

105. Totalsynthese von Nojirimycin

von **Andrea Vasella** und **Robert Voeffray**

Institut de chimie organique de l'Université, Pérolles CH-1705 Fribourg
und Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstr. 190, CH-8057 Zürich¹⁾

(26. III. 82)

Total Synthesis of Nojirimycin

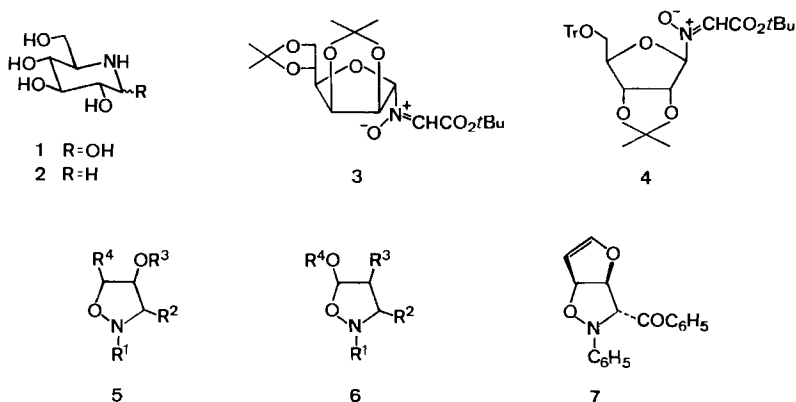
Summary

Addition of the nitron **3** (from **8** and **9**) to furane, followed by oxidation with OsO_4 and then isopropylidenation gave the fully functionalized glycoside **12** (40% from **8**) via the glycol **10** and the hemiacetal **11**. Since the glycoside cleavage of **12**, leading to **13** after benzyloxycarbonylation proceeded in a mediocre yield, and since the acetolysis of **12** giving **14** (69%) was not practical, compound **12** was transformed into the hydroxy ester **17** by sequential hydrogenolysis, hydrolysis and benzyloxycarbonylation (69% overall). The hydroxy ester **17** was lactonized to give **18** (87%). Reduction of **18** first with LiBH_4 (97%) and then with H_2/Pd gave the key compound **20** which was transformed into nojirimycin (**1**) and into 1-desoxy-nojirimycin (**2**) using prior art. The overall yield of **1** was 19.5%.

1. Einleitung und Problemstellung. – Nojirimycin (**1**) wurde zuerst als Antibiotikum aus *Streptomyces*-Stämmen beschrieben [1–3] und später ebenfalls aus zahlreichen Stämmen der Gattung *Bacillus* [4] sowie unter dem Namen Moranoline aus Blättern des Maulbeerbaumes isoliert [5]. Nojirimycin wurde durch katalytische Hydrierung oder durch Reduktion mit Natriumborhydrid in das 1-Desoxy-nojirimycin (**2**) übergeführt [1] [2], das später ebenfalls aus *Bacillus*- und *Streptomyces*-Stämmen isoliert wurde [4] [6]. Nojirimycin und 1-Desoxy-nojirimycin sind die ersten in der Natur aufgefundenen «Heterosen» [7] [8] und besonders durch ihre starke Hemmwirkung auf α - und β -Glucosidasen bekannt geworden (vgl. [9] und dort zit. Lit.). Nojirimycin und 1-Desoxy-nojirimycin wurden partialsynthetisch aus Glucose [2] [10] und Glucuronolacton [11] hergestellt; 1-Desoxy-nojirimycin auch aus L-Sorbose [8] [12] und durch eine chemisch-mikrobiologische Synthese aus Glucose [13].

Nachdem sich die Nitrone **3** und **4** bei der asymmetrischen Synthese von Aminosäuren bewährt hatten [14], stellte sich die Frage, wie gut Monosaccharide auf ähnliche Weise totalsynthetisch zugänglich sind, nämlich durch Cycloaddition von Monosaccharid-Nitronen an geeignete Olefine. In diesem Zusammenhang hat

¹⁾ Korrespondenzadresse.

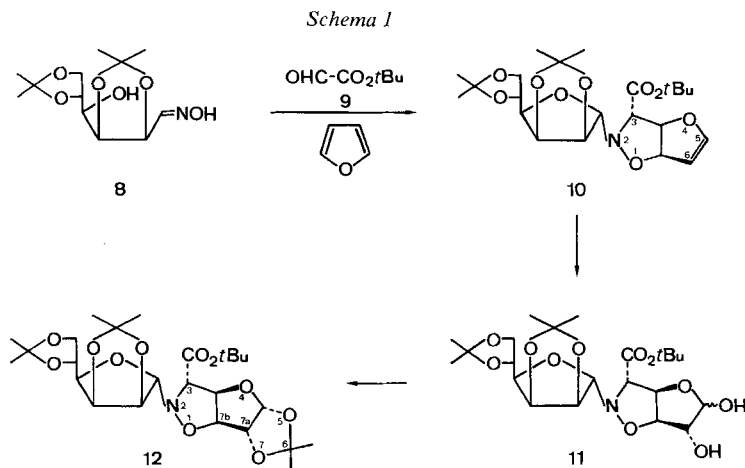


eine Synthese von Nojirimycin (**1**) den Vorteil, sich durch Vergleich mit den bekannten Partialsynthesen besser beurteilen zu lassen. Zudem ist Nojirimycin ein vollständig funktionalisierter (hydroxylierter bzw. aminierter) Zucker, dessen Synthese mit Hilfe von Monosaccharid-Nitronen die Herstellung von Derivaten **5** des 4-Hydroxy-isoxazolidins (= 4-Hydroxy-1,2-oxazolans) erfordert. Die intermolekulare Cycloaddition von Nitronen an Enoläther bzw. Enolester ergibt aber 5-Alkoxy- bzw. 5-Acyloxy-isoxazolidine **6** [15] [16], die sich nur für die Herstellung von Desoxyzuckern eignen²⁾. Die erwünschte Regioselektivität liess sich durch intramolekulare Cycloaddition von Enolester-Nitronen erreichen; dies erlaubte die Totalsynthese der 2,6-Didesoxyzucker L-Acosamin und L-Daunosamin [17]. Auch durch Cycloaddition reaktiver Nitronen an Furane liessen sich 4-Alkoxy-isoxazolidine erhalten ([19] [20] und dort zit. Lit.); so führte die Umsetzung von *C*-Benzoyl-*N*-Phenylnitron an Furan [19] in einer Ausbeute von 26% zum Monoaddukt **7**. Die analoge Cycloaddition der Nitronen **3** und **4** als C₂-Bausteine an Furan (C₄-Baustein) könnte somit zur Herstellung von D- bzw. L-Hexosen und speziell von Nojirimycin geeignet sein.

2. Plan und Synthese. – Ausgehend von der angegebenen Regioselektivität der Cycloaddition an Furan und der Bildung eines *cis*-verknüpften Ringsystems vom Typ **10** (*Schema 1*) war die Kontrolle der relativen Konfiguration der neugebildeten Chiralitätszentren an sich einfach, beruhte sie doch nur auf den naheliegenden Annahmen, dass auch die sperrige *t*-Butoxycarbonylgruppe eine *exo*-Lage bevorzugt und dass der bicyclische Enoläther **10** von der *exo*-Seite angegriffen wird. Die induzierte, absolute Konfiguration wird nach unseren Erfahrungen [14] [21] durch die Wahl des Nitrons **3** bzw. **4** bestimmt, wenn auch nicht voraussehbar. Die Synthese des Schlüsselproduktes **20** (s. unten, *Schema 3*) [2] [10] [11] [27] erfordert dann ausgehend vom Cycloadditionsprodukt **10** nur noch naheliegende Umwandlungen der funktionellen Gruppen.

Die Umsetzung des Oxims **8** [21] mit Glyoxylsäure(*t*-butyl)ester (**9**) [14] [22] (als Vorläufer des Nitrons **3**) und Furan bei 75–80° im Autoklaven ergab ein kom-

²⁾ Die von Schwab & Jäger [18] beschriebene Synthese von 4-Hydroxy-isoxazolidinen durch Hydroxylierung entsprechender Carbanionen lässt sich nicht ohne weiteres auf Isoxazolidine übertragen.



plexes Gemisch, dessen Hauptkomponente – das erwartete Monoadditionsprodukt **10** – nach Chromatographie in 38proz. Ausbeute isoliert wurde (vgl. *Schema 1*). Die Regioselektivität der Cycloaddition ging aus den NMR.-Spektren hervor.

