

## Funktionelle Riburonsäurederivate

Richard R. Schmidt\*, Karl-Heinz Jung und Peter Hermentin

Fachbereich Chemie der Universität Konstanz, Postfach 7733,  
D-7750 Konstanz

Eingegangen am 20. Januar 1978

Aus der bequem zugänglichen Methyl-2,3-*O*-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure (**2**) wurden die entsprechenden Dibenzyl- und Triacetyl-derivate **5** bzw. **6** hergestellt, welche geeignete Ausgangsverbindungen für selektive Reaktionen an allen Positionen des Riburonsäurerüsts sind. Durch selektive Abspaltung der Benzylgruppen aus **5** wurden über die 1-ungeschützten Derivate **10** und **11 a–c** die Ribofuranosylhalogenide **14–19** anomerenfrei isoliert. Mit *N*-Nucleophilen wurden daraus Derivate für die aufbauende Synthese von *N*-Glycosiden zugänglich. Aus der vollständig entbenzylierten Verbindung **12** wurde das überbrückte Lacton **13** erhalten. Phosphor-pentachlorid-Behandlung von **6** lieferte das 2-*O*-Trichloroacetylribofuranosylchlorid-Derivat **21**.

### Functional Riburonic Acid Derivatives

The easily available methyl 2,3-*O*-isopropylidene- $\beta$ -D-ribofuranosiduronic acid (**2**) is transformed into the corresponding dibenzyl- **5** and triacetyl compound **6** respectively. Both are appropriate starting materials for selective reactions at all positions of the riburonic acid frame. Selective cleavage of the benzyl groups of **5** delivers the ribofuranosyl halogenides **14–19** free of anomers *via* the 1-protected derivatives **10** and **11 a–c**. With *N*-nucleophiles derivatives are synthesized, which are useful for the formation of *N*-glycosides. The debenzylated compound **12** delivers the bridged lactone **13**. Phosphorous pentachloride treatment of **6** leads to the 2-*O*-trichloroacetyl-ribofuranosyl chloride derivative **21**.

Riburonsäurederivate sind in der Chemie der Nucleoside und Oligosaccharide wichtige Synthesebausteine; durch die Beteiligung der Carboxylgruppe an der Knüpfung der glycosidischen Bindung sind hochstereoselektive Reaktionen möglich<sup>1,2</sup>. Außerdem kann die Carboxylgruppe wieder zur Hydroxymethylgruppe reduziert oder zu anderen funktionellen Gruppen modifiziert werden<sup>3</sup>. Durch geeignete Derivatisierung der Carboxylgruppe wird eine Reaktionsabstufung erreicht, die spezifische Reaktionen an fast allen Positionen erlaubt<sup>4</sup>. Darüber hinaus besitzen Riburonsäureamid-Derivate physiologische Wirksamkeit<sup>5,6</sup>.

<sup>1</sup>) K.-H. Jung, Dissertation, Univ. Stuttgart 1977.

<sup>2</sup>) R. R. Schmidt und P. Hermentin, Angew. Chem. **89**, 78 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 48 (1977); P. Hermentin, geplante Dissertation.

<sup>3</sup>) R. R. Schmidt, U. Schloz und D. Schwille, Chem. Ber. **101**, 590 (1968).

<sup>4</sup>) R. R. Schmidt, R. Machet und U. Schloz, Chem. Ber. **106**, 1256 (1973), und dort zit. Lit.

<sup>5</sup>) Abbot Laboratories, North Chicago III (Erf. R. N. Prasad, H. H. Stein und K. R. Tietje), D. O. S. 2460553 (10. 7. 1975) [Chem. Abstr. **83**, 147702c (1975)].

<sup>6</sup>) G. Lösch, geplante Dissertation, Univ. Stuttgart.

Aus diesen Gründen ist es erforderlich, gute Synthesewege für Riburonsäurederivate mit funktionellen Gruppen zu entwickeln, welche weitere aufbauende Syntheseschritte gestatten. Dabei ist die leichte Zugänglichkeit von Derivaten ohne blockierende Gruppe in Position 1 von zentraler Bedeutung.

### A) Riburonsäurederivate ohne blockierende Gruppe in Position 1

Das geschützte Riburonsäurederivat **2** ist ein leicht zugängliches Ausgangsprodukt zur Synthese modifizierter Riburonsäurederivate<sup>7)</sup>. Da die 2,3-*O*-Isopropylidengruppe und die glycosidische Methylgruppe unter sauren Bedingungen nicht selektiv nebeneinander abspaltbar sind, ist die Verwendung einer blockierenden Gruppe in Position 1 erforderlich, die unter anderen Bedingungen abspaltbar ist. Dazu ist die Benzylgruppe bestens geeignet. Diese wird jedoch vorteilhaft nach der Oxidation eingeführt, um das bequeme Kaliumpermanganat-Oxidationsverfahren für die Herstellung von **2**<sup>7)</sup> anwenden zu können.

Aus **2** wurde mit Thionylchlorid das Säurechlorid **1** hergestellt. Durch säurekatalysierte Umacetalisierung wurde anschließend die Benzylgruppe in Position 1 eingeführt, wobei der benötigte Chlorwasserstoff bei der Alkoholyse des Säurechlorids freigesetzt wird. Das erhaltene Riburonsäurederivat **5** erlaubt spezifische Modifikationen an den Positionen 1, 2, 3, 4 und 5: durch nucleophile Substitution an der Carboxylgruppe und Spaltung des Glycosids durch katalytische Hydrierung können – wie anschließend näher erläutert – die Benzyloxygruppen an den Positionen 5 und 1 nacheinander zur Reaktion gebracht werden; das spezifische Reaktionsverhalten an den Positionen 3 und 4<sup>7, 8)</sup> – hervorgerufen durch die Acidität des Protons an C-4 – sowie an den Positionen 2 und 3<sup>9)</sup> entspricht dem der analogen Methylverbindung **3**.

Der Benzylester **5** wurde durch Verseifung zu **4** und Veresterung mit Diazomethan in den Methylester **7** oder durch Umsetzung mit Aminen in die Amide **8a–c** umgewandelt. Nach Abspaltung der Benzylgruppen mit Wasserstoff an Palladium wurden die Riburonsäurederivate **10** bzw. **11a–c** erhalten, welche in Position 1 ungeschützt sind. **10** und **11a–c** sind wichtige Zwischenprodukte zur Einführung von funktionellen Gruppen, welche für aufbauende Syntheseschritte benötigt werden.

Häufig ist es vorteilhaft, isopropylidengeschützte Riburonsäurederivate durch acetylgeschützte zu ersetzen. Die Abspaltung der Schutzgruppen an den Positionen 1, 2 und 3 und die Einführung der Acetylgruppen wurde durch Umsetzung von **3**<sup>7)</sup> mit Essigsäure, Acetanhydrid und Schwefelsäure in einem Schritt vorgenommen. Dabei wurde als Hauptprodukt das  $\beta$ -Anomere **6** erhalten. Die Abspaltung der 1-*O*-Acetylgruppe ist nicht erforderlich, da sie im Gegensatz zu 1-*O*-Alkylgruppen sehr leicht ausgetauscht werden kann.

