94(12)
C(1)-C(2)-C(6)	113.39(14)
O(2)-C(2)-H(2)	110.43(10)
C(1)-C(2)-H(2)	110.43(10)
C(6)-C(2)-H(2)	110.43(11)
O(3)-N(1)-C(8)	106.8(2)
O(3)-N(1)-C(6)	107.59(13)
C(8)-N(1)-C(6)	115.47(12)
N(1)-O(3)-H(3)	109.47(8)
O(2)-C(3)-O(1)	105.92(13)
O(2)-C(3)-C(4)	108.7(2)
O(1)-C(3)-C(4)	109.7(2)
O(2)-C(3)-C(5)	111.2(2)
O(1)-C(3)-C(5)	107.9(2)
C(4)-C(3)-C(5)	113.1(2)
O(4)-N(2)-O(5)	125.8(2)
O(4)-N(2)-C(7)	117.8(3)
O(5)-N(2)-C(7)	116.4(3)
C(3)-C(4)-H(4A)	109.47(13)
C(3)-C(4)-H(4B)	109.47(13)
H(4A)-C(4)-H(4B)	109.5
C(3)-C(4)-H(4C)	109.47(13)
H(4A)-C(4)-H(4C)	109.5

H(4B)-C(4)-H(4C)	109.5
C(3)-C(5)-H(5A)	109.47(13)
C(3)-C(5)-H(5B)	109.5(2)
H(5A)-C(5)-H(5B)	109.5
C(3)-C(5)-H(5C)	109.47(13)
H(5A)-C(5)-H(5C)	109.5
H(5B)-C(5)-H(5C)	109.5
N(1)-C(6)-C(2)	106.23(12)
N(1)-C(6)-C(7)	116.5(2)
C(2)-C(6)-C(7)	108.62(14)
N(1)-C(6)-H(6)	108.42(9)
C(2)-C(6)-H(6)	108.42(10)
C(7)-C(6)-H(6)	108.42(10)
N(2)-C(7)-C(6)	113.5(2)
N(2)-C(7)-H(7A)	108.9(2)
C(6)-C(7)-H(7A)	108.86(11)
N(2)-C(7)-H(7B)	108.86(10)
C(6)-C(7)-H(7B)	108.86(10)
H(7A)-C(7)-H(7B)	107.7
N(1)-C(8)-C(9)	110.10(13)
N(1)-C(8)-H(8A)	109.64(12)
C(9)-C(8)-H(8A)	109.64(13)
N(1)-C(8)-H(8B)	109.64(12)
C(9)-C(8)-H(8B)	109.64(14)
H(8A)-C(8)-H(8B)	108.2
C(14)-C(9)-C(10)	118.9(2)
C(14)-C(9)-C(8)	120.0(2)
C(10)-C(9)-C(8)	121.2(2)
C(9)-C(10)-C(11)	120.2(2)
C(9)-C(10)-H(10)	119.91(13)
C(11)-C(10)-H(10)	119.9(2)
C(12)-C(11)-C(10)	120.6(3)
C(12)-C(11)-H(11)	119.7(2)
C(10)-C(11)-H(11)	119.7(2)
C(11)-C(12)-C(13)	119.9(2)
C(11)-C(12)-H(12)	120.0(2)
C(13)-C(12)-H(12)	120.0(2)
C(12)-C(13)-C(14)	119.7(3)
C(12)-C(13)-H(13)	120.2(2)
C(14)-C(13)-H(13)	120.2(2)
C(9)-C(14)-C(13)	120.8(3)
C(9)-C(14)-H(14)	119.61(13)
C(13)-C(14)-H(14)	119.6(2)

## Selected torsion angles [deg]

-20.67 ( 0.22)	C3 - O1 - C1 - C2
-34.20 ( 0.18)	C3 - O2 - C2 - C1
-154.76 ( 0.16)	C3 - O2 - C2 - C6
33.10 ( 0.18)	O1 - C1 - C2 - O2
151.22 ( 0.16)	O1 - C1 - C2 - C6
22.17 ( 0.22)	C2 - O2 - C3 - O1
140.03 ( 0.18)	C2 - O2 - C3 - C4
-94.85 ( 0.20)	C2 - O2 - C3 - C5
0.17 ( 0.24)	C1 - O1 - C3 - O2
-117.02 ( 0.21)	C1 - O1 - C3 - C4
119.36 ( 0.21)	C1 - O1 - C3 - C5
71.96 ( 0.17)	O3 - N1 - C6 - C2
-168.98 ( 0.18)	C8 - N1 - C6 - C2
-49.15 ( 0.17)	O3 - N1 - C6 - C7
69.92 ( 0.23)	C8 - N1 - C6 - C7
168.95 ( 0.15)	O2 - C2 - C6 - N1
55.57 ( 0.20)	C1 - C2 - C6 - N1
-65.01 ( 0.21)	O2 - C2 - C6 - C7
-178.39 ( 0.16)	C1 - C2 - C6 - C7
-48.04 ( 0.25)	O4 - N2 - C7 - C6
132.24 ( 0.23)	O5 - N2 - C7 - C6
-70.35 ( 0.23)	N1 - C6 - C7 - N2
169.82 ( 0.18)	C2 - C6 - C7 - N2
-73.49 ( 0.23)	O3 - N1 - C8 - C9
166.98 ( 0.19)	C6 - N1 - C8 - C9
-60.33 ( 0.30)	N1 - C8 - C9 - C14
120.11 ( 0.23)	N1 - C8 - C9 - C10
-1.01 ( 0.35)	C14 - C9 - C10 - C11
178.56 ( 0.21)	C8 - C9 - C10 - C11

0.07 (0.40)	C9 - C10 - C11 - C12	2.828 (0.002)	O1 - O3_\$1
1.35 (0.45)	C10 - C11 - C12 - C13	2.051 (0.002)	O1 - H3_\$1
-1.81 (0.48)	C11 - C12 - C13 - C14	157.87 (0.06)	O1 - H3_\$1 - O3_\$1
0.55 (0.38)	C10 - C9 - C14 - C13		
-179.03 (0.25)	C8 - C9 - C14 - C13		
0.86 (0.47)	C12 - C13 - C14 - C9		

---

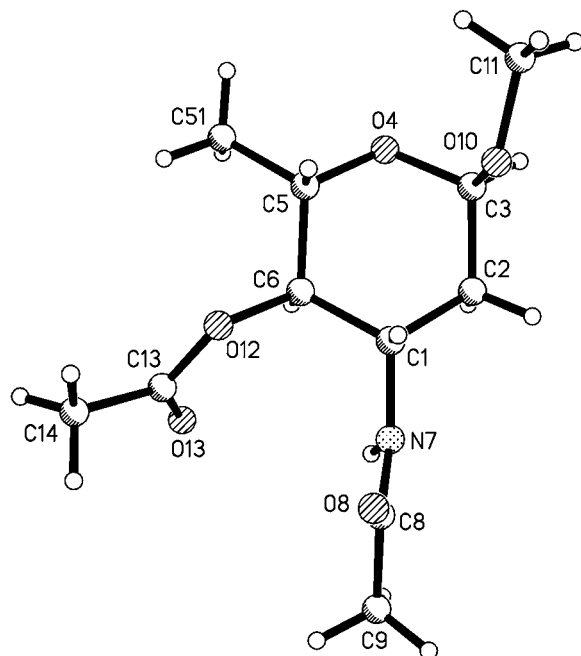
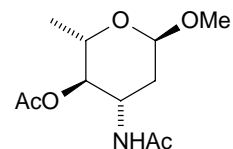
\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

---

Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

### 11.9 Methyl-*N,O*-diacetyl-L-acosaminid (46)

S. Kap. 6.3 und Kap. 10 (Versuch 25)



$C_{11}H_{19}NO_5$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 5.021(1) \text{ \AA}$ ,  $b = 12.857(2) \text{ \AA}$ ,  $c = 20.978(4) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1354.2(4) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0534$ ,  $RW(F^2) = 0.1244$

Kristallgröße:  $0.7 \times 0.5 \times 0.3 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.203

Unabhängige Reflexe: 1578

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.72\text{--}51.96^\circ$

Beobachtete Reflexe: 1578

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
Reflexe: 1482

Zahl der verfeinerten Parameter: 155

Restelektronendichte:  $0.212 \text{ e/\AA}^3$

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

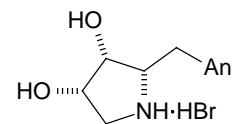
C(1)-N(7)	1.444(4)
C(1)-C(6)	1.519(5)
C(1)-C(2)	1.523(5)
C(1)-H(1)	0.98
C(2)-C(3)	1.500(6)
C(2)-H(2A)	0.97
C(2)-H(2B)	0.97
C(3)-O(10)	1.399(6)
C(3)-O(4)	1.417(5)
C(3)-H(3)	0.98
O(4)-C(5)	1.430(5)
C(5)-C(6)	1.516(5)
C(5)-C(51)	1.522(6)
C(5)-H(5)	0.98
C(51)-H(51A)	0.96
C(51)-H(51B)	0.96
C(51)-H(51C)	0.96
C(6)-O(12)	1.446(4)
C(6)-H(6)	0.98
N(7)-C(8)	1.322(5)
N(7)-H(7)	0.952(3)
C(8)-O(8)	1.236(5)
C(8)-C(9)	1.498(6)
C(9)-H(9A)	0.96
C(9)-H(9B)	0.96
C(9)-H(9C)	0.96
O(10)-C(11)	1.428(5)
C(11)-H(11A)	0.96
C(11)-H(11B)	0.96
C(11)-H(11C)	0.96
O(12)-C(13)	1.329(5)
C(13)-O(13)	1.198(6)
C(13)-C(14)	1.465(7)
C(14)-H(14A)	0.96
C(14)-H(14B)	0.96
C(14)-H(14C)	0.96
N(7)-C(1)-C(6)	112.2(3)
N(7)-C(1)-C(2)	110.3(3)
C(6)-C(1)-C(2)	108.5(3)
N(7)-C(1)-H(1)	108.6(2)
C(6)-C(1)-H(1)	108.6(2)
C(2)-C(1)-H(1)	108.6(2)
C(3)-C(2)-C(1)	112.5(3)
C(3)-C(2)-H(2A)	109.1(2)
C(1)-C(2)-H(2A)	109.1(2)
C(3)-C(2)-H(2B)	109.1(3)
C(1)-C(2)-H(2B)	109.1(2)
H(2A)-C(2)-H(2B)	107.8
O(10)-C(3)-O(4)	111.9(4)
O(10)-C(3)-C(2)	107.9(4)
O(4)-C(3)-C(2)	111.5(3)
O(10)-C(3)-H(3)	108.5(2)
O(4)-C(3)-H(3)	108.5(2)
C(2)-C(3)-H(3)	108.5(2)
C(3)-O(4)-C(5)	113.4(3)
O(4)-C(5)-C(6)	110.4(3)
O(4)-C(5)-C(51)	106.2(4)
C(6)-C(5)-C(51)	112.1(3)
O(4)-C(5)-H(5)	109.4(2)
C(6)-C(5)-H(5)	109.4(2)
C(51)-C(5)-H(5)	109.4(3)
C(5)-C(51)-H(51A)	109.5(2)
C(5)-C(51)-H(51B)	109.5(3)
H(51A)-C(51)-H(51B)	109.5
C(5)-C(51)-H(51C)	109.5(3)
H(51A)-C(51)-H(51C)	109.5
H(51B)-C(51)-H(51C)	109.5
O(12)-C(6)-C(5)	105.9(3)
O(12)-C(6)-C(1)	109.9(3)
C(5)-C(6)-C(1)	111.3(3)

O(12)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(5)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(1)-C(6)-H(6)	109.9(2)
C(8)-N(7)-C(1)	125.0(3)
C(8)-N(7)-H(7)	111.3(3)
C(1)-N(7)-H(7)	118.9(3)
O(8)-C(8)-N(7)	121.9(4)
O(8)-C(8)-C(9)	121.8(4)
N(7)-C(8)-C(9)	116.3(4)
C(8)-C(9)-H(9A)	109.5(3)
C(8)-C(9)-H(9B)	109.5(3)
H(9A)-C(9)-H(9B)	109.5
C(8)-C(9)-H(9C)	109.5(3)
H(9A)-C(9)-H(9C)	109.5
H(9B)-C(9)-H(9C)	109.5
C(3)-O(10)-C(11)	113.9(4)
O(10)-C(11)-H(11A)	109.5(3)
O(10)-C(11)-H(11B)	109.5(2)
H(11A)-C(11)-H(11B)	109.5
O(10)-C(11)-H(11C)	109.5(3)
H(11A)-C(11)-H(11C)	109.5
H(11B)-C(11)-H(11C)	109.5
C(13)-O(12)-C(6)	119.5(4)
O(13)-C(13)-O(12)	122.8(5)
O(13)-C(13)-C(14)	124.9(5)
O(12)-C(13)-C(14)	112.2(5)
C(13)-C(14)-H(14A)	109.5(3)
C(13)-C(14)-H(14B)	109.5(3)
H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5
C(13)-C(14)-H(14C)	109.5(3)
H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5
H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5

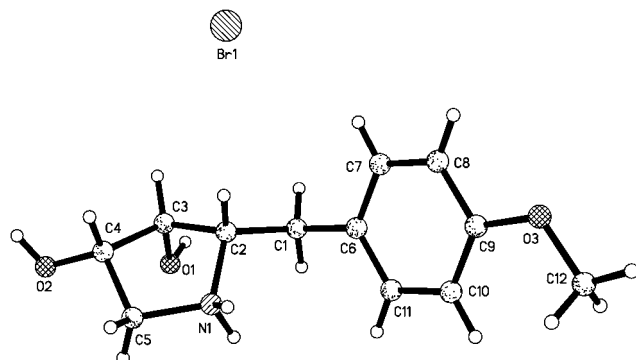
## Selected torsion angles [deg]

174.84 (0.33)	N7 - C1 - C2 - C3
51.50 (0.42)	C6 - C1 - C2 - C3
69.25 (0.41)	C1 - C2 - C3 - O10
-53.99 (0.49)	C1 - C2 - C3 - O4
-63.21 (0.42)	O10 - C3 - O4 - C5
57.74 (0.49)	C2 - C3 - O4 - C5
-59.10 (0.45)	C3 - O4 - C5 - C6
179.16 (0.38)	C3 - O4 - C5 - C51
176.12 (0.28)	O4 - C5 - C6 - O12
-65.74 (0.47)	C51 - C5 - C6 - O12
56.75 (0.43)	O4 - C5 - C6 - C1
174.89 (0.40)	C51 - C5 - C6 - C1
68.11 (0.36)	N7 - C1 - C6 - O12
-169.70 (0.28)	C2 - C1 - C6 - O12
-174.93 (0.32)	N7 - C1 - C6 - C5
-52.74 (0.40)	C2 - C1 - C6 - C5
-106.69 (0.44)	C6 - C1 - N7 - C8
132.15 (0.42)	C2 - C1 - N7 - C8
-3.44 (0.70)	C1 - N7 - C8 - O8
176.69 (0.36)	C1 - N7 - C8 - C9
-69.70 (0.45)	O4 - C3 - O10 - C11
167.31 (0.34)	C2 - C3 - O10 - C11
137.27 (0.39)	C5 - C6 - O12 - C13
-102.44 (0.41)	C1 - C6 - O12 - C13
6.87 (0.72)	C6 - O12 - C13 - O13
-175.92 (0.38)	C6 - O12 - C13 - C14
54.90 (0.11)	H1 - C1 - C2 - H2A
172.47 (0.01)	H1 - C1 - C2 - H2B
65.39 (0.14)	H2A - C2 - C3 - H3
-52.18 (0.13)	H2B - C2 - C3 - H3
174.41 (0.01)	H5 - C5 - C6 - H6
-172.95 (0.01)	H6 - C6 - C1 - H1

