

Chem. Ber. 117, 1765 – 1800 (1984)

Polyfunktionalisierte Cyclohexane aus Dianhydrodesoxyinositen. *cis*-Desoxy-1,3(1,4)-inosadamine aus Benzol

Rainer Kühlmeyer, Reinhold Keller, Reinhard Schwesinger,
Thomas Netscher, Hans Fritz und Horst Prinzbach*

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

Eingegangen am 14. Juli 1983

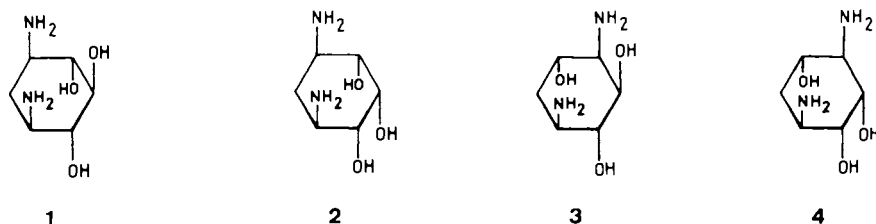
Durch kontrollierte NBS-Bromierung von 4,5-Epoxycyclohexen (**5**) wird in 87 – 90proz. Ausbeute ein ca. 9:1-Gemisch der (1 α ,2 α ,6 α)-(1 α ,2 β ,6 α)-2-Brom-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-ene (**7a/8a**) erhalten. Diese können in Gegenwart von Tetraalkylammoniumbromiden verlustfrei und je nach Polarität des Lösungsmittels zu unterschiedlichen Gemischen (3:7 in Acetonitril) äquilibriert und chromatographisch rein isoliert werden. Durch selektive Halogensubstitution (**7b/8b**, **9b–d/10b–d**) und Ammonolyse werden in hohen Ausbeuten die Allylepoxyalkohole **9a/10a** zugänglich. Über die stereospezifische Epoxidierung von **7a/8a** gewinnt man die (1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)-Diepoxybromide **12a/14a**, die sich ebenfalls verlustfrei äquilibrieren (ca. 9:1 in CCl₄, ca. 1:9 in CH₃CN) und mit Ammoniumacylaten über **13b,c/15b,c** praktisch quantitativ in die natürlich nicht vorkommenden Dianhydrodesoxyinosite **13a/15a** überführen lassen. Die Brauchbarkeit von **13a/15a** und diverser Derivate für die stereoselektive Synthese *cis*-1,4- bzw. *cis*-1,3-disubstituierter Cyclohexantrirole wird durch Umsetzung mit monovalenten (H₂O, HI, NaN₃) und divalenten Partnern (NH₂NH₂, CH₃NHNH₂) exemplarisch belegt. U. a. werden dadurch die *cis*-Desoxy-1,3-inosadamine **1** (2-Desoxystreptamin)/**2** und die *cis*-Desoxy-1,4-inosadamine **3/4** totalsynthetisch in hohen Ausbeuten zugänglich.

Polyfunctionalised Cyclohexanes from Dianhydrodesoxyinositols.

cis-Deoxy-1,3(1,4)-inosadamines from Benzene

A ca. 9:1 mixture (yield 87 – 90%) of the stereoisomeric (1 α ,2 α ,6 α)-(1 α ,2 β ,6 α)-2-bromo-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-enes (**7a/8a**) is obtained via controlled NBS bromination of 4,5-epoxycyclohexene (**5**). **7a/8a** are quantitatively equilibrated in the presence of tetraalkylammonium bromides (the equilibrium being controlled by the polarity of the solvent (3:7 in acetonitrile)) and are isolated pure by chromatography. Through selective halogen substitution (**7b/8b**, **9b–d/10b–d**) and ammonolysis the allylic epoxy alcohols **9a/10a** are obtained in high yields. Stereospecific epoxidation of **7a/8a** yields the (1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)-diepoxy bromides **12a/14a**. The latter are equilibrated quantitatively to mixtures favoring either one in the ratio of ca. 9:1 (CCl₄) and 1:9 (CH₃CN), respectively. Upon S_N2 substitution with ammonium acylates (\rightarrow **13b,c/15b,c**) and ammonolysis the naturally not occurring dianhydrodesoxyinositols **13a/15a** are isolated in practically quantitative yields. The usefulness of **13a/15a** and of various derivatives for the stereoselective synthesis of *cis*-1,4- and *cis*-1,3-disubstituted cyclohexanetriols is exemplified by reactions with monovalent (H₂O, HI, NaN₃) and divalent nucleophiles (NH₂NH₂, CH₃NHNH₂). I. a. the *cis*-deoxy-1,3-inosadamines **1** (2-deoxystreptamine)/**2** and the *cis*-deoxy-1,4-inosadamines **3/4** become available in high yields.

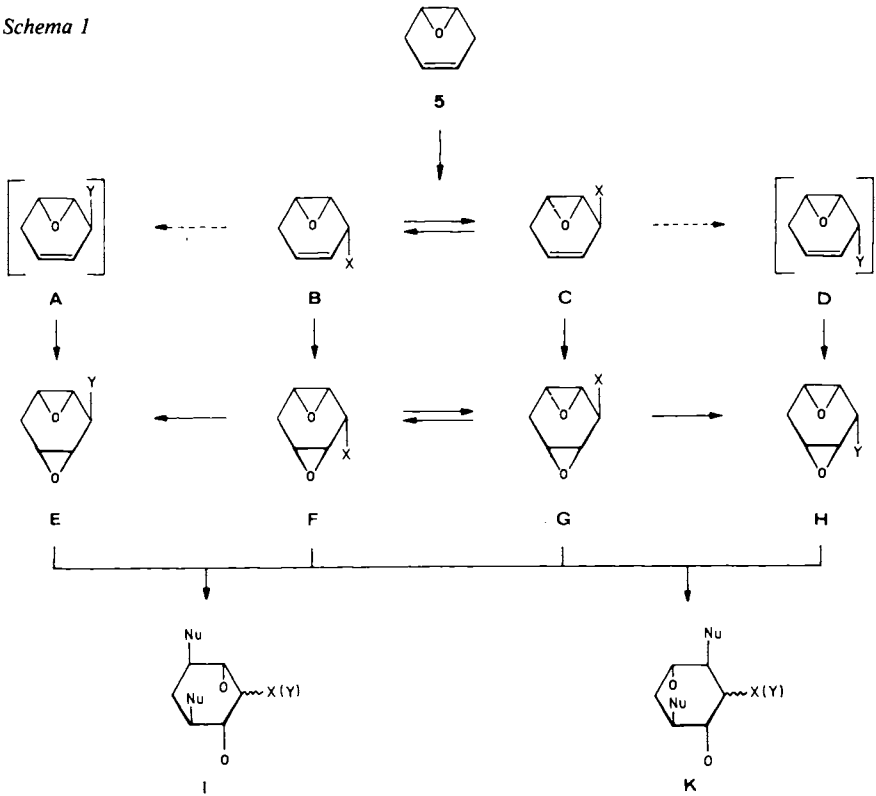
cis-Desoxy-1,3(1,4)-inosadamine wie **1** (2-Desoxystreptamin, 1,3-Diamino-1,2,3-tridesoxy-*myo*-inosit) und **3** (1,4-Diamino-1,2,4-tridesoxy-*muco*-inosit) sind die Aglycon-Bausteine in mehreren fermentativ produzierten und therapeutisch verwendeten Aminoglycosid-Antibiotikagruppen¹⁾ (u. a. Neomycine, Hybrimicine, Kanamycine, Gentamicine²⁾ bzw. Istamycine³⁾, Sanamycine⁴⁾). Dementsprechend wird z. B. Neomycin oder Gentamicin⁵⁾ als Quelle für **1** genutzt. Die für **1** (bzw. **2** und **4**) bekannt gewordenen Synthesen aus natürlichen Inositen⁶⁾ bzw. totalsynthetisch über Kondurit F⁷⁾, über cyclopentanoide Cyclite⁸⁾ oder 4,6-Dinitropyrogallol⁹⁾ sind vergleichsweise aufwendig und unergiebig. In dieser, die vorläufige Mitteilung¹⁰⁾ ergänzenden und weiterführenden Arbeit stellen wir leistungsfähige, letztlich auf Benzol basierende Totalsynthesen im Umfeld von **1** und **3** bzw. ihrer Epimeren **2** und **4** vor. Dabei sind Thematik und methodisches Vorgehen eng an den vorausgehenden Studien über Anhydroinosite/Anhydrokondurite¹¹⁾ und *cis*-1,3(1,4)-Inosadamine¹²⁾ (u. a. Streptamin¹³⁾) orientiert.



Das in Schema 1 skizzierte Verfahren zur Herstellung der fünffach substituierten Cyclohexane **I/K** mit symmetrischem bzw. unsymmetrischem Substitutionsmuster hat das aus Benzol durch *Birch*-Reduktion und Epoxidierung gut zugängliche Epoxycyclohexen **5** als Edukt und ist primär als Zugang zu den natürlich nicht vorkommenden Dianhydrodesoxyinositen („Dianhydroquerciten“) **E(G)/F(H)** ($X, Y = OH$) und ihren X, Y -substituierten Derivaten neuartig. Es wurde durch die im Zuge der *cis*-Benzoltrioxid-Synthese¹⁴⁾ gemachte Beobachtung angeregt, wonach die Geschwindigkeiten der zweifachen radikalischen Bromierung von **5** (C-2, -5) ausreichend verschieden sind, um für eine selektive Herstellung der Monobromide **B/C** ($X = Br$) nutzbar zu sein¹⁵⁾. Dabei war von vornherein akzeptiert, daß die Konkurrenzfähigkeit der Totalsynthesen für **I/K** – gegenüber der Herstellung aus natürlichen Quellen – davon abhängt, ob bzw. in welchem Ausmaß sich die epimeren Zwischenprodukte **A – D** bzw. **E – H** äquilibrieren, anreichern und trennen lassen bzw. wie selektiv Epoxidierung und Epoxidöffnungen verlaufen. Spielraum bestand insofern, als die Äquilibrierung der Bromide (bzw. Chloride) auf der Stufe der Mono- (**B, C**) wie auch der Diepoxide (**F, G**) und als die (*syn*)-Epoxidierung mit den Halogeniden (**B, C**) oder nach Substitution durch Reste mit anders dirigierenden Eigenschaften (**A, D**) vorgenommen werden konnten. In der Variation der X, Y -Reste von **E – H** wurden zudem gute Chancen gesehen, über sterische, elektronische bzw. konformative Effekte die Regioselektivität der nucleophilen Additionen (Nu^{\ominus}) zu **I, K** und eventuell auch die relativen Geschwindigkeiten von Erst- und Zweitöffnung nachhaltig zu beeinflussen. Die präparativ praktikable Einführung

zweier verschiedener Nu-Reste in **E–H** war für Antibiotika-Synthesen von Bedeutung¹⁶⁾.

Schema 1



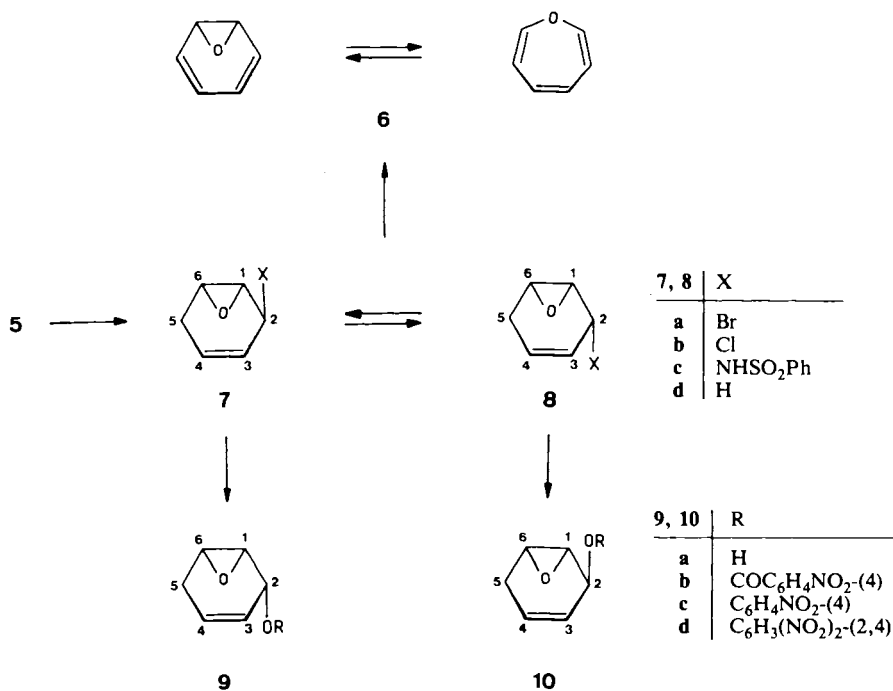
2 α (2 β)-Funktionalisierte 7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-ene (**A–D**)¹⁷⁾

Bei der Einwirkung von *N*-Bromsuccinimid auf **5** unter den im Exp. Teil spezifizierten Bedingungen (CCl_4) wird bei 1 M Ansätzen in 87–90proz. Ausbeute ein ca. 9:1-Gemisch der allylischen Epoxybromide **7a/8a** gebildet, welches ohne sichtliche Zersetzung bzw. Isomerisierung durch Vakuumdestillation (10^{-1} Torr, 42–45°C) von restlichem **5** und den 2,5-Dibromiden¹⁴⁾ getrennt werden kann. Das als hellgelbes Öl isolierte Gemisch zersetzt sich zusehends bei Raumtemperatur (**8a** deutlich rascher als **7a**), wobei u. a. Phenol entsteht. Bei –20°C läßt es sich längere Zeit auf Vorrat halten, mit der Einschränkung, daß sich das Epimerenverhältnis deutlich zugunsten von **8a** verändert (nach 3 Monaten ca. 3:1); bei –70°C ist auch dieser Prozeß praktisch eingefroren. Es ist nicht gelungen, die Epimeren **7a/8a** destillativ (Drehbandkolonne) bzw. durch Kristallisation (u. a. Trichlorethylen/Pentan, –50°C) zu trennen. Dies gelingt durch PSC bzw. in präparativem Maßstab praktisch verlustfrei durch „Rapidchromatographie“¹⁸⁾. Wie die 2,5-Dibromide¹⁴⁾ lassen sich **7a/8a** unter Katalyse durch lösliche Bromide (Tetrapropyl- oder Tetrabutylammoniumbromid) rasch (1 h, 20°C) äquili-

brieren. Die für verschieden polare Lösungsmittel $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch angenähert bestimmten Gleichgewichtsverhältnisse sind in Tab. 1 aufgeführt. Im Einklang mit der für **8a** erwarteten größeren Polarität (kleinerer R_F -Wert) nimmt dessen Anteil mit der Polarität des Lösungsmittels stark zu. In keinem Fall trat Substanzverlust durch Eliminierung bzw. Allylisomerisierung (S_N2') ein.

Tab. 1. Isomerisierungsgleichgewichte (% rel., 20°C) der Bromide **7a/8a**

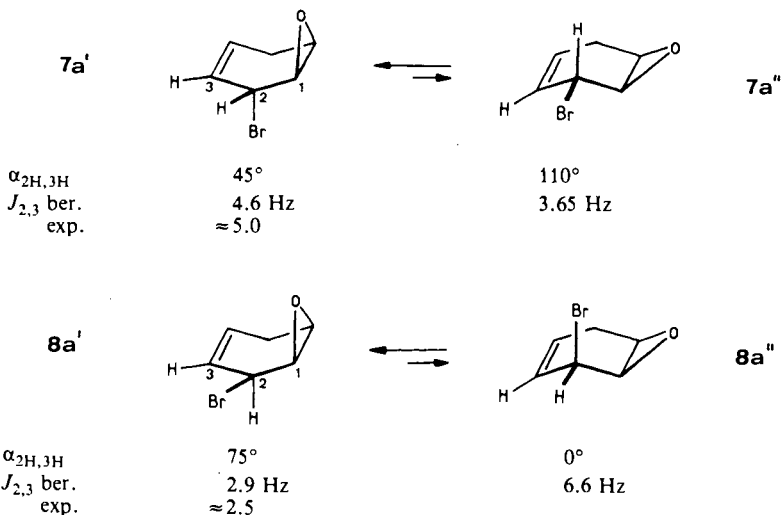
	CCl_4	Cyclohexan	Benzol	CH_2Cl_2	CHCl_3	Aceton	CH_3CN
7a	90	85	70	55	55	45	30
8a	10	15	30	45	45	55	70



Die konfigurative Labilität der Bromide **7a/8a** – sie epimerisieren auch in Reinsubstanz langsam – war für diverse Vorhaben nachteilig. Die Chloride **7b/8b** sollten stabiler und deshalb auch leichter rein isolierbar sein. Nachdem die Chlorierung von **5** mit *N*-Chlorsuccinimid bzw. Hypochlorit nur sehr mäßige Ausbeuten erbracht hatte, wurde auf den bewährten Halogenaustausch zurückgegriffen^{14,19}. Nach kurzem Erwärmen eines Gemisches **7a/8a** mit 1,2,4-Tris(chlormethyl)benzol/Tetrabutylammoniumchlorid läßt sich destillativ praktisch reines 2 α -Chlorid **7b** (78 – 90%) gewinnen. In dem in Acetonitril (Tetrabutylammoniumchlorid) äquilibrierten Gemisch ist das 2 β /2 α -Verhältnis allerdings nur wenig höher (80:20) als im Falle der Bromide (70:30). Im Reinzustand sind die Chloride konfigurativ beständig.

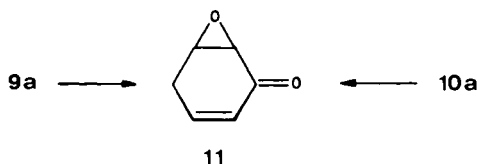
Die Halogensubstitution in **7a**, **b/8a**, **b** durch RO- (oder RNH-, RS-) Nucleophile (vgl. **B** → **A**; **C** → **D**) wird dadurch problematisch, daß schon mit relativ schwachen Basen HX-Eliminierung zu Benzoloxid/Oxepin (**6**) bzw. Phenol einsetzt²⁰. Anhand der isomerenfreien Chloride **7b/8b** ließ sich zeigen, daß mit dem in wasserfreiem Aceton schwach basischen, ausreichend nucleophilen Tetraethylammonium-4-nitrobenzoat eine quantitative, sterisch einheitliche S_N2-Substitution erreichbar ist. Sorgfältige spektroskopische und chromatographische Kontrollen haben keinerlei Retentions- bzw. S_N2'-Anteile erkennen lassen. Nach Ammonolyse der kristallinen 4-Nitrobenzoate **9b/10b** in wasserfreiem Methanol erhält man die reinen Epoxyallylalkohole **9a/10a**; erwartungsgemäß^{11,12} läßt sich so die Epoxidwanderung in **10a** vermeiden. Für die Herstellung der Nitrophenolate **9c**, **d** und **10c**, **d** wurden **7a/8a** (ca. 9:1) in wasserfreiem Acetonitril mit ca. 2 Äquivalenten Tetraethylammonium-4-nitro- bzw. -2,4-dinitrophenolat umgesetzt, wobei ca. 1:1-Gemische der durch Chromatographie trennbaren Epimeren anfielen. Bei quantitativen Ausbeuten wird selbst im Falle des basischeren 4-Nitrophenolats (pK_A ≈ 7) die HBr-Eliminierung in **7a/8a** noch nicht abträglich; offensichtlich ist aber die Substitution in **7a** so langsam, daß erhebliche Epimerisierung zu **8a** stattfindet.

Für die durch die jeweilige Vorgeschichte bzw. Folgechemie strukturell gesicherten 2α-/2β-Isomeren **7a** – **c/8a** – **c** und **10a** – **d/9a** – **d** lassen sich ¹H-NMR-spektroskopisch Aussagen zur Konformation machen. So weichen im Falle der vollständig analysierten Bromide **7a/8a** (vgl. die Sulfonamide **7c/8c**²¹) und Nitrophenolate **9c/10c**) die chemischen Verschiebungen entsprechender Ringprotonen kaum, die Kopplungen $J_{2,3}$ und $J_{2,4}$ hingegen signifikant voneinander ab. Speziell der Unterschied in $J_{2,3}$ (≈ 5.0 bzw. ≈ 2.5 Hz) und die Ähnlichkeit in $J_{1,2}$ (3.0 bzw. ≈ 2.5 Hz) für beide Isomerenpaare werden plausibel mit der Annahme, daß im Gleichgewicht zwischen geschlossenen und offenen Wannenkonformationen (z. B. **7a'** ⇌ **7a''** bzw. **8a'** ⇌ **8a''**) jeweils die erstere weit überwiegt. Hierfür maßgebend ist der Vergleich mit den nach der modifizierten Karplus-Gleichung²²) für Modell-Interplanarwinkel (α) berechneten Werten. Damit in Übereinstimmung sind auch die Werte der allylischen Kopplungen $J_{2,4}$ (≈ 0 bzw. 2.5 Hz)²³). In den



^{13}C -NMR-Spektren von **7a/8a** sind die δ -Werte für C-2 (42.5 bzw. 46.3) und C-6 (50.8 bzw. 56.2) auffallend verschieden und für **8a** (C-6) gegenüber dem Grundgerüst **7d** (50.7) erheblich tieffeldverschoben. Eine detaillierte Analyse der ^{13}C -NMR-Spektren ist zusammen mit denen der 2,5-disubstituierten Derivate vorgesehen²⁴).

Mit überschüssigem Pyridinium-chlorochromat (PCC) ließen sich **9a**, **10a** getrennt oder im Gemisch mit hoher Ausbeute zum öligen Epoxyketon **11** oxidieren. **11** zersetzt sich langsam in Substanz, ist aber bei -20°C haltbar.

