

**147. Synthese von racemischen Aminozuckersäure-lactonen:
xylo- und lyxo-2,3-Diacetylamino-5-acetoxypentan-4-olid und
-2,3,5-Triacetylaminopentan-4-olid**

von Markus Egli¹⁾ und Andre S. Dreiding*

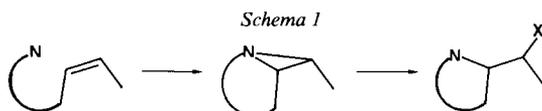
Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstr. 190, CH-8057 Zürich

(14.VII.86)

**Synthesis of Racemic Aminosugar Lactones: xylo- and lyxo-2,3-Diacetylamino-5-acetoxypentan-4-olide and
-2,3,5-Triacetylaminopentan-4-olide**

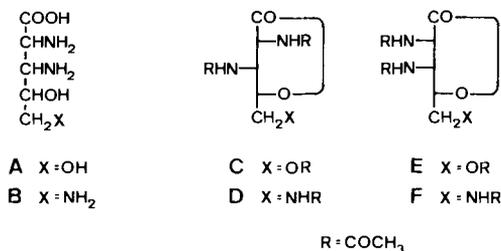
Starting with 5-hydroxy-2-penten-4-olide (**1**), the tricyclic intermediate **4** was prepared *via* the chloride **2**, the acyl azide **3**, and an intramolecular nitrene addition (*Scheme 3*). Azide ion opened the aziridine ring in **4** at C(α) to give **5**, which was transformed *via* **7** into one of the title compounds, the triacetylated diamino-hydroxy-lactone **13** (*Scheme 4*). An alternative conversion of **4** into **13** involved the synthesis of the *N*-acetylaziridine **10**, the opening of the 3-ring of **10** with N₃⁻ to form **12**, and a final reductive acetylation (*Scheme 5*). The third N-substituent was introduced at C(δ) of **13** by the following sequence: hydrolysis of the AcO group (\rightarrow **14**), mesylation (\rightarrow **15**), substitution by N₃⁻ (\rightarrow **16**), and reductive acetylation to yield the other title compound, the triacetylated triaminolactone **17** (*Scheme 6*). Since the ring opening of aziridines by nucleophiles occurs by inversion, the primary products **5a** and **12a** of the N₃⁻ reactions as well as the substances derived from them, *i.e.* **6a**, **7a**, and **13a–17a**, have the *xylo*-configuration (**a**-series). Under some of the reaction conditions, the primary *xylo*-products suffered a partial epimerization at C(α) to yield mixtures containing the corresponding *lyxo*-products (**b**-series): The equilibrium between the *xylo*- and *lyxo*-isomers was estimated for **5a/5b** = 1:3, **12a/12b** = 5:2, **13a/13b** = 3:1, and **16a/16b** = 2:1. Since the stereoisomers of the **a**- and the **b**-series were always separable, the other *lyxo*-products, *i.e.* **6b**, **7b**, and **13b–17b**, could be prepared from **5b** and **12b**.

1. Einleitung. – In Erweiterung unserer Arbeiten [1] über Synthesen mittels Nitrenadditionen berichten wir hier über die Synthese gewisser Aminozuckersäuren von potentiell physiologischem Interesse unter Anwendung intramolekularer Nitren-Additionen (s. *Schema 1*). Abkömmlinge der 2,3-Diamino-4,5-dihydroxy- (**A**) und der 2,3,5-Triamino-