### 11.10 1-(*p*-Anisyl)-1,2,5-trideoxy-2,5-imino-L-arabinit-hydrobromid (50•HBr)



S. Kap. 7.1.3 und Kap. 10 (Versuch 28)



$C_{12}H_{18}NO_3Br$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 5.3157(8) \text{ \AA}$ ,  $b = 6.2747(12) \text{ \AA}$ ,  $c = 40.875(8) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1363.4(4) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0650$ ,  $RW(F^2) = 0.1224$

Kristallgröße:  $0.5 \times 0.35 \times 0.1 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.482

Unabhängige Reflexe: 1559

2  $\Theta$ -Bereich:  $6.56\text{--}54.98^\circ$

Beobachtete Reflexe: 1559

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 1207

Zahl der verfeinerten Parameter: 157

Restelektronendichte:  $1.110 \text{ e/\AA}^3$

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

N(1)-C(5)	1.51(2)
N(1)-C(2)	1.53(2)
N(1)-H(1A)	0.90
N(1)-H(1B)	0.90
O(1)-C(3)	1.41(2)
O(1)-H(1)	0.82
C(1)-C(2)	1.50(2)
C(1)-C(6)	1.51(2)
C(1)-H(1C)	0.97
C(1)-H(1D)	0.97
O(2)-C(4)	1.43(2)
O(2)-H(2)	0.82
C(2)-C(3)	1.53(2)
C(2)-H(2A)	0.98
C(3)-C(4)	1.52(2)
C(3)-H(3)	0.98
O(3)-C(9)	1.36(2)
O(3)-C(12)	1.42(2)
C(4)-C(5)	1.51(2)
C(4)-H(4)	0.98
C(5)-H(5A)	0.97
C(5)-H(5B)	0.97
C(6)-C(11)	1.37(2)
C(6)-C(7)	1.40(2)
C(7)-C(8)	1.37(2)
C(7)-H(7)	0.93
C(8)-C(9)	1.39(2)
C(8)-H(8)	0.93
C(9)-C(10)	1.37(2)
C(10)-C(11)	1.40(2)
C(10)-H(10)	0.93
C(11)-H(11)	0.93
C(12)-H(12A)	0.96
C(12)-H(12B)	0.96
C(12)-H(12C)	0.96
C(5)-N(1)-C(2)	108.8(9)
C(5)-N(1)-H(1A)	109.9(9)
C(2)-N(1)-H(1A)	109.9(7)
C(5)-N(1)-H(1B)	109.9(8)
C(2)-N(1)-H(1B)	109.9(7)
H(1A)-N(1)-H(1B)	108.3
C(3)-O(1)-H(1)	109.5(8)
C(2)-C(1)-C(6)	112.6(12)
C(2)-C(1)-H(1C)	109.1(8)
C(6)-C(1)-H(1C)	109.1(8)
C(2)-C(1)-H(1D)	109.1(8)
C(6)-C(1)-H(1D)	109.1(8)
H(1C)-C(1)-H(1D)	107.8
C(4)-O(2)-H(2)	109.5(7)
C(1)-C(2)-C(3)	119.2(12)
C(1)-C(2)-N(1)	111.7(11)
C(3)-C(2)-N(1)	101.9(10)
C(1)-C(2)-H(2A)	107.8(7)
C(3)-C(2)-H(2A)	107.8(7)
N(1)-C(2)-H(2A)	107.8(7)
O(1)-C(3)-C(4)	108.1(12)
O(1)-C(3)-C(2)	112.3(12)
C(4)-C(3)-C(2)	101.1(11)
O(1)-C(3)-H(3)	111.6(7)
C(4)-C(3)-H(3)	111.6(7)
C(2)-C(3)-H(3)	111.6(7)
C(9)-O(3)-C(12)	118(2)
O(2)-C(4)-C(5)	109.4(13)
O(2)-C(4)-C(3)	114.8(12)
C(5)-C(4)-C(3)	105.6(11)
O(2)-C(4)-H(4)	109.0(7)
C(5)-C(4)-H(4)	109.0(10)
C(3)-C(4)-H(4)	109.0(8)
N(1)-C(5)-C(4)	103.4(11)
N(1)-C(5)-H(5A)	111.1(8)
C(4)-C(5)-H(5A)	111.1(9)
N(1)-C(5)-H(5B)	111.1(9)
C(4)-C(5)-H(5B)	111.1(10)
H(5A)-C(5)-H(5B)	109.1

C(11)-C(6)-C(7)	119.3(14)
C(11)-C(6)-C(1)	121.1(14)
C(7)-C(6)-C(1)	119.6(13)
C(8)-C(7)-C(6)	118.7(14)
C(8)-C(7)-H(7)	120.7(9)
C(6)-C(7)-H(7)	120.7(8)
C(7)-C(8)-C(9)	122(2)
C(7)-C(8)-H(8)	119.0(9)
C(9)-C(8)-H(8)	119.0(10)
O(3)-C(9)-C(10)	126(2)
O(3)-C(9)-C(8)	114(2)
C(10)-C(9)-C(8)	120(2)
C(9)-C(10)-C(11)	119(2)
C(9)-C(10)-H(10)	120.5(10)
C(11)-C(10)-H(10)	120.5(10)
C(6)-C(11)-C(10)	122(2)
C(6)-C(11)-H(11)	119.2(9)
C(10)-C(11)-H(11)	119.2(10)
O(3)-C(12)-H(12A)	109.5(11)
O(3)-C(12)-H(12B)	109.5(12)
H(12A)-C(12)-H(12B)	109.5
O(3)-C(12)-H(12C)	109.5(10)
H(12A)-C(12)-H(12C)	109.5
H(12B)-C(12)-H(12C)	109.5

## Selected torsion angles [deg]

171.94 ( 1.17)	C6 - C1 - C2 - C3
-69.54 ( 1.45)	C6 - C1 - C2 - N1
-152.15 ( 1.23)	C5 - N1 - C2 - C1
-23.81 ( 1.58)	C5 - N1 - C2 - C3
48.32 ( 1.71)	C1 - C2 - C3 - O1
-75.13 ( 1.42)	N1 - C2 - C3 - O1
163.40 ( 1.22)	C1 - C2 - C3 - C4
39.95 ( 1.28)	N1 - C2 - C3 - C4
-45.77 ( 1.52)	O1 - C3 - C4 - O2
-163.95 ( 1.13)	C2 - C3 - C4 - O2
74.81 ( 1.51)	O1 - C3 - C4 - C5
-43.37 ( 1.46)	C2 - C3 - C4 - C5
-2.35 ( 1.75)	C2 - N1 - C5 - C4
152.35 ( 1.17)	O2 - C4 - C5 - N1
28.29 ( 1.69)	C3 - C4 - C5 - N1
95.56 ( 1.62)	C2 - C1 - C6 - C11
-85.20 ( 1.62)	C2 - C1 - C6 - C7
-3.55 ( 2.12)	C11 - C6 - C7 - C8
177.20 ( 1.53)	C1 - C6 - C7 - C8
2.71 ( 2.40)	C6 - C7 - C8 - C9
0.98 ( 2.58)	C12 - O3 - C9 - C10
-178.67 ( 1.58)	C12 - O3 - C9 - C8
178.29 ( 1.60)	C7 - C8 - C9 - O3
-1.39 ( 2.34)	C7 - C8 - C9 - C10
-178.77 ( 1.80)	O3 - C9 - C10 - C11
0.87 ( 2.35)	C8 - C9 - C10 - C11
3.17 ( 2.17)	C7 - C6 - C11 - C10
-177.59 ( 1.62)	C1 - C6 - C11 - C10
-1.83 ( 2.47)	C9 - C10 - C11 - C6

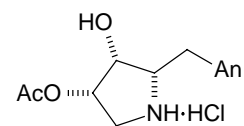
## Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

3.188 (0.010)	O1 - Br1_\$1
2.368 (0.010)	H1 - Br1_\$1
2.847 (0.013)	O2 - O1_\$2
2.061 (0.015)	H2 - O1_\$2
3.295 (0.011)	N1 - Br1_\$3
2.426 (0.011)	H1A - Br1_\$3
3.186 (0.011)	N1 - Br1_\$4
2.302 (0.012)	H1B - Br1_\$4
178.71 ( 4.03)	O1 - H1 - Br1_\$1
160.66 ( 2.18)	O2 - H2 - O1_\$2
162.55 ( 0.26)	N1 - H1A - Br1_\$3
167.42 ( 0.26)	N1 - H1B - Br1_\$4

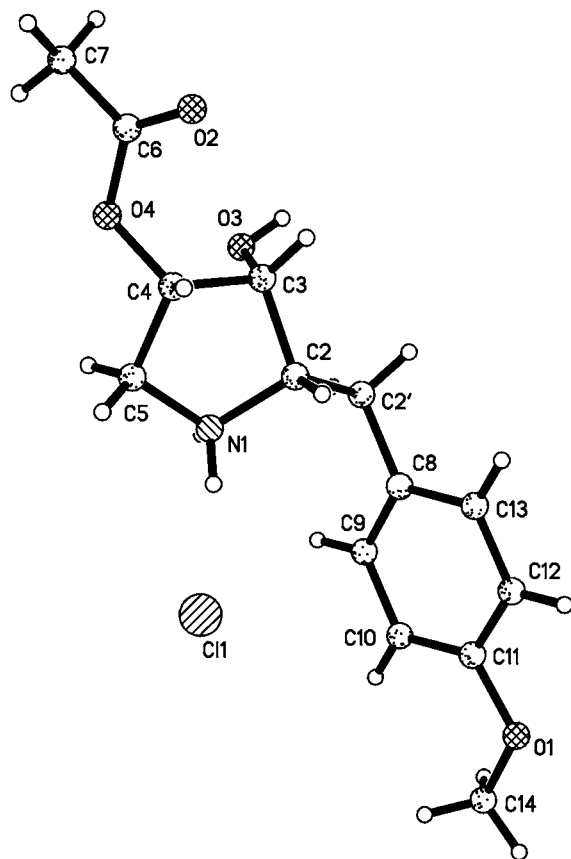
§ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

~

### 11.11 4-O-Acetyl-1-(*p*-anisyl)-1,2,5-trideoxy-2,5-imino-L-arabinit-hydrobromid (53·HCl)



S. Kap. 7.1.3 und Kap. 10 (Versuch 32)



$C_{14}H_{20}NO_4Cl$ , triclin,  $P1$ , 1,

$a = 5.0895(6)$  Å,  $b = 6.2846(8)$  Å,  $c = 12.5370(14)$  Å,  $\alpha = 84.030(10)^\circ$ ,  $\beta = 84.045(10)^\circ$ ,  $\gamma = 86.807(10)^\circ$ ,  $V = 393.27(8)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 1$ ,  $R(F) = 0.0322$ ,  $RW(F^2) = 0.0838$

Kristallgröße:  $0.5 \times 0.35 \times 0.15$  mm<sup>3</sup>

Berechnete Dichte: 1.265

Unabhängige Reflexe: 2023

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.28$ - $54.98^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2023

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden Reflexe: 1997

Zahl der verfeinerten Parameter: 183

Restelektronendichte:  $0.330$  e/Å<sup>3</sup>





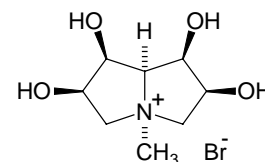
Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]  
3.088 (0.002) O3 - C11\_\$1  
2.275 (0.005) H3 - C11\_\$1  
3.140 (0.002) N1 - C11\_\$2  
2.261 (0.002) H1A - C11\_\$2  
3.100 (0.002) N1 - C11  
2.216 (0.002) H1B - C11

171.39 ( 3.21) O3 - H3 - C11\_\$1  
165.32 ( 0.05) N1 - H1A - C11\_\$2  
167.14 ( 0.05) N1 - H1B - C11

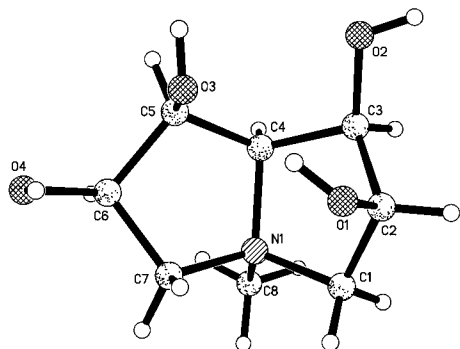
---

\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

**11.12 1,4,7-Trideoxy-1,4,7-imino-D-glycero-D-gulo-heptit-N-methyl-ammonium-bromid (57)**



S. Kap. 7.2.3 und Kap. 10 (Versuch 36)



$C_8H_{16}NO_4Br$ , monoklin,  $P2_1$ , 4,

$a = 8.3338(11) \text{ \AA}$ ,  $b = 10.2722(14) \text{ \AA}$ ,  $c = 11.9100(10) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 92.427(9)^\circ$ ,  
 $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1018.7(2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0511$ ,  $RW(F2) = 0.1112$

Kristallgröße:  $1.0 \times 0.15 \times 0.15 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.761

