

## 125. Stereoselektivität und Reaktivität bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition chiraler *N*-(Alkoxyalkyl)nitrone

von Andrea Vasella

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule,  
Universitätsstrasse 16, CH-8092 Zürich

Herrn Prof. Dr. R. B. Woodward zum 60. Geburtstag gewidmet

(23.III.77)

---

### Stereoselectivity and Reactivity in the 1,3-Dipolar Cycloaddition of Chiral *N*-(Alkoxyalkyl)nitrones

#### Summary

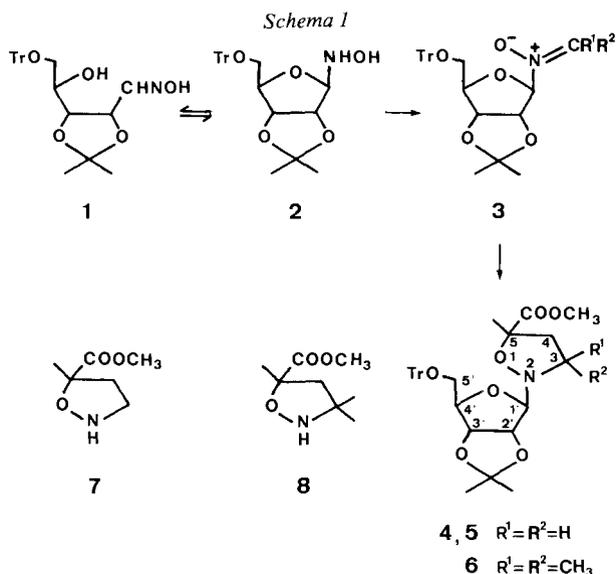
The stereoselectivity in the reaction of hydroxy-oxime **1** with acetaldehyde and methyl methacrylate yielding the diastereomeric isoxazolidine-ribosides **9-12** was determined to be 93%. The predominant adducts **9** and **10** were cleaved to the diastereomeric isoxazolidines **19** and **20**, respectively, which upon oxidation gave the same optically active 2-isoxazoline **21**, thus demonstrating the participation in the cycloaddition of both (*E/Z*)-isomeric nitrones **13** and **14**. Based upon comparison of the optical rotations, the isoxazolidines **7**, **8**, **19** and **20** and the 2-isoxazolines **21** and **22** possess the same chirality, found to be *R* by correlating **7** with (+)-(*S*)-citramalic acid. - Since the hydroxy-oximes **1** and **36** showed the same stereoselectivity in the reaction with formaldehyde and methyl methacrylate, the trityl group of **1** does not influence the stereoselectivity in the cycloaddition. The hydroxy-oxime **38** led in the same type of reaction to the isoxazolidines **7**, **8**, **19** and **20** possessing (*S*)-chirality, the stereoselectivity (79-95%) being similar to the one observed with **1** (67-95%). The explanation of this stereoselectivity is based upon a stereoelectronic effect in the transition state of the cycloadditions (kinetic anomeric effect). As predicted, the *N*-(alkoxyalkyl)nitrones showed enhanced reactivity in the cycloaddition with unactivated olefins (leading to **47**, **48**, **50** and **51**). The importance of *exo* vs. *endo* approach of the dipolarophile was evidenced by reacting **1** with formaldehyde and methyl acrylate giving predominantly **57** with (*5S*)-configuration. - Use of the hydroxy-oxime **65** allows synthesis of optically active isoxazolidines with regeneration of the starting hydroxy-oxime.

---

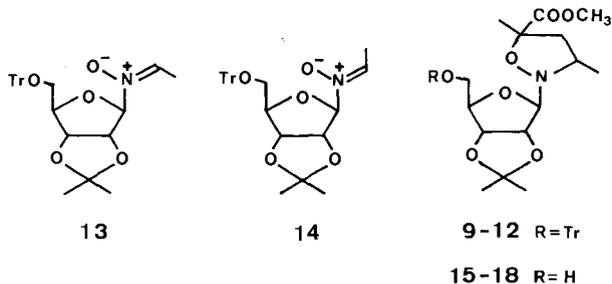
**1. Einleitung.** - In einer ersten Mitteilung [1] wurde gezeigt, dass das  $\gamma$ -Hydroxy-oxim **1** (= 2,3-*O*-Isopropyliden-5-*O*-trityl-*D*-ribose-oxim) über die tautomere  $\alpha$ -Alkoxy-hydroxylamin-Form **2** mit Carbonylverbindungen zu *N*-(Alkoxyalkyl)-nitronen **3** umgesetzt wird<sup>1)</sup>, die *in situ* in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition an Methacrylsäure-ester geschützte Isoxazolidinriboside vom Typ **4** ergeben. Diese Reaktionen verlaufen in hohen Ausbeuten und mit hoher Stereoselektivität, so dass

<sup>1)</sup> Analoge, intramolekular verlaufende Synthesen von *N*-(Alkoxyalkyl)nitronen sind bekannt [2].

die Glycosidspaltung dieser Isoxazolidinriboside einen Weg zur Synthese von *N*-unsubstituierten Isoxazolidinen in hoher optischer Reinheit eröffnet. So ergab die Umsetzung von **1** mit Formaldehyd und Methacrylsäure-methylester die beiden diastereomeren Riboside **4** und **5** (epimer an C(5)) im Verhältnis von *ca.* 84:16 und in einer Ausbeute von 97%; **4** und **5** bildeten ihrerseits das Ausgangsmaterial zur Synthese des *ca.* 67% optisch reinen, linksdrehenden Isoxazolidins **7** (vgl. *Schema 1*).



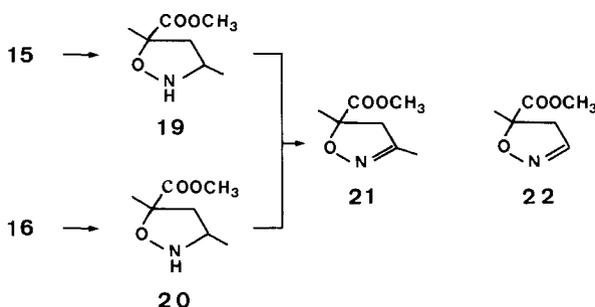
Analog erhielten wir aus **1** unter Verwendung von Aceton in 91% Ausbeute als einziges Produkt ein Isoxazolidinribosid **6** und daraus das angenähert optisch reine, linksdrehende Isoxazolidin **8**. Wurde hingegen Acetaldehyd als Carbonylkomponente eingesetzt, so verlief die Reaktion weniger einheitlich und ergab alle vier diastereomeren  $\beta$ -D-konfigurierten Isoxazolidinriboside **9-12**, wobei jedoch zwei stark überwogen. Aufgrund spektroskopischer Daten wurde vermutet [1], dass diese zwei Verbindungen **9** und **10**, an C(3) oder C(5) verschieden konfiguriert sind: der erste Fall würde sich mit einer jeweils stereoselektiven Addition *beider* (*E/Z*)-isomeren Nitrone **13** und **14** an Methacrylsäure-methylester erklären lassen, der zweite dagegen mit der wenig stereoselektiven Addition nur *eines* der beiden Nitrone **13** und **14**.



**2. Problemstellung.** - Die hohe Stereoselektivität der Cycloadditionen der unter Verwendung von Formaldehyd und Aceton gebildeten *N*-(Alkoxyalkyl)nitrone bewog uns, den für diese Stereoselektivität verantwortlichen Faktoren nachzugehen. Dazu sollte abgeklärt werden, ob auch die Verwendung von Acetaldehyd als Carbonylkomponente mit einer ähnlich stereoselektiven Cycloaddition einhergeht. Weiterhin erschien es notwendig, die induzierte Chiralität festzulegen und dann den Einfluss der Tritylgruppe und des Substituenten an C(4) des Zuckerteils auf die Stereoselektivität zu untersuchen. Daneben suchten wir nach einer Möglichkeit, beide Antipoden der *N*-unsubstituierten Isoxazolidine herzustellen und die Synthese so abzuwandeln, dass der Zuckerteil der Isoxazolidinglycoside zurückgewonnen werden kann. Mechanistisch und präparativ interessant erschien schliesslich die Abklärung der Reaktivität der *N*-(Alkoxyalkyl)nitrone.

**3. Stereoselektivität bei der Cycloaddition der Äthylidennitrone 13 und 14.** - Die Glycosidspaltung des aus **9** durch Abspalten der Tritylgruppe gewonnenen Isoxazolidinribosides **15** wie auch des analog aus **10** gewonnenen Isomeren **16** ergab die beiden Isoxazolidine **19** und **20** (Schema 2). Die spektroskopischen Daten dieser Verbindungen zeigen, dass es sich tatsächlich um Diastereomere handelt. Die Bestimmung der relativen Konfigurationen erfolgte aufgrund eines signifikanten Unterschiedes der chemischen Verschiebungsdifferenzen der NMR.-Signale der beiden H-C(4), welcher schon in den Spektren von **9** und **10** bzw. **15** und **16** beobachtet und interpretiert wurde [1]. Die grosse Verschiebungsdifferenz der H-C(4)-Signale im Spektrum von **19** (1 ppm) lässt sich mit einer *cis*-Lage der beiden C-Methylgruppen erklären, während die kleine Verschiebungsdifferenz der entsprechenden Signale im Spektrum von **20** (0,25 ppm) auf eine *trans*-Anordnung dieser Methylgruppen hinweist.

Schema 2



Oxydation der Isoxazolidine **19** und **20** mit *N*-Chlorsuccinimid [3] führte in beiden Fällen zum gleichen linksdrehenden 2-Isoxazolin **21**. Dies beweist, dass sich **19** und **20** nur durch die Konfiguration an C(3) voneinander unterscheiden, und damit, dass sich die beiden (*E/Z*)-isomeren Nitrone **13** und **14** mit im wesentlichen gleicher Stereoselektivität an Methacrylsäure-methylester addiert haben.

Es ist bekannt, dass die instabileren (*E*)-Aldonitrone mit bis zu 30% am Gleichgewicht mit den entsprechenden (*Z*)-Nitrone beteiligt sein können [4]; auch wurde eine erhöhte Reaktivität von (*E*)-

Aldonitronen postuliert [5], was die vergleichbaren Ausbeuten an **9** und **10** erklären würde. Eine Korrelation der Konfiguration der Produkte mit der Konfiguration der Nitrone ist in Unkenntnis des Übergangszustandes jedoch unmöglich.

Die Stereoselektivität der Cycloaddition von **13** und **14** an Methacrylsäuremethylester errechnet sich aus dem Mengenverhältnis von **15** und **16** zu den beiden bezüglich C(5) isomeren Verbindungen **17** bzw. **18** und beträgt *ca.* 93%. Dies bedeutet, dass die Stereoselektivität der Cycloadditionen mit dem Substitutionsgrad der intermediär entstehenden Nitrone **3** von *ca.* 67% ( $R^1=R^2=H$ ) über 93% ( $R^1=CH_3, R^2=H$ ) auf etwa 100% ( $R^1=R^2=CH_3$ ) ansteigt (vgl. *Schema 1*). Die gleiche Grössenordnung und der gleiche Sinn der optischen Drehungen der Isoxazolidine **7**, **8**, **19** und **20** [1] und der 2-Isoxazoline **21** und **22** spricht dafür, dass jeweils die gleiche Chiralität induziert wird (vgl. *Tabelle*).

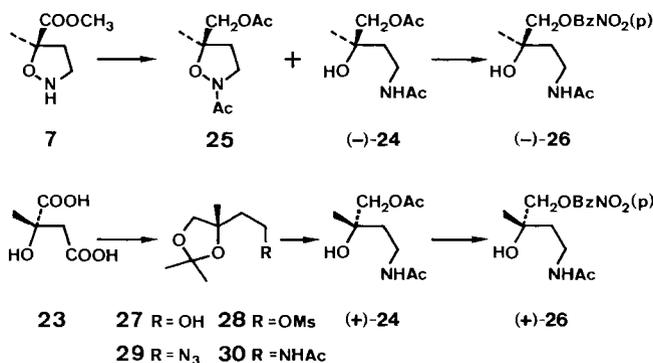
Tabelle. *Optische Drehungen der Isoxazolidine und 2-Isoxazoline*

Isoxazolidin	$[\alpha]_D$	2-Isoxazolin	$[\alpha]_D$
<b>7</b>	-132 <sup>a)</sup>	<b>21</b>	-177°
<b>8</b>	-145°	<b>22</b>	-193 <sup>a)</sup>
<b>19</b>	-138°		
<b>20</b>	-130°		

<sup>a)</sup> Extrapoliert unter Annahme einer optischen Reinheit von 67% [1].

**4. Bestimmung der induzierten Chiralität.** - Zur Bestimmung der Chiralität der Isoxazolidine wurde **7** über die Relaisverbindungen **24** und **26** mit (+)-(*S*)-Citramalsäure **23** [6]<sup>2)</sup> verknüpft (vgl. *Schema 3*). Reduktion von **7** (optische Reinheit *ca.* 67%) mit  $LiAlH_4$  und anschliessend mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium ergab nach Acetylierung das ölige, schwach linksdrehende Diacetat (-)-**24** in 61% Ausbeute, während die direkte Acetylierung des  $LiAlH_4$ -Reduktionsproduktes wie erwartet zu **25** und nur wenig **24** führte. Abspaltung der *O*-Acetylgruppe von (-)-**24**, gefolgt von einer Veresterung mit *p*-Nitrobenzoylchlorid ergab das kristalline, ebenfalls schwach linksdrehende *p*-Nitrobenzoat (-)-**26**.

*Schema 3*



<sup>2)</sup> Ich danke Herrn Prof. D. Arigoni, ETH-Zürich, für eine Probe dieser Verbindung.

Andererseits wurde (+)-(*S*)-Citramalsäure **23** in das bekannte Triol-Derivat **27** [6] übergeführt, das zum Methansulfonat **28** und weiter zum Azid **29** umgesetzt wurde. Katalytische Hydrierung von **29** gefolgt von einer Acetylierung bei 0<sup>o</sup>3) ergab das Amid **30**. Abspaltung der Isopropylidengruppe und Acetylierung führte zu einem schwach rechtsdrehenden Diacetat, das sich ausser durch die optische Drehung nicht von (-)-(24) unterscheiden liess. Entsprechend wurde aus (+)-(24) das schwach rechtsdrehende *p*-Nitrobenzoat (+)-(26) erhalten, dessen Schmelzpunkt (94,5–95°) etwas tiefer lag als derjenige des nur zu ca. 67% optisch reinen (-)-(26) (95–96°), während der deutlich höher liegende Misch-Schmelzpunkt (106–107°) die enantiomere Beziehung der beiden *p*-Nitrobenzoate bestätigte.

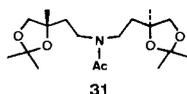
Demnach besitzt das Isoxazolidin **7** (*R*)-Chiralität. Dasselbe dürfte mit hoher Wahrscheinlichkeit für alle in der *Tabelle* aufgeführten Verbindungen gelten. Der Vergleich der Drehwerte der optisch reinen Verbindungen (+)-(24) und (+)-(26) mit denjenigen der entsprechenden, aus **7** erhaltenen Verbindungen ergibt für **7** eine optische Reinheit von 68,6–69,7%. Dieser Wert stimmt mit der aus dem Mengenverhältnis der Diastereomeren **4** und **5** berechneten Stereoselektivität der Cycloaddition von 67% gut überein.

**5. Einfluss der Tritylgruppe und des Substituenten an C(4) des Zuckerteils auf die Stereoselektivität; Synthese der (5*S*)-konfigurierten Isoxazolidine.** – Die Beobachtung, dass in den NMR.-Spektren der Isoxazolidinriboside die chemische Verschiebung der Signale von H–C(3) und in einigen Fällen von H<sub>3</sub>C–C(3), bzw. von H<sub>3</sub>C–C(5) durch die 5'-*O*-Tritylgruppe deutlich beeinflusst wird [1], führt zur Frage, ob die Tritylgruppe in den Nitronen **3** eine dirigierende Wirkung auf die Angriffsrichtung der Methacrylsäure-ester hat. Zusammen mit dem Torsionswinkel um die anomere (C–N)-Bindung und der *exo*- bzw. *endo*-Orientierung des Dipolarophilen bestimmt diese Angriffsrichtung die beim Zustandekommen einer stereoselektiven Cycloaddition durchlaufenen Übergangszustände.

Um diesen Einfluss der Tritylgruppe abzuklären, untersuchten wir das Verhalten des Oxims **36**, das anstelle der Tritylgruppe die weniger raumbanspruchende Methylgruppe trägt<sup>4)</sup> (vgl. *Schema 4*). Bei der Synthese von **36** gingen wir vom bekannten Benzyl-β-D-ribofuranosid **32** aus [7], dessen Isopropylidenderivat **33** mit NaH und Methyljodid zum Methyläther **34** umgesetzt wurde. Hydrogenolytische Abspaltung der Benzylschutzgruppe führte zu **35**, das bei der Umsetzung mit Hydroxylamin ein Gemisch der (*E*)- und (*Z*)-Oxime **36** im Verhältnis von 69:31 ergab.