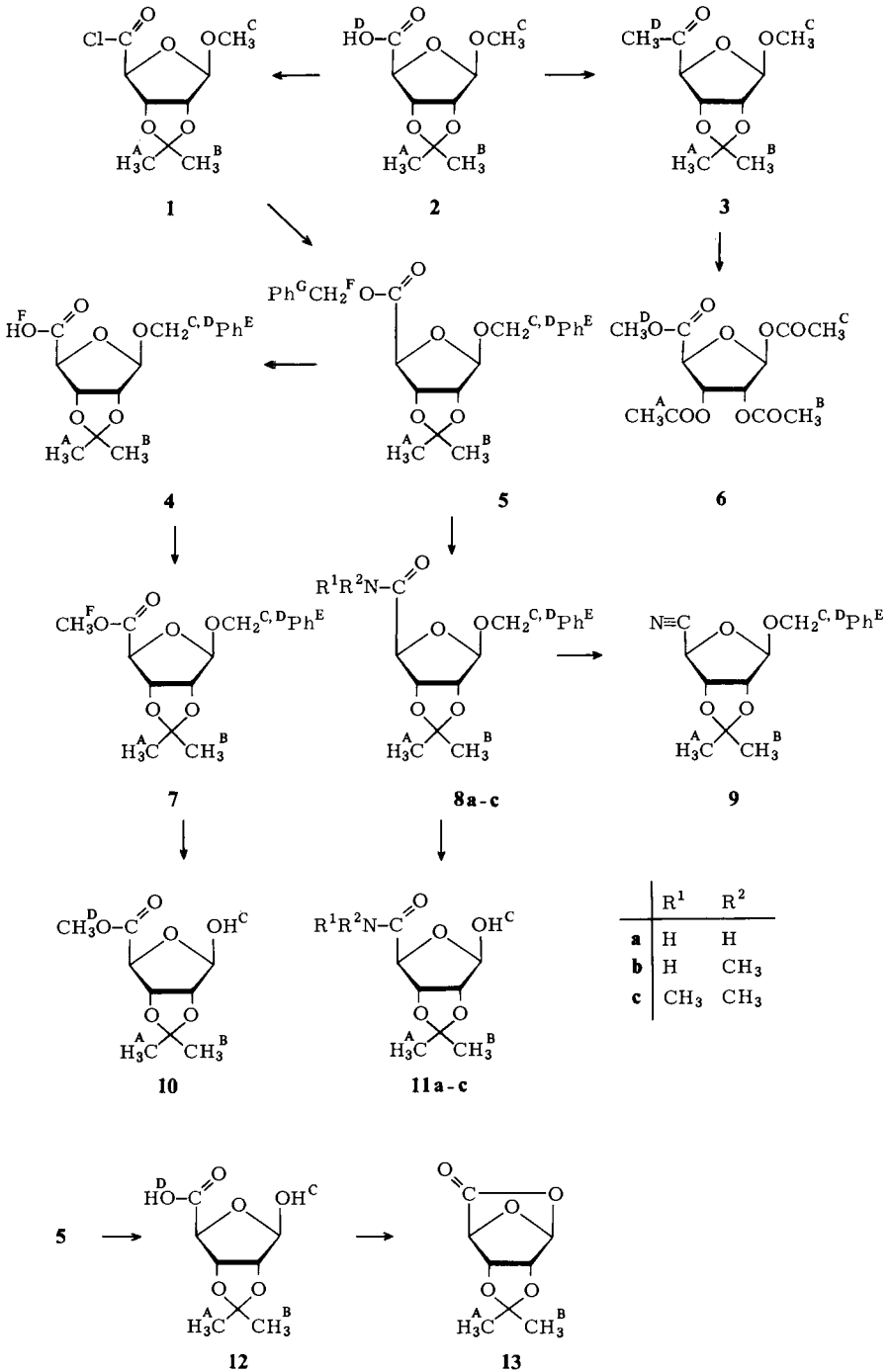
Durch Umsetzung von **1** oder **3** mit Alkoholen und geringen Mengen Wasser konnten in Position 2 und 3 ungeschützte Riburonsäurederivate hergestellt werden<sup>1)</sup>. Sie sind für synthetische Zwecke jedoch von geringerer Bedeutung, da die Reaktivität der OH-Gruppen zu wenig differenziert ist.

Die katalytische Hydrierung beider Benzylgruppen in **5** führte zur 2,3-*O*-geschützten Riburonsäure **12**, aus der durch intramolekulare Wasserabspaltung das 1,5-Anhydro-

<sup>7)</sup> R. R. Schmidt, D. Heermann und K.-H. Jung, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 1856.

<sup>8)</sup> M. P. Kotick und D. L. Leland, Carbohydr. Res. **46** 299 (1976).

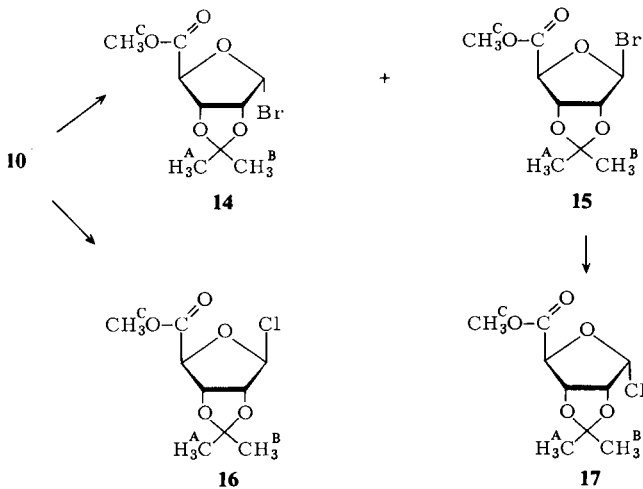
<sup>9)</sup> Siehe Kap. B.



riburonsäurederivat **13** hergestellt werden konnte. **13** ist ein interessantes Ausgangsprodukt für stereoselektive Reaktionen, da durch die 1,5-Verbrückung der stereochemische Verlauf von Reaktionen in Position 1 wesentlich stärker als durch Nachbargruppenbeteiligung der Carboxylgruppe<sup>2)</sup> beeinflusst werden sollte.

## B) Glycosylhalogenide

Die Einführung von Halogenatomen wurde unter schonendsten Bedingungen vorgenommen. Durch Umsetzung von **10** mit Phosphortribromid wurde ein Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glycosylbromide **14** und **15** im Verhältnis 1:4 erhalten, das chromatographisch getrennt werden konnte. Mit Thionylchlorid wurde praktisch ausschließlich das  $\beta$ -Glycosylchlorid **16** gebildet. Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten liegt darin, daß das elektroneγαtivere Chloratom einen stärkeren anomeren Effekt als das Bromatom ausübt. Dieser stabilisiert bei Furanosiden in den durch die Isopropylidengruppe hervorgerufenen Konformationen<sup>10)</sup> das  $\beta$ -Anomere. Zur Darstellung des thermodynamisch weniger stabilen  $\alpha$ -Glycosylchlorids **17** wurde auf eine Methode von *Lemieux* und *Hayami*<sup>11)</sup> zurückgegriffen. Diese für Pyranoside entwickelte Methode wurde auf die bei Furanosiden unterschiedlichen Verhältnisse übertragen. Aus dem reaktiven  $\beta$ -Glycosylbromid **15** wurde mit Tetraethylammoniumchlorid in einer kinetisch gelenkten Reaktion unter Konfigurationsumkehr das  $\alpha$ -Glycosylchlorid **17** hergestellt.