Unabhängige Reflexe: 2974

2  $\Theta$ -Bereich: 4.9-60°

Beobachtete Reflexe: 3158

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
 Reflexe: 2796

Zahl der verfeinerten Parameter: 132

Restelektronendichte:  $0.871 \text{ e/\AA}^3$

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

N(1)-C(8)	1.500(4)
N(1)-C(7)	1.502(4)
N(1)-C(1)	1.524(4)
N(1)-C(4)	1.553(4)
O(1)-C(2)	1.417(4)
O(1)-H(1)	0.82
C(1)-C(2)	1.517(5)
C(1)-H(1A)	0.97
C(1)-H(1B)	0.97
O(2)-C(3)	1.408(4)
O(2)-H(2)	0.82
C(2)-C(3)	1.526(5)
C(2)-H(2A)	0.98
O(3)-C(5)	1.423(4)
O(3)-H(3)	0.82
C(3)-C(4)	1.545(5)
C(3)-H(3A)	0.98
O(4)-C(6)	1.403(5)
O(4)-H(4)	0.82
C(4)-C(5)	1.527(5)
C(4)-H(4A)	0.98
C(5)-C(6)	1.546(5)
C(5)-H(5)	0.98
C(6)-C(7)	1.527(5)
C(6)-H(6)	0.98
C(7)-H(7A)	0.97
C(7)-H(7B)	0.97
C(8)-H(8A)	0.96
C(8)-H(8B)	0.96
C(8)-H(8C)	0.96
C(8)-N(1)-C(7)	110.8(3)
C(8)-N(1)-C(1)	109.6(3)
C(7)-N(1)-C(1)	112.4(3)
C(8)-N(1)-C(4)	111.6(3)
C(7)-N(1)-C(4)	105.6(2)
C(1)-N(1)-C(4)	106.8(2)
C(2)-O(1)-H(1)	109.5(2)
C(2)-C(1)-N(1)	105.5(3)
C(2)-C(1)-H(1A)	110.6(2)
N(1)-C(1)-H(1A)	110.6(2)
C(2)-C(1)-H(1B)	110.6(2)
N(1)-C(1)-H(1B)	110.6(2)
H(1A)-C(1)-H(1B)	108.8
C(3)-O(2)-H(2)	109.5(2)
O(1)-C(2)-C(1)	112.3(3)
O(1)-C(2)-C(3)	113.8(3)
C(1)-C(2)-C(3)	101.8(3)
O(1)-C(2)-H(2A)	109.5(2)
C(1)-C(2)-H(2A)	109.5(2)
C(3)-C(2)-H(2A)	109.5(2)
C(5)-O(3)-H(3)	109.5(2)
O(2)-C(3)-C(2)	116.1(3)
O(2)-C(3)-C(4)	110.8(3)
C(2)-C(3)-C(4)	105.2(3)
O(2)-C(3)-H(3A)	108.2(2)
C(2)-C(3)-H(3A)	108.2(2)
C(4)-C(3)-H(3A)	108.2(2)
C(6)-O(4)-H(4)	109.5(2)
C(5)-C(4)-C(3)	119.1(3)
C(5)-C(4)-N(1)	106.2(3)
C(3)-C(4)-N(1)	103.7(2)
C(5)-C(4)-H(4A)	109.1(2)
C(3)-C(4)-H(4A)	109.1(2)
N(1)-C(4)-H(4A)	109.1(2)
O(3)-C(5)-C(4)	114.5(3)
O(3)-C(5)-C(6)	107.3(3)
C(4)-C(5)-C(6)	102.8(3)
O(3)-C(5)-H(5)	110.6(2)
C(4)-C(5)-H(5)	110.6(2)
C(6)-C(5)-H(5)	110.6(2)
O(4)-C(6)-C(7)	112.6(3)
O(4)-C(6)-C(5)	114.3(3)
C(7)-C(6)-C(5)	101.8(3)

O(4)-C(6)-H(6)	109.3(2)
C(7)-C(6)-H(6)	109.3(2)
C(5)-C(6)-H(6)	109.3(2)
N(1)-C(7)-C(6)	104.0(3)
N(1)-C(7)-H(7A)	111.0(2)
C(6)-C(7)-H(7A)	111.0(2)
N(1)-C(7)-H(7B)	111.0(2)
C(6)-C(7)-H(7B)	111.0(2)
H(7A)-C(7)-H(7B)	109.0
N(1)-C(8)-H(8A)	109.5(2)
N(1)-C(8)-H(8B)	109.5(2)
H(8A)-C(8)-H(8B)	109.5
N(1)-C(8)-H(8C)	109.5(2)
H(8A)-C(8)-H(8C)	109.5
H(8B)-C(8)-H(8C)	109.5

## Selected torsion angles [deg]

142.29 ( 0.30)	C8 - N1 - C1 - C2
-94.10 ( 0.32)	C7 - N1 - C1 - C2
21.26 ( 0.35)	C4 - N1 - C1 - C2
84.18 ( 0.34)	N1 - C1 - C2 - O1
-37.96 ( 0.34)	N1 - C1 - C2 - C3
42.46 ( 0.41)	O1 - C2 - C3 - O2
163.56 ( 0.28)	C1 - C2 - C3 - O2
-80.38 ( 0.35)	O1 - C2 - C3 - C4
40.73 ( 0.34)	C1 - C2 - C3 - C4
-36.15 ( 0.40)	O2 - C3 - C4 - C5
90.06 ( 0.34)	C2 - C3 - C4 - C5
-153.80 ( 0.27)	O2 - C3 - C4 - N1
-27.60 ( 0.33)	C2 - C3 - C4 - N1
117.91 ( 0.30)	C8 - N1 - C4 - C5
-2.51 ( 0.33)	C7 - N1 - C4 - C5
-122.32 ( 0.29)	C1 - N1 - C4 - C5
-115.84 ( 0.30)	C8 - N1 - C4 - C3
123.74 ( 0.28)	C7 - N1 - C4 - C3
3.93 ( 0.33)	C1 - N1 - C4 - C3
-24.14 ( 0.41)	C3 - C4 - C5 - O3
92.18 ( 0.31)	N1 - C4 - C5 - O3
-140.15 ( 0.30)	C3 - C4 - C5 - C6
-23.84 ( 0.33)	N1 - C4 - C5 - C6
41.61 ( 0.38)	O3 - C5 - C6 - O4
162.72 ( 0.29)	C4 - C5 - C6 - O4
-80.09 ( 0.34)	O3 - C5 - C6 - C7
41.01 ( 0.36)	C4 - C5 - C6 - C7
-92.57 ( 0.34)	C8 - N1 - C7 - C6
144.48 ( 0.29)	C1 - N1 - C7 - C6
28.38 ( 0.35)	C4 - N1 - C7 - C6
-166.16 ( 0.29)	O4 - C6 - C7 - N1
-43.28 ( 0.37)	C5 - C6 - C7 - N1

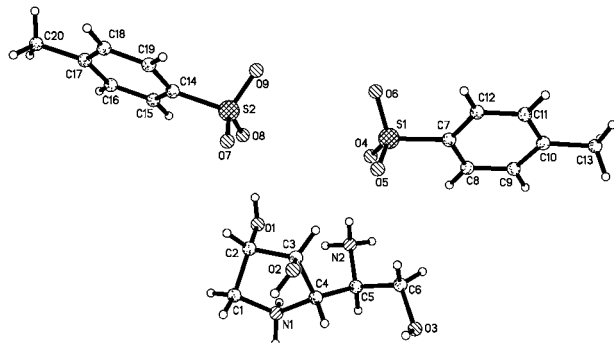
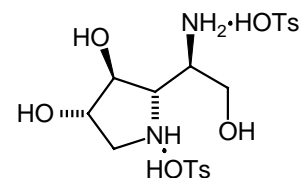
## Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

2.699 (0.004)	O1 - O3
1.906 (0.011)	H1 - O3
3.317 (0.003)	O2 - Br1
2.536 (0.003)	H2 - Br1
2.714 (0.004)	O4 - O3
2.379 (0.034)	H4 - O3
3.250 (0.003)	O3 - Br1_\$1
2.444 (0.007)	H3 - Br1_\$1
2.903 (0.005)	O2 - O2_\$1
2.611 (0.009)	H2 - O2_\$1
3.354 (0.003)	O4 - Br1_\$2
2.603 (0.024)	H4 - Br1_\$2
162.23 ( 3.47)	O1 - H1 - O3
159.67 ( 0.50)	O2 - H2 - Br1
105.43 ( 2.70)	O4 - H4 - O3
167.84 ( 2.98)	O3 - H3 - Br1_\$1
102.65 ( 0.62)	O2 - H2 - O2_\$1
153.03 ( 4.78)	O4 - H4 - Br1_\$2

\$ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

### 11.13 5-Amino-1,4,5-trideoxy-1,4-imino-L-altrit- ditosylat (60•2HOTs)

S. Kap. 7.4.3 und Kap. 10 (Versuch 40)



$C_{20}H_{30}N_2O_9S_2$ , monoklin,  $P2_1$ , 2,

$a = 9.1518(13) \text{ \AA}$ ,  $b = 9.1359(13) \text{ \AA}$ ,  $c = 14.516(2) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 101.891(10)^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  $V = 1187.6(3) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 2$ ,  $R(F) = 0.0504$ ,  $RW(F2) = 0.1105$

Kristallgröße:  $0.55 \times 0.4 \times 0.15 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.417

Unabhängige Reflexe: 2755

2  $\Theta$ -Bereich:  $2.86\text{-}54^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2926

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
Reflexe: 2635

Zahl der verfeinerten Parameter: 301

Restelektronendichte:  $0.333 \text{ e/\AA}^3$

## Bond lengths [Å] and angles [deg]

S(1)-O(6)	1.445(4)	C(9)-C(8)-H(8)	121.2(4)
S(1)-O(5)	1.457(3)	C(10)-C(9)-C(8)	123.0(7)
S(1)-O(4)	1.467(3)	C(10)-C(9)-H(9)	118.5(4)
S(1)-C(7)	1.773(4)	C(8)-C(9)-H(9)	118.5(4)
C(7)-C(12)	1.369(8)	C(9)-C(10)-C(11)	117.3(6)
C(7)-C(8)	1.372(7)	C(9)-C(10)-C(13)	120.7(8)
C(8)-C(9)	1.395(8)	C(11)-C(10)-C(13)	121.9(8)
C(8)-H(8)	0.93	C(10)-C(11)-C(12)	121.9(7)
C(9)-C(10)	1.358(11)	C(10)-C(11)-H(11)	119.1(4)
C(9)-H(9)	0.93	C(12)-C(11)-H(11)	119.1(4)
C(10)-C(11)	1.366(10)	C(7)-C(12)-C(11)	119.5(6)
C(10)-C(13)	1.526(8)	C(7)-C(12)-H(12)	120.2(3)
C(11)-C(12)	1.375(8)	C(11)-C(12)-H(12)	120.2(4)
C(11)-H(11)	0.93	C(10)-C(13)-H(13A)	109.5(5)
C(12)-H(12)	0.93	C(10)-C(13)-H(13B)	109.5(4)
C(13)-H(13A)	0.96	H(13A)-C(13)-H(13B)	109.5
C(13)-H(13B)	0.96	C(10)-C(13)-H(13C)	109.5(5)
C(13)-H(13C)	0.96	H(13A)-C(13)-H(13C)	109.5
S(2)-O(9)	1.433(4)	H(13B)-C(13)-H(13C)	109.5
S(2)-O(7)	1.447(4)	O(9)-S(2)-O(7)	115.3(3)
S(2)-O(8)	1.454(4)	O(9)-S(2)-O(8)	109.9(3)
S(2)-C(14)	1.771(5)	O(7)-S(2)-O(8)	111.2(3)
C(14)-C(15)	1.346(8)	O(9)-S(2)-C(14)	106.1(3)
C(14)-C(19)	1.357(9)	O(7)-S(2)-C(14)	107.3(2)
C(15)-C(16)	1.381(9)	O(8)-S(2)-C(14)	106.6(3)
C(15)-H(15)	0.93	C(15)-C(14)-C(19)	118.7(6)
C(16)-C(17)	1.384(13)	C(15)-C(14)-S(2)	122.2(5)
C(16)-H(16)	0.93	C(19)-C(14)-S(2)	119.1(5)
C(17)-C(18)	1.354(12)	C(14)-C(15)-C(16)	121.3(7)
C(17)-C(20)	1.531(10)	C(14)-C(15)-H(15)	119.4(4)
C(18)-C(19)	1.387(10)	C(16)-C(15)-H(15)	119.4(5)
C(18)-H(18)	0.93	C(15)-C(16)-C(17)	120.0(8)
C(19)-H(19)	0.93	C(15)-C(16)-H(16)	120.0(5)
C(20)-H(20A)	0.96	C(17)-C(16)-H(16)	120.0(5)
C(20)-H(20B)	0.96	C(18)-C(17)-C(16)	118.4(7)
C(20)-H(20C)	0.96	C(18)-C(17)-C(20)	120.3(9)
O(1)-C(2)	1.415(5)	C(16)-C(17)-C(20)	121.3(9)
O(1)-H(1)	0.82	C(17)-C(18)-C(19)	120.3(9)
C(1)-N(1)	1.491(6)	C(17)-C(18)-H(18)	119.8(5)
C(1)-C(2)	1.511(7)	C(19)-C(18)-H(18)	119.8(6)
C(1)-H(1A)	0.97	C(14)-C(19)-C(18)	121.1(8)
C(1)-H(1B)	0.97	C(14)-C(19)-H(19)	119.4(4)
N(1)-C(4)	1.521(5)	C(18)-C(19)-H(19)	119.4(6)
N(1)-H(1C)	0.90	C(17)-C(20)-H(20A)	109.5(6)
N(1)-H(1D)	0.90	C(17)-C(20)-H(20B)	109.5(7)
O(2)-C(3)	1.422(5)	H(20A)-C(20)-H(20B)	109.5
O(2)-H(2)	0.82	C(17)-C(20)-H(20C)	109.5(5)
N(2)-C(5)	1.489(6)	H(20A)-C(20)-H(20C)	109.5
N(2)-H(2B)	0.89	H(20B)-C(20)-H(20C)	109.5
N(2)-H(2C)	0.89	C(2)-O(1)-H(1)	109.5(3)
N(2)-H(2D)	0.89	N(1)-C(1)-C(2)	101.5(4)
C(2)-C(3)	1.522(6)	N(1)-C(1)-H(1A)	111.5(2)
C(2)-H(2A)	0.98	C(2)-C(1)-H(1A)	111.5(3)
O(3)-C(6)	1.395(7)	N(1)-C(1)-H(1B)	111.5(2)
O(3)-H(3)	0.82	C(2)-C(1)-H(1B)	111.5(3)
C(3)-C(4)	1.551(6)	H(1A)-C(1)-H(1B)	109.3
C(3)-H(3A)	0.98	C(1)-N(1)-C(4)	106.6(3)
C(4)-C(5)	1.522(5)	C(1)-N(1)-H(1C)	110.4(2)
C(4)-H(4)	0.98	C(4)-N(1)-H(1C)	110.4(2)
C(5)-C(6)	1.520(6)	C(1)-N(1)-H(1D)	110.4(2)
C(5)-H(5)	0.98	C(4)-N(1)-H(1D)	110.4(2)
C(6)-H(6A)	0.97	H(1C)-N(1)-H(1D)	108.6
C(6)-H(6B)	0.97	C(3)-O(2)-H(2)	109.5(2)
O(6)-S(1)-O(5)	112.5(2)	C(5)-N(2)-H(2B)	109.5(2)
O(6)-S(1)-O(4)	112.8(2)	(5)-N(2)-H(2C)	109.5(2)
O(5)-S(1)-O(4)	110.7(2)	H(2B)-N(2)-H(2C)	109.5
O(6)-S(1)-C(7)	107.8(2)	C(5)-N(2)-H(2D)	109.5(2)
O(5)-S(1)-C(7)	106.3(2)	H(2B)-N(2)-H(2D)	109.5
O(4)-S(1)-C(7)	106.4(2)	H(2C)-N(2)-H(2D)	109.5
C(12)-C(7)-C(8)	120.7(5)	O(1)-C(2)-C(1)	106.5(4)
C(12)-C(7)-S(1)	118.9(4)	O(1)-C(2)-C(3)	108.6(4)
C(8)-C(7)-S(1)	120.5(4)	C(1)-C(2)-C(3)	102.9(4)
C(7)-C(8)-C(9)	117.6(6)	O(1)-C(2)-H(2A)	112.7(2)
C(7)-C(8)-H(8)	121.2(3)	C(1)-C(2)-H(2A)	112.7(3)
		C(3)-C(2)-H(2A)	112.7(2)