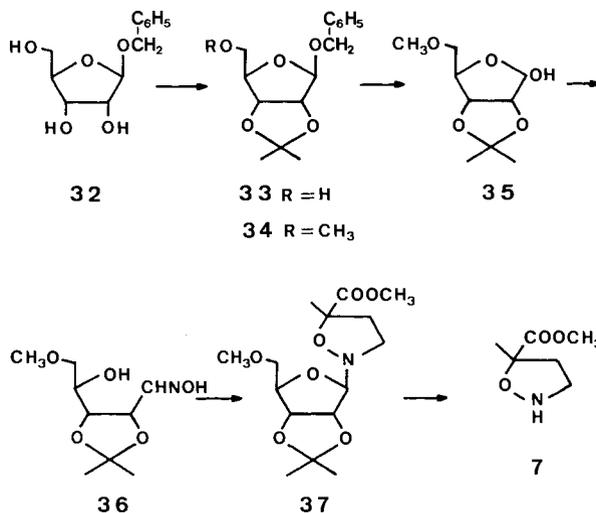
Die Reaktion von **36** mit Formaldehyd und Methacrylsäure-methylester ergab in einer Ausbeute von 82% ein säulenchromatographisch nicht trennbares Gemisch

3) Wurde die Acetylierung ohne Kühlung bei Raumtemperatur durchgeführt, so bildete sich auf unbekanntem Weg ein Nebenprodukt, dem aufgrund spektroskopischer Daten die Struktur **31** zukommt. Insbesondere erscheinen im <sup>13</sup>C-NMR. bei Raumtemperatur sämtliche Signale bis auf jene der Acetylgruppe verdoppelt, fallen jedoch beim Erwärmen auf 90–95° zusammen.



4) Teil der Diplomarbeit von H. Steinlin, ETH-Zürich, 1976.

Schema 4



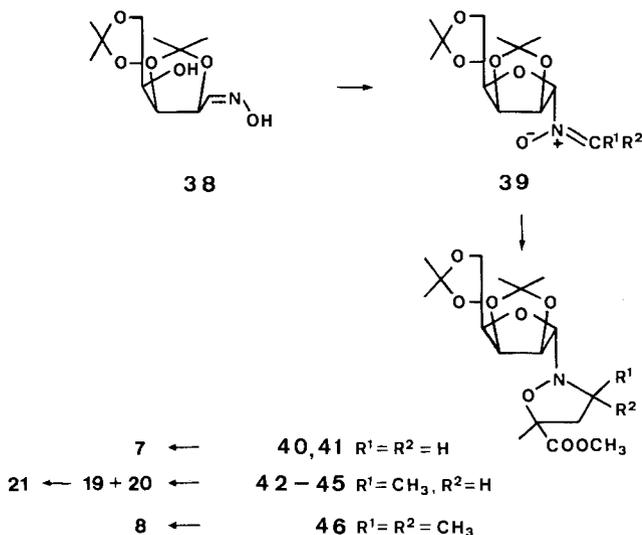
der diastereomeren Isoxazolidine **37**. Das NMR.-Spektrum von **37** zeigt das starke Überwiegen eines  $\beta$ -D-konfigurierten Diastereomeren, das u. a. durch ein dem H-C(1') entsprechendes Dublett ( $J=1$  Hz) bei 4,76 ppm charakterisiert wird, jedoch keine Bestimmung der Mengenverhältnisse der beiden Diastereomeren erlaubt. Die Glycosidspaltung von **37** führte erwartungsgemäss zum Isoxazolidin **7**, dessen optische Drehung ( $[\alpha]_D = -88^\circ$ ) sich kaum von derjenigen einer analog aus **4** und **5** erhaltenen Probe ( $[\alpha]_D = -86^\circ$ ) unterscheidet und dessen optische Reinheit somit 68,5% beträgt. Dieses Resultat wurde bestätigt durch eine NMR.-spektroskopische Untersuchung der aus **37** hergestellten Probe. Bei Zugabe von 34 mol-% des chiralen Verschiebungsreagens Tris[3-(trifluormethylhydroxymethylen)-*d*-camphorato]europium(III) zeigen die Signale der H<sub>3</sub>C-C(5) der enantiomeren Isoxazolidine **7** eine chemische Verschiebungsdifferenz von 0,16 ppm und jene der Methoxycarbonylgruppe eine solche von 0,1 ppm. Das aus den Integralen berechnete Verhältnis der Enantiomeren beträgt 84:16 entsprechend einer optischen Reinheit von 68%.

Als bestgeeignete Verbindung zur Abklärung des Einflusses des Substituenten an C(4) des Zuckerteils auf die Stereoselektivität der Cycloaddition erschien uns das 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D*-mannose-oxim **38** (vgl. *Schema 5*), das aus *D*-Mannose in zwei Stufen und in ausgezeichneten Ausbeuten zugänglich ist. Bemerkenswerterweise liegt im kristallinen Zustand einzig das (*Z*)-Isomere vor, das auch in einer äquilibrierten Chloroformlösung überwiegt. Es bildet darin eine Ausnahme unter den von uns untersuchten  $\gamma$ - und  $\delta$ -Hydroxy-oximen<sup>5)</sup>.

<sup>5)</sup> Im NMR.-Spektrum von **38** ist das Signal von H-C(4) nur durch eine Kopplung mit HO-C(4) in ein Dublett ( $J=7$  Hz) aufgespalten, während das HO-N=C(1) als Singulett bei relativ tiefem Feld (9,72 ppm) erscheint. Dieser Befund spricht für eine ziemlich starre Konformation und das Vorliegen von Wasserstoffbrücken, etwa vom HO-C(4) zum N-Atom der Oxim-Gruppe und vom HO-N=C(1) zum O-Atom an C(2) oder C(3), welche das (*Z*)-Isomere stabilisieren könnten.

Die **38** entsprechende Hydroxylaminform dürfte analog der 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D*-mannofuranose ausschliesslich *α-D*-konfiguriert sein, so dass in den entsprechenden Nitronen **39** direkte sterische Wechselwirkungen zwischen dem C(4)-Substituenten und der Nitronfunktion ausgeschlossen sind. Zudem weisen die Nitrone **3** und **39** in der Umgebung der Nitronfunktion eine enantiomere Beziehung zueinander auf, was für **39** die bevorzugte Induktion von (*S*)-Chiralität erwarten lässt.

Schema 5



Umsetzung von **38** mit Formaldehyd und Methacrylsäure-methylester ergab nach Säulenchromatographie in 98% Ausbeute ein Gemisch der geschützten Isoxazolidinmannoside **40** und **41** (Isomerie an C(5)) im gas-chromatographisch bestimmten Verhältnis von 87,5:12,5<sup>6)</sup>, die durch Hochdruckchromatographie im präparativen Maßstab aufgetrennt wurden<sup>7)</sup>. Saure Hydrolyse des rohen Gemisches der Additionsprodukte ergab in 60% Ausbeute das rechtsdrehende Isoxazolidin (+)-**7**, das sich bis auf die optische Drehung von (-)-**7** nicht unterschied. Aufgrund der optischen Drehung ( $[\alpha]_D = +102^\circ$ ) ist (+)-**7** 79-80% optisch rein und besitzt (*S*)-Chiralität.

Die Umsetzung von **38** mit Acetaldehyd und Methacrylsäure-methylester, gefolgt von Hydrolyse des Rohproduktes (**42-45** enthaltend) führte zu einem Gemisch der diastereomeren Isoxazolidine **19** und **20** im NMR.-spektroskopisch und gas-chromatographisch<sup>6)</sup> bestimmten Verhältnis von ca. 1:1,7. Dieses Gemisch wurde zum rechtsdrehenden 2-Isoxazolin (+)-**21** oxydiert, das aufgrund der optischen Drehung ( $[\alpha]_D = +155^\circ$ ) 87% optisch rein ist und ebenfalls (*S*)-Chiralität aufweist (vgl. *Schema 2* für die analogen Umwandlungen in der (*R*)-Reihe).

<sup>6)</sup> Ich danke Herrn *W. Angst*, ETH-Zürich, für seine diesbezügliche Hilfe.

<sup>7)</sup> Ich danke Herrn *Dr. J. Schreiber*, ETH-Zürich, für seine diesbezügliche Hilfe.

In den NMR.-Spektren der beiden zur Hauptsache entstandenen Isoxazolidinmannoside **42** und **43** erscheint H-C(1') als Singulett bei 4,63 bzw. 4,75 ppm in Übereinstimmung mit einer  $\alpha$ -D-Konfiguration, während die Verschiebungsdifferenz der Signale von H-C(4) im Spektrum von **42** (0,97 ppm) verglichen mit derjenigen von **43** (0,24 ppm) wiederum auf *cis*-Lage von CH<sub>3</sub>-C(3) und CH<sub>3</sub>-C(5) in **42** und *trans*-Lage in **43** hinweist. Einen Hinweis auf die Konformation dieser Verbindungen geben die <sup>13</sup>C-NMR.-Spektren, wo die Signale von C(1') und CH<sub>3</sub>-C(3) von **43** bei höherem Feld (93,26 und 15,92 ppm) erscheinen als die entsprechenden Signale von **42** (98,87 und 19,69 ppm). Dies spricht dafür, dass in der bevorzugten Konformation von **43** C(1') und CH<sub>3</sub>-C(3) benachbart sind [8].

Die Reaktion von **38** mit Aceton und Methacrylsäure-methylester verlief rascher als die analoge Umsetzung von **1** und ergab nach chromatographischer Reinigung das spontan kristallisierende Isoxazolidinmannosid **46** in 75% Ausbeute. Hydrolyse von **46** führte zum rechtsdrehenden Isoxazolidin (+)-**8** ( $[\alpha]_D = +146,6^\circ$ ). Direkte Hydrolyse des Rohproduktes ergab **8** in 70% Totalausbeute mit innerhalb der Fehlergrenze gleicher optischer Drehung ( $[\alpha]_D = +145,8^\circ$ ) und einer optischen Reinheit von mindestens 90%<sup>8)</sup>.

Damit ist auch die Synthese von *N*-unsubstituierten Isoxazolidinen mit (*S*)-Chiralität auf präparativ einfache Art möglich. Gleichzeitig wird deutlich, dass die Stereoselektivität der Cycloadditionen vom Substituenten an C(4) des Zuckerteils nur geringfügig beeinflusst wird.

**6. Stereoelektronische Kontrolle bei der Cycloaddition von (Alkoxyalkyl)nitronen.** - Die Stereoselektivität der Cycloadditionen hängt aufgrund der oben erwähnten Resultate höchstwahrscheinlich mit dem Einfluss des Furan-Ringsauerstoffatoms zusammen. Tatsächlich lässt sich im Übergangszustand der Cycloaddition das Auftreten eines stereoelektronischen Effektes erwarten, der - wie der anomere Effekt - auf einer konjugativen Wechselwirkung zwischen dem im Lauf der Reaktion entstehenden, doppelt besetzten  $sp^3$ -Orbital am Stickstoffatom und dem  $\sigma^*$ -Orbital der (C(1)-O)-Bindung des Zuckerteils beruht (vgl. Fig. 1) [9]. Bei geeigneter Geometrie des Übergangszustandes, nämlich bei koplanarer (antiperiplanarer?) Anordnung der erwähnten Orbitale, sollte das Auftreten dieser konjugativen Stabilisierung zu einer Erniedrigung der Aktivierungsenergie und zu einer Verstärkung des elektrophilen Charakters des Nitrons führen<sup>9)</sup>.

Im Rahmen einer qualitativen Orbitalbetrachtung korreliert das bindende  $\psi_1$ -Orbital des  $\pi$ -Systems des Nitrons mit dem formal nicht-bindenden Elektronenpaar am Stickstoffatom des Cyclo-

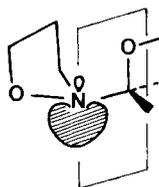


Fig. 1

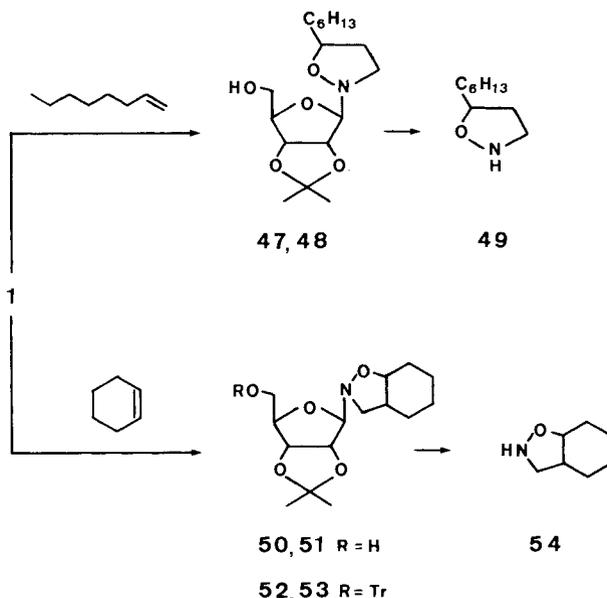
<sup>8)</sup> Im NMR.-Spektrum dieser Probe treten bei Zugabe von ca. 15 Mol-% Tris[3-(trifluormethylhydroxymethylen)-*d*-camphorato]europium(III) (-)-**8** zugeordnete Signale geringer Intensität auf. Aufgrund des Integrals wurde der Anteil an (*5R*)-Verbindung auf nicht mehr als 5% geschätzt.

<sup>9)</sup> Ein solcher Effekt wurde in einer Diskussion der obigen Ergebnisse von Herrn Prof. A. Eschenmoser vorausgesagt, dem ich für seinen anregenden Diskussionsbeitrag bestens danke.

adduktes. Der im Cycloaddukt auftretende anomere Effekt kann bereits im Übergangszustand der Cycloaddition zur Auswirkung kommen und sowohl das Cycloaddukt als auch den hiezu führenden Übergangszustand stabilisieren («klassischer» und «kinetischer» Anomerieeffekt). Andererseits kann das unbesetzte  $\psi_3$ -Orbital des  $\pi$ -Systems des Nitrons durch Wechselwirkung mit dem unbesetzten  $\sigma^*$ -Orbital der (C(1)-O)-Bindung absinken und damit eine Verstärkung des elektrophilen Charakters des Nitrons bedingen.

Um die erwartete, erhöhte Reaktivität der *N*-(Alkoxyalkyl)nitrone **3** zu überprüfen, setzten wir **1** in Gegenwart eines Überschusses an Formaldehyd und 1-Octen um (vgl. *Schema 6*). Die Reaktion war bei 85° nach 45 Min. beendet und führte zu einem chromatographisch einheitlichen Gemisch zweier Additionsprodukte, die mit FeCl<sub>3</sub>/Methanol in Methylenechlorid [1] detrityliert wurden. Die Produkte wurden durch Säulenchromatographie in die beiden an C(5) epimeren,  $\beta$ -D-konfigurierten Isoxazolidinriboside **47** und **48** getrennt, die in einer Totalausbeute von 81% und im Verhältnis von 71,2:28,7 erhalten wurden. Glycosidspaltung von **47** ergab das rechtsdrehende 5-Hexylisoxazolidin **49**. Die Cycloaddition an 1-Octen liess sich auch in Gegenwart stöchiometrischer Mengen des Olefins durchführen; die Ausbeute an **47** und **48** betrug dann ca. 50%.

Schema 6

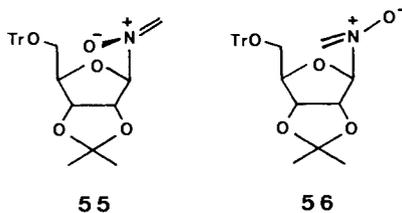


Analog zur Umsetzung mit 1-Octen verlief die Reaktion von **1** mit Formaldehyd und Cyclohexen. Nach 3 Std. bei 100° und anschliessender Detritylierung der Additionsprodukte wurden die 3*a*, 7*a*-*cis*-konfigurierten Perhydro-1,2-benzisoxazolidinriboside **50** und **51** in einer Totalausbeute von 71% und im Verhältnis von 73:27 erhalten. Durch verlustreiche Reinigung liessen sich auch die direkten Additions-

produkte **52** und **53** isolieren. Glycosidspaltung des kristallinen **50** führte in 80% Ausbeute zum linksdrehenden Isoxazolidin **54**, während die Glycosidspaltung von **51** zum entsprechenden Enantiomeren führte. Die erwartete *cis*-Konfiguration wurde durch die NMR.-Spektren der Verbindungen **50-54** belegt (vgl. exper. Teil).