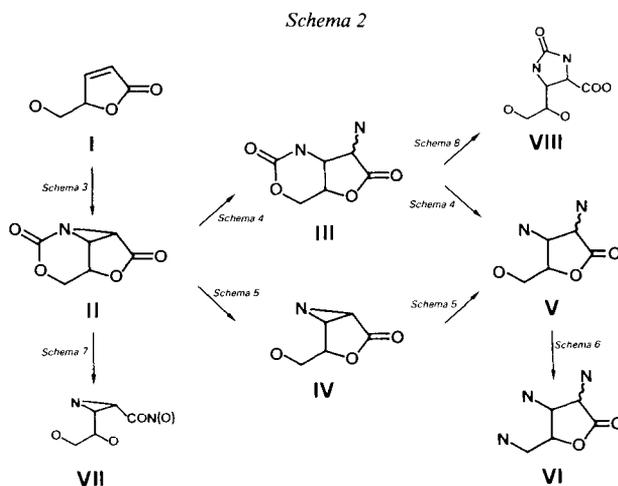


4-hydroxypentansäuren (**B**) spielen auf dem Gebiet der Antibiotika eine Rolle. So kommt das Strukturelement von *arabino*-**B** in den Streptothricinen [2] (Streptolidin [3]) vor, und dasjenige von *xylo*-**A** in einer Synthese von Monobactamen [4]. Säuren wie **A** und **B** treten in Form ihrer β - [4] oder δ -Lactame [5] [6] bzw. ihrer γ - [7] [8] oder δ -Lactone auf. Unsere Arbeit befasst sich mit der Synthese von Derivaten des racemischen 2,3-Diamino-5-hydroxypentan-4-olids und des racemischen 2,3,5-Triaminopentan-4-olids in der *xylo*- (**C** und **D**) und in der *lyxo*-Konfiguration (**E** und **F**).

¹⁾ Aus der Dissertation von M. E., Universität Zürich, 1985.

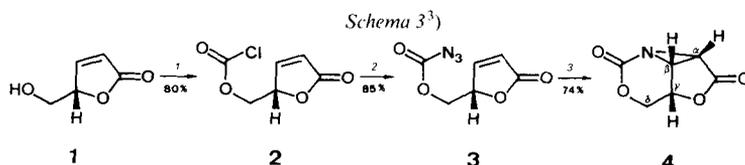


Die Synthesen der Zielverbindungen vom Typus V (= C, E) und VI (= D, E) ausgehend von I über II und III (oder IV) sind übersichtsmässig in *Schema 2* dargestellt, wobei -O für eine von -OH, und -N für eine von -NH₂ abgeleitete Funktion steht. Die Umwandlungen II → VII und III → VIII führten nicht zu den Zielverbindungen.



2. Synthesen. – 2.1. *Lactone vom Typus V* (= C, E). *Schema 3* zeigt die Herstellung des tricyclischen Zwischenproduktes **4** (Typus II) aus dem bekannten [9] [10] 5-Hydroxy-2-penten-4-olid (**1**), das schon alle fünf C-Atome der angestrebten Zuckersäuren enthält²⁾. Bei der Umsetzung von **1** mit COCl₂ (*Exper. 1*) wurde als Base Poly(vinylpyridin) statt Pyridin oder Et₃N eingesetzt, da mit letzteren eine teilweise Zersetzung des Carbonylchlorids **2** beobachtet wurde. Dagegen blieb das daraus hergestellte Carbonylazid **3** (*Exper. 2*) in Lösung (CDCl₃, nach ¹H-NMR) bei RT. während Monaten unverändert, d. h. es fand unter diesen Bedingungen weder eine N₂-Abspaltung noch eine intramolekulare [3 + 2]-Cycloaddition der N₃-Gruppe an die Doppelbindung statt. Die Umsetzung **3** → **4** erfolgte in CH₂Cl₂ im Autoklaven bei 125° (*Exper. 3*). Diese Reaktion verläuft möglicherweise über eine Carbonylnitren-Zwischenstufe. Das N-Atom des dabei gebildeten Aziridins muss aus Gründen der Bindungs- und Winkelspannung auf die gleiche Seite des Lactonrings zu liegen kommen wie C(δ). Die gute Ausbeute an **4** widerspricht der

²⁾ Diese C-Atome werden in *Kap. 2* und *3* als Carboxyl-C, C(α), C(β), C(γ) und C(δ) bezeichnet; systematische Numerierungen im *Exper. Teil*.

