

## Streptamin aus Benzol – Eine leistungsfähige Synthese für *cis*-Inosadiamine-(1,3) und *cis*-Desoxyinosadiamine-(1,3)

Reinhard Schwesinger, Wolfram Fritsche und Horst Prinzbach\*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,  
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg i. Br.

Eingegangen am 3. Juli 1981

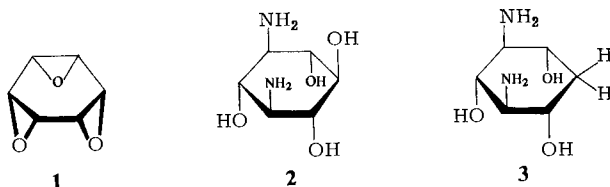
Der aus *cis*-Benzoltrioxid (**1**) und Hydrazin selektiv hergestellte 1,2-Anhydro-4,6-dideoxy-4,6-hydrazo-*myo*-inositol (**14a**) ermöglicht leistungsfähige Synthesen für *cis*-Inosadiamine-(1,3) und *cis*-Desoxyinosadiamine-(1,3). Unter Hydrolysebedingungen dominiert über einen weiten pH-Bereich die intramolekulare Aziridinbildung (**15a**); erst in stark alkalischer Lösung erfolgt einheitliche Epoxidöffnung (C-2) zum Intermediat (**5a**) des 2,4-Diamino-2,4-dideoxy-*chiro*-inosits (**6a**). Durch „Maskierung“ der Hydrazinbrücke (**19a**, **21**) wird die C-4-Substitution erzwungen (**20a**, **22**), so daß der 1,3-Diamino-1,3-dideoxy-*scyllo*-inositol (**2**, Streptamin) in guter Ausbeute zugänglich wird. Hydrazin (**24a**), Phenylmethanthiol (**26a**), Chlor- und Bromwasserstoffsäure (**30a,d**) addieren sich regiospezifisch (C-4) an **14a**. Der 1,3-Diamino-1,3,5-trideoxy-*scyllo*-inositol (**3**, 5-Desoxystreptamin) bzw. der DL-2,4-Diamino-1,2,4-trideoxy-*chiro*-inositol (**33a**) sind die jeweils einheitlichen Produkte der katalytischen Hydrierung von **14a** in neutraler bis saurer bzw. alkalischer Lösung.

### Streptamine from Benzene – An Efficient Synthesis of *cis*-Inosadiamines-(1,3) and *cis*-Deoxyinosadiamines-(1,3)

Efficient syntheses for *cis*-inosadiamines-(1,3) and *cis*-deoxyinosadiamines-(1,3) start out from 1,2-anhydro-4,6-dideoxy-4,6-hydrazo-*myo*-inositol (**14a**), which is selectively produced from *cis*-“benzene trioxide” (**1**) and hydrazine. Under hydrolysis conditions within wide pH-limits aziridine formation (**15a**) prevails; only in strongly alkaline solution uniform epoxide opening (C-2) occurs yielding the precursor (**5a**) of the 2,4-diamino-2,4-dideoxy-*chiro*-inositol (**6a**). By “masking” the hydrazo bridge (**19a**, **21**) C-4-substitution is enforced (**20a**, **22**) paving the way to 1,3-diamino-1,3-dideoxy-*scyllo*-inositol (**2**, streptamine), which is obtained in reasonable yields. Hydrazine (**24a**), phenylmethanethiol (**26a**), hydrochloric and hydrobromic acid (**30a,d**) add regiospecifically to **14a** at C-4. 1,3-Diamino-1,3,5-trideoxy-*scyllo*-inositol (**3**, 5-deoxystreptamine) and DL-2,4-diamino-1,2,4-trideoxy-*chiro*-inositol (**33a**) are quantitatively formed in the catalytic hydrogenation of **14a** in neutral to acidic and basic solution, resp.

„*cis*-Benzoltrioxid“ (**1**) war ursprünglich als *cis*-Hetero- $\sigma$ -homobenzol synthetisiert worden – als ein Testobjekt für den Einfluß von Heteroatomen auf die Kinetik der [ $\sigma_2^+$  +  $\sigma_2^+$  +  $\sigma_2^-$ ]-Cycloversion<sup>1)</sup>. Mit einer deutlich verbesserten Synthese wurde es zunehmend auch für präparative Zielsetzungen interessant<sup>2)</sup>. So resultieren aus der Möglichkeit, die Epoxide in **1** stereospezifisch (*trans*-diaxial) zu öffnen, selektive Zugangswege zu polyfunktionalisierten Cyclohexanen, was u.a. die Herstellung der aza- und thia-analogen *cis*-Homobenzole<sup>3)</sup> möglich gemacht hat. Ein sol-

ches Cyclohexanderivat ist auch der 1,3-Diamino-1,3-dideoxy-*scyllo*-inosit (**2**, Streptamin)\*). Für diesen Baustein von wichtigen Aminoglycosid-Antibiotika (u. a. Streptomycin, Hybrimicin A)<sup>4)</sup> sind mehrere Synthesen bekannt: Ausgehend von natürlichem Glucosamin durch *Wolfrom* et al.<sup>5)</sup>, ausgehend von verschiedenen *myo*- bzw. *epi*-Inositderivaten durch *Heyns* et al.<sup>6)</sup>, *Suami* et al.<sup>7)</sup> und *Lichtenthaler* et al.<sup>8)</sup>, sowie ausgehend letztlich von Benzol durch *Nakajima* et al.<sup>9)</sup>. Allen diesen Synthesen ist gemeinsam, daß sie aus unterschiedlichen Gründen bei zumeist großem Aufwand nur bescheidene Ausbeuten liefern. Eine Totalsynthese muß aber einfach und ergiebig sein, um mit der Herstellung durch Hydrolyse von natürlichem Streptomycin konkurrieren zu können. Der im ersten Teil dieser Arbeit beschriebene Syntheseweg kommt diesem Ziel nahe<sup>10)</sup>. Er hat daneben den Vorteil, daß über ein Intermediat gezielt funktionalisierte Derivate von **2** in sehr guten Ausbeuten hergestellt werden können; so z. B. das kürzlich von *Suami* et al.<sup>11)</sup> beschriebene 5-Desoxystreptamin (**3**).



## Streptamin (2)

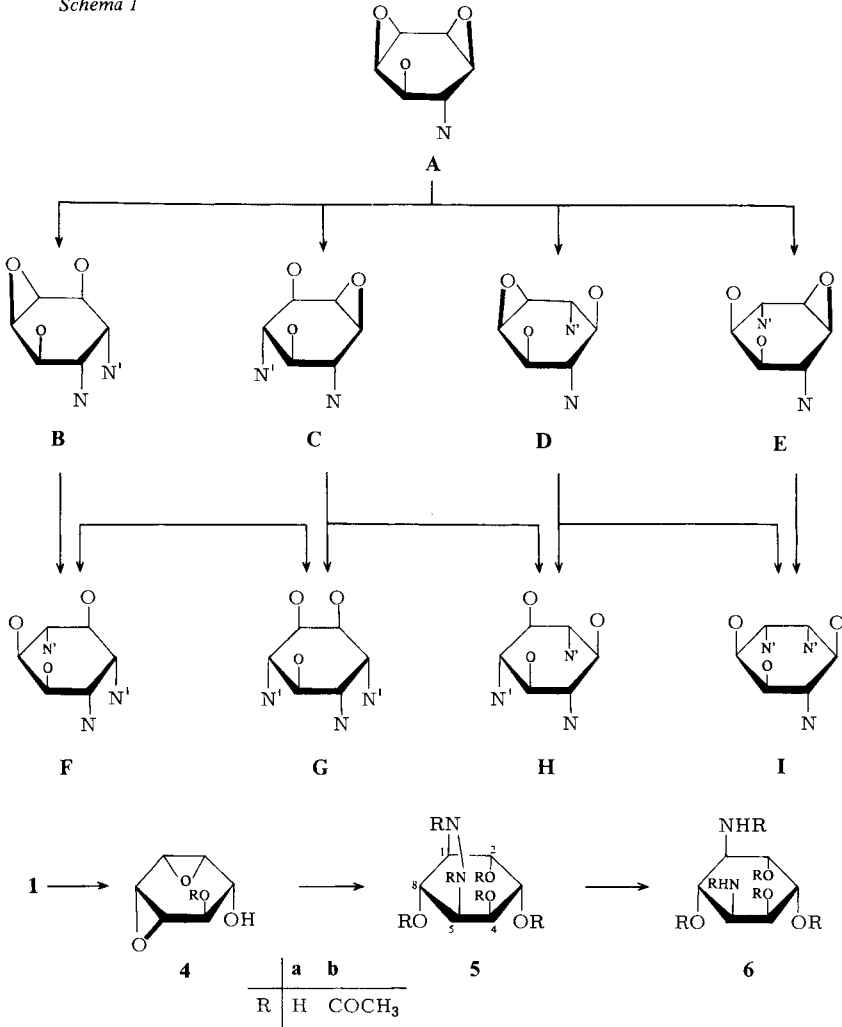
Die Herstellung von **2** aus **1** beinhaltet die *trans*-Öffnung der drei Epoxidringe durch eine Hydroxy- und zwei Amino-Gruppen. Dabei bietet **1** den offensichtlichen Vorteil, daß unter  $S_N2$ -ähnlichen Bedingungen die *trans*-Stellung der drei neu eingeführten Reste gegenüber den drei entstandenen OH-Gruppen – bei Ausschluß von Nachbargruppenbeteiligung – durch die Konstitution von **1** garantiert ist.

Hinsichtlich der Regiochemie der drei Öffnungsschritte bestehen allerdings mehrere Möglichkeiten. Diese Problematik ist im Schema 1 verdeutlicht. Nach Öffnung des ersten Epoxidrings durch ein Nucleophil N' (OH) bestehen auf der Stufe **A** vier Möglichkeiten für ein zweites Nucleophil N': in *o*- (**B**), *m*- (**C**, **D**) und *p*-Stellung (**E**) zu N. Bei gleichem N' führt der letzte Schritt zu einem *scyllo*- (**H**) und drei *chiro*-konfigurierten Produkten (**F**, **G**, **I**). Rein statistisch ist demnach eine solche Route zum *scyllo*-Produkt **2** nicht sonderlich aussichtsreich. Auf Grund früherer Untersuchungen mußte sogar damit gerechnet werden, daß die Chancen einer selektiven Umwandlung **1** → **2** noch erheblich geringer sind als statistisch erwartet. Wurden nämlich die drei Epoxide in **1** mit jeweils gleichem monovalentem Partner (z. B.  $RS^\ominus$ ,  $N_3^\ominus$ ,  $H_2O^{12)}$  geöffnet, so entstand überwiegend, wenn nicht ausschließlich, das *chiro*-Inosit-Derivat (**F**, **G** und **I** sind identisch). Dabei wird das Ergebnis im wesentlichen schon auf der Stufe **A** entschieden. So wurden z. B. mit 1.1 Äquiv. Natriumazid ( $KH_2PO_4/Na_2HPO_4$ -Puffer) neben 38% restlichem **1** auf Umsatz bezogene Anteile von 25% Monoazid (**A**), 59% *o*- (**B**), 2% *m*- (**C/D**) und 7% *p*-Diazid (**E**) sowie 7% 1,2,4-Triazid (**F**, **G**, **I**) isoliert<sup>13)</sup>. Damit ist auch angezeigt, daß schon die gezielte Herstellung der Monoaddukte **A** problematisch ist. Die Benachteiligung der *m*-Substitution **A** → **C/D** hat einleuchtende thermodynamische (Konformerengleichgewicht in **A**) und stereoelektronische Gründe (*Fürst-Plattner*-Regel<sup>14)</sup>). So versteht sich, daß die nachstehende Reaktionsfolge mit Acetolyse von **1**

\*) Im Text werden für die Inositverbindungen die Bezeichnungen der Desoxyinosit-Nomenklatur (J. Biol. Chem. **243**, 5809 (1968)) verwendet; die Bezifferung erfolgt generell aber nach der im exp. Teil gegebenen Polycyclen-Nomenklatur (Chem. Abstr. **76**, Index Guide (1972)).