Im ^{13}C -NMR.-Spektrum erscheinen bis 66,8 ppm nur Methylgruppensignale, und auch im ^1H -NMR.-Spektrum³⁾ zeigen die chemischen Verschiebungen von H–C(3) (4,40 ppm), H–C(3a) (5,59 ppm) und H–C(6a) (5,44 ppm) das Vorliegen eines hydrierten Furo[2.3-*d*]isoxazol-Systems. Die Kopplungskonstanten $J(3\text{a}, 6\text{a}) = 7,0$ Hz und $J(3, 3\text{a}) = 0$ Hz sind im Einklang mit der Annahme einer *exo-cis*-Konfiguration, die durch 'Nuclear-Overhauser-Effekt'-Experimente bestätigt wurde.

Um die verlustreiche Chromatographie⁴⁾ des säure- und basenlabilen Enoläthers **10** zu umgehen, setzten wir das Rohgemisch der Cycloaddition direkt mit OsO_4 und *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid zum Anomerengemisch **11** (52%) um. Letzteres wurde mit Aceton in Gegenwart von FeCl_3 zum kristallinen Tri-*O*-isopropylidenderivat **12** (77%) umgesetzt, welches somit in einer Gesamtausbeute von 40% (bzgl. **8**) zugänglich ist. Die ^1H -NMR.-Spektren von **12** sind mit einer α -D-, bzw. β -L-*gluco*-Konfiguration sehr gut vereinbar (vgl. [23]).

So tritt H–C(4a) als Dublett ($J = 4,2$ Hz) bei 5,94 ppm auf, H–C(7a) als Dublett ($J = 4,2$ Hz) bei 4,72 ppm und H–C(7b) als Dublett ($J = 4,0$ Hz) bei 4,65 ppm. H–C(3a) erscheint als breites Dublett ($J = 4,0$ Hz) bei 5,16 ppm.

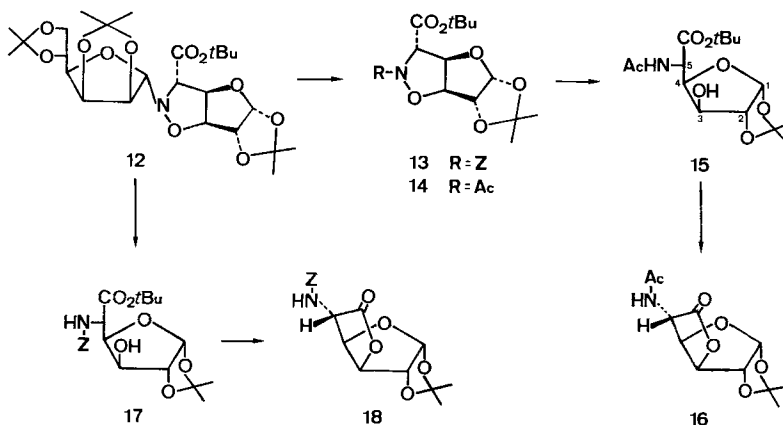
Wir suchten nun Gewissheit über die absolute Konfiguration dieses 5-Amino-5-desoxyglucuronsäure-Derivates zu gewinnen. Zu diesem Zweck versuchten wir, **12** konfigurativ mit den 5-*N*-Acetyl- und 5-*N*-Benzyloxycarbonylderivaten **16** bzw. **18** von 5-Amino-5-desoxy- β -glucurono-6,3-lacton [25] zu verknüpfen (*Schema 2*)⁵⁾; dies erforderte eine Glycosidspaltung. Nach unseren Erfahrungen [14] [21] [24] sind *N*-Glycosyl-isoxazolidine säurestabiler als Glycosylamine mit aliphatischem Aminteil. Tatsächlich ergaben Versuche zur Glycosidspaltung von **12**

³⁾ Wir danken Frau *Th. Zardin*, *Sandoz AG*, Basel, für die sorgfältige Aufnahme dieser Spektren.

⁴⁾ Die Materialbilanz betrug nur 56%. Chromatographie an mit 2% NaHCO_3 neutralisiertem Kieselgel verbesserte die Materialbilanz auf Kosten der Trennleistung.

⁵⁾ Die Überführung von **12** in ein Lacton erschien auch von Vorteil in Anbetracht der unbefriedigenden Versuche zur Reduktion der (*t*-Butoxy)carbonylgruppe.

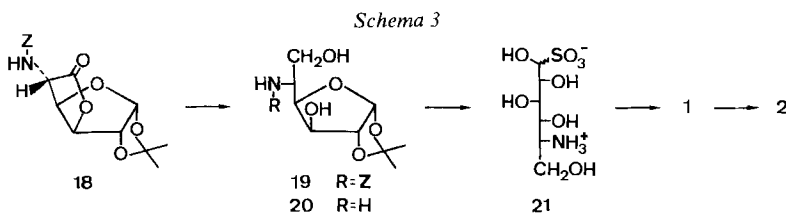
Schema 2



Gemische: offensichtlich erfolgte neben der Glycosidspaltung eine teilweise Abspaltung der Isopropylidengruppen. Einzig eine Behandlung mit wasserfreier Ameisensäure ergab nach Umsetzung des Rohproduktes mit Chlorameisensäurebenzylester das *N*-benzyloxycarbonyl-substituierte Isoxazolidin **13** in mässiger Ausbeute. Dagegen liess sich das ebenfalls kristalline *N*-acetylierte Analoge **14** durch Acetolyse in 69proz. Ausbeute herstellen. Es wurde durch *Raney*-Nickelkatalysierte Hydrogenolyse in guter Ausbeute in den Hydroxyester **15** übergeführt, dessen Behandlung mit Trifluoressigsäure in Butylchlorid bei Raumtemperatur das gewünschte Lacton **16** in einer Ausbeute von 95% ergab. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **16** ist im Einklang mit der angegebenen Struktur und mit den auszugsweise veröffentlichten [25] Werten; insbesondere entsprechen die Kopplungskonstanten weitgehend denjenigen des 1,2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucurononolacton-6,3-lactons [26]. Dagegen stimmten Schmelzpunkt und Drehwerte von **16** nicht mit den veröffentlichten Daten überein.

Dieser Umstand und die Hoffnung, durch Umkehr der Reaktionssequenz (Glycosidspaltung *nach* reduktiver Spaltung der N,O-Bindung) und Verwendung einer leichter entfernbaren Schutzgruppe höhere Ausbeuten zu erzielen, veranlassten uns, auch das *N*-(Benzyloxycarbonyl)lacton **18** herzustellen. *Raney*-Nickelkatalysierte Hydrogenolyse von **12**, gefolgt von einer milden Behandlung des Rohproduktes mit wässriger Essigsäure und anschliessender Benzyloxycarbonylierung ergab den Hydroxyester **17** in einer Ausbeute von 69%. Auch hier führte die anschliessende Behandlung mit Trifluoressigsäure in guten Ausbeuten zum entsprechenden Lacton **18**, dessen Schmelzpunkt und Drehwerte wiederum nicht mit den veröffentlichten Angaben übereinstimmten⁶⁾. Da einerseits der Unterschied der Drehwerte nur den Betrag, nicht aber das Vorzeichen betraf, andererseits die spektroskopischen Daten der Lactone **16** und **18** sowie der Zwischenprodukte **12**–**14**

⁶⁾ Die veröffentlichten Daten stammen von 5-Amino-5-desoxy-glucuronolactonen, die durch Reduktion von entsprechenden Hydroxysäureoximen, Acylierung, Lactonisierung und Trennung der *D*-gluco- und *L*-ido-Isomeren hergestellt wurden [25].



für das Vorliegen einer *gluco*-Konfiguration sprachen, nahmen wir an, dass unsere Produkte zur *D*-Reihe gehören⁷⁾. In der Tat führte die Reduktion des *N*-(Benzyloxycarbonyl)lactons **18** mit Lithiumborhydrid in ausgezeichneten Ausbeuten zum *N*-(Benzyloxycarbonyl)aminodiol **19**, das seinerseits durch katalytische Reduktion in das gesuchte Schlüsselprodukt **20** überging. Obschon unser Präparat nicht kristallisierte, stimmte sein Drehwert mit den Literaturangaben überein. Wie beschrieben [2] führten wir **20** durch Behandeln mit schwefeliger Säure noch in das bekannte, kristalline Hydrogensulfidaddukt **21** über [2], das sich von einer aus Nojirimycin hergestellten Probe⁸⁾ nicht unterscheiden liess. Das Addukt **21** wurde in Nojirimycin (**1**) und weiter durch katalytische Reduktion in 1-Desoxy-nojirimycin (**2**) übergeführt, das wiederum von einer authentischen Probe⁸⁾ nicht zu unterscheiden war.