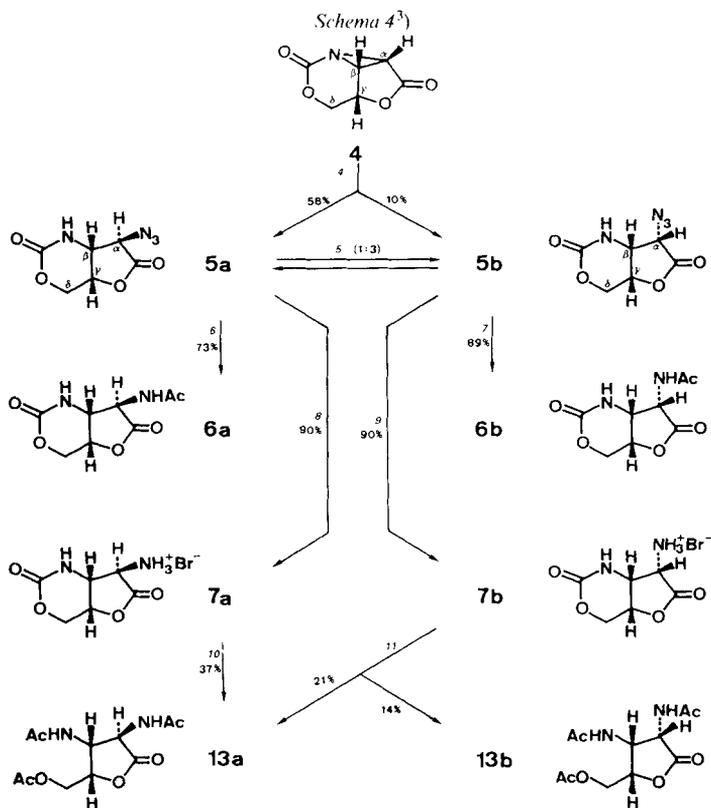


1) COCl_2 , Poly(vinylpyridin), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Toluol}$, 0° , 15 h.

2) $(\text{C}_6\text{H}_{11})_2\text{NH}_2^+\text{N}_3^-$, HN_3 , CHCl_3 , -5° , 0,5 h.

3) CH_2Cl_2 , unter Ar, Autoklav, 125° , 3 h.

Regel von Nagata, nach welcher Nitrene intramolekular an eine Doppelbindung nur dann addieren sollten, wenn diese Funktionalitäten durch eine Kette von drei Atomen voneinander getrennt sind [14]. Die im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Tricyclus **4** (im Vergleich zu normalen Aziridinen) reduzierte Kopplungskonstante (3 gegenüber 5–7 Hz) zwischen den beiden *cis*-liegenden Aziridin-H-Atomen und der um 0,6 ppm höhere δ -Wert von



4) HN_3 , kat. NaN_3 , CH_3CN , 50° , 6 h.

5) NaN_3 , $\text{CD}_3\text{CN}/\text{CD}_3\text{COCD}_3$, 50° , 2 h.

6) 7) H_2 , Pd/C, $\text{Ac}_2\text{O}/\text{AcOH}$, RT., 1 h.

8) 9) 20% HBr/AcOH , RT., 2 h.

10) 11) Konz. HCl , 100° , 1,5 h; $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyridin}$, RT., 1 h.

³⁾ Die stereochemischen Symbole in den Formelbildern 1–24 stellen nur die relative Konfiguration dar. Die Reaktionen wurden mit Racematen durchgeführt. Die Nummern der einzelnen Reaktionen beziehen sich auf die entsprechenden *Exper.* im *Exper. Teil*. Die Ausbeuten sind nicht optimiert.

H–C(β) gegenüber H–C(α) könnten einer Verdrillung der Aziridin-(C–C)-Bindung im Tricyclus, bzw. einer konjugativen Wechselwirkung zwischen Lacton-Carbonylgruppe und Aziridin (vgl. [17]) oder einem entschirmenden Einfluss der Carbamat-Gruppe zugeschrieben werden.

Unser Synthesekonzept verwendete die intramolekular gesteuerte Stereoselektivität der Nitrenaddition zu **4** (s. oben, *Schema 3*) und die nachfolgende Öffnung des Aziridinringes unter Inversion mit einem Nucleophil. *A priori* war nicht klar, welches Nucleophil den Aziridinring angreifen kann und ob ein solcher Angriff an C(α) oder C(β) stattfindet⁴). Bei der Verwendung von N_3^- wurde der Aziridinring des Tricyclus **4** an C(α) geöffnet (*Exper. 4*): Das primär gebildete Produkt dieser Reaktion hatte die Struktur **5a** mit *xylo*-Konfiguration (s. *Schema 4*). Ein Angriff an C(β) hätte zu *arabino*-konfigurierten Primärprodukten geführt. Es zeigte sich, dass diese unter Inversion ablaufende, selektiv zu **5a** führende Aziridin-Ringöffnung nicht unter kinetischer Kontrolle gehalten werden konnte. Eine relativ leicht verlaufende Isomerisierung wandelte **5a** teilweise in das *lyxo*-Produkt **5b** um. Unter thermodynamischer Kontrolle gab diese reversible Umwandlung die C(α)-Epimeren **5a/5b** im Verhältnis 1:3 (*Exper. 5*). Es handelt sich dabei vermutlich um eine Enolisierung an C(α) unter dem basischen Einfluss von NaN_3 , und nicht um eine konstitutionserhaltende, reversible S_N2 -Reaktion.