Obigen Resultaten ist die bekannte Umsetzung des aus Äthyl-hydroxylamin und Formaldehyd entstehenden Nitrons mit Cyclohexen gegenüberzustellen, die unter sonst analogen Bedingungen eine Reaktionsdauer von 18 Std. erforderte [10]. Dies sind offenbar auch die mildesten Bedingungen für intermolekular verlaufende Cycloadditionen von Alkylnitronen an nicht aktivierte Olefine; insbesondere ist uns kein Fall einer Umsetzung mit stöchiometrischen Mengen solcher Olefine bekannt. Dies bestätigt die erwartete - allerdings eher bescheidene - Reaktivitätssteigerung von *N*-(Alkoxyalkyl)nitronen.

Der Hauptgrund für die Stereoselektivität der Cycloaddition der Nitronen vom Typ **3** liegt demnach nicht in der Destabilisierung alternativer Übergangszustände durch ungünstige sterische Wechselwirkungen, sondern in der selektiven Stabilisierung eines Übergangszustandes aufgrund einer günstigen stereoelektronischen Wechselwirkung. Damit werden die Konformationen der jeweiligen *N*-(Alkoxyalkyl)nitronen im Übergangszustand auf **55** und **56** eingeschränkt, die sich als «*O-endo*» bzw. «*O-exo*» bezeichnen lassen, wobei die parallel zum Substitutionsgrad der Nitronfunktion ansteigende Stereoselektivität der Cycloaddition darauf hinweist, dass die Addition zunehmend über die sterisch bevorzugte «*O-endo*»-Konformation **55** abläuft.

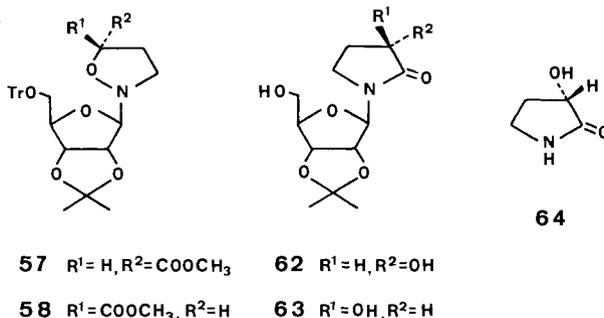


Dem Dipolarophilen stehen jedoch immer noch die Möglichkeiten einer Annäherung entlang der (C(1)-O)-Bindung («*syn*-Addition») und einer Annäherung aus der entgegengesetzten Richtung («*anti*-Addition») offen. Zwischen diesen Möglichkeiten lässt sich nicht entscheiden, da sowohl eine «*syn*-Addition» mit *exo*-Orientierung der Methoxycarbonylgruppe als auch eine «*anti*-Addition» mit entsprechender *endo*-Orientierung zur Induktion von (*R*)-Chiralität führt<sup>10</sup>).

Dass diese *exo*- bzw. *endo*-Orientierung überhaupt eine Rolle spielt, geht aus der Umsetzung von **1** mit Formaldehyd und Acrylsäuremethylester hervor. Sie ergibt die Isoxazolidinriboside **57** und **58** im Verhältnis von *ca.* 64:36, wobei anders als bei der Verwendung des Methacrylsäure-esters bevorzugt (*S*)-Chiralität induziert wird (vgl. Schema 7). Die induzierte Chiralität lässt sich durch Vergleich der spezifischen molekularen Drehungen der aus **57** und **58** über die entsprechenden

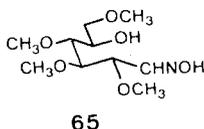
<sup>10</sup>) Eine bevorzugte *endo*-Lage der Methylgruppe von Methacrylsäure-methylester in einer 1,3-dipolaren Cycloaddition wurde kürzlich postuliert [11].

Schema 7



detritylierten Verbindungen **60** und **61** erhaltenen Pyrrolidinonriboside **62** ( $[M]_D = -324^\circ$ ) und **63** ( $[M]_D = -14^\circ$ ) mit der spezifischen molekularen Drehung des bekannten [12] (-)-(*S*)-Aglycons **64** ( $[M]_D = -114^\circ$ ) bestimmen [13].

**7. Andere *N*-(Alkoxyalkyl)nitrone.** - Umsetzung des kristallinen 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-*D*-glucose-oxims **65** [14] mit Formaldehyd und 1-Octen führte zu einem nicht näher charakterisierten Gemisch von Additionsprodukten, das einer sauren Hydrolyse und anschliessend einer Behandlung mit Hydroxylamin unterworfen wurde. Chromatographische Reinigung der Produkte ergab neben *ca.* 60% **65** linksdrehendes 5-Hexylisoxazolidin **49** in einer Ausbeute von *ca.* 40%. Die optische Induktion betrug 55,6% zugunsten des linksdrehenden Isomeren, verglichen mit einer solchen von 42,5% zugunsten des rechtsdrehenden Isomeren bei Verwendung des Oxims **1**.



Präparativ einfacher gestaltete sich die Herstellung von **7**. Umsetzung von **65** mit Formaldehyd und Methacrylsäure-methylester und anschliessende Hydrolyse ergab ein Gemisch, aus dem durch Kugelrohrdestillation geringfügig mit 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-*D*-glucose **66** verunreinigtes (-)-**7** in einer Ausbeute von 81% erhalten wurde. Die optische Reinheit des Destillats betrug 42,5-43%. Im Destillationsrückstand fanden sich 93% **66**, das noch Spuren von **7** enthielt. Damit ist es möglich, *N*-unsubstituierte Isoxazolidine unter Rückgewinnung der chiralen Hydroxy-oxime zu synthetisieren.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt 2.224-0.74) für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Vgl. [1].

(3S,5R)-3,5-Dimethylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**19**). 232 mg **15** (Smp. 91°), 11,6 ml abs. MeOH und 226 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung wurden 37 Min. unter Rückfluss gekocht, dann auf RT. abgekühlt und i. RV. auf 1 ml eingeeengt. Der Rückstand wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> verdünnt, mit 2 ml 1N NaOH versetzt und normal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung aufgearbeitet. Chromatographie des Rückstandes an 12 g Kieselgel (Äther) und Destillation bei 135°/14 Torr ergab 123 mg **19** (79,5%) als farbloses Öl, das zur Analyse noch 2mal destilliert wurde.  $[\alpha]_D = -129,9^\circ$  ( $c = 1,573$ ). - IR. (Film): 3600 br., 3450 br., 3220, 2975, 2955, 2938, 2870, 2838, 1735, 1460, 1450, 1435, 1372, 1345, 1292, 1222, 1191, 1165, 1125, 1055, 1014, 981, 946, 856, 824, 805, 767. - NMR.: 6,60-4,40 (br., 1H)\*, 3,74 (s, 3H); 3,62 (m, 1H); 2,77 ( $d \times d$ ,  $J = 7,5/13$ , 1H), 1,77 ( $d \times d$ ,  $J = 4,5/13$ , 1H); 1,57 (s, 3H), 1,23 ( $d$ ,  $J = 6,5$ , 3H). - MS.: 160 ( $M^+ + 1$ , 3), 159 ( $M^+$ , 17), 144 (3), 142 (7), 127 (2), 112 (6), 110 (5), 102 (3), 101 (34), 100 (70), 99 (3), 95 (2), 84 (16), 73 (12), 69 (20), 67 (5), 60 (15), 59 (33), 58 (100), 57 (12), 56 (7), 44 (5), 43 (95), 42 (29), 41 (37), 39 (11), 28 (14).

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (159,18) Ber. C 52,81 H 8,23 N 8,80% Gef. C 52,87 H 8,31 N 8,57%

(3R,5R)-3,5-Dimethylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**20**). 323 mg **16**, 11,6 ml MeOH und 226 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung wurden 28 Min. unter Rückfluss gekocht; dann wurde wie bei der Herstellung von **19** beschrieben aufgearbeitet und gereinigt. 3malige Destillation im Kugelrohr bei 135°/14 Torr ergab 60 mg **20** (38,6%) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D = -138,1^\circ$  ( $c = 1,810$ ). - IR. (Film): 3400 br., 3250, 1735, 1450, 1430, 1375, 1295, 1215, 1180, 1138, 1080, 1005, 980, 938, 865, 841, 800, 763. - NMR.: 6,10-4,60 (br., 1H)\*, 3,76 (s, 3H), 3,54 (m, 1H), 2,30 ( $d \times d$ ,  $J = 7,5/12,5$ , 1H), 2,05 ( $d \times d$ ,  $J = 9/12,5$ , 1H), 1,53 (s, 3H), 1,22 ( $d$ ,  $J = 6$ , 3H). - MS.: 160 ( $M^+ + 1$ , 8), 159 ( $M^+$ , 51), 144 (10), 127 (3), 112 (8), 102 (4), 101 (69), 100 (100), 95 (4), 84 (24), 73 (17), 69 (26), 67 (6), 60 (20), 59 (47), 58 (98), 57 (8), 56 (10), 44 (5), 43 (92), 42 (28), 41 (39).

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (159,18) Ber. C 52,81 H 8,23 N 8,80% Gef. C 52,72 H 8,32 N 8,64%

(5R)-3,5-Dimethyl-2-isoxazolin-5-carbonsäure-methylester (**21**). (a) Eine Lösung von 38 mg **19** in 2,5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 35 mg *N*-Chlorsuccinimid (Smp. 143-146°) 1 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde das Gemisch in ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gegossen und normal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgearbeitet. Reinigung durch präp. DC. (Äther) und Destillation des Produktes im Kugelrohr bei 125°/14 Torr ergab 25 mg **21** (66,6%) als farbloses Öl.  $[\alpha]_D = -177,1^\circ$  ( $c = 1,421$ ). - IR. (Film): 1740, 1630, 1435, 1385, 1335, 1300, 1208, 1177, 1117, 983, 928, 872, 810, 767. - NMR.: 3,77 (s, 3H), 3,40 ( $d \times m$ ,  $J \approx 0,5/16$ , 1H), 2,83 ( $d \times m$ ,  $J \approx 0,5/16$ , 1H), 2,00 ( $d$ ,  $J \approx 0,5$ , 1H), 1,62 (s, 3H). - MS.: 157 ( $M^+$ , 1), 99 (4), 98 (56), 97 (4), 69 (2), 67 (2), 59 (3), 57 (6), 56 (100), 55 (4), 53 (3), 43 (56), 41 (9), 39 (6).

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (157,17) Ber. C 53,49 H 7,05 N 8,91% Gef. C 53,64 H 7,01 N 8,44%

(b) Eine Lösung von 44 mg **20** in 3 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 40,5 mg *N*-Chlorsuccinimid 1 Std. bei RT. gerührt. Die Aufarbeitung und die Reinigung des Produktes erfolgten wie unter (a) beschrieben und ergaben 33 mg **21** (74%), das sich von dem aus **19** erhaltenen Produkt im IR.- und NMR.-Spektrum nicht unterscheiden liess.  $[\alpha]_D = -170,2^\circ$  ( $c = 1,326$ ).

(5R)-5-Methyl-2-isoxazolin-5-carbonsäure-methylester (**22**). Eine Lösung von 434 mg **7** in 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 430 mg *N*-Chlorsuccinimid 2 Std. bei RT. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Herstellung von **21**. Reinigung des Rohproduktes durch Chromatographie an 40 g Kieselgel (Äther/Hexan 7:3) und Destillation im Kugelrohr bei 130°/14 Torr ergab 343 mg (80%) **22** als farbloses Öl.  $[\alpha]_D = -125,9^\circ$  ( $c = 2,047$ ). - IR.: 1742, 1603, 1453, 1438, 1378, 1288, 1173, 1107, 987, 937, 860. - NMR.: 7,11 (br., 1H), 3,80 (s, 3H), 3,54 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/17$ ), 2,88 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/17$ ), 1,64 (s, 3H). - MS.: 143 ( $M^+$ , 1), 85 (4), 84 (64), 83 (13), 69 (4), 68 (3), 59 (8), 55 (3), 53 (4), 45 (2), 44 (4), 43 (100), 42 (33), 41 (13).

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub> (143,14) Ber. C 50,34 H 6,39 N 9,79% Gef. C 50,24 H 6,42 N 9,68%

(3S)-3,4-Isopropylidendioxy-2-methyl-1-butyl-methansulfonat (**28**). Zu einer eisgekühlten Lösung von 218 mg **27** [6] in 8 ml abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurden nacheinander 0,29 ml Triäthylamin und 0,13 ml Mesyl-

chlorid gegeben. Nach 10 Min. wurde das Gemisch in Eiswasser gegossen und dann mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  normal aufgearbeitet. Kurzes Trocknen des Rohproduktes i.H.V. ergab 372 mg gelbes Öl, das nach Chromatographie an 8 g Kieselgel (Äther) und Trocknen i.H.V. 319 mg **28** (94%) als farbloses Öl ergab.  $[\alpha]_D = -9,7^\circ$  ( $c = 7,270$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). - IR.: 1450, 1360, 1385, 1376, 1460, 1340, 1240, 1175, 1121, 1055, 975, 952, 901, 868, 840. - NMR.: 4,38 (*t*,  $J = 7$ , 2H), 3,82 (*AB*,  $J = 9$ , 2H), 3,04 (*s*, 3H), 2,05 (*t*,  $J = 7$ , 2H), 1,40 (*s*, 6H), 1,34 (*s*, 3H). - MS.: 238 ( $M^+ + 1$ , 1), 225 (2), 224 (3), 223 (33), 163 (8), 149 (2), 139 (1), 136 (2), 128 (2), 127 (23), 116 (2), 115 (24), 109 (6), 108 (2), 97 (5), 86 (6), 85 (100), 84 (4), 79 (16), 73 (5), 72 (78), 71 (6), 69 (4), 67 (23), 59 (19), 58 (6), 57 (25), 56 (6), 55 (18), 45 (4), 44 (7), 43 (160), 42 (32), 41 (25).

(2S)-4-Azido-1,2-isopropylidendioxy-2-methylbutan (**29**). 717 mg **28**, 1,2 g  $\text{NaN}_3$  und 5 ml Dimethylformamid wurden 2,5 Std. bei  $50^\circ$  gerührt. Normale Aufarbeitung mit Äther ergab ein gelbliches Öl, das zur Analyse 2mal bei  $120^\circ/14$  Torr im Kugelrohr destilliert wurde: 540 mg **29** (96,9%), farbloses Öl.  $[\alpha]_D = -4,15^\circ$  ( $c = 3,857$ ). - IR.: 2100, 1460, 1455, 1380, 1371, 1310, 1265, 1240, 1115, 1055, 1008, 980, 900, 853. - NMR.: 3,78 (*AB*,  $J = 9$ , 2H), 3,41 (*m*, 2H), 1,87 (*m*, 2H), 1,39 (*s*, 6H), 1,30 (*s*, 3H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR.: 109,32(*s*), 79,44(*s*), 74,18(*t*), 47,23(*t*), 38,43(*t*), 27,00(*q*), 26,91(*q*), 24,38(*q*). - MS.: 171 ( $M^+ + 1 - 15$ , 1), 170 ( $M^+ - 15$ , 17), 142 (3), 115 (3), 101 (14), 100 (4), 98 (4), 84 (4), 83 (6), 82 (47), 73 (3), 72 (38), 71 (5), 70 (3), 67 (4), 59 (20), 58 (5), 57 (22), 56 (6), 55 (23), 45 (2), 44 (6), 43 (100), 42 (30), 41 (17), 39 (11).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$  (185,22) Ber. C 51,87 H 8,16 N 22,69% Gef. C 51,76 H 8,04 N 22,42%

(3S)-N-Acetyl-3,4-isopropylidendioxy-3-methyl-1-butylamin (**30**) und N-Acetyl-di[(3S)-3,4-isopropylidendioxy-3-methyl-1-butyl]amin (**31**). Eine Lösung von 264 mg **29** in 5 ml MeOH wurde mit 29 mg 10% Pd/C versetzt und 1,5 Std. hydriert. Filtrieren und Eindampfen ergaben 200 mg farbloses Öl, das mit 2,7 ml Pyridin und 0,6 ml Acetanhydrid versetzt wurde. Nach 2 Std. bei RT. wurde mehrfach mit Benzol und MeOH eingedampft und der Rückstand, der im DC. (Essigester/MeOH 95:5) 2 Flecke bei Rf 0,29 und 0,21 zeigte, an 30 g Kieselgel (EtOAc/MeOH 96:4) chromatographiert. Nach 85 mg einer Mischfraktion wurden 179 mg **30** (62,4%) gefasst.  $[\alpha]_D = +5,5^\circ$  ( $c = 1,842$ ). - IR.: 3445, 3410, 1665, 1540, 1510, 1450, 1380, 1370, 1240, 1153, 1124, 1060, 1010, 975, 940, 910, 900, 868, 817. - NMR.: 6,36 (*s*, 1H)\*, 3,78 (*AB*,  $J = 9$ , 2H), 3,62-3,20 (*m*, 2H), 1,97 (*s*, 3H), 2,10-1,60 (*m*, 2H), 1,41 (*s*, 6H), 1,32 (*s*, 3H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR.: 170,01(*s*), 109,21(*s*), 80,42(*s*), 74,21(*t*), 38,62(*t*), 35,62(*t*), 27,02(2*q*), 24,62(*q*), 23,08(*q*). - MS.: 202 ( $M^+ + 1$ , Spur), 187 (5), 186 (62), 144 (24), 143 (10), 130 (8), 128 (8), 127 (3), 126 (30), 115 (23), 113 (4), 102 (5), 100 (3), 97 (7), 88 (7), 87 (3), 86 (8), 85 (11), 84 (83), 83 (6), 73 (6), 72 (61), 60 (23), 59 (13), 58 (8), 57 (23), 56 (5), 55 (14), 43 (100), 42 (35), 39 (9), 30 (60).