Die Bildung des *exo-cis*-konfigurierten Monoadduktes **10** ist das Ergebnis entweder der *endo*-Addition des (*Z*)-Nitrons (*Z*)-**3** oder der *exo*-Addition des (*E*)-Nitrons (*E*)-**3**. Im Gegensatz zur bewiesenen *exo*-Addition von Nitronen an Dihydrofurane (vgl. [28]) wird für die Addition an cyclische, konjugierte Systeme eine *endo*-Addition (*Z*)-konfigurierter Nitronen postuliert [20] [29–31] (vgl. auch [32]). Aufgrund der sterischen Wechselwirkungen, die im Verlaufe der nicht synchronen Cycloaddition bei der Bildung der C,C-Bindung wichtig sind [33–35] und angesichts der besonders in Gegenwart von Säure leicht erfolgender Äquilibrierung von (*E*)- und (*Z*)-Alkoxy-carbonylnitronen [36] nehmen wir auch im vorliegenden Fall eine *endo*-Addition an. Die Bildung eines (3*S*)-konfigurierten Adduktes **10** würde dann bedeuten, dass sich Furan von der gleichen Seite wie Äthylen [14] dem Nitron **3** nähert.

Die Gesamtausbeute an Nojirimycin (bzgl. Oxim **8**) betrug 19,5%, während die Partialsynthesen aus Glucose mit Ausbeuten von unter 10% [10] bzw. von 22% [2] verliefen. Mit diesen Synthesen lässt sich die vorliegende Totalsynthese durchaus vergleichen, wenn sie auch hinter der Synthese des Schlüsselproduktes **20** aus Glucuronolacton (52,5%) [11] und der chemisch-mikrobiologischen Synthese des 1-Desoxy-nojirimycins [9] zurückbleibt. Immerhin dürften auch die vorliegenden Resultate dafür sprechen, dass asymmetrische Totalsynthesen von ungewöhnlichen Zuckern (für weitere Beispiele vgl. [17] [37–42]) als Alternative für Partialsynthesen zu berücksichtigen sind.

⁷⁾ Diese Annahme wurde durch den Vergleich der CD.-Spektren unserer Lactone **16** und **18** mit denjenigen der entsprechenden *D*-*gluco*-Verbindungen [25] gestützt. Diese unterscheiden sich im Vorzeichen von denjenigen der epimeren *L*-*ido*-Lactone.

⁸⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. G. Semenza, ETH Zürich, für eine Probe des Hydrogensulfidadduktes **21** und des 1-Desoxy-nojirimycins (**2**).

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und der Firma Sandoz AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit. Unser Dank geht auch an die Herren W. Bernhard, N. Bild, M. Cosandey, J. P. Fasel, an Frau A. Lorenzi und an Herrn F. Nidegger für die Mikroanalysen und für die Aufnahme der Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Vgl. [43]. Furan (*Fluka*) wurde über CaCl_2 destilliert und mit 0,025% 2,6-Di-(*t*-butyl)-*p*-cresol stabilisiert. Für die analytische Dünnschichtchromatographie (DC.) wurde Kieselgel 60F₂₅₄ (*Merck*) oder Cellulose (DC.-Fertigplatten CEL 400-10UV₂₅₄, *Macherey-Nagel*) verwendet. Substanzflecken wurden im Fall von Kieselgel durch Besprühen mit saurer Jodlösung und/oder alkoholischer Ninhydrinlösung und anschliessendes Erhitzen und im Fall von Cellulose durch Erhitzen (5 Min., 140°) und Besprühen mit einer 2proz. AgNO_3 -Lösung in 10proz. wässer. NH_3 -Lösung sichtbar gemacht. Die (nicht korrigierten) Schmelzpunkte wurden in offenen Glaskapillaren im Schmelzpunktsapparat nach *Tottoli* bestimmt. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Messfrequenz, Lösungsmittel) wurden bei 90 MHz (*Varian* Modell EM-390), 360 MHz (*Bruker* Modell HX-360) oder 80 MHz (*Varian* Modell FT-80A) aufgenommen, $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren bei 25,18 MHz (*Varian* Modell XL-100). – IR-Spektren wurden entweder in KBr (0,3proz.) oder, falls nicht besonders vermerkt, von 3proz. CHCl_3 -Lösungen aufgenommen. – Die Massenspektren (MS.) wurden mit den Spektrographen *Du Pont*-21-491 (I), oder *Varian* 112S (II) registriert. – Die Aufnahme der CD-Spektren erfolgte am *Roussel-Jouan*-Dichrograph, Modell 185, in Dioxan ($\lambda(\Delta\epsilon)$) bei RT. Bei der Chromatographie verwendete Lösungsmittelgemische: A: Essigester/Äther/Hexan 2:5:3; B: Essigester/Äther/Hexan 2:4:5; C: Essigester/Äther/Hexan 1:2:4; D: Chloroform/Methanol 9:1; E: Chloroform/Methanol 7:3.

*Herstellung von (3S,3aR,5R,6S,6aR)- und (3S,3aR,5S,6S,6aR)-5,6-Dihydroxy-2-(2,3:5,6-di-O-isopropyliden- α -D-mannofuranosyl)-perhydrofuro [2,3-d]isoxazol-3-carbonsäure-*t*-butylester (11).* Bei RT. wurden 7 g (25,4 mmol) **8**, 6,3 g Glyoxylsäure(*t*-butyl)ester (**9**; Gehalt 90%, 43,5 mmol) [22] und 100 ml CHCl_3 1,5 Std. gerührt, wobei sich ein weisser Niederschlag bildete, der nach Zugabe von 350 ml Furan in Lösung ging. Das Gemisch wurde 18 Std. im Autoklaven auf 80° (Badtemp.) erhitzt, dann i. V. eingedampft und der Rückstand 24 Std. i. HV. getrocknet. Die Lösung dieses Rohproduktes in 15 ml 80proz. wässer. Aceton wurde innert ca. 3 Std. zu einer auf 60° erwärmten Lösung von 25 mg OsO_4 (0,1 mmol) in 8 ml 80proz. wässer. Aceton getropft, die kurz vorher mit 1,4 g *N*-methylmorpholin-*N*-oxid (NMO) versetzt worden war. Gleichzeitig wurden innert ca. 3 Std. weitere 2,8 g NMO (Gesamtmenge NMO: 4,2 g, 31,1 mmol) in 8 ml Wasser zugetropft. Das rötliche Gemisch wurde noch 2 Std. bei 60° gerührt und dann der Grossteil des Acetons i. V. abgedampft. Es wurde 3mal mit je 180 ml Essigester ausgeschüttelt, mit 2mal 50 ml NaCl-gesättigter 1N HCl und 20 ml NaCl-gesättigter 0,5M Na_2CO_3 gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das verbleibende Öl wurde an 200 g Kieselgel mit Essigester/Äther/ CH_2Cl_2 4:2:3, dann $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1 und dann 8:2 chromatographiert; 6,5 g (52%) **11** als gelbstichigen Schaum, Rf(A) 0,12, $[\alpha]_{\text{D}} = +37,0^\circ$ ($c=1$). – IR.: 3610w, 3430m, 2990s, 2940m, 1730s, 1478w, 1455m, 1395w, 1385s, 1375s, 1165s, 1115w, 1075s, 976w, 950w, 890m, 860m, 840m. – MS. (I): 490 (Spur, $M^+ + 1$), 489 (Spur, M^+), 316 (5), 275 (11), 274 (72), 259 (15), 258 (100), 243 (25), 242 (12), 201 (19), 185 (45), 161 (11), 158 (22), 141 (13), 127 (11), 115 (10), 101 (50), 98 (11), 85 (12), 58 (23), 57 (29), 43 (34), 41 (15).