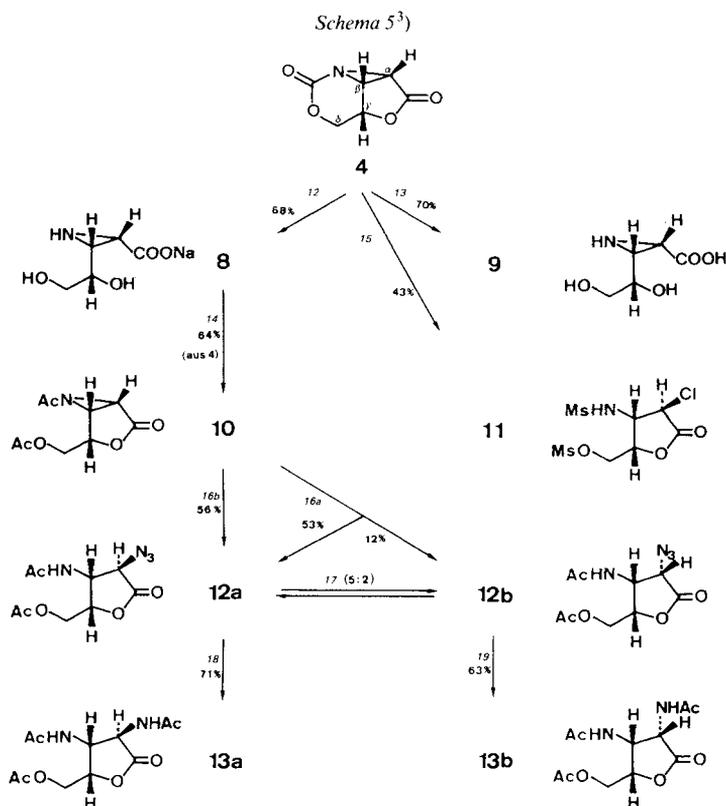
Eine Epimerisierung an C(α) liess sich auch in Reaktionsschritten feststellen, in welchen nicht eine Substitution an C(α) angestrebt wurde, so bei **7b**→**13a/13b** (*Schema 4*), bei **13a** oder **13b**→**14a/14b** und bei **15a** oder **15b**→**16a/16b** (s. unten, *Schema 6*). Es wurden keine besonderen Anstrengungen zur Vermeidung dieser Epimerisierung unternommen.

Bei der katalytischen Hydrierung von **5a** und **5b** und der Acetylierung zu **6a** bzw. **6b** sowie bei der sauren Azid-Spaltung von **5a** und **5b** zu **7a** bzw. **7b** trat keine Epimerisierung an C(α) ein (*Exper. 6–9*). Im IR-Spektrum von **7b** ist die Carbonyl-Bande der Carbamat-Gruppe gegenüber **7a** um -30 cm^{-1} verschoben, was auf eine Wechselwirkung zwischen ihr und der $[NH_3^+ Br^-]$ -Gruppe zurückgeführt werden kann; dies wäre ein zusätzliches Indiz für die *lyxo*-Konfiguration von **7b**, da diese beiden Gruppen am Lactonring *cis* stehen (vgl. dazu [18]).

Nach Hydrolyse mit HCl und Acetylierung entstand aus **7a** nur **13a**, während aus **7b** ein 3:2 bzw. nach längerer Hydrolysedauer ein 3:1 Gemisch **13a/13b** gebildet wurde (*Exper. 10* und *11*). Deshalb muss **13a** die gleiche Konfiguration wie **7a** und **13b** die gleiche wie **7b** haben; **13a** ist also identisch mit dem *xylo*-Lacton **C** und **13b** mit dem *lyxo*-Lacton **E**.

Im Gegensatz zum weichen N_3^- (vgl. [15]) griff das harte OH^- (1M NaOH) beide Carbonyl-C-Atome in **4** an (*Schema 5, Exper. 12*). Das dabei entstandene rohe Salz **8** wurde direkt für weitere Schritte verwendet. Die entsprechende Säure **9** (*Exper. 13*) zeigt IR-Banden bei 2300, 2220 und 1612, aber keine bei 1700; sie liegt somit als Zwitterion vor. Das Salz **8** liess sich unter Acetylierungsbedingungen in einem Schritt zum γ -Lacton **10** lactonisieren und diacetylieren (*Exper. 14*); es entstand kein δ -Lacton. Die Zugabe von wenig AcOH erwies sich als vorteilhaft, vermutlich weil damit eine kleine Menge des unlöslichen Salzes **8** in die Säure **9** übergeführt wurde. Charakteristisch für **10** sind die Amidbande bei 1720 cm^{-1} und die im Vergleich zu den anderen synthetisierten γ -Lacto-

⁴) Für einige Beispiele von *N,C*-Diacylaziridinen ist bekannt [11] [12], dass ein nucleophiler Angriff an C(β) (relativ zur C-Acylgruppe) bevorzugt ist. In einem α,β -Epimino- und einem α,β -Epoxy- γ -lacton [8] [13] ist jedoch ein Angriff an C(α) gefunden worden.