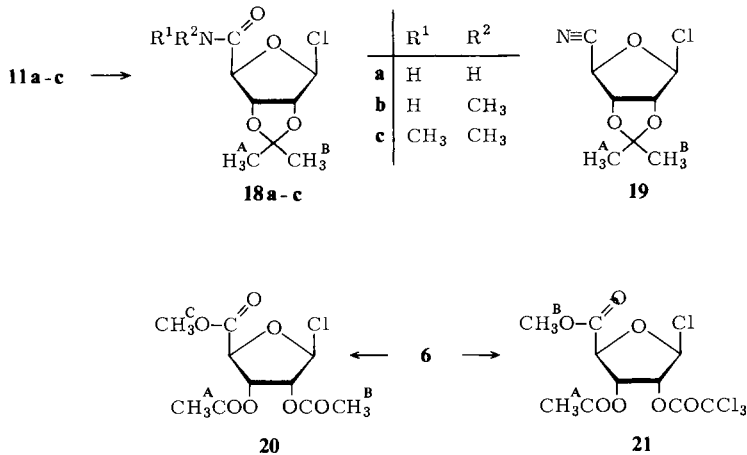


Die Darstellung der Amide **18 a – c** folgte der für **16** beschriebenen Weise. Aus dem unsubstituierten Amid **11 a** wurde mit Thionylchlorid hauptsächlich das Nitril **19** erhalten. Bei unvollständiger Reaktion konnte außerdem eine geringe Menge des Amids **18 a** isoliert werden. Obwohl Furanosylhalogenide meist nicht rein isoliert werden können, gelang es bei allen soeben beschriebenen Verbindungen, durch Destillation bzw. Umkristallisation analysenreine Substanzproben zu erhalten. Dies ist nicht nur für die Analytik,

<sup>10)</sup> Siehe Kap. D.

<sup>11)</sup> R. U. Lemieux und J. Hayami, *Can. J. Chem.* **43**, 2162 (1965).

sondern auch für die Verwendung als Substrat für weitere Reaktionen von großer Bedeutung.



Die acetylgeschützten Glycosylchloride wurden nach anderen Methoden hergestellt, da in diesem Fall eine Acetylgruppe statt einer Hydroxylgruppe substituiert werden muß. Aus **6** wurde mit Chlorwasserstoff in Ether das vollacetylierte  $\beta$ -Glycosylchlorid **20** erhalten. Eine Reinigung wurde nicht versucht, da **20** aufgrund des Nachbargruppen-effektes der 2-O-Acetylgruppe sehr reaktionsfähig ist.

Schon 1921 fand *Brigl*<sup>12)</sup>, daß bei der Penta-O-acetylglucopyranose beim Austausch der 1-O-Acetylgruppe gegen Chlor mit Phosphorpentachlorid alle drei Wasserstoffe der 2-O-Acetylgruppe gegen Chlor substituiert wurden. Nun gelang in gleicher Weise auch aus **6** die Herstellung eines Glycosylchlorids, das an Position 2 eine Trichloracetylgruppe als Schutzfunktion besitzt. Damit ist bei **21** die Reaktivität der Acylgruppen an den Positionen 2 und 3 so deutlich differenziert, daß eine selektive Abspaltung der Schutzgruppen nacheinander leicht möglich sein sollte. Das beschriebene Verfahren ist ein bequemer Syntheseweg für Ribosederivate, welche an den Positionen 2 und 3 unterschiedlich substituiert sind.

### C) N-Glycosylderivate

Bei den Umsetzungen von **11 a, b** mit Ammoniak bzw. von **11 a** mit Hydrazin trat eine Isomerisierung des Riburonsäuregerüsts zu den Pyridonderivaten **22 a, b** bzw. **23** ein. Dabei wurde bei letzterem außerdem die Aminogruppe durch eine Hydrazinogruppe substituiert. Die Konstitutionsaufklärung von **23** erfolgte durch Umsetzung der Hydrazinofunktion zu einigen Pyrazolderivaten<sup>1)</sup>. Aus **11 b, c** wurden mit Hydrazin die Riburonsäurehydrazone **24 b, c** dargestellt. Diese entsprechen in Konstitution und Eigenschaften den bereits früher untersuchten Ribosehydrazonen; sie sind als Komponenten zur aufbauenden Synthese von Pyrazol- und Pyrazolopyrimidin-nucleosiden geeignet<sup>13, 14)</sup>.

<sup>12)</sup> P. *Brigl*, Hoppe Seyler's Z. Physiol. Chem. **116**, 1 (1921).

<sup>13)</sup> R. R. *Schmidt*, J. *Karg* und W. *Guilliard*, Chem. Ber. **110**, 2433 (1977).

<sup>14)</sup> R. R. *Schmidt*, W. *Guilliard* und J. *Karg*, Chem. Ber. **110**, 2445 (1977).

Tab. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der hergestellten Verbindungen<sup>a)</sup>

Ver- bin- dung	Lösungs- mittel	Aufnahme- frequenz (MHz)	1-H	2-H	3-H	4-H	H <sup>A</sup>	H <sup>B</sup>	H <sup>C</sup>	H <sup>D</sup>	H <sup>E</sup>	H <sup>F</sup>	H <sup>G</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	J <sup>1,2</sup>	J <sup>2,3</sup>	J <sup>3,4</sup>	J <sup>CD</sup>
1	CDCl <sub>3</sub>	60	5.07	4.53	5.22	4.76	1.33(s,3H)	1.49(s,3H)	3.43(s,3H)							<0.5	6	<0.5	
4	CDCl <sub>3</sub>	60	5.25	4.65	5.23	4.69	1.31(s,3H)	1.48(s,3H)	4.53	4.84	7.33(s,5H)	11.33(s,1H)				<0.5	6	<0.5	12
5	CDCl <sub>3</sub>	60	5.20	4.63	5.27	4.68	1.31(s,3H)	1.46(s,3H)	4.46	4.71	7.30(s,10H)	5.10(s,2H)	7.30(s,10H)			<0.5	6	<0.5	12.5
6	CDCl <sub>3</sub>	100	6.15	5.30	5.59	4.55	2.09,2.12(2s,9H)		3.75							<0.5	5	6.5	
7	CDCl <sub>3</sub>	60	5.20	4.63	5.26	4.64	1.31(s,3H)	1.47(s,3H)	4.51	4.81	7.29(s,5H)	3.64(s,3H)				<0.5	6	<0.5	12
8a	CDCl <sub>3</sub>	60	5.28	4.65	5.16	4.58	1.30(s,3H)	1.47(s,3H)	4.58	4.75	7.33(s,5H)			6.48(s,2H)		<0.5	6	1	12
8b	CDCl <sub>3</sub>	60	5.30	4.65	5.16	4.63	1.31(s,3H)	1.48(s,3H)	4.53	4.76	7.36(s,5H)			6.53(s,1H)	2.58,2.67 (2s,3H)	<0.5	6	1	
8c	CDCl <sub>3</sub>	60	5.17	4.76	5.58	4.83	1.34(s,3H)	1.49(s,3H)	4.45	4.65	7.33(s,5H)			2.83,3.14(2s,je,3H)		<0.5	6	<0.5	12.5
9	CDCl <sub>3</sub>	60	5.28	4.75	5.03	4.83	1.29(s,3H)	1.44(s,3H)	4.49	4.86	7.40(s,5H)					<0.5	6	<0.5	11.5
10	CDCl <sub>3</sub>	60	5.60	4.62	5.14	4.67	1.34(s,3H)	1.50(s,3H)	4.47(d,1H)	3.81						<0.5	6	<0.5	
			<i>J</i> = 5 Hz)																
11a	[D <sub>6</sub> ]DMSO	60	5.37	4.48	4.94	4.36	1.28(s,3H)	1.40(s,3H)	6.77(s,1H)							<0.5	6	1	
11b	CDCl <sub>3</sub>	60	5.61	4.61	5.04	4.59	1.33(s,3H)	1.50(s,3H)	5.8(s,1H)					7.15,7.42(2s,2H)	2.80,2.89 (2s,3H)	<0.5	6	1	
11c	CDCl <sub>3</sub>	60	5.44	4.65	4.86	5.07	1.33(s,3H)	1.50(s,3H)	5.3(s,1H)					3.02,3.17(2s,je,3H)		<0.5	6	<0.5	
12	[D <sub>6</sub> ]DMSO	80	5.30	4.45	5.13	4.43	1.27(s,3H)	1.38(s,3H)	9.5(s,2H)							<0.5	6	<0.5	
13	CDCl <sub>3</sub>	80	5.92	4.68	4.68	4.68	1.36(s,3H)	1.49(s,3H)								<0.5	6	b)	
14	CDCl <sub>3</sub>	60	6.51	4.7-5.1(m,3H) <sup>o)</sup>			1.39(s,3H)	1.69(s,3H)	3.82(s,3H) <sup>f)</sup>							4	e)		
15	CDCl <sub>3</sub>	100	6.40	5.10	5.42	4.64	1.34(s,3H)	1.45(s,3H)	3.75(s,3H)							<0.5	6	<0.5	
16	CDCl <sub>3</sub>	60	6.18	4.98	5.46	4.75	1.36(s,3H)	1.48(s,3H)	3.83(s,3H)							<0.5	6	0.5	
17	CDCl <sub>3</sub>	100	6.16	4.7-4.9(m,3H) <sup>o)</sup>			1.40(s,3H)	1.65(s,3H)	3.80(s,3H)							e)	e)		