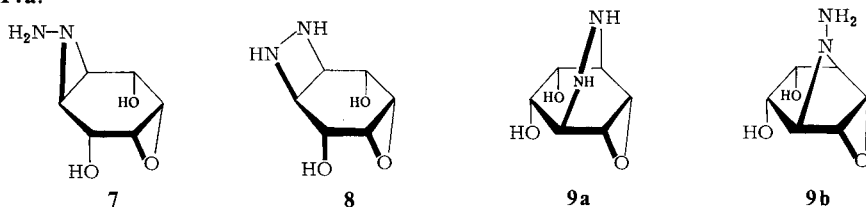
und nachfolgender Hydrazinolyse<sup>7,15</sup>) nicht zu **2** führen konnte. Aus dem 1,2:3,4-Dianhydro-*epi*-inosit **4** (R = H)<sup>16</sup> – er geht unter den Bedingungen der Acetatspaltung keine Epoxidwanderung ein – wird mit Hydrazin nur das *chiro*-konfigurierte Hydrazotetrol **5a** und daraus letztlich der 2,4-Diamino-2,4-dideoxy-*chiro*-inosit **6a** erhalten<sup>17</sup>). Dementsprechend ist bei der Umsetzung des Hydroxyacetats **4b** mit überschüssigem Natriumazid die Ausbeute an *scyllo*-Diazidotetrol (**H**), dem potentiellen Vorprodukt von **2**, gering.

Schema 1



Auch der hier verwirklichte Weg mit primärer Hydrazinolyse (**1** → **14a**) und nachfolgender Hydrolyse (**14a** → **18a**) war von vornherein nicht ohne Risiko. So war nicht sicher, ob bei der Umsetzung mit Hydrazin die Geschwindigkeiten der Erst- (an **1**) bzw. Zweitaddition (an **10a** bzw. **14a**) so verschieden sein würden, daß die Hydrazoverbindung **14a** ökonomisch gewonnen werden kann. Zweifelhaft war auch, ob Hydrazin ge-

genüber **1** – wie von Zucker- und Inositderivaten<sup>7,15</sup> bekannt – (nur) als 1,2-divalentes Nucleophil auftreten würde. Zwar war die mit monovalenten Nucleophilen vorherrschende *o*-Substitution (**B**) in diesem Fall wegen der damit verbundenen Vierringbildung (Diazetidin **8**) keine plausible Konkurrenz; sie kommt erst mit „längeren“ (1.3-; 1,4-) divalenten Partnern teilweise (z. B. Guanidin<sup>18</sup>) oder hauptsächlich (z. B. Ethan-1,2-diol<sup>16</sup>), -1,2-dithiol<sup>19</sup>) zum Zuge. *o*-Substitution mit Hydrazin als 1,1-Dinucleophil zum Aziridin **7**<sup>20</sup> (vgl. die Dreiringbildung mit Malonesterderivaten<sup>10</sup>) oder Schwefelwasserstoff<sup>19</sup>) sowie die *p*-Substitution (**9a, b**) waren indes realistischere Alternativen. Als problematisch galt vor allem die Regiochemie der Epoxidhydrolyse in **14a**.

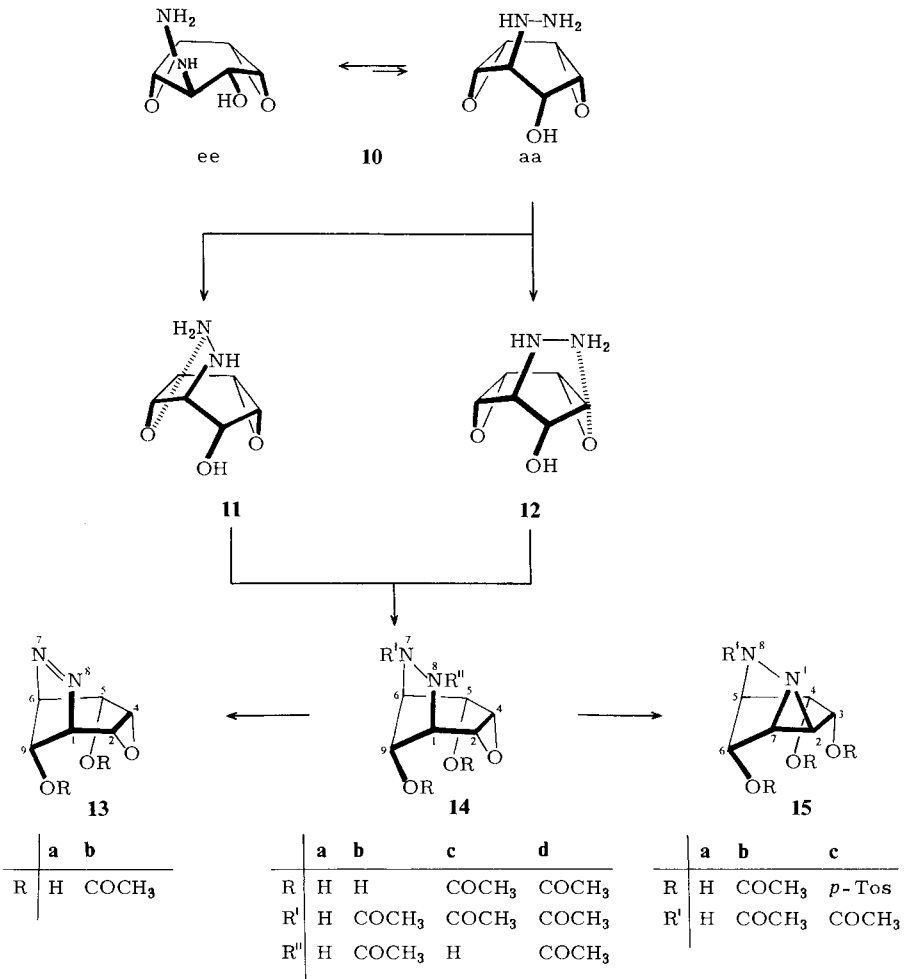


Die selektive Herstellung des *myo*-Hydrazodiols **14a** machte die erwarteten Schwierigkeiten. In einer aufwendigen Versuchsreihe ließen sich Bedingungen finden (ca. 3 mol verd. wäßrige Hydrazinlösung, 50 °C), unter denen bei max. 30proz. Umsatz von **1** praktisch einheitlich ein kristallines 1:1-Addukt (Elementaranalyse, MS) isoliert wird. Dieses gibt mit Acetanhydrid ein Tetraacetat (**14d**), wird an der Luft langsam, mit Quecksilberoxid rasch zur Azoverbindung (**13a**) oxidiert und hat keine Symmetrie (<sup>1</sup>H-NMR). Damit waren die Strukturen **7**–**10** schon ausgeschieden. Die Konstitution dieser Schlüsselverbindung als DL-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-Oxa-7,8-diazatricyclo-[4.2.1.0<sup>2,4</sup>]nonan-5,9-diol (DL-1,2-Anhydro-4,6-didesoxy-4,6-hydrazo-*myo*-inosit) (**14a**) folgt unmittelbar aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der freien Base. Was die Konformation des Cyclohexanringes in diesem Gerüst angeht, so sind die einschlägigen <sup>3</sup>J-Werte im Einklang mit einer weitgehend koplanaren Lage von C1–C2–C4–C5–C6, wie sie für ähnliche Verbindungen auch röntgenographisch ermittelt wurde<sup>21</sup>). Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des *N*-7-Acetyl-di-*O*-acetats **14c** sind die Signale von zwei Rotameren (ca. 4:1) hochaufgelöst, während nach zweifacher Acetylierung der Hydrazinbrücke (**14b, d**) aus den bekannten Gründen<sup>22</sup>) einige der Signale sehr breit und wenig informativ sind. Die N=N-Doppelbindung in **13a, b** bewirkt die typische Entschirmung der 1(6)-Protonen.

Auch bei sehr kleinen Umsätzen gibt es keinen Hinweis auf das Primäraddukt **10**, welches offensichtlich sehr rasch zu **14a** cyclisiert. Dabei ist es nur mechanistisch relevant, daß diese Cyclisierung über zwei verschiedene Übergangszustände, *endo*-5 (**11**) bzw. *exo*-5 (**12**), erfolgen kann; soweit die *Baldwin*-Regeln<sup>23</sup>) hier zuständig sind, sollte der letztere energetisch bevorzugt sein.

Daß **14a** nur bei drastisch reduziertem Umsatz von **1** alleiniges Produkt ist, hat seinen Grund übrigens nicht in der ursprünglich bedachten und unter modifizierten Bedingungen durchaus (s. unten) favorisierten bimolekularen Folgereaktion mit Hydrazin. Vielmehr isomerisiert **14a** unter Beteiligung des räumlich günstig orientierten N-8-Stickstoffatoms rasch zum Aziridin **15a**. Im Einklang damit wird **15a** nach Total-

umsatz von **1** in mindestens 80proz. Ausbeute isoliert. Es ist (auch als Tetraacetat **15b** bzw. *N*-Acetyl-tri-*O*-sulfonat **15c**) durch die Spektren charakterisiert. Typisch für den Aziridinring sind u. a. Lage und Aufspaltung ( $J_{2,7} = 5.7 \text{ Hz}$ ) der 2(7)-H-Signale sowie die durch heteronucleare Entkopplungen zugeordneten C-2(7)-Signale ( $\delta = 38.0, 38.8$ ). Zwar zwingt diese Labilität von **14a** zu zusätzlicher Trennarbeit, das nicht verbrauchte Trioxid **1** wird aber fast verlustfrei wiedergewonnen.

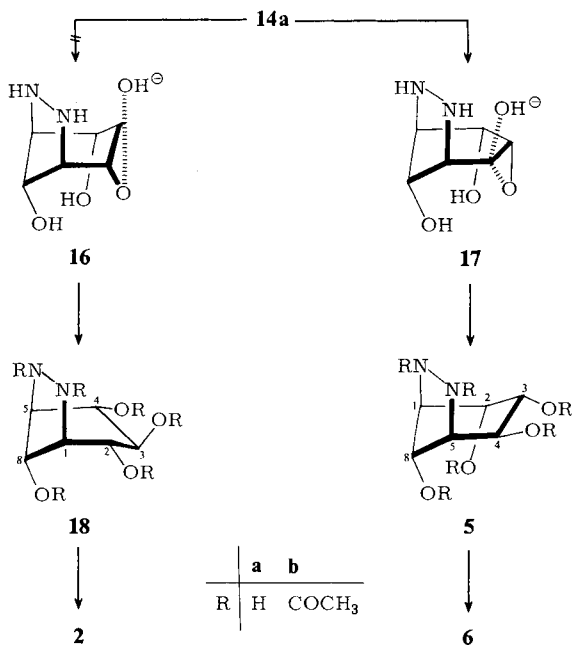


Mit dem Zwischenprodukt **14a** war das Risiko in Kauf genommen worden, daß neben der hydrolytischen Öffnung an C-4 zum erwünschten, von *Suami* et al.<sup>7)</sup> auf anderem Weg synthetisierten, *scyllo*-Hydrazotetrol **13a** auch die an C-2 zum *chiro*-Isomeren **5a** erfolgen kann.

In der Konkurrenz zwischen sessel- (**16a**) und wannenartigem Übergangszustand (**17a**) haben wir – ohne zwingende (und schließlich auch widerlegte) Argumente –

dem ersten die besseren Chancen eingeräumt. In stark alkalisch-wässriger Lösung – die über einen weiten pH-Bereich effiziente N-8-Nachbargruppenbeteiligung wird so völlig unterdrückt – reagiert **14a** bei 25 °C auch rasch und einheitlich, indes zum unerwünschten, in unseren früheren Arbeiten<sup>17)</sup> nicht isolierten **5a**. Bei der Hochfeld-<sup>1</sup>H-NMR-Kontrolle wären im Rohprodukt, vor bzw. nach Acetylierung (über 90% Hexaacetat **5b**), sicherlich mehr als 5% der symmetrischen Isomeren **18a, b** gesehen worden. Nach den für **5a, b** gemessenen *J*-Werten ( $J_{1,2} = J_{2,3} = 5.0$ ,  $J_{3,4} = 9.0$ ,  $J_{4,5} = 2.0$  Hz) dürfte der Cyclohexanring als abgeflachter Sessel vorliegen. Übliche Hydrogenolyse führt zu reinem **6a**<sup>17,24)</sup>. Letzteres ist folglich unabhängig von der Reihenfolge von Hydrolyse und Hydrazinolyse (**4a/5a** vs. **14a/5a**) jeweils einziges und in hervorragender Gesamtausbeute aus **1** erhaltliches Produkt.

Die Hydrolyse von **14a** zu **18a** ist auch durch Wechsel in wässrig-saures Medium nicht erreichbar. Die  $S_N1$ -ähnliche Epoxidöffnung profitiert derart von der N-8-Nachbargruppenbeteiligung, daß in verdünnter Salzsäure ausschließlich das Aziridin **15a** anfällt.