12) 1M NaOH, 50°, 2 h.

13) 1M NaOH, 50°, 2 h; 10% HCl.

14) Ac₂O/Pyridin/AcOH, RT., 5 h.

15) 1M NaOH, 50°, 2 h; MsCl/Pyridin; RT., 5 h.

16) HN₃, NaN₃, CH₃CN/CHCl₃, 60–65°,
a) 14 h, b) 6 h.

17) HN₃, NaN₃, CH₃CN/CHCl₃, 60°, 20 h.

18) 19) H₂, Pd/C, Ac₂O/AcOH, RT., 1 h.

nen (s. Tab. 1 und 2) im ¹H-NMR nach höherem Feld verschobenen Signale von H–C(α) und H–C(β) (3,68 bzw. 3,82 ppm).

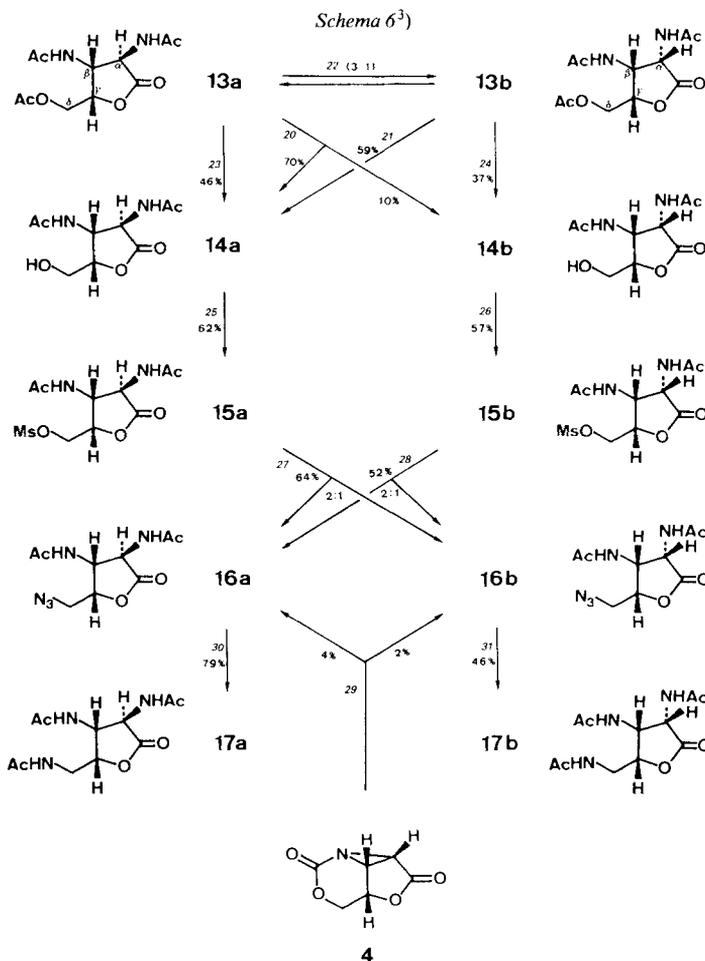
Wurde **4** nach der Reaktion mit 1M NaOH anstelle von Ac₂O mit MsCl umgesetzt, dann fand zusätzlich zur Lactonisierung und Dimesylierung noch eine nukleophile Ringöffnung des Aziridinrings mit Cl[–] (aus MsCl und Pyridin) unter Bildung von **11** statt (Exper. 15).