C(6)-O(3)-H(3)	109.5(3)	-4.53 ( 1.57)	C16 - C17 - C18 - C19
O(2)-C(3)-C(2)	113.4(3)	177.54 ( 0.94)	C20 - C17 - C18 - C19
O(2)-C(3)-C(4)	112.1(4)	1.84 ( 1.25)	C15 - C14 - C19 - C18
C(2)-C(3)-C(4)	104.2(3)	179.29 ( 0.77)	S2 - C14 - C19 - C18
O(2)-C(3)-H(3A)	109.0(2)	1.90 ( 1.57)	C17 - C18 - C19 - C14
C(2)-C(3)-H(3A)	109.0(3)	38.09 ( 0.44)	C2 - C1 - N1 - C4
C(4)-C(3)-H(3A)	109.0(2)	68.94 ( 0.45)	N1 - C1 - C2 - O1
N(1)-C(4)-C(5)	111.1(3)	-45.25 ( 0.45)	N1 - C1 - C2 - C3
N(1)-C(4)-C(3)	104.5(3)	160.50 ( 0.38)	O1 - C2 - C3 - O2
C(5)-C(4)-C(3)	117.8(4)	-86.83 ( 0.46)	C1 - C2 - C3 - O2
N(1)-C(4)-H(4)	107.7(2)	-77.33 ( 0.43)	O1 - C2 - C3 - C4
C(5)-C(4)-H(4)	107.7(2)	35.34 ( 0.44)	C1 - C2 - C3 - C4
C(3)-C(4)-H(4)	107.7(2)	-144.24 ( 0.37)	C1 - N1 - C4 - C5
N(2)-C(5)-C(6)	108.4(4)	-16.18 ( 0.41)	C1 - N1 - C4 - C3
N(2)-C(5)-C(4)	112.8(3)	111.04 ( 0.36)	O2 - C3 - C4 - N1
C(6)-C(5)-C(4)	111.5(3)	-11.96 ( 0.41)	C2 - C3 - C4 - N1
N(2)-C(5)-H(5)	108.0(2)	-125.08 ( 0.36)	O2 - C3 - C4 - C5
C(6)-C(5)-H(5)	108.0(3)	111.92 ( 0.39)	C2 - C3 - C4 - C5
C(4)-C(5)-H(5)	108.0(3)	75.23 ( 0.48)	N1 - C4 - C5 - N2
O(3)-C(6)-C(5)	111.0(5)	-45.26 ( 0.51)	C3 - C4 - C5 - N2
O(3)-C(6)-H(6A)	109.4(3)	-162.58 ( 0.40)	N1 - C4 - C5 - C6
C(5)-C(6)-H(6A)	109.4(2)	76.94 ( 0.51)	C3 - C4 - C5 - C6
O(3)-C(6)-H(6B)	109.4(3)	-163.66 ( 0.37)	N2 - C5 - C6 - O3
C(5)-C(6)-H(6B)	109.4(3)	71.66 ( 0.53)	C4 - C5 - C6 - O3
H(6A)-C(6)-H(6B)	108.0		

## Selected torsion angles [deg]

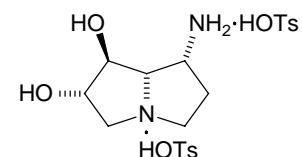
38.88 ( 0.46)	O6 - S1 - C7 - C12
-81.96 ( 0.46)	O5 - S1 - C7 - C12
160.05 ( 0.41)	O4 - S1 - C7 - C12
-142.83 ( 0.41)	O6 - S1 - C7 - C8
96.33 ( 0.44)	O5 - S1 - C7 - C8
-21.66 ( 0.46)	O4 - S1 - C7 - C8
1.31 ( 0.84)	C12 - C7 - C8 - C9
-176.95 ( 0.45)	S1 - C7 - C8 - C9
-1.03 ( 0.97)	C7 - C8 - C9 - C10
0.98 ( 1.07)	C8 - C9 - C10 - C11
179.13 ( 0.66)	C8 - C9 - C10 - C13
-1.22 ( 1.08)	C9 - C10 - C11 - C12
-179.35 ( 0.66)	C13 - C10 - C11 - C12
-1.58 ( 0.86)	C8 - C7 - C12 - C11
176.71 ( 0.48)	S1 - C7 - C12 - C11
1.54 ( 1.00)	C10 - C11 - C12 - C7
115.39 ( 0.59)	O9 - S2 - C14 - C15
-120.87 ( 0.57)	O7 - S2 - C14 - C15
-1.67 ( 0.63)	O8 - S2 - C14 - C15
-61.97 ( 0.62)	O9 - S2 - C14 - C19
61.78 ( 0.63)	O7 - S2 - C14 - C19
-179.03 ( 0.57)	O8 - S2 - C14 - C19
-2.82 ( 1.15)	C19 - C14 - C15 - C16
179.81 ( 0.68)	S2 - C14 - C15 - C16
0.14 ( 1.40)	C14 - C15 - C16 - C17
3.55 ( 1.50)	C15 - C16 - C17 - C18
-178.54 ( 0.92)	C15 - C16 - C17 - C20

## Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

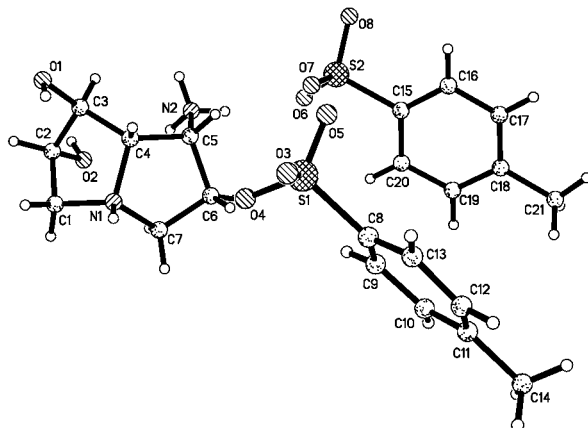
2.719 (0.006)	O1 - O8
1.911 (0.009)	H1 - O8
2.797 (0.005)	N2 - O4
2.088 (0.005)	H2D - O4
2.875 (0.005)	O2 - O5_\$1
2.068 (0.012)	H2 - O5_\$1
2.700 (0.005)	O3 - O7_\$1
1.884 (0.007)	H3 - O7_\$1
2.855 (0.005)	N1 - O2_\$1
2.022 (0.005)	H1D - O2_\$1
2.987 (0.005)	N1 - O4_\$2
2.090 (0.005)	H1C - O4_\$2
3.005 (0.005)	N2 - O4_\$2
2.179 (0.005)	H2B - O4_\$2
3.006 (0.006)	N2 - O9_\$2
2.167 (0.006)	H2C - O9_\$2
168.19 ( 3.21)	O1 - H1 - O8
135.90 ( 0.13)	N2 - H2D - O4
167.88 ( 5.27)	O2 - H2 - O5_\$1
173.98 ( 4.88)	O3 - H3 - O7_\$1
153.36 ( 0.15)	N1 - H1D - O2_\$1
174.13 ( 0.14)	N1 - H1C - O4_\$2
153.99 ( 0.13)	N2 - H2B - O4_\$2
156.80 ( 0.15)	N2 - H2C - O9_\$2

§ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

### 11.14 5-Amino-1,4,5,6,7-pentadesoxy-1,4,7-imino- D-galacto-heptit-ditosylat (62·2HOTs)



s. Kap. 7.4.3 und Kap. 10 (Versuch 42)



$C_{21}H_{30}N_2O_8S_2$ , orthorhombisch,  $P2_1$ , 4,

$a = 5.891(3) \text{ \AA}$ ,  $b = 15.161(8) \text{ \AA}$ ,  $c = 27.017(13) \text{ \AA}$ ,  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 90^\circ$ ,  
 $V = 2413(2) \text{ \AA}^3$ ,  $Z = 4$ ,  $R(F) = 0.0733$ ,  
 $RW(F^2) = 0.1515$

Kristallgröße:  $1.1 \times 0.2 \times 0.1 \text{ mm}^3$

Berechnete Dichte: 1.383

Unabhängige Reflexe: 2747

2  $\Theta$ -Bereich:  $3.02\text{-}52^\circ$

Beobachtete Reflexe: 2747

Zahl der zur Verfeinerung beitragenden  
Reflexe: 2560

Zahl der verfeinerten Parameter: 301

Restelektronendichte:  $0.555 \text{ e/\AA}^3$



Bond lengths [Å] and angles [deg]			
N(1)-C(1)	1.496(9)	N(1)-C(1)-H(1BB)	111.2(3)
N(1)-C(7)	1.521(8)	C(2)-C(1)-H(1BB)	111.2(4)
N(1)-C(4)	1.549(8)	H(1AA)-C(1)-H(1BB)	109.1
N(1)-H(1)	0.91	C(2)-O(2)-H(2)	109.5(3)
O(1)-C(3)	1.411(8)	C(5)-N(2)-H(2A)	109.5(3)
O(1)-H(1A)	0.82	C(5)-N(2)-H(2B)	109.5(4)
C(1)-C(2)	1.506(9)	H(2A)-N(2)-H(2B)	109.5
C(1)-H(1AA)	0.97	C(5)-N(2)-H(2C)	109.5(3)
C(1)-H(1BB)	0.97	H(2A)-N(2)-H(2C)	109.5
O(2)-C(2)	1.408(8)	H(2B)-N(2)-H(2C)	109.5
O(2)-H(2)	0.82	O(2)-C(2)-C(1)	107.7(5)
N(2)-C(5)	1.499(9)	O(2)-C(2)-C(3)	110.4(6)
N(2)-H(2A)	0.89	C(1)-C(2)-C(3)	103.3(6)
N(2)-H(2B)	0.89	O(2)-C(2)-H(2AA)	111.7(3)
N(2)-H(2C)	0.89	C(1)-C(2)-H(2AA)	111.7(3)
C(2)-C(3)	1.521(10)	C(3)-C(2)-H(2AA)	111.7(4)
C(2)-H(2AA)	0.98	O(1)-C(3)-C(4)	113.2(6)
C(3)-C(4)	1.519(9)	O(1)-C(3)-C(2)	114.2(6)
C(3)-H(3)	0.98	C(4)-C(3)-C(2)	104.4(5)
C(4)-C(5)	1.534(8)	O(1)-C(3)-H(3)	108.3(3)
C(4)-H(4)	0.98	C(4)-C(3)-H(3)	108.3(3)
C(5)-C(6)	1.514(10)	C(2)-C(3)-H(3)	108.3(4)
C(5)-H(5)	0.98	C(3)-C(4)-C(5)	123.5(6)
C(6)-C(7)	1.507(11)	C(3)-C(4)-N(1)	104.5(5)
C(6)-H(6A)	0.97	C(5)-C(4)-N(1)	104.5(5)
C(6)-H(6B)	0.97	C(3)-C(4)-H(4)	107.8(4)
C(7)-H(7A)	0.97	C(5)-C(4)-H(4)	107.8(4)
C(7)-H(7B)	0.97	N(1)-C(4)-H(4)	107.8(3)
S(1)-O(5)	1.414(5)	N(2)-C(5)-C(6)	109.9(6)
S(1)-O(3)	1.428(7)	N(2)-C(5)-C(4)	113.8(6)
S(1)-O(4)	1.453(7)	C(6)-C(5)-C(4)	106.4(5)
S(1)-C(8)	1.774(7)	N(2)-C(5)-H(5)	108.9(4)
C(8)-C(13)	1.30(2)	C(6)-C(5)-H(5)	108.9(4)
C(8)-C(9)	1.33(2)	C(4)-C(5)-H(5)	108.9(4)
C(9)-C(10)	1.38(2)	C(7)-C(6)-C(5)	104.9(6)
C(9)-H(9)	0.93	C(7)-C(6)-H(6A)	110.8(4)
C(10)-C(11)	1.32(3)	C(5)-C(6)-H(6A)	110.8(4)
C(10)-H(10)	0.93	C(7)-C(6)-H(6B)	110.8(4)
C(11)-C(12)	1.32(3)	C(5)-C(6)-H(6B)	110.8(4)
C(11)-C(14)	1.545(14)	H(6A)-C(6)-H(6B)	108.8
C(12)-C(13)	1.37(2)	C(6)-C(7)-N(1)	103.4(6)
C(12)-H(12)	0.93	C(6)-C(7)-H(7A)	111.1(4)
C(13)-H(13)	0.93	N(1)-C(7)-H(7A)	111.1(3)
C(14)-H(14A)	0.96	C(6)-C(7)-H(7B)	111.1(4)
C(14)-H(14B)	0.96	N(1)-C(7)-H(7B)	111.1(4)
C(14)-H(14C)	0.96	H(7A)-C(7)-H(7B)	109.1
S(2)-O(6)	1.444(5)	O(5)-S(1)-O(3)	115.3(5)
S(2)-O(8)	1.444(6)	O(5)-S(1)-O(4)	108.6(5)
S(2)-O(7)	1.450(5)	O(3)-S(1)-O(4)	112.5(5)
S(2)-C(15)	1.779(6)	O(5)-S(1)-C(8)	106.7(4)
C(15)-C(16)	1.348(10)	O(3)-S(1)-C(8)	106.3(4)
C(15)-C(20)	1.393(10)	O(4)-S(1)-C(8)	107.0(5)
C(16)-C(17)	1.396(9)	C(13)-C(8)-C(9)	117.6(10)
C(16)-H(16)	0.93	C(13)-C(8)-S(1)	122.1(10)
C(17)-C(18)	1.361(12)	C(9)-C(8)-S(1)	120.3(9)
C(17)-H(17)	0.93	C(8)-C(9)-C(10)	122(2)
C(18)-C(19)	1.347(13)	C(8)-C(9)-H(9)	119.1(7)
C(18)-C(21)	1.529(11)	C(10)-C(9)-H(9)	119.1(13)
C(19)-C(20)	1.410(12)	C(11)-C(10)-C(9)	121(2)
C(19)-H(19)	0.93	C(11)-C(10)-H(10)	119.6(11)
C(20)-H(20)	0.93	C(9)-C(10)-H(10)	119.6(13)
C(21)-H(21A)	0.96	C(12)-C(11)-C(10)	116.2(13)
C(21)-H(21B)	0.96	C(12)-C(11)-C(14)	122(2)
C(21)-H(21C)	0.96	C(10)-C(11)-C(14)	122(2)
C(1)-N(1)-C(7)	116.2(6)	C(11)-C(12)-C(13)	124(2)
C(1)-N(1)-C(4)	107.3(5)	C(11)-C(12)-H(12)	118.2(12)
C(7)-N(1)-C(4)	107.2(5)	C(13)-C(12)-H(12)	118(2)
C(1)-N(1)-H(1)	108.6(3)	C(8)-C(13)-C(12)	120(2)
C(7)-N(1)-H(1)	108.6(3)	C(8)-C(13)-H(13)	120.0(8)
C(4)-N(1)-H(1)	108.6(3)	C(12)-C(13)-H(13)	120(2)
C(3)-O(1)-H(1A)	109.5(4)	C(11)-C(14)-H(14A)	109.5(13)
N(1)-C(1)-C(2)	103.0(5)	C(11)-C(14)-H(14B)	109.5(8)
N(1)-C(1)-H(1AA)	111.2(3)	H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5
C(2)-C(1)-H(1AA)	111.2(3)	C(11)-C(14)-H(14C)	109.5(11)
		H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5