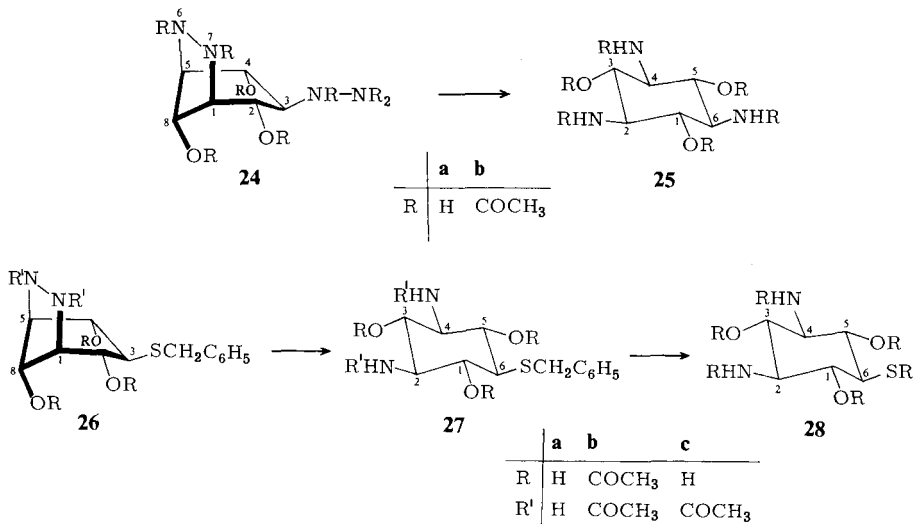


Um die in **14a** favorisierten Prozesse – Aziridinbildung bzw. Hydrolyse an C-2 – zugunsten der Hydrolyse an C-4 auszuschalten, sollte die Hydrazinbrücke in der Weise abgewandelt werden, daß die Nucleophilie von N-8 drastisch verringert und gleichzeitig der Angriff an C-2 sterisch bzw. induktiv wirksam erschwert würde. In dem mit Phthalsäureanhydrid quantitativ hergestellten Phthalazindion **19a** werden beide Forderungen erfüllt. Die Hydrolyse des schwerlöslichen **19a** wird vorteilhaft bei hoher Temperatur (170 °C) durchgeführt. Nach ca. 20stdg. Erhitzen der wässrigen Lösung mit 20 mol-% Phthalsäure in Wasser unter Druck liegt quantitativ ein Tetrol vor (Schmp. ca. 297 °C (Zers.)), für welches die *scyllo*-Konfiguration **20a** im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum belegt ist.



daß nur ein einziger Reaktionsschritt nicht stereoselektiv ist, wobei durch Äquilibrierung auch die „falschen“ Isomeren verwendbar werden. Bei diesen Vorteilen lag es nahe, auf gleichem Weg auch 1,3-Inosadiamine anzustreben, bei denen die 5-OH-Gruppe des Streptamins durch andere Funktionen ( $\text{NR}_2$ , SR, Halogen, H) ersetzt ist. Solche modifizierten Streptamine sind aus unterschiedlichen Gründen von präparativem Interesse. Generell gilt für die hier präsentierten Beispiele, daß – anders als bei der Hydrolyse – der Umweg über **19a** (**21**) nicht nötig ist, da unter definierten Bedingungen auch in **14a** ausschließlich Öffnung an C-4 stattfindet.

Mit Ammoniak und einfachen Aminen setzt sich **14a** nicht einheitlich um; das Aziridin **15a** ist einmal mehr ein Konkurrenzprodukt. Mit dem stärker nucleophilen Hydrazin wird indes praktisch quantitativ ein 1:1-Addukt erreicht, wobei das Reagenz strikt wasserfrei (sonst Anteile an **15a**) und für kontrollierte Wärmezufuhr ( $60 - 120^\circ\text{C}$ ) gesorgt sein muß. Die freie Base ist, mehr noch als **14a**, sauerstoffempfindlich und deshalb nur  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{D}_2\text{O}/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ) als das symmetrische *scyllo*-Produkt **24a** bestätigt, dessen Cyclohexanring ( $J_{1,8} = 4.7$ ,  $J_{2,3} = 6.5$  Hz) die schon für **18a** (**20a**, **22**) konstatierte abgeflachte Wannenkonformation bevorzugt. Die Polyfunktionalität erschwert eine einheitliche Derivatisierung. U. a. ist aber das für andere Vorhaben benötigte Octaacetat **24b** inzwischen zuverlässig herstellbar<sup>27)</sup>. Nach Spaltung der beiden N–N-Bindungen (Raney-Ni) und Kristallisation aus Methanol wird quantitativ der 1,3,5-Triamino-1,3,5-tridesoxy-*scyllo*-inosit (**25a**, 5-Amino-5-desoxystreptamin) bzw. sein Hexaacetat **25b**<sup>28)</sup> erhalten.

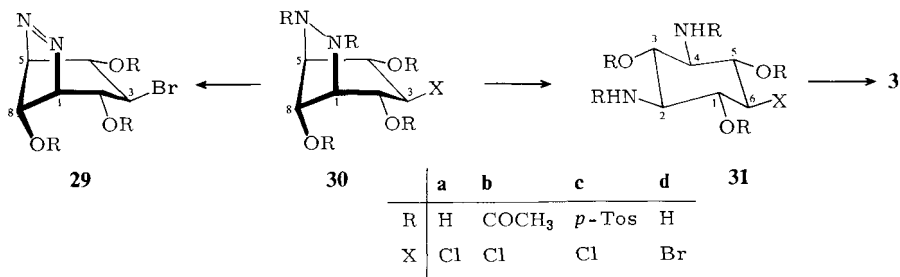


Auch für die 6-Mercapto-Verbindung **28a** ist der Zugang über ein Derivat – den Thiobenzylether **26a** – vorteilhaft, da **14a** auch unter mehrfach veränderten Bedingungen mit Schwefelwasserstoff nur ein komplexes Produktgemisch liefert. Mit dem Natriumsalz des Phenylmethanthiols in wäßrig-methanolischer Lösung ( $25^\circ\text{C}$ , zweiphasig) entsteht indes bei hoher Nucleophilkonzentration quantitativ **26a**; erst mit steigender Verdünnung der Reaktionslösung wird zunehmend die Isomerisierung **14a** →



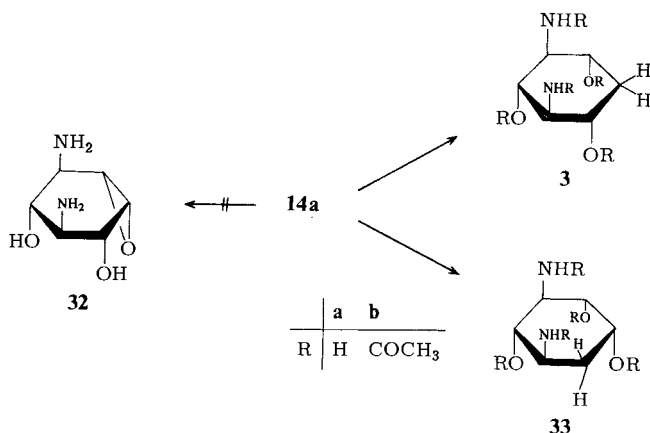
**15a** abträglich. Bei nicht striktem Sauerstoffausschluß ist im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts neben **26a** eine zweite Komponente ausgewiesen, bei der es sich um die nicht näher analysierte Azoverbindung (vgl. **29**) handelt. Es überrascht nicht, daß nach den für das Hydrochlorid von **26a** bestimmten Kopplungskonstanten ( $J_{1,2} = 1.0$ ,  $J_{2,3} = 8.0$ ,  $J_{1,8} = 5.0$ ,  $J_{2,8} = 1.0$  Hz) der Wanncharakter noch stärker ausgeprägt ist als bei **24a**. Die N–N-Spaltung in **26a** (bzw. in dem Azo-Folgeprodukt) zu **27a** gelingt sauber über Pd/C in wäßrig-saurer Lösung (Hydrazoniumsalz<sup>29</sup>). **27a** wird als Pentaacetat **27b** isoliert und gereinigt. Für die S–Benzylspaltung mit Natrium/Ammoniak<sup>30</sup> zum Thiol **28a** ist es vorteilhaft, **27b** – oder einfacher noch **26b** – zuerst in das Triol **27c** (**26c**) umzuwandeln<sup>31</sup>. Wird das rohe **28a** sofort zu **28b** acetyliert, sind Ausbeuten von 94–98% reproduzierbar. **27a** war auch als Vorstufe für den 1,3-Diamino-1,3,5-tridesoxy-*scyllo*-inositol (**3**, 5-Desoxystreptamin) vorgesehen; nach Entschwefelung mit Raney-Ni und Reduktion mit Pt beträgt die Ausbeute an **3** immerhin 65–70%. Der unten beschriebene Zugang aus **14a** ist jedoch eindeutig überlegen, so daß hier auf Einzelheiten verzichtet werden kann.

Die auch bei den Hydrolyseexperimenten in verdünnter Salzsäure konstatierte Konkurrenz durch **14a** → **15a** läßt sich mit zunehmender Säurekonzentration so effizient zugunsten der C-4-Substitution zurückdrängen, daß in konz. Salzsäure praktisch nur das *scyllo*-Chlorid **30a** auftritt ( $J_{2,3} = 8.0$ ,  $J_{1,8} = 5.0$  Hz). Bei der Derivatisierung mit Acetanhydrid/Pyridin geht die Einheitlichkeit des Produktes verloren, und es wird nur wenig (15–20%) Pentaacetat **30b** chromatographisch getrennt, was auf die Intervention von Acyloxonium-Ionen zurückgeht<sup>32</sup>. Der Übergang der Wanne **30a, b** in den Sessel mit *all*-axialer Stellung der OR/X-Reste ist offensichtlich auch hier (vgl. **20a**) leicht möglich. Die nur  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch verfolgte Tosylierung zu **30c** [ $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta = 4.98$  (d, 2-, 4-H), 4.79 (t, 3-H,  $J_{2,3} = 8.0$  Hz), 4.51 (t, 8-H,  $J_{1,8} = 5.0$  Hz), 4.24 (d, 1-, 5-H)] verläuft erwartungsgemäß einheitlich. Mit **31a** als Ziel wird das rohe **30a** in Wasser/Methanol (1:1) bei 25°C und niedrigem Wasserstoffdruck (1 bar) hydriert. Nach Acetylierung und Kristallisation aus Wasser liegen 93–95% reines, *all*-äquatoriales Chlorpentaacetat **31b** vor. Erst bei deutlich höherem  $\text{H}_2$ -Druck setzt C–Cl-Spaltung (**3**) ein. In 48proz. Bromwasserstoffsäure ist die Addition an C-4 ähnlich selektiv. Auch mit gereinigtem Reagenz (s. exp. Teil) und bei Luft- und Lichtausschluß liegt offensichtlich immer genügend Oxidationsmittel ( $\text{Br}_2$ ) vor, um **30d** (80–85%) partiell zu oxidieren (10–15% **29d**). **29d/30d** wurden im Gemisch durch die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren charakterisiert und über Pd/C hydriert. Dabei sind die Geschwindigkeiten der N–N- und C–Br-Spaltung<sup>33</sup> so wenig verschieden, daß das Bro-



mid **31d** so nicht kontrolliert synthetisierbar ist und sich nur die Aufarbeitung zu **3** lohnt (89%).