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_{11}$ (489,52) Ber. C 53,98 H 7,21 N 2,86% Gef. C 53,79 H 7,25 N 2,78

*Herstellung von (3S,3aR,6aR)-2-(2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-mannofuranosyl)-2,3,3a,6a-tetrahydrofuro [2,3-d]isoxazol-3-carbonsäure(*t*-butyl)ester (10).* Bei RT. wurden 200 mg (0,73 mmol) **8**, 180 mg **9** (Gehalt 90%, 1,24 mmol) und 3 ml CHCl_3 1,5 Std. gerührt. Nach Zugabe von 17 ml Furan wurde das Gemisch im Autoklaven 17 Std. auf 75–80° (Badtemp.) erhitzt und dann i. V. eingeengt. Chromatographie an 30 g Kieselgel (C) ergab 125 mg (38%) **10**, das nach längerer Zeit bei –40° kristallisierte und aus Äther/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 115–116°, Rf (B) 0,51, $[\alpha]_{\text{D}} = -65^\circ$ ($c=1$). – IR. (KBr): 3000s, 2980m, 2950m, 2910m, 1733s, 1618m, 1490w, 1465m, 1395w, 1380s, 1372s, 1360w, 1350w, 1340m, 1315w, 1302w, 1278s, 1260s, 1250m, 1210s, 1160s, 1145s, 1120m, 1090s, 1055s, 1035m, 1018m, 985m, 972w, 962m, 958m, 930m, 905w, 875m, 852s, 820w, 790m, 750w, 672w, 620w, 548w, 520m. – $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CHCl_3): 1,32 (s, 3 H); 1,34 (s, 3 H); 1,39 (s, 3 H); 1,43 (s, 3 H); 1,47 (s, 9 H,

t-BuO); 4,02 ($d \times d$, 1 H, $J = 8,5$ und $4,5$, H–C(6')); 4,10 ($d \times d$, 1 H, $J = 8,5$ und 6 , H–C(6')); 4,17 ($d \times d$, 1 H, $J = 9$ und 4 , H–C(4')); 4,37 ($d \times d \times d$, 1 H, $J = 9,6$ und $4,5$, H–C(5')); 4,40 (*s*, 1 H, H–C(3)); 4,84 ($d \times d$, 1 H, $J = 6$ und 4 , H–C(3')); 4,90 (*s*, 1 H, H–C(1')); 5,04 (*d*, 1 H, $J = 6$, H–C(2')); 5,44 ($d \times d$, 1 H, $J = 7$ und 3 , H–C(6a)); 5,46 ($d \times d$, 1 H, $J = 3$ und 2 , H–C(6)); 5,59 (*d*, 1 H, $J = 7$, H–C(3a)); 6,45 (*d*, 1 H, $J = 2$, H–C(5)). – ^{13}C -NMR. (CDCl_3): 168,26 (*s*), 150,50 (*d*), 112,02 (*s*), 109,03 (*s*), 103,25 (*d*), 95,93 (*d*), 90,56 (*d*), 86,92 (*d*), 83,73 (*d*), 82,07 (*s*), 81,84 (*d*), 79,96 (*d*), 72,82 (*d*), 69,54 (*d*), 66,86 (*t*), 27,82 (*qa*), 26,82 (*qa*), 25,82 (*qa*), 25,04 (*qa*), 24,39 (*qa*). – MS. (I): 455 (1, M^+), 440 (6), 354 (6), 341 (6), 339 (7), 338 (37), 316 (9), 296 (24), 280 (9), 243 (7), 238 (6), 185 (100), 167 (13), 129 (12), 127 (43), 125 (42), 101 (37), 99 (32), 85 (29), 81 (14), 71 (15), 69 (19), 68 (24), 59 (31), 57 (34), 43 (50).

$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_9$ (455,50) Ber. C 58,01 H 7,30 N 3,08% Gef. C 58,03 H 7,33 N 3,08%

*Herstellung von (3S,3aR,4aR,7aR,7bS)-2-(2,3:5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-mannofuranosyl)-6,6-dimethyl-perhydro[1,3]dioxolo[4',5':4,5]furo[2,3-d]isoxazol-3-carbonsäure(*t*-butyl)ester (12).* Zu einer auf 0° gekühlten Lösung von 5,5 g (11,2 mmol) **11** in 80 ml Aceton wurden unter Ar 0,5 g FeCl_3 und 12 g *Sikkon* gegeben. Das Gemisch wurde 0,5 Std. bei 0° und dann 2 Std. bei RT. gerührt, mit 6 g $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ und 0,5 g Aktivkohle versetzt und noch 0,5 Std. gerührt. Filtrieren durch *Celite*. Eindampfen und Chromatographie an 250 g Kieselgel (C) ergab ein Rohprodukt, das nach Kristallisation aus Äther/Hexan 4,56 g (77%) **12** ergab. Smp. $133\text{--}135^\circ$, $R_f(\text{B})$ 0,63, $[\alpha]_{\text{D}} = +19,9^\circ$ ($c = 1$). – IR. (KBr): 2995*m*, 2945*m*, 2915*w*, 2880*w*, 1750*s*, 1480*w*, 1452*w*, 1388*s*, 1375*s*, 1322*w*, 1270*m*, 1230*m*, 1215*s*, 1165*s*, 1120*m*, 1075*s*, 1030*s*, 995*w*, 978*w*, 965*w*, 955*w*, 900*w*, 865*m*, 855*m*, 825*w*, 790*w*, 760*w*, 520*w*. – ^1H -NMR. (90 MHz, CDCl_3): 1,31 (*s*, 3 H); 1,33 (*s*, 3 H); 1,34 (*s*, 3 H); 1,40 (*s*, 3 H); 1,46 (*s*, 15 H); 3,90–4,20 (*m*, 3 H, H–C(4')), 2 H–C(6')); 4,06 (*s*, 1 H, H–C(3)); 4,32 ($d \times d \times d$, 1 H, $J = 9,2$, 7,2 und 5,4, H–C(5')); 4,60 (*s*, 1 H, H–C(1')); 4,65 (*d*, 1 H, $J = 4$, entkoppelt mit H–C(3a); H–C(7b)); 4,72 (*d*, 1 H, $J = 4,2$, entkoppelt mit H–C(4a), H–C(7a)); 4,87 ($d \times d$, 1 H, $J = 7,2$ und $3,6$ H–C(3')); 4,90 (*d*, 1 H, $J = 7,2$, H–C(2')); 5,16 (*d*, 1 H, $J = 4$, H–C(3a)); 5,94 (*d*, 1 H, $J = 4,2$, H–C(4a)). – ^{13}C -NMR. (CDCl_3): 168,02 (*s*), 112,37 (*s*), 112,13 (*s*), 109,13 (*s*), 106,46 (*d*), 98,41 (*d*), 89,01 (*d*), 86,53 (*d*), 83,84 (*d*), 82,64 (*d*), 82,42 (*d*), 82,13 (*s*), 80,17 (*d*), 72,87 (*d*), 69,02 (*d*), 66,76 (*t*), 27,91 (*qa*), 27,10 (*qa*), 26,85 (*qa*), 26,51 (*qa*), 25,95 (*qa*), 25,14 (*qa*), 24,57 (*qa*). – MS. (I): 530 (11, $M^+ + 1$), 529 (24, M^+), 515 (9), 514 (29), 458 (11), 429 (6), 428 (20), 372 (7), 316 (6), 260 (14), 243 (13), 231 (11), 188 (14), 187 (100), 167 (13), 145 (7), 144 (7), 141 (12), 129 (13), 127 (18), 126 (7), 115 (5), 113 (7), 101 (21), 100 (10), 99 (15), 98 (10), 97 (5), 85 (22), 76 (7), 75 (6), 74 (9), 59 (25), 57 (40), 43 (31), 41 (13).