Die 85 mg Mischfraktion ergaben nach Chromatographie an 13 g Kieselgel (Essigester/MeOH 99:1) 51 mg **31** (20,8%). - IR.: 1625, 1481, 1455, 1420, 1380, 1372, 1128, 1115, 1057, 1005, 982, 910, 860. - NMR.: 3,86-3,70 (*m*, 4H), 3,60-3,10 (*m*, 4H), 2,09 (*s*, 3H), 1,82 (*ca. t*,  $J = 8$ , 4H), 1,41 (*s*, 12H), 1,32 (*s*, 6H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR. (RT.): 169,7(*s*), 109,32(*s*), 108,96(*s*), 79,80(*s*), 79,20(*s*), 74,31(*t*), 74,02(*t*), 44,55(*t*), 41,81(*t*), 38,39(*t*), 37,34(*t*), 27,08(2*q*), 26,91(*q*), 26,69(*q*), 24,80(2*q*), 21,29(*q*). -  $^{13}\text{C}$ -NMR. ( $95^\circ$ ): 169,53(*s*), 109,41(*s*), 79,78(*s*), 74,64(*t*), 43,48 (*br.*), 38,73(*t*), 27,20(2*q*), 27,05(2*q*), 25,00(2*q*), 21,15(*q*). - MS.: 344 ( $M^+ + 1$ , 1), 343 ( $M^+$ , 5), 329 (10), 328 (44), 300 (6), 286 (4), 285 (15), 270 (15), 268 (21), 252 (4), 242 (3), 240 (3), 228 (23), 227 (20), 214 (22), 212 (12), 196 (5), 186 (4), 184 (5), 172 (7), 171 (10), 170 (21), 168 (11), 158 (5), 157 (14), 156 (65), 154 (15), 152 (10), 144 (14), 128 (10), 127 (7), 126 (15), 115 (32), 114 (70), 112 (16), 100 (30), 96 (33), 88 (8), 86 (6), 85 (26), 84 (38), 72 (33), 59 (15), 58 (43), 57 (28), 56 (13), 43 (100), 42 (32), 41 (18), 30 (11).

(5R)-5-Acetoxyethyl-2-acetyl-5-methylisoxazolidin (**25**) und (2R)-4-Acetamido-1-acetoxy-2-methylbutan-2-ol ((-)-**24**). (a) Eine Lösung von 494 mg **7** in 10 ml Äther wurde im Verlauf von 15 Min. zu einer Suspension von 150 mg  $\text{LiAlH}_4$  in 25 ml Äther getropft und das Gemisch über Nacht unter Rückfluss gekocht. Dann wurde ein Überschuss an 25proz. NaOH-Lösung zugegeben, 1 Std. gerührt, die Ätherphase abpipettiert und die wässrige Phase 24 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Aus den vereinigten Ätherphasen wurden 170 mg Rohprodukt erhalten, das mit 0,5 ml Pyridin und 0,4 ml Acetanhydrid über Nacht bei  $0^\circ$  acetyliert wurde. Das Gemisch wurde dann mehrfach mit Benzol eingedampft und der Rückstand an 17 g Kieselgel (Essigester/MeOH 94:6) chromatographiert, wobei 130 mg **25** und dann 39 mg (-)-**24** eluiert wurden. **25** wurde zur Analyse bei  $200^\circ/14$  Torr destilliert.  $[\alpha]_D = -34,1^\circ$  ( $c = 4,076$ ),  $[\alpha]_{578} = -35,8^\circ$  ( $c = 4,076$ ),  $[\alpha]_{546} = -37,6^\circ$  ( $c = 4,076$ ),  $[\alpha]_{436} = -26,5^\circ$  ( $c = 4,076$ ),  $[\alpha]_{365} = +53,07^\circ$  ( $c = 4,076$ ). - IR. 3025, 2985, 1740, 1640 *br.*, 1450, 1385, 1373, 1362, 1319, 1158,

1129, 1049, 951, 891. - NMR.: 4,10 (*s*, 2H), 4,22-3,60 (*m*, 2H), 2,50-1,90 (*m*, 2H), 2,12 (*s*, 6H), 1,38 (*s*, 3H). - MS.: 202 ( $M^+ + 1$ , 3), 201 ( $M^+$ , 10), 160 (3), 159 (45), 141 (1), 128 (2), 117 (3), 114 (5), 100 (5), 99 (40), 98 (3), 88 (4), 86 (8), 84 (16), 76 (2), 72 (30), 69 (8), 68 (5), 61 (2), 58 (2), 57 (3), 56 (3), 55 (4), 46 (10), 44 (9), 43 (100), 41 (6).

$C_9H_{15}NO_4$  (201,22) Ber. C 53,72 H 7,51 N 6,96% Gef. C 53,58 H 7,59 N 6,81%

(-)-**24** wurde zur Analyse 3mal bei 112°/0,001 Torr destilliert.  $[\alpha]_D = -4,02^\circ$  ( $c = 2,208$ ). - IR.: 3660, 3590, 3450, 3415, 3300 br., 1735, 1660, 1520, 1445 br., 1390, 1370, 1245, 1155, 1120, 1040, 983, 912, 880. - NMR.: 6,80 (br., 1H)\*, 3,98 (*s*, 2H), 3,78 (*s*, 1H)\*, 3,41 (br. *q*,  $J \approx 6$ , 2H), 2,11 (*s*, 3H), 1,98 (*s*, 3H), 1,64 (*m*, 2H), 1,25 (*s*, 3H). - NMR. (+ D<sub>2</sub>O): Signale bei 3,42 und 1,64 wurden schärfer; 3,42 ( $d \times t$ ,  $J = 1,5/7$ , 2H). - <sup>13</sup>C-NMR.: 170,91(*s*), 170,33(*s*), 71,24(*s*), 71,04(*t*), 37,28(*t*), 35,20(*t*), 24,08(*q*), 23,19(*q*), 20,81(*q*). - MS.: 204 ( $M^+ + 1$ , 0,5), 203 ( $M^+$ , 1), 186 (1), 183 (3), 160 (2), 143 (2), 140 (4), 137 (3), 131 (3), 130 (37), 126 (4), 125 (16), 117 (3), 111 (3), 88 (32), 87 (11), 86 (23), 85 (5), 83 (15), 82 (3), 75 (4), 73 (6), 72 (28), 71 (14), 70 (4), 61 (2), 60 (60), 59 (9), 58 (5), 57 (4), 55 (4), 45 (4), 44 (25), 43 (100), 42 (7), 41 (4), 30 (78).

$C_9H_{17}NO_4$  (203,23) Ber. C 53,19 H 8,43 N 6,89% Gef. C 52,90 H 8,26 N 6,71%

(b) Zu einer Suspension von 31 mg LiAlH<sub>4</sub> in 30 ml Äther wurde während 5 Min. bei RT. eine Lösung von 121 mg **7** in 10 ml Äther getropft und das Gemisch 4 Std. unter Rückfluss gekocht, wonach noch 16 mg LiAlH<sub>4</sub> zugegeben und das Gemisch 1,5 Std. weiter unter Rückfluss gekocht wurde. Dann wurde mit einigen Tropfen ges. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösung über Nacht hydrolysiert und nach Zugabe von einer Spatelspitze Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> filtriert. Der Rückstand wurde mit Äther gründlich nachgewaschen. Im Eindampfrückstand der Ätherextrakte fanden sich 75 mg Öl. Weitere Extraktion des Filtergutes mit Essigester/MeOH 1:1 ergab ein Filtrat, dessen Eindampfrückstand mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> extrahiert wurde. Eine Lösung der vereinigten Extrakte (88 mg) in 4 ml MeOH wurde nach Zugabe von 30 mg 10% Pd/C (Fluka) 2 Std. hydriert, dann durch *Celite* filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit 0,5 ml Pyridin und 0,25 ml Acetanhydrid 2 Std. bei RT. acetyliert. Mehrfaches Eindampfen mit Benzol ergab 144 mg gelbliches Öl, das nach Chromatographie an 18 g Kieselgel (Essigester/MeOH 94:6) 104 mg (+)-**24** (61,4%) als farbloses Öl lieferte, das aufgrund des Verhaltens im DC. sowie der IR.- und NMR.-Spektren identifiziert wurde.

(2S)-4-Acetamido-1-acetoxy-2-methylbutan-2-ol ((+)-**24**). Eine Lösung von 130 mg **30** in 10 ml MeOH wurde mit 54 mg Dowex 50 WX-2 (100/200 mesh, H<sup>+</sup>-Form; Fluka) 2 Std. bei RT. gerührt. Filtrieren und Eindampfen ergaben 99 mg Öl, das bei 0° mit 1 ml Pyridin und 0,4 ml Acetanhydrid versetzt wurde. Nach 1 Std. bei RT. wurde mehrmals mit Benzol eingedampft und der Rückstand an 15 g Kieselgel (Essigester/MeOH 94:6) chromatographiert. Nach einem Vorlauf wurden 110 mg **24** (83,8%) eluiert, die bei 115°/0,001 Torr destilliert wurden.  $[\alpha]_D = +5,86^\circ$  ( $c = 2,047$ ). Die IR., NMR., <sup>13</sup>C-NMR.- und Massen-Spektren lassen sich von den entsprechenden Spektren von (-)-**24** nicht unterscheiden.

(2R)-4-Acetamido-1-p-nitrobenzoyloxy-2-methylbutan-2-ol ((-)-**26**). Eine Lösung von 20 mg (-)-**24** in 3 ml NH<sub>3</sub>-gesättigtem MeOH wurde über Nacht stehen gelassen. Eindampfen und Trocknen i.HV. ergab 16 mg farbloses Öl, das in 0,2 ml Pyridin gelöst und mit 18,5 mg *p*-Nitrobenzoylchlorid versetzt wurde. Nach 16 Std. bei RT. wurden 0,1 ml Pyridin und 5 mg *p*-Nitrobenzoylchlorid zugegeben, das Gemisch nach 2 Std. bei RT. mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung 0,5 Std. gerührt und dann normal mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung aufgearbeitet. Das Rohprodukt ergab nach Reinigung durch präp. DC. (Essigester/MeOH 94:6) und Trocknen i.HV. 26 mg (-)-**26** (88,5%) als spontan kristallisierendes Öl, das zur Analyse 2mal aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan umkristallisiert und bei 118°/0,001 Torr destilliert wurde. Smp. 95-96°.  $[\alpha]_D = -0,60^\circ$  ( $c = 1,687$ ). - IR.: 3590, 3440, 3300 br., 3100, 3055, 1725, 1660, 1605, 1523, 1450, 1365, 1345, 1273, 1111, 1100, 1012, 971, 870, 851, 830. - NMR.: 8,23 (*s*, 4H), 6,50 (br., 1H)\*, 4,29 (*s*, 2H), 3,80-3,30 (*m*, 3H), 2,10-1,74 (*m*, 2H), 1,98 (*s*, 3H), 1,38 (*s*, 3H). - NMR. (+ D<sub>2</sub>O): 3,80-3,30 (*ca. t*,  $J \approx 7$ , 2H). - MS.: 310 ( $M^+$ , 3), 309 (4), 296 (2), 292 (3), 265 (5), 224 (3), 167 (4), 151 (8), 150 (60), 143 (4), 137 (5), 130 (100), 126 (8), 125 (28), 120 (10), 112 (5), 105 (6), 104 (26), 92 (10), 88 (43), 86 (42), 83 (20), 76 (17), 72 (26), 71 (15), 60 (55), 57 (10), 55 (9), 50 (5), 44 (25), 43 (62), 41 (13), 30 (55).

$C_{14}H_{18}N_2O_6$  (310,30) Ber. C 54,19 H 5,85 N 9,03% Gef. C 54,17 H 5,97 N 9,06%

(2S)-4-Acetamido-1-p-nitrobenzoyloxy-2-methylbutan-2-ol ((+)-**26**). 63 mg (+)-**24** wurden analog zu (-)-**24** zunächst mit NH<sub>3</sub>-gesättigtem MeOH und anschließend mit *p*-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin

umgesetzt. Reinigung durch präp. DC. ergab 95 mg (+)-**26** als spontan kristallisierendes Öl, das nach Umkristallisieren aus  $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$  bei 94,5–95° schmolz.  $[\alpha]_{\text{D}} = +0,89^\circ$  ( $c = 1,251$ ). Die Substanz liess sich im IR., NMR.- und Massen-Spektrum nicht von (-)-**26** unterscheiden. Misch-Smp.: 106–107°.

*Benzyl-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosid* (**33**). Eine Lösung von 12 g *D*-Ribose in 350 ml abs. Benzylalkohol und 2,5 ml Acetylchlorid wurde 1 Std. bei RT. gerührt. Nach Zugabe von 10 g  $\text{PbCO}_3$  wurde das Gemisch unter Rühren auf 80° erwärmt, wieder auf RT. abgekühlt, filtriert, der Benzylalkohol i.HV. abgedampft und der Rückstand 16 Std. i.HV. getrocknet. Eine Lösung des Rückstandes in 600 ml abs. Aceton wurde mit 1,2 g  $\text{FeCl}_3$  30 Min. bei RT. gerührt, dann mit 24 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und 600 g Aktivkohle versetzt, weitere 10 Min. gerührt und dann durch *Celite* filtriert. Verdampfen des Acetons und Chromatographie des Rückstandes (Äther/Hexan 8:2) ergab 10,3 g **33** (46%), die zur Analyse 2mal aus Benzol/Hexan kristallisiert und bei 75°/0,001 Torr sublimiert wurden. Smp. 104°. Rf 0,49 (Äther).  $[\alpha]_{\text{D}} = -94,4^\circ$  ( $c = 1,081$ ). - IR. (KBr): 3060, 3030, 3000, 2980, 2940, 2930, 2880, 1465, 1455, 1405, 1375, 1360, 1305, 1275, 1250, 1215, 1160, 1105, 1080, 1050, 1030, 1010, 990, 970, 920, 895, 870, 845, 830, 780, 760, 705, 640, 565, 515, 505. - NMR.: 7,34 (s, 5H), 5,18 (s, 1H), 4,85 (d,  $J = 6$ , 1H), 4,66 (d,  $J = 6$ , 1H), 4,77 (d,  $J = 12$ , 1H), 4,56 (d,  $J = 12$ , 1H), 4,25 (ca. t,  $J \approx 1$ H), 3,74–3,58 (m, 2H), 3,13 (d,  $J = 6/8$ , 1H), 1,51 (s, 3H), 1,34 (s, 3H). -  $^{13}\text{C}$ -NMR.: 136,43(s), 128,45(2d), 127,99(2d), 111,96(s), 107,79(d), 88,18(d), 85,75(d), 81,47(d), 69,82(t), 63,78(t), 26,32(q), 24,65(q). - MS.: 265 ( $M^+ - 15,3$ ), 249 (0,5), 237 (0,5), 191 (1,5), 174 (3), 173 (3), 157 (5), 156 (5), 149 (3), 131 (35), 113 (5), 108 (8), 107 (6), 92 (12), 91 (100), 86 (8), 85 (29), 68 (10), 65 (9), 59 (23), 57 (17), 43 (18), 31 (7).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (280,31) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,36 H 7,15%