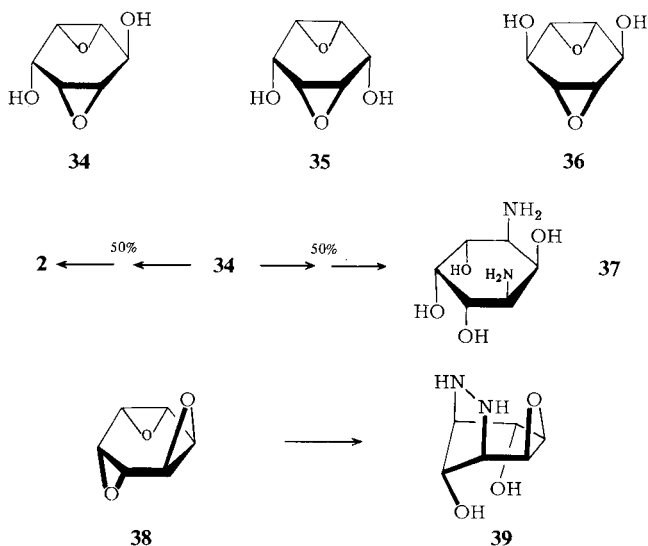
Die in **14a** je nach Reaktionspartner bzw. Reaktionsmedium konstatierte Regioselektivität der Epoxidöffnung war in Richtung und Ausmaß unerwartet. Bei der Häufung der Substituenten ist eine zuverlässige Prognose an Hand alternativer Übergangszustände (vgl. **16**, **17**) auch nicht möglich. In diesem Zusammenhang hätte es interessiert, wie unter gleichen Bedingungen das nichtüberbrückte, sterisch nicht „fixierte“ Diaminoepoxid **32** geöffnet wird. Es ist uns aber bislang nicht gelungen, die N–N-Brücke von **14a** ohne weitgehende C–O-Spaltung hydrierend zu spalten. Bei dieser Gelegenheit haben wir eine bemerkenswerte Regioselektivität bzw. Steuerbarkeit der Epoxidhydrogenolyse gefunden. In wäßriger, mit Salzsäure auf pH 7 gepufferter Lösung wird **14a** über Pd/C praktisch quantitativ zum 5-Desoxystreptamin **3a** reduziert (94% **3b** isoliert). Daß **30a** dabei nicht als Zwischenprodukt fungiert, wurde damit gezeigt, daß das gleiche Ergebnis auch in schwefelsaurer Lösung erreicht wird. Die freie Base **14a** wird hingegen unter sonst gleichen Bedingungen mit vergleichbarer Einheitlichkeit zum DL-2,4-Diamino-1,2,4-tridesoxy-*chiro*-inosit (**33a**) umgewandelt (>90% **33b** isoliert). In Unkenntnis der Reihenfolge der einzelnen Bindungsspaltungen kann eine Begründung für diese pH-Abhängigkeit nur spekulativ sein. Im Hinblick auf den Verlauf der Reaktion zwischen **14a** und Halogenwasserstoffsäuren wäre zu vermuten, daß bei der Bildung von **3a** die C-4–O-Spaltung der N–N-Spaltung vorausgeht. Zur Bildung von **33a** sei festgestellt, daß unter gleichen Bedingungen das Aziridin **15a** ähnlich selektiv (90–95%) zu **33a** hydriert wird, wobei auch hier ungeklärt ist, in welcher Reihenfolge die N-1–N-2/N-1–C-2-Bindungen gebrochen werden.



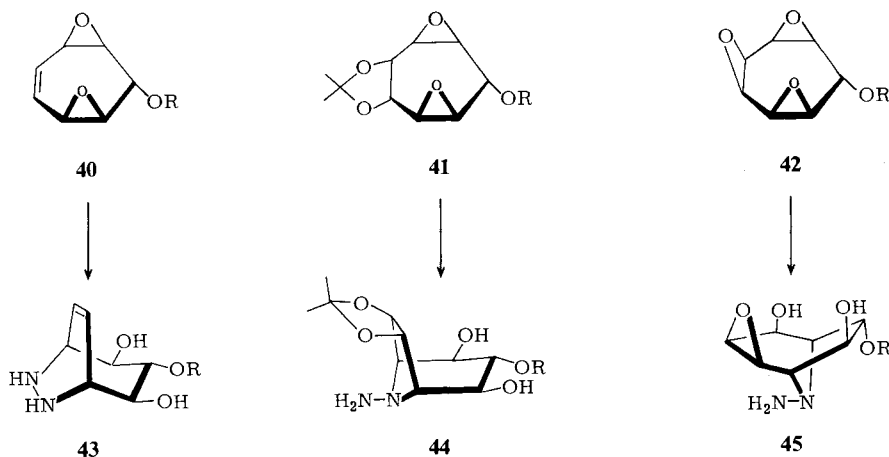
## Anmerkungen

Mit dem bei der Synthese des Trianhydro-*cis*-inosits **1** entwickelten Pool äquilibrierbarer und wahlweise verwendbarer Dibromepoxycyclohexene<sup>2)</sup> sind auch die Dianhydroinosite **34**–**36** für einen breiteren präparativen Einsatz verfügbar geworden<sup>16)</sup>. Da die Herstellung von **34** weniger aufwendig ist als die von **1**, wäre eine von **34** ausgehende Synthese für **2** noch einfacher, sofern die Hydrazinolyse regioselektiv und ohne Kon-

kurrenz durch eventuell abträgliche Epoxidwanderung durchgeführt werden kann. Bezüglich der Regioselektivität waren Zweifel indes schon deshalb angebracht, weil **36** nicht viel langsamer als **35** Hydrazin addierte. Dementsprechend entsteht aus **34** in stark gepufferter wäßriger Hydrazinlösung (Eisessig, pH ca. 8) – nach Hydrierung – in 85–90% Ausbeute ein ca. 1:1-Gemisch von **2** und 1,3-Diamino-1,3-dideoxy-*neo*-inosit (**37**). Dieses kann ohne wesentlichen Verlust über die Hexaacetate getrennt werden, so daß mit 37% (bezogen auf Dibromid) die Ausbeute an **2** immer noch beachtlich ist. Erwartungsgemäß werden aus **35** und **36** jeweils einheitlich die 1,3-hydrazoüberbrückten Addukte und daraus die entsprechenden Inosadamine-(1,3) (u. a. 5-Epi-streptamin, Actinamin) gewonnen<sup>34</sup>. Hierüber sowie über die prinzipiell gleichartige Herstellung der beiden zu **34**–**36** analogen Desoxydianhydroinosite und deren Verwendung für die Synthese des 1,3-Diamino-1,2,3-trideoxy-*scyllo*-inosits (2-Desoxystreptamin)<sup>35</sup> und C-5-modifizierter Derivate werden wir noch ausführlich berichten. Keine sinnvollen Einsatzmöglichkeiten im Bereich der Inosadamine haben sich bislang für den inzwischen gut zugänglichen Trianhydro-*allo*-inosit **38** (*trans*-„Benzoltrioxid“)<sup>16,36</sup> abgezeichnet. So wurde die Erwartung nicht bestätigt, daß der Angriff des Hydrazins auf die nur durch einen Epoxidsauerstoff besetzte Seite (zu **39**) deutlich begünstigt sein würde<sup>37</sup>.



Im Hinblick auf die für das Trioxid **1** und die Dioxide **34**–**36** konstatierte Einheitlichkeit der 1,3-Hydrazinüberbrückung sei mit neueren Befunden noch belegt, wie sehr die eingangs vorgebrachten diesbezüglichen Bedenken berechtigt waren und wie sehr das Reaktionsverhalten des Hydrazins gegenüber derartigen Substraten von den strukturell-konformativen Gegebenheiten bestimmt wird. Auf der Suche nach präparativ verwertbaren Synthesen für spezielle Diaminocycloheptite wurden auch die Tropilidenoxide **40**–**42**<sup>38</sup> mit Hydrazinhydrat umgesetzt<sup>13,39</sup>. Jeweils hochselektiv (>85%) entstanden aus **40** das Diazabicyclo[3.2.2]nonen **43**, aus **41** und **42** hingegen die Azabicyclo[3.2.1]octan-Produkte **44** und **45**.



Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Zu danken haben wir auch den Herren Prof. Dr. H. Fritz für Hochfeld- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren, Prof. Dr. F. W. Lichtenthaler für eine Probe Streptaminhexaacetat, Prof. Dr. H. König für wertvolle Anregungen und der *BASF Aktiengesellschaft* für die großzügige Überlassung von Ausgangsprodukten.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), nicht korrigiert. – Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Chemischen Laboratoriums Freiburg i. Br. – IR: PE 125; UV: Zeiss DMR 21;  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ -NMR: Varian EM 360, EM 390, Bruker WM 250, HX 360 (wo nicht anders spezifiziert, sind die 90-MHz-Daten angegeben,  $\delta_{\text{TMS}} = 0$ ; die mit \* gekennzeichneten Zuordnungen sind vertauschbar); MS: Varian-MAT CH-4. Raney-Nickel wurde aus handelsüblicher Legierung nach Standardvorschrift (Organikum, S. 716, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974) jeweils frisch hergestellt.

*DL*-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-Oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]non-7-en-5,9-diol (*DL*-1,2-Anhydro-4,6-azo-4,6-didesoxy-myo-inosit) (**13a**): Die Lösung von 1.58 g (10.0 mmol) **14a** in 20 ml Wasser wird 15 min mit 3.0 g aktivem Quecksilberoxid bei 20°C gerührt. Es wird filtriert, i. Vak. zur Trockne eingeengt, der kristalline Rückstand i. Vak. sublimiert (100°C/0.001 Torr): 1.50 g (96%) farblose Kristalle, Schmp. ca. 235°C (Zers.). – IR (KBr): 3400, 3039, 2978, 2915, 1435, 1352, 1313, 1284, 1237, 1220, 1203, 1105, 1077, 958, 926, 880, 851, 805, 743, 703, 464, 400, 305  $\text{cm}^{-1}$ . – UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 350 nm (1.99). –  $^1\text{H}$ -NMR (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  = 5.17 (str. t, 1-H), 4.99 (dt, 6-H), 4.27 (m, 5-H), 4.17 (tt, 9-H), 3.92 (td, 2-H), 3.44 (m, 4-H);  $J_{1,2} = J_{2,4} = J_{4,5} = 4.0$ ,  $J_{3,6} = 2.5$ ,  $J_{6,9} = J_{9,1} = 5.0$ ,  $J_{2,9} = J_{5,9} = 1.5$ ,  $J_{4,6} = 1.5$ ,  $J_{1,4} \approx 0.5$  Hz.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3$  (156.1) Ber. C 46.15 H 5.16 N 17.94 Gef. C 46.01 H 5.41 N 17.93

*DL*-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-Oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]non-7-en-5,9-diol-diacetat (*DL*-3,5-Di-O-acetyl-1,2-anhydro-4,6-azo-4,6-didesoxy-myo-inosit) (**13b**): 780 mg (5.0 mmol) **13a**, 3 ml Acetanhydrid/3 ml Pyridin, 24 h, 20°C; aus Methanol 1.20 g (100%) farblose Kristalle, Schmp. 113–115°C. – IR (KBr): 3052, 3018, 2952, 1730, 1425, 1390, 1371, 1360, 1342, 1312, 1215–1250, 1105, 1040, 1000, 986, 974, 945, 930, 900, 887, 875, 858, 818, 802, 770, 714, 677, 660, 619, 600, 592, 562, 546, 475, 420, 400, 338, 314  $\text{cm}^{-1}$ . – UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 346 nm

(1.96). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.43$  (t, 1H), 5.3–5.0 (m, 2H), 4.56 (t, 1H), 3.60 (t, 1H), 3.22 (t, 1H), 2.15 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 (s,  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$  (240.2) Ber. C 50.00 H 5.04 N 11.66 Gef. C 49.88 H 5.25 N 11.51

*DL*-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-Oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]nonan-5,9-diol (*DL*-1,2-Anhydro-4,6-didesoxy-4,6-hydrazo-myo-inosit) (**14a**): 2.52 g (20.0 mmol) **1** werden bei 50°C 35 min mit 60 ml einer wäßrigen 1 M Hydrazinhydrat-Lösung umgesetzt. Es wird rasch auf 0°C abgekühlt, bis unverbrauchtes **1** auskristallisiert. Man saugt ab und extrahiert restliches **1** durch wiederholtes (7mal) Ausschütteln mit je 60 ml eiskaltem Chloroform (Verteilungskoeffizient von **1** in Wasser/Chloroform beträgt 1.1). Die Lösung wird i. Vak. unterhalb 30°C zur Trockene eingengt (zum Schluß im Diffusionspumpenvakuum), der Rückstand in wenig Methanol gelöst (eventuelle Flocken in der Wärme rasch filtriert) und bei tiefer Temperatur (ca. –20°C) der Kristallisation überlassen. Es wird abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methanol nachgewaschen und sofort i. Vak. getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Methanol 750 mg (79%, bezogen auf Umsatz) farblose Kristalle, Schmp. ca. 235°C (Zers.). Die Mutterlauge enthält noch ca. 15% **14a** von ausreichender Reinheit für die Umsetzung zu **19a**. – IR (KBr): 3480, 3440, 3370, 3252, 3192, 2993, 2922, 1438, 1425, 1345, 1304, 1272, 1257, 1203, 1169, 1137, 1100, 1045, 1016, 974, 956, 930, 875, 855, 810, 771, 723, 687, 325  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.26$  (m, 9-H), 4.14 (m, 5-H), 3.72 (t, 1-H), 3.62 (m, 2-, 4-H), 3.23 (m, 6-H);  $J_{1,2} = 4.0$ ,  $J_{4,5} = 4.0$ ,  $J_{5,6} = 2.0$ ,  $J_{6,9} = 5.0$ ,  $J_{9,1} = 4.0$  Hz.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$  (158.2) Ber. C 45.57 H 6.37 N 17.71 Gef. C 45.48 H 6.11 N 18.24