H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5
O(6)-S(2)-O(8)	114.3(4)
O(6)-S(2)-O(7)	112.6(3)
O(8)-S(2)-O(7)	111.1(4)
O(6)-S(2)-C(15)	106.0(3)
O(8)-S(2)-C(15)	106.1(3)
O(7)-S(2)-C(15)	106.0(3)
C(16)-C(15)-C(20)	121.3(7)
C(16)-C(15)-S(2)	120.1(6)
C(20)-C(15)-S(2)	118.6(6)
C(15)-C(16)-C(17)	119.4(8)
C(15)-C(16)-H(16)	120.3(4)
C(17)-C(16)-H(16)	120.3(5)
C(18)-C(17)-C(16)	121.5(8)
C(18)-C(17)-H(17)	119.3(5)
C(16)-C(17)-H(17)	119.3(5)
C(19)-C(18)-C(17)	118.2(7)
C(19)-C(18)-C(21)	119.8(9)
C(17)-C(18)-C(21)	121.9(9)
C(18)-C(19)-C(20)	123.0(8)
C(18)-C(19)-H(19)	118.5(5)
C(20)-C(19)-H(19)	118.5(6)
C(15)-C(20)-C(19)	116.6(8)
C(15)-C(20)-H(20)	121.7(4)
C(19)-C(20)-H(20)	121.7(6)
C(18)-C(21)-H(21A)	109.5(6)
C(18)-C(21)-H(21B)	109.5(6)
H(21A)-C(21)-H(21B)	109.5
C(18)-C(21)-H(21C)	109.5(6)
H(21A)-C(21)-H(21C)	109.5
H(21B)-C(21)-H(21C)	109.5

## Selected torsion angles [deg]

-92.08 (0.61)	C7 - N1 - C1 - C2
27.84 (0.62)	C4 - N1 - C1 - C2
75.60 (0.65)	N1 - C1 - C2 - O2
-41.23 (0.63)	N1 - C1 - C2 - C3
160.23 (0.56)	O2 - C2 - C3 - O1
-84.86 (0.66)	C1 - C2 - C3 - O1
-75.69 (0.58)	O2 - C2 - C3 - C4
39.22 (0.62)	C1 - C2 - C3 - C4
-138.02 (0.64)	O1 - C3 - C4 - C5
97.23 (0.69)	C2 - C3 - C4 - C5
103.28 (0.60)	O1 - C3 - C4 - N1
-21.47 (0.61)	C2 - C3 - C4 - N1
-3.88 (0.62)	C1 - N1 - C4 - C3
121.62 (0.58)	C7 - N1 - C4 - C3
-134.78 (0.52)	C1 - N1 - C4 - C5
-9.28 (0.68)	C7 - N1 - C4 - C5
-11.32 (0.93)	C3 - C4 - C5 - N2
107.36 (0.62)	N1 - C4 - C5 - N2
-132.50 (0.72)	C3 - C4 - C5 - C6
-13.82 (0.74)	N1 - C4 - C5 - C6
-91.46 (0.64)	N2 - C5 - C6 - C7
32.17 (0.78)	C4 - C5 - C6 - C7
-37.32 (0.71)	C5 - C6 - C7 - N1
148.69 (0.55)	C1 - N1 - C7 - C6
28.76 (0.67)	C4 - N1 - C7 - C6
100.95 (1.25)	O5 - S1 - C8 - C13
-22.64 (1.36)	O3 - S1 - C8 - C13
-143.01 (1.24)	O4 - S1 - C8 - C13
-78.18 (1.24)	O5 - S1 - C8 - C9
158.23 (1.17)	O3 - S1 - C8 - C9
37.86 (1.23)	O4 - S1 - C8 - C9
-0.57 (2.74)	C13 - C8 - C9 - C10
178.60 (1.59)	S1 - C8 - C9 - C10
3.38 (3.38)	C8 - C9 - C10 - C11
-2.51 (3.28)	C9 - C10 - C11 - C12
178.14 (1.77)	C9 - C10 - C11 - C14
-0.89 (3.44)	C10 - C11 - C12 - C13
178.46 (1.81)	C14 - C11 - C12 - C13
-2.77 (2.69)	C9 - C8 - C13 - C12
178.08 (1.50)	S1 - C8 - C13 - C12
3.69 (3.50)	C11 - C12 - C13 - C8
153.98 (0.59)	O6 - S2 - C15 - C16
32.07 (0.72)	O8 - S2 - C15 - C16
-86.16 (0.65)	O7 - S2 - C15 - C16

-26.01 (0.70)	O6 - S2 - C15 - C20
-147.92 (0.65)	O8 - S2 - C15 - C20
93.85 (0.66)	O7 - S2 - C15 - C20
-0.23 (1.20)	C20 - C15 - C16 - C17
179.78 (0.63)	S2 - C15 - C16 - C17
-2.33 (1.33)	C15 - C16 - C17 - C18
2.75 (1.51)	C16 - C17 - C18 - C19
179.84 (0.93)	C16 - C17 - C18 - C21
-0.68 (1.68)	C17 - C18 - C19 - C20
-177.84 (0.97)	C21 - C18 - C19 - C20
2.15 (1.25)	C16 - C15 - C20 - C19
-177.86 (0.71)	S2 - C15 - C20 - C19
-1.72 (1.56)	C18 - C19 - C20 - C15

## Selected interatomic distances [Å] and angles [deg]

3.136 (0.010)	N1 - O4_\$1
2.318 (0.010)	H1 - O4_\$1
3.093 (0.009)	N1 - O5_\$1
2.385 (0.009)	H1 - O5_\$1
2.757 (0.008)	O1 - O8_\$2
2.002 (0.046)	H1A - O8_\$2
2.942 (0.010)	O2 - O3_\$3
2.180 (0.011)	H2 - O3_\$3
3.173 (0.010)	O2 - O4_\$3
2.700 (0.074)	H2 - O4_\$3
2.916 (0.010)	N2 - O3_\$4
2.154 (0.010)	H2A - O3_\$4
2.866 (0.009)	N2 - O7_\$1
2.214 (0.008)	H2B - O7_\$1
2.804 (0.007)	N2 - O6
2.009 (0.007)	H2C - O6
149.61 (0.23)	N1 - H1 - O4_\$1
134.68 (0.16)	N1 - H1 - O5_\$1
152.71 (9.39)	O1 - H1A - O8_\$2
154.67 (0.95)	O2 - H2 - O3_\$3
118.47 (6.75)	O2 - H2 - O4_\$3
143.30 (0.27)	N2 - H2A - O3_\$4
129.74 (0.20)	N2 - H2B - O7_\$1
148.10 (0.21)	N2 - H2C - O6

§ bezeichnet Atome eines Nachbarmoleküls

## Literaturverzeichnis

- 1) Dold, U.; Hermanek, P.; Höffken, K.; Sack, H. *Praktische Tumorthherapie*, 4. Aufl., Thieme-Verlag, Stuttgart **1993**.
- 2) McLaughlin, J. L.; Chang, C.-j.; Smith, D. L. in *Human Medicinal Agents from Plants*, Kingorn, A. D.; Balandrin, M. F. (Hrsg.), ACS, Washington DC **1993**, S.
- 3) Jäger, V.; Grund, H.; Buß, V.; Schwab, W.; Müller, I.; Schohe, R.; Franz, R.; Ehrler, R. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1983**, *92*, 1039-1054.
- 4) Jäger, V.; Müller, R.; Leibold, T.; Hein, M.; Schwarz, M.; Fengler, M.; Jaroskova, L.; Pätzelt, M.; LeRoy, P.-Y. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1994**, *103*, 491-507.
- 5) Jäger, V.; Öhrlein, R.; Wehner, V.; Poggendorf, P.; Steuer, B.; Raczko, J.; Griesser, H.; Kieß, F.-M.; Menzel, A. *Enantiomer* **1999**, *4*, 205-228.
- 6) Legler, G. *Pure & Appl. Chem.* **1987**, *59*, 1457-1464.
- 7) Sinnott, M. L. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 1171-1202.
- 8) Winchester, B.; Fleet, G. W. J. *Glycobiology* **1992**, *2*, 199-210.
- 9) Arcamone, F.; Franceschi, G.; Orezzi, P.; Babier, W.; Mondelli, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5335-5336.
- 10) Arcamone, F.; Franceschi, G.; Orezzi, P.; Babier, W.; Mondelli, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5334-5335.
- 11) Arcamone, F.; Franceschi, G.; Penco, S.; Selva, S. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1007-1010.
- 12) DiMarco, A.; Arcamone, F.; Zunino, F. in *Antibiotics*, Bd. 3, Corconan, J. W.; Hahn, F. S. (Hrsg.), Springer-Verlag, New York **1975**, S. 101-128.
- 13) Brown, J. R. *Progr. Med. Chem.* **1978**, *15*, 125-127.
- 14) Harada, K.-I.; Ito, S.; Suzuki, M. *Carbohydr. Res.* **1979**, *75*, C17-C20.
- 15) Hauser, F. M.; Ellenberger, S. R. *Chem. Rev.* **1986**, *86*, 35-67.
- 16) Foye, W. O. *ACS Professional Reference Book*, Washington DC **1995**.
- 17) Glasby, J. S. *Encyclopedia of Antibiotics*, Wiley, Chichester, New York **1979**.
- 18) *The Merck Index*, Rahway: New Jersey, **1996**, S. 113.
- 19) Silverman, R. B. *Medizinische Chemie für Organiker, Biochemiker und Pharmazeutische Chemiker*, VCH, Weinheim **1995**, S.
- 20) Plunkett, A. O. *Nat. Prod. Rep.* **1994**, *37*, 581-590.
- 21) Sobin, B. A.; Tanner, F. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4053-4054.
- 22) Tanner, F. W.; Sobin, B. A.; Gardocki, J. F. in *Antibiotics Annual 1954-1955*, Welch, H.; Marti-Ibañez, F. (Hrsg.), Medical Encyclopedia Inc., New York **1955**, S. 809-812.
- 23) Hosoya, Y.; Kameyama, T.; Naganawa, H.; Okami, Y.; Takeuchi, T. *J. Antibiot.* **1993**, *46*, 1300-1302.
- 24) Barbacid, M.; Vazquez, D. *J. Mol. Biol.* **1974**, *84*, 603-623.

- 25) Grollmann, A. P. *J. Biol. Chem.* **1967**, *242*, 3226-3233.
- 26) Jiminez, A.; Vázquez, D. in *Antibiotics*, Band V/2, Hahn, F. E. (Hrsg.), Springer-Verlag, Berlin **1979**, S. 1-19.
- 27) Iida, H.; Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 3255-3258.
- 28) Iida, H.; Yamazaki, N.; Kibayashi, C. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1956-1962.
- 29) Mathkalikova, S. F.; Malikov, V. M.; Yunusov, S., Yu. *Khim. Prir. Soedin* **1969**, *5*, 607; *Chem. Abstr.* **1970**, *73*, 25712d.
- 30) Mathkalikova, S. F.; Malikov, V. M.; Yunusov, S. Y. *Khim. Prir. Soedin* **1969**, *5*, 30-32; *Chem. Abstr.* **1969**, *71*, 13245z.
- 31) Wang, C.-L. J.; Calabrese, J. C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4341-4343.
- 32) Beier, C.; Schaumann, E. *Synthesis* **1997**, 1296-1300.
- 33) de Armas, P.; García-Tellado, F.; Marrero-Tellado, J. J.; Robles, J. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 131-134.
- 34) Deng, W.; Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11241-11250.
- 35) Johnson, J. H.; Phillipson, D. W.; Kahle, A. D. *J. Antibiot.* **1989**, *42*, 1184-1185.
- 36) Kadota, I.; Saya, S.; Yamamoto, Y. *Heterocycles* **1997**, *46*, 335-348.
- 37) Pak, C. S.; Lee, G. H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1128-1133.
- 38) Schwartz, R. E.; Liesch, J.; Hensens, O.; Zitano, L.; Honeycutt, S.; Garrity, G.; Fromtling, R. A.; Onishi, J.; Monaghan, R. *J. Antibiot.* **1988**, *41*, 1774-1779.
- 39) Yoda, H.; Yamazaki, H.; Takabe, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **1996**, *7*, 373-374.
- 40) McAuliffe, J. C.; Hindsgaul, O. *Chem. Ind.* **1997**, 170-174.
- 41) *Enzyme Handbook, Vol. 4: Hydrolases*, Schomburg, D.; Salzmann, M. H. (Hrsg.), Springer, Berlin **1991**.
- 42) Legler, G. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1991**, *48*, 319-384.
- 43) Truscheit, E.; Frommer, W.; Junge, B.; Müller, L.; Schmidt, D. D.; Wingender, W. *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 738-755; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 744-761.
- 44) Robinson, K. M.; Rhinehart, B. L.; Ducep, J.-B.; Danzin, C. *Drugs Fut.* **1992**, *17*, 705-720.
- 45) Fleet, G. W. J. *Top. Med. Chem.* **1988**, *65*, 149-162.
- 46) Paulsen, H.; Todt, K. *Adv. Carbohydr. Chem.* **1968**, *23*, 115-232.
- 47) Welter, A.; Dardenne, G.; Marlier, M.; Casimir, J. *Phytochemistry* **1976**, *25*, 747-749.
- 48) Inouye, S.; Tsuruoka, T.; Ito, N.; Niida, T. *Tetrahedron* **1968**, *23*, 2125-2144.
- 49) Schmidt, D. D.; Frommer, W.; Müller, L.; Truscheit, E. *Naturwissenschaften* **1979**, *66*, 584-585.
- 50) Burgess, K.; Henderson, I. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 4045-4066.
- 51) Hohenschutz, L. D.; Bell, E. A.; Jewess, P. J.; Pryce, R. J.; Arnold, E.; Clardy, J. *Phytochemistry* **1981**, *20*, 811-814.