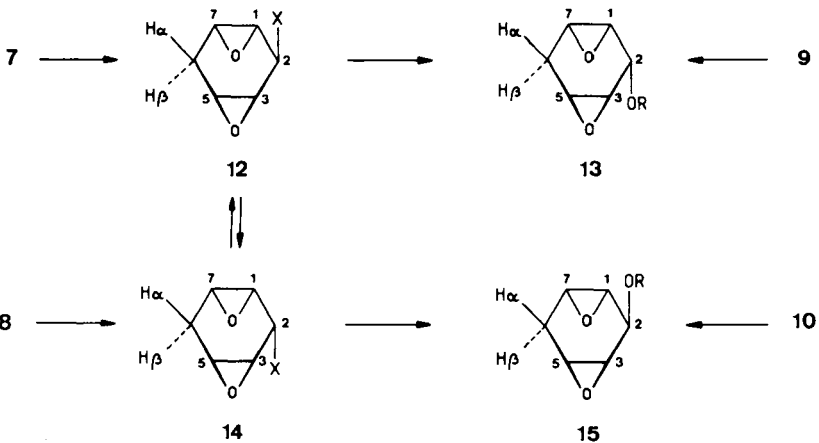


2 α (2 β)-Funktionalisierte Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octane E – H

Auch die nur durch *einen* Halogenrest flankierte C=C-Doppelbindung der Halogenide **7a,b/8a,b** ist soweit desaktiviert, daß zur Epoxidierung Trifluorperessigsäure notwendig ist²⁵). In einer mit Dinatriumhydrogenphosphat wirksam gepufferten Methylenchloridlösung verläuft die Reaktion jedoch ohne Beeinträchtigung der Epoxidringe und sterisch einheitlich von der Seite des Epoxidsauerstoffs zu **12a/14a** bzw. **12b/14b**. Diese Spezifität ist für die 2 α -Halogenide **7a,b** im Hinblick auf ihre Vorzugskonformation und auf den häufig *cis*-dirigierenden Einfluß des Epoxidsauerstoffs²⁶) durchaus plausibel, für die 2 β -Isomeren **8a,b** mit ihrem zum Sauerstoff *cis*-ständigen, voluminösen Halogenrest aber eher überraschend. Zu bedenken ist indes, daß in der thermodynamisch favorisierten geschlossenen Wanne (**8a'**) der Halogenrest quasi-äquatorial und deshalb dem *syn*-Angriff nicht sonderlich im Wege steht. Wie erwartet, sind die Diepoxybromide **12a/14a** (rein) konfiguratv sehr viel stabiler als die allylischen Epoxybromide **7a/8a**. Die Bereitstellung des reinen 2 α -Bromids **12a** in präparativen Mengen ist deshalb unproblematisch: Bei Einsatz des Originalgemischs von **7a/8a** (9:1, nach längerem Stehenlassen bis 8:2) genügt einfache Kristallisation (Methanol) des resultierenden **12a/14a**-Rohgemischs (9:1 bis 8:2). Für einen vergleichbar effizienten Zugang zum 2 β -Bromid **14a** war entscheidend, daß sich **12a/14a** – wenn auch viel langsamer als **7a/8a** – mit katalytischen Mengen Tetraethylammoniumbromid in siedendem Acetonitril verlustfrei zu einem Gemisch äquilibrieren lassen, in welchem das polarere 2 β -Bromid stärker begünstigt ist (**12a:14a** = 1:9) als im Gleichgewicht **7a** \rightleftharpoons **8a** (3:7). **14a** kristallisiert rein aus einer methanolischen Lösung dieses 1:9-Gemischs. Über wiederholte Äquilibrierung der Rückstände kann **12a** praktisch quantitativ in **14a** übergeführt werden. Die Chloride **12b/14b** (Gleichgewicht in CH_3CN ca. 1:9) hatten damit die durch die größere Stabilität und bessere Trennbarkeit von **7b/8b** bedingten Vorteile eingebüßt und wurden für die weiteren Vorhaben nicht mehr benötigt.

Als Vorprodukte der Dianhydrodesoxyinosite **13a/15a** haben die Diepoxybromide **12a/14a** gegenüber den labileren **7a/8a** auch den Vorteil, daß die Substitution der Brom-Reste durch spezielle O-Nucleophile (potentielle OH-Funktionen) trotz der grö-

berer Wahrscheinlichkeit von Epoxidöffnungen weniger riskant (HBr-Eliminierung, Epimerisierung) ist. So werden bei Umsetzungen mit den bei **7a/8a** eingesetzten, schwach basischen Ammoniumacrylaten in wasserfreiem Aceton, jeweils unter strikter Inversion, praktisch quantitativ die kristallinen Acetate **13b/15b** bzw. Formiate **13c/15c** gebildet. Nach Ammonolyse in Methanol waren daraus erstmals¹⁰⁾ die sterisch einheitlichen, aus Methylacetat kristallisierenden 1,2:4,5-*cis(epi)*-Dianhydrodesoxyinosite **13a (15a)**^{27,28)} zugänglich. Wie im Falle von **10a** ist bei **15a** unter diesen milden Bedingungen eine Epoxidwanderung (zu **26**, Schema 3) ausgeschlossen. Aus präparativen Gründen (s. Anmerkungen) sollten die OH-Funktionen in **13a/15a** zu besonders guten Abgangsgruppen verestert werden. Zu den unter Standardbedingungen hergestellten Tosylaten (**13f/15f**), Triflaten (**13g/15g**)²⁹⁾, *tert*-Butylsulfonaten (**13h/15h**)³⁰⁾ und *tert*-Butylsulfonaten (**13i/15i**) ist – ohne Versuch einer Begründung – anzumerken, daß einzig das 2 α -Triflat **15g** mit *anti*-Orientierung von Epoxidringen und Abgangsgruppe instabil ist und nicht rein isoliert werden konnte.



12, 14	X	13, 15	R	13, 15	R
a	Br	a	H	f	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(4)
b	Cl	b	Ac	g	SO ₂ CF ₃
c	NHSO ₂ Ph	c	CHO	h	SO ₂ C(CH ₃) ₃
		d	C ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	i	SO ₂ C(CH ₃) ₃
		e	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2,4)		

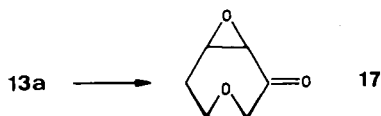
16	X	a	b	c
	X	NHSO ₂ Ph	OC ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	OC ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2,4)

Nachdem sich für **13a/15a** der Zugang über die Bromide **12a/14a** als vorteilhaft erwiesen hatte, wurden die in Schema 1 projektierten Alternativen **B** → **A** → **E** und **C** → **D** → **H** bzw. die darin implizierte Selektivität der Epoxidierung und deren Beeinflussbarkeit durch Variation der Y-Reste in **A/D** nicht mehr systematisch verfolgt. Erwähnt seien einige Befunde mit den Sulfonamiden **7c**, **8c** und den Ethern **9c**, **d/10c**, **d**, die u. a. wertvolle spektroskopische Vergleichsdaten beisteuern.

Wahrscheinlich unter Mithilfe der allylischen HNSO_2R -Gruppe^{21,31} – wie sie für OH-Funktionen wohlbekannt ist – fällt aus **7c** ein 1:9-Gemisch von **12c/16a** an. Auch aus **8c** entsteht, obwohl sich die dirigierende Wirkung des Epoxidsauerstoffs addieren sollte, neben **14c** auch **16a** (ca. 4.5:1)^{21,32}. **10c,d** hingegen werden – wie **7a,b** – einheitlich *syn*-(**15d,e**), **9c** – anders als **8a,b** – langsam, aber ebenso einheitlich (<3% **13d**) *anti*-oxidiert (**16b**).

Die Strukturen **12–16** sind u.a. durch die NMR-Daten (¹H, ¹³C) gesichert. Die Kopplungen $J_{1,2}$ bzw. $J_{2,3}$ haben, soweit bekannt, einen für die *cis*- bzw. *trans*-Stellung von 1-, 2-H bzw. 2-, 3-H typischen Wert von 2.5–3 bzw. ≤ 1.5 Hz. Die α -/ β -Stellung der Reste an C-2 in den Epimerenpaaren **12/14** und **13/15** ist – vgl. **7/8** – auch an charakteristisch verschiedenen δ -Werten für C-2 und C-5(7) [**12a** (**14a**): $\delta_{\text{C-2}} = 41.2$ (45.7), $\delta_{\text{C-5(7)}} = 49.8$ (53.5)] ersichtlich. Vermutlich liegen alle diese Dianhydrodesoxyinosite wie die Dianhydroinosite¹¹ als stark abgeflachte, fast ebene Wannen vor³³.

Der Diepoxyalkohol **13a** ist im Gegensatz zu **9a/10a** gegenüber PCC (CH_2Cl_2) resistent, wird von $\text{RuO}_2/\text{NaIO}_4$ (CH_2Cl_2)³⁴ aber glatt (77%) zum *cis*-Diepoxyketon **17** oxidiert.



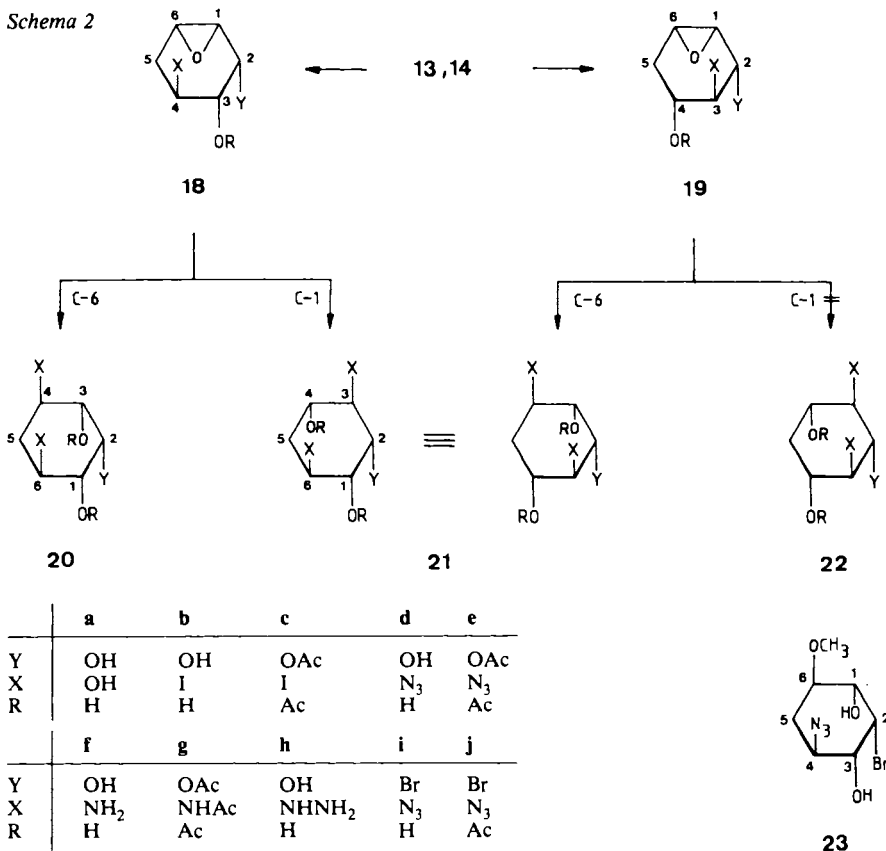
Mit den bisherigen Ergebnissen sind wesentliche zum Schema 1 bzw. zur Konkurrenzfähigkeit der angestrebten Totalsynthesen formulierte Randbedingungen bestmöglich erfüllt: Die Bromierung von **5** läßt sich selektiv auf ein Gemisch der auch in präparativen Mengen gut handzuhabenden Monobromide **7a/8a** ausrichten (87–90%). Nach quantitativer (stereospezifischer) Epoxidierung und eventuell anschließender Äquilibrierung ist die Epimerentrennung durch Kristallisation der 9:1- bzw. 1:9-Gemische **12a/14a** einfach und verlustfrei. Einheitlich gelingt auch die Umwandlung in die Dianhydrodesoxyinosite **13a/15a**. Abgeschlossen ist damit die Palette der aus **5** (und damit Benzol) angestrebten und auch in durchweg hohen Ausbeuten zugänglich gemachten Synthesebausteine vom Typ der speziell funktionalisierten 4,5-Epoxy-cyclohexene (u.a. Anhydrokonduite¹¹), **9a/10a**, zugehörige Ester) und 1,2:4,5-Diepoxy-cyclohexane (u.a. 1,2:4,5-Dianhydroinosite¹¹), Dianhydrodesoxyinosite (**13a/15a**), zugehörige Ester) sowie der Triepoxy-cyclohexane (*cis*-, *trans*-Benzoltrioxid^{11,14}).

Umsetzungen mit 2 β -substituierten Diepoxiden F/H

Mit den 2 β -substituierten Intermediaten **13/14** (H/F) reduziert sich die für die Zielmoleküle vom Typ **I/K** (vgl. **20/21**) angedeutete Problematik auf die Frage nach der Regioselektivität bei der Öffnung der beiden Epoxidringe (Schema 2). Die hierfür maßgeblichen sterischen und elektronischen Faktoren sind bekanntlich komplex und in ihrem Zusammenspiel häufig undurchsichtig, trotzdem aber in Grenzen beeinflussbar^{35,36}. So sollten sich bei der Erstöffnung in **13/14** die β -ständigen RO-/X-Reste auf den α -Angriff an C-5(7) (zu **18**) bzw. an C-1(3) (zu **19**) vor allem induktiv dahingehend auswirken, daß mit zunehmender Elektronegativität die Bildung der Addukte **18**

begünstigt wird. Für letztere war hinsichtlich der kompetitiven C-6- bzw. C-1-Öffnung zu **20/21** abzusehen, daß bei stark elektronegativen Y-Resten die „konformationelle“ (\rightarrow **21**) durch die „polare Kontrolle“ (\rightarrow **20**) überspielt werden kann. In *all-trans*-**19** (2e,3e,4e (**19'**) vs. 2a,3a,4a (**19''**)) wirken sich die konformativen und polaren Effekte synergistisch zugunsten des C-6-Angriffs und damit der Produkte **21** aus, was der Bildung von **22** nur eine sehr geringe Chance läßt.

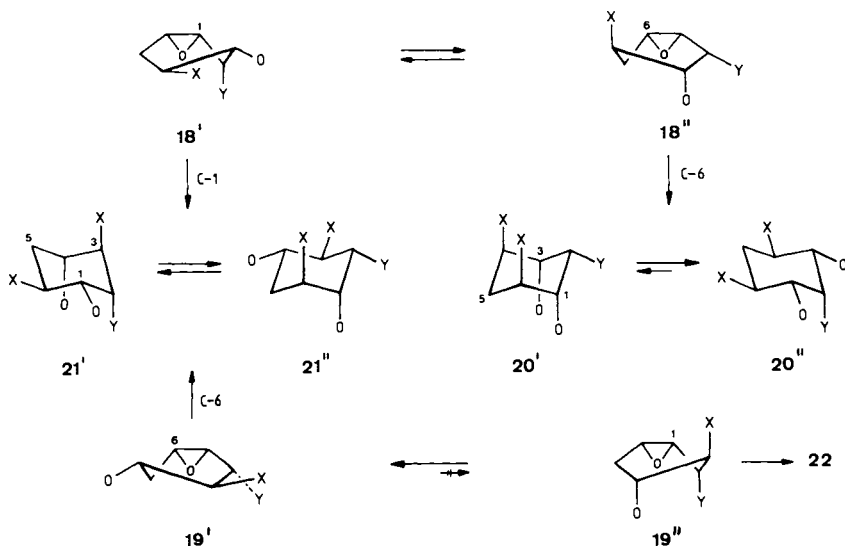
Schema 2



Wie in der Studie mit den Dianhydroinositen¹²⁾ werden die exemplarisch an den 2 β (2 α)-Alkoholen **13a** (**15a**) durchgeführten S_N2-Substitutionen mit Natriumazid und Hydrazin ergänzt durch die „S_N2-borderline“-Reaktionen in 2 N H₂SO₄ bzw. mit Kaliumiodid in 80proz. wäßriger Essigsäure.

Die säurekatalysierte Hydrolyse und die HI-Reaktion mit **13a** sind präparativ und mechanistisch insofern bemerkenswert, als sie jeweils mit hoher, indes entgegengesetzter, Selektivität ablaufen. Nach Totalumsatz in siedender 2 N H₂SO₄ (3 h) fällt (quantitativ) ein Gemisch von viel (90%) symmetrischem (**20a**) und wenig (10%) unsymmetrischem Cyclohexanpentol (**21a**)^{27,28,37)} an [die Numerierung in **20/21** bzw. **29/30** (Schema 3) gilt nicht für die Cyclohexanpentole (Quercite), s. Exp. Teil]. Das unten be-

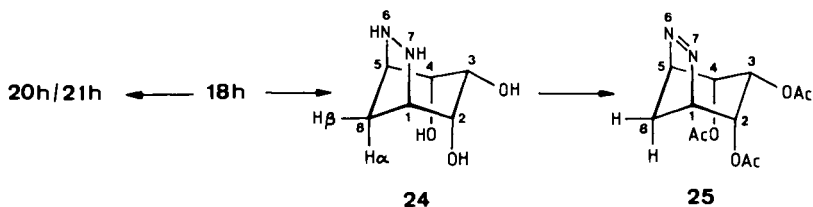
schriebene **22a** (\equiv **29a**) kann laut Hochfeld- ^1H -NMR- und DC-Kontrolle bestenfalls zu $<1\%$ vorliegen. Aus der Umsetzung mit KI/Essigsäure/Wasser werden nach Totalumsatz (20°C , 12 h; bei höherer Temperatur treten Zersetzungsprozesse ein) 7% ($1\alpha,2\alpha,3\alpha,4\beta,6\beta$)-Diiodid **20b** (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 3.0$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5$ Hz (CDCl_3); $1e,2a,3e,4e,6e$) und 86% ($1\alpha,2\alpha,3\beta,4\alpha,6\beta$)-Diiodid **21b** gewonnen. Letzteres ist auch als Triacetat **21c** analysiert. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren von **21b,c** zeigen bei Raumtemperatur wegen der erheblichen Beteiligung der eaaa-Konformation im Gleichgewicht $\mathbf{21}' \rightleftharpoons \mathbf{21}''$ (aeaaa) starke Linienverbreiterung. Bei -60°C wird für **21b** lediglich das aeaaa-Konformere **21b''** (CD_3OD , u. a. $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 11$, $J_{3,4} = 10$, $J_{6,1} = 3$ Hz), für **21c** ein 15: 85-Gemisch von **21c'**/**21c''** ausgewiesen. Hingewiesen sei auf die – schon früher konstatierte und inzwischen eingehender studierte²⁴⁾ – Hochfeldverschiebung des axialen 5-H-Signals bei *trans*-diaximalem Iod-Rest ($\delta = 2.73$ (δ) bei **21c'**, 2.13 (δ) bei **21c''**). In der Annahme, daß **18a'** die energieärmere Konformation ist, würde die bevorzugte Bildung von **20a** unter den üblichen Prämissen auf die „polare Kontrolle“, raschere C-6-Öffnung in **18a''**, hinweisen. Insoweit als die Bildung von **21b** über **18b** erfolgt, ist – bei 1,3-diaxialer I,I-Behinderung für den C-6-Angriff in **18b''** – für die Addition des erheblich nucleophileren I^\ominus -Ions eher „konformationelle Kontrolle“ angezeigt. Eine hohe Präferenz für das Substitutionsmuster **21** besteht auch unter den $\text{S}_{\text{N}}2$ -Bedingungen der Azid-Spaltung in wirksam gepufferter, siedender Methanol-Lösung (5.0 Äquivv. NaN_3 , Totalumsatz nach 4.5 h). Chromatographisch werden 20% ($1\alpha,2\alpha,3\alpha,4\beta,6\beta$)-Diazid **20d** (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 9.8$ Hz (CDCl_3)) und 73% ($1\alpha,2\alpha,3\beta,4\alpha,6\beta$)-Diazid **21d** (u. a. $J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz (CDCl_3)) getrennt. Auf das zweite symmetrische Isomere (**22d**) gibt es einmal mehr keinen Hinweis. Aus **21d** wird nach katalytischer Hydrierung an Pt mit dem *cis*-Desoxy-1,4-inosdiamin **21f** eines der Zielmoleküle (\equiv **4**, ($1\alpha,2\alpha,3\beta,4\alpha,6\beta$)-3,6-Diamino-1,2,4-cyclohexantriol) zugänglich, welches nach Per-



acetylierung als **21g** in 87proz. Ausbeute isoliert und u. a. NMR-spektroskopisch identifiziert wird (u. a. $J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 10$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz (CDCl_3))^{6,7}). Bei den auf die Anreicherung und Analyse der Zwischenprodukte ausgelegten Experimenten sind z. B. bei Einsatz von 1.0 Äquiv. NaN_3 und ca. 50proz. Umsatz von **13a** im Hochfeld-¹H-NMR-Spektrum des Rohgemisches neben **20d** (5%)/**21d** (19%) die beiden Monoazide **18d** (5%) und **19d** (22%; u. a. $J_{1,2} = 2$, $J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = 11$ Hz, CD_3OD , hauptsächlich 2e,3e,4e-**19d'**) durch gut getrennte Signale ausgewiesen. Chromatographisch ließ sich **19d**, nicht aber **18d** rein gewinnen; letzteres ist durch die ¹H-NMR-Daten (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 5$, $J_{3,4} = 10$ Hz, CD_3OD) belegt (2a,3e,4e-Konformerer **18d'**). **19d** wurde als kristallines Diacetat **19e** (u. a. $J_{1,2} = 1.5$, $J_{2,3} = 10$, $J_{3,4} = 10.5$ Hz) vollständig analysiert.

Der Einfluß des Y-Restes auf die Produktzusammensetzung wird durch die Experimente mit dem 2 β -Bromid **14a** unterstrichen. Unter den bei **13a** angewandten Bedingungen entsteht bei NaN_3 -Überschuß (bis 6 Äquiv.) deutlich langsamer (Totalumsatz nach 24 h), indes mit vergleichbarer Selektivität (72%), nicht das unsymmetrische (**21i**), sondern das symmetrische Diazid **20i** (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10$ Hz, CD_3OD). Bei der zweiten, unsymmetrischen Komponente (25%) handelt es sich um das unter Beteiligung des Lösungsmittels entstandene Methoxyazid **23** (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10$ Hz, CD_3OD , 1e,2a,3e,4e,6e). Die somit in den Grenzen der analytischen Genauigkeit angezeigte Spezifität der C-5(7)- bzw. C-6-Substitution in **14a** bzw. **18i** bestätigt sich im Ansatz mit 1.0 Äquiv. NaN_3 : Das nach 45proz. Umsatz von **14a** (3 h; vgl. **13a**) analysierte Rohprodukt enthält neben **20i** (13%) und sehr wenig **23** (ca. 4%) nur das Monoazid **18i** (22%, chromatographisch gereinigt). Für letzteres folgt aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren ein in diesem Ausmaß bei **18d** nicht wirksamer Einfluß des Lösungsmittels auf das Konformerengleichgewicht: In CD_3OD (bzw. $[\text{D}_6]\text{DMSO}$) überwiegt die 2a,3e,4e-Konformation (**18i'**, u. a. $J_{1,2} = 4.5$, $J_{2,3} \approx 4$ Hz; $\delta = 54.1$ (C-2), 30.5 (C-5)), in wasserfreiem CDCl_3 hingegen ist die durch interne H-Brücke zwischen 3-OH und Epoxidsauerstoff stabilisierte 2e,3a,4a-Form erheblich beteiligt (**18i''**, u. a. $J_{1,2} = 2$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{3,4} = 6$, $J_{3,\text{OH}} = 9.5$; $\delta = 49.1$ (C-2), 25.8 (C-5)).

Das Ergebnis der Hydrazinreaktion mit **13a** in ungepufferter wäßriger Lösung (pH 12.5) ist – anders als bei 1,2:4,5-Dianhydro-*cis*-inosit¹²) – wenig abhängig vom Nucleophilangebot (Tab. 2, Exp. Teil): Bei breiter Variation der Konzentrationsverhältnisse setzen sich die Rohgemische (laut ¹H-NMR-Analyse) aus 69–77% Hydrazobicyclus **24** (u. a. $J_{1,2} = J_{4,5} \approx J_{2,3} = J_{3,4} \approx 5$ Hz (D_2O)) und 5–8% bzw. 12–22% der Bishydrazinaddukte **20h** bzw. **21h** zusammen. Die Substitution **18h** \rightarrow **20h/21h** ist offensichtlich gegenüber der intramolekularen Überbrückung zu **24** relativ langsam³⁸). Wird das nach Versuch c (Tab. 2) gewonnene Rohprodukt mit Quecksilberoxid oxidiert und acetyliert, kristallisiert aus der methanolischen Rohlösung das schwerlösliche Azotriacetat **25** ($\nu_{\text{N}=\text{N}} = 1540 \text{ cm}^{-1}$) rein aus (bis zu 79%; u. a. $J_{1,2} = J_{4,5} \approx J_{2,3} = J_{3,4} \approx J_{5,8\beta} = J_{8\beta,1} \approx 5$, $J_{2,8\beta} = J_{4,8\beta} = 1$ Hz (CDCl_3)). Wird ein solcher Ansatz hydriert (Pd/C, Methanol/Eisessig), das rohe *cis*-Desoxy-1,3-inosadiamin **20f** (\equiv 2, (1 α ,2 α ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diamino-1,2,3-cyclohexantriol) peracetyliert, so ist nach eventuell wiederholter Kristallisation (Abtrennung von **21g**) eine Ausbeute (aus **24/20h**) an **20g** (u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 2.5$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 11$ Hz) von mindestens 72% reproduzierbar.