$\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_{11}$ (529,58) Ber. C 56,70 H 7,42 N 2,65% Gef. C 56,81 H 7,50 N 2,53%

*Herstellung von (3S,3aR,4aR,7aR,7bS)-2-Benzoyloxycarbonyl-6,6-dimethyl-perhydro[1,3]dioxolo[4',5':4,5]furo[2,3-d]isoxazol-3-carbonsäure(*t*-butyl)ester (13).* Innert 3 Min. wurden 310 mg (0,585 mmol) **12** bei RT. in 6 ml trockener Ameisensäure [44] gelöst. Die Lösung wurde 14 Std. bei 4° belassen (Gelbfärbung), auf 75 ml 1M Na_2CO_3 gegossen, die mit NaCl gesättigt und mit 3mal 100 ml Essigester ausgezogen wurde. Die organische Phase wurde mit 2mal 50 ml NaCl-gesättigter 0,5M Na_2CO_3 gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in 4 ml Essigester wurde mit 3 ml 2M Na_2CO_3 , 2 ml 1M NaHCO_3 und 0,16 ml Chlorameisensäurebenzylester versetzt und $3\frac{3}{4}$ Std. bei RT. heftig gerührt. Das Gemisch wurde mit 3mal 30 ml Essigester ausgezogen und die org. Phase mit 15 ml 0,5M Na_2CO_3 und 15 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes an 25 g Kieselgel (Essigester/Äther/Hexan 1:4:8) ergab 88 mg (36%) **13**, das in Essigester/Hexan umkristallisiert wurde, Smp. $130\text{--}131^\circ$, $R_f(\text{A})$ 0,53, $[\alpha]_{\text{D}} = -32,8^\circ$ ($c = 1$). – IR. (KBr): 2980*s*, 2940*w*, 1738*s*, 1725*s*, 1625*w*, 1500*w*, 1460*m*, 1385*m*, 1375*s*, 1323*m*, 1310*m*, 1300*s*, 1290*s*, 1275*s*, 1260*m*, 1243*s*, 1213*s*, 1165*s*, 1085*s*, 1065*s*, 1030*s*, 990*w*, 885*w*, 855*w*, 848*w*, 840*w*, 795*w*, 780*w*, 760*w*, 750*w*, 705*m*. – ^1H -NMR. (90 MHz, CDCl_3): 1,33 (*s*, 3 H); 1,44 (*s*, 12 H); 4,57 (*d*, 1 H, $J = 4$, entkoppelt mit H–C(3a), H–C(3)); 4,68 (*d*, 1 H, $J = 3,6$, entkoppelt mit H–C(4a), H–C(7a)); 4,70 (*d*, 1 H, $J = 6,6$, entkoppelt mit H–C(3a), H–C(7b)); 5,16 (*s*, 2 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 5,35 ($d \times d$, 1 H, $J = 6,6$ und 4 , H–C(3a)); 5,92 (*d*, 1 H, $J = 3,6$, H–C(4a)); 7,32 (*s*, 5 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$). – ^{13}C -NMR. (CDCl_3): 165,33 (*s*), 157,69 (*s*), 134,99 (*s*), 128,38 (*d*), 128,29 (*d*), 112,69 (*s*), 106,47 (*d*), 86,77 (*2d*), 83,48 (*d*), 83,34 (*s*), 68,75 (*d*), 68,49 (*t*), 27,82 (*qa*), 27,28 (*qa*), 26,58 (*qa*). – MS. (I): 407 (0,3), 363 (0,4), 321 (3), 291 (2), 276 (19), 190 (3), 180 (6), 92 (8), 91 (100), 59 (3), 57 (11), 55 (3), 43 (10), 41 (4).

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_8$ (421,45) Ber. C 59,85 H 6,46 N 3,32% Gef. C 59,62 H 6,39 N 3,19%

*Herstellung von 5-Benzoyloxycarbonylamino-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranuronsäure-(*t*-butyl)ester (17).* Eine Lösung von 1 g (1,90 mmol) **12** in 16 ml abs. Äthanol wurde mit 0,6 g neutralem Raney-Nickel nach Urushibara [45] im Autoklaven unter 50 bar H₂ 6 Std. auf 80° erwärmt. Das Gemisch wurde durch *Celite* filtriert und i. V. eingedampft. Eine Lösung des Rückstandes in 15 ml 60proz. wässrer. Essigsäure wurde bei RT. 3,5 Std. gerührt, in 150 ml eiskalte 1M Na₂CO₃ gegossen und diese nach Sättigung mit NaCl 3mal mit 300 ml Essigester extrahiert. Waschen der org. Phasen mit 100 ml NaCl-gesättigter 0,5M Na₂CO₃ und 60 ml ges. NaCl-Lösung, Trocknen und Eindampfen ergaben einen Rückstand, zu dessen Lösung in 8 ml CHCl₃ nacheinander 5 ml 1M Na₂CO₃, 3 ml 1M NaHCO₃ und 0,5 ml Chlorameisensäurebenzylester gegeben wurden. Nach 3,5 Std. Rühren bei RT. wurde wie oben mit Essigester aufgearbeitet. Chromatographie des Rohproduktes an 100 g Kieselgel (Essigester/Methylenchlorid/Methanol 1:9:0,2) ergab 555 mg (69%) **17**, das aus Äther/Hexan kristallisierte, Smp. 122–123°, Rf(A) 0,38, $[\alpha]_D^{25} = +37,4^\circ$ ($c = 1$). – IR. (KBr): 3430m, 3315m, 3240m, 3070m, 2990m, 2950m, 2910w, 1742s, 1685s, 1590w, 1555s, 1505w, 1462m, 1385s, 1370s, 1360s, 1320m, 1310s, 1290s, 1260s, 1239s, 1232s, 1170s, 1135w, 1112m, 1090s, 1065s, 1050s, 1030s, 1005w, 970m, 890m, 875w, 790m, 760m, 740m, 710m, 665w, 640w, 580w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,28 (s, 3 H); 1,46 (s, 12 H); 4,12 (m, 2 H, AB-System, H–C(4) und H–C(3)); 4,40 (d, 1 H, $J = 8,7$, entkoppelt mit HN, H–C(5)); 4,42 (s, 1 H, mit D₂O austauschbar, HO); 4,51 (d, 1 H, $J = 4$, entkoppelt mit H–C(1), H–C(2)); 5,10 (s, 2 H, C₆H₅CH₂); 5,68 (d, 1 H, $J = 8,7$, HN); 5,90 (d, 1 H, $J = 4$, H–C(1)); 7,34 (s, 5 H, C₆H₅CH₂). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 169,38 (s), 156,59 (s), 135,42 (s), 128,46 (d), 128,32 (d), 128,11 (d), 11,52 (s), 105,15 (d), 84,16 (d), 83,31 (s), 81,83 (d), 74,37 (d), 67,64 (t), 53,12 (d), 27,87 (qa), 26,82 (qa), 26,19 (qa). – MS. (II): 226 (3), 209 (6), 159 (5), 141 (5), 129 (6), 108 (29), 107 (15), 101 (6), 100 (14), 92 (8), 91 (100), 85 (8), 79 (15), 77 (10), 73 (7), 65 (11), 59 (46), 57 (30), 55 (11), 51 (8), 44 (8), 43 (43), 41 (27), 39 (20), 31 (35), 30 (17).