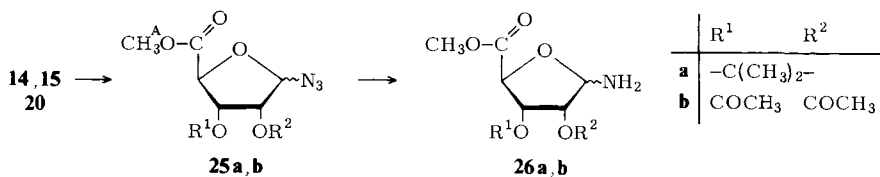
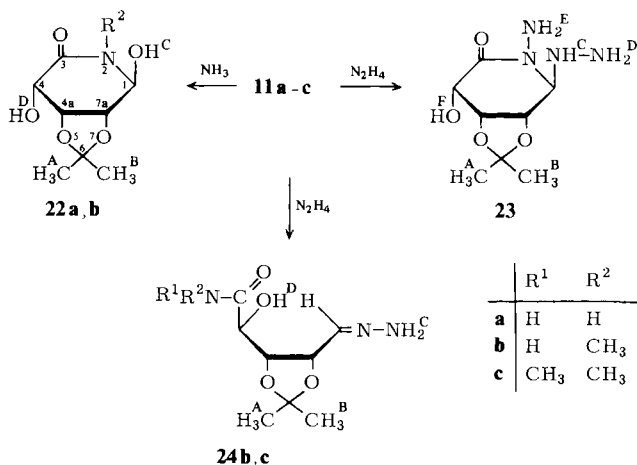
Tab. (Fortsetzung)

Ver- bin- dung	Lösungs- mittel	Aufnahme- frequenz (MHz)	1-H	2-H	3-H	4-H	H <sup>A</sup>	H <sup>B</sup>	H <sup>C</sup>	H <sup>D</sup>	H <sup>E</sup>	H <sup>F</sup>	H <sup>G</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	J <sup>1,2</sup>	J <sup>2,3</sup>	J <sup>3,4</sup>	J <sup>C,D</sup>
18a	CDCl <sub>3</sub>	60	6.22	4.96	5.36	4.96	1.36(s,3H)	1.49(s,3H)						6.43(s,2H)		<0.5	6	2	
18b	CDCl <sub>3</sub>	60	6.26	4.97	5.40	4.73	1.37(s,3H)	1.50(s,3H)						6.55(s,1H)	2.83,2.91 (2s,3H)	<0.5	6	2	
18c	CDCl <sub>3</sub>	60	6.08	5.05	5.75	4.94	1.35(s,3H)	1.47(s,3H)						2.97,3.13(2s,jc3H)		0.5	6	<0.5	
19	CDCl <sub>3</sub>	60	6.18	5.12	5.26	4.95	1.36(s,3H)	1.48(s,3H)								<0.5	6	0.5	
20	CDCl <sub>3</sub>	100	6.08	5.56	5.92	4.68	2.11,2.14(2s,6H)	3.84(s,3H)								<0.5	5	7	
21	CDCl <sub>3</sub>	100	6.19	5.71	6.03	4.73	2.11(s,3H)	3.84(s,3H)								<0.5	4.5	7	
24b	[D <sub>6</sub> ]DMSO	60	7.10	4.0-4.8(m,4H) <sup>a)</sup>			1.26(s,3H)	1.40(s,3H)	6.23(s,2H)	4.0-4.8 (m,4H) <sup>a)</sup>				7.70(s,1H)	2.55,2.63 (2s,3H)	7	e)	o)	
24c	[D <sub>6</sub> ]DMSO	60	7.12	4.62	4.15	4.43	1.25(s,3H)	1.37(s,3H)	6.35(s,2H)	5.05 (s,1H)				2.89,3.05(2s,jc3H)		7.5	6	9	
25a(α)	CDCl <sub>3</sub>	100	4.97	4.68	4.85	4.65	3.75(s,3H)							1.36(s,3H)	1.57(s,3H)	3.5	6	0.5	
25a(β)	CDCl <sub>3</sub>	100	5.62	4.93	5.18	4.70	3.81(s,3H)							1.32(s,3H)	1.48(s,3H)	<0.5	6	<0.5	
25b(β)	CDCl <sub>3</sub>	100	5.47	5.14	5.59	4.59	3.81(s,3H)							2.08,2.11(2s,6H)		2	5	6	
22a	[D <sub>6</sub> ]DMSO	60	H <sup>A</sup> , H <sup>B</sup> : 1.29(s,6H); H <sup>C</sup> : 4.2-4.8; 7a-H: 4.28(d,1H, J <sup>4a,7a</sup> = 7 Hz); 4-H: 4.35(d,1H, J <sup>4a,7a</sup> = 3 Hz); 1-H: 4.59(s,1H, J <sup>1,7a</sup> = 0.5 Hz); 4a-H: 4.69(dd,1H); R <sup>2</sup> -H: 8.40,8.43(2s,1H)																
22b	[D <sub>6</sub> ]DMSO	60	H <sup>A</sup> , H <sup>B</sup> : 1.26(s,6H); H <sup>C</sup> : 4.0-6.5; 7a-H: 4.35(d,1H, J <sup>4a,7a</sup> = 7 Hz); 4-H: 4.44(d,1H, J <sup>4a,7a</sup> = 3 Hz); 1-H: 4.76(s,1H, J <sup>1,7a</sup> = 0.5 Hz); R <sup>2</sup> -H: 2.94																
23	[D <sub>6</sub> ]DMSO	90	H <sup>A</sup> , H <sup>B</sup> : 1.25, 1.26(2s,6H); H <sup>C</sup> : 3.45(s,4H); H <sup>D</sup> , H <sup>E</sup> : 3.45(s,4H); H <sup>F</sup> , 1-H, 4-H, 4a-H, 7a-H: Signale bei 4.13, 4.37, 4.44, 4.52 und 4.59 <sup>e)</sup> ; H <sup>G</sup> : 8.43(s,1H)																

<sup>a)</sup> δ-Werte in ppm, Kopplungskonstanten J in Hz, Aufnahmebedingungen s. Experimenteller Teil.

<sup>b)</sup> Wurde nicht ermittelt, da die Protonen isochron sind;

<sup>c)</sup> Eine Zuordnung aller Signale wurde nicht vorgenommen.