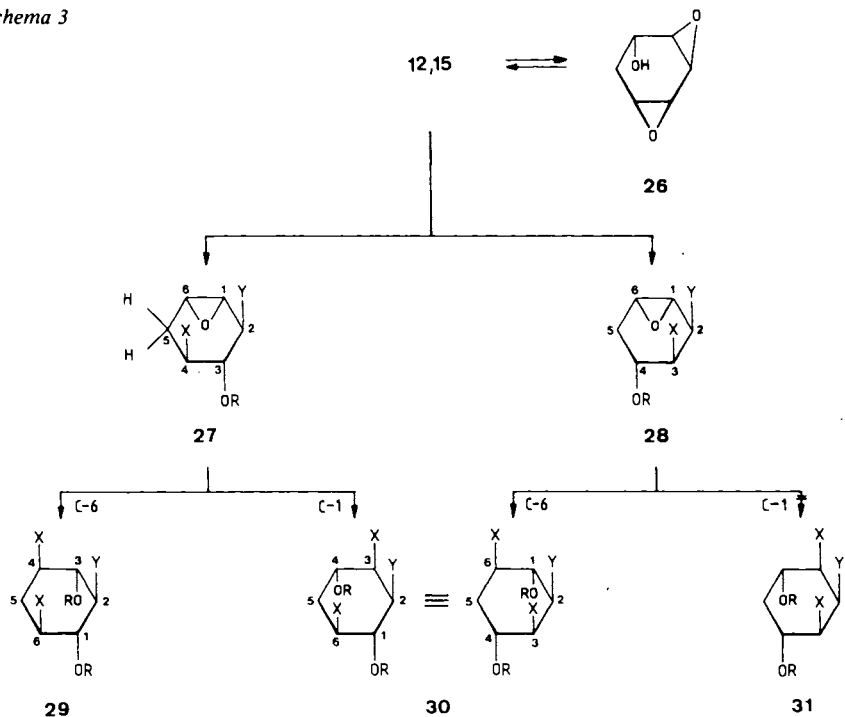
Die wesentlichen Befunde dieser Versuchsreihe mit **13a/14a** seien in folgenden Feststellungen zusammengefaßt: Mit (eventuell noch verbesserungsfähigen) Ausbeuten von 72–90% an *cis*-1,3- (**20a,f,i**) und 73–80% an *cis*-1,4-Disubstitutionsprodukten (**21b,d(f)**) ist die Regioselektivität bei der Einführung zweier gleicher Reste in **13a/14a** zufriedenstellend. Zwei verschiedene Reste lassen sich indes wegen unzureichender Präferenz beim Erstangriff (**13a**) und unzureichender kinetischer Differenzierung der beiden Substitutionsschritte (**13a**, **14a**) – nach den bisherigen Befunden – nicht mit präparativ genügender Selektivität einführen. Speziell zu den Diaminen **20f** (\equiv **21f**) (\equiv **4**) sei angemerkt, daß *Suami* et al.⁶⁾ in einer nach unserer vorläufigen Mitteilung¹⁰⁾ erschienenen Arbeit für die Reaktion von **13a** – hergestellt aus (1 α ,2 β ,3 β ,4 β ,5 α)-1,2,3,4,5-Cyclohexanpentol-2,3-diacetat-4-benzoat-1,5-ditosylat – mit Hydrazin (in 2-Methoxyethanol, nach Reduktion und Acetylierung) Ausbeuten an **20g/21g** von 25 bzw. 11% erreicht haben.

Umsetzungen mit 2 α -substituierten Diepoxiden E/G

Die Problematik der stereoselektiven Einführung zweier gleicher bzw. verschiedener *cis*-1,3- bzw. 1,4-ständiger Funktionen in die 2 α -substituierten Diepoxide **12/15** (G/E) (Schema 3) sei unter Bezug auf die Vorbemerkungen zum vorausgehenden Abschnitt hinsichtlich einiger absehbarer Unterschiede kommentiert: (1) Im Alkohol **15a** (wie auch in den Folgeprodukten **27** mit Y = OH) besteht mit der „Epoxidwanderung“ zu **26** eine potentielle Konkurrenz zur Epoxidsubstitution. In einer 0.1 M CH₃ONa/CH₃OH-Lösung ist das Gleichgewicht **15a** \rightleftharpoons **26** bei Raumtemperatur schon nach 15 min eingestellt (5:4, ¹H-NMR). (2) In den fast ebenen Substraten **12**, **15** wird der C-5(7)-Angriff (zu **27**) durch die α -ständigen X-, RO-Reste – läßt man komplexierend-dirigierende Effekte außer acht – auch sterisch begünstigt. (3) In den (favorisierten) Primäraddukten **27** liegen die Gleichgewichte **27'** (2e,3e,4e) \rightleftharpoons **27''** (2a,3a,4a) sehr einseitig, was die „konformationelle“ (**30**) gegenüber der „polaren Kontrolle“ (**29**) wahrscheinlicher macht. Der dann wichtige Raumanpruch der Y-Reste sollte sich im Sinne einer verbesserten kinetischen Differenzierung von erster und zweiter Epoxidöffnung nutzen lassen. Unter diesem letzten Aspekt wurden exemplarisch die Nitrophenolate **15d,e** in die Studie einbezogen.

Die saure Hydrolyse von **15a** (siedende 2 N H₂SO₄) ergibt ein 35:65-Gemisch (100%) der beiden Pentole **29a** (\equiv **22a**)/**30a** (\equiv **21a**); daneben wären mehr als 1% **31a** (\equiv **20a**) entdeckt worden (DC, ¹H-NMR)^{27,28,37)}. Mit ähnlichem (ca. 1:4) Verhältnis entstehen bei der HI-Reaktion (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-Diiodid **29b** (18% isoliert, u. a. $J_{1,2} = J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5$ Hz; 1e,2e,3e,4e,6e, **29b''**) und (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-Diiodid **30b** (78% isoliert, u. a. $J_{1,2} = 8.5$, $J_{2,3} = 4$, $J_{3,4} \approx 3$, $J_{6,1} = 10.5$ Hz; 1e,2e,3a,4a,6e, **30b'**); letzte-

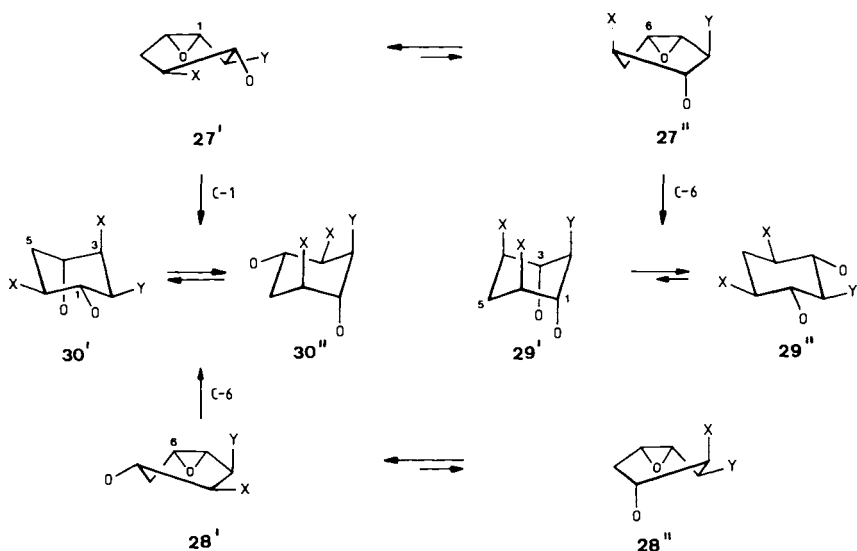
Schema 3



	X	Y	R		X	Y	R		X	Y	R
a	OH	OH	H	e	N ₃	OAc	Ac	i	N ₃	Br	H
b	I	OH	H	f	NH ₂	OH	H	j	N ₃	OC ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	H
c	I	OAc	Ac	g	NHAc	OAc	Ac	k	N ₃	OC ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	Ac
d	N ₃	OH	H	h	NHNH ₂	OH	H	l	OCH ₃	OC ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	H

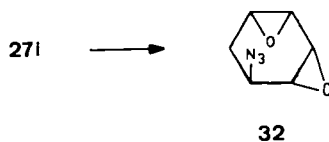
res wurde nach chromatographischer Trennung auch in das Triacetat **30c** umgewandelt. In den durch die ¹³C-NMR-Analysen gesicherten ¹H-NMR-Zuordnungen von **30b,c** bestätigt sich einmal mehr (vgl. **21c**) der diamagnetische Einfluß des axialen 3-Iodrestes auf das in **30b** *trans*-diaxiale 2-H ($\delta = 3.03$ (4.41))²⁴⁾. Hoch selektiv verläuft die S_N2-Azid-Spaltung mit überschüssigem Nucleophil (5.0 Äquiv. NaN₃) in siedendem Methanol (ZnSO₄-Puffer, pH ca. 5.6). Neben 7% symmetrischem (**29d**) werden 86% unsymmetrisches Diazid **30d** rein isoliert und zu **29e** (u. a. $J_{1,6} = J_{3,4} = 9$ Hz) bzw. **30e** (u. a. $J_{1,2} = 9.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 3$, $J_{6,1} = 9.5$ Hz) derivatisiert. Aus **30d** gewinnt man nach Reduktion (vgl. **21d**) das ¹H-NMR-spektroskopisch identifizierte *cis*-Desoxy-1,4-inosadiazin **30f** (\equiv **3**, (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diamino-1,2,4-cyclohexantriol) und daraus das unempfindliche Pentaacetat **30g** (u. a. $J_{1,2} = 9$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{3,4} = 3.8$, $J_{6,1} = 9$ Hz) in 83proz. Ausbeute (bezogen auf **30d**). Bei der gegenüber **13a** deutlich rascheren und deshalb bei Raumtemperatur durchgeführten Umsetzung von **15a** mit 1.0 Äquiv. NaN₃ (Methanol) wird nach ca. 80proz. Umsatz (4 h) bei der Analyse des Rohprodukts (¹H-NMR, DC) bzw. nach chromatographischer Trennung neben restlichem

Edukt (16%) und Diazid **30d** (45%) allein das durch die $^1\text{H-NMR}$ -Daten ausgewiesene Monoazid **27d** (32%) gefunden. Aus der 3-H/OH-Kopplung von 5.0 Hz bzw. der Ähnlichkeit der J -Werte, gemessen in aprotischem Medium, mit denen des Diacetats **27e** (u.a. $J_{1,2} \approx 0(0)$, $J_{2,3} = 8(7)$, $J_{4,5\alpha} = 11(11)$, $J_{4,5\beta} = 4(5)$, $J_{6,1} = 3(3.5)$ Hz) ist abzusehen, daß die potentielle H-Brücke zwischen 3-OH- und Epoxysauerstoff in **27d** die – für die Reaktion zu **29d** u. a. in Frage kommende – 2a,3a,4a-Konformation (**27d'**) am Gleichgewicht nicht signifikant beteiligen kann. Offensichtlich sind wie im Falle der 2 β -Isomeren **13a/18d** die relativen Geschwindigkeiten der Azidsubstitution in **15a** und **27d** nicht sonderlich verschieden. Schließt man aus, daß **28d** sehr viel rascher reagiert als **27d**, so ist – bei erhöhter Geschwindigkeit – für **15a** eine gegenüber **13a** erheblich gesteigerte Selektivität, wenn nicht gar Spezifität, des C-5(7)-Angriffs angezeigt. Die sterische Abschirmung der benachbarten C-1(3)-Positionen dürfte dabei eine maßgebliche Rolle spielen. Primär auf einen sterischen Einfluß des Y-Restes führen wir auch zurück, daß unter den konformativen Gegebenheiten in **27d** die C-6-Substitution zu **29d** mit immerhin 10% zum Zuge kommt, wobei der von **27d''** ausgehende all-axiale Übergangszustand nicht unbedingt die energetisch günstigste Alternative ist.



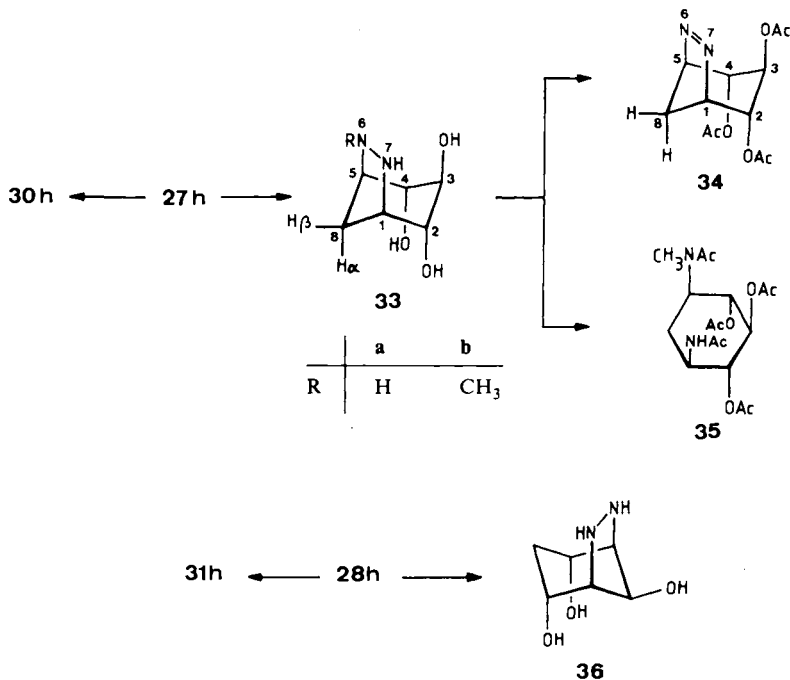
Zu dieser Argumentation passen die Ergebnisse der wie bei **15a** durchgeführten Azidöffnungen in **15d** mit dem induktiv stark elektronenziehenden, unter Rotation die benachbarten C-1(3)-Positionen sterisch wirksam abschirmenden 4-Nitrophenolatrest. Mit einem Überschuß NaN_3 (6.0 Äquivv.) – die Umsetzung ist sehr viel langsamer – liegen nach Totalumsatz (ca. 60 h) laut 400-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Analyse des sehr komplexen Rohgemischs drei 1,3-Bisaddukte **29** [50% **29j**, 18% **29** (4-X = N_3 , 6-X = OCH_3)], 3% **29i** und mindestens zwei 1,4-Bisaddukte **30** [26% **30j**, 3% **30** (3(6)-X = N_3 , 6(3)-X = OCH_3)] vor, von denen die CH_3O -Addukte (wie auch **27i**) nur $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch charakterisiert sind. In einer mit 1 Äquiv. NaN_3 nach ca. 90proz. Ver-

brauch von **15d** analysierten Probe sind neben diesen fünf Komponenten (8–2%, zusammen 29%) nur die zwei Monoaddukte **27j, l** nachweisbar (51 bzw. 19%). Unter dem Einfluß des Nitrophenolrestes werden demnach – wie erwartet – die C-6-Öffnung in **27j** erheblich begünstigt (ca. 7:3) und die beiden Substitutionsschritte kinetisch deutlich differenziert. Die bemerkenswerte Anreicherung der Monoaddukte **27** (mono/bis ca. 7/3) kann präparativ indes nur nützlich werden, wenn die Beteiligung des Lösungsmittels verhindert wird. In einem orientierenden Versuch, mit dem Dinitrophenolat **15e** die kinetischen Unterschiede bzw. die Regioselektivität im zweiten Schritt noch weiter zu steigern, wurde unter gleichen Bedingungen bevorzugt nucleophile Substitution am Benzolring mit den Hauptprodukten **15a**, **27d** und 2,4-Dinitroanisol beobachtet. Die Azidsubstitution im Bromid **12a** wurde nicht weiter verfolgt, als unter mehrfach veränderten Bedingungen (1–5 Äquiv. NaN_3 , Puffer, 20–70°C) wie bei **15d** eine Produktpalette aus mindestens fünf, mit dem Reaktionsfortgang mengenmäßig variierenden Bestandteilen anfiel. Eine zusätzliche Komplikation könnte dadurch entstehen, daß das Primäraddukt **27i** rasch zu dem nach früheren Erfahrungen¹²⁾ unselektiv verbrauchten Azidodiepoxid **32** cyclisiert.



Das Ergebnis der inzwischen eingehender untersuchten Reaktion von **15a** und Hydrazin (Tab. 3, Exp. Teil) schwankt erheblich mit den Versuchsbedingungen. Nach Totalumsatz in überschüssiger wäßriger Hydrazinlösung (pH ca. 12.5) ist das Rohgemisch wie bei den 1,2:4,5-*muco/epi*-Dianhydroinositen¹²⁾ derart komplex, daß im Hochfeld-¹H-NMR-Spektrum kaum eindeutige Zuordnungen möglich sind. Die „Epoxidwanderung“ zu **26** dürfte dafür mitverantwortlich sein. Auch nach Pufferung auf pH ca. 8.5 (H_2SO_4) ist die Produktzusammensetzung – anders als bei **13a** – noch stark abhängig vom Hydrazinangebot (vgl. Tab. 3 in Lit.¹²⁾). Bei großem Überschuß und geringer Konzentration weist die ¹H-NMR-Analyse (400 MHz, D_2O) im öligfesten, wenig Polymere enthaltenden Rohprodukt (b in Tab. 3) den Hydrazobicyclus **33a**⁷⁾ in bis zu 80proz. Ausbeute aus. Daneben liegen ca. 15% Bishydrazinaddukt **30h** (aus **27h**) und zwei weitere Spurenkomponenten (zus. 5%) vor; bei letzteren, nur an wenigen Signalen erkenntlich, könnte es sich um **31h** bzw. **36** handeln (**29h** ist ausgeschlossen). Welcher Art die Konkurrenzprozesse sind, die durch hohes Hydrazinangebot zurückgedrängt werden, ist nicht bekannt. In Frage kommen u.a. die auch bei pH 8.5 eventuell noch konkurrierende Isomerisierung **15a** \rightarrow **26** und damit die von letzterem ausgehenden Substitutionen. Nach Oxidation (HgO) des Rohprodukts der Hydrazinolyse kristallisieren aus Methanol ca. 43% (nicht optimiert) des gelblichen Azotriacetats **34** ($\nu_{\text{N}=\text{N}} = 1540 \text{ cm}^{-1}$). Wird das Rohprodukt (b) hydriert und ohne Isolierung von 2-Desoxystreptamin (**29f** \equiv **1**, (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diamino-1,2,3-cyclohexantriol) bzw. von **30f** acetyliert, so ist die durchschnittliche Ausbeute (71%) des durch Kristallisation gereinigten Pentaacetats **29g** nur wenig geringer als die NMR-spektroskopisch ermittelte Rohausbeute an **33a**. Bei gleichem Vorgehen gewinnt man

aus **15a** und Methylhydrazin unter Verzicht auf die Isolierung von **33b** in ca. 85proz. Ausbeute das Pentaacetat **35** des DL-N-Methyl-2-desoxystreptamins (DL-Hyosamin)³⁹⁾. Auf die Charakterisierung der Nebenprodukte wurde in diesem Fall verzichtet. Die *Suami*-Gruppe hat über die Hydrazinolyse von (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α)-1,2,3,4,5-Cyclohexanpentol-2,3,4-triacetat-1,5-ditosylat – **15a** ist ein potentielles Zwischenprodukt – 34% **29g** und 15% **31g** gewonnen⁶⁾.

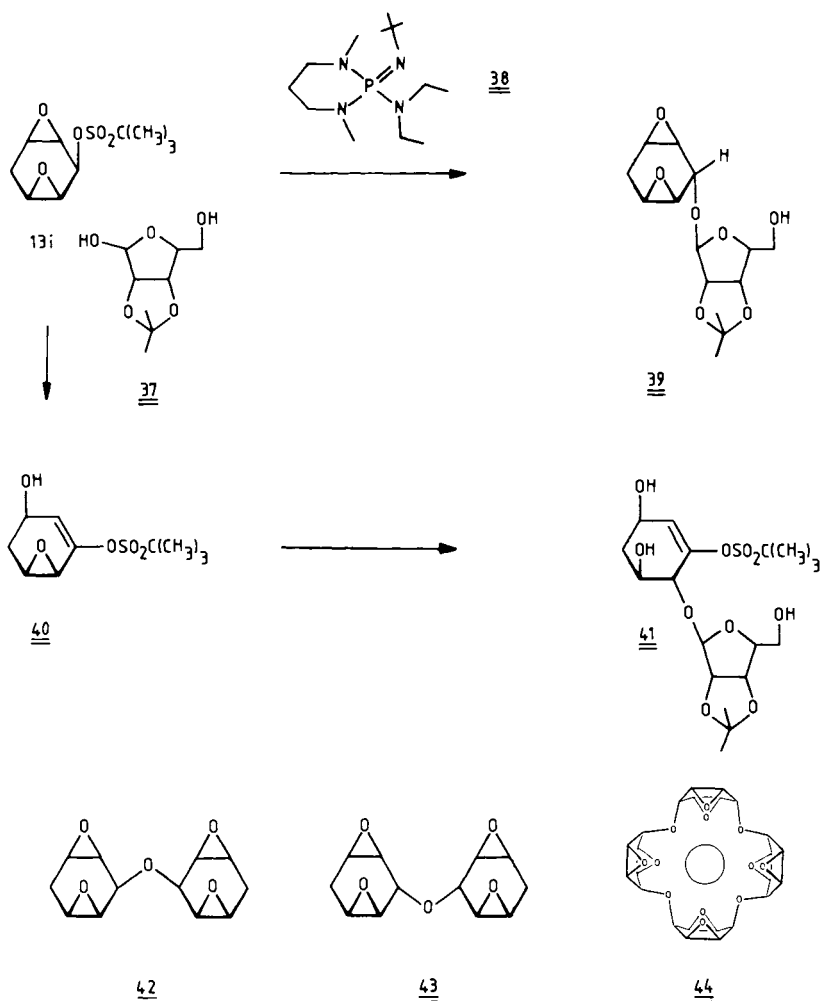


Die limitierte Versuchsreihe mit den 2 α -substituierten *cis*-Diepoxiden des Typs **12/15** läßt sich mit Bezug auf die Vorbemerkungen folgendermaßen werten: (1) Der C-5(7)-Erstangriff ist jeweils hochbegünstigt. (2) Mit Ausbeuten von 76–85% an **29g/35** und 65–86% an **30a,b,d(g)** wird die angestrebte *cis*-1,3- und *cis*-1,4-Disubstitution mit gleichen Resten X selektiv erreicht. (3) Durch geeignete Manipulation der 2-OH-Gruppe in **15a** (z. B. **15d**) läßt sich die Substitution im Primäraddukt (**27i**) soweit verlangsamen, daß die gezielt-selektive Einführung zweier verschiedener Nucleophile in 1,3-Stellung aussichtsreich wird.