C₂₁H₂₉NO₈ (423,46) Ber. C 59,56 H 6,90 N 3,31% Gef. C 59,38 H 6,84 N 3,17%

Herstellung von 5-Benzoyloxycarbonylamino-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranurono-6,3-lacton (18). Eine Lösung von 555 mg (1,31 mmol) **17** in 8 ml BuCl/CF₃COOH 1:1 wurde, unter Ar 1 Std. bei RT. gerührt und dann i. V. eingedampft. Blitzchromatographie des Rückstandes an 40 g Kieselgel (CH₂Cl₂/Essigester 5:1 + 0,5% EtOH) ergab 397 mg (87%) **18**, das in Essigester/Äthanol 95:5 und Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 138–139° ([25]: 131–132°), Rf(A) 0,36, $[\alpha]_D^{25} = +52,4^\circ$ ($c = 0,4$, Dioxan) ([25]: $[\alpha]_D^{25} = +128,8^\circ$ ($c = 0,4$, Dioxan)). – CD.: a^{22} (nm) = +31 (224 ± 1) ($c = 0,4$, Dioxan) (gleiche Werte wie in [25]). – IR. (KBr): 3385s, 3060w, 3035w, 2980m, 2930m, 2895w, 1790s, 1715s, 1530s, 1500w, 1472w, 1455m, 1382s, 1375s, 1355s, 1325m, 1305m, 1270s, 1250s, 1230s, 1198m, 1160s, 1145s, 1105s, 1095s, 1065s, 1035s, 1025s, 980s, 940m, 895m, 865w, 835m, 815w, 770w, 750s, 700m, 660w, 580w, 550w, 510w. – ¹H-NMR. (90 MHz, D₆-DMSO): 1,30 (s, 3 H); 1,43 (s, 3 H); 4,83 (d, 1 H, $J = 3,6$, entkoppelt mit H–C(1), H–C(2)); 4,84 (d × d, 1 H, $J = 4,8$ und 3, H–C(4)); 4,96 (d, 1 H, $J = 3$, H–C(3)); 4,97 (d × d, 1 H, $J = 8,2$ und 4,8, entkoppelt mit HN, H–C(5)); 5,10 (s, 2 H, C₆H₅CH₂); 5,93 (d, 1 H, $J = 3,6$, H–C(1)); 7,37 (s, 5 H, C₆H₅CH₂); 7,84 (d, 1 H, $J = 8,2$, HN). – ¹³C-NMR. (D₆-DMSO): 172,68 (s), 156,11 (s), 136,29 (s), 128,17 (d), 127,75 (d), 127,51 (d), 112,20 (s), 105,88 (d), 82,08 (2d), 77,79 (d), 65,91 (t), 53,87 (d), 26,55 (qa), 26,26 (qa). – MS. (II): 349 (2), 242 (1), 156 (4), 113 (4), 109 (5), 108 (57), 107 (20), 92 (8), 91 (100), 85 (5), 79 (6), 65 (9), 59 (15), 43 (23).

C₁₇H₁₉NO₇ (349,34) Ber. C 58,45 H 5,48 N 4,01% Gef. C 58,40 H 5,47 N 3,97%

*Herstellung von (3S,3aR,4aR,7aR,7bS)-2-Acetyl-6,6-dimethyl-perhydro[1,3]dioxolo[4',5':4,5]furo[1,2,3-d]isoxazol-3-carbonsäure(*t*-butyl)ester (14).* Zu einer unter Ar auf –18° gekühlten Lösung von 1,25 g (2,36 mmol) **12** in 30 ml Acetanhydrid (dest. über CaH₂) wurden nach 1 Std. 0,45 ml frisch über NaH dest., auf –18° gekühltes Bortrifluoridätherat (3,58 mmol) gegeben. Die sich langsam bräunende Lösung wurde nach 24 Std. bei –18 ± 2° in 370 ml 1M Na₂CO₃ und 100 ml Essigester gegossen und dieses Gemisch 1 Std. heftig gerührt. Extraktion mit Essigester, Waschen der org. Phasen mit 2mal 150 ml NaCl-gesättigter 0,5M Na₂CO₃ und ges. NaCl-Lösung, Trocknen und Eindampfen ergaben ein Rohprodukt, dessen Chromatographie an 100 g Kieselgel (C) 535 mg (69%) **14** lieferte, das aus Äther/Hexan kristallisierte, Smp. 92–93°, Rf(B) 0,29, $[\alpha]_D^{25} = -20,9^\circ$ ($c = 1$). – IR. (KBr): 2995s, 2960m, 2945m, 2885w, 1810w, 1722s, 1690s, 1460w, 1425s, 1380s, 1350m, 1325m, 1300s, 1287s, 1260s, 1235m, 1220s, 1167s, 1090s, 1070s, 1040s, 1020s, 978s, 965w, 942w, 925w, 900w, 885w, 838m, 840m, 800m, 640m, 625m, 530w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CDCl₃): 1,34 (s, 3 H); 1,48 (s, 12 H); 2,08 (s, 3 H, CH₃CON); 4,71 (d, 1 H, $J = 3,6$, H–C(7a)); 4,77 (d, 1 H, $J = 4$, H–C(7b)); 4,87 (s, 1 H, H–C(3)); 5,20 (d, 1 H, $J = 4$, entkoppelt

mit H-C(7b), H-C(3a)); 5,89 (*d*, 1 H, $J=3,6$, entkoppelt mit H-C(7a), H-C(4a)). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 170,56 (*s*), 165,61 (*s*), 112,95 (*s*), 106,38 (*d*), 86,78 (*d*), 86,19 (*d*), 83,45 (*s*), 83,66 (*d*), 65,27 (*d*), 27,86 (*qa*), 27,25 (*qa*), 26,57 (*qa*), 20,71 (*qa*). – MS. (I): 330 (2, $M^+ + 1$), 329 (12, M^+), 304 (9), 287 (27), 273 (7), 256 (8), 232 (9), 231 (44), 228 (10), 209 (7), 187 (8), 186 (65), 183 (12), 170 (11), 142 (9), 132 (18), 129 (19), 128 (27), 112 (23), 100 (10), 85 (11), 70 (13), 59 (30), 57 (95), 55 (10), 43 (100), 41 (17).

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_7$ (329,35) Ber. C 54,70 H 7,04 N 4,25% Gef. C 54,75 H 6,98 N 4,16%

Daneben wurden bei der Chromatographie 53 mg (4%) Ausgangsmaterial, 288 mg (35%) 1,5,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -*D*-mannofuranose und 206 mg einer nicht weiter charakterisierten Verbindung (Rf(B) 0,37) isoliert. 1,5,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -*D*-mannofuranose: Rf(B) 0,24, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +45,2^\circ$ ($c=1$). – IR. (CHCl_3): 3000*m*, 2960*m*, 1745*s*, 1460*w*, 1440*w*, 1385*s*, 1375*s*, 1155*m*, 1110*s*, 1080*s*, 1062*m*, 1048*s*, 1012*s*, 965*s*, 920*w*, 878*m*, 860*w*, 825*w*. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 1,28 (*s*, 3 H), 1,45 (*s*, 3 H); 2,04 (*s*, 9 H, 3 CH_3COO); 4,13 ($d \times d$, 1 H, $J=12,5$ und 5,5, H-C(6)); 4,22 ($d \times d$, 1 H, $J=7,8$ und 3,6, H-C(4)); 4,57 ($d \times d$, 1 H, $J=12,5$ und 2,2, H-C(6)); 4,64 (*d*, 1 H, $J=5,7$, H-C(2)); 4,79 ($d \times d$, 1 H, $J=5,7$ und 3,6, H-C(3)); 5,27 ($d \times d \times d$, 1 H, $J=7,8$, 5,5 und 2,2, H-C(5)); 6,12 (*s*, 1 H, H-C(1)).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_9$ (346,32) Ber. C 52,02 H 6,40% Gef. C 51,98 H 6,40%