Wie bei der Ringöffnung des Aziridinrings von **4** unter Bildung von **5** erfolgte bei der Behandlung des Bicyclus **10** mit NaN₃/HN₃, der Angriff von N₃[–] an C(α) (und nicht an C(β)) unter Bildung von *xylo/lyxo*-konfigurierten Produkten. Unter kinetischer Kontrolle (Exper. 16b) entstand aus **10** das *xylo*-Azid **12a** (vgl. **4**→**5a**). Letzteres war auch das Hauptprodukt unter thermodynamischer Kontrolle (Exper. 16a). Wegen rascher Zersetzung von **12a** und **12b** zu einem nicht identifizierten Produkt liess sich das Gleichgewicht **12a**⇌**12b** unter den bei **5a**⇌**5b** verwendeten Bedingungen (NaN₃ in CH₃CN) nicht einstellen. Unter sauren Bedingungen, d.h. mit HN₃/NaN₃ (Exper. 17), wurde jedoch eine (langsame) Isomerisierung beobachtet: das Isomerenverhältnis **12a/12b**

betrug 5:2 und 2:1 ausgehend von **12a** bzw. **12b**. Für die Bestimmung dieses Verhältnisses eignen sich (wie bei allen synthetisierten monocyclischen Acetamino- γ -lactonen) die $^1\text{H-NMR}$ -Signale von AcNH .

Katalytische Hydrierung von **12a** und **12b** gefolgt von Acetylierung (vgl. **5** \rightarrow **6**) führte dann zu den Lactonen **13a** bzw. **13b** (*Exper. 18* und *19*).

2.2. *Lactone vom Typus VI (= D, F)*. Durch Substitution der O-Funktion an C(δ) der Lactone vom Typus V (**13a**, **13b**) liessen sich die Lactone vom Typus VI (**17a**, **17b**) herstellen (*Schema 6*). Dazu wurde vorerst mit $\text{Ba}(\text{OMe})_2$ in MeOH hydrolysiert, wobei die O-Acetyl-Gruppe von **13** selektiv reagierte; gleichzeitig fand aber eine ebenso rasche Epimerisierung an C(α) statt (*Exper. 20* und *21*). Sowohl aus **13a** als auch aus **13b**



20) 21) $\text{Ba}(\text{OMe})_2$, MeOH, 40–45°, 0,5 h.

22) $\text{Ba}(\text{OMe})_2$, MeOH, 50°, 2 h; $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Pyridin}$, RT., 1 h.

23) 24) 0,05M HCl, 50–60°, 12 h.

25) 26) $\text{MsCl}/\text{Pyridin}$, RT., 1 h.

27) 28) NaN_3 , DMSO, 100°, 0,5 h.

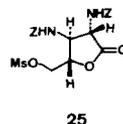
29) Sequenz der *Exper. 14, 16a, 18/19, 20/21, 25/26, 27/28*.

30) 31) H_2 , Pd/C, Ac_2O , RT., 0,75 h.

entstand unter thermodynamischer Kontrolle ein (3:1)-Gemisch **14a/14b** (Bestimmung des Verhältnisses nach Rückacetylierung in **13a/13b**, *Exper. 22*; Acetylierung bewirkt keine Epimerisierung, vgl. **5**→**6** (*Schema 4*) und **12**→**13** (*Schema 5*)). Die Epimerisierung an C(α) liess sich durch saure Methanolyse vermeiden, wobei aus **13a** und **13b** die Hydroxyverbindungen **14a** bzw. **14b** gebildet wurden, allerdings in schlechteren Ausbeuten (*Exper. 23* und *24*). Letztere wurden, wiederum ohne Epimerisierung, in die Mesylate **15a** bzw. **15b** übergeführt (*Exper. 25* und *26*).

Die nucleophile Substitution an C(δ) von **15a** und **15b** führte dagegen zu vollständiger Epimerisierung an C(α), wobei das (2:1)-Gleichgewichtsgemisch von *xylo*-Azid **16a** und *lyxo*-Azid **16b** entstand (*Exper. 27* und *28*). Deshalb waren die Konfigurationen von **16a** und **16b** nur aufgrund der Lage dieses Gleichgewichtes und der Spektraleigenschaften (s. *Kap. 3*) ableitbar.