Anmerkungen

Für die eingangs angesprochenen Antibiotikasynthesen¹⁶⁾ wird auch die Verknüpfung der intakten Dianhydrodesoxyinosite **12–15** mit den Zuckerkomponenten über die C-2-Substitution verfolgt, wobei dem Zuckerrest bei der nachträglichen Funktionalisierung eine kinetische bzw. regiochemische Steuerung zgedacht ist. Nach bisherigen Erfahrungen mit diversen Alkoholat-Nucleophilen mit ihrer vergleichsweise hohen Ba-

sizität ist die Substitution an den durch die Epoxidringe flankierten C-2-Positionen sowohl in den Bromiden **12a/14a** als auch in den Tosylaten/Triflaten **13f,g/15f,g** langsamer als die Deprotonierung an C-2/C-6 (mit nachfolgender Epoxidöffnung zu Allylalkoholen, vgl. **40**) bzw. als die Substitution am Schwefel⁴⁰). Wird letztere verhindert, wie z. B. in den *tert*-Butylsulfonaten **13i/15i**, so läßt sich z. B. bei der Umsetzung von **13i** mit dem D-Ribosylfuranosid **37** (in Gegenwart der starken Phosphinimin-Base **38**⁴¹) das Ribosid **39** in immerhin 65proz. Ausbeute gewinnen⁴²). Nebenprodukte (ca. 30%) sind die beiden diastereomeren, aus C-2-Deprotonierung (u. a. **40**) und C-1-Öffnung resultierenden Riboside (u. a. **41**). Dieselbe Problematik beherrscht auch den Aufbau der Tetraepoxyether **42/43** aus den Komponenten **12–15** bzw. der cyclischen C₆H₆O₃-Oligomeren vom Typ des Tetrameren **44**⁴³) aus den entsprechenden 2,6-difunktionalisierten Dianhydroinositen¹²). Polyepoxypolyether wie **44** – potentiell



„invertierte“ Cyclodextrine⁴⁴⁾ – wurden für uns reizvoll, nachdem mit *cis*-Benzoltrioxid ($C_6H_6O_3$) und *cis*-Benzoltriimin als dreizähligen Liganden Komplexe mit ungewöhnlich hoher *O*-⁴⁵⁾ bzw. *N*-Koordination⁴⁶⁾ erhalten werden konnten. Fortschritte erwarten wir von einer Abgangsgruppe, in welcher der sterische Vorteil des *tert*-Butylsulfonatrestes mit einer deutlich verbesserten C-nucleofugen Qualität gepaart ist.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Dr. Herbert Quandt-Stiftung der Varta AG* gefördert. Zu danken haben wir auch der *BASF-Aktiengesellschaft* für wertvolle Ausgangsprodukte, Herrn Prof. Dr. H. Paulsen und Herrn Prof. Dr. F. W. Lichtenthaler für Proben von Desoxyestreptamin-hydrochlorid bzw. Desoxyestreptamin-pentaacetat, Herrn Dr. J. Wörth für umfangreiche MS-Messungen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Gerät nach Tottoli (Fa. Büchi), nicht korrigiert. – Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Chemischen Laboratoriums Freiburg i. Br. – IR: Perkin-Elmer 125. – ¹H-, ¹³C-NMR: Varian EM 360, EM 390, Bruker WM 250, HX 360, WM 400 (wo nicht anders spezifiziert, sind die 90-MHz-Daten angegeben, $\delta_{TMS} = 0$; die mit * gekennzeichneten Zuordnungen sind vertauschbar). – MS: Finnigan MAT 44 S. – DC-Analysen: Alufolien mit Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). – Raney-Nickel wurde aus handelsüblicher Legierung nach Standardvorschrift (Organikum, S. 719, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974) jeweils frisch hergestellt. Bei den chiralen Verbindungen handelt es sich um die Racemate.

(1 α ,2 α ,6 α)- und (1 α ,2 β ,6 α)-2-Brom-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**7a/8a**): In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Gaseinleitungsrohr, wirksamer Kolonne und Destillationsaufsatz werden in 1 l wasserfreiem CCl₄ 96,0 g (1,0 mol) **5**, 2,0 g AIBN und 186,9 g (1,05 mol) frisches, je nach Feuchtigkeitsgrad evtl. über KOH, dann über Phosphorpentoxid bei 20°C/10⁻³ Torr getrocknetes *N*-Bromsuccinimid (NBS) vorgelegt. Es wird Ethylen eingeleitet (ca. 1 Blase/s) und, nachdem die Luft völlig verdrängt ist, erwärmt, bis nach Anspringen der Reaktion das Lösungsmittel tropfenweise abdestilliert (ca. 100 ml/h). Sobald das am Boden absitzende NBS verbraucht ist (2–4 h, Succinimid schwimmt an der Oberfläche), wird auf 0°C gekühlt, Succinimid unter Kühlung (zur Vermeidung der Phenolbildung) abgesaugt, die Lösung über eine Kieselgelsäule (400 g) filtriert und die Säule mit 300 ml CCl₄ nachgespült. Nach vorsichtigem Einengen i. Vak. wird der ölige Rückstand bei 10⁻¹ Torr (42–45°C) destilliert; 152,0–158,0 g (87–90%) hellgelbes Öl. Nach ¹H-NMR liegt ein ca. 9:1-Gemisch aus **7a/8a** vor (in Einzelfällen wurde auch ein Verhältnis von 85:15 gemessen).

Das Bromidgemisch zersetzt sich bei Raumtemp. zusehends (u. a. Phenol), bei –20°C findet nur noch Epimerisierung statt (ca. 3:1 nach 3 Monaten). Bei –70°C (Lichtausschluß) bleibt das 9:1-Originalgemisch längere Zeit unverändert. Eine praktisch quantitative Trennung gelingt unter den Bedingungen der Rapidchromatographie¹⁸⁾ (Kieselgel 60, Korngröße 0,04–0,06 mm, Merck 9385, Ethylacetat/Petrolether (60–70°C) 1:5, R_F (**7a**) = 0,33, R_F (**8a**) = 0,18). An einer 14 × 5-cm-Säule werden 1,75 g (10,0 mmol) **7a/8a** (9:1) in 1,44 g **7a** und 253 mg **8a** getrennt. Die Aufarbeitung muß rasch und unterhalb 20°C erfolgen, da vor allem **8a** bei Raumtemp. partiell epimerisiert bzw. sich zersetzt.

Zur Äquilibrierung (Tab. 1) wird das **7a/8a**-Gemisch (jeweiliger Zusammensetzung) mit katalytischen Mengen Tetrapropyl- oder Tetraethylammoniumbromid im entsprechenden, trockenen Lösungsmittel bei Raumtemp. gerührt. Nach 1 h bleibt (laut DC, ¹H-NMR) die Zusammensetzung konstant.

7a: IR (KBr): 3020, 3000, 2950, 2900, 1645, 1440, 1415, 1400, 1355, 1350, 1340, 1255, 1210, 1180, 1155, 1140, 1060, 1005, 950, 940, 898, 880, 800, 770, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 5.77 (m, 3-H), 5.55 (m, 4-H), 4.88 (m, 2-H), 3.56 (m, 1-H), 3.41 (m, 6-H), 2.64 (m, 5 β -H), 2.57 (m, 5 α -H); $J_{1,2} \approx 3$, $J_{2,3} \approx 5$, $J_{3,4} = 10$, $J_{4,5\alpha} = 2.5$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 20$, $J_{2,4} \approx 0$, $J_{2,5\alpha} \approx J_{2,5\beta} \approx 2$, $J_{2,6} \approx 1$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 124.5 (C-4), 123.6 (C-3), 53.6 (C-1), 50.8 (C-6), 42.5 (C-2), 24.9 (C-5).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{BrO}$ (175.0) Ber. C 41.17 H 4.03 Br 45.65 **7a:** Gef. C 41.26 H 4.12 Br 45.83
8a: Gef. C 41.00 H 3.99 Br 45.49

8a: IR (KBr): 3020, 3000, 2950, 1650, 1410, 1400, 1360, 1345, 1330, 1250, 1210, 1185, 1150, 1050, 1005, 995, 940, 900, 870, 800, 760, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 5.70 (m, 3-H), 5.56 (m, 4-H), 5.02 (m, 2-H), 3.60 (m, 6-H), 3.53 (m, 1-H), 2.73 (m, 5 β -H), 2.42 (m, 5 α -H); $J_{1,2} \approx J_{2,3} \approx 2.5$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{4,5\alpha} = 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 20$, $J_{2,5\beta} \approx 2$, $J_{2,4} = 2.5$, $J_{2,6} \approx 6$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 125.2 (C-4)*, 124.8 (C-3)*, 56.2 (C-6), 54.4 (C-1), 46.3 (C-2), 24.6 (C-5).

(1\alpha,2\alpha,6\alpha)- und *(1\alpha,2\beta,6\alpha)*-2-Chlor-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**7b/8b**): 17.50 g (0.1 mol) **7a/8a** (ca. 9:1-Gemisch), 11.1 g (50.0 mmol) 1,2,4-Tris(chlormethyl)benzol und 550 mg (2.0 mmol) Tetrabutylammoniumchlorid werden 30 min bei 60 °C gerührt. Nach Abkühlen destilliert man das Produkt bei 10^{-2} Torr (28–30 °C, Badtemp. 60–70 °C). Nach Redestillation mit 1.50 g 1,2,4-Tris(chlormethyl)benzol und 50 mg Tetrabutylammoniumchlorid Ausb. 11.6 g (86%) laut $^1\text{H-NMR}$ und GC einheitliches **7b**. – IR (NaCl): 3030, 3000, 2900, 1650, 1440, 1420, 1400, 1350, 1255, 1210, 1150, 1140, 1005, 880, 795, 770, 680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Benzol): δ = 5.49 (AB, 3-H), 5.12 (AB, 4-H), 4.57 (m, 2-H), 3.35 (m, 6-H), 2.91 (m, 1-H), 1.9–2.2 (m, 5 α -, 5 β -H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 124.8 (C-4), 123.1 (C-3), 53.5 (C-1), 50.6 (C-2), 50.4 (C-6), 24.9 (C-5).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{ClO}$ (130.6) Ber. C 55.19 H 5.40 Cl 27.15 **7b:** Gef. C 55.24 H 5.29 Cl 27.02
8b: Gef. C 55.34 H 5.21 Cl 26.88

8b: Die Lösung von 1.30 g (10.0 mmol) **7b** und 200 mg Tetrabutylammoniumchlorid in 20 ml wasserfreiem Acetonitril wird bei 20 °C gerührt. Nach 48 h hat sich laut DC das Gleichgewicht **7b** \rightleftharpoons **8b** (ca. 2:8) eingestellt. Durch PDC (Kieselgel PF_{254} , Benzol; **7b:** $R_F = 0.75$, **8b:** $R_F = 0.55$) wird reines **8b** isoliert. – IR (NaCl): 3030, 3000, 2920, 1650, 1480, 1420, 1360, 1345, 1255, 1205, 1000, 905, 880, 780, 750, 680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Benzol): δ = 5.30 (m, 3-, 4-H), 4.52 (m, 2-H), 3.07 (m, 1-, 6-H), 2.15 (AB, 5 α -H), 1.87 (AB, 5 β -H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 125.2 (C-4), 124.3 (C-3), 54.7 (C-2), 54.3 (C-1)*, 54.2 (C-6)*, 24.6 (C-5).

(1\alpha,2\beta,6\alpha)- und *(1\alpha,2\alpha,6\alpha)*-7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol (**9a/10a**): In die Aufschlammung von 2.60 g (10.0 mmol) **9b** (**10b**) in 20 ml Methanol bläst man unter Rühren bis zur völligen Auflösung Ammoniak (ca. 20 min). Nach 5 h Stehenlassen (Totalumsatz, DC) engt man i. Vak. ein und trennt den Rückstand über eine Kieselgelsäule (100 g). Zuerst wird mit Methylenchlorid 4-Nitrobenzamid und danach mit Aceton **9a** (**10a**) eluiert. Nach Einengen 1.05–1.10 g (94–98%) farbloses Öl.

9a: IR (CsI): 3650–3150, 3015, 3000, 2900, 2810, 1675, 1600, 1530, 1420, 1345, 1260, 1210, 1040, 910, 860, 740, 710 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): δ = 5.59 (AB, 4-H), 5.48 (AB, 3-H), 4.42 (m, 2-H), 3.51 (m, 1-, 6-H), 2.47 (m, 5 α -, 5 β -H).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$ (112.1) Ber. C 64.27 H 7.19 **9a:** Gef. C 64.09 H 7.24
10a: Gef. C 64.37 H 7.13

10a: IR (NaCl): 3700–3150, 3030, 3000, 2900, 1670, 1530, 1420, 1350, 1250, 1210, 1040, 940, 900, 860, 800 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{D}_2\text{O}$, 60 MHz): δ = 5.50 (m, 3-, 4-H), 4.42 (m, 2-H), 3.49 (m, 6-H), 3.25 (m, 1-H), 2.50 (m, 5 α -, 5 β -H).

(1 α ,2 β ,6 α)- und (1 α ,2 α ,6 α)-7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-ol-(4-nitrobenzoat) (**9b**/**10b**): Die Lösung von 1.30 g (10.0 mmol) **7b** (**8b**) in 20 ml wasserfreiem Aceton wird mit 3.55 g (12.0 mmol) Tetraethylammonium-4-nitrobenzoat 5 h bei Raumtemp. gerührt (laut DC Totalumsatz). Man filtriert (Tetraethylammoniumchlorid), engt das Filtrat i. Vak. zur Trockne ein, nimmt in 20 ml CH₂Cl₂ auf und wäscht mit 20 ml Wasser. Nach Trocknen (MgSO₄) und Einengen kristallisiert man aus Methanol: 2.50 g (96%) **9b** (**10b**).

9b: Farblose Kristalle, Schmp. 126°C. – IR (KBr): 3050, 2950, 1720, 1270, 1100, 950, 840, 700 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.30 (s, 4H), 5.94 (m, 3-H), 5.6–5.8 (m, 2-, 4-H), 3.62 (m, 6-H), 3.50 (m, 1-H), 2.5–2.75 (m, 5 α -, 5 β -H).

C₁₃H₁₁NO₅ (261.2) Ber. C 59.77 H 4.24 **9b**: Gef. C 59.66 H 4.51

10b: Gef. C 59.35 H 4.20

10b: Farblose Kristalle, Schmp. 86°C. – IR (KBr): 3005, 1715, 1605, 1520, 1410, 1350, 1325, 1270, 1120, 1100, 970, 890, 875, 860, 720 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.27 (s, 4H), 5.7–5.95 (m, 2-, 3-, 4-H), 7.35–7.50 (m, 6-, 1-H), 2.6–2.8 (m, 5 α -, 5 β -H).

(1 α ,2 β ,6 α)- und (1 α ,2 α ,6 α)-2-(4-Nitrophenoxy)-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**9c**/**10c**): Die Lösung von 8.75 g (50.0 mmol) des Gemisches **7a**/**8a** (ca. 4:2) in 100 ml wasserfreiem Aceton wird mit 12.7 g (60.0 mmol) Tetraethylammonium-4-nitrophenolat versetzt und 5 h bei 20°C gerührt. Man filtriert Tetraethylammoniumbromid ab, engt i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in 50 ml Methylenchlorid auf und schüttelt mit 20 ml Wasser aus. Nach Trocknen der org. Phase und Einengen wird der kristalline Rückstand über eine Kieselgelsäule (300 g) mit Benzol/Ethylacetat (4:1) getrennt: Zuerst eluiert man 5.86 g (50%) **10c** als hellgelbe Kristalle, Schmp. 110–112°C (*R_F* = 0.8), dann 4.80 g (41%) **9c** als hellgelbe Kristalle, Schmp. 137°C (*R_F* = 0.5).

9c: IR (KBr): 3076, 3050, 3020, 1590, 1510, 1390, 1250, 1100, 1050, 1000, 870, 840, 800, 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8.22 (m, 3'-, 5'-H), 7.08 (m, 2'-, 6'-H), 5.73 (m, 4-H), 5.63 (m, 3-H), 5.25 (m, 2-H), 3.66 (m, 1-H), 3.51 (m, 6-H), 2.74 (m, 5 α -H), 2.47 (m, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 2$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{4,5\alpha} = 5$, $J_{4,5\beta} = 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 19.5$, $J_{5\alpha,6} = 1.5$, $J_{5\beta,6} = 2.5$, $J_{6,1} = 4$, $J_{1,3} = J_{2,4} = J_{4,6} = J_{2,5\alpha} = 2$, $J_{2,5\beta} = J_{5\alpha,5\beta} = 2.5$, $J_{3,5\alpha} = 1.5$ Hz.

C₁₂H₁₁NO₄ (233.2) Ber. C 61.80 H 4.75 N 6.01 **10c**: Gef. C 61.55 H 4.79 N 6.17

9c: Gef. C 61.79 H 4.73 N 6.08

10c: IR (KBr): 3080, 3020, 2920, 1600, 1580, 1420, 1340, 1250, 1170, 1000, 900, 850, 800, 750, 650 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 8.23 (m, 3'(5')-H), 7.05 (m, 2'(6')-H), 5.8 (m, 3-, 4-H), 5.20 (m, 2-H), 3.42 (m, 6-H), 3.39 (m, 1-H), 2.7 (m, 5 α -, 5 β -H); (CDCl₃/C₆D₆ 2:1): δ = 7.88 (m, 3'(5')-H), 6.48 (m, 2'(6')-H), 5.41 (m, 3-H), 5.37 (m, 4-H), 4.73 (m, 2-H), 2.99 (m, 1-H), 2.88 (m, 6-H), 2.22 (m, 5 α -H), 2.06 (m, 5 β -H); $J_{1,2} \approx 1$, $J_{2,3} \approx 4$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{4,5\alpha} = 4$, $J_{4,5\beta} = 2$, $J_{5\alpha,5\beta} = 20$, $J_{5\alpha,6} \approx 2$, $J_{5\beta,6} \approx 2.5$, $J_{6,1} \approx 3.5$, $J_{1,3} = 2.5$, $J_{2,4} \approx 0$, $J_{2,5\alpha} \approx 1.5$, $J_{2,5\beta} = 2.5$, $J_{3,5\alpha} \approx 1.5$, $J_{3,5\beta} = 2.5$, $J_{4,6} = 2$, $J_{5\alpha,1} \approx 1$ Hz.

(1 α ,2 β ,6 α)- und (1 α ,2 α ,6 α)-2-(2,4-Dinitrophenoxy)-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en (**9d**/**10d**): 3.0 g (17.1 mmol) des Gemischs **7a**/**8a** (ca. 4:2) und 9.4 g (30.0 mmol) Tetraethylammonium-2,4-dinitrophenolat (gewonnen durch Neutralisation von Tetraethylammonium-hydroxid und 2,4-Dinitrophenol; bei 80–100°C im Ölpumpenvak. getrocknet) werden unter N₂ in 70 ml über B₂O₃ getrocknetem Aceton aufgenommen. Es wird 5 d bei Raumtemp. bis zum vollständigen Umsatz gerührt (DC, Cyclohexan/Ethylacetat 1:1), dann vom Unlöslichen abgesaugt, i. Vak. eingengt, in 100 ml CH₂Cl₂ aufgenommen und zweimal mit je 50 ml Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen über MgSO₄ und Einengen verbleibt ein gelbes Öl. Aus Methanol 4.7 g hellgelbe Kristalle. Diese werden, in 3 ml heißem Ethylacetat gelöst, über eine Kieselgelsäule (35/4 cm, 300 g Kieselgel, Cyclohexan/Ethylacetat 1:1) in 2.0 g (42%) **10d** und 2.5 g (53%) **9d** getrennt.

9d: Schmp. 145 °C (Ethylacetat). – IR (KBr): 3080, 1600, 1530, 1280, 1160, 1070, 880, 840, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 8.71$ (d, 3'-H), 8.40 (dd, 5'-H), 7.49 (d, 6'-H), 5.78 (m, 4-H), 5.63 (m, 3-H), 5.45 (m, 2-H), 3.69 (m, 1-H), 3.54 (m, 6-H), 2.77 (m, 5 β -H), 2.48 (m, 5 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 2.5$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{4,5\alpha} = 2.5$, $J_{5\beta,6} = 1.5$, $J_{5\alpha,6} = 2.5$, $J_{6,1} = 4$, $J_{1,3} = 2$, $J_{1,5\beta} \approx 0.5$, $J_{2,4} \approx 2$, $J_{4,6} = 2$, $J_{2,5\beta} \approx 2$, $J_{2,5\alpha} = 2.5$, $J_{3,5\beta} \approx 2$, $J_{3,5\alpha} \approx 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 20$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 155.1$ (C-1'), 140.5 (C-2'), 140.3 (C-4'), 128.5 (C-5'), 127.4 (C-4), 121.8 (C-3'), 120.8 (C-3), 117.2 (C-6'), 75.6 (C-2), 52.3 (C-1), 51.1 (C-6), 25.2 (C-5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_6$ (278.2) Ber. C 51.81 H 3.62 N 10.07 **9d:** Gef. C 51.73 H 3.68 N 10.18

10d: Gef. C 51.64 H 3.85 N 10.20

10d: Schmp. 137 °C (Ethylacetat). – IR (KBr): 3060, 3040, 1600, 1540, 1350, 1280, 1160, 1070, 880, 840, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 8.72$ (d, 3'-H), 8.45 (dd, 5'-H), 7.36 (d, 6'-H), 5.92–5.73 (m, 3-, 4-H), 5.37 (br. s, 2-H), 3.47 (br. s, 1-, 6-H), 2.69 (br. s, 5 α -, 5 β -H); $J_{3,5'} = 9.0$, $J_{5',6'} = 3.0$, $J_{3,4} = 10.5$ Hz.

7-Oxabicyclo[4.1.0]hept-3-en-2-on (11): Die Lösung von 3.36 g (30.0 mmol) eines ca. 1:1-Gemisches **9a/10a** in 30 ml Methylenchlorid wird mit 12.9 g (60.0 mmol) Pyridinium-chlorochromat 3 h bei 20 °C gerührt (Totalumsatz, DC). Man versetzt mit 150 ml Ether, filtriert, engt i. Vak. ein und filtriert den in 10 ml Chloroform gelösten Rückstand über eine kurze Kieselgelsäule. 2.7 g (82%) eines farblosen Öls, das sich in Substanz bei Raumtemp. unter Verfärbung langsam zersetzt, in Lösung bei –20 °C aber beständig ist. – IR (Film): 3020, 2950, 1680, 1410, 1395, 1360, 1260, 1240, 1210, 1160, 1050, 1010, 940, 920, 890, 840, 820 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 360 MHz): $\delta = 6.59$ (m, 4-H), 6.0 (m, 3-H), 3.64 (m, 6-H), 3.40 (m, 1-H), 2.99 (m, 5 α -H)*, 2.74 (m, 5 β -H)*; $J_{3,4} = 10.5$, $J_{3,5\alpha} = J_{3,5\beta} = J_{3,1} = 2$, $J_{4,5\alpha} = 5$, $J_{4,5\beta} = 2.5$, $J_{4,6} = 2.5$, $J_{5\alpha,6} = 1.5$, $J_{5\beta,6} = 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 21.5$, $J_{5\alpha,1} = 1$, $J_{5\beta,1} \approx 0$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ (110.1) Ber. C 65.45 H 5.49 Gef. C 65.63 H 5.38

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)- und (1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)-2-Brom-4,8-dioxatricyclo[5.1.0. $0^{3,5}$]octan (12a/14a): Die Lösung von 6.30 g (30.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid und 1.20 g (30.0 mmol) 85proz. H_2O_2 wird 10 min bei 0 °C gerührt, anschließend mit 50 ml Methylenchlorid versetzt und mit ca. 4.0 g trockenem Dinatriumhydrogenphosphat gepuffert. Unter Rühren gibt man 4.37 g (25.0 mmol) Rohgemisch **7a/8a** zu und beläßt 5 h bei Raumtemp. (Totalumsatz, DC). Man schüttelt mit 30 ml Wasser aus, trocknet die org. Phase und engt i. Vak. ein. Aus Methanol 3.82 g (80%) **12a**, farblose Kristalle, Schmp. 110 °C. Aus der Mutterlauge werden 840 mg (18%) **14a** erhalten.