*Benzyl-2,3-O-isopropyliden-5-O-methyl- $\beta$ -D-ribofuranosid* (**34**). Eine Lösung von 1,86 g **33** in 100 ml abs. Dimethoxyäthan wurde mit 180 mg NaH und nach 15 Min. Rühren mit 46,8 g Methyljodid versetzt. Das Gemisch wurde 16 Std. bei 40° unter Argon gerührt, dann mit Äther verdünnt und normal mit Äther, ges.  $\text{NaHCO}_3$ - und NaCl-Lösung aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an 80 g Kieselgel (Äther/Hexan 1:1) ergab 1,53 g **34** (79%), das zur Analyse bei 120°/0,001 Torr destilliert wurde. Rf 0,43 (Äther/Hexan 1:1).  $[\alpha]_{\text{D}} = -97,9^\circ$  ( $c = 1,318$ ). - IR.: 3000, 2970, 2900, 2890, 2840, 2820, 1460, 1390, 1380, 1280, 1165, 1080, 1015, 980, 920, 875. - NMR.: 7,29 (s, 5H), 5,16 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,72 (d,  $J = 12$ , 1H), 4,46 (d,  $J = 12$ , 1H), 4,38 (d,  $J = 6/8$ , 1H), 3,52–3,38 (m, 2H), 3,36 (s, 3H), 1,50 (s, 3H), 1,33 (s, 3H). - MS.: 203 ( $M^+ - 91,3$ ), 187 (5), 170 (5), 157 (3), 145 (18), 130 (5), 129 (10), 113 (8), 100 (15), 99 (29), 98 (5), 92 (9), 91 (100), 85 (5), 71 (15), 68 (8), 65 (9), 59 (8), 45 (38), 43 (12), 41 (7).  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_5$  (294,34) Ber. C 65,29 H 7,53% Gef. C 65,36 H 7,66%

*2,3-O-Isopropyliden-5-O-methyl-D-ribofuranose* (**35**). Eine Lösung von 507 mg **34** in 5 ml Äthanol wurde zu einer während 1 Std. vorhydrierten Suspension von 50 mg 10proz. Pd/C (*Fluka*) gegeben und das Gemisch 45 Min. hydriert. Filtrieren durch *Celite* und Eindampfen ergab nach Reinigung an 50 g Kieselgel (Äther/Hexan 7:3) und Destillation bei 100°/0,001 Torr 300 mg **35** (92%) als farbloses Öl. Rf 0,22 (Äther/Hexan 7:3).  $[\alpha]_{\text{D}} = -18,8^\circ$  ( $c = 1,0$ ). - IR.: 3400, 3040, 3000, 2950, 2910, 2880, 2840, 2820, 1455, 1390, 1380, 1320, 1170, 1130, 1090, 1040, 1010, 920, 880. - NMR. (Werte des *a*-D-Anomeren in Klammern): 5,28 (d,  $J = 11$ , H-C(1)), 4,75 (d,  $J = 6$ , H-C(2)), 4,62 (d,  $J = 11$ , OH)\*, 4,50 (d,  $J = 6$ , H-C(3)), 4,37 (ca. t,  $J \approx 3$ , H-C(4)), 3,59–3,50 (m, 2H-C(5)), 3,43 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(5)$ ), 3,34 (s), 1,50 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ), 1,57 (s), 1,33 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ), 1,40 (s). - MS.: 189 ( $M^+ - 15,37$ ), 159 (20), 146 (14), 129 (13), 114 (10), 113 (13), 101 (25), 100 (38), 97 (10), 85 (20), 73 (38), 71 (41), 69 (22), 68 (48), 59 (100), 57 (14), 55 (13), 45 (66), 43 (60), 41 (21), 39 (9), 31 (10), 29 (12).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$  (204,22) Ber. C 52,93 H 7,90% Gef. C 52,99 H 7,80%

*2,3-O-Isopropyliden-5-O-methyl-D-ribose-oxim* (**36**). Eine Lösung von 193 mg **35** in 10 ml Pyridin wurde mit 783 mg  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  versetzt, das Gemisch 1 Std. bei RT. gerührt, dann auf Eis gegossen und normal mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an 20 g Kieselgel (Äther/Hexan 9:1) ergab 151 mg **36** (72%) als spontan kristallisierendes Öl, das zur Analyse bei 78°/0,001 Torr sublimiert wurde. Smp. 96°. Rf 0,07 (Äther/Hexan 1:1).  $[\alpha]_{\text{D}} = -10,7^\circ$  (15 Min.)  $\rightarrow +8,2^\circ$  (5 Tage) ( $c = 1,081$ ). - IR.: 3580, 3340, 3000, 2940, 2900, 2840, 1450, 1390, 1380, 1170, 1120, 1070, 970, 940, 910, 870. - NMR. (+ $\text{D}_2\text{O}$ ): Signale des (*E*)-Oxims bei 7,46 (d,  $J = 7$ , H-C(1)), 4,78 (d,  $J = 6/7$ , H-C(2)), 4,18 (d,  $J = 6/12$ , H-C(3)), 3,92–3,66 (m, H-C(4)), 3,66–3,41 (m, 2H-C(5)), 3,41 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{C}(5)$ ), 1,49 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ), 1,38 (s,  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ ); Signale des (*Z*)-Oxims bei 6,88 (d,  $J = 6$ , H-C(1)), 5,38 (t,  $J = 6$ ,

H-C(2)), 4,27 ( $d \times d$ ,  $J = 6/12$ , H-C(3)), restliche Signale überlagert mit jenen des (*E*)-Oxims. - MS.: 204 ( $M^+ - 15$ , 34), 187 (25), 174 (11), 149 (10), 144 (38), 130 (14), 129 (12), 115 (17), 100 (21), 98 (38), 88 (54), 87 (39), 86 (18), 85 (19), 75 (17), 73 (10), 71 (14), 70 (28), 68 (10), 59 (100), 55 (14), 45 (54), 43 (52), 41 (15), 31 (10), 29 (11).

$C_9H_{17}NO_5$  (219,73) Ber. C 49,30 H 7,82 N 6,39% Gef. C 49,24 H 7,76 N 6,47%

*Umsetzung von 36 mit Methacrylsäure-methylester.* 293 mg **36**, 400 mg Paraformaldehyd, ca. 0,5 g Molekularsieb (4 Å) und 6 ml Methacrylsäure-methylester wurden 3 Std. bei 60° gerührt, dann filtriert und eingedampft. Chromatographie des öligen Rückstandes an 300 g Kieselgel (Äther/Hexan 9:1) und anschließende Destillation bei 120°/0,01 Torr ergab 353 mg (82%) eines Gemisches der beiden 2-(2,3-*O*-Isopropyliden-5-*O*-methyl- $\beta$ -*D*-ribofuranosyl)-5- $\xi$ -methylisoxazolidin-5- $\xi$ -carbonsäure-methylester (**37**). Rf 0,33 (Äther/Hexan 9:1).  $[a]_D = -36,7^\circ$  ( $c = 1,280$ ). - IR.: 3040, 3000, 2960, 2940, 2900, 2850, 1740, 1460, 1390, 1380, 1280, 1240, 1200, 1150, 1090, 980, 920, 870. - NMR.: 4,87 ( $d \times d$ ,  $J = 1/6$ , H-C(2')), 4,76 ( $d$ ,  $J = 1$ , H-C(1')), 4,55 ( $d \times d$ ,  $J = 3/6$ , H-C(3')), 4,24 ( $d \times t$ ,  $J = 3/6$ , H-C(4')), 3,75 ( $s$ , 3H), 3,56-3,42 ( $m$ , 2H-C(5')), 3,37 ( $s$ , H<sub>3</sub>C-O-C(5')), 3,29-3,08 ( $m$ , 2H), 2,95-2,60 ( $m$ , 1H), 2,26-1,94 ( $m$ , 1H), 1,56, 1,51, 1,35 (je  $s$ , 3H). - MS.: 331 ( $M^+$ , 18), 286 (23), 214 (18), 187 (62), 158 (13), 145 (18), 129 (100), 101 (38), 100 (20), 99 (13), 98 (15), 97 (13), 87 (16), 86 (27), 85 (26), 73 (25), 71 (30), 70 (10), 69 (57), 68 (13), 61 (12), 59 (35), 55 (35), 45 (60), 43 (92), 42 (11), 41 (34).

$C_{15}H_{25}NO_7$  (331,36) Ber. C 54,37 H 7,61 N 4,23% Gef. C 54,37 H 7,60 N 4,24%

(5*R*)-5-Methylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester ((-)-7) aus **37**. Eine Lösung von 353 mg **37** in 40 ml abs. MeOH und 524 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung wurde 30 Min. unter Rückfluss gekocht und anschließend i.V. auf ca. 3 ml eingengt. Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde mit 2*N* NaOH auf pH 10 eingestellt und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung normal aufgearbeitet. Chromatographie des öligen Rohproduktes an 15 g Kieselgel (Äther) und anschließende Destillation im Kugelrohr bei 130°/14 Torr ergab 121 mg (78%) (-)-7, das durch Vergleich mit einer authentischen Probe (DC., IR., NMR. und MS.) identifiziert wurde.  $[a]_D = -88,0^\circ$  ( $c = 0,967$ ). NMR. (CCl<sub>4</sub>): Nach Zugabe von ca. 35 mol-% tris[3-Trifluormethyl-hydroxymethylen-*d*-camphorato]europium(III) betrug die chemische Verschiebungsdifferenz der H<sub>3</sub>C-C(5) 0,16 ppm, jene der CH<sub>3</sub>O 0,1 ppm. Integration ergab ein Enantiomerenverhältnis von 83,9:16,1.

2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden-*D*-mannose-oxim (**38**). Eine Lösung von 26,37 g Natriumhydrogencarbonat und 26,37 g NH<sub>2</sub>OH · HCl in je 220 ml H<sub>2</sub>O und Äthanol wurde mit 21,977 g 2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -*D*-mannofuranose 90 Min. bei 60° gerührt und dann normal mit Essigester aufgearbeitet. Umkristallisation des Rohproduktes aus Essigester/Hexan ergab total 21,306 g **38** (91,9%). Smp. 139-141°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 115°/0,001 Torr sublimiert.  $[a] = -163,7^\circ \rightarrow -119,2^\circ$  (137 Std.) ( $c = 1,137$ ). - IR. (KBr): 3380, 3280, 3100, 3065, 1630, 1468, 1426, 1381, 1372, 1333, 1320, 1259, 1210, 1160, 1141, 1061, 1031, 975, 960, 909, 895, 863, 829, 815, 800, 569. - NMR. (äquilibrierte Probe): Signale des (*Z*)-Oxims bei 9,71 ( $s$ , 1H)\*, 7,11 ( $d$ ,  $J = 3,5$ , H-C(1)), 2,56 ( $d \times d$ ,  $J = 3,5/7,5$ , H-C(2)), 4,58 ( $m$ , 2H), 4,30-4,00 ( $m$ , 3H), 3,72 (br.  $d$ ,  $J = 7$ , 1H), 1,53 ( $s$ , 3H), 1,42 ( $s$ , 6H), 1,35 ( $s$ , 3H); Zugabe von D<sub>2</sub>O ergibt 4,58 ( $d$ ,  $J = 7,5$ , H-C(3)) und 3,72 (br.  $s$ , H-C(4)); Signale des (*E*)-Oxims bei 7,92 (HO-N), 7,59 ( $d$ ,  $J = 7,5$ , H-C(1)), 4,78 ( $t$ ,  $J = 7,5$ , H-C(3)); (*Z*)/(*E*)-Oxim = 84:16. - <sup>13</sup>C-NMR.: 151,95( $s$ ), 109,53( $s$ ), 108,29( $s$ ), 78,47( $d$ ), 77,88( $d$ ), 72,83( $d$ ), 67,45( $d$ ), 64,90( $t$ ), 26,03( $q$ ), 25,90( $2q$ ), 24,70( $q$ ). - MS.: 276 ( $M^+ + 1$ , 2), 261 ( $s$ ), 260 (34), 242 (3), 218 (4), 217 (3), 203 (3), 202 (13), 186 (2), 185 (3), 184 (4), 175 (16), 174 (6), 160 (14), 144 (7), 142 (13), 131 (6), 112 (5), 102 (6), 101 (100), 100 (6), 98 (9), 88 (8), 87 (4), 86 (6), 85 (8), 73 (17), 72 (10), 70 (11), 61 (8), 59 (70), 57 (7), 55 (10), 43 (70), 42 (7), 41 (12).

$C_{12}H_{21}NO_6$  (275,30) Ber. C 52,35 H 7,69 N 5,09% Gef. C 52,45 H 7,62 N 5,02%

(5*S*)- und (5*R*)-2-(2,3:5,6-Di-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -*D*-mannofuranosyl)-5-methylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**40** und **41**). 257 mg **38**, 260 mg Paraformaldehyd, 5 ml Methacrylsäure-methylester und 337 mg Molekularsieb (4 Å) wurden 1,5 Std. unter N<sub>2</sub> auf 70° erwärmt. Chromatographie des filtrierten und eingedampften Gemisches an 16 g Kieselgel (Essigester/Hexan 4:6) ergab nach Trocknen i.HV. 357 mg (98,7%) eines Gemisches von **40** und **41**. Gas-chromatographische Trennung einer bei 100°/0,001 Torr destillierten Probe dieses Gemisches an einer PE-20M-Kapillarkolonne (176°, 0,7 atm. H<sub>2</sub>) zeigte zwei Fraktionen im Verhältnis 87,5:12,5. Ein Teil des Gemisches wurde durch Hochdruckchromato-

graphie aufgetrennt ( $9 \times 240$  mm, *Partisil 5* (Whatman) und  $12 \times 240$  mm *Lichrosorb 60 Si-10* (Merck), Petroläther/Dimethoxyäthan 15:1; Detektor: *Perkin-Elmer LC 55* bei 230 nm). Zur Analyse wurden die beiden Fraktionen jeweils 3mal bei  $100^\circ/0,001$  Torr destilliert. **40**:  $[\alpha]_D = 44,3^\circ$  ( $c = 1,754$ ). - IR.: 1733, 1450, 1430, 1381, 1371, 1276, 1260 sh, 1147, 1112 sh, 1065, 975, 947, 925, 880, 857, 839. - NMR.: 5,04 ( $d$ ,  $J = 5,5$ , H-C(2')), 4,84 ( $d \times d$ ,  $J = 3,5/5,5$ , H-C(3')), 4,65 ( $s$ , H-C(1')), 4,50-4,14 ( $m$ , 2H), 4,07 ( $m$ , 2H), 3,76 ( $s$ , 3H), 3,20 ( $m$ , 2H), 2,94-2,62 ( $m$ , 1H), 2,26-1,94 ( $m$ , 1H), 1,60-1,20 ( $s$  bei 1,50, 1,48, 1,45, 1,38 und 1,36, 15H). - MS.: 388 ( $M^+ + 1$ , 4), 387 ( $M^+$ , 16), 373 (4), 372 (20), 328 (2), 314 (2), 286 (16), 270 (4), 243 (3), 200 (2), 199 (3), 186 (6), 185 (24), 175 (3), 174 (36), 173 (9), 167 (5), 158 (4), 156 (3), 154 (2), 149 (4), 146 (6), 145 (23), 141 (15), 129 (7), 127 (17), 126 (9), 113 (6), 101 (30), 99 (17), 98 (15), 97 (6), 95 (4), 86 (16), 85 (19), 84 (4), 83 (5), 81 (9), 73 (5), 72 (7), 71 (15), 70 (4), 69 (14), 68 (7), 59 (22), 57 (10), 55 (12), 43 (100), 41 (17).

$C_{18}H_{29}NO_8$  (387,42) Ber. C 55,80 H 7,55 N 3,62% Gef. C 55,76 H 7,55 N 3,62%

**41**:  $[\alpha]_D = 10,5^\circ$  ( $c = 0,341$ ). - IR.: 1733, 1450, 1430, 1381, 1371, 1288, 1259, 1152, 1113, 1062, 977, 875, 856, 839. - NMR.: 5,05 ( $d$ ,  $J = 6$ , H-C(2')), 4,82 ( $d \times d$ ,  $J = 4$ , 6, H-C(3')), 4,53 ( $s$ , H-C(1')), 4,48-4,10 ( $m$ , 2H), 4,10-3,98 ( $m$ , 2H), 3,78 ( $s$ , 3H), 3,36-2,92 ( $m$ , 2H), 2,84-2,58 ( $m$ , 1H), 2,34-1,98 ( $m$ , 1H), 1,60-1,20 ( $s$  bei 1,36, 1,37, 1,45, 1,49 und 1,55, 15H). - MS.: 388 ( $M^+ + 1$ , 4), 387 ( $M^+$ , 18), 373 (5), 372 (24), 328 (2), 316 (1), 314 (3), 312 (1), 286 (18), 270 (5), 243 (5), 213 (3), 199 (9), 186 (6), 185 (28), 174 (38), 173 (10), 167 (5), 158 (5), 156 (4), 155 (3), 154 (6), 149 (4), 146 (8), 145 (29), 141 (17), 129 (9), 127 (21), 126 (10), 125 (5), 115 (4), 113 (7), 111 (5), 109 (4), 101 (36), 99 (19), 98 (9), 95 (6), 86 (18), 85 (24), 83 (6), 82 (13), 81 (13), 73 (7), 72 (8), 71 (24), 69 (23), 59 (23), 57 (26), 55 (21), 43 (100), 41 (31).