*DL*-7,8-Diacetyl-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]nonan-5,9-diol (**14b**): In die Lösung von 326 mg (1.0 mmol) **14d** in 30 ml wasserfreiem Methanol wird 10 min über Kaliumhydroxid getrocknetes Ammoniak eingeleitet. Nach 1 h ist die Esterspaltung vollständig. Man engt zur Trockene ein und kristallisiert aus Methanol/Essigester (2:5): 235 mg (97%) halbkugelig gewachsene Kristalle, Schmp. 174–175°C. – IR (KBr): 3460, 3360, 3010, 2980, 2930, 1710, 1630, 1460, 1430, 1375, 1365, 1335, 1250, 1240, 1120, 1080, 1020, 875  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.92$  (t, 9-H), 4.6–4.1 (br. m, 1-, 5-, 6-H), 3.82 (m, 2-H\*), 3.53 (m, 4-H\*), 2.25 (s,  $\text{CH}_3$ ), 1.99 (s,  $\text{CH}_3$ );  $J_{1,9} = J_{6,9} = 3.5$  Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$  (242.2) Ber. C 49.59 H 5.83 N 11.56 Gef. C 49.31 H 5.92 N 11.78

*DL*-7-Acetyl-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]nonan-5,9-diol-diacetat (**14c**): Die Lösung von 316 mg (2.0 mmol) **14a** in 5 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin wird nach 1 d (20°C) zur Trockene eingengt und der Rückstand aus wenig Methanol kristallisiert. 180 mg **14d**. Der Rückstand der Mutterlauge wird chromatographisch aufgearbeitet (Kieselgel, 2% Triethylamin); zuerst eluiert man mit Chloroform restliches **14d**, dann mit Chloroform/Methanol (25:1) **14c**, das sich aus Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform/Ether (1:10) kristallisieren läßt; 410 mg (72%) farblose Kristalle, Schmp. 156–158°C. – IR (KBr): 3600–3300, 3210, 2980, 2920, 1740, 1640, 1480, 1430, 1370, 1245, 1105, 1040, 985, 955, 885  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.32$  (dq, 5-H), 4.81 (str. t, 9-H), 4.75 (d, NH), 4.56 (m, 6-H), 4.21 (q, 1-H), 3.47 (m, 4-H), 3.38 (m, 2-H), 2.15, 2.13, 2.10 (3  $\text{CH}_3$ );  $J_{1,2} = 4.0$ ,  $J_{1,\text{NH}} = 3.5$ ,  $J_{2,4} = 4.0$ ,  $J_{4,5} = 4.5$ ,  $J_{5,6} = 4.0$ ,  $J_{6,9} = 5.5$ ,  $J_{9,1} = 4.0$ ,  $J_{2,9} = 1.0$ ,  $J_{4,6} = 2.0$ ,  $J_{5,9} = 1.0$  Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$  (284.3) Ber. C 50.70 H 5.67 N 9.85 Gef. C 50.60 H 5.49 N 9.54

*DL*-7,8-Diacetyl-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ ,9 $\alpha$ )-3-oxa-7,8-diazatricyclo[4.2.1.0 $^{2,4}$ ]nonan-5,9-diol-diacetat (**14d**): Die Lösung von 790 mg (5.0 mmol) **14a** in 5 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin wird nach 4 d (20°C) i. Vak. zur Trockene eingengt, der Rückstand aus Methanol kristallisiert: 1.6 g (98%) farblose Kristalle, Schmp. 179.5–181.5°C. – IR (KBr): 3020, 1737, 1727, 1715, 1655, 1400, 1369, 1250, 1204, 1159, 1142, 1116, 1107, 1047, 1020, 968, 920, 914, 885, 870, 824, 711, 684, 660,

632, 608, 593, 554, 520, 435, 396, 355, 305  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 5.5-5.1$  (m, 2H), 4.7–4.4 (m, 2H), 3.7–3.3 (m, 2H), 2.23 (br. s,  $\text{CH}_3$ ), 2.06 (s, 2  $\text{CH}_3$ ), 1.95 (br. s,  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7$  (326.3) Ber. C 51.53 H 5.56 N 8.58 Gef. C 51.79 H 5.50 N 8.72

*1,8-Diazatricyclo[3.2.1.0<sup>2,7</sup>]octan-3,4,6-triol (15a)*: Die Lösung von 1.26 g (10.0 mmol) **1** in 20 ml 5proz. wäßriger Hydrazinhydrat-Lösung wird 3 h rückfließend erhitzt, die Lösung mit Aktivkohle gereinigt und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird aus Wasser/Methanol (1:1) umkristallisiert: 1.25 g (79%) etwas bräunliche Kristalle, Schmp. ca. 226 °C (Zers.). – IR (KBr): 3350, 3240, 2945, 2890, 1716, 1474, 1395, 1348, 1342, 1305, 1298, 1263, 1222, 1197, 1140, 1092, 1075, 1040, 964, 872, 808, 772, 750, 720, 600, 560  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.83$  (m, 6-H), 4.51 (m, 3-H), 3.90 (m, 4-H), 3.20 (dd, 5-H), 2.65 (m, 7-H), 2.40 (m, 2-H);  $J_{2,3} = 4.2$ ,  $J_{3,4} = 8.6$ ,  $J_{4,5} = 3.8$ ,  $J_{5,6} = 5.6$ ,  $J_{6,7} = 4.5$ ,  $J_{7,2} = 5.7$ ,  $J_{2,6} = 1.3$ ,  $J_{3,7} = 1.2$ ,  $J_{4,6} = 1.3$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 73.6$  (C-6), 67.9 (C-5), 61.7 (C-3), 52.6 (C-4), 38.8 (C-7), 38.0 (C-2).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$  (158.2) Ber. C 45.57 H 6.37 N 17.71 Gef. C 45.29 H 6.41 N 17.94

*8-Acetyl-1,8-diazatricyclo[3.2.1.0<sup>2,7</sup>]octan-3,4,6-triol-triacetat (15b)*: 790 mg (5.0 mmol) **15a**, 5 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin, 24 h, 20 °C. Aus Wasser 1.20 g (74%) farblose Kristalle, Schmp. 57–67 °C (wegen der Temperaturempfindlichkeit kann **15b** nicht von letzten Wasserspuren befreit werden: s. Analyse). – IR (KBr): 1740, 1659, 1412, 1368, 1253, 1226, 1094, 1048, 1034, 788  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 5.80-5.45$  (m, 1H), 5.22 (t, 1H), 5.05–4.60 (m, 2H), 3.14 (t, 1H), 2.69 (t, 1H), 2.24 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.17 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 (s,  $\text{CH}_3$ ). – MS (70 eV):  $m/e = 326$  (24%,  $\text{M}^+$ ), 292 (100%), 263 (14%), 233 (20%), 231 (30%), 173 (23%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7$  (326.3) Ber. C 51.53 H 5.56 N 8.58 Gef. C 50.66 H 6.05 N 8.79

*8-Acetyl-1,8-diazatricyclo[3.2.1.0<sup>2,7</sup>]octan-3,4,6-triol-tris(p-toluolsulfonat) (15c)*: Die Lösung von 325 mg (1.0 mmol) **15b** in 10 ml wasserfreiem Methanol/0.5 ml 0.5 N methanolischem Natrium-methanolat wird 1 h bei 25 °C gerührt, sodann mit wenigen Tropfen 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  neutralisiert und zur Trockene eingengt. Es wird mit 10 ml Pyridin/670 mg (3.5 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid (11 d, 25 °C) verestert, Pyridin i. Vak. entfernt, der Rückstand aus Methanol kristallisiert: 465 mg (70%) farblose Nadeln, Schmp. 77 °C. Die in der Mutterlauge enthaltenen, nur partiell *p*-tosylierten Produkte können erneut zur Tosylierung eingesetzt werden. – IR (KBr): 3090, 3050, 2960, 2920, 2850, 1670, 1600, 1370, 1345, 1190, 1180, 1035, 840, 810, 670, 550  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.2-2.7$  (m, 12H), 5.28 (dd, 3-H), 5.08 (t, 6-H), 4.52 (dd, 4-H), 4.36 (dd, 5-H), 2.90 (str. t, 7-H), 2.69 (str. t, 2-H), 2.48 (s, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.45 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.16 (s,  $\text{COCH}_3$ );  $J_{2,3} = 4.5$ ,  $J_{2,7} = J_{5,6} = 5.5$ ,  $J_{3,4} = 8.5$ ,  $J_{4,5} = 3.0$ ,  $J_{6,7} = 4.5$  Hz.

$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}_3$  (662.8) Ber. C 52.56 H 4.56 N 4.23 S 14.51  
Gef. C 52.28 H 4.37 N 4.11 S 14.37

*DL-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ )-6,7-Diazabicyclo[3.2.1]octan-2,3,4,8-tetrol (DL-2,4-Hydrazo-2,4-didesoxy-chiro-inosit) (5a)*: Die Lösung von 316 mg (2.0 mmol) **14a** und 200 mg (5.0 mmol) Natriumhydroxid in 10 ml  $\text{N}_2$ -gesättigtem Wasser wird 24 h bei 20 °C gerührt ( $\text{N}_2$ -Atmosphäre), mit halbkonz. Salzsäure neutralisiert und i. Vak. zur Trockene eingengt. –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 4.62$  (td, 8-H), 4.31 (dd, 4-H), 4.29 (td, 2-H), 4.04 (t, 1-H), 4.00 (dd, 5-H), 3.90 (dd, 3-H);  $J_{1,2} = J_{2,3} = 5.0$ ,  $J_{3,4} = 9.0$ ,  $J_{4,5} = 2.0$ ,  $J_{5,8} = 5.5$ ,  $J_{8,1} = 5.0$ ,  $J_{2,8} = 1.5$  Hz.

Der laut  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse praktisch einheitliche, oxidationsempfindliche Rückstand wird mit 10 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin in das Hexaacetat **5b** umgewandelt: 780 mg (90%) farblose Kristalle, Schmp. 217 °C (Ethanol). – IR (KBr): 2920, 2840, 1750, 1710, 1430, 1370, 1225, 1110,

1060  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.0\text{--}5.6$  (br. m, 1 H), 5.45 (br. d, 3-H), 5.3–4.6 (br. m, 4-H), 2.2–1.9 (6  $\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (428.4) Ber. C 50.47 H 5.65 N 6.54 Gef. C 50.05 H 5.61 N 6.76

*DL-4,6-Diamino-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ )-cyclohexan-1,2,3,5-tetrol (DL-2,4-Diamino-2,4-didesoxy-chiro-inosit) (6a)*: Das rohe **5a** (aus 2.0 mmol **14a**) wird über 0.5 g Raney-Ni hydriert (24 h, 1 bar  $\text{H}_2$ , 25 °C). –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}/\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.29$  (str. t, 2-H), 4.17 (m, 3-H), 4.15 (m, 1-H), 4.09 (t, 5-H), 3.63 (dd, 4-H), 3.47 (br. t, 6-H);  $J_{1,2} \approx 3.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 3.0$ ,  $J_{4,5} = J_{5,6} = J_{6,1} = 10.0$  Hz.