- 52) Harris, C. M.; Harris, T. M.; Molyneux, R. J.; Tropea, J. E.; Elbein, A. D. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5685-5688.
- 53) Molyneux, R. J.; Tropea, J. E.; Pan, Y. T.; Kaushal, G. P.; Mitchell, M.; Elbein, A. D. *Biochemistry* **1989**, *28*, 2027-2034.
- 54) Dennis, J. W. *Cancer Res.* **1986**, *46*, 5131-5136.
- 55) Humphries, M. J.; Matsumoto, K.; White, S. L.; Olden, K. *Cancer Res.* **1986**, *46*, 5215-5222.
- 56) Fleet, G. W. J.; Karpas, A.; Dwek, R. A.; Fellows, L. E.; Tyms, A. S.; Petursson, S.; Namgoong, S. K.; Ramsden, N. G.; Smith, P. W.; Son, J. C.; Wilson, F.; Witty, D. R.; Jacob, G. S.; Rademacher, T. W. *FEBS Lett.* **1988**, *237*, 128-132.
- 57) Gante, J. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1780-1782; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1699-1701.
- 58) Häbich, D. *Chem. Unserer Zeit* **1991**, *6*, 295-307.
- 59) Henning, R. *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **1990**, *38*, 460-464.
- 60) Ratner, L.; Van der Heyden, N.; Dederda, D. *Virology* **1991**, *181*, 180-192.
- 61) Elbein, A. D.; Legler, G.; Ploegh, H. *Nature* **1984**, *307*, 755-758.
- 62) Saul, R.; Ghidoni, J. J.; Molyneux, R. J.; Elbein, A. D. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1985**, *82*, 93-97.
- 63) Cenci di Bello, I.; Fleet, G. W. J.; Namgoong, S. K.; Tadano, K.-I.; Winchester, B. *Biochem. J.* **1989**, *259*, 855-861.
- 64) Fleet, G. W. J.; Smith, P. W.; Evans, S. E.; Fellows, L. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun* **1984**, 1240-1241.
- 65) Limberg, G.; Lundt, I.; Zavilla, J. *Synthesis* **1999**, *1*, 178-183.
- 66) Kappes, E.; Legler, G. *J. Carbohydr. Chem.* **1989**, *8*, 371-388.
- 67) Aust, S. D.; Broquist, H. P. *Nature* **1965**, *205*, 204.
- 68) Pearson, W. H.; Bergmeier, S. C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1976-1978.
- 69) Rainey, D. P.; Smalley, E. B.; Crump, M. H.; Strong, F. M. *Nature* **1965**, *205*, 203-204.
- 70) Broquist, H. P. *Ann. Rev. Nutr.* **1985**, *5*, 391-409.
- 71) Froetschel, M. A.; Amos, H. E.; Evans, J. J.; Croom, W. J., Jr.; Hagler, W. M., Jr. *J. Anim. Sci.* **1989**, *76*, 827-834.
- 72) Jacques, K.; Harmon, D. L.; Croom, W. J., Jr.; Hagler, W. M., Jr. *J. Dairy Sci.* **1989**, *72*, 443-452.
- 73) Fengler, M. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1992**.
- 74) Fengler-Veith, M. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1996**.
- 75) Leibold, T. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1995**.
- 76) Müller, R. *Dissertation*, Universität Würzburg **1994**.

- 77) Müller, R.; Leibold, T.; Pätzelt, M.; Jäger, V. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1305-1308; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1295-1298.
- 78) Zimmermann, P. *Dissertation*, Universität Stuttgart, in Vorbereitung.
- 79) Zimmermann, P. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1996**.
- 80) Zimmermann, P.; Blararikova, I.; Jäger, V. *Angew. Chem.* im Druck.
- 81) Gracza, T.; Jäger, V. *Synthesis* **1994**, 1359-1367.
- 82) Häfele, B.; Schröter, D.; Jäger, V. *Angew. Chem.* **1986**, *98*, 89-90; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 87-89.
- 83) Hümmer, W. *Dissertation*, Universität Würzburg **1990**.
- 84) Hümmer, W.; Dubois, E.; Gracza, T.; Jäger, V. *Synthesis* **1997**, 634-642.
- 85) Hümmer, W.; Gracza, T.; Jäger, V. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1517-1520.
- 86) Jäger, V.; Gracza, T.; Dubois, E.; Hasenöhrl, T.; Hümmer, W.; Kautz, U.; Kirschbaum, B.; Lieberknecht, A.; Remen, L.; Shaw, D.; Stahl, U.; Stephan, O. in *Organic Synthesis via Organometallics. Proceedings of the Fifth Symposium*, Helmchen, G.; Dibo, J.; Flubacher, D.; Wiese, B. (Hrsg.), Vieweg, Braunschweig/Wiesbaden **1997**, S. 331-360.
- 87) Jäger, V.; Hümmer, W. *Angew. Chem.* **1990**, *102*, 1182-1183; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 1169-1171.
- 88) Jäger, V.; Hümmer, W.; Stahl, U.; Gracza, T. *Synthesis* **1991**, 769-776.
- 89) Jäger, V.; Schröter, D.; Koppenhoefer, B. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 2195-2210.
- 90) Kirschbaum, B.; Stahl, U.; Jäger, V. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1994**, *103*, 425-432.
- 91) Schröter, D. *Dissertation*, Universität Würzburg **1989**.
- 92) Stahl, U. *Dissertation*, Universität Würzburg **1993**.
- 93) Franz, T. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1989**.
- 94) Franz, T. *Dissertation*, Universität Würzburg **1992**.
- 95) Franz, T.; Hein, M.; Veith, U.; Jäger, V.; Peters, K.; von Schnering, H. G. *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1308-1311; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1298-1301.
- 96) Hein, M. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1991**.
- 97) Hein, M. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1996**.
- 98) Krämer, B. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1998**.
- 99) Krämer, B.; Franz, T.; Picasso, S.; Pruschek, P.; Jäger, V. *Synlett* **1997**, 295-297.
- 100) Meunier, N. *Diplomarbeit/DEA*, Universität Würzburg/ESCIL/UCB Lyon I **1992**.
- 101) Meunier, N. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1997**.
- 102) Meunier, N.; Veith, U.; Jäger, V. *Chem. Commun.* **1996**, 331-332.
- 103) Schwardt, O. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1995**.
- 104) Schwardt, O. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1999**.
- 105) Veith, U. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1991**.

- 106) Veith, U. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1995**.
- 107) Veith, U.; Leurs, S.; Jäger, V. *J. Chem. Soc.; Chem. Commun.* **1996**, 329-330.
- 108) Veith, U.; Schwaradt, O.; Jäger, V. *Synlett* **1996**, 1181-1183.
- 109) Bierer, L. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1999**.
- 110) Jäger, V.; Bierer, L.; Dong, H.; Palmer, A.; Shaw, D.; Frey, W.: *Invited Lecture at the 17th Internat. Congress of Heterocycl. Chem.*, Wien, August **1999**, Book of Abstracts IL-8; *Lect. Heterocycl. Chem.*, im Druck.
- 111) Shaw, D.; Jäger, V. *Unveröffentlichte Arbeiten*, Universität Stuttgart **1994/95**.
- 112) Palmer, A. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1998**.
- 113) Fey, P. in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl)*, Helmchen, G. (Hrsg.), Bd. E 21b, Thieme, Stuttgart **1995**, S. 1776-1792.
- 114) Henry, L. *C. R. Hebd. Séances Acad. Sci.* **1895**, 120, 1265-1268.
- 115) Rosini, G. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 2, Trost, B. M. (Hrsg.), Pergamon, Oxford **1991**, S. 321-340.
- 116) Jäger, V.; Wehner, V. *Angew. Chem.* **1989**, 101, 512-513; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1989**, 28, 469-470.
- 117) Kieß, F.-M. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1993**.
- 118) Kieß, F.-M. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1997**.
- 119) Kieß, F.-M.; Poggendorf, P.; Picasso, S.; Jäger, V. *J. Chem. Soc., Chem Commun.* **1998**, 119-120.
- 120) Mohr, R. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1990**.
- 121) Öhrlein, R. *Dissertation*, Universität Würzburg **1988**.
- 122) Poggendorf, P. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1995**.
- 123) Steuer, B. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1991**.
- 124) Steuer, B. *Dissertation*, Universität Stuttgart **1995**.
- 125) Steuer, B.; Wehner, V.; Lieberknecht, A.; Jäger, V. *Org. Synth.* **1996**, 74, 1-12.
- 126) Wehner, V. *Dissertation*, Universität Würzburg **1990**.
- 127) Wehner, V.; Jäger, V. *Angew. Chem.* **1990**, 102, 1180-1182; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1169.
- 128) Menzel, A. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1995**.
- 129) Griesser, H.; Öhrlein, R.; Schwab, W.; Ehrler, R.; Jäger, V. *Org. Synth.* im Druck.
- 130) Öhrlein, R.; Schwab, W.; Ehrler, R.; Jäger, V. *Synthesis* **1986**, 535-538.
- 131) Banfi, L.; Bernardi, A.; Colombo, L.; Gennari, C.; Scolastico, C. *J. Org. Chem.* **1984**, 48, 3784-3790.
- 132) Fischer, B. *Diplomarbeit*, Universität Stuttgart **1999**.
- 133) Griesser, V.; Jäger, V. *Unveröffentlichte Ergebnisse*, Universität Stuttgart **1994/95**.
- 134) Colvin, E. W.; Beck, A. K.; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* **1981**, 64, 2264-2271.

- 135) Lehmann, J. in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Bd. 4/1c, Kropf, H. (Hrsg.), Thieme, Stuttgart **1980**, S. 490-506.
- 136) Lichtenthaler, F. W. *Angew. Chem.* **1964**, 76, 84-97; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1964**, 3, 211.
- 137) Lichtenthaler, F. W.; Albrecht, H. P. *Chem. Ber* **1969**, 102, 964-970.
- 138) Seebach, D.; Beck, A. K.; Mukhopadhyay, T.; Thomas, E. *Helv. Chim. Acta* **1982**, 65, 1101-1133.
- 139) Nef, J. U. *Liebigs Ann. Chem.* **1894**, 280, 263.
- 140) Noland, W. E. *Chem. Rev.* **1955**, 55, 137-155.
- 141) Ono, N.; Kaji, A. *Synthesis* **1986**, 693-704.
- 142) Seebach, D. *Angew. Chem.* **1979**, 91, 259-278; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 239-258.
- 143) Askani, R.; Taber, D. F. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 6, Trost, B. M. (Hrsg.), Pergamon, Oxford **1991**, S. 103-132.
- 144) Kornblum, N.; Taub, B.; Ungnade, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, 76, 3209-3211.
- 145) Gilchrist, T. L. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Bd. 7, Trost, B. M. (Hrsg.), Pergamon, Oxford **1991**, S. 735-756.
- 146) Emmons, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 4557-4559.
- 147) Williams, T. M.; Mosher, H. S. *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 6269-6272.
- 148) Jäger, V.; Raczko, J. *unveröffentlichte Arbeiten*, Universität Würzburg/Stuttgart **1991/93**.
- 149) Breuer, E. in *Nitrones, Nitronates, and Nitroxides*, Patai, S.; Rappoport, Z. (Hrsg.), Wiley, New York **1989**, S. 139-312.
- 150) Döpp, D.; Döpp, H. in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, Klamann, D. (Hrsg.), Bd. E14b, Thieme Verlag, Stuttgart **1990**, S. 1372-1544.
- 151) Hamer, J.; Macaluso, A. *Chem. Rev.* **1964**, 64, 473-495.
- 152) Rundel, W. in *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*, 4. Aufl., Müller, E. (Hrsg.), Bd. 10/4, Thieme-Verlag, Stuttgart **1968**, S. 309-448.
- 153) Tennant, G. in *Comprehensive Organic Chemistry*, Bd. 2, Barton, D. H. R.; Ollis, W. D. (Hrsg.), Pergamon Press, Oxford **1979**, S. 504.
- 154) Torssell, K. B. G. *Nitrile Oxides, Nitrones, and Nitronates in Organic Synthesis*, VCH, New York **1987**.
- 155) DeShong, D.; Dicken, D. M.; Leginus, J. M.; Whittle, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 5598-5602.
- 156) Ballini, R.; Marcantoni, E.; Petrini, M. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1316-1318.
- 157) Borch, R. F.; Bernstein, M. D.; Durst, H. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 2897-2904.
- 158) Splitter, J. S.; Calvin, M. *J. Org. Chem.* **1955**, 20, 1086-1115.



- 159) Dondoni, A.; Franco, S.; Junquera, F.; Merchán, P.; Merino, P.; Tejero, T. *Synth. Commun.* **1994**, *24*, 2537-2550.
- 160) Cicchi, S.; Höld, I.; Brandi, A. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 5274-5275.
- 161) Dulphy, H.; Gras, J. L.; Lejon, T. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 8517-8524.
- 162) Seebach, D.; Kalinovski, H. D.; Bahram, B.; Crass, G.; Daum, H.; Dörr, H.; DuPrez, N. P.; Ehrig, V.; Langer, W.; Nüssler, C.; Oei, H.-A.; Schmidt, M. *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 301-325.
- 163) Rosini, G.; Ballini, R. *Synthesis* **1988**, 833-847.
- 164) Jäger, V.; Seidel, B.; Guntrum, E. *Synthesis* **1991**, 629-632.
- 165) Seebach, D.; Lehr, F. *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 540-541; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 505.
- 166) Baer, H. H. *Carbohydr. Chem. Biochem.* **1969**, *24*, 67-138.
- 167) Fukuda, Y.; Sasai, H.; Suami, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1981**, *54*, 1830-1834.
- 168) Lichtenthaler, F. W.; Leinert, H.; Scheidegger, U. *Chem. Ber.* **1968**, *101*, 1819-1836.
- 169) Petrušová, M.; BeMiller, J. N.; Krihová, A.; Petruš, L. *Carbohydr. Res.* **1996**, *295*, 57-67.
- 170) Sowden, J. C.; Fischer, H. O. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1947**, *69*, 1045-1050.
- 171) Brandänge, S.; Lindqvist, B. *Acta. Chem. Scand.* **1985**, *B 39*, 589-592.
- 172) Hanessian, S.; Kloss, J. *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 1261-1264.
- 173) Jackson, R. F. W.; Palmer, N. J.; Wythes, M. J.; Clegg, W.; Elsegood, M. R. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6431-6440.
- 174) Eyer, M.; Seebach, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3601-3606.
- 175) Menzel, A.; Öhrlein, R.; Griesser, H.; Wehner, V.; Jäger, V. *Synthesis* **1999**, *9*, 1691-1702.
- 176) Aebischer, B.; Bieri, J. H.; Prewo, R.; Vasella, A. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2251-2272.
- 177) Corey, E. J.; Zhang, F.-Y. *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2057-2059; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1999**, *38*, 1931-1934.
- 178) Fernández, R.; Gasch, C.; Gómez-Sánchez, A.; Vílchez, J. E. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 3225-3228.
- 179) Hanessian, S.; Devasthale, P. V. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 987-990.
- 180) Hesse, G.; Jäger, V. *Liebigs Ann. Chem.* **1970**, *740*, 79-84.
- 181) Kozikowski, A. P.; Li, C.-S. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 778-785.
- 182) Maguire, M. P.; Feldman, P. L.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 948-955.
- 183) Matsumoto, K. *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 599-600; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 617-618.
- 184) Mélot, J.-M.; Texier-Boullet, F.; Foucaud, A. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 493-496.