Zur Äquilibrierung wird die Lösung von 3.82 g (20.0 mmol) des 4:1-Rohgemisches **12a/14a** und ca. 250 mg Tetraethylammoniumbromid in 25 ml wasserfreiem Acetonitril 5 h unter Rückfluß erhitzt. Danach hat sich laut $^1\text{H-NMR}$ - und DC-Kontrolle das Gleichgewicht **12a** \rightleftharpoons **14a** mit ca. 1:9 eingestellt. Nach Aufarbeitung wie oben kristallisieren aus Methanol 3.4–3.5 g **14a** als farblose Nadeln, Schmp. 142 °C.

12a: IR (KBr): 3020, 2960, 1430, 1340, 1250, 1010, 900, 800, 750, 700 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 270 MHz): $\delta = 4.79$ (m, 2-H, $J = 1.5$ Hz), 3.41 (m, 1-, 3-H, $J = 4.0$, 1.5 Hz), 3.20 (m, 5-, 7-H), 2.79 (d, 6 β -H, $J = 17.5$ Hz), 7.65 (dt, 6 α -H, $J = 17.5$, 3.0 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 52.4$ (C-1, -3), 49.8 (C-5, -7), 41.2 (C-2), 22.8 (C-6).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{BrO}_2$ (191.0) Ber. C 37.73 H 3.69 Br 41.83 **12a:** Gef. C 37.60 H 3.77 Br 41.68

14a: Gef. C 36.53 H 3.53 Br 41.44

14a: IR (KBr): 3020, 2960, 1430, 1340, 1250, 1010, 900, 800, 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 270 MHz): $\delta = 4.73$ (t, 2-H, $J = 3.0$ Hz), 3.42 (m, 1-, 3-H), 3.36 (m, 5-, 7-H), 2.80 (dt, 6 β -H, $J = 17.5$, 1.5 Hz), 7.72 (dt, 6 α -H, $J = 17.5$, 3.0 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 56.4$ (C-1, -3), 53.5 (C-5, -7), 45.7 (C-2), 22.7 (C-6).

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)- und (1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)-2-Chlor-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan (**12b**/**14b**): Wie bei **12a**/**14a** mit 3.25 g (25.0 mmol) **7b** (bzw. **8b**), 6.30 g (30.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid, 1.20 g (30.0 mmol) 85proz. H₂O₂, 50 ml Methylenchlorid, 4.0 g Dinatriumhydrogenphosphat; 3 h 20°C. Aus Methanol jeweils 3.50 g (95%) farblose Kristalle, Schmp. 81°C (bzw. 145°C).

12b: IR (KBr): 3010, 2970, 2925, 1470, 1430, 1360, 1340, 1260, 1000, 920, 870, 780, 760, 730 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 4.76 (m, 2-H), 3.30 (m, 1-, 3-H), 3.18 (m, 5-, 7-H), 2.80 (m, 6 β -H, J = 17.0 Hz), 2.36 (dt, 6 α -H, J = 17.0, 3.0 Hz).

C₆H₇ClO₂ (146.6) Ber. C 49.17 H 4.81 Cl 24.19 **12b**: Gef. C 49.05 H 4.80 Cl 24.06

14b: Gef. C 49.20 H 4.60 Cl 23.90

14b kann auch durch Äquilibration von **12b** und Kristallisation rein gewonnen werden (vgl. **14a**): 2.92 g (20.0 mmol) **12b**, 250 mg Tetrapropylammoniumchlorid, 25 ml Acetonitril, 48 h Rückfluß. Gleichgewicht ca. 1:9 (¹H-NMR). – IR (KBr): 3010, 2970, 2940, 2930, 1455, 1420, 1360, 1260, 1240, 1180, 980, 850, 780, 690 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 4.68 (t, 2-H, J = 3.0 Hz), 3.35 (m, 1-, 2-, 5-, 7-H), 2.79 (m, 6 β -H, J = 17.0 Hz), 2.21 (dt, 6 α -H, J = 17.0, 3.0 Hz).

(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)- und (1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol (**13a**/**15a**): In die Lösung von 5.10 g (30.0 mmol) **13b** (bzw. **15b**) in 20 ml Methanol leitet man 10 min Ammoniak und beläßt bei 20°C, bis laut DC die Umsetzung vollständig ist (ca. 5 h). Man engt i. Vak. ein und kristallisiert aus Methylacetat: 3.80 g (99%) (bzw. 3.61 g (94%)) farblose Kristalle, Schmp. 82–84°C (bzw. 127°C).

13a: IR (KBr): 3600–3300, 3000, 2910, 1530, 1440, 1360, 1270, 1000, 930, 850, 730, 680 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.35 (str. d, 2-H), 3.35 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 3.44 (d, OH), 2.68 (d, 6 β -H), 2.12 (dt, 6 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,OH} = 8$, $J_{5,6\alpha} = 3$, $J_{5,6\beta} \approx 1$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 65.0 (C-2), 54.5 (C-1, -3), 53.5 (C-5, -7), 22.0 (C-6).

C₆H₈O₃ (128.1) Ber. C 56.25 H 6.29 **13a**: Gef. C 56.21 H 6.27

15a: Gef. C 56.44 H 6.11

15a: IR (KBr): 3500–3400, 3000, 2950, 1540, 1360, 1270, 1060, 1000, 850, 730, 680 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.58 (m, 2-H), 3.17 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 3.50 (d, OH), 2.71 (str. d, 6 β -H), 2.34 (dt, 6 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} \approx 1$, $J_{3,OH} = 4$, $J_{5,6\alpha} \approx 3$, $J_{5,6\beta} \approx 1$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 61.0 (C-2), 53.3 (C-1, -3), 51.6 (C-5, -7), 22.8 (C-6).

(1 α ,2 β ,3 α ,5 α ,7 α)- und (1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-acetat (**13b**/**15b**): Die Lösung von 6.50 g (34.0 mmol) **12a** (bzw. **14a**) und 7.57 g (40.0 mmol) im Hochvak. bei 80°C getrocknetes Tetraethylammoniumacetat in 20 ml wasserfreiem Aceton wird 3 h unter Rückfluß erhitzt bzw. 48 h bei 20°C gerührt. Man filtriert Tetraethylammoniumbromid ab und engt i. Vak. ein. Zur Entfernung des restlichen Tetraethylammoniumbromids wird der Rückstand in 30 ml Methylenchlorid gelöst und die Lösung mit 10 ml Wasser gewaschen. Nach üblichem Aufarbeiten aus Methanol jeweils 5.6 g (97%) farblose Kristalle.

13b: Schmp. 88°C. – IR (KBr): 3020, 2960, 2920, 1730, 1370, 1250, 1040, 950, 880, 850, 730, 680, 450 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 5.57 (m, 2-H), 3.30 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.74 (br. d, 6 β -H, J = 17.3 Hz), 2.20 (s, CH₃), 2.58 (dt, 6 α -H, J = 17.3, 3.0 Hz). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.8 (C=O), 68.0 (C-2), 53.1 (C-1, -3), 50.7 (C-5, -7), 22.7 (C-6), 21.0 (CH₃).

C₈H₁₀O₄ (170.2) Ber. C 56.47 H 5.92 **13b**: Gef. C 56.33 H 5.99

15b: Gef. C 56.57 H 6.17

15b: Schmp. 91°C. – IR (KBr): 3010, 2940, 1730, 1370, 1240, 1040, 1020, 870, 790, 730, 530 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): δ = 5.54 (m, 2-H, J = 1.5 Hz), 3.14 (m, 5-, 7-H), 3.07 (dd, 1-, 3-H, J = 4.0, 1.5 Hz), 2.75 (br. d, 6 β -H, J = 17.3 Hz), 2.32 (dt, 6 α -H, J = 17.3, 3.0 Hz),

2.16 (s, CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.7 (C=O), 63.3 (C-2), 50.01 (C-1, -3), 49.5 (C-5, -7), 22.8 (C-6), 20.8 (CH₃).

(1α,2β,3α,5α,7α)- und (1α,2α,3α,5α,7α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-formiat (**13c**/**15c**): Die Lösung von 3.25 g (17.0 mmol) **12a** (bzw. **14a**) und 2.38 g (20.0 mmol) Tetramethylammoniumformiat in 30 ml wasserfreiem Aceton wird 36 h bei 20°C gerührt. Man filtriert, zieht das Lösungsmittel i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in 20 ml Methylenchlorid auf und wäscht mit 20 ml Wasser. Nach Trocknen der org. Phase über MgSO₄ wird eingengt. Aus Methanol 2.4–2.6 g (90–98%) farblose Kristalle.

13c: Schmp. 74°C. – IR (KBr): 3010, 1715, 1470, 1420, 1370, 1310, 1260, 1160, 1070, 1005, 960, 940, 845, 720, 670, 470 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.25 (d, OCH, *J* = 1.5 Hz), 5.70 (m, 2-H), 3.34 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.75 (AB, 6β-H, *J* = 17.5 Hz), 2.32 (AB, 6α-H, *J* = 17.5 Hz).

C₇H₈O₄ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16 **13c**: Gef. C 53.81 H 4.92

15c: Gef. C 53.62 H 5.12

15c: Schmp. 82°C. – IR (KBr): 3005, 2960, 1720, 1470, 1420, 1370, 1255, 1180, 1160, 1140, 1010, 940, 910, 800, 630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.15 (d, OCH, *J* = 1.5 Hz), 5.67 (m, 2-H), 3.15 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.80 (br. d, 6β-H, *J* = 17.5 Hz), 2.37 (dt, 6α-H, *J* = 17.5 Hz).

(1α,2β,3α,5α,7α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-trifluormethansulfonat (**13g**): Die Lösung von 0.64 g (5.0 mmol) **13a** in 25 ml Methylenchlorid/1 ml Pyridin wird bei –15°C mit 1.4 g (5.0 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid/10 ml Methylenchlorid versetzt (wasserfrei). Nach 15 min Rühren unter Kühlung wird die Lösung zweimal mit 10 ml eiskalter verd. Schwefelsäure und 10 ml NaHCO₃-Lösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen der org. Phase und Einengen wird der feste Rückstand aus Chloroform/Benzol (2:1) kristallisiert. 1.09 g (84%) farblose Kristalle, Schmp. 124–125°C. Wegen der Zersetzlichkeit von **13g** wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet. – IR (KBr): 1750, 1620, 1420, 1280, 1255, 1230, 1080, 1030, 1000, 900, 870, 790, 740, 700, 640, 580, 520 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 5.63 (t, 2-H), 3.4–3.9 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.80 (d, 6β-H), 2.20 (dt, 6α-H); *J*_{1,2} = *J*_{2,3} ≈ 2, *J*_{5,6β} = *J*_{6β,7} = 3, *J*_{6α,6β} = 17.5 Hz.

(1α,2β,3α,5α,7α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-*tert*-butylsulfinat (**13h**): Zur Suspension von 0.96 g (7.5 mmol) **13a** in 30 ml wasserfreiem Methylenchlorid und 1.15 ml (8.25 mmol) Triethylamin tropft man unter kräftigem Rühren bei 0°C 1.16 g (8.25 mmol) *tert*-Butylsulfinylnchlorid³⁰. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wird nacheinander mit kalter 10proz. Schwefelsäure, NaHCO₃-Lösung und Wasser ausgeschüttelt und getrocknet (MgSO₄). Das nach Entfernen von Lösungsmittel und überschüss. Reagenz zurückbleibende gelbliche Rohprodukt wird über eine Kieselgelsäule (2 × 10 cm, Ethylacetat) filtriert und aus 20 ml Cyclohexan/Ethylacetat (2:1) kristallisiert: 1.36 g (78%) farblose Plättchen, Schmp. 90°C. – IR (KBr): 2920 (breit), 1455, 1420, 1355, 1325, 1260, 1175, 1100, 960, 925, 895, 850, 810, 755, 680, 600, 530, 500, 450 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 4.95 (t, 2-H), 3.4–3.3 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.75 („d“, 6β-H), 2.17 (dt, 6α-H), 1.29 (s, CH₃); *J*_{1,2} = *J*_{2,3} = 2.5, *J*_{5,6β} = *J*_{6β,7} = 3.0, *J*_{6α,6β} = 17.0 Hz.

C₁₀H₁₆O₄S (232.3) Ber. C 51.71 H 6.94 Gef. C 51.79 H 7.20

(1α,2β,3α,5α,7α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-*tert*-butylsulfonat (**13i**): Die Lösung von 895 mg (3.85 mmol) **13h** in 15 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird zur Pufferung mit 0.60 g (4.23 mmol) Na₂HPO₄ versetzt. Unter Rühren tropft man bei 0°C während 10 min eine Lösung von 4.23 mmol Trifluorperessigsäure (hergestellt aus 0.60 ml 98proz. Trifluoressigsäureanhydrid und 169 mg 85proz. H₂O₂) in 5 ml wasserfreiem Methylenchlorid zu. Nach 30 min Rühren bei 0°C (DC-Kontrolle, R_F (Ethylacetat) **13h**: 0.44, **13i**: 0.60) wäscht man nacheinander mit Wasser, NaHSO₃-Lösung und nochmals Wasser, trocknet (MgSO₄) und engt i. Vak. ein: 950 mg (99%) farbloses kristallines Rohprodukt. Umkristallisieren aus 10 ml Methanol liefert 850 mg

(89%) farblose Nadeln, Schmp. 131 °C. – IR (KBr): 3390 (breit), 2980, 1455, 1360, 1325, 1300, 1260, 1200, 1135, 990, 905, 860, 825, 790, 655, 530, 510 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 5.49$ (t, 2-H), 3.45 (dd, 1-, 3-H), 3.37 (mc, 5-, 7-H), 2.77 (dt, 6 β -H), 2.18 (dt, 6 α -H), 1.56 (s, CH_3); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3.0$, $J_{1,7} = J_{3,5} = 4.0$, $J_{5,6\alpha} = J_{6\alpha,7} = 1.5$, $J_{5,6\beta} = J_{6\beta,7} = 3.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17.0$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$ (248.3) Ber. C 48.37 H 6.50 Gef. C 48.25 H 6.49

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)- und (1 α ,2 α ,3 β ,5 β ,7 α)-2-(4-Nitrophenoxy)-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0 3,5]octan (15d/16b): 4.66 g (20.0 mmol) 10c (bzw. 9c) und 5.18 g (30.0 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure werden in 40 ml CH_2Cl_2 48 (bzw. 72 h) bei 20 °C gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methanol 4.78–4.68 g (96–98%) farblose Kristalle.

15d: Schmp. 213 °C. – IR (KBr): 3080, 3040, 3020, 1600, 1530, 1420, 1350, 1070, 1010, 940, 920, 850, 790, 740, 720 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.29$ (m, 3'-, 5'-H), 7.44 (m, 2'-, 6'-H), 5.45 (m, 2-H), 3.25 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.65 (AB, 6 β -H, $J = 17.5$ Hz), 7.55 (AB, 6 α -H, $J = 17.5$ Hz).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (249.2) Ber. C 57.83 H 4.45 N 5.62 15d: Gef. C 57.68 H 4.39 N 5.72

16b: Gef. C 57.61 H 4.34 N 5.45

16b: Schmp. 191 °C. – IR (KBr): 3020, 2940, 1595, 1500, 1415, 1300, 1250, 1180, 1170, 1110, 1040, 940, 900, 860, 850, 810, 750, 640 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.22$ (m, 3'-, 5'-H), 7.20 (m, 2'-, 6'-H), 4.92 (str. d, 2-H, $J = 2.5$ Hz), 3.56–2.95 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.52 (AB, 6 β -H), 2.31 (AB, 6 α -H).

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-2-(2,4-Dinitrophenoxy)-4,8-dioxatricyclo[5.1.0.0 3,5]octan (15e): Zu 2.52 g (12.0 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid gibt man unter Eiskühlung 0.56 g (14.0 mmol) 85proz. H_2O_2 , versetzt nach 15 min mit 40 ml CH_2Cl_2 und 3.4 g (24.0 mmol) Na_2HPO_4 und tropft langsam 1.61 g (6.0 mmol) 10d in 10 ml CH_2Cl_2 zu. Laut DC (Cyclohexan/Ethylacetat 1:1) nach 12 h vollständiger Umsatz. Es wird abgesaugt, eingeengt und der Rückstand zweimal mit je 50 ml CH_2Cl_2 ausgewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung 1.57 g (89%) hellgelbe Kristalle, Schmp. 185 °C (CHCl_3 /Ether 5:1). – IR (KBr): 3080, 3060, 3040, 1600, 1530, 1420, 1355, 1280, 1160, 1080, 1010, 780, 740 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 8.78$ (d, 3'-H), 8.53 (dd, 5'-H), 7.53 (d, 6'-H), 5.41 (br. s, 2-H), 3.33–3.27 (m, 1-, 3-, 5-, 7-H), 2.83 (br. d, 6 β -H), 2.46 (br. d, 6 α -H); $J_{5,6'} = 10.0$, $J_{5,3'} = 4.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 16.0$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_7$ (294.2) Ber. C 48.99 H 3.43 N 9.52 Gef. C 48.88 H 3.37 N 9.31

(1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0 3,5]octan-2-ol-(4-methylbenzolsulfonat) (15f): Die Lösung von 1.0 g (7.8 mmol) 15a und 1.20 ml (8.6 mmol) Triethylamin in 10 ml wasserfreiem Methylenechlorid wird bei 0 °C unter Rühren mit 1.64 g (8.6 mmol) *p*-Toluolsulfonylchlorid versetzt und 3 h gerührt (DC-Kontrolle: R_F (Ethylacetat) = 0.78). Die Reaktionsmischung wird mit 20 ml kalter verd. Schwefelsäure und anschließend mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Die org. Phase wird getrocknet (Na_2SO_4), i. Vak. eingeengt und der Rückstand aus 60 ml Methanol (mit einer Spatelspitze Aktivkohle) umkristallisiert: 1.70 g (77%) farblose Nadeln, Schmp. 134 °C. – IR (KBr): 3010, 2910, 1595, 1350, 1255, 1190, 1170, 1090, 1005, 940, 845, 810, 775, 660, 555 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.88$ (d, 2'-, 6'-H), 7.41 (d, 3'-, 5'-H), 5.13 (mc, 2-H), 3.14 (mc, 1-, 3-H), 3.06 (mc, 5-, 7-H), 2.73 („d“, 6 β -H), 2.49 (s, CH_3), 2.30 (dt, 6 α -H); $J_{5,6\beta} = J_{6\beta,7} = 3.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17.5$, $J_{2,3'} = J_{5,6'} = 8.5$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$ (282.3) Ber. C 55.31 H 5.00 Gef. C 55.29 H 4.87

Versuche zur Isolierung von (1 α ,2 α ,3 α ,5 α ,7 α)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0 3,5]octan-2-ol-trifluormethansulfonat (15g)

a) Zur Herstellung von 15g wurde 15a mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid unter vielfach variierten Bedingungen umgesetzt. Lösungsmittel: Pyridin, Methylenechlorid, Ether; Hilfsbasen:

Pyridin, Triethylamin, Natrium-bis(trimethylsilyl)amid; Temperaturen: -60 bis 0°C ; Reihenfolge der Zugabe: Vorlegen von **15a** und Base oder von Trifluormethansulfonsäureanhydrid. In keinem Fall konnte **15g** isoliert werden. Typisches Experiment: Zur intensiv gerührten Lösung von 256 mg (2.0 mmol) **15a** und 0.42 ml (3.0 mmol) Triethylamin in 1 ml wasserfreiem Methylenchlorid werden bei -60°C während 10 min 0.33 ml (2.0 mmol) Trifluormethansulfonsäureanhydrid getropft. Man läßt die tiefviolette Lösung während ca. 15 min auf Raumtemp. kommen, schüttelt möglichst rasch mit eiskalter 10proz. Schwefelsäure und NaHCO_3 -Lösung aus und trocknet über MgSO_4 . Beim Versuch, das Lösungsmittel i. Vak. vorsichtig zu entfernen, wandelt sich das anfangs klare blaßviolette Öl rasch in eine klebrige, unlösliche, schwarze Masse um.

b) Bei Umsetzung von **15a** mit Trifluormethansulfonylchlorid wird als Hauptprodukt das Chlorid **14b** isoliert: Zur Lösung von 256 mg (2.0 mmol) **15a** und 0.32 ml (3.0 mmol) Triethylamin in 0.5 ml wasserfreiem Methylenchlorid werden unter Rühren bei 0°C 0.32 ml (3.0 mmol) Trifluormethansulfonylchlorid während 10 min getropft. Nach 1.5 h Rühren bei 0°C wird nacheinander mit eiskalter 10proz. Schwefelsäure und NaHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet (MgSO_4) und i. Vak. eingeengt. Chromatographie (Kieselgel 20/1.5 cm, Ethylacetat) liefert 110 mg (38%) **14b** ($R_F = 0.55$).