Das  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch einheitliche **6a** wird analog **5a** in das Hexaacetat **6b** umgewandelt: 790 mg (92%) farblose Kristalle, Schmp. 269–270 °C (Ethanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.67$  (d, 4-NH), 5.51 (d, 6-NH), 5.36 (t, 2-H), 5.15 (m, 3-H), 5.12 (dd, 1-H), 5.03 (t, 5-H), 4.70 (ddd, 4-H), 4.63 (q, 6-H), 2.20, 2.19, 2.07, 2.01 (4s, 4  $\text{OCOCH}_3$ ), 1.93, 1.92 (2s, 2  $\text{NCOCH}_3$ );  $J_{1,2} = 3.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 3.5$ ,  $J_{4,5} = J_{5,6} = 11.0$ ,  $J_{6,1} = 10.0$ ,  $J_{4,\text{NH}} = 9.0$ ,  $J_{6,\text{NH}} = 10.0$  Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (430.4) Ber. C 50.23 H 6.09 Gef. C 50.12 H 6.06

*Phthalazindion 19a\**: 1.58 g (10.0 mmol) **14a** werden mit 1.63 g (11.0 mmol) feingepulvertem Phthalsäureanhydrid in 20 ml Wasser bis zur vollständigen Umsetzung verrührt. Es wird noch kurzzeitig auf 50 °C erhitzt, abgesaugt und zuerst mit Wasser, dann mit Methanol nachgewaschen: 2.80 g (97%) farblose Kristalle, Schmp. ca. 285 °C (Zers.). – IR (KBr): 3508, 3356, 3075, 3040, 1664, 1626, 1604, 1475, 1433, 1396, 1302, 1244, 1172, 1114, 1070, 1022, 951, 893, 869, 798, 766, 723, 700, 487, 378, 342  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ , 60 °C, H-Austausch rasch genug, um Kopplungen bzw. Signalverbreiterungen zu vermeiden):  $\delta = 8.00$  (m, 2H), 8.27 (m, 2H), 5.22 (m, 1-H), 4.67 (m, 6-H), 4.52 (m, 9-H), 4.40 (m, 5-H), 3.81 (m, 2-H), 3.51 (m, 4-H);  $J_{1,2} = 3.0$ ,  $J_{2,4} \approx 3.5$ ,  $J_{4,5} = 3.5$ ,  $J_{5,6} = 2.5$ ,  $J_{6,9} = J_{9,1} \approx 5.0$ ,  $J_{1,4} \approx 1.5$ ,  $J_{2,9} \approx 1.5$ ,  $J_{5,9} \approx 1.5$  Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5$  (288.3) Ber. C 58.33 H 4.20 N 9.72 Gef. C 58.00 H 4.64 N 10.04

**19a** gibt unter den üblichen Bedingungen das Diacetat **19b** (>90%); dieses kristallisiert aus Methanol mit einem Äquivalent Lösungsmittel; Schmp. 234 °C. – IR (KBr): 3600–3300, 3020, 2960, 2930, 1738, 1630, 1608, 1475, 1425, 1400, 1370, 1325, 1302, 1240, 1210, 1187, 1110, 1040, 1030, 958, 905, 894, 880, 815, 793, 702, 485  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.33$  (m, 2H), 7.86 (m, 2H), 5.71 (m, 5-H), 5.37 (m, 1-H), 5.27 (m, 9-H), 5.04 (m, 6-H), 3.75 (m, 4-H), 3.56 (m, 2-H);  $J_{1,2} = 4.0$ ,  $J_{2,4} = J_{4,5} = 3.5$ ,  $J_{6,9} = 5.0$ ,  $J_{9,1} = 2.5$ ,  $J_{2,9} = J_{4,6} = 1.5$ ,  $J_{1,6} = 1.0$  Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7$  (372.3) Ber. C 58.07 H 4.33 N 7.52

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$  (404.4) Ber. C 56.44 H 4.99 N 6.93 Gef. C 56.06 H 4.92 N 6.71

*Phthalazindion 20a\*\**: 2.88 g (10.0 mmol) **19a** [oder 1.58 g (10.0 mmol) **14a**] werden mit 0.3 g (2.0 mmol) [1.78 g (12.0 mmol)] Phthalsäureanhydrid in 10 ml Wasser unter Druck 20 h auf 170 °C erhitzt, beim Erkalten kristallisiert ein Hydrat von **20a** aus. Nach Rekrystallisation aus Wasser (mit Aktivkohle) und Trocknen i. Vak. bei 150 °C 3.00 g (98%) farblose Kristalle, Schmp. ca. 297 °C (Zers.). – IR (KBr): ca. 3300, 2920, 1629, 1605, 1476, 1400, 1362, 1305, 1229, 1127, 1058, 807, 732, 700, 376  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 8.24$  (m, 2H), 7.98 (m, 2H), 4.94 (str. d, 1-, 5-H), 4.83 (str. t, 8-H), 4.34 (t, 3-H), 3.94 (str. d, 2-, 4-H);  $J_{1,2} = J_{4,5} \approx 0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} \approx 6$ ,  $J_{5,8} = J_{8,1} \approx 5$ ,  $J_{2,8} = J_{4,8} \approx 1$  Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_6$  (306.3) Ber. C 54.90 H 4.61 N 9.15 Gef. C 54.86 H 4.75 N 9.25

\* Nach Chem. Abstr. 1a,11,12,12a-Tetrahydro-12,13-dihydroxy-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,11 $\alpha$ ,12 $\beta$ , 12 $\alpha$ ,13 $R^*$ )-2,11-methano-2H-oxireno[4,5][1,2]diazepino[1,2-b]phthalazin-4,9-dion.

\*\* Nach Chem. Abstr. 8,9,10,11-Tetrahydro-8,9,10,14-tetrahydroxy-7,11-methano-7H-[1,2]diazepino[1,2-b]phthalazin-5,13-dion. – Stereoisomeres.

**Pyridazindion 21\***: 1.58 g (10.0 mmol) **14a** werden mit 1.08 g (11.0 mmol) Maleinsäureanhydrid in 10 ml eiskaltem, wasserfreiem Methanol bis zur vollständigen Umsetzung verrührt (ca. 10 min). Nach Abziehen des Methanols i. Vak. wird der kanariengelbe Rückstand in 10 ml Wasser bis zur vollständigen Lösung und Entfärbung erwärmt, gegebenenfalls unter Zusatz von einem Tropfen Schwefelsäure. Anschließend wird nach Zugabe von 20 ml Methanol bei 0°C der Kristallisation überlassen. 2.35 g (99%) schwach gelbliche Kristalle, Schmp. ca. 246°C (Zers.). – IR (KBr): 3469, 3362, 3083, 3069, 3022, 3000, 2972, 2918, 1680–1550, 1455, 1420, 1380, 1330, 1305, 1277, 1245, 1200, 1193, 1163, 1148, 1111, 1078, 1020, 990, 925, 872, 850, 815, 797, 746, 692, 640, 596, 532, 508, 493, 468, 428, 405, 338, 319 cm<sup>-1</sup>. – UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 322 nm (3.55)<sup>40</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O): δ = 7.10 (s, 2H), 5.40 (t, 9-H), 4.95–4.45 (m, 3H), 4.00 (m, 2-H\*), 3.70 (m, 4-H\*); J<sub>1,9</sub> ≈ J<sub>6,9</sub> ≈ 5 Hz.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (238.2) Ber. C 50.42 H 4.23 N 11.76 Gef. C 50.15 H 4.32 N 11.86

**Pyridazindion 22\*\***: Die nach einigem Erwärmen klare Lösung von 2.38 g (10.0 mmol) **21** in 5 ml Wasser/0.5 g konz. Schwefelsäure wird 5 h rückfließend erhitzt. Es wird i. Vak. eingengt, der Rückstand aus Methanol kristallisiert: 2.41 g (94%) schwach gelbliche Kristalle, Schmp. ca. 252°C (Zers.). – IR (KBr): 3400, 3080, 3050, 2980, 2940, 2915, 1670, 1610, 1565, 1478, 1422, 1383, 1307, 1267, 1209, 1169, 1123, 1088, 1068, 1035, 957, 888, 865, 853, 821, 795, 740, 652, 628, 553, 509, 455, 348, 334, 315, 256 cm<sup>-1</sup>. – UV (H<sub>2</sub>O): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 323 nm (3.53)<sup>40</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, D<sub>2</sub>O): δ = 7.05 (2H), 4.79 (br. s, 1-, 5-, 8-H), 4.31 (t, 3-H), 3.86 (t, 2-, 4-H); J<sub>1,2</sub> = J<sub>4,5</sub> ≈ 0, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> ≈ 6 Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O): δ = 155.4 (2 C=O), 136.3 (2 C), 77.5 (C-3), 73.9 (C-2,4), 69.0 (C-8), 60.5 (C-1,5).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (256.2) Ber. C 46.88 H 4.72 N 10.93 Gef. C 46.78 H 4.85 N 11.21

**Dihydropyridazindion 23\*\*\***: Die Lösung von 1.28 g (5.0 mmol) **22** in 10 ml Wasser wird über 100 mg 10% Pd auf Calciumcarbonat 24 h bei 20°C hydriert. Die filtrierte Lösung wird i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand in Methanol aufgenommen, filtriert und bei 0°C der Kristallisation überlassen: 1.29 g (100%) farblose Kristalle, Schmp. 217.5–218°C. – IR (KBr): 3410, 3340, 3270, 2907, 2863, 1636, 1445, 1413, 1400, 1232, 1204, 1163, 1131, 1068, 1026, 827, 740, 520, 456 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O): δ = 4.55 (m, 1-, 5-, 8-H), 4.25 (dd, 3-H), 3.87 (d, 2-, 4-H), 2.74 (s, 4H).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (258.2) Ber. C 46.51 H 5.46 N 10.85 Gef. C 46.55 H 5.56 N 11.08

**4,6-Diamino-(1α,2β,3α,4β,5α,6β)-cyclohexan-1,2,3,5-tetrol (1,3-Diamino-1,3-didesoxy-scyllo-inositol, Streptamin) (2)**

**Aus 20a**: 3.06 g (10.0 mmol) **20a** werden in 10 ml 5 M NaOH 6 h im Stickstoffstrom auf 100°C erhitzt. Anschließend wird mit Raney-Ni (2.0 g Legierung, 20°C, 10 bar H<sub>2</sub>, 24 h) hydriert, vom Katalysator abgesaugt, mit Aktivkohle gereinigt und mit Schwefelsäure auf pH 2 gebracht. Nach Zusatz von Methanol kristallisieren 1.93 g (70%) **2**-Sulfat. Sein Hexaacetat stimmt nach <sup>1</sup>H-NMR-Vergleich und Misch.-Schmp. (Phasenumwandlung zwischen 245–248°C, Schmp. > 350°C)<sup>8</sup> mit einer authentischen Probe überein.

**Aus 23**: Die Lösung von 2.58 g (10.0 mmol) **23** in 30 ml Wasser und 20 ml 80proz. Hydrazinhydrat wird 3 h rückfließend gekocht. Nach Zersetzung von überschüssigem Hydrazinhydrat mit Raney-Ni (2.0 g Legierung) wird wie oben hydriert und aufgearbeitet; 2.0 g (72%) **2**-Sulfat.

\*) Nach Chem. Abstr. (1α,2α,9α,10β, 10α,11R\*)-1α,9,10,10a-Tetrahydro-10,11-dihydroxy-2,9-methano-2H-oxireno[d]pyridazino[1,2-a][1,2]diazepin-4,7-dion.

\*\*) Nach Chem. Abstr. 7,8,9,10-Tetrahydro-7,8,9,12-tetrahydroxy-6,10-methano-6H-pyridazino-[1,2-a][1,2]diazepin-1,4-dion. – Stereoisomeres.

\*\*\*) Nach Chem. Abstr. Hexahydro-7,8,9,12-tetrahydroxy-6,10-methano-6H-pyridazino[1,2-a]-[1,2]diazepin-1,4-dion. – Stereoisomeres.



**2,4,6-Triamino-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ )-cyclohexan-1,3,5-triol (1,3,5-Triamino-1,3,5-tridesoxy-scylo-inositol) (25a):** 1.26 g (10.0 mmol) **1** (hier ist wichtig, daß ein reines Produkt eingesetzt wird) werden in 10 ml wasserfreiem Hydrazin<sup>41)</sup> (N<sub>2</sub>-Atmosphäre) langsam unter intensivem Rühren und guter Wärmeabfuhr (Rühren des Heizbades; Vermeidung unkontrollierter Erwärmung) auf 60 °C (klare Lösung nach ca. 30 min), anschließend 1 h unter Rückfluß (140 °C Badtemp.) erhitzt. Überschüssiges Hydrazin wird im reduzierten Wasserstrahlvak. (50 °C) abdestilliert; der in der Regel klebrig-zähe Rückstand wird dreimal mit je 10 ml Methanol digeriert und jeweils i. Vak. zur Trockne eingeengt. Der jetzt pulverige Rückstand (**24a**) kann unter Luftausschluß bei 0 °C auf Vorrat gehalten werden, ist aber in wäßriger Lösung sehr zersetzlich. **24a** wird <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch in D<sub>2</sub>O bzw. D<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H charakterisiert und als stabiles Octaacetat **24b**<sup>27)</sup> analysiert.

**24a:** <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 4.49 (str. t, 8-H), 3.60 (m, 2-, 4-H), 3.25 (m, 1-, 3-, 5-H);  $J_{2,3} = J_{3,4} = 6.5$ ,  $J_{1,8} = J_{5,8} = 4.7$  Hz.