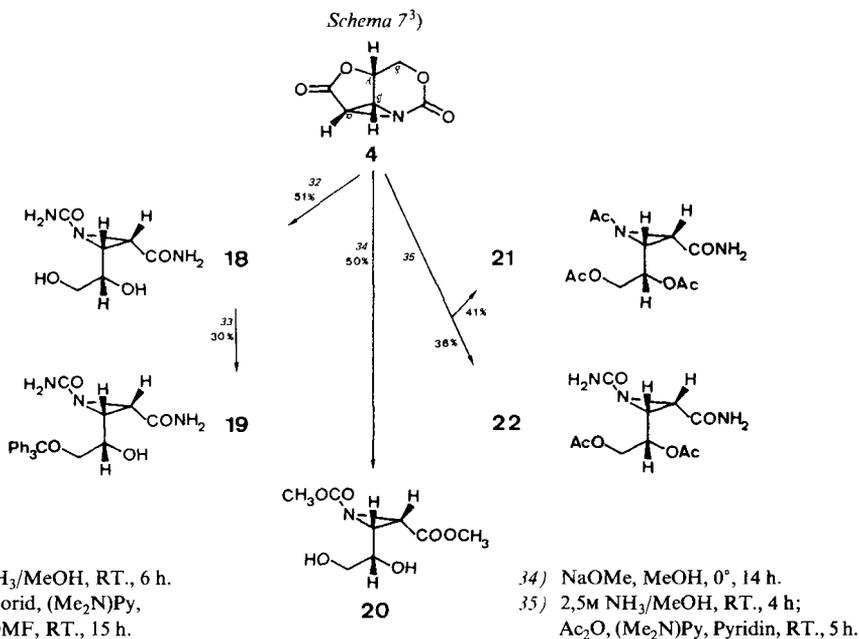
Suzuki et al. [6] fanden bei der Umsetzung des zu **15** analogen, Benzyloxycarbonyl-geschützten *arabino*-Mesylates **25** mit NaN_3/DMSO keine Epimerisierung an C(α); der Unterschied könnte auf die geringere Enolisierungstendenz von Benzyloxycarbonyl-geschützten Aminosäuren [16] oder auf eine grössere thermodynamische Stabilität des *arabino*- gegenüber dem *ribo*-Epimeren (verglichen mit dem Stabilitätsunterschied zwischen dem *xylo*- und dem *lyxo*-Epimeren) zurückzuführen sein.



Die Reaktionssequenz von **4** *via* **10** bis zu den chromatographisch getrennten epimeren Aziden **16a** (4%) und **16b** (2%) liess sich ohne Epimeren-Trennung der Zwischenprodukte **12a, b**, **13a, b**, **14a, b** und **15a, b** durchführen (*Exper. 29*).

Katalytische Hydrierung von **16a** und **16b** gefolgt von Acetylierung (vgl. **5**→**6**, **12**→**13**) ergab dann die Lactone **17a** bzw. **17b** (*Exper. 30* und *31*).

2.3. *Umwandlungen zu den Verbindungen vom Typus VII und VIII.* Bei der Umsetzung des Tricyclus **4** mit dem Nucleophil NH_3 (*Exper. 32*) wurde kein Aziridin-Ringöffnungs-



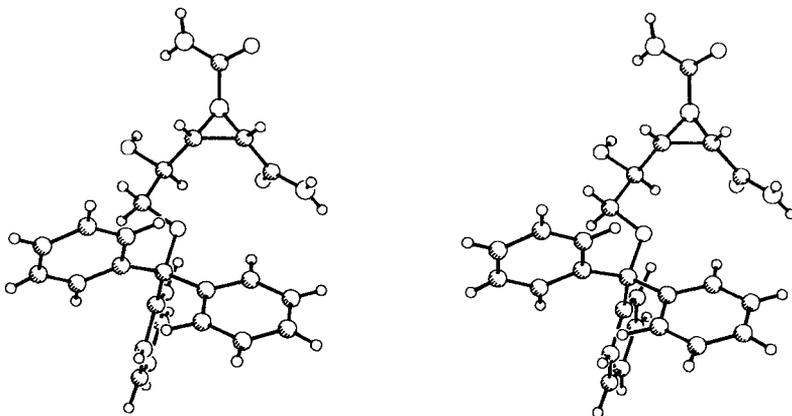
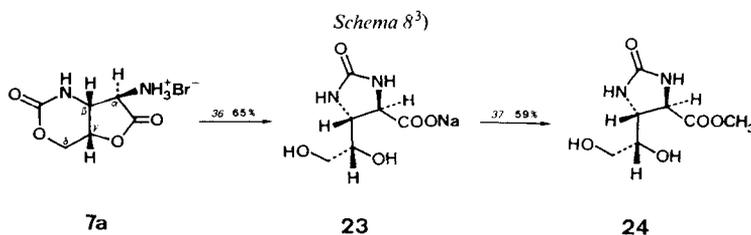


Fig. Stereoskopische Darstellung der röntgenographisch abgeleiteten Struktur des Tritylaziridin-Derivates **19**

produkt vom Typus **III** gefunden, sondern das Produkt **18** vom Typus **VII** (Angriff von NH_3 an den Carbonyl-Gruppen; *Schema 7*). Um die aus $^1\text{H-NMR}$ -Daten abgeleiteten Strukturen solcher Aziridin-Derivate (insbesondere **18**) zu bestätigen, wurde an Kristallen des Trityl-Derivates **19** (*Exper. 33*) eine Röntgenstrukturanalyse⁵ ausgeführt (*Fig.*).