Herstellung von 5-Acetamido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranuronsäure(t-butyl)ester (15). Eine Lösung von 538 mg (1,63 mmol) **14** in 8 ml Dioxan wurde mit 400 mg Raney-Nickel nach [46] im Autoklav unter 15 bar H_2 2 Std. bei 60° und dann 24 Std. bei 80° gerührt. Dann wurde das Gemisch filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand an 30 g Kieselgel (Essigester/Hexan 2:1) chromatographiert: 467 mg (86%) **15**, das aus Essigester/Hexan kristallisierte, Smp. 135–136°, Rf(A) 0,23. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +27,0^\circ$ ($c=1$). – IR. (KBr): 3420*m*, 3330*m*, 2990*s*, 2945*m*, 2890*w*, 1725*s*, 1660*s*, 1510*s*, 1480*w*, 1455*m*, 1395*w*, 1380*s*, 1355*s*, 1315*w*, 1285*m*, 1165*s*, 1110*m*, 1080*s*, 1045*s*, 1020*s*, 965*w*, 940*w*, 915*m*, 890*w*, 860*w*, 840*w*, 815*w*. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 1,30 (*s*, 3 H); 1,45 (*s*, 3 H); 1,51 (*s*, 9 H); 2,05 (*s*, 3 H, CH_3CON); 3,94–4,23 (*m*, 2 H, H-C(3) und H-C(4)); 4,54 (*d*, 1 H, $J=3,6$, H-C(2)); 4,55 ($d \times d$, 1 H, $J=12$ und 8, H-C(5)); 4,93 (*s*, 1 H, mit D_2O austauschbar, HO); 5,91 (*d*, 1 H, $J=3,6$, H-C(1)); 6,63 (*d*, 1 H, $J=8$, HN). – $^{13}\text{C-NMR}$. (CDCl_3): 171,25 (*s*), 170,04 (*s*), 11,45 (*s*), 105,17 (*d*), 84,03 (*d*), 83,51 (*s*), 81,94 (*d*), 74,06 (*d*), 51,97 (*d*), 27,92 (*qa*), 26,81 (*qa*), 26,14 (*qa*), 23,02 (*qa*). – MS. (I): 276 (6), 266 (9), 265 (28), 263 (12), 262 (10), 242 (9), 200 (8), 199 (12), 183 (8), 173 (10), 172 (10), 159 (13), 146 (23), 141 (10), 140 (10), 130 (14), 129 (31), 128 (10), 118 (9), 117 (43), 101 (14), 100 (100), 99 (16), 85 (12), 59 (36), 57 (21), 43 (12).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_7$ (331,37) Ber. C 54,37 H 7,60 N 4,23% Gef. C 54,41 H 7,70 N 4,20%

Herstellung von 5-Acetamido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucufuranurono-6,3-lacton (16). Eine Lösung von 192 mg (0,58 mmol) **15** in 2 ml $\text{BuCl}/\text{CF}_3\text{COOH}$ 1:1 wurde 1 Std. bei RT. gerührt (Gelbfärbung) und dann i. V. eingedampft. Blitzchromatographie des Rückstandes an 18 g Kieselgel (CH_2Cl_2 /Essigester 92:8) ergab 142 mg (95%) **16**, das in Essigester/Äthanol 95:5 und Hexan umkristallisiert wurde, Smp. 157–159° ($[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: 166–167,5°), Rf(A) 0,14, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +116,9^\circ$ ($c=0,4$, Dioxan) ($[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +68,1^\circ$ ($c=0,4$, Dioxan)). – CD.: a^{22} (nm) = +20 (222 ± 1) ($c=0,4$, Dioxan) ($[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $a^{22} = +45$ (221) ($c=0,4$, Dioxan)). – IR.: 3375*m*, 3280*m*, 3230*w*, 3080*w*, 3000*m*, 2950*w*, 2850*w*, 1805*s*, 1660*s*, 1560*s*, 1465*w*, 1445*w*, 1395*m*, 1380*s*, 1332*w*, 1290*m*, 1275*m*, 1260*w*, 1225*m*, 1190*m*, 1170*m*, 1150*s*, 1112*m*, 1102*m*, 1095*m*, 1070*m*, 1040*s*, 935*w*, 912*w*, 890*w*, 870*w*, 840*w*, 820*w*, 760*w*, 600*w*, 525*w*. – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, $\text{D}_6\text{-DMSO}$): 1,27 (*s*, 3 H); 1,43 (*s*, 3 H); 1,92 (*s*, 3 H, CH_3CON); 4,79 ($d \times d$, 1 H, $J=4,8$ und 3, entkoppelt mit H-C(5), H-C(4)); 4,84 (*d*, 1 H, $J=4,2$, entkoppelt mit H-C(1), H-C(2)); 4,95 (*d*, 1 H, $J=3$, H-C(3)); 5,18 ($d \times d$, 1 H, $J=8,4$ und 4,8, entkoppelt mit HN, H-C(5)); 5,94 (*d*, 1 H, $J=4,2$, H-C(1)); 8,35 (*d*, 1 H, $J=8,4$, HN). – $^{13}\text{C-NMR}$. ($\text{D}_6\text{-DMSO}$, 75°): 172,59 (*s*), 169,58 (*s*), 112,16 (*s*), 106,02 (*d*), 82,25 (*d*), 82,05 (*d*), 78,15 (*d*), 51,96 (*d*), 26,64 (*qa*), 26,44 (*qa*), 21,95 (*qa*). – MS. (II): 257 (7, M^+), 242 (6), 199 (11), 183 (6), 157 (8), 142 (14), 141 (12), 128 (15), 113 (9), 100 (8), 99 (20), 85 (10), 84 (9), 74 (6), 71 (6), 59 (12), 57 (18), 43 (100), 41 (6).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (257,24) Ber. C 51,36 H 5,88 N 5,45% Gef. C 51,40 H 5,90 N 5,39%

Herstellung von 5-Benzoyloxycarbonylamino-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (19). Eine auf 0° gekühlte Lösung von 42 mg (0,12 mmol) **18** in 1,2 ml THF (unter Ar) wurde mit 14 mg LiBH₄ (Fluka, 97proz.; 0,64 mmol) versetzt. Das Kühlbad wurde entfernt und das Gemisch 3 Std. nachdem es RT. erreicht hatte auf 30 ml Essigester/eiskalte 5proz. Salzsäure 2:1 gegossen. Extraktion mit 3mal 20 ml Essigester, Waschen der org. Phasen mit 10 ml NaCl-gesättigter 5proz. Salzsäure und 5 ml NaCl-gesättigter 0,5M NaHCO₃; Trocknen und Eindampfen ergaben nach präp. DC. (D) 41 mg (97%) **19** als Öl, Rf(D) 0,58, $[\alpha]_D^{25} = +25,5^\circ$ ($c = 1$). – IR.: 3670w, 3620w, 3430s, 3090w, 3070w, 3030w, 2995m, 2940m, 2895w, 2860w, 1695s, 1510w, 1458m, 1390s, 1380s, 1335s, 1310s, 1165s, 1080s, 1055s, 1040s, 1015s, 960m, 910w, 885w, 862w. – ¹H-NMR. (90 MHz, CHCl₃): 1,28 (s, 3 H); 1,47 (s, 3 H); 3,55–4,15 (m, 7 H, 2 H mit D₂O austauschbar); 4,54 (d, 1 H, $J = 3,6$, entkoppelt mit H–C(1), H–C(2)); 5,07 (s, 2 H, C₆H₅CH₂); 5,70 (d, 1 H, $J = 8$, mit D₂O austauschbar, HN); 5,89 (d, 1 H, $J = 3,6$, H–C(1)); 7,34 (s, 5 H, C₆H₅CH₂). – ¹³C-NMR. (CDCl₃): 157,63 (s), 135,72 (s), 128,54 (d), 128,34 (d), 128,06 (d), 111,53 (s), 104,94 (d), 84,62 (d), 79,72 (d), 74,14 (d), 67,58 (t), 61,73 (t), 50,17 (d), 26,73 (qa), 26,09 (qa). – MS. (II): 353 (1, M⁺), 338 (1), 322 (3), 164 (6), 177 (3), 167 (2), 159 (3), 150 (11), 149 (5), 129 (5), 113 (5), 109 (2), 108 (2), 107 (3), 104 (2), 101 (5), 100 (29), 97 (3), 95 (3), 92 (11), 91 (100), 85 (11), 83 (16), 73 (4), 59 (12), 57 (8), 55 (8), 43 (13), 41 (6).