(1*a*,2*a*,3*a*,5*a*,7*a*)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-*tert*-butylsulfinat (**15h**): Die Lösung von 0.64 g (5.0 mmol) **15a** und 1.04 ml (7.5 mmol) Triethylamin in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird bei 0°C mit 1.06 g (7.5 mmol) *tert*-Butylsulfinylnchlorid³⁰⁾ versetzt. Nach 18 h Stehenlassen bei Raumtemp. wäscht man mit 10proz. Schwefelsäure und NaHCO_3 -Lösung, trocknet und entfernt Lösungsmittel und überschüss. Reagenz i. Vak. Kristallisation aus 20 ml Petrolether ($60-70^{\circ}\text{C}$)/Ethylacetat (5:1) liefert 880 mg (76%) farblose Plättchen, Schmp. 81°C . – IR (KBr): 2950, 1470, 1455, 1425, 1385, 1360, 1310, 1255, 1220, 1180, 1120, 1010, 970, 930, 790, 755, 690, 615, 540, 440, 390 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 5.05$ (mc, 2-H), 3.30 (mc), 3.20 (mc), 3.15 (mc): 1-, 3-, 5-, 7-H, 2.78 („d“, 6 β -H), 2.35 (dt, 6 α -H), 1.27 (s, CH_3); $J_{5,6\beta} = J_{6\beta,7} = 3.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17.5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ (232.3) Ber. C 51.71 H 6.94 Gef. C 51.78 H 6.92

(1*a*,2*a*,3*a*,5*a*,7*a*)-4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-ol-*tert*-butylsulfonat (**15i**): Die Lösung von 697 mg (3.0 mmol) **15h** in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird zur Pufferung mit 470 mg (3.3 mmol) Na_2HPO_4 versetzt. Bei 0°C tropft man unter Rühren während 10 min eine Lösung von 3.3 mmol Trifluorperessigsäure (hergestellt aus 132 mg 85proz. H_2O_2 und 0.47 ml 98proz. Trifluoressigsäureanhydrid) in 5 ml wasserfreiem Methylenchlorid zu. Nach 15 min Rühren bei 0°C (DC-Kontrolle, R_F (Ethylacetat) **15h**: 0.65, **15i**: 0.73) wird mit Wasser, NaHSO_3 -Lösung und nochmals Wasser ausgeschüttelt, getrocknet (MgSO_4) und i. Vak. eingeengt. Das Rohprodukt (730 mg, 98%) wird aus 15 ml Ethanol umkristallisiert: 670 mg (90%) farblose Stäbchen, Schmp. 106°C . – IR (KBr): 2980, 1475, 1435, 1400, 1335, 1280, 1260, 1205, 1135, 1010, 940, 835, 775, 660, 555, 515, 400 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 5.43$ (mc, 2-H), 3.29 (mc, 1-, 3-H), 3.21 (mc, 5-, 7-H), 2.78 („d“, 6 β -H), 2.36 (dt, 6 α -H), 1.53 (s, CH_3); $J_{5,6\beta} = J_{6\beta,7} = 3.0$, $J_{6\alpha,6\beta} = 17.5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}$ (248.3) Ber. C 48.37 H 6.50 Gef. C 48.32 H 6.47

4,8-Dioxatricyclo[5.1.0.0^{3,5}]octan-2-on (**17**): Die Lösung von 1.02 g (8.0 mmol) **13a** in 15 ml Methylenchlorid wird mit 400 mg K_2CO_3 und 30 mg RuO_2 versetzt. Dazu tropft man unter Rühren eine Lösung von 2.5 g (12.0 mmol) NaIO_4 in 25 ml Wasser in Portionen von ca. 3 ml: Die Farbe der Suspension schlägt von Schwarz (RuO_2) nach Gelb (RuO_4) um. Ist das gebildete RuO_4 verbraucht (Umschlag nach Schwarz), tropft man erneut NaIO_4 -Lösung hinzu. Nach Totalumsatz (ca. 2 h) wird dreimal mit je 50 ml Ethylacetat ausgeschüttelt und aufgearbeitet: 780 mg (77%) farbloses Öl. – IR (Film): 3020, 2920, 1700, 1430, 1350, 1240, 1175, 1060, 1040, 980, 930, 840,

790 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.64$ (m, 5-, 7-H), 3.37 (m, 1-, 3-H), 2.94 (AB, 6 α -H, $J = 17$ Hz)*, 2.40 (AB, 6 β -H, $J = 17$ Hz)*.

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$ (126.1) Ber. C 57.14 H 4.79 Gef. C 57.34 H 4.60

Saure Hydrolyse von 13a und 15a: Die Lösung von 640 mg (5.0 mmol) **13a** (**15a**) in 6 ml 2 N H_2SO_4 wird 2.5 h gekocht. Nach Erkalten neutralisiert man mit einer gesätt. Bariumhydroxid-Lösung und filtriert von BaSO_4 . Das Filtrat wird zur Trockene eingengt: 780–795 mg (96–97%) fester Rückstand, dessen Zusammensetzung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch (D_2O , 250 MHz) bestimmt wird. Aus **13a**: 90% **20a**, 10% **21a**; aus **15a**: 35% **29a** (\equiv **22a**), 65% **30a** (\equiv **21a**).

(1 α ,2 β ,3 β ,4 β ,5 α)-1,2,3,4,5-Cyclohexanpentol (**20a**): $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 250 MHz): $\delta = 4.05$ (t, 3-H), 3.79 (ddd, 1-, 5-H), 3.42 (dd, 2-, 4-H), 2.19 (dt, 6 β -H), 1.34 (q, 6 α -H); $J_{1,2} = J_{4,5} = 9.8$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 3$, $J_{5,6\beta} = 4.5$, $J_{6\beta,1} = 4.5$, $J_{6\alpha,6\beta} = J_{1,6\alpha} = J_{5,6\alpha} = 12$ Hz.

(1 α ,2 β ,3 α ,4 α ,5 β)-1,2,3,4,5-Cyclohexanpentol (**21a**): $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 250 MHz): $\delta = 4.01$ (q, 5-H), 3.92 (t, 4-H), 3.74 (ddd, 1-H), 3.70 (dd, 3-H), 3.55 (m, 2-H), 1.99 (dt, 6 α -H), 1.81 (ddd, 6 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = J_{4,5} = 3$, $J_{5,6\alpha} = J_{5,6\beta} = 3$, $J_{6\alpha,6\beta} = 14$, $J_{6\alpha,1} = 11$, $J_{6\beta,1} = 3$ Hz.

(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,5 α)-1,2,3,4,5-Cyclohexanpentol (**29a**): $^1\text{H-NMR}$ (D_2O , 250 MHz): $\delta = 3.55$ (m, 1-, 5-H), 3.33–3.21 (2-, 3-, 4-H), 2.18 (dt, 6 β -H), 1.46 (q, 6 α -H); $J_{1,6\alpha} = J_{5,6\alpha} = 12$, $J_{1,6\beta} = J_{5,6\beta} = 4.5$, $J_{6\alpha,6\beta} = 12$ Hz.

(1 α ,2 α ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diiod-1,2,3-cyclohexantriol (**20b**) und (1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diiod-1,2,4-cyclohexantriol (**21b**): Die Lösung von 640 mg (5.0 mmol) **13a** und 3.32 g (20.0 mmol) KI in 7.5 ml Eisessig/ H_2O (4:1) wird bei Raumtemp. bis Totalumsatz (DC, 12 h) gerührt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand mit Ethylacetat extrahiert. Der Rückstand der org. Phase besteht laut DC und $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) nur aus **20b**/**21b** (1:9). Man trennt über eine Kieselsäule (30/3 cm, Ethylacetat/Cyclohexan 1:1) in 1.65 g (86%) **21b** und 135 mg (7%) **20b**.

20b: Farblose Kristalle, Schmp. 106°C (Ethylacetat/Cyclohexan 2:1). – IR (KBr): 3500–3100, 1600, 1420, 1310, 1205, 1170, 1120, 970, 920, 885, 860 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 250 MHz): $\delta = 4.22$ (ddd, 4-, 6-H), 3.92 (t, 2-H), 3.57 (dd, 1-, 3-H), 2.97 (dt, 5 α -H), 2.54 (q, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3.0$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = J_{5\alpha,5\beta} = 14.0$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 5.0$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{I}_2\text{O}_3$ (384.0) Ber. C 18.77 H 2.63 **20b**: Gef. C 19.02 H 2.61

21b: Gef. C 19.00 H 2.53

21b: Farblose Kristalle, Schmp. 112°C (Ethylacetat/Cyclohexan 1:1). – IR (KBr): 3500–3100, 2900, 1420, 1275, 1200, 1170, 1150, 1030, 1005 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz, –60°C): $\delta = 4.37$ (q, 6-H), 4.29 (dd, 2-H), 4.13 (t, 3-H), 4.03 (dt, 4-H), 3.91 (t, 1-H), 2.11 (m, 5 α -H), 1.98 (m, 5 β -H); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 11.0$, $J_{3,4} = 10.0$, $J_{4,5\alpha} = 11.0$, $J_{4,5\beta} = 4.0$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 3.5$, $J_{6,1} = 3.0$ Hz. – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz, +50°C): $\delta = 4.42$ (q, 6-H), 4.32 (dd, 2-H), 4.20 (t, 3-H), 4.07 (dt, 4-H), 3.99 (t, 1-H), 2.15 (m, 5 α -H), 2.08 (br, 5 β -H); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,4} = 9.0$, $J_{4,5\alpha} = 10.0$, $J_{4,5\beta} = 4.5$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 4.0$, $J_{6,1} = 3.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , –60°C): $\delta = 74.0$ (C-1), 73.1 (C-2), 73.0 (C-4), 45.3 (C-3), 37.4 (C-5), 27.7 (C-6).

(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diiod-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (**21c**): 384 mg (1.0 mmol) **21b** werden mit je 1.0 ml wasserfreiem Pyridin sowie Acetanhydrid versetzt und 10 h bei Raumtemp. belassen. Es wird i. Vak. eingengt und der Rückstand über eine kurze Kieselsäule (4/3 cm, Chloroform/Methanol 25:1) filtriert. Aus Methanol 480 mg (94%) **21c**; Schmp. 103°C. – IR (KBr): 1730, 1430, 1360, 1240, 1215, 1020, 910, 860, 750, 700, 600, 470 cm^{-1} .

21c: $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ 1:8, 400 MHz, –60°C): $\delta = 5.75$ (dd, 2-H), 5.43 (dt, 4-H), 5.25 (dd, 1-H), 4.35 (dt, 6-H), 4.28 (dd, 3-H), 2.20 (ddd, 5 β -H), 2.13 (ddd, 5 α -H), 2.17, 2.15,

2.10 (s, COCH₃); $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 11.5$, $J_{3,4} = 10.0$, $J_{4,5\beta} = 5.0$, $J_{4,5\alpha} = 10.0$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.0$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 2.5$, $J_{6,1} = 4.5$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃/CD₂Cl₂ 1:8, –60°C): $\delta = 170.0$ (CO), 169.8 (CO), 73.1 (C-1), 71.8 (C-2), 70.9 (C-4), 35.0 (C-5), 29.6 (C-3), 21.6, 21.4, 21.3 (CH₃), 18.8 (C-6).

21c': ¹H-NMR (CDCl₃/CD₂Cl₂ 1:8, 400 MHz, –60°C): $\delta = 5.25$ (m, 2-H), 4.88 (m, 4-H), 5.63 (m, 1-H), 4.73 (ddd, 6-H), 4.50 (m, 3-H), 3.09 (m, 5 α -H), 2.73 (m, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} \leq 3.0$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.0$, $J_{5\alpha,6} = 11.5$, $J_{5\beta,6} = 4.5$, $J_{6,1} = 10.0$ Hz.

Umsetzung von 13a mit 1 Äquiv. Natriumazid: (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 α)-4-Azido-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,3-diol (18d) und (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 α)-3-Azido-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,4-diol (19d): Die Lösung von 640 mg (5.0 mmol) **13a**, 325 mg (5.0 mmol) Natriumazid und 800 mg (5.0 mmol) ZnSO₄ in 15 ml Methanol wird unter Rühren 2 h unter Rückfluß erhitzt [laut DC-Kontrolle (Cyclohexan/Ethylacetat 1:1) neben **13a** vier Produkte]. Nach Filtrieren wird i. Vak. eingeengt und der Rückstand 2mal mit 15 ml heißem Ethylacetat extrahiert. Der Rückstand des Extraktes [laut ¹H-NMR (CD₃OD, 250 MHz) 49% **13a**, 5% **18d**, 22% **19d**, 5% **20d**, 19% **21d**] wird auf einer Kieselgelsäule (30/3 cm) mit Cyclohexan/Ethylacetat/Methanol (10:10:1) getrennt: 200 mg (19%) **19d**, $R_F = 0.34$ **21d**, 50 mg (5%, $R_F = 0.24$) **20d**, 85 mg ($R_F = 0.13$; Mischfraktion aus **18d** (5%) und **20d** (**21d**)), 280 mg (22%, $R_F = 0.11$) **19d** und 290 mg (45%, $R_F = 0.08$) **13a**.

18d: ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): $\delta = 4.19$ (m, 2-H), 3.59 (ddd, 4-H), 3.43 (dd, 3-H), 3.31 (m, 1-, 6-H), 2.45 (m, 5 β -H), 1.76 (ddd, 5 α -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 5$, $J_{3,4} = 10$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{4,5\alpha} = 10$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 2$ Hz.

19d: ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): $\delta = 3.75$ (dd, 2-H), 3.43 (dt, 4-H), 3.35 (m, 1-H), 3.21 (dd, 3-H), 3.19 (m, 6-H), 2.37 (ddd, 5 α -H), 1.81 (dd, 5 β -H); $J_{1,2} = 2$, $J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = 11$, $J_{4,5\beta} = 10$, $J_{4,5\alpha} = 7.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.5$, $J_{5\beta,6} \approx 0$, $J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz.

(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 α)-3-Azido-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,4-diol-diacetat (19e): **19d** wurde in üblicher Weise mit Acetanhydrid/Pyridin verestert; Schmp. 82°C (CHCl₃/Ether 1:1). – IR (KBr): 2100, 1735, 1370, 1270, 1225, 1020, 910, 840, 720, 500, 480 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 5.08$ (dd, 2-H), 4.70 (ddd, 4-H), 3.75 (dd, 3-H), 3.41 (dd, 1-H), 3.25 (m, 6-H), 2.61 (ddd, 5 α -H), 2.09 (s, CH₃), 2.18 (s, CH₃), 1.95 (dd, 5 β -H); $J_{1,2} = 1.5$, $J_{2,3} = 10$, $J_{3,4} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = 9.8$, $J_{4,5\alpha} = 7.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16.5$, $J_{5\beta,6} = 0$, $J_{5\alpha,6} = J_{6,1} = 4.5$ Hz.

C₁₀H₁₃N₃O₅ (255.2) Ber. C 47.06 H 5.13 N 16.46 Gef. C 46.66 H 4.98 N 16.21

Umsetzung von 13a mit überschüssigem Natriumazid: (1 α ,2 α ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diazido-1,2,3-cyclohexantriol (20d) und (1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diazido-1,2,4-cyclohexantriol (21d): 640 mg (5.0 mmol) **13a** werden mit 1.62 g (25.0 mmol) Natriumazid und 4.0 g (25.0 mmol) Zinksulfat in 15 ml Methanol unter Rühren 4.5 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird noch heiß filtriert, der Rückstand zweimal mit je 10 ml Methanol gewaschen und die org. Phase i. Vak. zur Trockne eingeengt. Der feste Rückstand wird dreimal mit je 20 ml heißem Ethylacetat extrahiert und die org. Phase i. Vak. eingeengt. Das kristalline Rohgemisch (1.06 g, 99%) besteht laut DC (Kieselgel, CHCl₃/Methanol 10:1) aus nur zwei Komponenten und wird über eine Kieselgelsäule (30/3 cm, Ethylacetat/Cyclohexan/Methanol 10:10:1) getrennt. Zuerst eluiert man 780 mg (73%, $R_F = 0.17$) **21d**, dann 210 mg (20%, $R_F = 0.08$) **20d**.

20d: Farblose Würfel, Schmp. 94°C (Ethylacetat). – IR (KBr): 3580–3240, 2940, 2900, 2100, 1440, 1370, 1350, 1320, 1280, 1185, 1130, 1030, 1010, 825, 725, 635, 560 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): $\delta = 3.95$ (t, 2-H), 3.68 (dd, 4-, 6-H), 3.39 (dd, 1-, 3-H), 2.10 (dt, 5 α -H), 1.14 (q, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = 9.8$, $J_{4,5\alpha} = 4.5$, $J_{4,5\beta} = 13$, $J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\beta,6} = 13$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13$, $J_{6,1} = 9.8$ Hz.

C₆H₁₀N₆O₃ (214.2) Ber. C 33.65 H 4.71 N 39.24 **20d**: Gef. C 33.40 H 4.64 N 38.92

21d: Gef. C 33.68 H 4.55 N 39.00

21d: Farblose Nadeln, Schmp. 121 °C (Ethylacetat/Ether 1:1). – IR (KBr): 3560, 3320–3180, 2100, 1740, 1500, 1430, 1395, 1370, 1300, 1290, 1260, 1210, 1180, 1120, 1095, 1040, 1015, 985, 950, 895, 850, 760, 620, 525 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 3.96 (m, 6-H), 3.92 (m, 1-H), 3.81 (m, 4-H), 3.79 (m, 2-H), 3.64 (m, 3-H), 2.58 (d, 2-OH), 2.57 (d, 1-OH), 2.40 (d, 4-OH), 2.06 (m, 5α-H), 2.02 (m, 5β-H); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{1,\text{OH}} = 6$, $J_{2,3} = 9$, $J_{2,\text{OH}} = 6$, $J_{3,4} \approx 9$, $J_{4,5\alpha} = 9$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 3.5$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz. – ¹³C-NMR (CD₃OD): δ = 71.6 (C-1)*, 71.5 (C-3)*, 70.1 (C-2), 69.1 (C-4), 61.6 (C-6), 32.5 (C-5).

(1α,2α,3β,4α,6β)-3,6-Diazido-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (**21e**): **21d** wurde in üblicher Weise mit Pyridin/Acetanhydrid verestert. Farblose Kristalle, Schmp. 98 °C (CHCl₃/Ether 5:1). – IR (KBr): 2100, 1740, 1330, 1230, 1040, 1030, 940, 930, 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 5.28 (t, 1-H), 5.07 (dd, 2-H), 4.97 (ddd, 4-H), 3.94 (q, 6-H), 3.84 (t, 3-H), 2.25 (dt, 5β-H), 2.16 (s, CH₃), 2.13 (s, CH₃), 2.08 (s, CH₃), 1.90 (ddd, 5α-H); $J_{1,2} = 3$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.8$, $J_{4,5\alpha} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = 4.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14.5$, $J_{5\alpha,6} = 3$, $J_{5\beta,6} = 4.5$, $J_{6,1} = 3.0$ Hz.

C₁₂H₁₆N₆O₆ (340.3) Ber. C 42.36 H 4.74 N 24.70 Gef. C 42.11 H 4.90 N 24.64

(1α,2α,3β,4α,6β)-3,6-Bis(acetylamino)-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (**21g**): 1.07 g (5.0 mmol) **21d** werden, in 80 ml Methanol gelöst, über Pt (100 mg) hydriert (20 °C, 12 h, 10 atm H₂). Nach Filtrieren und Einengen i. Vak. wird der ölige Rückstand (**21f**) mit 10 ml Acetanhydrid/10 ml Pyridin bei Raumtemp. 15 h acetyliert. Nach Einengen und Filtrieren über eine kurze Kieselgelsäule (Chloroform/Methanol 15:1) kristallisieren aus Chloroform/Ether (5:1) 1.62 g (87%) **21g** als farblose Kristalle, Schmp. 195 °C³⁹). – IR (KBr): 3280, 1745, 1655, 1540, 1435, 1370, 1230, 1135, 1040, 930, 745, 590 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃/CD₃OD, 250 MHz): δ = 5.27 (t, 1-H), 5.10 (dd, 2-H), 5.06 (dt, 4-H), 4.36 (t, 3-H), 4.28 (q, 6-H), 2.17, 2.08, 2.04, 2.02, 1.95 (s, 5 CH₃); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = 10$, $J_{4,5\beta} = 4.5$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 3.5$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz.

C₁₆H₂₄N₂O₈ (372.4) Ber. C 51.61 H 6.50 N 7.52 Gef. C 51.58 H 6.36 N 7.59

Umsetzung von **14a** mit 1 Äquiv. Natriumazid: (1α,2β,3β,4α,6α)-4-Azido-2-brom-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (**18i**): 950 mg (5.0 mmol) **14a**, 325 mg (5.0 mmol) Natriumazid und 1.0 g ZnSO₄ werden in 25 ml Methanol 3 h unter Rückfluß erhitzt (laut DC-Kontrolle mit Cyclohexan/Ethylacetat 1:1 neben **14a** zwei Produkte). Nach Filtrieren der heißen Suspension (der feste Rückstand besteht aus ZnSO₄/NaN₃) kristallisieren aus Methanol (0 °C) 430 mg (45%) **14a**. Die von **14a** abgereicherte (bzw. freie) Mutterlauge enthält laut ¹H-NMR-Analyse (CD₃OD, 400 MHz) 95 mg (10%) **14a**, 260 mg (22%) **18i**, 180 mg (13%) **20i** und 50 mg (ca. 4%) **23** sowie zwei sehr geringfügige, nicht aufgeklärte Anteile (5–8%). Chromatographisch (Kieselgel, 30/3 cm, Cyclohexan/Ethylacetat 2:1) wird **18i** als farbloses Öl rein gewonnen und als Acetat **18j** voll charakterisiert. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.69 (dd, 2-H), 3.88 (ddd, 3-H), 3.76 (dd, 4-H), 3.5 (m, 1-, 6-H), 2.95 (d, OH), 2.56 (dd, 5β-H), 2.08 (dt, 5α-H); $J_{1,2} = 2.0$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{3,4} = 6.0$, $J_{4,5\alpha} = 4$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16$, $J_{5\alpha,6} = 4$, $J_{5\beta,6} = 1$, $J_{6,1} = 3.5$, $J_{3,\text{OH}} = 9.5$ Hz. – ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 4.74 (dd, 2-H), 3.55 (m, 3-, 4-H), 3.48 (ddd, 6-H), 3.37 (ddd, 1-H), 2.51 (m, 5β-H), 1.86 (m, 5α-H); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{2,3} = 4$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = 2.5$, $J_{5\beta,6} = 2$, $J_{5\beta,1} = 1$, $J_{6,1} = 4$ Hz. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO, 400 MHz): δ = 5.75 (d, OH), 4.80 (dd, 2-H), 3.47 (m, 2-, 6-H), 3.37 (dd, 4-H), 3.34 (ddd, 1-H), 2.42 (m, 5β-H), 1.75 (m, 5α-H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 5$, $J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = 10$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = 2$, $J_{5\beta,6} = 1.5$, $J_{6,1} \approx 4$ Hz. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 70.7 (C-3), 58.9 (C-4), 55.9 (C-6), 56.1 (C-1), 49.1 (C-2), 25.8 (C-5). – ¹³C-NMR (CD₃OD): δ = 71.8 (C-3), 58.8 (C-4), 57.7 (C-6), 55.2 (C-1), 54.1 (C-2), 30.5 (C-5).

(1α,2β,3β,4α,6α)-4-Azido-2-brom-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol-acetat (**18j**): 234 mg (1.0 mmol) **18i** werden in üblicher Weise mit Acetanhydrid/Pyridin verestert. Aus Methanol 260 mg (94%) farblose Kristalle, Schmp. 67 °C. – IR (KBr): 3000, 2600, 2100, 1725, 1430, 1370, 1325, 1270–1220, 1050, 970, 925, 865, 810, 715, 650, 625, 600, 550, 535, 470, 400 cm⁻¹. –

¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 4.92 (dd, 2-H), 4.53 (dd, 3-H), 3.83 (dt, 4-H), 3.56 (dt, 6-H), 3.39 (ddd, 1-H), 2.62 (dddd, 5β-H), 2.26 (s, CH₃), 1.85 (ddd, 5α-H); $J_{1,2} = 4.5$, $J_{2,3} = 6$, $J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} \approx 2.5$, $J_{5\beta,1} \approx 1$, $J_{6,1} = 4$ Hz.

C₈H₁₀BrN₃O₃ (276.1) Ber. C 34.80 H 3.65 Br 28.94 N 15.22
Gef. C 34.63 H 3.65 Br 28.92 N 15.20

Umsetzung von **14a** mit überschüssigem Natriumazid: (1α,2α,3α,4β,6β)-4,6-Diazido-2-brom-1,3-cyclohexandiol (**20i**) und (1α,2α,3α,4β,6β)-4-Azido-2-brom-6-methoxy-1,3-cyclohexandiol (**23**): 500 mg (2.6 mmol) **14a**, 1.0 g (15.4 mmol) NaN₃ und 2.0 g ZnSO₄ werden in 25 ml Methanol 24 h unter Rückfluß erhitzt (laut DC mit Ethylacetat/Cyclohexan 1:1 Totalumsatz, zwei Produkte). Nach Filtrieren wird i. Vak. eingengt und der Rückstand chromatographisch (Kieselgel, 30/3 cm, Ethylacetat/Cyclohexan/Methanol 10:10:1) getrennt. Man eluiert zuerst 520 mg (72%, $R_F = 0.53$) **20i**, dann 173 mg (25%, $R_F = 0.35$) **23**.