- 185) Suami, T.; Fukuda, Y.; Yamamoto, J.; Saito, Y.; Ito, M.; Ohba, S. *J. Carbohydr. Chem.* **1982**, *1*, 9-19.
- 186) Wollenberg, R. H.; Miller, S. J. *Tetrahedron Lett.* **1978**, *35*, 3219-3222.
- 187) Clive, D. L. J.; Selvakumar, N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2543-2544.
- 188) Rosini, G.; Ballini, R.; Sorrenti, P. *Synthesis* **1983**, 1014-1016.
- 189) Shibasaki, M.; Sasai, H.; Arai, T. *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1290-1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1236.
- 190) Colvin, E. W.; Beck, A. K.; Bastani, B.; Seebach, D.; Kai, Y.; Dunitz, J. D. *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 697-710.
- 191) Colvin, E. W.; Seebach, D. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 689-691.
- 192) Martin, O. R.; Khamis, F. E.; El-Shenawy, H. A.; Rao, S. P. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6139-6142.
- 193) Öhrlein, R.; Jäger, V. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 6083-6086.
- 194) Barrett, A. G. M.; Robyr, C.; Spilling, C. D. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1234-1236.
- 195) Costantino, U.; Curini, M.; Marmottini, F.; Rosati, O.; Pisani, E. *Chem. Lett.* **1994**, 2215-2218.
- 196) Barco, A.; Benetti, S.; De Risi, C.; Pollini, G. P.; Romagnoli, R.; Zanirato, V. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9293-9296.
- 197) Barco, A.; Benetti, S.; De Risi, C.; Pollini, G. P.; Romagnoli, R.; Zanirato, V. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 7599-7602.
- 198) Chou, W.-C.; Fotch, C. H.; Wong, C.-H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 2916-2917.
- 199) Dauzonne, D.; Demerseman, P. *Synthesis* **1990**, 66-70.
- 200) Helmchen, G. in *Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl): "Stereoselective Synthesis"*, 4. Aufl., Helmchen, G.; Hoffmann, R. W.; Mulzer, J.; Schaumann, E. (Hrsg.), Bd. E 21a, Thieme, Stuttgart **1995**, S. 45-74.
- 201) Nielsen, A. T. in *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*, Bd. 1, Feuer, H. (Hrsg.), Wiley, New York **1969**, S. 349-486.
- 202) Seebach, D.; Beck, A. K.; Lehr, F.; Weller, T.; Colvin, E. W. *Angew. Chem.* **1981**, *93*, 422-424; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 397.
- 203) Kiyooka, S.; Tsutsui, T.; Maeda, H.; Kaneko, Y.; Isobe, K. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6531-6534.
- 204) Kisanga, P. B.; Verkade, J. G. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4298-4303.
- 205) Sasai, H.; Itoh, N.; Suzuki, M.; Shibasaki, M. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 855-858.
- 206) Sasai, H.; Kim, W.-S.; Suzuki, T.; Shibasaki, M.; Mitsuda, M.; Hasegawa, J.; Ohashi, T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 6123-6126.
- 207) Sasai, H.; Tokunaga, T.; Watanabe, S.; Suzuki, T.; Itoh, N.; Shibasaki, M. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7388-7389.

- 208) Suami, T.; Tadano, K.; Suga, A.; Ueno, Y. *J. Carbohydr. Chem.* **1984**, *3*, 429-441.
- 209) Sasai, H.; Watanabe, S.; Shibasaki, M. *Enantiomer* **1997**, *2*, 267-271.
- 210) Raczko, J.; Jäger, V.; Peters, K.; Wehner, V.; Öhrlein, R.; Steuer, B.; Poggendorf, P. in: Abstr. Pap. XVIth Int. Carbohydr. Symp., Paris, 5.-10. Juli **1992**, A 227.
- 211) Appel, R.; Kleinstück, R. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 5-12.
- 212) Casiraghi, G.; Rasso, G.; Spanu, P.; Pinna, L.; Ulgheri, F. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 3397-4000.
- 213) Chen, Y.; Vogel, P. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 4917-4920.
- 214) Takano, S.; Sugihara, T.; Ogasawara, K. *Synlett* **1990**, 453-454.
- 215) Bonnett, R.; Brown, R. F. C.; Clark, V. M.; Sutherland, I. O.; Todd, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 2094-2102.
- 216) Migita, C. T.; Chaki, S.; Nakayama, M.; Ogura, K. *Perkin Trans. 2* **1990**, 1965-1968.
- 217) Nakamura, E.; Shimizu, M.; Kuwajima, I.; Sakata, J.; Yokoyama, K.; Noyori, R. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 932-945.
- 218) Reetz, M. T. *Angew. Chem.* **1984**, *96*, 542-555; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 556.
- 219) Chérest, M.; Felkin, H.; Prudent, N. *Tetrahedron Lett.* **1968**, 2199-2204.
- 220) Anh, N. T. *Top. Curr. Chem.* **1980**, *88*, 145-162.
- 221) Caramella, P.; Rondan, N. G.; Paddon-Row, M. N.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2438-2440.
- 222) Houk, K. N. *Pure Appl. Chem.* **1983**, *55*, 277-282.
- 223) Paddon-Row, M. N.; Rondan, N.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7162-7166.
- 224) Arcamone, F. in: International Symposium on Tumour Pharmacotherapy, Masson: New York, **1983**, 79-84.
- 225) Arcamone, F.; Penco, S.; Vigevani, A.; Redaelli, S.; Franchie, G.; DiMarco, A.; Casazza, A. M.; Dosdia, T.; Formelli, F.; Nacio, A.; Soranzo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *18*, 703.
- 226) Braznikova, M. G.; Lomakina, N. N.; Lavorova, M. F.; Tolskykh, I. V.; Yurina, M. S.; Kluyeva, L. M. *Antibiotiki* **1963**, *8*, 392; *Chem. Abstr.* **1965**, *62*, 8045h.
- 227) Gauze, G. F.; Kudrina, E. S.; Ukholina, R. S.; Gavrilina, G. V. *Antibiotiki* **1963**, *8*, 387; *Chem. Abstr.* **1965**, *62*, 5843e.
- 228) Henkel, S.; Menzel, A.; Jäger, V. *Z. Kristallogr. NCS* **1998**, *213*, 795-796.
- 229) Iino, Y.; Ishii, M.; Ohsumi, K.; Tsuji, T. (Ajinomoto Co., Inc., Tokyo, Japan) *U. S. Patent 5,463,078 Oct. 31, 1995*; *Chem. Abstr.* **1995**, *123*, 169494h.
- 230) Takano, S.; Iwabuchi, Y.; Ogasawara, K. *Heterocycles* **1989**, *29*, 1861-1864.
- 231) Yoda, H.; Nakajima, T.; Yamazaki, H.; Takabe, K. *Heterocycles* **1995**, *41*, 2423-2426.

- 232) Kütt, W. *Diplomarbeit*, Universität Würzburg **1984**.
- 233) Schwaradt, O.; Veith, U.; Gaspard, C.; Jäger, V. *Synthesis* **1999**, No. SI, 1473-1490.
- 234) *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 16. Aufl., Berlin **1986**.
- 235) Nash, R. J.; Thomas, P. I.; Waigh, R. D.; Fleet, G. W. J.; Wormald, M. R.; Lilley, P. M. d. Q.; Watkin, D. J. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7849-7852.
- 236) Fairbanks, A. J.; Fleet, G. W. J.; Jones, A. H.; Bruce, I.; Al Daher, S.; Cenci di Bello, I.; Winchester, B. *Tetrahedron* **1991**, *47*, 131-138.
- 237) Carpenter, N.; Fleet, G. W. J.; Cenci di Bello, I.; Winchester, B.; Fellows, L. E.; NMash, R. J. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 7261-7264.
- 238) Winchester, B.; Al Daher, S.; Carpenter, N. C.; Cenci di Bello, I.; Choi, S. S.; Fairbanks, A. J.; Fleet, G. W. J. *Biochem. J.* **1993**, *290*, 743-749.
- 239) Collin, W. F.; Fleet, G. W. J.; Haraldsson, M.; Cenci di Bello, I.; Winchester, B. *Carbohydr. Res.* **1990**, *202*, 105-116.
- 240) Palamarczyk, G.; Mitchell, M.; Smith, P. W.; Fleet, G. W. J.; Elbein, A. D. *Arch. Biochem. Biophys.* **1985**, *243*, 35-45.
- 241) Setoi, H.; Kayakiri, H.; Takeno, H.; Hashimoto, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1987**, *35*, 3995-3999.
- 242) Bashyal, B. P.; Fleet, G. W. J.; Gough, M. J.; Smith, P. W. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 3083-3093.
- 243) Buchanan, J. G.; Edgar, A. R.; Hewitt, B. D.; Jigajinni, V. B.; Singh, G.; Wightman, R. H. in *Trends in Synthetic Carbohydrate Chemistry*, Horton, D.; Hawkins, L. D.; McGarvey, G. J. (Hrsg.), ACS, Washington **1989**, S. 107-116.
- 244) Naito, T.; Ikai, M.; Shirakawa, M.; Fujimoto, K.; Ninomiya, I.; Kiguchi, T. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1994**, 773-775.
- 245) Takaoka, Y.; Kajimoto, T.; Wong, C.-H. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4809-4812.
- 246) Croucher, P. D.; Furneaux, R. H.; Lynch, G. P. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13299-13312.
- 247) Dondoni, A.; Perrone, D. *Synthesis* **1997**, 527-529.
- 248) Garner, P. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5855-5858.
- 249) Garner, P.; Park, J. M. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2361-2364.
- 250) Garner, P.; Park, J. M. *Org. Synth.* **1992**, *70*, 18-28.
- 251) McKillop, A.; Taylor, R. J. K.; Watson, R. J.; Lewis, N. *Synthesis* **1994**, 31-33.
- 252) Schaller, C.; Vogel, P.; Jäger, V. *Carbohydr. Res.* **1998**, *314*, 25-35.
- 253) Schnabel, G. *Dissertation*, Universität Würzburg **1990**.
- 254) Chen, Y.; Vogel, P. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 2487-2496.
- 255) Mitsunobu, O. *Synthesis* **1981**, 1-27.
- 256) Stryer, L. *Biochemie*, 3. Aufl., Verlag Spektrum der Wissenschaften, Heidelberg **1990**.
- 257) Friebolin, H. *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH, Weinheim **1988**.

- 258) Günther, H. *NMR-Spektroskopie*, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart **1992**.
- 259) Jäger, V. B., V. *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 101-102.
- 260) Kalinowski, H.-O. B., S.; Braun, S. *<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie*, Thieme, Stuttgart **1984**.
- 261) Sheldrick, G. *Programm SHELXS-86*, Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen, **1986**.
- 262) Sheldrick, G. *Programm SHELXL-93*, Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen, **1993**.
- 263) Stewart, J. M. D., P. A.; Ammon, H. L.; Flach, H.; Heck, H. *Programm XRAY 76*, Tech. Rep. TR-446, University of Maryland, Computer Center, College Park, MD, **1976**.
- 264) Johnson, C. K. *Programm ORTEP II. A Fortran Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations*, Tech. Rep. ORNL-5138, Oak Ridge National Library, Oak Ridge, TN, **1971**.
- 265) Hildenbrand, T. S., J. J. *Programm FRIEDA*, Universität Stuttgart, unveröffentlicht,
- 266) Flügge, J. *Grundlagen der Polarimetrie*, De Gruyter, Berlin **1970**.
- 267) Jork, H. F., W.; Fischer, W.; Wimmer, H. *Dünnschicht-Chromatographie. Reagenzien und Nachweismethoden*, Bd. 1a, VCH, Weinheim **1989**.
- 268) Helmchen, G.; Glatz, B. *Ein apparativ einfaches System und Säulen höchster Trennleistung zur präparativen Mitteldruckchromatographie*, Anhang zur Habilitationsschrift, Stuttgart **1978**.
- 269) *Trocknen im Labor*, E. Merck, Darmstadt **1981**.
- 270) Chittenden, G. J. F. *Carbohydr. Res.* **1980**, 84, 350-352.
- 271) Häfele, B.; Jäger, V. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 85-87.
- 272) Schmid, C. R.; Bryant, J. D.; Dowlatzedah, M.; Phillips, J.; Prather, D. E.; Schantz, R. D.; Sear, N. L.; Vianco, C. S. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 4056-4058.
- 273) Jackson, D. Y. *Synth. Commun.* **1988**, 18, 337-341.
- 274) Sinhababu, A. K.; Borchardt, R. T. *Tetrahedron Lett.* **1983**, 327-329.
- 275) Cunningham Jr., A. F.; Kündig, E. P. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 1823-1825.
- 276) Grauert, M.; Schöllkopf, U. *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1817-1824.
- 277) Hertel, L. W.; Grossman, C. S.; Kroin, J. S. *Synth. Commun.* **1991**, 21, 151-154.
- 278) Lee, W. W.; Wu, H. Y.; Christensen, J. E.; Goodmann, L.; Henry, D. W. *J. Med. Chem.* **1975**, 18, 768.
- 279) Baer, H. H.; Zamkanej, M. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 4786-4789.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Professor Dr. V. Jäger für die vielseitige und interessante Themenstellung, für die vielfältigen Anregungen und die stete Diskussionsbereitschaft; ferner für die Ermöglichung der Präsentation meiner Ergebnisse im In- und Ausland sowie für die ausgezeichneten Arbeitsbedingungen in seiner Arbeitsgruppe.

Herrn J. Rebell und Herrn H.-U. Höhn für die engagiert Durchführung zahlreicher NMR-Messungen sowie den Mitarbeitern der analytischen Abteilung des Instituts für Organische Chemie der Universität Stuttgart für die Anfertigung der Elementaranalysen und Massenspektren.

Herrn Dr. W. Frey und Frau S. Henkel für die Anfertigung "unzähliger" Kristallstrukturanalysen; besonders Herrn Dr. W. Frey für die geduldige Unterstützung bei der Darstellung der Ergebnisse.

Herrn Dr. A. Lieberknecht und Herrn H. Griesser für die ständige Hilfsbereitschaft und Unterstützung in Theorie und Praxis.

Frau I. Kienzle und Frau P. Pruschek für die fachkundige Einweisung in die Praxis der Enzymaktivitäts-Tests.

Herrn U. Kautz, für das nicht zu übertreffende Labor-Klima und für die vielen fachlichen und nicht-fachlichen Gespräche.