**24b:** IR (KBr): 3020, 2940, 1740, 1700, 1575, 1225, 1100, 1025, 975, 615 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 5.94 (br. s, 2-H\*), 5.51 (br. s, 4-H\*), 4.79 (t, 8-H), 4.67 (dd, 1-H\*), 4.49 (br. s, 5-H\*), 3.57 (t, 3-H), 2.55, 2.31, 2.27, 2.18, 2.16, 2.04, 2.03, 1.86 (s, 8 CH<sub>3</sub>);  $J_{2,3} = J_{3,4} = J_{1,8} = J_{5,8} = 5$ ,  $J_{2,8} = J_{4,8} = 2$  Hz.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub> (526.5) Ber. C 50.19 H 5.74 N 10.64 Gef. C 49.18 H 5.67 N 10.23

Für die Hydrogenolyse von **24a** zu **25a** wird der klebrig-zähe Rückstand in 10 ml Wasser gelöst, mit 1.0 g Raney-Ni versetzt und nach beendeter Stickstoffentwicklung bei 20 °C/10 bar hydriert (24 h). Man filtriert, engt i. Vak. ein und kristallisiert aus Methanol: 1.50 g (85%) (restliche 15% in Mutterlauge) farblose Kristalle, Schmp. 310–315 °C (Zers.); **25a** zersetzt sich an der Luft. – <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 4.04 (t,  $J$  = 10 Hz, 2-, 4-, 6-H), 3.64 (t, 1-, 3-, 5-H); (D<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H):  $\delta$  = 4.75 (t,  $J$  = 10 Hz, 2-, 4-, 6-H), 3.96 (t, 1-, 3-, 5-H). – <sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O):  $\delta$  = 74.9 ( $J_{\text{CH}} = 137$  Hz, C-2, -4, -6), 58.4 ( $J_{\text{CH}} = 143$  Hz, C-1, -3, -5).

**25a** ergibt ein Hexaacetat **25b** (Schmp. ca. 335 °C (Zers.), Lit.<sup>28)</sup>: 310–315 °C), dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit dem publizierten übereinstimmt.

**6,7-Diacetyl-3-(benzylthio)-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ )-6,7-diazabicyclo[3.2.1]octan-2,4,8-triol-triacetat (26b):** Zur entgasten Lösung von 316 mg (2.0 mmol) **14a** und 176 mg (4.4 mmol) Natriumhydroxid in 1 ml Wasser/2 ml Methanol gibt man 992 mg (8.0 mmol) frisch destilliertes Phenylmethanthiol und rührt den heterogenen Ansatz (25 °C, N<sub>2</sub>-Atmosphäre) bis zu völligem Umsatz (ca. 3 h). Es wird mit verd. Salzsäure angesäuert, überschüssiges Reagenz durch Extraktion mit wenig Chloroform (N<sub>2</sub>-Atmosphäre) entfernt und die wäßrige Phase zur Trockne eingeengt. Laut <sup>1</sup>H-NMR-Analyse liegt reines Hydrochlorid von **26a** vor:  $\delta$  = 7.5–7.2 (m, 5H), 4.61 (str. t, 8-H), 4.01 (s, CH<sub>2</sub>), 3.94 (br. d, 2-, 4-H), 3.77 (br. d, 1-, 5-H), 3.28 (t, 3-H);  $J_{1,2} = J_{4,5} = 1.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$ ,  $J_{5,8} = J_{8,1} = 5.0$ ,  $J_{2,8} = J_{4,8} = 1.0$  Hz. Der Rückstand wird mit 10 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin acetyliert (3 d, 25 °C) und in üblicher Weise aufgearbeitet. Aus Ethanol 925 mg farblose Kristalle (94%, Schmp. 174 °C). Diese Ausbeute wird nur erreicht, sofern sämtliche Vorgänge unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre und mit entgasten Lösungsmitteln durchgeführt werden. Eventuelle Anteile an Azo-Oxidationsprodukt sind für die Umsetzung von **26a** zu **27a** bedeutungslos. – IR (KBr): 3080, 3020, 2950, 2920, 2850, 1745, 1705, 1675, 1425, 1370, 1220, 1025 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.31–7.23 (m, Phenyl), 5.41 (br. s, 2-H\*), 4.95 (d, 4-H\*), 4.69 (t, 8-H), 4.57 (d, 5-H\*\*), 4.40 (br. s, 1-H\*\*), 3.69 (s, CH<sub>2</sub>), 3.13 (t, 3-H), 2.21, 2.10, 2.04, 1.99, 1.98 (s, 3 OCOCH<sub>3</sub>), 2 NCOCH<sub>3</sub>);  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$ ,  $J_{1,8} = J_{5,8} = 4.5$  Hz.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S (492.6) Ber. C 56.09 H 5.73 N 5.69 S 6.51

Gef. C 55.90 H 5.55 N 5.39 S 6.41

*2,4-Di-N-acetyl-2,4-diamino-6-(benzylthio)-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ )-cyclohexan-1,3,5-triol-triacetat (27b)*: Die mit Chloroform extrahierte salzsaure wäßrige Lösung von **26a** (aus 316 mg (2.0 mmol) **14a**) wird zur Trockne eingengt, der Rückstand in 30 ml Wasser über 0.4 g 10% Pd/C unter kräftigem Rühren hydriert (1 bar H<sub>2</sub>, 25°C, 3 d). Nach Filtration und Einengen wird acetyliert (10 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin, 100 mg Natriumacetat, 2 d, 25°C). Nach Einengen i. Vak. wird über eine kurze Säule filtriert (Kieselgel, Chloroform/Methanol, 10:1), der Rückstand des Eluats aus Ethanol umkristallisiert: 930 mg (94%), Schmp. 295–296°C. – IR (KBr): 3620–3340, 3270, 3090, 3030, 2930, 2850, 1745, 1660, 1550, 1375, 1225, 1030, 600 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.26 (br. m, Phenyl), 5.91 (d, NH), 5.01 (t, 1-, 3-, 5-H), 4.26 (q, 2-, 4-H), 3.77 (s, CH<sub>2</sub>), 2.85 (t, 6-H), 2.05 (s, 3 OCOCH<sub>3</sub>), 1.90 (s, 2 NCOCH<sub>3</sub>);  $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = J_{5,6} = J_{6,1} = J_{2,NH} = J_{4,NH} = 10.0$  Hz.

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>S (494.6) Ber. C 55.86 H 6.11 N 5.66 S 6.48

Gef. C 55.10 H 6.24 N 5.85 S 6.33

*2,4-Di-N-acetyl-6-S-acetyl-2,4-diamino-6-mercapto-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ )-cyclohexan-1,3,5-triol-triacetat (1,3-Diamino-5-mercapto-1,3,5-tridesoxy-scylo-inosit-hexaacetat) (28b)*

Aus **26b**: 492 mg (1.0 mmol) **26b** werden mit 30 ml wasserfreiem Methanol/0.50 ml 0.5 M methanolischem Natriummethylat 20 h gerührt (nach 2 h ist der Ansatz homogen). Zur vollständig getrockneten Probe werden ca. 25 ml Ammoniak einkondensiert (–70°C, Trockeneis/Methanol) und anschließend ca. 0.4 g Natrium (ca. 17.4 mmol) zugegeben. Die blaue Farbe der Lösung wird mindestens 40 min aufrechterhalten; dann werden 1.1 g Ammoniumchlorid (20.2 mmol) zugesetzt, Ammoniak langsam im Stickstoffstrom verblasen. Nach Trocknen i. Vak. wird mit 10 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin (Spatelspitze Natriumacetat) acetyliert (2 d, 25°C). Nach Einengen i. Vak. wird über eine kurze Kieselgelsäule mit Chloroform/Methanol (10:1) filtriert und aus Wasser kristallisiert: 420 mg (94%) farblose Kristalle, Schmp. 294–296°C (subl. ab 280°C).

Aus **27b**: 495 mg (1.0 mmol) **27b** werden in 30 ml wasserfreiem Methanol/0.5 ml 0.5 M methanolischem Natriummethylat 10 h bei 25°C gerührt. Die Mischung wird langsam homogen. Reduktion und Aufarbeitung wie oben. Ausb. 97%. – IR (KBr): 3600–3320, 3260, 3080, 2930, 1750, 1700, 1660, 1550, 1430, 1375, 1220, 1100, 1030, 890 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz, [D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  = 7.94 (d, NH), 5.09 (t, 1-, 5-H), 5.02 (t, 3-H), 4.14 (str. q, 2-, 4-H), 3.77 (t, 6-H), 2.31 (s, SCOCH<sub>3</sub>), 1.93 (s, 2 OCOCH<sub>3</sub>), 1.90 (s, OCOCH<sub>3</sub>), 1.72 (s, 2 NCOCH<sub>3</sub>)<sup>42</sup>;  $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10.5$ ,  $J_{1,6} = J_{5,6} = 11.0$ ,  $J_{2,NH} = J_{4,NH} = 9.0$  Hz.

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub>S (446.5) Ber. C 48.42 H 5.87 N 6.27 S 7.18

Gef. C 47.79 H 5.89 N 6.23 S 7.11

*2,4-Di-N-acetyl-2,4-diamino-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ )-cyclohexan-1,3,5-triol-triacetat (1,3-Diamino-1,3,5-tridesoxy-scylo-inosit-pentaacetat) (3b)*

Aus **14a**: Die Lösung von 316 mg (2.0 mmol) **14a** und 220 mg (4.1 mmol) Ammoniumchlorid in 5 ml Wasser wird i. Vak. zur Trockne eingengt. Das Hydrazoniumchlorid wird in 50 ml Wasser aufgenommen und über 0.8 g 10% Pd/C gerührt (1 bar H<sub>2</sub>, 25°C, 48 h). Nach Filtration und Einengen wird der Rückstand acetyliert (10 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin, 100 mg Natriumacetat, 3 d, 25°C). Es wird i. Vak. eingengt, der Rückstand über eine Kieselgelsäule filtriert (Chloroform/Methanol, 10:1) und aus Methanol umkristallisiert: 700 mg (94%) farblose Nadeln, Schmp. 298–299°C (abgeschmolzene Kapillare).

Zum gleichen Ergebnis führt die Reduktion von **14a** in 0.3 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> unter sonst gleichen Bedingungen.

Über **29d/30d**: 316 mg (2.0 mmol) **14a** werden in 5 ml frisch destilliertem Bromwasserstoffsäure-Azeotrop (destilliert über Zinn(II)-chlorid · 2 H<sub>2</sub>O, Wasserstrahlvak.) 20 h bei 25°C

gerührt (nach 15 min ist die Lösung homogen). Die schließlich gelbfarbige Lösung wird i. Vak. eingengt, der Rückstand  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) analysiert. Danach besteht er aus einem ca. 1 : 3 Gemisch von **29d/30d** (HBr-Salz) (**29d**:  $\delta = 5.43$  (str. t, 8-H), 4.49 (m, 1-H), 4.07 (br. s, 2H), 3.82 (m, 2H). – **30d** · HBr:  $\delta = 4.65$  (str. t, 8-H), 4.51 (t, 3-H), 4.13 (d, 2-, 4-H), 3.84 (d, 1-, 5-H);  $J_{1,8} = J_{5,8} = 5.0$ ;  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$  Hz). Dieses wird in 50 ml Wasser über 1.0 g Raney-Nickel hydriert (1 bar  $\text{H}_2$ , 25 °C, 12 h), der Rückstand (**3a** · 2 HBr) nach  $^1\text{H-NMR}$ -Identifizierung [ $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta = 3.47$  (ddd, 1-, 5-H), 3.10 (t, 3-H), 2.67 (t, 2-, 4-H), 2.24 (dt, 6e-H), 1.51 (br. q, 6a-H);  $J_{1,2} = J_{4,5} = 11.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.5$ ,  $J_{5,6a} = 12.5$ ,  $J_{5,6e} = 4.5$ ,  $J_{6a,6e} = 12.5$  Hz] wie oben zu **3b** (660 mg, 89%) aufgearbeitet. – IR (KBr): 3600–3360, 3260, 3100, 3080, 2930, 1735, 1650, 1550, 1370, 1325, 1230, 1160, 1120, 1080, 1030, 975, 915, 900, 860, 605  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (360 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.45$  (d, NH), 4.98 (t, 3-H), 4.95 (td, 1-, 5-H), 4.28 (q, 2-, 4-H), 2.36 (dt, 6e-H), 2.05 (s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 2.04 (s, 2  $\text{OCOCH}_3$ ), 1.92 (s, 2  $\text{NCOCH}_3$ ), 1.85 (q, 6a-H);  $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10.0$ ,  $J_{2,\text{NH}} = J_{4,\text{NH}} = 9.5$ ,  $J_{1,6a} = J_{5,6a} = 12.0$ ,  $J_{1,6e} = J_{5,6e} = 4.5$ ,  $J_{6a,6e} = 12.5$  Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8$  (372.4) Ber. C 51.61 H 6.50 N 7.52 Gef. C 50.93 H 6.52 N 7.29