Die Glycosylamine wurden analog der klassischen Methode von *Bertho* und *Maier*<sup>15)</sup> dargestellt. Aus dem Anomerengemisch der Glycosylhalogenide **14** und **15** bzw. aus **20** wurden mit Natriumazid die isopropyliden- bzw. acetylgeschützten Glycosylamide **25 a, b** hergestellt, die an Platin zu den Glycosylaminen **26 a, b** hydriert wurden. **26 a, b** konnte als Hydrochlorid isoliert werden. **26 a, b** sind zersetzlich und müssen deshalb sofort weiterverwendet werden. Die Glycosylamine sind Ausgangskomponenten zur aufbauenden Synthese von Pyrimidin- und Imidazol-nucleosiden, wobei letztere wiederum Zwischenstufen zur Synthese von Purin-nucleosiden sind<sup>16)</sup>.

## D) <sup>1</sup>H-NMR-Spektren

Die bevorzugten Konformationen der hergestellten Verbindungen können aus den <sup>1</sup>H-NMR-Daten durch Vergleich mit berechneten Kopplungskonstanten der Zuckerprotonen abgeschätzt werden, die aus den Torsionswinkeln der möglichen Furanosekonformationen erhalten wurden<sup>17)</sup>. Die isopropylidengeschützten β-D-Riburonsäurederivate **1, 4, 5, 7, 8 c–10, 11 c–13, 15, 16, 18 c, 19** und **25 a** haben aufgrund der Kopplungskonstanten  $J^{1,2} < 0.5$  Hz,  $J^{2,3} = 6$  Hz und  $J^{3,4} < 0.5$  Hz (siehe Tab.) in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen<sup>7)</sup> ein Energieminimum bei den Konformationen<sup>18)</sup> E<sub>0</sub> und <sup>1</sup>T<sub>0</sub>. Da bei den Amiden **8 a, b, 11 a, b** und **18 a, b** die Kopplungskonstante  $J^{3,4}$  1–2 Hz beträgt, könnte bei diesen Verbindungen außerdem die Konformation <sup>1</sup>E im Gleich-

<sup>15)</sup> A. *Bertho* und J. *Maier*, *Liebigs Ann. Chem.* **498**, 58 (1932).

<sup>16)</sup> D. H. *Robinson* und G. *Shaw*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1974**, 774.

<sup>17)</sup> M. *Smitz* und C. D. *Jardetzky*, *J. Mol. Spectrosc.* **28**, 70 (1968).

<sup>18)</sup> J. C. P. *Schwarz*, *J. Chem. Soc. Commun.* **1973**, 505.



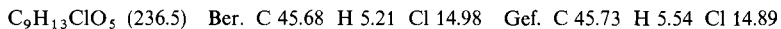
gewicht enthalten sein. Bei Isopropylidenderivaten werden bedingt durch die Einschränkung der Drehbarkeit um die Bindung zwischen C-2 und C-3 häufig die genannten Konformationen beobachtet <sup>7)</sup>.

Die Kopplungskonstanten der acetylgeschützten Riburonsäurederivate **6**, **20**, **21** und **25b** ( $J^{1,2} = 0-2$  Hz,  $J^{2,3} = 4.5-5$  Hz und  $J^{3,4} = 6-7$  Hz) stimmen mit den entsprechenden Werten von Methyl- $\beta$ -D-ribofuranosid <sup>17,19)</sup> oder von acylierten  $\beta$ -D-Ribofuranosen <sup>20)</sup> überein. Aufgrund dieser Tatsache werden in Übereinstimmung mit den angeführten literaturbekannten Verbindungen die Konformationen  ${}^3T_2$ ,  $E^3$  und  ${}^3T_4$  bevorzugt. Die bei den isopropyliden- bzw. acetylgeschützten Derivaten beobachtete unterschiedliche räumliche Anordnung der Carboxylgruppe beeinflusst die oben erwähnte Beteiligung der Carboxylgruppe bei der stereoselektiven Knüpfung der glycosidischen Bindung <sup>1)</sup>.

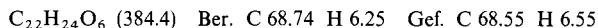
## Experimenteller Teil

Die verwendeten Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden gereinigt. — Schmelzpunkte (unkorrigiert): Metallblock. —  ${}^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian EM 360, Bruker HX 90 oder Jeol JNM MH 100. — Säulenchromatographie: Kieselgel (Fa. Macherey und Nagel, Korngröße 0.063–0.2 mm) oder „Lobar-Fertigsäulen“ (Fa. Merck, Größe B und C, mit Kieselgel LiChroprep Si 60, Korngröße 63–125  $\mu\text{m}$ ).

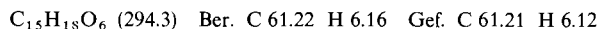
*Methyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure-chlorid* (**1**): 150 g (0.687 mol) **2** <sup>7)</sup> wurden mit 100 ml Thionylchlorid 3 h auf 60°C erwärmt. Nach dem Einengen wurde das zurückbleibende Öl i. Hochvak. destilliert. Sdp. 52°C/10<sup>-3</sup> Torr. Ausb. 135.8 g (83.4%).



*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure-benzylester* (**5**): 44.8 g (0.189 mol) **1** wurden unter leichtem Kühlen in 500 ml absol. Benzylalkohol gelöst und 15 h bei Raumtemp. stehen gelassen. Dann wurde mit ca. 20 ml Pyridin neutralisiert und am Rotationsverdampfer i. Hochvak. eingengt; Badtemp. max. 65°C. Das zurückbleibende Öl wurde mit Hydrogencarbonatlösung und Ether geschüttelt und mehrmals extrahiert. Die organische Phase wurde mit Calciumchlorid getrocknet und eingengt. Ausb. 71.5 g (99%) gelbliches Öl. Zur Analyse wurde chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Benzol/Aceton 90:10);  $R_f$  0.80.



*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure* (**4**): Zu einer Lösung von 24.9 g (64.7 mmol) **5** in 125 ml Methanol wurden 3.23 g (80.8 mmol) Natriumhydroxid, gelöst in 125 ml Wasser, gegeben und 15 h gerührt. Die so erhaltene, fast klare Lösung wurde dreimal mit je 150 ml Ether extrahiert, um den Benzylalkohol zu entfernen. Die wäbr. Phase wurde auf 0–5°C abgekühlt, mit 10 ml Eisessig versetzt und dreimal mit je 150 ml Ether extrahiert. Diese Etherphasen wurden über Calciumchlorid sowie über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Das so erhaltene Öl enthielt noch Eisessig und wurde über Nacht i. Hochvak. getrocknet. Es kristallisierte dabei langsam aus. Ausb. 16.5 g (86%). Zur Analyse wurde aus Petrolether (40–60°C) umkristallisiert; Schmp. 80–82°C.



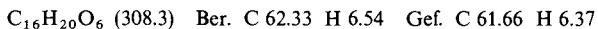
*1,2,3-Tri-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranuronsäure-methylester* (**6**): Zu einer Lösung von 11.24 g (84.4 mmol) **3** <sup>7)</sup> in 240 ml Eisessig und 45.8 ml Acetanhydrid wurden bei 5°C 7.78 ml konz. Schwefelsäure getropft. Nach 20 h bei Raumtemp. wurde die Lösung in 1 l Eiswasser gegossen und rasch

<sup>19)</sup> R. U. Lemieux und R. Nagarajan, Can. J. Chem. **42**, 1270 (1964).