$C_{18}H_{29}NO_8$  Ber. 387,1893 Gef. 387,1901

(5*S*)-5-Methylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester ((+)-7). 520 mg **38**, 580 mg Paraformaldehyd, 6 ml Methacrylsäure-methylester, 6 ml  $CHCl_3$  und 980 mg Molekularsieb (4 Å) wurden bei  $70^\circ$  1,5 Std. unter  $N_2$  gerührt. Filtrieren und Eindampfen ergab 755 mg farbloses Öl, das mit einer Lösung von 422 mg 60proz.  $HClO_4$ -Lösung in 21,5 ml Methanol 30 Min. unter Rückfluss gekocht wurde. Aufarbeitung erfolgte wie für **19** beschrieben. Destillation im Kugelrohr bei  $130^\circ/14$  Torr ergab 165 mg (+)-7 (60,1%), das zur Analyse an 13 g Kieselgel (Äther) chromatographiert und anschliessend destilliert wurde (120 mg). Das Produkt liess sich weder chromatographisch noch im IR.- und NMR.-Spektrum von (-)-7 [1] unterscheiden.  $[\alpha]_D = 102,2^\circ$  ( $c = 3,782$ ).

(3*S*,5*S*)- und (3*R*,5*S*)-2-(2,3,5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl)-3,5-dimethylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**42** und **43**). 2 g **38**, 10 ml Acetaldehyd, 10 ml Methacrylsäure-methylester 15 ml Chloroform und 2 g Molekularsieb (4 Å) wurden bei  $40^\circ$  und dann noch 18 Std. bei  $70^\circ$  gerührt. Filtrieren und Eindampfen ergab 3,01 g Rohprodukt als farbloses Öl. Ein Teil dieses Öls wurde durch präp. DC. (Äther/Pentan 1:1, 2mal) in das rascher laufende Isomere **42** und in **43** getrennt, der Rest des Rohproduktes wurde direkt der Glycosidspaltung unterworfen (s.u.). **42** wurde zur Analyse 3mal bei  $100^\circ/0,001$  Torr destilliert.  $[\alpha]_D = 76,6^\circ$  ( $c = 0,957$ ). - IR.: 1732, 1450, 1429, 1381, 1370, 1298, 1262, 1160, 1147, 1067, 980, 936, 872, 855, 838. - NMR.: 5,06 ( $d$ ,  $J = 6$ , H-C(2')), 4,90 (br.  $d \times d$ ,  $J = 4/6$ , H-C(3')), 4,75 ( $s$ , H-C(1')), 4,30 ( $m$ , 2H), 4,10 ( $m$ , 2H), 3,76 ( $s$ , 3H), 3,44 ( $m$ , H-C(3)), 2,46 ( $d \times d$ ,  $J = 9/12,5$ , 1H-C(4)), 2,22 ( $d \times d$ ,  $J = 8,5/12,5$ , 1H-C(4)), 1,60-1,20 ( $s$  bei 1,50, 1,44 und 1,38, 15H). -  $^{13}C$ -NMR.: 174,83( $s$ ), 112,06( $s$ ), 108,74( $s$ ), 93,26( $d$ ), 84,83( $d$ ), 84,68( $d$ ), 80,51( $d$ ), 80,36( $s$ ), 73,82( $d$ ), 66,67( $t$ ), 53,33( $d$ ), 52,23( $q$ ), 46,71( $t$ ), 26,83( $q$ ), 26,04( $q$ ), 25,25( $q$ ), 24,20( $q$ ), 23,45( $q$ ), 15,92( $q$ ). - MS.: 402 ( $M^+ + 1$ , 3), 401 ( $M^+$ , 13), 387 (3), 386 (14), 342 (2), 301 (3), 300 (22), 284 (3), 213 (5), 200 (2), 189 (3), 188 (3), 187 (6), 185 (15), 172 (3), 168 (2), 167 (3), 160 (8), 159 (24), 154 (5), 149 (4), 145 (3), 142 (4), 141 (12), 129 (6), 128 (3), 127 (17), 126 (6), 115 (2), 113 (3), 112 (4), 111 (3), 101 (30), 100 (18), 99 (16), 98 (10), 97 (6), 95 (5), 85 (19), 83 (7), 81 (9), 73 (5), 72 (6), 71 (12), 70 (6), 69 (18), 68 (7), 59 (26), 57 (15), 55 (13), 43 (100), 41 (25).

$C_{19}H_{21}NO_8$  (401,45) Ber. C 56,84 H 7,78 N 3,49% Gef. C 56,70 H 7,77 N 3,60%

**43** wurde zur Analyse 3mal bei  $98^\circ/0,001$  Torr destilliert.  $[\alpha]_D = -3,9^\circ$  ( $c = 1,753$ ),  $[\alpha]_{365} = 7,0^\circ$  ( $c = 1,753$ ). - IR.: 1730, 1451, 1381, 1372, 1289, 1159, 1112, 1080, 1065, 967, 942, 887, 838. - NMR.: 5,05 ( $d$ ,  $J = 6$ , H-C(2')), 4,80 ( $d \times d$ ,  $J = 3,5/6$ , H-C(3')), 4,63 ( $s$ , H-C(1')), 4,35 ( $d \times d$ ,  $J = 5/7$ , 1H), 4,24-3,98 ( $m$ , 3H), 3,77 ( $s$ , 3H), 3,42 ( $m$ , H-C(3)), 2,91 ( $d \times d$ ,  $J = 7/12,5$ , 1H-C(4)), 1,94 ( $d \times d$ ,  $J = 8,5/12,5$ , 1H-C(4)), 1,70-1,20 ( $s$  bei 1,55, 1,49, 1,44, 1,39 und 1,36, 15H), 1,28 ( $d$ ,  $J = 6,5$ , 3H). -  $^{13}C$ -NMR.:

174,52(s), 112,06(s), 108,87(s), 98,87(d), 83,73(d), 83,19(s), 81,94(d), 80,08(d), 73,37(d), 66,51(t), 59,03(d), 52,47(q), 47,12(t), 26,73(q), 25,98(q), 25,24(q), 24,50(q), 24,05(q), 19,69(q). - MS.: 402 ( $M^+ + 1$ , 6), 401 ( $M^+$ , 33), 387 (7), 386 (37), 342 (4), 330 (3), 328 (5), 326 (2), 301 (5), 300 (43), 284 (6), 245 (4), 226 (2), 213 (7), 200 (8), 189 (8), 188 (98), 187 (24), 185 (45), 172 (7), 168 (4), 167 (9), 160 (16), 159 (50), 156 (5), 149 (7), 145 (7), 142 (15), 141 (32), 129 (13), 128 (6), 127 (39), 126 (15), 115 (5), 113 (2), 101 (68), 100 (45), 99 (33), 98 (21), 97 (10), 95 (8), 85 (35), 81 (15), 73 (10), 72 (11), 71 (18), 70 (8), 69 (25), 68 (11), 59 (40), 57 (15), 55 (12), 43 (100), 41 (28).

$C_{19}H_{31}NO_8$  (401,45) Ber. C 56,84 H 7,78 N 3,49% Gef. C 56,92 H 7,83 N 3,37%

(5S)-3,5-Dimethyl-2-isoxazolin-5-carbonsäure-methylester ((+)-**21**). (a) Gemisch der 3 $\zeta$ , 5 $\zeta$ -Dimethylisoxazolidin-5 $\zeta$ -carbonsäure-methylester (**19** und **20**). 1,600 g Rohprodukt aus der Umsetzung von **38** mit Acetaldehyd und Methacrylsäure-methylester (vgl. oben) wurden mit einer Lösung von 926 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung in 47 ml MeOH 35 Min. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei der Synthese von **19** beschrieben. Destillation des Rohproduktes im Kugelrohr bei 135°/14 Torr ergab 330 mg (52%) **19** und **20** als leicht gelbliches Öl. Gas-chromatographische Untersuchung (Emulphor-Kapillarsäule nach Prof. K. Grob, Zürich, 90°/0,3 atm. H<sub>2</sub>) ergab ein Verhältnis der beiden Diastereomeren von 63,5:36,5.

(b) In einem zu (a) analogen Ansatz wurden 1,014 g desselben Rohproduktes mit einer Lösung von 587 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung in 30 ml MeOH 25 Min. unter Rückfluss gekocht: 300 mg (74,6%) **19** und **20**.

(c) Eine Lösung von 330 mg **19** und **20** (aus (a)) in 5 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> wurde bei 0° mit 304 mg *N*-Chlor-succinimid 2 Std. gerührt, worauf vom ausgefallenen Succinimid abfiltriert wurde. Normale Aufarbeitung der blaugrünen Lösung mit Äther ergab nach Abdampfen des Äthers durch eine Vigreux-Kolonnen, Chromatographie des Rückstandes an 16 g Kieselgel (Äther) und Destillation im Kugelrohr bei 135°/14 Torr 197 mg (60,5%) (+)-**21**, das sich im IR.- und NMR.-Spektrum von (-)-**21** nicht unterscheiden liess.  $[\alpha]_D = 154,8^\circ$  ( $c = 1,744$ ). - <sup>13</sup>C-NMR.: 172,42(s), 155,08(s), 84,92(s), 52,62(q), 48,27(t), 23,35(q), 12,87(q).

(d) Eine Lösung von 300 mg **19** und **20** (aus (b)) in 3 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> und 2 ml Äther wurde bei 0° mit 303 mg *N*-Chlor-succinimid 1,5 Std. bei RT. gerührt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei (c) beschrieben: 135 mg (45,6%) (+)-**21**.  $[\alpha]_D = 153,5^\circ$  ( $c = 1,962$ ). Die unter (c) und (d) erhaltenen Produkte wurden zusammen erneut im Kugelrohr bei 135°/14 Torr destilliert.  $[\alpha]_D = 155,7^\circ$  ( $c = 1,055$ ).

(5S)-2-(2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosyl)-3,3,5-trimethylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**46**). 525 mg **38**, 12 ml Aceton, 5 ml Methacrylsäure-methylester und 2,7 g Molekularsieb (4 Å) wurden 48 Std. unter Rückfluss gekocht. Das nach Filtrieren und Eindampfen erhaltene Rohprodukt ergab nach Chromatographie an 100 g Kieselgel (Essigester/Hexan 2:8) und Trocknen i.HV. 584 mg (75,7%) **46** als spontan kristallisierendes Öl, das zur Analyse 3mal bei 105°/0,001 Torr destilliert wurde.  $[\alpha]_D = 52,6^\circ$  ( $c = 1,725$ ). - IR.: 1735, 1451, 1432, 1382, 1372, 1300, 1161, 1140, 1117, 1069, 987, 945, 926, 879, 841. - NMR.: 5,05 (*d*,  $J = 6$ , H-C(2')), 4,86 (*d* × *d*,  $J = 3/6$ , H-C(3')), 4,78 (*s*, H-C(1')), 4,30 (*m*, 2H), 4,05 (*m*, 2H), 3,73 (*s*, 3H), 2,68 (*d*,  $J = 12$ , H-C(4)), 1,90 (*d*,  $J = 12,5$ , H-C(4)), 1,55-1,10 (*s*, bei 1,49, 1,46, 1,44, 1,38, 1,29 und 1,19, 21H). - MS.: 415 ( $M^+$ , 10), 400 (11), 315 (5), 314 (28), 228 (4), 227 (15), 214 (3), 213 (3), 212 (3), 203 (5), 202 (42), 201 (7), 200 (3), 186 (5), 185 (20), 174 (11), 173 (33), 167 (6), 158 (18), 149 (4), 144 (5), 143 (4), 142 (7), 141 (23), 129 (8), 127 (17), 126 (6), 115 (4), 114 (12), 113 (5), 112 (3), 110 (3), 109 (9), 101 (37), 99 (20), 98 (12), 97 (7), 95 (4), 86 (4), 85 (12), 83 (8), 81 (14), 73 (11), 72 (10), 71 (12), 70 (9), 69 (12), 68 (7), 59 (25), 57 (10), 56 (10), 55 (12), 43 (100), 42 (10), 41 (15).

$C_{20}H_{33}NO_8$  (415,47) Ber. C 57,81 H 8,09 N 3,37% Gef. C 57,78 H 8,08 N 3,55%

(5S)-3,3,5-Trimethylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester ((+)-**8**). (a) Eine Lösung von 160 mg chromatographiertem **46** in 1,4 ml 65proz. Essigsäure wurde 30 Min. bei 70° gerührt, dann bei 0° mit 18proz. NaOH-Lösung neutralisiert und mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> normal aufgearbeitet. 2malige Destillation im Kugelrohr ergab 60 mg (89,9%) (+)-**8**, das nach IR.- und NMR.-Spektrum von (-)-**8** nicht zu unterscheiden war.  $[\alpha]_D = 146,6^\circ$  ( $c = 3,128$ ).

(b) 5,047 g **38**, je 30 ml Aceton und Methacrylsäure-methylester und 8 g Molekularsieb (4 Å) wurden 4 Tage unter Rückfluss gekocht. Filtrieren und Eindampfen ergab 7,50 g farbloses Öl, das mit 77 ml 65proz. Essigsäure 50 Min. bei 70° gerührt wurde. Das Gemisch wurde wie unter (a) beschrieben aufgearbeitet, an 110 g Kieselgel (Äther) chromatographiert und im Kugelrohr bei 145°/14 Torr destilliert: 2,227 g (70,1%) (+)-**8**.  $[\alpha]_D = 145,8^\circ$  ( $c = 2,664$ ).

5 $\xi$ -Hexyl-2-(2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-isoxazolidine (**47** und **48**). (a) 2,43 g **1**, 920 mg Paraformaldehyd, 1,18 g Molekularsieb (4 Å), 10 mg Eisessig und 10 ml 1-Octen wurden 45 Min. im Ölbad (Badtemp. 85°) unter Stickstoff gerührt. Filtrieren durch *Celite* und Eindampfen i.RV. ergab nach Trocknen i.HV. 2,824 g farbloses Öl, dessen Lösung in 350 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 40 mg FeCl<sub>3</sub> versetzt und 5 Std. bei RT. gerührt wurde. Chromatographie der eingeengten Lösung an 200 g Kieselgel (Essigester/Hexan 1:1) ergab 870 mg (58,2%) **47** und 350 mg (23,5%) **48**. **47** wurde zur Analyse 3mal bei 85°/0,002 Torr destilliert. Rf 0,31.  $[\alpha]_D = -14,3^\circ$  ( $c = 1,118$ ). - IR. 3450 sh, 3220, 1455, 1385, 1373, 1159, 1111, 1092, 1060, 1035 sh, 990 sh, 965, 868, 840. - NMR.: 5,20 (br., 1H)\*, 4,89 (s, 2H), 4,44 (s, 1H), 4,43 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/2,5$ , 1H), 4,31-4,00 (m, 1H), 3,74 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/13$ , 1H), 3,56 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/13$ , 1H), 3,35-2,98 (m, 1H), 2,07-1,0 (m, darunter s bei 1,51 und 1,35, 17H), 1,04-0,70 (m, 3H). - MS.: 330 ( $M^+ + 1$ , 2), 329 ( $M^+$ , 12), 314 (8), 299 (11), 298 (13), 254 (2), 224 (3), 214 (3), 211 (3), 186 (10), 173 (13), 170 (16), 158 (13), 157 (100), 140 (6), 129 (7), 126 (4), 124 (6), 115 (11), 114 (6), 113 (6), 112 (14), 101 (8), 100 (9), 98 (7), 97 (7), 95 (6), 87 (14), 86 (20), 85 (14), 84 (9), 83 (11), 82 (7), 81 (7), 73 (22), 72 (20), 71 (32), 70 (14), 69 (35), 68 (16), 59 (56), 58 (7), 57 (16), 56 (13), 55 (27), 46 (32), 45 (6), 44 (7), 43 (39), 41 (27), 30 (23). C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub> (329,43) Ber. C 61,98 H 9,49 N 4,25% Gef. C 62,17 H 9,57 N 4,12%

**48** wurde zur Analyse 3mal bei 85°/0,002 Torr destilliert. Rf 0,27.  $[\alpha]_D = -31^\circ$  ( $c = 4,502$ ). - IR.: 3440 sh, 3180 br., 1455, 1449, 1379, 1370, 1155, 1106, 1089, 1058, 865, 840. - NMR.: 5,12 (br., 1H)\*, 4,86 (s, 2H), 4,44 (m, 2H), 3,96 (m, 1H), 3,74 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/13$ , 1H), 3,46 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5/13$ , 1H), 3,38-2,94 (m, 2H), 2,52-2,12 (m, 1H), 1,88 (m, 1H), 1,90-1,10 (m, darunter s bei 1,52 und 1,34, 16H), 0,89 (m, 3H). - MS.: 330 ( $M^+ + 1$ , 5), 329 ( $M^+$ , 9), 314 (10), 299 (18), 298 (24), 282 (2), 254 (4), 224 (4), 186 (12), 173 (16), 170 (17), 158 (19), 157 (100), 140 (6), 129 (8), 126 (5), 124 (5), 115 (11), 112 (13), 101 (8), 100 (8), 98 (6), 97 (6), 87 (14), 86 (58), 73 (26), 71 (45), 69 (45), 59 (99), 55 (47), 46 (57), 43 (62), 41 (46), 30 (43).