20i: Farblose Kristalle, Schmp. 145–146°C (Ethylacetat). – IR (KBr): 3440–3340, 2100, 1380, 1315, 1260, 1250, 1205, 1185, 1110, 1045, 1015, 680, 630, 510 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 4.53 (t, 2-H), 3.79 (ddd, 4-, 6-H), 3.54 (dd, 1-, 3-H), 2.16 (dt, 5α-H), 1.21 (q, 5β-H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = J_{5\alpha,5\beta} = 12.5$ Hz.

C₆H₉BrN₆O₂ (277.1) Ber. C 26.01 H 3.27 Br 28.84 N 30.33
Gef. C 25.77 H 3.19 Br 29.30 N 30.20

23: Farblose Kristalle, Schmp. 134°C (Methylacetat). – IR (KBr): 3460–3320, 2980–2820, 2100, 1460, 1440, 1390, 1320, 1270, 1250, 1210, 1185, 1090, 1050, 1010, 710, 515 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 4.51 (t, 2-H), 3.76 (ddd, 4-H), 3.55 (m, 3-, 6-H), 3.52 (dd, 1-H), 3.43 (s, CH₃), 2.32 (dt, 5α-H), 1.15 (q, 5β-H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\alpha,5\beta} = J_{5\beta,6} = 12$ Hz.

C₇H₁₂BrN₃O₃ (266.1) Ber. C 31.60 H 4.55 Br 30.03 N 15.79
Gef. C 31.30 H 4.46 Br 30.17 N 16.10

Hydrazinolyse von **13a**: 640 mg (5.0 mmol) **13a** werden in einer x-molaren wäßr. Hydrazinlösung (pH ca. 12) – entsprechend y mmol Hydrazin – bis Totalumsatz (3 h) unter N₂ gekocht. Nach scharfem Einengen (10⁻² Torr) wird die Zusammensetzung der öligen Rohprodukte (diese enthalten wenig Hydrazin) ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt (D₂O, 250 MHz) (Tab. 2).

Tab. 2. Proz. Zusammensetzung (Anteile am Gesamtintegral) der Hydrazinolysate von **13a**

Versuch	x [mol/l]	y (mmol)	20h	21h	24
a	24.0	60.0	8	22	69
b	3.0	6.0	6	16	76
c	0.1	6.0	5	12	77

(1α,2α,3α,4β,6β)-4,6-Dihydrazino-1,2,3-cyclohexantriol (**20h**): ¹H-NMR (D₂O, 250 MHz): δ = 3.95 (t, 2-H), 3.47 (dd, 1-, 3-H), 2.86 (ddd, 2-, 6-H), 2.28 (dt, 5α-H), 0.95 (q, 5β-H); $J_{1,2} = J_{2,3} \approx 3$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = J_{5\alpha,5\beta} = 12.5$ Hz.

(1α,2α,3β,4α,6β)-3,6-Dihydrazino-1,2,4-cyclohexantriol (**21h**): ¹H-NMR (D₂O, 250 MHz): δ = 3.97 (t, 1-H), 3.01 (q, 6-H), 2.77 (t, 3-H), 1.96–1.75 (m, 5α-, 5β-H); $J_{1,2} = J_{1,6} \approx 3$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 9.5$; die restlichen Signale sind verdeckt.

(1α,2α,3α,4α,5α)-6,7-Diazabicyclo[3.2.1]octan-2,3,4-triol (**24**): ¹H-NMR (D₂O, 250 MHz): δ = 3.92 (t, 1-, 5-H), 3.72 (t, 3-H), 3.46 (t, 2-, 4-H), 2.61 (d, 8α-H), 1.50 (dt, 8β-H); $J_{1,2} = J_{4,5} \approx J_{2,3} = J_{3,4} \approx 5$, $J_{5,8\alpha} = J_{8\alpha,1} \approx 0.5$, $J_{5,8\beta} = J_{8\beta,1} = 4.5$, $J_{2,8\beta} = J_{4,8\beta} \approx 0.5$, $J_{8\alpha,8\beta} = 12.4$ Hz.

(1 α ,2 α ,3 α ,4 α ,5 α)-6,7-Diazabicyclo[3.2.1]oct-6-en-2,3,4-triol-triacetat (**25**): Das nach Versuch c [Tab. 2, 640 mg (5.0 mmol) **13a**, 60 ml 0.1 M Hydrazinlösung] hergestellte Rohprodukt wird, in 20 ml Methanol gelöst, mit 1.35 g (6.2 mmol) Quecksilberoxid versetzt und 5 h bei 20°C gerührt. Man filtriert, engt i. Vak. ein und acetyliert den öligen Rückstand mit 5 ml Acetanhydrid/5 ml Pyridin (20°C). Nach 72 h setzt man 50 ml Chloroform zu, wäscht mit 2 N H₂SO₄ und gesätt. Hydrogencarbonatlösung. Nach Kristallisation aus Methanol 1.13 g (79%) farblose Kristalle, Schmp. 129°C. – IR (KBr): 3000, 2990, 1750, 1740, 1540, 1360, 1290–1200, 1070, 1055, 1040, 905, 870, 840, 470, 440 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 5.40 (str., 2-, 4-H), 5.35 (t, 1-, 5-H), 4.47 (t, 3-H), 2.50 (d, 8 α -H), 2.13 (s, 2 CH₃), 1.92 (s, CH₃), 1.47 (dt, 8 β -H); $J_{1,2} = J_{4,5} \approx J_{2,3} = J_{3,4} \approx 5$, $J_{5,8\alpha} = J_{8\alpha,1} \approx 0.5$, $J_{5,8\beta} = J_{8\beta,1} \approx 5$, $J_{2,8\beta} = J_{4,8\beta} = 1$, $J_{8\alpha,8\beta} = 13$ Hz. C₁₂H₁₆N₂O₆ (284.3) Ber. C 50.70 H 5.67 N 9.85 Gef. C 50.55 H 5.90 N 9.89

(1 α ,2 α ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Bis(acetylamino)-1,2,3-cyclohexantriol-triacetat (**20g**): Das nach Versuch c (Tab. 2) aus 640 mg (5.0 mmol) **13a** hergestellte Rohprodukt wird in 20 ml Methanol gelöst und nach Zugabe von 3 ml Eisessig über 300 mg Pd/C hydriert (10 atm H₂, 8 h, 40°C). Nach üblicher Aufarbeitung, Acetylierung und Kristallisation aus Methanol 1.34 g (72%) farblose Kristalle, Schmp. 290°C^{6,8}). – IR (KBr): 3600–3100, 2960, 2940, 1750, 1670, 1640, 1570, 1440, 1370, 1320, 1240, 1220, 1080, 1040, 940, 900, 830 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 5.79 (d, 2 NH), 5.55 (t, 2-H), 4.91 (dd, 1-, 3-H), 4.45 (m, 4-, 6-H), 2.47 (dt, 5 α -H), 2.20 (s, CH₃), 2.04 (s, 2 CH₃), 1.93 (s, 2 CH₃), 1.32 (q, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 2.5$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 11$, $J_{4,NH} = J_{6,NH} = 9$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = 12.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13$ Hz. – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 169.8 (C=O an C-2), 169.7 (C=O an C-1, -3), 169.0 (C=O an C-4, -6), 71.0 (C-1, -3), 68.2 (C-3), 44.6 (C-4, -6), 33.4 (C-5), 22.6 (2 CH₃, C-4, -6), 20.4 (3 CH₃).

C₁₆H₂₄N₂O₈ (372.4) Ber. C 51.61 H 6.50 Gef. C 51.49 H 6.39

(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diiod-1,2,3-cyclohexantriol (**29b**) und (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diiod-1,2,4-cyclohexantriol (**30b**): Analog zu **20b/21b** werden 640 mg (5.0 mmol) **15a** und 3.32 g (20.0 mmol) KI in 7.5 ml Eisessig/Wasser (4:1) bei Raumtemp. bis Totalumsatz (DC, 12 h) gerührt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand (laut DC zwei Komponenten) mit heißem Ethylacetat extrahiert. Nach Abkühlen kristallisieren 1.21 g (63%) **30b**. Der Rückstand der Mutterlauge (laut ¹H-NMR 55% **29b** und 45% **30b**) wird chromatographisch (30/3 cm, Ethylacetat/Cyclohexan 1:1) in 340 mg (18%) **29b** und 290 mg (15%) **30b** (insgesamt 78%) getrennt.

29b: Farblose Kristalle, Schmp. 118°C (Methylacetat/Cyclohexan 1:1). – IR (KBr): 3500–3100, 1730, 1430, 1360, 1215, 1160, 1070, 1000, 840, 730 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CD₃OD, 250 MHz): δ = 3.87 (ddd, 4-, 6-H), 3.41 (dd, 1-, 3-H), 3.09 (t, 2-H), 2.94 (dt, 5 α -H), 2.59 (q, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = J_{5\alpha,5\beta} = 13.5$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4.5$ Hz.

C₆H₁₀I₂O₃ (384.0) Ber. C 18.77 H 2.63 **29b**: Gef. C 18.89 H 2.44

30b: Gef. C 19.03 H 2.45

30b: Farblose Kristalle, Schmp. 130–131°C (Ethylacetat). – IR (KBr): 3540–3150, 1730, 1620, 1415, 1370, 1235, 885, 475, 450 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz): δ = 4.51 (dt, 3-H), 4.31 (ddd, 6-H), 4.03 (q, 4-H), 3.72 (dd, 1-H), 3.03 (m, 2-H), 2.97 (m, 5 β -H), 2.47 (ddt, 5 α -H); $J_{1,2} = 8.5$, $J_{2,3} = 4$, $J_{3,4} \approx 3$, $J_{3,5\alpha} = 2.5$, $J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} = 3$, $J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\beta,6} = 12.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14$, $J_{6,1} = 10.5$ Hz. – ¹³C-NMR (CD₃OD): δ = 79.6 (C-1), 74.7 (C-4), 69.9 (C-2), 42.1 (C-3), 41.7 (C-6), 30.7 (C-5).

(1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diiod-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (**30c**): 384 mg (1.0 mmol) **30b** werden in üblicher Weise acetyliert. Aus Methanol 490 mg (96%) farblose Kristalle, Schmp. 76°C. – IR (KBr): 2930, 1740, 1450, 1365, 1320, 1300, 1240–1200, 1035, 960, 925, 890, 850, 765, 595, 460 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ = 5.53 (dd, 1-H), 5.11 (q, 4-H), 4.61 (dd, 3-H), 4.41 (dd, 2-H), 4.26 (ddd, 6-H), 3.13 (ddd, 5 β -H), 2.61 (m, 5 α -H), 2.13, 2.11, 2.08 (s, CH₃); $J_{1,2} =$

9.5, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{3,5\alpha} = 1.5$, $J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} = 3.0$, $J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\beta,6} = 12.0$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15.0$, $J_{6,1} = 10.5$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 169.4$, 169.0 (CO), 74.9 (C-1), 74.2 (C-4), 69.1 (C-2), 36.9 (C-5), 28.3 (C-3), 20.9 (2 CH_3), 20.8 (CH_3), 19.9 (C-6).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{I}_2\text{O}_6$ (510.1) Ber. C 28.26 H 3.16 Gef. C 28.28 H 3.16

Umsetzung von 15a mit 1 Äquiv. Natriumazid: (1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 α)-4-Azido-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,3-diol (27d): Analog zu **18d/19d** mit 640 mg (5.0 mmol) **15a**, 325 mg (5.0 mmol) NaN_3 , 800 mg (5.0 mmol) ZnSO_4 und 20 ml Methanol in 4 h. Das Rohprodukt enthält laut DC (Chloroform/Methanol 10:1) neben **15a** zwei Komponenten. Nach Filtrieren und Einengen i. Vak. wird der Rückstand 3mal mit je 15 ml heißem Ethylacetat extrahiert und die org. Phase i. Vak. zur Trockne eingeengt. Bei der Chromatographie über eine Kieselgelsäule (30/3 cm, Chloroform/Methanol 15:1) eluiert man zuerst 480 mg (45%, $R_F = 0.38$) **30d**, dann 280 mg (32%, $R_F = 0.23$) **27d**, zuletzt 100 mg (16%, $R_F = 0.19$) **15a**.

27d: Farblose Kristalle, Schmp. 102°C (Methylacetat). – IR (KBr): 3350–3200, 2940, 2900, 2800, 2100, 1720, 1440, 1370, 1290, 1260, 1150, 1120, 1080, 1030, 990, 960, 870, 820, 790, 720, 650, 540, 510 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton, 250 MHz): $\delta = 4.75$ (d, 2-OH), 4.74 (d, 3-OH), 3.74 (dd, 2-H), 3.35–3.27 (m, 3-, 4-H), 3.17 (m, 1-H), 3.00 (d, 6-H), 2.41 (ddd, 5 β -H), 1.07 (ddd, 5 α -H); $J_{1,2} \approx 0$, $J_{2,3} = 8$, $J_{2,\text{OH}} = 4.5$, $J_{3,\text{OH}} = 5$, $J_{4,5\alpha} = 11$, $J_{4,5\beta} = 4$, $J_{5\alpha,5\beta} = 16$, $J_{5\alpha,6} = 2$, $J_{5\beta,6} = 2$, $J_{6,1} = 3$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ (171.2) Ber. C 42.11 H 5.30 N 24.55 Gef. C 41.96 H 5.29 N 24.76

(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 α)-4-Azido-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-2,3-diol-diacetat (27e): **27d** wird mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Farblose Würfel, Schmp. 98°C (Chloroform/Ether 10:1). – IR (KBr): 3040, 2960, 2100, 1750, 1430, 1370, 1250, 1235, 1220, 1150, 1050, 970, 920, 890, 865, 810, 800, 730, 635, 600, 560, 520, 480 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 5.08$ (d, 2-H), 4.97 (dd, 3-H), 3.59 (ddd, 4-H), 3.34 (m, 6-H), 3.08 (d, 1-H), 2.60 (ddd, 5 α -H), 2.11 (s, CH_3), 2.09 (s, CH_3), 1.80 (ddd, 5 β -H); $J_{1,2} \approx 0$, $J_{2,3} = 7$, $J_{3,4} = 11$, $J_{4,5\alpha} = 11$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = 1.5$, $J_{5\beta,6} = 2.5$, $J_{6,1} = 3.5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$ (255.2) Ber. C 47.06 H 5.13 N 16.46 Gef. C 46.96 H 5.11 N 16.87

Umsetzung von 15a mit überschüssigem Natriumazid: (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diazido-1,2,3-cyclohexantriol (29d) und (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diazido-1,2,4-cyclohexantriol (30d): Nach Umsetzung analog zur Darstellung von **20d/21d** besteht das aus 640 mg (5.0 mmol) **15a** hergestellte und isolierte Rohgemisch (1.05 g, 97%) laut DC (Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{Methanol}$ 10:1) aus nur zwei Komponenten und wird an einer Kieselgelsäule (30/3 cm, Ethylacetat/Cyclohexan/Methanol 10:10:1) getrennt. Man eluiert zuerst 80 mg (7%, $R_F = 0.19$) **29d**, dann 920 mg (86%, $R_F = 0.27$) **30d**.

29d: Farblose Kristalle, Schmp. 138°C (Methylacetat). – IR (KBr): 3980–3760, 2920, 2100, 1750, 1700, 1380, 1330, 1280, 1250, 1100, 1070, 1050, 1030, 950, 920, 860, 700, 610, 590, 560 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 250 MHz): $\delta = 3.37$ (m, 1-, 3-H), 3.18–3.27 (m, 2-, 4-, 6-H), 2.09 (dt, 5 α -H), 1.22 (dt, 5 β -H); $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = 13$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}_3$ (214.2) Ber. C 33.65 H 4.71 N 39.24 **29d:** Gef. C 33.36 H 4.52 N 39.15

30d: Gef. C 33.35 H 4.49 N 39.13

30d: Farblose Kristalle, Schmp. 115°C (Methylacetat). – IR (KBr): 3200–3500, 2100, 1230, 1375, 1260, 1060, 950, 870, 850, 820, 550, 500 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 250 MHz): $\delta = 3.88$ –3.95 (m, 2-, 3-H), 3.81 (m, 1-H), 3.46–3.54 (m, 4-, 6-H), 1.88 (m, 5 α -H), 1.61 (ddd, 5 β -H); $J_{1,2} = 3.5$, $J_{4,5\alpha} = 4$, $J_{4,5\beta} = 11$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13$, $J_{5\beta,6} = 3$ Hz.

(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Diazido-1,2,3-cyclohexantriol-triacetat (29e) und (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Diazido-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (30e): **29d** und **30d** werden in üblicher Weise mit Pyridin/Acetanhydrid (1:1) verestert.

29e: Farblose Kristalle, Schmp. 78 °C (Methanol). – IR (KBr): 2950, 2100, 1760, 1380, 1370, 1240, 1215, 1050, 1040, 970, 900, 845, 740, 680, 605, 560, 530, 490, 450, 440 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 5.01 - 5.07$ (m, 1-, 2-, 3-H), 3.59 (m, 4-, 6-H), 2.34 (dt, 5 α -H), 2.09 (s, 1-, 3- CH_3), 2.02 (s, 2- CH_3), 1.57 (q, 5 β -H); $J_{1,6} = J_{3,4} = 9$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = 13.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13.5$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_6$ (340.3) Ber. C 42.36 H 4.74 N 24.70 **29e:** Gef. C 42.13 H 4.62 N 24.63
30e: Gef. C 42.19 H 4.67 N 24.68

30e: Farblose Kristalle, Schmp. 72–73 °C ($\text{CHCl}_3/\text{Ether}$ 1:1). – IR (KBr): 2100, 1750–1730, 1370, 1320, 1220, 1020, 940, 900, 850, 760, 695, 600, 560, 550, 530, 500, 490, 445 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 5.32$ (t, 1-H), 5.21 (dd, 2-H), 5.07 (q, 4-H), 4.06 (m, 3-H), 3.73 (ddd, 6-H), 2.14 (s, CH_3), 2.12 (s, CH_3), 2.10 (s, CH_3), 2.04 (m, 5 α -H), 1.97 (ddd, 5 β -H); $J_{1,2} = 9.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 3$, $J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} = 3$, $J_{3,5\alpha} = 1.5$, $J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\beta,6} = 12$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{6,1} = 9.5$ Hz.

(1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Bis(acetylamino)-1,2,4-cyclohexantriol-triacetat (**30g**): Aus 1.10 g (5.0 mmol) **30d** gewinnt man – analog **21g** – nach Einengen, Säulenfiltration (Chloroform/Methanol 20:1) und Kristallisation aus Chloroform/Ether (10:1) 1.54 g (83%) **30g** als farblose Kristalle, Schmp. 229–230 °C. – IR (KBr): 3300, 3050, 1750–1715, 1660, 1535, 1440, 1370, 1325, 1300, 1220, 1160, 1140, 1025, 950, 940, 915, 850, 750, 640, 590, 500, 400 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$, 250 MHz): $\delta = 5.21$ (dd, 2-H), 5.14 (t, 1-H), 5.03 (q, 4-H), 4.59 (br. t, 3-H), 4.24 (ddd, 6-H), 2.16, 2.07, 2.06, 2.02, 1.96 (s, CH_3); $J_{1,2} = 9$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} = 3.8$, $J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{5\beta,6} = 10.5$, $J_{6,1} = 9$ 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 51.59 H 6.42 N 7.16

Umsetzung von **15d** mit 1 Äquiv. Natriumazid: (1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 α)-4-Azido-2-(4-nitrophenoxy)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol (**27j**): 1.25 g (5.0 mmol) **15d**, 325 mg (5.0 mmol) NaN_3 und 800 mg ZnSO_4 werden in 15 ml Methanol bis Totalumsatz von NaN_3 (ca. 90% **15d** sind verbraucht, 30 h) unter Rückfluß erhitzt. Aus dem Rohprodukt (laut DC, $^1\text{H-NMR}$, 2 Haupt- und mindestens 5 Nebenkomponenten) wird an Kieselgel (40/3 cm, Cyclohexan/Ethylacetat 1:1) das rasch laufende **27j** ($R_F = 0.6$) abgetrennt und charakterisiert. Daneben sind in Lösung (CD_3OD) **27i** (19%), **29j** (8%), **30j** (7%) sowie (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4-Azido-6-methoxy-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol (7%), (1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Dimethoxy-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol (5%) (**29i**) und sehr wenig (1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3(6)-Azido-6(3)-methoxy-2-(4-nitrophenoxy)-1,4-cyclohexandiol (2%) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch belegt. Aus Methanol kristallisiert **27j** (754 mg, 51%) in farblosen Kristallen, Schmp. 121 °C. – IR (KBr): 3600–3200, 2095, 1600, 1585, 1500, 1480, 1360, 1340, 1245, 1165, 1105, 1070, 1040, 955, 845, 745, 710, 680, 655 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.25$ (m, 3'-, 5'-H), 7.13 (m, 2'-, 6'-H), 4.52 (str. d, 2-H), 3.71 (m, 3-H), 3.54 (m, 4-H), 3.37 (m, 6-H), 3.12 (str. d, 1-H), 2.68 (m, 5 β -H), 2.65 (d, OH), 1.92 (m, 5 α -H); $J_{1,2} \approx 0$, $J_{2,3} = 8$, $J_{3,4} = 11$, $J_{4,5\alpha} = 11$, $J_{4,5\beta} = 4.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = 1.5$, $J_{5\beta,6} = 12$, $J_{6,1} = 3.5$, $J_{3,\text{OH}} = 3$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$ (292.3) Ber. C 49.32 H 4.14 N 19.17 Gef. C 49.38 H 3.98 N 19.01

(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,6 α)-4-Azido-2-(4-nitrophenoxy)-7-oxabicyclo[4.1.0]heptan-3-ol-acetat (**27k**): **27j** wird in Acetanhydrid/Pyridin (20 °C, 48 h) verestert. Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 132 °C. – IR (KBr): 3040, 2920, 2095, 1750, 1600, 1580, 1500, 1480, 1345, 1250, 1210, 1170, 1100, 1050, 960, 870, 855, 840, 745, 710, 660 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.24$ (m, 3'-, 5'-H), 7.08 (m, 2'-, 6'-H), 5.18 (dd, 3-H), 4.62 (str. d, 2-H), 3.59 (m, 4-H), 3.41 (m, 6-H), 3.20 (str. d, 1-H), 2.69 (m, 5 α -H), 2.05 (s, CH_3), 2.00 (m, 5 β -H); $J_{1,2} \approx 0$, $J_{2,3} = 8.5$, $J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = 11$, $J_{4,5\beta} = 5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 15$, $J_{5\alpha,6} = 1.5$, $J_{5\beta,6} = 2$, $J_{6,1} = 3.5$, $J_{2,6} \approx J_{5\beta,1} \approx 0.8$ Hz. –

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 169.6$ (CO), 161.9 (C-1'), 142.4 (C-4'), 126.1 (C-3', -5'), 115.4 (C-2', -6'), 75.9 (C-3), 73.6 (C-2), 55.0 (C-4), 53.2 (C-6), 52.7 (C-1), 29.7 (C-5), 20.7 (CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_6$ (334.3) Ber. C 50.30 H 4.22 N 16.76 Gef. C 50.38 H 4.12 N 16.22

Umsetzung von **15d** mit überschüssigem Natriumazid: ($1\alpha,2\beta,3\alpha,4\beta,6\beta$)-4,6-Diazido-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol (**29j**) und ($1\alpha,2\beta,3\beta,4\alpha,6\beta$)-3,6-Diazido-2-(4-nitrophenoxy)-1,4-cyclohexandiol (**30j**): Unter den Bedingungen der Umsetzung von **13a/15a** (vgl. **29d/30d**) reagieren **15d** (1.25 g, 5.0 mmol), 1.95 g (30.0 mmol) Natriumazid, 4.8 g (30.0 mmol) Zinksulfat (15 ml Methanol, Rückfluß) sehr viel langsamer: Totalumsatz nach 60 h (DC, 2 Haupt- und mindestens 2 Nebenkomponenten). Es wird filtriert, i. Vak. eingengt und der Rückstand in 30 ml Wasser gelöst. Man extrahiert intensiv mit Ethylacetat, trocknet (MgSO_4) und engt ein. Laut DC bzw. $^1\text{H-NMR}$ -Hochfeldanalyse (400 MHz, CD_3OD) liegt ein Gemisch aus 50% **29j**, 18% ($1\alpha,2\beta,3\alpha,4\beta,6\beta$)-4-Azido-6-methoxy-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol (**29**, 4-X = N_3 , 6-X = OCH_3), 3% ($1\alpha,2\beta,3\alpha,4\beta,6\beta$)-4,6-Dimethoxy-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol (**29i**), 26% **30j** und 3% eines der beiden 3(6)-Azido-6(3)-methoxy-Isomeren **30** vor. Der Rückstand wird durch PSC (Kieselgel, Benzol/Ethylacetat 4:1) in **29j** (840 mg, 50%) und **30j** (435 mg, 26%) getrennt.