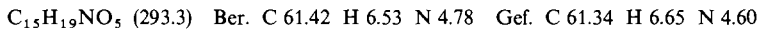
<sup>20)</sup> J. D. Stevens und H. G. Fletcher jr., J. Org. Chem. **33**, 1799 (1968).

mit  $3 \times 400$  ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphasen wurden mit 200 ml gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt, die Phasen getrennt, und die wäbr. Phase mit  $2 \times 200$  ml Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Calciumchlorid getrocknet und eingengt. Ausb. 5.10 g (35%) fast farbloses Öl. Dieses Öl enthält neben **6** noch das entsprechende  $\alpha$ -Anomere sowie den ringoffenen 1,1,2,3,4-Penta-O-acetyl-D-riburonsäure-methylester im Verhältnis 9:1:2 [ $R_F$ -Werte an Kieselgel/Essigester/Benzol (20:80) 0.38; 0.24; 0.45]. Zwar gelang zu analytischen Zwecken eine Trennung einer kleinen Menge auf einer Fertigsäule (Merck, Größe B), jedoch wurde für alle chemischen Reaktionen lediglich das Rohprodukt verwendet, das über eine dünne Schicht Kieselgel filtriert worden war.

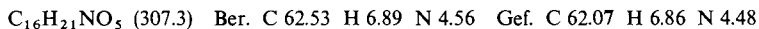
*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure-methylester (7)*: Eine Lösung von 25.9 g (88 mmol) **4** in 180 ml Ether wurde unter Eiskühlung mit so viel Diazomethanlösung versetzt, bis keine Gasentwicklung mehr auftrat und die Lösung gelblich gefärbt war. Nach 1 h wurde die Lösung eingengt und der Rückstand i. Hochvak. fraktionierend destilliert. Sdp.  $125^\circ\text{C}/10^{-2}$  Torr. Ausb. 20.4 g (75%) farbloses Öl.



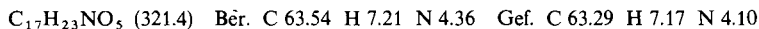
*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäureamid (8a)*: 4.80 g (12.5 mmol) **5** wurden in 60 ml einer bei  $20^\circ\text{C}$  gesättigten Lösung von Ammoniak in Methanol gelöst und 15 h bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wurde eingengt, wobei am Schluß Hochvakuum angelegt wurde, um den Benzylalkohol abzudestillieren. Der Rückstand wurde chromatographisch gereinigt (Kieselgel, Benzol/Aceton 82.5:17.5,  $R_F$  0.40). Ausb. 2.55 g (70%) farbloses Festprodukt, Schmp.  $78^\circ\text{C}$ .



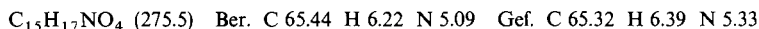
*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure-methylamid (8b)*: 600 ml absol. Methanol wurden bei Raumtemp. mit Methylamin gesättigt. Darin wurden 71.54 g (0.186 mol) **5** gelöst. Nach 2.5 d bei Raumtemp. wurde eingengt, wobei am Schluß Hochvakuum angelegt wurde, um den Benzylalkohol abzudestillieren. Der Rückstand wurde über eine kurze Kolonne (10 cm) fraktionierend destilliert. Sdp.  $147^\circ\text{C}/10^{-3}$  Torr. Ausb. 39.33 g (69%) sehr zähes Öl, das langsam durchkristallisierte. Schmp.  $41^\circ\text{C}$ .



*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäure-dimethylamid (8c)*: 50 ml absol. Methanol wurden bei Raumtemp. mit Dimethylamin gesättigt. Darin wurden 16.0 g (41.6 mmol) **5** gelöst. Reaktionszeit und Aufarbeitung wie bei **8b** beschrieben. Sdp.  $154^\circ\text{C}/10^{-3}$  Torr. Ausb. 7.06 g (53%) zähes Öl. Zu analytischen Zwecken wurde eine chromatographische Reinigung (Kieselgel, Benzol/Aceton 82.5:17.5,  $R_F$  0.52) angeschlossen, die zu einem Festprodukt führte. Schmp.  $60-63^\circ\text{C}$ .



*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosiduronsäurenitril (9)*: 8.67 g (29.6 mmol) **8a**, 20 ml absol. Benzol und 7 ml Thionylchlorid wurden 4 h auf  $75^\circ\text{C}$  erhitzt. Nach Erkalten wurde eingengt und der Rückstand i. Hochvak. fraktionierend destilliert. Sdp.  $115^\circ\text{C}/10^{-2}$  Torr. Ausb. 5.77 g (71%) farbloses Öl.



*2,3-O-Isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranuronsäure-methylester (10)*: Eine Lösung von 11.35 g (36.8 mmol) **7** in 250 ml Essigsäure-methylester wurde mit 1 g Palladium-Schwarz, das vorher mit Wasserstoff gesättigt worden war, unter Zusatz von 1.5 ml einer bei  $0^\circ\text{C}$  gesättigten Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in Methanol in einer Schüttelente hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wurde. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat mit gesätt. Hydrogen-

carbonatlösung gewaschen. Die wäbr. Phase wurde mehrmals mit Essigester extrahiert. Die organischen Phasen wurden eingengt und der Rückstand, der langsam (u. U. nach Animpfen) auskristallisierte, aus ca. 800 ml Petrolether (40–60°C) umkristallisiert. Ausb. 6.33 g (78%), Schmp. 77°C,  $[\alpha]_{D}^{20} = 19.9^\circ$  ( $c = 1.31$  in Chloroform).

$C_9H_{14}O_6$  (218.2) Ber. C 49.54 H 6.47 Gef. C 49.47 H 6.38

*2,3-O-Isopropyliden-β-D-ribofuranuronsäureamid (11a)*: Wie bei **10** beschrieben wurden 10.0 g (3.40 mmol) **8a** in 350 ml Essigester mit 2 g Palladium-Schwarz und 1 ml methanol. Salzsäure hydriert und aufgearbeitet. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt mit 50–100 ml Wasser aufgenommen und die Verunreinigungen mit 2 × 20 ml Chloroform extrahiert. Das Produkt wurde anschließend mit 5 × 150 ml Essigester extrahiert. Nach dem Einengen kristallisierte das Produkt aus (eventuell animpfen). Schmp. 106–109°C. Ausb. 5.78 g (83%).

$C_8H_{13}NO_5$  (203.2) Ber. C 47.29 H 6.45 N 6.89 Gef. C 47.13 H 6.46 N 6.95

*2,3-O-Isopropyliden-β-D-ribofuranuronsäure-methylamid (11b)*: Wie bei **10** beschrieben wurden 19.73 g (64.2 mmol) **8b** in 350 ml Essigester mit 2 g Palladium-Schwarz und 2 ml methanol. Salzsäure hydriert und aufgearbeitet. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt mit 50 ml Wasser aufgenommen und die Verunreinigungen mit 2 × 50 ml Benzol extrahiert. Das Produkt wurde anschließend mit 3 × 200 ml Essigester extrahiert. Nach dem Einengen wurde ein zähes Öl erhalten, das nach Animpfen auskristallisierte. Ausb. 10.10 g (72%). Zur Analyse wurde bei 115°C/10<sup>-2</sup> Torr sublimiert. Schmp. 96–98°C.

$C_9H_{15}NO_5$  (217.2) Ber. C 49.77 H 6.96 N 6.45 Gef. C 49.58 H 6.97 N 6.59

*2,3-O-Isopropyliden-β-D-ribofuranuronsäure-dimethylamid (11c)*: Wie bei **10** beschrieben wurden 5.80 g (18.0 mmol) **8c** in 200 ml Essigester mit 1 g Palladium-Schwarz und 0.8 ml methanol. Salzsäure hydriert und aufgearbeitet. Ausb. 3.32 g (80%) analysenreines **11c**, das als sehr zähes Öl anfiel.