C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>5</sub> (329,43) Ber. C 61,98 H 9,49 N 4,25% Gef. C 62,03 H 9,60 N 4,04%

(b) 777 mg **1**, 252 mg Paraformaldehyd, 450 mg Molekularsieb (4 Å), 15 mg Eisessig, 2 ml Toluol und 186 mg 1-Octen wurden 45 Min. bei 90° gerührt, nach welcher Zeit im DC. (Essigester/Hexan 3:7) nur ein Fleck auftrat. Filtrieren und Eindampfen ergab 817 mg öliges Rohprodukt, dessen Lösung in 112 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit 18 mg FeCl<sub>3</sub> 6 Std. gerührt wurde. Chromatographie des eingedampften Gemisches an 35 g Kieselgel ergab total 242 mg (48,2%) **47** und **48**.

5 $\zeta$ -Hexyl-isoxazolidin((+)-**49**). 334 mg **47**, 7,6 ml H<sub>2</sub>O und 253 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung wurden 50 Min. unter Rückfluss gekocht, dann auf RT. abgekühlt, mit ges. NaCl-Lösung verdünnt und mit 1N NaOH basisch gestellt. Normale Aufarbeitung mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung ergab 164 mg gelbes Öl, das nach Reinigung durch präp. DC. (NH<sub>3</sub>-ges. Äther, 2mal) und Destillation im Kugelrohr bei 160°/14 Torr 105 mg (+)-**49** (65,8%) als farbloses Öl ergab.  $[\alpha]_D = +12^\circ$  ( $c = 2,682$ ). - IR. (Film): 3190, 1455, 1372, 1277, 1240, 1020, 890, 850. - NMR.: 4,82 (br., 1H)\*, 3,90 (m, H-C(5)), 3,18 (ca. t,  $J \approx 6$ , 2H-C(3)), 2,48-2,08 (m, H-C(4)), 1,96-1,04 (m, 11H), 1,00-0,70 (m, 3H). - MS.: 157 ( $M^+$ , 7), 140 (3), 128 (2), 112 (6), 100 (3), 95 (5), 86 (8), 85 (4), 84 (4), 83 (10), 82 (8), 81 (9), 72 (16), 71 (6), 70 (15), 69 (15), 68 (6), 67 (10), 59 (4), 57 (15), 56 (14), 55 (26), 46 (100), 43 (37), 41 (33), 30 (33).

C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NO (157,25) Ber. C 68,74 H 12,18 N 8,91% Gef. C 68,62 H 11,85 N 8,69%

(3aR\*, 7aR\*)- und (3aS\*, 7aS\*)-2-(2,3-O-Isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)perhydro-1,2-benzisoxazole (**50** und **51**). (a) 235 mg **1**, 1 g Molekularsieb (4 Å) und 413 mg Paraformaldehyd wurden mit 10 ml Cyclohexen und ca. 10 mg Essigsäure 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Filtrieren durch *Celite* und Eindampfen ergab 270 mg Rohprodukt. Reinigung durch präp. DC. (Essigester/Hexan 3:7) ergab 223 mg farblosen Schaum, dessen Lösung in 45 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> mit ca. 5 mg FeCl<sub>3</sub> versetzt und über Nacht bei RT. gerührt wurde. Chromatographie der eingeengten Lösung an 17 g Kieselgel (Essigester/Hexan 1:1) und weitere Reinigung durch präp. DC. (Essigester/Hexan 3:7, 3mal) ergab 68,7 mg **50** und 25,3 mg **51** (Gesamtausbeute 71,5%). **50** wurde zur Analyse 3mal aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Hexan umkristallisiert und bei 112°/0,001 Torr sublimiert. Smp. 150,5-151,5°. Rf (Essigester/Hexan 1:1) 0,45.  $[\alpha]_D = +2,58^\circ$  ( $c = 2,815$ ). - IR. (KBr): 3420, 3145, 3100, 1462, 1458, 1445, 1432, 1378, 1369, 1343, 1275, 1239, 1208, 1168, 1131, 1109, 1100, 1088, 1060, 1050, 1012, 1001, 990, 958, 938, 911, 882, 842, 836, 810, 778, 729, 688, 578, 521. - NMR.: 5,57 (br., 1H)\*, 4,91 (s, H-C(2')) und H-C(3')), 4,51 (s, H-C(1')), 4,43 (m, H-C(4')), 4,16 (m,  $w_{1/2} = 8$ , H-C(7a)), 3,64 (m, 2H-C(5')), 3,08 (m, 2H-C(3)), 2,62-2,28 (br., H-C(3a)), 2,20-1,00 (m, 14H, darunter s bei 1,52 und 1,35). Einstrahlen bei 2,45  $\rightarrow$  3,08(s), 4,16 (br., s). - <sup>13</sup>C-NMR.:

111,8(s), 101,4(d), 88,6(d), 84,5(d), 82,0(d), 75,7(d), 63,8(t), 57,7(t), 40,9(d), 26,5(t), 26,3(q), 26,2(t), 24,6(q), 23,3(t), 19,9(t). - MS.: 300 ( $M^+ + 1$ , 2), 299 ( $M^+$ , 5), 284 (5), 281 (2), 269 (7), 268 (7), 224 (2), 210 (2), 194 (4), 182 (3), 181 (3), 173 (5), 156 (8), 143 (3), 140 (15), 138 (5), 129 (4), 128 (11), 127 (100), 115 (6), 112 (4), 110 (9), 101 (5), 95 (25), 94 (13), 93 (6), 85 (8), 84 (5), 83 (4), 82 (8), 81 (10), 80 (3), 79 (5), 73 (8), 71 (11), 69 (10), 67 (13), 59 (37), 57 (8), 55 (13), 46 (46), 43 (31), 41 (27).

$C_{15}H_{25}NO_5$  (299,36) Ber. C 60,18 H 8,42 N 4,68% Gef. C 60,08 H 8,38 N 4,53%

**51** wurde zur Analyse 2mal bei 107°/0,001 Torr destilliert. Rf (Essigester/Hexan 1:1) 0,42.  $[a]_D = -75,2^\circ$  ( $c = 3,753$ ). - IR.: 3200, 2995, 2940, 2860, 1240, 1385, 1374, 1330, 1235, 1158, 1112, 1090, 1068, 990, 968, 951, 935, 870, 853. - NMR.: 6,00 (br., 1H)\*, 4,88 ( $d$ ,  $J = 6$ , 1H), 4,71 ( $d$ ,  $J = 6$ , 1H), 4,67 ( $s$ , 1H), 4,47 ( $m$ ,  $w_{1/2} = 6$ , 1H), 4,25 ( $m$ ,  $w_{1/2} = 10$ , 1H), 3,82 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/13$ , 1H), 3,60 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5/13$ , 1H), 3,29 ( $d \times d$ ,  $J = 6/9$ , 1H), 3,05 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5/9$ , 1H), 2,46 (br., 1H), 2,20-0,80 ( $m$ , darunter  $s$  bei 1,53 und 1,35, 14H). - MS.: 300 ( $M^+ + 1$ , 2), 299 ( $M^+$ , 6), 284 (5), 224 (2), 210 (2), 194 (2), 183 (3), 181 (3), 175 (5), 173 (14), 169 (7), 168 (13), 159 (2), 157 (4), 156 (8), 155 (3), 149 (5), 140 (8), 138 (3), 129 (6), 128 (12), 127 (100), 125 (7), 115 (8), 110 (7), 100 (4), 98 (4), 97 (5), 96 (5), 95 (26), 94 (19), 93 (8), 86 (6), 85 (16), 84 (7), 83 (7), 82 (12), 81 (12), 80 (14), 79 (8), 74 (5), 73 (17), 72 (5), 71 (24), 70 (6), 69 (22), 68 (13), 67 (13), 59 (70), 57 (17), 56 (53), 55 (22), 43 (49), 41 (31).

$C_{15}H_{25}NO_5$  (299,36) Ber. C 60,18 H 8,42 N 4,68% Gef. C 60,07 H 8,35 N 4,52%

(b) Eine Lösung von 32 mg **52** in 10 ml  $CH_2Cl_2$  wurde mit 2 mg  $FeCl_3$  36 Std. bei RT. gerührt. Reinigung durch präp. DC. (Essigester/Hexan 3:7) und Kristallisation aus  $CH_2Cl_2$ /Hexan ergab 10 mg **50**, die bei 115°/0,001 Torr sublimiert wurden und sich nach Smp., Misch-Smp. und IR. vom unter (a) beschriebenen Produkt nicht unterscheiden liessen.

(3aR\*,7aR\*)- und (3aS\*,7aS\*)-2-(2,3-O-Isopropyliden-5-O-trityl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)perhydro-1,2-benzisoxazole (**52** und **53**). 230 mg **1**, 3 g Molekularsieb (4 Å), 436 mg Paraformaldehyd und ca. 10 mg Essigsäure wurden mit 10 ml Cyclohexen 17 Std. unter Rückfluss gekocht. Das nach Filtern durch *Celite* und Eindampfen erhaltene Rohprodukt ergab nach Reinigung durch präp. DC. (Essigester/Hexan 3:7) 150 mg Schaum, dessen weitere Reinigung durch präp. DC. (Essigester/Benzol 1:9) **52** als rascher laufende Fraktion und **53** als langsamere Fraktion ergab. **52**:  $[a]_D = 3,75^\circ$  ( $c = 2,834$ ). - IR.: 3085, 3055, 1595, 1490, 1449, 1385, 1376, 1157, 1085, 1035, 1001, 987, 950, 900, 865. - NMR.: 7,60-7,00 ( $m$ , 15H), 4,72 ( $d \times d$ ,  $J = 1,5/6$ , 1H), 4,62 ( $d$ ,  $J = 1,5$ , 1H), 4,59 ( $d \times d$ ,  $J = 2/6$ , 1H), 4,35 ( $d \times t$ ,  $J = 2/6$ , 1H), 4,08 (ca.  $d \times d$ ,  $J \approx 4/8$ , 1H), 3,40-3,20 ( $m$ , 2H), 3,12 ( $d \times d$ ,  $J = 6/9,5$ , 1H), 2,68 ( $d \times d$ ,  $J = 2,5/9,5$ , 1H), 2,30 (br., 1H), 2,00-1,00 ( $m$ , darunter  $s$  bei 1,53 und 1,32, 14H). - MS.: 542 ( $M^+ + 1$ , 1), 541 ( $M^+$ , 4), 299 (6), 298 (34), 268 (5), 259 (2), 245 (4), 244 (34), 243 (100), 242 (6), 241 (7), 228 (5), 215 (3), 183 (3), 167 (4), 166 (6), 165 (33), 105 (7), 95 (5), 85 (13), 83 (21), 81 (4), 74 (3), 73 (3), 71 (5), 69 (6), 67 (4), 59 (5), 57 (9), 55 (8), 43 (13), 41 (11).

$C_{34}H_{39}NO_5$  Ber. 541,2828 Gef. 541,2859

**53**:  $[a]_D = -21,2^\circ$  ( $c = 3,966$ ). - IR.: 3080, 3055, 1595, 1487, 1447, 1381, 1361, 1235, 1155, 1075, 985, 897, 862. - NMR.: 7,60-7,02 ( $m$ , 15H), 4,87 (br.  $s$ , 2H), 4,80-4,20 ( $m$ , 3H), 3,82 (br., 1H), 3,50-2,96 ( $m$ , 4H), 2,34 (br., 1H), 1,87-1,00 ( $m$ , darunter  $s$  bei 1,54 und 1,32, 14H). - MS.: Bis auf Intensitätsunterschiede gleich wie MS. von **52**.

$C_{34}H_{39}NO_5$  Ber. 541,2828 Gef. 541,2849

(3aR\*,7aR\*)- und (3aS\*,7aS\*)-1,2-benzisoxazole ((-)-**54** und (+)-**54**). 195 mg **50**, 164 mg 60proz.  $HClO_4$ -Lösung und 5 ml  $H_2O$  wurden unter Rühren mit einem Magnetrührer 45 Min. im Ölbad (Badtemp. 110°) unter Rückfluss erhitzt. Die abgekühlte Lösung wurde mit wenig Wasser und  $CH_2Cl_2$  verdünnt, mit 1N NaOH basisch gestellt und mit  $CH_2Cl_2$ /ges. NaCl-Lösung normal aufgearbeitet. Trocknen des Rohproduktes i.V. ergab 74 mg farbloses Öl (91%); DC. (Äther): 1 Fleck und geringe Verunreinigung am Start. Destillation im Kugelrohr bei 100-110°/14 Torr ergab 69 mg (83,3%) (-)-**54**.  $pK^*(MCS) = 5,27$ . Äquivalenzgewicht: Ber. 127,1, Gef. 129.  $[a]_D = -37,2^\circ$  ( $c = 2,388$ ). - IR. (Film): 3220, 1458, 1446, 1430, 1360, 1330, 1296, 1278, 1266, 1243, 1210, 1165, 1128, 1088, 1051, 1033, 1020, 973, 929, 907, 855, 798. - NMR.: 5,45 (br., 1H)\*, 3,86 ( $d \times d$ ,  $J = 4,5/9$ , 1H), 3,30 ( $d \times d$ ,  $J = 6,5/10$ , 1H), 2,90 ( $d \times d$ ,  $J = 3/10$ , 1H), 2,38 ( $m$ , 1H), 2,16-1,00 ( $m$ , 8H). - MS.: 128 ( $M^+ + 1$ , 1), 127 ( $M^+$ , 14), 110 (2).

96 (2), 95 (23), 94 (5), 93 (4), 82 (12), 81 (15), 80 (5), 79 (12), 77 (2), 70 (2), 68 (4), 67 (31), 57 (2), 56 (11), 55 (10), 54 (13), 53 (6), 46 (100), 43 (3), 42 (3), 41 (16), 39 (11), 30 (14), 28 (10).

$C_7H_{13}NO$  (127,18) Ber. C 66,10 H 10,30 N 11,01% Gef. C 66,23 H 10,48 N 10,88%

95 mg **51** (eine Spur **50** enthaltend), 82 mg 60proz.  $HClO_4$ -Lösung und 3 ml  $H_2O$  wurden wie oben beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Destillation des gereinigten Produktes bei  $105^\circ/14$  Torr ergab 29 mg (71,8%) (+) **54** als farbloses Öl.  $[\alpha]_D = +35^\circ$  ( $c = 2,085$ ), sonst vom oben beschriebenen Produkt nicht zu unterscheiden.

*Reaktion von 1 mit Acrylsäuremethylester.* (a) 40 mg **1**, 8 mg Acrylsäuremethylester, 40 mg Paraformaldehyd, 20 mg Molekularsieb (4 Å), 5 mg Eisessig und 1 ml abs.  $CHCl_3$  wurden im Ölbad (Badtemp.  $70^\circ$ ) 30 Min. unter Stickstoff gerührt. Filtrieren des Gemisches durch *Celite* und Eindampfen ergab ein farbloses Öl, das durch präp. DC. (0,3% MeOH in  $CH_2Cl_2$ , 3mal) in drei Fraktionen A, B und C getrennt wurde. A: 23,6 mg (57,9%) (5S)-2-(2,3-O-Isopropyliden-5-O-trityl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-isoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**57**). Rf 0,33 (0,3% MeOH in  $CH_2Cl_2$ , nach 2maligem Durchlauf).  $[\alpha]_D = +4,7^\circ$  ( $c = 1,639$ ). - IR.: 3080, 3055, 1737, 1592, 1485, 1434, 1381, 1371, 1269, 1155, 1073, 1000, 899, 865. - NMR.: 7,60-7,00 (m, 15H), 4,79 ( $d \times d$ ,  $J = 1,2/6$ , H-C(2')), 4,70-4,42 (m, 3H, darunter bei 4,52 ein  $d$ ,  $J = 1,2$ , H-C(1')), 4,30 ( $d \times t$ ,  $J = 2,2/6$ , H-C(4')), 3,62 (s, 3H), 3,36-2,80 (m, 4H), 2,72-2,10 (m, 2H), 1,52 (s, 3H), 1,32 (s, 3H). - MS.: 545 ( $M^+$ , Spur), 530 (2), 355 (1), 302 (8), 272 (2), 260 (1), 244 (30), 243 (100), 228 (4), 214 (2), 200 (2), 183 (7), 167 (20), 131 (5), 115 (2), 105 (19), 85 (3), 77 (5), 59 (6), 57 (3), 55 (3), 43 (6).