29j: Farblose Kristalle, Schmp. 161°C . – IR (KBr): 3650–3100, 2100, 1605, 1590, 1510, 1490, 1350, 1250, 1170, 1105, 1040, 850, 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.19$ (m, 3', 5'-H), 7.17 (m, 2', 6'-H), 4.26 (t, 2-H), 3.69 (m, 1-, 3-H), 3.53 (m, 4-, 6-H), 2.32 (dt, 5 α -H), 1.49 (m, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 9$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 9.5$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = 12$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13$, $J_{3,\text{OH}} = 4\text{ Hz}$.

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_7\text{O}_5$ (335.3) Ber. C 42.99 H 3.91 N 29.24 **29j**: Gef. C 42.70 H 3.66 N 28.52
30j: Gef. C 42.76 H 3.87 N 28.71

30j: Farblose Kristalle, Schmp. 149°C . – IR (KBr): 3600–3100, 2100, 1605, 1585, 1510, 1490, 1355, 1250, 1170, 1105, 1040, 850, 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.23$ (m, 3', 5'-H), 7.15 (m, 2', 6'-H), 4.86 (dd, 2-H), 4.17 (m, 4-H), 4.10 (m, 1-, 3-H), 3.82 (m, 6-H), 2.56 (d, 1-OH), 2.03 (dm, 5 α -H), 1.96 (4-OH), 1.83 (m, 5 β -H); $J_{1,2} = 9.5$, $J_{2,3} = 3$, $J_{3,4} \approx 3$, $J_{4,5\alpha} = 3$, $J_{4,5\beta} = 2.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14$, $J_{5\alpha,6} = J_{5\beta,6} = 12$, $J_{6,1} = 9.5$, $J_{1,\text{OH}} = 3.5$, $J_{4,\text{OH}} = 4$, $J_{3,5\alpha} = 1\text{ Hz}$.

($1\alpha,2\beta,3\alpha,4\beta,6\beta$)-4,6-Diazido-2-(4-nitrophenoxy)-1,3-cyclohexandiol-diacetat (**29k**) und ($1\alpha,2\beta,3\beta,4\alpha,6\beta$)-3,6-Diazido-2-(4-nitrophenoxy)-1,4-cyclohexandiol-diacetat (**30k**): **29j/30j** werden in üblicher Weise mit Pyridin/Acetanhydrid verestert und isoliert (97%).

29k: Farblose Kristalle, Schmp. 116°C (Methanol). – IR (KBr): 2100, 1760–1735, 1610, 1590, 1510, 1490, 1370, 1350, 1300, 1255–1210, 1110, 1040, 960, 845, 750, 660 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.19$ (m, 3', 5'-H), 7.03 (m, 2', 6'-H), 5.24 (t, 3-H), 4.44 (t, 2-H), 3.60 (m, 4-, 6-H), 2.39 (dt, 5 α -H), 1.90 (s, 2 CH_3), 1.65 (q, 5 β -H); $J_{1,2} = J_{2,3} = 9.5$, $J_{3,4} = J_{6,1} = 10$, $J_{4,5\alpha} = J_{5\alpha,6} = 4.5$, $J_{4,5\beta} = J_{5\beta,6} = 12.5$, $J_{5\alpha,5\beta} = 13\text{ Hz}$. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 169.1$ (2 CO), 163.5 (C-1'), 142.5 (C-4'), 125.9 (C-3', -5'), 116.1 (C-2', -6'), 79.3 (C-2), 74.1 (C-1, -3), 57.9 (C-4, -6), 31.9 (C-5), 20.5 (2 CH_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_7$ (419.4) Ber. C 45.83 H 4.09 N 23.38 **29j**: Gef. C 45.81 H 4.11 N 22.98
30j: Gef. C 45.63 H 4.07 N 22.98

30k: Farblose Kristalle, Schmp. 159°C (Methanol). – IR (KBr): 2100, 1750, 1605, 1580, 1505, 1480, 1365, 1345, 1260–1205, 1050–1000, 900, 750 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): $\delta = 8.23$ (m, 3', 5'-H), 7.08 (m, 2', 6'-H), 5.52 (t, 1-H), 5.17 (q, 4-H), 4.78 (dd, 2-H), 4.15 (str. t, 3-H), 3.74 (m, 6-H), 2.18 (s, CH_3), 2.13 (m, 5 α -H), 1.98 (m, 5 β -H), 1.94 (s, CH_3); $J_{1,2} = 9.5$, $J_{2,3} = 3.5$, $J_{3,4} \approx 3$, $J_{4,5\alpha} = 3.5$, $J_{4,5\beta} = 3$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14.5$, $J_{5\alpha,6} = 5$, $J_{5\beta,6} = 12$, $J_{6,1} = 9.5$, $J_{3,5\alpha} = 1\text{ Hz}$. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 169.4$ (CO), 169.1 (CO), 162.2 (C-1'), 142.4 (C-4'), 126.0 (C-3',

-5'), 115.7 (2 C-2', -6'), 76.9 (C-2), 72.4 (C-1), 68.7 (C-4), 60.7 (C-3), 57.9 (C-6), 29.3 (C-5), 20.6 (CH₃), 20.1 (CH₃).

Umsetzung von 15e mit 1 Äquiv. Natriumazid: 294 mg (1.0 mmol) **15e**, 65 mg (1.0 mmol) NaN₃ und 200 mg (1.2 mmol) ZnSO₄ werden in 10 ml Methanol unter Rückfluß erhitzt (Cyclohexan/Ethylacetat 1:1). Nach 14 h wird die Reaktion abgebrochen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Laut DC liegen neben **15a** und je einer UV-inaktiven bzw. UV-aktiven Komponente noch mindestens 3 weitere Produkte in geringer Menge vor. Chromatographisch (Kieselgel, 25/2 cm, Cyclohexan/Ethylacetat 1:1) werden die beiden Hauptanteile abgetrennt. Bei der UV-inaktiven Verbindung (80 mg, 47%) handelt es sich um **27d**, bei der UV-aktiven um 2,4-Dinitroanisol (170 mg, 86%, ¹H-NMR, Schmp. 94°C).

Hydrazinolyse von 15a: 640 mg (5.0 mmol) **15a** werden analog zu **13a** in einer an Hydrazin (einschließlich Salz) *x*-molaren wäßr. Lösung (aus gleichen Gewichtsteilen 80proz. Hydrazin/Hydrazinsulfat und entsprechender Verdünnung, pH ca. 8.5) mit *y* mmol N₂H₄ mehrere Stunden unter N₂ gekocht. Nach scharfem Einengen (10⁻² Torr) wird die Zusammensetzung der öligen Rohprodukte (diese enthalten unterschiedliche Mengen an Hydrazin/Hydrazinsulfaten) ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt (D₂O, 400 MHz, zur besseren Auflösung vorzugsweise bei 50°C gemessen, proz. Anteile am Gesamtintegral). Die angegebenen ¹H-Daten (Tab. 3) sind die aus Versuch b; die Signale sind im Spektrum von Versuch a durchweg tieffeldverschoben.

Tab. 3. Proz. Zusammensetzung der Hydrazinolyse von **15a**

Versuch	<i>x</i> [mol/l]	<i>y</i> (mmol)	30h	33a
a	24.0	60.0	19	67
b	0.25	12.0	15	80
c	0.1	3.5	25	50

(1 α ,2 β ,3 β ,4 α ,6 β)-3,6-Dihydrazino-1,2,4-cyclohexantriol (**30h**): ¹H-NMR (D₂O, 400 MHz, 50°C): δ = 4.27 (m, 4-H), 4.07 (m, 2-H), 3.39 (br. s, 3-H), 3.33 (m, 6-H), 2.09 (m, 5 α -H), 1.91 (m, 5 β -H), das 1-H-Signal ist überlagert; $J_{1,2} = 9$, $J_{2,3} = 4$, $J_{3,4} = J_{4,5\alpha} = J_{4,5\beta} = 3$, $J_{5\alpha,5\beta} = 14$, $J_{5\alpha,6} \approx 4$, $J_{5\beta,6} \approx J_{6,1} \approx 10$ Hz.

(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 α)-6,7-Diazabicyclo[3.2.1]octan-2,3,4-triol (**33a**): ¹H-NMR (D₂O, 400 MHz, 50°C): δ = 3.86 (br. s, 1-, 5-H), 3.80 (br. s, 2-, 4-H), 3.64 (br. s, 3-H), 2.63 (d, 8 α -H), 1.77 (m, 8 β -H); $J_{1,2} = J_{4,5} = 2.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} \approx 3.5$, $J_{5,8\alpha} = J_{8\alpha,1} \approx 0$, $J_{5,8\beta} = J_{8\beta,1} = 5$, $J_{8\alpha,8\beta} = 13$ Hz.

Neben **30h/33a** (zus. 95%) werden in Versuch b noch zwei weitere (symmetrische) Komponenten (5%) ausgemacht (**31h**, **36?**).

(1 α ,2 α ,3 β ,4 α ,5 α)-6,7-Diazabicyclo[3.2.1]oct-6-en-2,3,4-triol-triacetat (**34**): Analog zu **25** wird die Lösung des nach Versuch b [Tab. 3, 640 mg (5.0 mmol) **15a**, 12.5 ml 0.1 M Hydrazinsulfatlösung] hergestellten Rohprodukts in 20 ml Methanol mit 1.35 g (6.2 mmol) Quecksilberoxid versetzt und 5 h bei 20°C gerührt. Nach Acetylierung und Kristallisation aus Methanol 615 mg (43%, nicht optimiert) farblose Kristalle, Schmp. 141°C. – IR (KBr): 1720, 1740, 1540, 1365, 1260–1200, 1070, 1060, 1040, 980, 910 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 5.15 (dd, 1-, 5-H), 4.94 (t, 3-H), 4.74 (m, 2-, 4-H), 2.21 (d, 8 α -H), 2.10 (s, 2 CH₃), 1.98 (s, CH₃), 1.49 (dt, 8 β -H); $J_{1,2} = J_{4,5} = 2.5$, $J_{2,3} = J_{3,4} = 4.5$, $J_{5,8\alpha} = J_{8\alpha,1} \approx 0.5$, $J_{5,8\beta} = J_{8\beta,1} = 5.5$, $J_{2,8\beta} = J_{4,8\beta} = 1.5$, $J_{8\alpha,8\beta} = 13$ Hz.

C₁₂H₁₆N₂O₆ (284.3) Ber. C 50.60 H 5.71 N 9.84 Gef. C 50.56 H 5.87 N 9.90

(1 α ,2 β ,3 α ,4 β ,6 β)-4,6-Bis(acetylamino)-1,2,3-cyclohexantriol-triacetat (Pentaacetyl-2-desoxystreptamin) (**29g**): Das nach Versuch b [Tab. 3, 2.56 g (20.0 mmol) **15a**] hergestellte ölige Roh-

produkt wird in 40 ml Methanol gelöst und nach Zusatz von 3 ml Eisessig bei 10 atm H₂ über 500 mg Pd/C hydriert (12 h, 50 °C). Man saugt ab, engt bei 10⁻² Torr ein und acetyliert den Rückstand mit 15 ml Acetanhydrid/15 ml Pyridin (12 h, 20 °C). Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol 5.28 g (71%) farblose Kristalle, Schmp. 336 °C³⁸). – IR (KBr): 3600–3100, 2940, 1750, 1650, 1550, 1370, 1250, 1230, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 5.90 (d, 2 NH), 5.24 (t, 2-H), 4.92 (t, 1-, 3-H), 4.19 (m, 4-, 6-H), 2.43 (dt, 5α-H), 2.05 (s, 2 CH₃), 2.00 (s, CH₃), 1.92 (s, 2 CH₃), 1.42 (q, 5β-H); J_{1,2} = J_{2,3} = 9.5, J_{3,4} = J_{6,1} = 10.5, J_{4,NH} = J_{6,NH} = 5.5, J_{4,5α} = J_{5α,6} = 4.5, J_{4,5β} = J_{5β,6} = 12.5, J_{5α,5β} = 13 Hz.

C₁₆H₂₄N₂O₈ (372.4) Ber. C 51.61 H 6.50 N 7.52 Gef. C 51.49 H 6.39 N 7.51

(1α,2β,3α,4β,6β)-4-(Acetylamino)-6-(acetylmethylamino)-1,2,3-cyclohexantriol-triacetat (DL-Pentaacetylhyosamin) (35): Die Lösung von 1.28 g (10.0 mmol) 15a und 14.4 g (0.1 M) Methylhydrazinsulfat in 20 ml Methanol wird 5 h unter N₂ gekocht. Danach wird wie bei 29g aufgearbeitet, hydriert und acetyliert. Aus Methanol 3.28 g (85%) farblose Kristalle, Schmp. 203 °C³⁸). – IR (KBr): 3600–3100, 1740, 1640, 1580, 1430, 1250, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 180 MHz): δ = 5.10, 5.77 (d, NH, J = 8.0 Hz), 5.20, 4.90 (t, 1-, 3-H, J = 8.0 Hz), 5.10, 4.90 (t, 2-H, J = 8.0 Hz), 4.17, 3.90 (m, 4-, 6-H), 2.69, 2.70 (s, 2 CH₃), 2.1–1.8 (COCH₃).

C₁₇H₂₆N₂O₈ (368.4) Ber. C 52.84 H 6.78 N 7.25 Gef. C 52.78 H 6.81 N 7.15

- 1) B. N. Strunin, Russ. Chem. Rev. **46**, 749 (1977); Aminocyclitol Antibiotics (K. L. Rinehart jr. und T. Suami, Ed.), ACS Symposium Series 125, Am. Chem. Soc., Washington DC 1980.
- 2) Y. Okami, K. Botta, M. Yoshida, D. Ikeda, S. Kondo und H. Umezawa, J. Antibiotics **32**, 964 (1979).
- 3) T. Deushi, A. Iwasaki, K. Kamiya, T. Mizoguchi, M. Nakayama, H. Itoh und T. Mori, J. Antibiotics **32**, 1061 (1979).
- 4) T. Deushi, A. Iwasaki, K. Kamiya, T. Kunieda, T. Mizoguchi, M. Nakayama, H. Itoh, T. Mori und T. Oda, J. Antibiotics **32**, 173 (1979).
- 5) H. Paulsen und E. Sumfleth, Chem. Ber. **113**, 1723 (1980); U. Spohr und W. Meyer zur Reckendorf, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 821.
- 6) T. Suami, F. W. Lichtenhaler, S. Ogawa, Y. Nakashima und H. Sano, Bull. Chem. Soc. Jpn. **41**, 1014 (1968); S. Ogawa, T. Ueda, Y. Funaki, Y. Kasuga und T. Suami, J. Org. Chem. **42**, 3083 (1977); und dort zit. Lit.
- 7) M. Nakajima, A. Hasegawa und N. Kurihara, Liebigs Ann. Chem. **689**, 235 (1965); M. Nakajima und N. Kurihara, Chem. Ber. **94**, 515 (1961).
- 8) A. Hasegawa und H. Z. Sable, Tetrahedron **25**, 3567 (1969).
- 9) D. Dijkstra, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **87**, 161 (1968); vgl. H.-M. Baer und R. J. Yu, Tetrahedron Lett. **1967**, 807.
- 10) H. Prinzbach, R. Keller und R. Schwesinger, Angew. Chem. **87**, 626 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 632 (1975).
- 11) R. Keller, R. Schwesinger, W. Fritsche, H.-W. Schneider, D. Hunkler und H. Prinzbach, Chem. Ber. **112**, 3347 (1979); vgl. S. Ogawa, S. Oki und T. Suami, Bull. Chem. Soc. Jpn. **52**, 1095 (1979).
- 12) J. Schubert, R. Keller, R. Schwesinger und H. Prinzbach, Chem. Ber. **116**, 2524 (1983), und dort zit. Lit.
- 13) R. Schwesinger, W. Fritsche und H. Prinzbach, Chem. Ber. **115**, 946 (1982); R. Schwesinger und H. Prinzbach, Angew. Chem. **87**, 625 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 630 (1975).
- 14) R. Schwesinger, H. Fritz und H. Prinzbach, Chem. Ber. **112**, 3318 (1979); 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, ebenda **84**, 986 (1972); **11**, 939 (1972).
- 15) Die Beschreibung einer früheren NBS-Bromierung von 5 beschränkt sich auf die Feststellung, daß ein nicht näher charakterisiertes Monobromid isoliert wurde: J. Meinwald und H. Nosaki, J. Am. Chem. Soc. **80**, 3132 (1968).
- 16) R. Schwesinger, B. Schwesinger, J. Schubert, R. Kühlmeyer und H. Prinzbach, in Vorbereitung.
- 17) R. Keller, Dissertation, Univ. Freiburg 1978.

- 18) W. C. Still, M. Kahn und A. Mitra, *J. Org. Chem.* **43**, 2923 (1978). Wir danken Frau Dr. B. Schwesinger für diese Trennexperimente.
- 19) I. L. Reich und H. J. Reich, *J. Org. Chem.* **46**, 3721 (1981).
- 20) E. Vogel und H. Günther, *Angew. Chem.* **79**, 429 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 385 (1967); St. Berger und A. Rieker, *Org. Magn. Reson.* **6**, 78 (1974).
- 21) K.-H. Müller, C. Kaiser, M. Pillat, B. Zipperer, M. Froom, H. Fritz, D. Hunkler und H. Prinzbach, *Chem. Ber.* **116**, 2492 (1983).
- 22) E. W. Garbisch jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5561 (1964).
- 23) M. Barfield, R. S. Spear und S. Sternhell, *Chem. Rev.* **76**, 593 (1976).
- 24) H. Fritz, T. Winkler, R. Schwesinger, J. Schubert, R. Köhlmeyer und H. Prinzbach, in Vorbereitung.
- 25) W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3468 (1954); W. D. Emmons und A. S. Pagano, ebenda **77**, 89 (1959).
- 26) G. Berti, Stereochemical Aspects of the Synthesis of 1,2-Epoxides in Top. Stereochem. **7** (1973); R. Albrecht und Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta* **40**, 2216 (1957); H. B. Henbest, Tilden Lecture of the Chemical Society, London 1962; P. Chamberlain, M. L. Roberts und G. H. Witham, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 1374; H. B. Henbest, *Proc. Chem. Soc., London* **1962**, 74.
- 27) S. Y. Angyal und L. Anderson, The Cyclitols in *Adv. Carbohydr. Chem.* **14**, 135 (1959); L. Anderson, The Cyclitols in The Carbohydrates (Ed. W. Pigman und D. Horton), Vol. IA, Academic Press, N.Y. 1972.
- 28) G. E. McGasland, *Adv. Carbohydr. Chem.* **20**, 11 (1965); B. Coxon, ebenda **27**, 7 (1972).
- 29) P. J. Stang und M. R. White, *Aldrichim. Acta* **16**, 15 (1983), und dort zit. Lit.
- 30) R. E. Estep und D. F. Tavares, *Int. J. Sulfur Chem.* **8**, 279 (1973); G. H. Posner und P.-W. Tang, *J. Org. Chem.* **43**, 4131 (1978); R. M. Coates und J. P. Chen, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2705; E. Block und J. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3921 (1974).
- 31) J.-E. Bäckvall, L. Oshima, R. E. Palermo und K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.* **44**, 1953 (1979); vgl. L. Goodman, J. Winstein und R. Boshan, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 4312 (1958); A. Hasegawa und H. Z. Sable, *J. Org. Chem.* **31**, 4154 (1966).
- 32) K.-H. Müller, Dissertation, Univ. Freiburg 1981.
- 33) A. Aumelas, E. Casadevall und A. Casadevall, *Tetrahedron* **34**, 2881 (1978).
- 34) H. Gopal, T. Adams und R. M. Moriarty, *Tetrahedron* **28**, 4259 (1972).
- 35) J. G. Buchanan und H. Z. Sable, Stereoselektive Epoxide Cleavages in Selective Organic Transformations (B. S. Thyagarajan, Ed.), Vol. 2, Wiley-Intersc., N.Y. 1972.
- 36) G. H. Posner, *Angew. Chem.* **90**, 527 (1978); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **17**, 527 (1978), und dort zit. Lit.
- 37) S. J. Angyal und L. Odier, *Carbohydr. Res.* **100**, 43 (1982); **101**, 209 (1982).
- 38) Vgl. G. Kavadias, S. Velkof und B. Belleau, *Can. J. Chem.* **56**, 404 (1978).
- 39) P. Wiley, M. V. Sigal jr. und O. Weaver, *J. Org. Chem.* **27**, 2793 (1962); M. Nakajima, A. Hasegawa und N. Kurihara, *Liebigs Ann. Chem.* **689**, 235 (1965); T. Suami, S. Ogawa und T. Sano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43**, 1843 (1970); T. Suami, S. Ogawa, N. Tanno, M. Suguro und K. L. Rinehart jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8734 (1973).
- 40) J. F. Bunnett und J. Y. Bassett jr., *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 2104 (1959), und zit. Lit.; S. Oae und R. Kiritani, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **38**, 765 (1965).
- 41) R. Schwesinger, in Vorbereitung.
- 42) Wir danken Frau Dr. B. Schwesinger für Unterstützung bei diesen Experimenten.
- 43) Th. Netscher, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Freiburg.
- 44) W. Saenger, *Angew. Chem.* **92**, 343 (1950); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **19**, 344 (1980).
- 45) R. Schwesinger, K. Piontek, W. Littke, O. Schweikert, H. Prinzbach, C. Krüger und Y.-H. Tsay, *Tetrahedron Lett.* **1982**, 2427.
- 46) R. Schwesinger, K. Piontek, W. Littke und H. Prinzbach, in Vorbereitung.

[236/83]