6,7-Diacetyl-3-chlor-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ )-6,7-diazabicyclo[3.2.1]octan-2,4,8-triol-triacetat (**30b**): 316 mg (2.0 mmol) **14a** werden mit 6 ml konz. Salzsäure versetzt; die nach ca. 1 h homogene Lösung wird 20 h bei 25 °C, anschließend noch 3 h bei 60 °C gehalten. Es wird i. Vak. weitgehend eingengt, der Rückstand durch azeotrope Destillation mit Toluol von restlicher Salzsäure befreit. Laut  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (250 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ) besteht der Rückstand nur aus **30a**:  $\delta = 4.63$  (str. t, 8-H), 4.51 (t, 3-H), 4.11 (d, 2-, 4-H), 3.81 (d, 1-, 5-H);  $J_{1,8} = J_{5,8} = 5.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$  Hz. Nach Veresterung mit Acetanhydrid (10 ml)/Pyridin (5 ml) (2 d, 25 °C) liegt ein komplexer Rückstand vor, bei dessen Chromatographie über eine kurze Kieselgelsäule (Chloroform) zuerst **30b** eluiert wird; aus Chloroform/Ether (1 : 5) 130 mg (16%) farblose Kristalle, Schmp. 219–221 °C. – IR (KBr): 3600–3200, 3100, 2960, 1740, 1720, 1655, 1560, 1405, 1390, 1340, 1258, 1160, 1030, 940, 600, 442  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.62$  (br. s, 2-H\*), 5.09 (d, 4-H\*), 4.78 (t, 8-H), 4.62 (d, 1-H\*\*), 4.47 (br. s, 5-H\*\*), 4.41 (t, 3-H), 2.27 ( $\text{CH}_3$ ), 2.20 (2  $\text{CH}_3$ ), 2.13 ( $\text{CH}_3$ ), 2.10 ( $\text{CH}_3$ );  $J_{1,8} = J_{5,8} = 5.0$ ,  $J_{2,3} = J_{3,4} = 8.0$  Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_8$  (404.8) Ber. C 47.47 H 5.23 Cl 8.76 N 6.92  
Gef. C 47.21 H 5.37 Cl 9.16 N 6.76

2,4-Di-N-acetyl-2,4-diamino-6-chlor-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,3 $\alpha$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ )-cyclohexan-1,3,5-triol-triacetat (**31b**): 316 mg (2.0 mmol) **14a** werden mit 6 ml konz. Salzsäure versetzt; die nach ca. 1 h homogene Lösung wird 20 h bei 25 °C, anschließend noch 3 h bei 60 °C gehalten. Es wird i. Vak. weitgehend eingengt, der Rückstand durch azeotrope Destillation mit Toluol von restlicher Salzsäure befreit. Nach Zugabe von 25 ml Wasser/Methanol (1 : 1) wird über 1.0 g Raney-Nickel hydriert (1 bar, 25 °C, 10 h). Es wird filtriert, eingengt, der Rückstand acetyliert (10 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin, 2 d, 25 °C). Das laut  $^1\text{H-NMR}$  einheitliche Festprodukt wird nach Vorreinigung mit Aktivkohle in Methanol aus wenig Wasser kristallisiert: 755 mg (93%) feine Nadeln, Schmp. 328–331 °C (subl. ab 280 °C). – IR (KBr): 3600–3350, 3280, 3090, 2940, 1755, 1740, 1662, 1565, 1555, 1380, 1225, 1030, 895, 800, 605  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  (250 MHz, [ $\text{D}_6$ ]DMSO):  $\delta = 7.95$  (d, NH), 5.09 (t, 3-H), 5.08 (t, 1-, 5-H), 4.55 (t, 6-H), 4.18 (br. q, 2-, 4-H), 2.00 (s, 2  $\text{OCOCH}_3$ ), 1.88 (s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 1.72 (s, 2  $\text{NCOCH}_3$ );  $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5} = 10.5$ ,  $J_{1,6} = J_{5,6} = 10.0$ ,  $J_{2,\text{NH}} = J_{4,\text{NH}} = 9.5$  Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{O}_8$  (406.8) Ber. C 47.24 H 5.70 Cl 8.71 N 6.89  
Gef. C 46.62 H 5.57 Cl 8.51 N 6.49

DL-3,5-Di-N-acetyl-3,5-diamino-(1 $\alpha$ ,2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,4 $\alpha$ ,5 $\beta$ )-cyclohexan-1,2,4-triol-triacetat (DL-2,4-Diamino-1,2,4-tridesoxy-chiro-inosit-pentaacetat) (**33b**)

Aus **14a**: 316 mg (2.0 mmol) **14a** werden, in 30 ml Wasser gelöst, mit 1.0 g Raney-Nickel unter kräftigem Rühren hydriert (1 bar H<sub>2</sub>, 25 °C, 12 h). Man filtriert, engt ein, entfernt restliches Wasser mit wenig Pyridin und läßt den Rückstand 2 d mit 5 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin bei 25 °C stehen. Aus Ethanol 670 mg (90%) farblose Kristalle, Schmp. 312–313 °C (subl. ab ca. 270 °C).

Aus **15a**: Unter gleichen Bedingungen wird **15a** mit gleichem Ergebnis (90–95%) zu **33a** hydriert. – IR (KBr): 3600–3350, 3260, 3080, 2960, 2920, 1755, 1705, 1560, 1370, 1310, 1240, 1200 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O, 180 MHz): δ = 5.38 (br. m, 1-H), 5.02 (dd, 2-H), 4.97 (t, 4-H), 4.42 (t, 3-H), 4.30 (m, 5-H), 2.20 (s, OAc), 2.14 (dt, 6e-H), 2.04 (s, OAc), 2.02 (s, OAc), 1.93 (s, 2 NAc), 1.81 (m, 6a-H); J<sub>1,2</sub> = 6.0, J<sub>2,3</sub> = J<sub>3,4</sub> = J<sub>4,5</sub> = 10.0, J<sub>5,6a</sub> = 8.5, J<sub>5,6e</sub> = J<sub>1,6e</sub> = 4.5, J<sub>6a,e</sub> = 12 Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (D<sub>2</sub>O/Dioxan): δ = 175.4, 174.6, 174.0, 173.7 (C=O), 75.0 (C-4), 72.4 (C-2), 68.8 (C-1), 51.3 (C-3), 47.2 (C-5), 31.0 (CH<sub>2</sub>), 22.7 (N–C=O), 21.2 (O–C=O), 20.8 (O–C=O).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> (372.4) Ber. C 51.61 H 6.50 N 7.52 Gef. C 51.73 H 6.51 N 7.49

- 1) R. Schwesinger und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **84**, 990 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 942 (1972); E. Vogel, H.-J. Altenbach und C.-D. Sommerfeld, *Angew. Chem.* **84**, 986 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 939 (1972).
- 2) R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **112**, 3318 (1979), und dort zit. Lit.
- 3) R. Schwesinger, M. Breuniger, B. Gallenkamp, K.-H. Müller, D. Hunkler und H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **113**, 3127 (1980); S. Kagabu und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **87**, 248 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 252 (1975).
- 4) „Aminocyclitol Antibiotics“ (K. L. Rinehart jr. und T. Suami, Ed.) *Am. Chem. Soc., Symposium Series 125*, Am. Chem. Soc., Washington DC 1980.
- 5) M. L. Wolfrom, S. M. Olin und W. J. Polglase, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1724 (1950); S. Ogawa, K. L. Rinehart jr., G. Kimura und R. P. Johnson, *J. Org. Chem.* **39**, 812 (1974).
- 6) K. Heyns und H. Paulsen, *Chem. Ber.* **89**, 1152 (1956).
- 7) T. Suami, S. Ogawa, H. Uchino und M. Uchida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **46**, 3840 (1973), und dort zit. Lit.
- 8) F. W. Lichtenhaler, H. Leinert und T. Suami, *Chem. Ber.* **100**, 2383 (1967).
- 9) N. Kurihara, T. Kurowa und M. Nakajima, *Agric. Biol. Chem.* **31**, 1166 (1967).
- 10) Vgl. die vorläufigen Mitteilungen: R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **85**, 1111 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 994 (1973); R. Schwesinger und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **87**, 625 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 630 (1975).
- 11) S. Ogawa, T. Ueda, Y. Funaki, Y. Hongo, A. Kasuga und T. Suami, *J. Org. Chem.* **42**, 3083 (1977).
- 12) R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach, *Angew. Chem.* **85**, 1110 (1973); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **12**, 993 (1973); H. Prinzbach, C. Kaiser und H. Fritz, *Angew. Chem.* **87**, 249 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 253 (1975).
- 13) C. Kaiser, Dissertation, Univ. Freiburg 1979.
- 14) A. Fürst und P. A. Plattner, *Congr. Pure Appl. Chem.*, S. 405, N. Y. 1951.
- 15) M. L. Wolfrom, M. I. Taha und D. Horton, *J. Org. Chem.* **28**, 3553 (1963).
- 16) R. Keller, R. Schwesinger, W. Fritsche, H.-W. Schneider, D. Hunkler und H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **112**, 3347 (1979).
- 17) H. Prinzbach und H.-W. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3073.
- 18) W. Fritsche, Dissertation, Univ. Freiburg 1981.
- 19) H. Prinzbach und P. Becker, nicht veröffentlicht: P. Becker, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1980.
- 20) H. Paulsen und D. Stoye, *Angew. Chem.* **80**, 120 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 134 (1968).
- 21) D. Schomburg und D. W. Landry, *J. Org. Chem.* **46**, 170 (1981), und dort zit. Lit.
- 22) W. E. Stewart und T. H. Siddall III, *Chem. Rev.* **70**, 517 (1970), und dort zit. Lit.
- 23) J. E. Baldwin, J. Cutting, W. Dupont, L. Kruse, L. Silberman und R. C. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 736.

- 24) T. Suami, S. Ogawa, S. Oki und H. Sato, Bull. Chem. Soc. Jpn. **47**, 1731 (1974).
- 25) Für ein **18a** vergleichbares Guanidin-Addukt sind die Einzelheiten der abgeflachten Sesselkonformation durch Röntgenstrukturanalyse bekannt: H. Prinzbach, W. Fritsche und E. Hädicke, Chem. Ber., in Vorbereitung; vgl. H. Paulsen und E. Sumfleth, Chem. Ber. **113**, 1723 (1980).
- 26) S. J. Anqyal, Chem. Soc. Rev. **1980**, 415.
- 27) P. Wilharm, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1981.
- 28) S. Ogawa, T. Abe, H. Sato, K. Kotera und T. Suami, Bull. Chem. Soc. Jpn. **40**, 2405 (1967).
- 29) R. Schröter und F. Möller, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. XI/1, S. 537, Thieme, Stuttgart 1957; E. J. Corey, R. J. McCaully und H. S. Sachdev, J. Am. Chem. Soc. **92**, 2476 (1970).
- 30) G. E. McCasland, S. Furuta und A. Furst, J. Org. Chem. **29**, 724 (1964); L. Field, Synthesis **1972**, 101.
- 31) J. F. W. McOmie, Protective Groups in Organic Chemistry, S. 111, Plenum Press, London 1973.
- 32) L. Goodman, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **22**, 116 (1967); H. Paulsen, ebenda **26**, 127 (1971).
- 33) M. Freifelder, Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis – procedure and commentary, S. 121, 124, Wiley, N.Y. 1978.
- 34) R. Keller, Dissertation, Univ. Freiburg 1978; R. Keller, R. Schwesinger, J. Schubert und H. Prinzbach, in Vorbereitung.
- 35) H. Prinzbach, R. Keller und R. Schwesinger, Angew. Chem. **87**, 626 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 632 (1975).
- 36) H.-J. Altenbach, H. Stegelmeier und E. Vogel, Tetrahedron Lett. **1978**, 3333.
- 37) W. Fritsche, Diplomarbeit, Univ. Freiburg 1976.
- 38) H. Prinzbach, W. Seppelt und H. Fritz, Angew. Chem. **89**, 174 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 198 (1977); W. Seppelt, H. Fritz, Ch. Rücker und H. Prinzbach, Angew. Chem. **92**, 216 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 214 (1980).
- 39) W. Seppelt, Dissertation, Univ. Freiburg 1981.
- 40) Vgl. D. M. Miller und R. W. White, Can. J. Chem. **34**, 1510 (1956).
- 41) E. Enders, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. X/2, S. 689, Thieme, Stuttgart 1967.
- 42) F. W. Lichtenthaler und P. Emig, Carbohydr. Res. **7**, 121 (1968).

[250/81]