B: 13,2 mg (32,4%) (5R)-2-(2,3-O-Isopropyliden-5-O-trityl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-isoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**58**). Rf 0,24 (s.o.).  $[\alpha]_D = -23,7^\circ$  ( $c = 2,587$ ). - IR.: 3078, 3050, 1740 br., 1690, 1483, 1445, 1432, 1380, 1370, 1270, 1155, 1073, 981, 893, 860. - NMR.: 7,60-7,00 (m, 15H), 4,87 ( $d \times d$ ,  $J = 1,7/6,2$ , H-C(2')), 4,78 ( $d$ ,  $J = 1,7$ , H-C(1')), 4,50 ( $d \times d$ ,  $J = 3,2/6,2$ , H-C(3')), 4,28 (m, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,32-3,00 (m, 4H), 2,70-2,12 (m, 2H), 1,53 (s, 3H), 1,32 (s, 3H). - MS.: Bis auf Intensitätsunterschiede vom MS. von **57** nicht unterscheidbar.

C: 3,5 mg (8,6%) N-Hydroxy-N-(2,3-O-isopropyliden-5-O-trityl- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-3-aminopropionsäure-methylester (**59**).  $[\alpha]_D = +5,2^\circ$  ( $c = 2,967$ ). - IR.: 3505, 3370, 3050, 1730, 1592, 1487, 1448, 1436, 1381, 1371, 1317, 1172, 1158, 1070, 1030, 1000, 990, 898, 860. - NMR.: 7,60-7,05 (m, 15H), 5,12 (s, 1H)\*, 4,86-4,54 (m, 3H), 4,20 (ca. q,  $J \approx 4$ , 1H), 3,58 (s, 3H), 3,36 (m, 2H), 3,09 ( $d \times t$ ,  $J = 3,5/6,5$ , 2H), 2,55 (ca. t,  $J \approx 6,5$ , 2H), 1,52 (s, 3H), 1,32 (s, 3H). -  $^{13}C$ -NMR.: 172,52(s), 143,47(3s), 128,51(6d), 127,63(6d), 126,89(3d), 112,71(s), 110,12(d), 86,81(s), 85,13(d), 83,15(d), 80,71(d), 64,13(t), 51,40(q), 51,03(t), 32,52(t), 27,15(q), 25,33(q). - MS.: 518 ( $M^+ - 15$ , 0,2), 515 ( $M^+ - 18$ , 0,3), 486 (1), 457 (0,3), 430 (0,4), 429 (0,4), 376 (0,3), 371 (0,3), 370 (0,5), 352 (0,8), 346 (0,2), 328 (0,2), 310 (0,4), 302 (0,7), 274 (1,4), 260 (3), 258 (6), 244 (100), 243 (174), 228 (11), 215 (4), 214 (4), 202 (4), 183 (6), 165 (63), 115 (3), 105 (15), 100 (2), 91 (3), 87 (5), 85 (4), 77 (6), 69 (5), 59 (11), 55 (18), 43 (16), 31 (8).

(b) 40,6 mg **1**, 40 mg Paraformaldehyd, 20 mg Molekularsieb (4 Å), 5 mg Eisessig und 1 ml Acrylsäuremethylester wurden im Ölbad (Badtemp.  $70^\circ$ ) 30 Min. unter Stickstoff gerührt und dann wie unter (a) beschrieben weiterverarbeitet: 17,6 mg (42,5%) **57**, 13,5 mg (32,6%) **58** und 9,6 mg (23,2%) **59**, identifiziert nach DC. und IR.-Spektren.

(5S)-2-(2,3-O-Isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-isoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**60**). Eine Lösung von 199 mg **57** in 40 ml  $CH_2Cl_2$  und 0,08 ml MeOH wurde mit 3 mg  $FeCl_3$  3 Std. bei RT. gerührt, die Lösung dann eingengt und der Rückstand an 10 g Kieselgel (Essigester) chromatographiert, was 106 mg (95,8%) **60** als farbloses Öl ergab, das zur Analyse 3mal bei  $97^\circ/0,001$  Torr destilliert wurde.  $[\alpha]_D = -19,4^\circ$  ( $c = 2,246$ ). - IR.: 3490, 3260, 1740, 1448, 1435, 1382, 1372, 1270, 1159, 1110, 1089, 1060, 993, 927, 841. - NMR.: 4,98 ( $d$ ,  $J = 6$ , 1H), 4,92 ( $d$ ,  $J = 6$ , 1H), 4,68 ( $d \times d$ ,  $J = 5/8,5$ , 1H), 4,49 (s, 1H), 4,43 (ca. t,  $J \approx 2$ , 1H), 3,76 (s, 3H), 3,68 (m, 2H), 3,44-3,00 (m, 2H), 2,88-2,30 (m, 2H), 1,52 (s, 3H), 1,35 (s, 3H). - MS.: Vom MS. von **61** (s. unten) bis auf Intensitätsunterschiede nicht unterscheidbar.

$C_{13}H_{21}NO_7$  (303,31) Ber. C 51,48 H 6,98 N 4,62% Gef. C 51,29 H 6,98 N 4,50%

(5R)-2-(2,3-O-Isopropyliden- $\beta$ -D-ribofuranosyl)-isoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (**61**). Eine Lösung von 74 mg **58** in 15 ml  $CH_2Cl_2$ , 5 ml  $CHCl_3$  und 0,02 ml MeOH wurde mit 4 mg  $FeCl_3$  2 Std. bei RT. gerührt, die Lösung dann eingengt und der Rückstand durch präp. DC. (Essigester/Hexan 6:4) gereinigt, was 37,9 mg (92,1%) **61** als farbloses, spontan kristallisierendes Öl ergab, das zur Analyse 2mal in Äther/Hexan umkristallisiert wurde. Smp.  $74,5-75^\circ$ .  $[\alpha]_D = -38,4^\circ$  ( $c = 3,242$ ). - IR.: 3450 sh,

3250, 1737, 1447, 1433, 1381, 1371, 1263, 1157, 1107, 1088, 1060, 987, 928, 867. - NMR.: 4,86 (s, 2H), 4,61 (s, H-C(1')), 4,61 ( $d \times d$ ,  $J = 6/8$ , H-C(5)), 4,56 (br., 1H)\*, 4,43 (t,  $J = 2$ , H-C(4')), 3,76 (s, 3H), 3,69 (m, 2H), 3,48-2,96 (m, 2H), 2,88-2,26 (m, 2H), 1,53 (s, 3H), 1,35 (s, 3H). - NMR. (+ D<sub>2</sub>O): 3,78 ( $d \times d$ ,  $J = 2/13$ , 1H), 3,60 ( $d \times d$ ,  $J = 3/13$ , 1H). - MS.: 304 ( $M^+ - 1$ , 2), 303 ( $M^+$ , 4), 288 (7), 273 (8), 272 (12), 244 (2), 214 (9), 186 (7), 173 (22), 160 (6), 144 (6), 140 (4), 132 (9), 131 (100), 129 (8), 126 (4), 115 (17), 101 (13), 87 (8), 85 (15), 73 (18), 72 (24), 71 (28), 70 (11), 69 (33), 59 (98), 57 (20), 55 (22), 43 (67), 41 (32), 31 (23).

C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>7</sub> (303,31) Ber. C 51,48 H 6,95 N 4,62% Gef. C 51,47 H 6,99 N 4,66%

(3S)-3-Hydroxy-1-(2,3-O-isopropyliden-β-D-ribofuranosyl)-2-pyrrolidinon (**62**). Eine mehrfach mit H<sub>2</sub> gespülte Lösung von 105 mg **60** in 4 ml MeOH wurde nach Zugabe von 5 mg 5proz. Rh/Alox (*Engelhard*) 4,5 Std. hydriert, dann noch 2 mg des Katalysators zugegeben und 2 Std. weiter hydriert. Filtrieren durch *Celite* und Eindampfen ergab 99 mg zähes Öl. - IR.: 3620, 3530, 3150, 1735. Eine Lösung dieses Öls in 4 ml abs. MeOH wurde mit einer Lösung von 2 mg Na in 1 ml abs. MeOH 40 Std. stehen gelassen, dann eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 92:8) gereinigt, was 83 mg (87,7%) **62** als farbloses Öl ergab, das zur Analyse bei 107°/0,001 Torr destilliert wurde.  $[a]_D = -107^\circ$  ( $c = 1,886$ ). - IR.: 3550, 3390, 1695, 1486, 1450, 1429, 1382, 1372, 1273, 1153, 1095, 1073, 961, 849. - NMR.: 5,28 ( $d$ ,  $J = 4$ , H-C(1')), 4,98 ( $d \times d$ ,  $J = 4/6,5$ , H-C(2')), 4,81 (br. m, 2H), 4,00-3,20 (br. m, 5H), 2,70-2,26 (m, 1H), 2,26-1,74 (m, 1H), 1,56 (s, 3H), 1,36 (s, 3H). - NMR. (+ D<sub>2</sub>O): 4,16 (ca. q,  $J \approx 4$ , H-C(4')), 3,83 ( $d \times d$ ,  $J = 3/12$ , H-C(5')), 3,64 ( $d \times d$ ,  $J = 4/12$ , H-C(5')), 3,60-3,36 (m, 2H). - MS.: 274 ( $M^+ + 1$ , 5), 273 ( $M^+$ , Spur), 258 (19), 242 (10), 215 (13), 198 (13), 185 (17), 184 (69), 180 (3), 173 (8), 168 (7), 157 (7), 156 (17), 152 (5), 144 (7), 142 (17), 131 (10), 130 (100), 129 (11), 128 (7), 127 (21), 126 (21), 115 (11), 114 (13), 112 (12), 102 (78), 101 (10), 98 (10), 97 (9), 96 (6), 87 (12), 86 (55), 85 (25), 84 (24), 83 (14), 73 (13), 71 (14), 69 (19), 68 (70), 59 (67), 58 (17), 57 (37), 55 (13), 46 (22), 44 (9), 43 (60), 42 (13), 41 (26), 39 (8), 30 (19).

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub> (273,28) Ber. C 52,74 H 7,01 N 5,13% Gef. C 52,48 H 7,00 N 4,99%

(3R)-3-Hydroxy-1-(2,3-O-isopropyliden-β-D-ribofuranosyl)-2-pyrrolidinon (**63**). Eine mehrfach mit H<sub>2</sub> gespülte Lösung von 95 mg **61** in 3 ml MeOH wurde nach Zugabe von 7 mg 5proz. Rh/Alox (*Engelhard*) 2,5 Std. hydriert und dann durch *Celite* filtriert und eingedampft. Eine Lösung des Rückstandes in 3 ml abs. MeOH wurde mit einer Lösung von 2 mg Na in 1 ml abs. MeOH über Nacht stehen gelassen und dann eingedampft. Reinigung des Rückstandes durch präp. DC. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 94:6, 2mal) ergab 82 mg (95,8%) **63** als farbloses Öl, das zur Analyse 2mal bei 105°/0,001 Torr destilliert wurde.  $[a]_D = -4,6$  ( $c = 1,384$ ),  $[a]_{336} = +4,2$  ( $c = 1,384$ ). - IR.: vom IR. von **62** nicht zu unterscheiden. - NMR.: 5,30 ( $d$ ,  $J = 4$ , H-C(1')), 4,96 ( $d \times d$ ,  $J = 4/6,5$ , H-C(2')), 4,78 ( $d \times d$ ,  $J = 3/6,5$ , H-C(3')), 4,36 (t,  $J = 8$ , H-C(3)), 4,40-4,00 (m, 2H), 4,00-3,50 (m, 5H), 2,65-2,24 (m, 1H), 2,24-1,76 (m, 1H), 1,56 (s, 3H), 1,36 (s, 3H). - NMR. (+ D<sub>2</sub>O): 4,17 (ca. q,  $J \approx 3$ , H-C(4')), 3,84 ( $d \times d$ ,  $J = 3/14$ , H-C(5')), 3,64 ( $d \times d$ ,  $J = 4/14$ , H-C(5')), 3,60-3,38 (m, H-C(5)). - MS.: Bis auf Intensitätsunterschiede vom MS. von **62** nicht unterscheidbar.

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub> (273,28) Ber. C 52,74 H 7,01 N 5,13% Gef. C 52,59 H 7,06 N 5,17%

Umsetzungen mit 2,3,4,6-Tetra-O-methyl-D-glucose-oxim (**65**). (a) 5-Hexyl-isoxazolidin ((-)-**49**). 200 mg **65**, 200 mg Paraformaldehyd, 206 mg Molekularsieb (4 Å), 20 mg Eisessig und 8 ml 1-Octen wurden 1 Std. bei 90° unter Stickstoff gerührt. Filtrieren und Eindampfen ergab 539 mg Rohprodukt, das nach Chromatographie an 30 g Kieselgel (Essigester) 150 mg farbloses Öl ergab, das mit 7,5 ml H<sub>2</sub>O und 90 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung versetzt und 45 Min. bei 70° gerührt wurde. Nach Neutralisieren des abgekühlten Gemisches mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung wurde mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung normal aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde mit einer Lösung von 32 mg Hydroxylamin (hergestellt durch Neutralisieren von 68 mg NH<sub>2</sub>OH · HCl mit einer Lösung von 23 mg Na in 1 ml MeOH) in 3 ml MeOH 4,5 Std. unter Rückfluss gerührt und dann wie oben normal aufgearbeitet. Chromatographie an 18 g Kieselgel (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH 94:6) ergab zwei Fraktionen A und B. A: 76 mg Öl, nach Destillation bei 160°/14 Torr: 47 mg (37,6%) (-)-**49**.  $[a]_D = -6,7^\circ$  ( $c = 4,205$ ). B: Kristallisation aus Essigester/Hexan ergab 91 mg (52,6%) **65** vom Smp. 86-87° und 18 mg (10,4%) **65** vom Smp. 82-84°.

(b) 5-Methylisoxazolidin-5-carbonsäure-methylester (7). 50 mg **65**, 60 mg Paraformaldehyd, 13 mg Essigsäure und 5 ml Methacrylsäure-methylester wurden 1 Std. bei 70° unter Stickstoff gerührt. Filtrieren

und Eindampfen ergab 87 mg Öl, nach DC. (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Aceton 8:2) ein Gemisch von mindestens 3 teilweise getrennten Substanzen, das nach Filtrieren durch 3 g Kieselgel (Essigester) 74 mg Öl ergab. Dessen Lösung in 3 ml H<sub>2</sub>O und 20 mg 60proz. HClO<sub>4</sub>-Lösung wurde 3 Std. bei 60° gerührt. Normale Aufarbeitung des mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutralisierten Produktes mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/ges. NaCl-Lösung ergab ein Öl, das bei 140°/14 Torr im Kugelrohr destilliert wurde und im Destillat 24 mg (81%) 7 und im Rückstand 50 mg (93%) 2,3,4,6-Tetra-*O*-methyl-*D*-glucose (66) ergab, die gegenseitig nur leicht verunreinigt waren. Zur Analyse wurde 7 nochmals destilliert.  $[\alpha]_D = -54,9^\circ$  ( $c = 0,910$ ).

Die NMR.-Spektren wurden im Laboratorium von Herrn Prof. Dr. J. F. M. Oth aufgenommen und die massenspektroskopischen Analysen im Laboratorium von Herrn Prof. Dr. J. Seibl. Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung W. Manser) durchgeführt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Vasella, *Helv.* 60, 426 (1977).
- [2] D. H. R. Barton, N. K. Basu, M. J. Day, R. H. Hesse, M. M. Pechet & A. N. Starratt, *J. chem. Soc. Perkin I* 1975, 2243.
- [3] R. K. Müller & J. Schreiber, unveröffentlichte Resultate.
- [4] J. Bjørge, D. R. Boyd & D. C. Neill, *Chem. Commun.* 1974, 478.
- [5] G. Bianchi, C. DeMicheli & R. Gandolfi, *J. chem. Soc. Perkin I* 1976, 1518.
- [6] H. Weber, Diss. ETH Nr. 3591 (1965).
- [7] R. K. Ness, H. W. Diehl & H. G. Fletcher, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 76, 763 (1954).
- [8] J. B. Stothers, 'Carbon-13 Spectroscopy', Academic Press, New York 1975, S. 404ff.
- [9] S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem & R. Hoffmann, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 3806 (1973).
- [10] C. W. Brown, K. Marsden, M. A. T. Rogers, C. M. B. Tylor & R. Wright, *Proc. chem. Soc.* 1960, 254.
- [11] Y. Tamura, Y. Miki & M. Ikeda, *J. chem. Soc. Perkin I* 1976, 1702.
- [12] P. K. W. Woo, H. W. Dion & Q. R. Bartz, *Tetrahedron Letters* 1971, 2617.
- [13] W. Klyne, *Biochem. J.* 47, XLI (1950).
- [14] J. C. Irvine & A. M. Moodie, *J. chem. Soc.* 93, 97 (1908).