$C_{10}H_{17}NO_5$  (231.2) Ber. C 51.94 H 7.41 N 6.06 Gef. C 51.99 H 7.45 N 6.16

*2,3-O-Isopropyliden-β-D-ribofuranuronsäure (12)*: 20 g (0.052 mmol) **5** wurden mit 2 g Palladium-Schwarz in 130 ml Eisessig hydriert. Nach beendeter Wasserstoffaufnahme wurde der Katalysator abfiltriert und die Lösung eingengt. Der Rückstand wurde mit sehr wenig Chloroform versetzt und abgesaugt. Das so erhaltene Rohprodukt wurde aus ca. 11 Toluol umkristallisiert. Ausb. 4.38 g **12**. Schmp. 154–156°C. Durch Aufarbeitung der Mutterlauge und der Chloroformlösung in gleicher Weise wurden weitere 0.73 g **12** erhalten. Ausb. 5.01 g (47%).

$C_8H_{12}O_6$  (204.2) Ber. C 47.06 H 5.92 Gef. C 47.23 H 5.91

*1,5-Anhydro-2,3-O-isopropyliden-β-D-ribofuranuronsäure (13)*: 0.61 g (3 mmol) **12** und 0.62 g (3 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid wurden in 20 ml Ether **7d** bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde abfiltriert und die Lösung eingengt. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp. 130°C/12 Torr.; Ausb. 0.25 g (45%). Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 99–100°C.

$C_8H_{10}O_5$  (186.2) Ber. C 51.61 H 5.41 Gef. C 51.45 H 5.28

*1α-Brom- (14) und 1β-Brom-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-methylester (15)*: 2 g (9.17 mmol) **10**, 50 ml absol. Benzol (oder Chloroform) und 1.74 ml (18.3 mmol) Phosphortribromid wurden 15 h zu schwachem Sieden erhitzt. Dann wurde eingengt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausb. 1.94 g (76%) **14** + **15**. Das Isomerenverhältnis **14**:**15** wurde NMR-spektroskopisch zu etwa 1:4 bestimmt. Zur Darstellung der reinen Anomeren wurde das Gemisch chromatographisch gereinigt [„Lobar“-Fertigsäule Gr. C, absol. Benzol/absol. Aceton (97.5:2.5),

$R_F$ -Werte: **14** 0.57, **15** 0.64 mit Benzol/Aceton (95:5)]. Aus Petrolether (40–60°C): **14**, Schmp. 107–114°C Zers., **15**, Schmp. 48–49°C.

$C_9H_{13}BrO_5$  (281.1) Ber. C 38.45 H 4.66 Br 28.34

**14**: Gef. C 38.40 H 4.75 Br 28.47

**15**: Gef. C 38.37 H 4.81 Br 28.41

*1 $\beta$ -Chlor-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-methylester* (**16**): 5.78 g (26.5 mmol) **10**, 15 ml absol. Benzol und 9.6 ml Thionylchlorid wurden 5 h auf 75°C erhitzt. Dann wurde eingengt und das zurückbleibende Öl i. Hochvak. destilliert. Sdp. 67°C/10<sup>-2</sup> Torr. Das Produkt kristallisierte langsam durch. Ausb. 4.93 g (79%). Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 46°C.

*1 $\alpha$ -Chlor-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-methylester* (**17**): Zu einer Lösung von 4.90 g (17.4 mmol) **15** in 65 ml absol. Acetonitril wurden 3.76 g (22.7 mmol) Tetraethylammoniumchlorid (bei 80°C/Torr über Phosphorpentoxid getrocknet) gegeben und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurden 300 ml Chloroform und 200 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben, die Schichten rasch getrennt und die wäbr. Phase mit weiteren 150 ml Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen wurden mit Calciumchlorid getrocknet und eingengt. Der Rückstand wurde aus ca. 900 ml Petrolether (40–60°C) umkristallisiert. Ausb. 2.20 g (53%), Schmp. 114–116°C.

$C_9H_{13}ClO_5$  (236.7) Ber. C 45.68 H 5.54 Cl 14.98

**16**: Gef. C 45.63 H 5.53 Cl 14.90

**17**: Gef. C 46.13 H 6.21 Cl 14.44

*1 $\beta$ -Chlor-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäuremethylamid* (**18b**): 7.30 g (33.6 mmol) **11b**, 20 ml absol. Benzol und 7.33 ml Thionylchlorid wurden 3 h auf 80°C erhitzt. Dann wurde eingengt und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Sdp. 105°C/10<sup>-3</sup> Torr. Das Produkt kristallisierte langsam durch. Ausb. 4.49 g (57%). Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 63°C.

$C_9H_{14}ClNO_4$  (235.7) Ber. C 45.87 H 5.99 Cl 15.04 N 5.94

Gef. C 46.02 H 5.92 Cl 15.01 N 6.08

*1 $\beta$ -Chlor-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-dimethylamid* (**18c**): 1.28 g (5.54 mmol) **11c**, 3 ml absol. Benzol und 1.21 ml Thionylchlorid wurden 3 h auf 75°C erhitzt. Dann wurde eingengt und der Rückstand im Kugelrohr unter Hochvak. destilliert. Sdp. 105°C/10<sup>-2</sup> Torr. Die Substanz kristallisierte langsam durch. Ausb. 1.02 g (74%). Aus Petrolether (40–60°C) Schmp. 79°C.

$C_{10}H_{16}ClNO_4$  (249.7) Ber. C 48.10 H 6.46 Cl 14.20 N 5.63

Gef. C 47.96 H 6.37 Cl 14.30 N 5.53

*1 $\beta$ -Chlor-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäurenitril* (**19**): 1.68 g (8.27 mmol) **11a**, 5 ml absol. Benzol und 3 ml Thionylchlorid wurden 7 h auf 80°C erhitzt. Dann wurde eingengt und der Rückstand im Kugelrohr unter Hochvak. destilliert. Sdp. 80°C/5·10<sup>-3</sup> Torr. Die Substanz kristallisierte durch. Ausb. 1.01 g (60%) **19**. Zur Analyse wurde aus Petrolether (40–60°C) umkristallisiert. (Als Nebenprodukt wurde bei der Destillation gelegentlich eine geringe Menge **18a** erhalten; Sdp. 140°C/5·10<sup>-3</sup> Torr.)

$C_8H_{10}ClNO_3$  (203.6) Ber. C 47.19 H 4.95 Cl 17.41 N 6.88

Gef. C 47.39 H 4.98 Cl 17.34 N 6.86

*2,3-Di-O-acetyl-1 $\beta$ -chlor-1-desoxy-D-ribofuranuronsäure-methylester* (**20**): Eine Lösung von 0.61 g (2 mmol) **6** (Rohprodukt) in 10 ml absol. Ether wurde bei 0°C mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt und 2 d im dichtverschlossenen Kolben im Kühlschrank stehengelassen. Dann wurde die Lösung eingengt und der Rückstand bei ca. 40°C i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 0.56 g (100%)

**20** (Rohprodukt), das als gelbliches Öl anfiel. NMR-spektroskopisch wurde die Ausbeute zu ca. 50% bestimmt. Eine Reinigung des sehr hydrolyseempfindlichen Produktes war nicht möglich.

*3-O-Acetyl-1-β-chlor-1-desoxy-2-O-trichloracetyl-D-ribofuranuronsäure-methylester* (**21**): 0.92 g (3.02 mmol) **6** (Rohprodukt) wurden mit 3.15 g (15.1 mmol) Phosphorpentachlorid 2.5 h auf 85°C erhitzt. Dann wurde eingengt und schließlich im Kugelrohrföfen bei 10 Torr auf 100°C erwärmt, um das restliche Phosphorpentachlorid zu entfernen. Der Rückstand wurde auf einer Fertigsäule Gr. B (Toluol/Essigester (96:4),  $R_F$  0.37) chromatographisch gereinigt. Ausb. 0.38 g (33%) fast farbloses Öl.