C₁₇H₂₃NO₇ (353,37) Ber. C 57,78 H 6,56 N 3,96% Gef. C 57,78 H 6,83 N 3,77%

Herstellung von 5-Ammonio-5-desoxy-D-glucitol-1-sulfonat (21). Eine Lösung von 61 mg (0,17 mmol) **19** in 3 ml Essigester/Äthanol 2:1 wurde in Gegenwart von 40 mg 10proz. Pd/C bei RT. unter 1 bar H₂ hydriert. Filtrieren durch Celite, Eindampfen und Trocknen i.HV. ergaben 40,6 mg (107%) Produkt **20**, das im DC. (E, Ninhydrin) einen Haupt- und zwei Nebenflecken zeigte, $[\alpha]_D^{25} = -15,1^\circ$ ($c = 0,53$, MeOH) ([11]: $[\alpha]_D^{25} = -12,4^\circ$ ($c = 0,5$, MeOH)). Eine Lösung dieses Produktes in 0,5 ml H₂O wurde bei 0° mit SO₂ gesättigt. Nach DC. (E) entstand ein einheitliches Produkt. Die Lösung wurde im verschlossenen Kolben auf 35–40° erwärmt, bis nach DC. alles Ausgangsmaterial umgesetzt war (5 Tage). Bei der Zugabe von 3,5 ml bei 0° mit SO₂ gesättigtem CH₃OH bildete sich ein weisser Niederschlag, der abzentrifugiert und i.HV. getrocknet wurde: 41 mg (91%) **21**, Smp. 135–137°, Misch-Smp. mit authentischem Material aus Nojirimycin: 134,5–136,50° [2]. – IR. (KBr): Deckungsgleich mit demjenigen einer authentischen Probe.

Herstellung von Nojirimycin (1). Eine Lösung von 23 mg (0,088 mmol) **21** in 0,4 ml H₂O wurde 45 Min. mit 0,4 ml Dowex 1 × 2 (OH⁻) gerührt und dann durch eine Säule mit 3 ml Dowex 1 × 2 (OH⁻) filtriert. Die Säule wurde mit 100 ml erkaltetem H₂O, dessen pH mit Triäthylamin auf 7–8 eingestellt wurde, nachgewaschen. Die Eluate wurden lyophilisiert: 14,5 mg (92% **1** als farbloser Schaum, Smp. 124–130° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} = +60,0^\circ$ ($c = 0,7$, H₂O; 5 Min.), $[\alpha]_D^{45} = +62,1^\circ$ ($c = 0,7$, H₂O; 5 Std.) ([2]: Smp. 125–131°, $[\alpha]_D^{20} = +63^\circ$ ($c = 1,2$, Gleichgewicht)).

Herstellung von 1-Desoxynojirimycin (2). Eine Lösung von 8,2 mg (0,0457 mmol) **1** in 0,6 ml H₂O/EtOH 3:1 wurde in Gegenwart von 12 mg Pt (aus PtO₂) unter 1 bar H₂ 18 Std. bei RT. hydriert. Das Gemisch wurde durch eine Fritte und dann durch eine Säule mit 2 ml Dowex 1 × 2 (OH⁻) filtriert und das Eluat lyophilisiert: 7,2 mg (97%) **2**, Smp. 194–197° ([10]: Smp. 195°). – ¹H-NMR. (80 MHz, D₂O): deckungsgleich mit demjenigen einer authentischen Probe.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Inouye, T. Tsuruoka & T. Niida, J. Antibiot. Ser. A 19, 288 (1966).
- [2] S. Inouye, T. Tsuruoka, Y. Koaze & T. Niida, Tetrahedron 24, 2125 (1968).
- [3] N. Ishida, K. Kumagai, T. Niida, T. Tsuruoka & H. Yumoto, J. Antibiot. Ser. A 20, 66 (1967).
- [4] D. D. Schmidt, W. Frommer, L. Müller & E. Truscheit, Naturwissenschaften 66, 584 (1979).
- [5] M. Yagi, T. Kuono, Y. Aoyagi & H. Murai, Nippon Nogei Kagaku Kaishi 50, 571 (1976); Chem. Abstr. 86, 167851r.
- [6] S. Murao & S. Miyata, Agric. Biol. Chem. 44, 219 (1980).
- [7] H. Paulsen, Angew. Chem. 78, 501 (1966).
- [8] H. Paulsen & K. Todt, Adv. Carbohydr. Chem. 23, 115 (1968).
- [9] E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, L. Müller, D. D. Schmidt & W. Wingender, Angew. Chem. 93, 738 (1981).

- [10] *H. Saeki & E. Ohki*, Chem. Pharm. Bull. 16, 2477 (1968).
[11] *A. Klemer, U. Hofmeister & R. Lemmes*, Carbohydr. Res. 31, 391 (1979).
[12] *H. Paulsen, I. Sangster & K. Heyns*, Chem. Ber. 100, 802 (1967).
[13] *G. Kinast & M. Schedel*, Angew. Chem. 93, 799 (1981).
[14] *A. Vasella & R. Voefrayer*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1981, 97.
[15] *R. Paul & S. Tchelitcheff*, Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, 4179.
[16] *R. Huisgen, R. Grashey, H. Seidl & H. Hauck*, Chem. Ber. 101, 2559 (1968).
[17] *P. M. Wovkulich & M. R. Uskokovic*, J. Am. Chem. Soc. 103, 3956 (1981).
[18] *W. Schwab & V. Jäger*, Angew. Chem. 93, 578 (1981).
[19] *L. Fišera, J. Kováč, J. Poliačiková & J. Leško*, Monatsh. Chem. 111, 909 (1980).
[20] *L. Fišera, M. Dandánová, J. Kováč, P. Mesko & A. Krutošiková* Collect. Czech. Chem. Commun. 46, 2421 (1981).
[21] *A. Vasella*, Helv. Chim. Acta 60, 1273 (1977).
[22] *J. J. Pappas, W. P. Keaveney, E. Gancher & M. Berger*, Tetrahedron Lett. 1966, 4273.
[23] *H. Maehr, M. Leach, T. Williams & J. F. Blount*, Can. J. Chem. 58, 501 (1980).
[24] *A. Vasella*, Helv. Chim. Acta 60, 426 (1977).
[25] *K. Ochi & K. Okui*, Chem. Pharm. Bull. 22, 2223 (1974).
[26] *H. Weidmann & K. Dax*, Monatsh. Chem. 102, 877 (1971).
[27] *R. L. Whistler & R. E. Gramera*, J. Org. Chem. 29, 2609 (1964).
[28] *T. Iwashita, T. Kusumi & H. Kakisawa*, J. Org. Chem. 17, 230 (1982).
[29] *A. Bened, R. Durand, D. Pioch, D. Geneste, J. P. Declercq, G. Germain, J. Rambaud & R. Roques*, J. Org. Chem. 46, 3502 (1981).
[30] *M. Joucla, D. Grée & J. Hamelin*, Tetrahedron 29, 2315 (1973).
[31] *Y. Iwakura, K. Uno, S. Hong & T. Hongu*, Bull. Chem. Soc. Jpn. 45, 192 (1972).
[32] *Y. Tamura, Y. Miki & M. Ikeda*, J. Chem. Soc., Perkin I 1976, 1702.
[33] *R. Huisgen*, J. Org. Chem. 41, 403 (1976).
[34] *W. Oppolzer & M. Petrzilka*, Helv. Chim. Acta 61, 2755 (1978).
[35] *J. J. Tufariello & S. A. Ali*, J. Am. Chem. Soc. 101, 7114 (1979).
[36] *Y. Inouye, J. Hara & H. Kakisawa*, Chem. Lett. 1980, 1407.
[37] *O. Achmatowicz*, in 'Organic Synthesis Today and Tomorrow', Herausgeber B.M. Trost & C.R. Hutchinson, Pergamon Press, Oxford 1981, S. 307.
[38] *Y. Ito, T. Shibata, M. Arita, M. Sawai & M. Ohno*, J. Am. Chem. Soc. 103, 6739 (1981).
[39] *R. R. Schmidt & A. Lieberknecht*, Angew. Chem. 90, 821 (1978).
[40] *S. David, J. Eustache & A. Lubineau*, J. Chem. Soc., Perkin I 1979, 1795.
[41] *G. Fronza, C. Fuganti, P. Grasselli & G. Pedrocchi-Fantoni*, Tetrahedron Lett. 1981, 5073.
[42] *I. Dyong & R. Wiemann*, Chem. Ber. 113, 1592, 2666 (1980).
[43] *H. Steinlin, L. Camarada & A. Vasella*, Helv. Chim. Acta 62, 378 (1979).
[44] *H. J. Schlessinger & A. W. Martin*, J. Am. Chem. Soc. 36, 1589 (1914).
[45] Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974, S. 719.
[46] *R. Mazingo, D. Wolf, S. Harris & K. Folkers*, J. Am. Chem. Soc. 65, 1015 (1943).