Der ganzen Kaffeeraum-Besatzung und auch denen, die sich nicht dazurechnen, für das gute Klima, insbesondere Herrn T. Hasenöhr, Herrn B. Krämer, Herrn F.-M. Kieß, Herrn R. Kugler, Herrn J. Greul und Herrn P. Zimmermann.

Meinen Freunden Hermann, Martina, Silke, Christina und Holger, Thomas und Steffi, Andrea und Dave und Erik mit Gabi dafür, dass sie mich immer auf die vielen schönen Dinge im Leben fernab der Chemie aufmerksam gemacht haben.

Meiner Frau Ulrike Schmid für die großartigste Unterstützung und Geduld sowie meinen Eltern Carola und Christian Menzel für ihre stetige Unterstützung während der Studien- und Promotionszeit.

## Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name: Andreas Menzel  
Geburtsdatum und -ort: 13. 07. 1968 in Ravensburg  
Eltern: Christian Menzel und Carola Menzel, geb. Pohl  
Nationalität: Deutsch  
Familienstand: verheiratet

### Schule

1975 - 1979 Goldwiesen-Grundschule in Echterdingen  
1979 - 1988 Phillip-Matthäus-Hahn-Gymnasium in Echterdingen  
Abschluß: Abitur

### Grundwehrdienst

1988 - 1989 Luftwaffe, Standorte Germersheim und Landsberg am Lech

### Studium

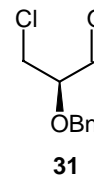
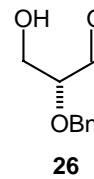
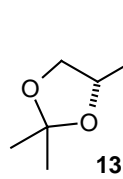
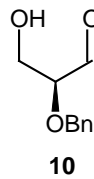
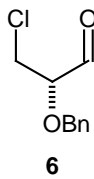
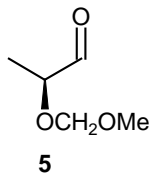
1989 - 1995 Studium der Chemie an der Universität Stuttgart  
Jun 1995 - Dez 1995 Diplomarbeit im Arbeitskreis von Prof. V. Jäger am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart;  
Thema: *Synthese von L-Acosamin und L-Ristosamin via Nitroaldol-Reaktion als Schlüsselschritt*  
Dez. 1995 Diplom  
seit Jan 1996 Promotion bei Prof. V. Jäger zum Thema:  
*Stereoselektive CC-Verknüpfung mit Nitronaten und Nitronen - Synthese von Acosamin und Iminopolyolen*

### Anstellungen

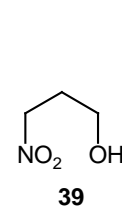
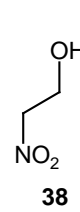
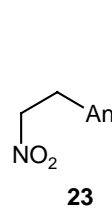
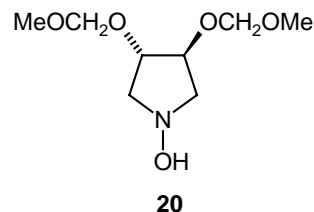
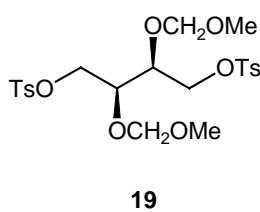
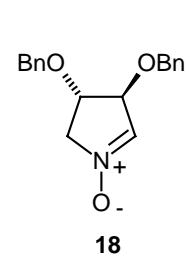
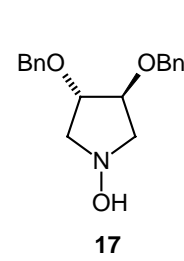
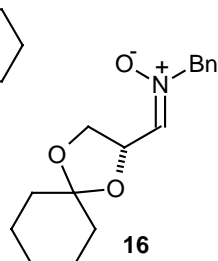
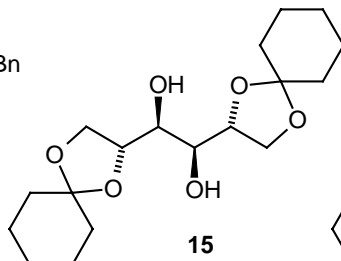
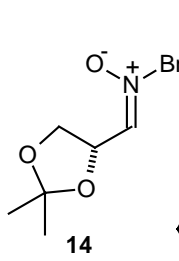
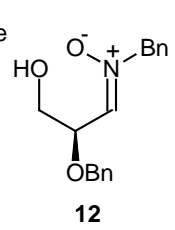
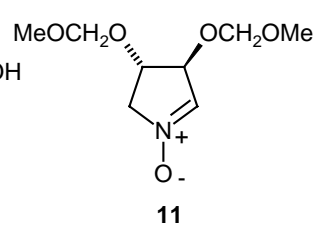
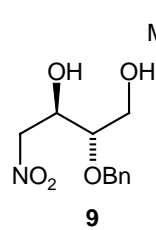
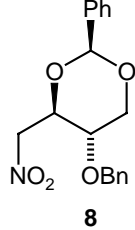
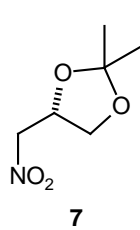
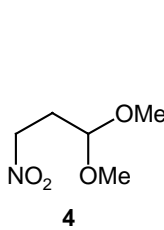
Okt. 1995 - Sep. 1997 Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart  
Okt. 1997 - Aug. 1999 Wissenschaftlicher Angestellter (BAT IIa) am Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart.  
Seit Sep. 1999 Angestellter bei Unilever (Loders Croklaan), Niederlande

## Formelübersicht

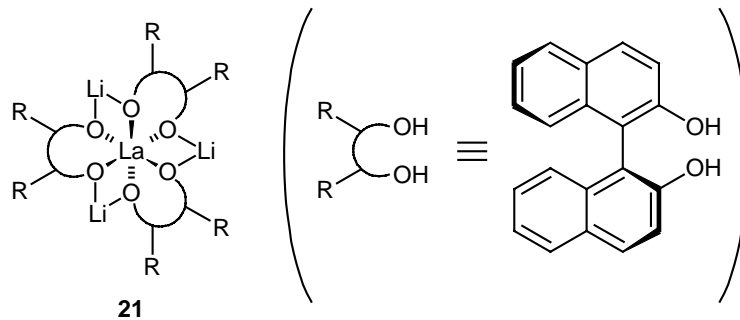
Aldehyde



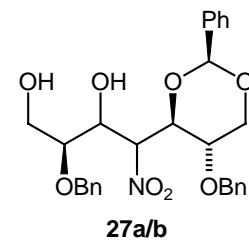
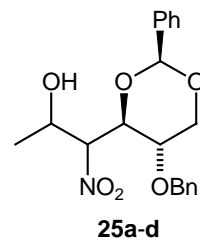
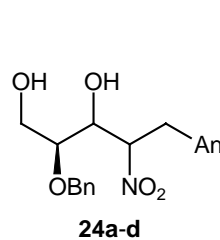
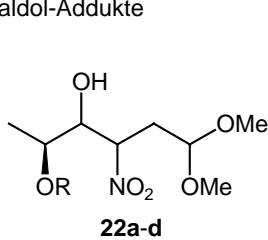
Nitro-Komponenten und Nitrone bzw. deren Vorstufen



Katalysator

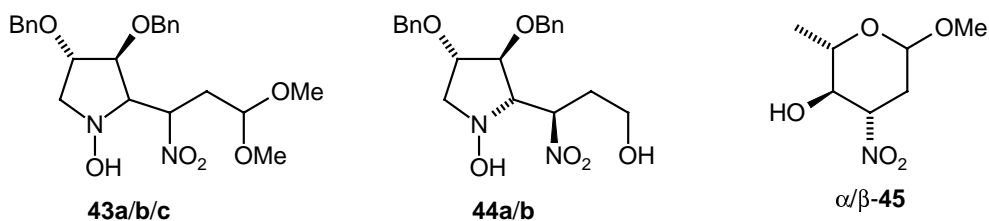
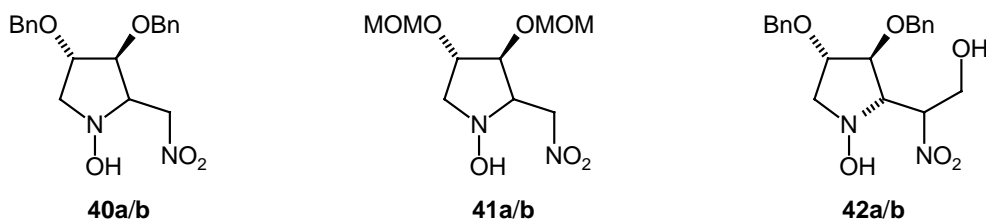
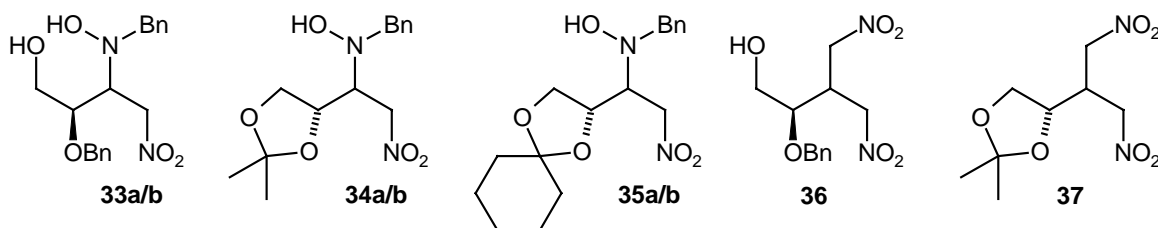
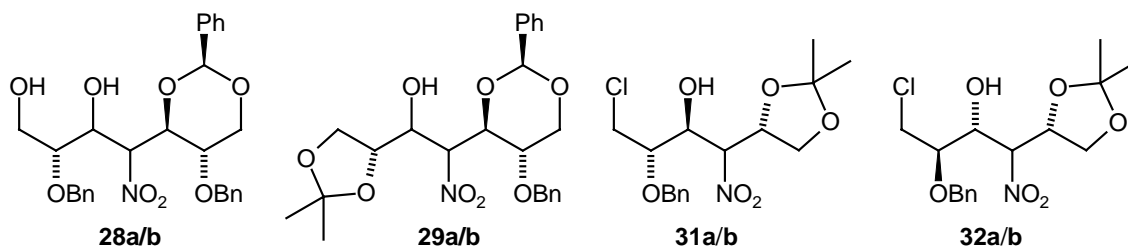


Nitroaldol-Addukte

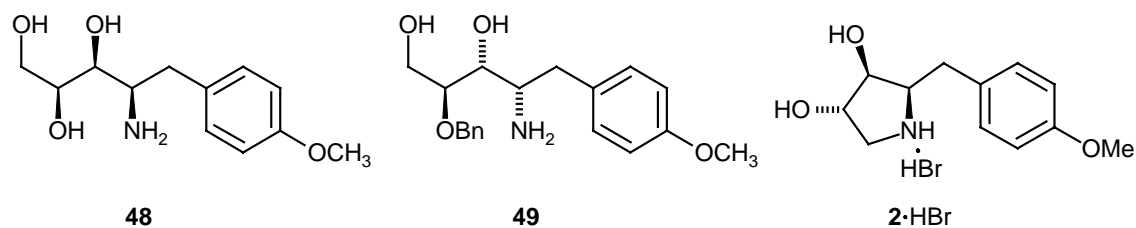
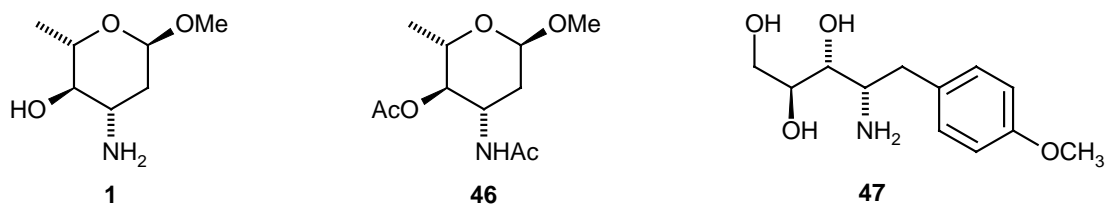




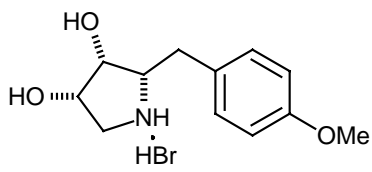
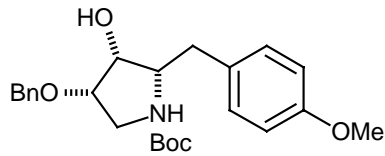
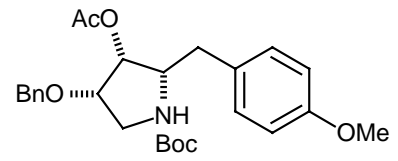
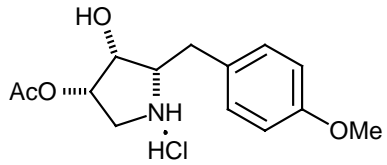
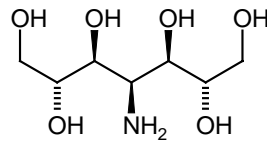
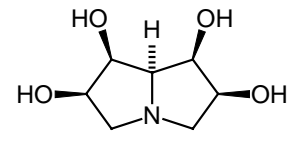
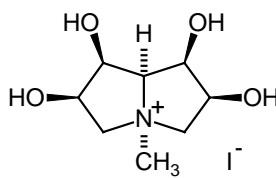
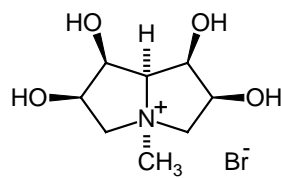
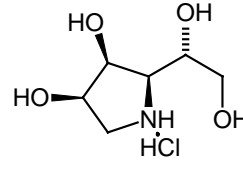
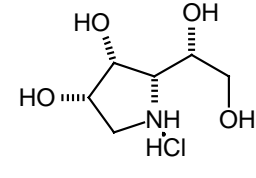
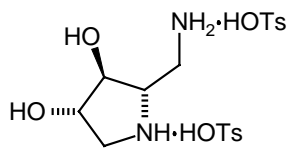
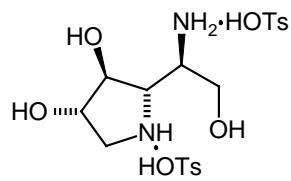
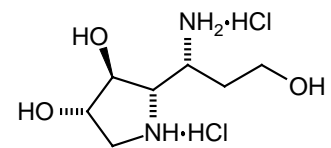
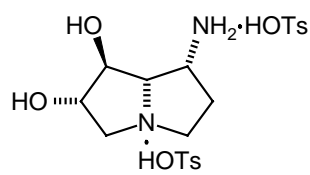
## Nitroaldol-Addukte (Fortsetzung)



## Amino- und Iminopolyole



## Amino- und Iminopolyole (Fortsetzung)

**50·HBr****51****52****53·HCl****54****55****56****57****3·HCl****58·HCl****59·2HOTS****60·2HOTS****61·2HCl****62·2HOTS**