$C_{10}H_{10}ClO_7$  (384.0) Ber. C 31.28 H 2.63 Cl 36.93 Gef. C 31.92 H 2.91 Cl 36.47

*(1S,4S,4aR,7aS)-1,4-Dihydroxy-6,6-dimethylhexahydro-1,3-dioxolo[4,5-c]pyridin-3-on* (**22a**): 5.78 g (28.5 mmol) **11a** wurden in 200 ml absol. Methanol gelöst, die vorher bei 0°C mit Ammoniak gesättigt worden waren. Die Lösung wurde 7 d dichtverschlossen im Kühlschrank stehengelassen. Dann wurde eingengt und der Rückstand aus wenig Aceton umkristallisiert. Ausb. 2.74 g; Schmp. 171°C. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge wurden weitere 1.06 g Produkt erhalten. Ausb. 3.80 g (66%). – MS:  $m/e = 203.1$  ( $M^+$ ).

$C_8H_{13}NO_5$  (203.2) Ber. C 47.29 H 6.45 N 6.89 Gef. C 47.43 H 6.34 N 7.02

*(1S,4S,4aR,7aS)-1,4-Dihydroxy-2,6,6-trimethylhexahydro-1,3-dioxolo[4,5-c]pyridin-3-on* (**22b**): 1 g (4.6 mmol) **11b** wurden in 50 ml absol. Methanol gelöst, die vorher bei 0°C mit Ammoniak gesättigt worden waren. Die Lösung wurde 6 d dichtverschlossen im Kühlschrank stehengelassen. Dann wurde eingengt und der Rückstand aus ca. 30 ml Aceton umkristallisiert. Schmp. 180°C. Ausb. 0.56 g (56%).

$C_9H_{15}NO_5$  (217.2) Ber. C 49.77 N 6.96 H 6.45 Gef. C 49.93 N 7.00 H 6.56

*(1R,4S,4aR,7aS)-2-Amino-1-hydrazino-4-hydroxy-6,6-dimethylhexahydro-1,3-dioxolo[4,5-c]pyridin-3-on* (**23**): Eine Lösung von 2.50 g (12.3 mmol) **11a** in 25 ml absol. Methanol wurde mit 2.5 ml wasserfreiem Hydrazin versetzt und bei Raumtemp. stehengelassen. Nach 7 d wurden die ausgefallenen Kristalle abgesaugt. Durch Einengen der Lösung und Umkristallisieren aus Methanol wurde weiteres Produkt erhalten. Schmp. 168°C. Ausb. 2.44 g (85%). – MS:  $m/e = 232.1$  ( $M^+$ ).

$C_8H_{16}N_4O_4$  (232.2) Ber. C 41.37 H 6.94 N 24.13 Gef. C 41.53 H 7.02 N 24.40

*1-Desoxo-1-hydrazono-2,3-O-isopropyliden-D-riburonsäure-methylamid* (**24b**): Eine Lösung von 2.0 g (9.21 mmol) **11b** in 16 ml absol. Methanol wurde mit 1.46 ml (46 mmol) wasserfreiem Hydrazin versetzt und 1 d bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wurde eingengt, mehrmals etwas Methanol zugegeben sowie erneut eingengt. Der Rückstand wurde über Nacht i. Hochvak. getrocknet. Das schaumige Produkt (Schmp. 65°C) zerfließt allmählich an der Luft. Eine Reinigung war nicht möglich. Ausb. 2.04 g (96%).

*1-Desoxo-1-hydrazono-2,3-O-isopropyliden-D-riburonsäure-dimethylamid* (**24c**): Eine Lösung von 1.20 g (5.21 mmol) **11c** in 9 ml absol. Methanol wurde mit 0.84 ml (26.1 mmol) wasserfreiem Hydrazin versetzt und 1 d bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wurde eingengt und mehrmals etwas Methanol zugegeben sowie erneut eingengt. Das so erhaltene Festprodukt wurde über Nacht i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 1.18 g (92%). Aus Acetonitril Schmp. 175°C.

$C_{10}H_{19}N_3O_4$  (245.3) Ber. C 48.96 H 7.81 N 17.13 Gef. C 49.14 H 7.77 N 17.16

*1-Azido-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-methylester* (**25a**): 4.01 g (142 mmol) **14** + **15** (Verh. 20:80) wurden mit 6.22 g (96 mmol) Natriumazid (bei 80°C/10 Torr über Phosphoroxid getrocknet) in 35 ml absol. Acetonitril 5 h unter gutem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abfiltriert, mit Acetonitril nachgewaschen und das Filtrat eingengt.

Der Rückstand wurde über etwas Kieselgel ( $\varnothing$  3 cm, Länge 7 cm) mit Benzol/Aceton (95:5) chromatographiert;  $R_F$ -Werte: 0.64 ( $\beta$ ) und 0.57 ( $\alpha$ ). Ausb. 2.19 g (63%) ( $\alpha$ : $\beta$  = 80:20)<sup>21)</sup>.

$C_9H_{13}N_3O_5$  (243.2) Ber. C 44.45 H 5.39 N 17.28 Gef. C 44.44 H 5.46 N 17.56

*2,3-Di-O-acetyl-1 $\beta$ -azido-1-desoxy-D-ribofuranuronsäure-methylester (25b)*: 4.98 g (17.7 mmol) **20** wurden mit 6.5 g (100 mmol) Natriumazid (bei 80°C/10 Torr über Phosphorpentoxid getrocknet) in 40 ml absol. Acetonitril 2 d unter gutem Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abfiltriert, mit Acetonitril nachgewaschen und das Filtrat eingeeengt. Das Rohprodukt wurde auf einer Fertigsäule Gr. C (Kieselgel/Benzol/Aceton 90:10,  $R_F$  0.48) chromatographiert. Ausb. 1.51 g (30%) farbloses Öl.

$C_{10}H_{13}N_3O_7$  (287.2) Ber. C 41.82 H 4.56 N 14.63 Gef. C 42.21 H 4.66 N 14.23

*1-Amino-1-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribofuranuronsäure-methylester (26a)*: Eine Lösung von 0.44 g (1.81 mmol) **25a** in 15 ml Essigester wurde mit 0.05 g Platin(IV)-oxid in einer Schüttelente 2 h unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators kann die Lösung sofort für weitere Reaktionen verwendet werden.

Die Lösung von **26a** wurde mit 10 ml einer bei 0°C gesättigten Lösung von trockenem Chlorwasserstoff in Ether versetzt. Die Lösung wurde ganz eingeeengt und das zurückbleibende Pulver mit etwas Ether gewaschen und abgesaugt. Ausb. 0.40 g (87%) Hydrochlorid. Schmp. 90°C (Zers.). Eine Reinigung war nicht möglich.

*2,3-Di-O-acetyl-1-amino-1-desoxy-D-ribofuranuronsäure-methylester (26b)*: Eine Lösung von 1.38 g (4.80 mmol) **25b** in 40 ml Essigester wurde mit 0.14 g Platin(IV)-oxid in einer Schüttelente 2 h unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators kann die Lösung sofort für weitere Reaktionen verwendet werden. Eine Reinigung des Produkts oder die Darstellung eines kristallisierten Hydrochlorids gelang nicht.

<sup>21)</sup> Aus **15** konnte das reine  $\alpha$ -Anomere von **25a** hergestellt werden; aus **17** wurde das  $\beta$ -Anomere von **25a** erhalten (Reaktionszeit 4 d).