Auch MeO^- greift nur die Carbonyl-Gruppen von **4** an (\rightarrow **20**; *Exper. 34*). In verdünnter NH_3/MeOH wurde die cyclische Carbamat-Gruppe von **4** z. T. nur an der Esterhälfte (\rightarrow **21** nach Acetylierung) und z. T. an beiden Hälften gespalten (\rightarrow **22** nach Acetylierung). Offenbar tritt das in kleiner Konzentration vorhandene MeO^- in Konkurrenz zu NH_3 (*Exper. 35*).

Unter basischen Bedingungen war es nicht möglich, aus dem bicyclischen Salz **7a** (Typus **III**) die freie Diaminosäure vom Typus **V** herzustellen, da die cyclische Carbamat-Gruppe schneller intramolekular mit der Amino-Gruppe an C(α) zu **23** reagierte (*Exper.*



36) 1M NaOH, 100°, 2 h.

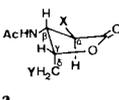
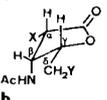
37) H^+ -Ionentauscher, CH_2N_2 , MeOH, RT., 0,5 h.

36) als intermolekular mit NaOH (*Schema 8*). Zur besseren Charakterisierung von **23** wurde der Methylester **24** hergestellt (*Exper. 37*).

3. Spektren und Struktur der γ -Lactone 5, 6 und 12–17. – Die charakteristischen Spektraldaten der monocyclischen γ -Lactone 12–17 und der bicyclischen γ -Lactone 5 und 6 sind in den *Tab. 1* bzw. *2* zusammengefasst (für einzelne Werte s. *Exper. Teil*²⁾).

⁵⁾ Diese Analyse wurde in unserer Röntgenstrukturaufteilung von Dr. J. Bieri und Dr. R. Prewé durchgeführt. Weitere Details sind dort erhältlich.

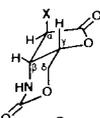
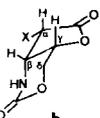
Tab. 1. Charakteristische Spektraldaten der monocyclischen γ -Lactone 12–17

$^1\text{H-NMR}^a)$		$\chi\gamma\iota\theta$ -Reihe 	^{b)}	$\iota\gamma\chi\theta$ -Reihe 
		a		b
H–C(α)	X = N ₃ X = NHAc	4,30–4,40 4,30–4,52	$\Delta\delta \geq 0,38$ –0,75	4,68–4,74 5,10–5,17
H–C(β)		$J(\alpha, \beta) = 9$ –11	$\Delta J = -1,5$ –(-3,5)	$J(\alpha, \beta) = 5,5$ –8
H–C(γ)		$J(\beta, \gamma) = 8$ –9	4,42–4,93, $J(\beta, \text{NH}) = 6$ –9	$J(\beta, \gamma) = 4,5$ –5
H–C(δ)	Y = OAc, OMs Y = OH, N ₃ , NHAc		4,42–5,02, $J(\gamma, \delta) = 2,5$ –8,5	
NH–C(α), NH–C(β)	X = NHAc	8,30–8,60	4,07–4,44 3,10–3,70 $J_{\text{gem}} = 12$ –15	7,80–8,00

IR (ohne Lösungsmittel)^{c)}: 1778–1800 (Lacton), 2120–2130 (bei X = N₃), 1733–1748 (bei Y = OAc), 1625–1665 und 1530–1560 (bei X = NHAc), 1352–1355 und 1170–1177 (bei Y = OMs)

^{a)} Angabe von δ in ppm (Lsg. in (D₆)DMSO, ausser **12a** (CDCl₃) und **12b** (CD₃CN)), J in Hz.
^{b)} In der mittleren Kolonne sind die charakteristischen Unterschiede ($\Delta\delta = \delta(\text{b}) - \delta(\text{a})$, $\Delta J = J(\text{b}) - J(\text{a})$) sowie die für die beiden Reihen gemeinsamen Datenbereiche angeführt.
^{c)} Angaben in cm⁻¹; zur Interpretation vgl. [18].

Tab. 2. Charakteristische Spektraldaten der bicyclischen γ -Lactone 5 und 6

$^1\text{H-NMR}^a)$		$\chi\gamma\iota\theta$ -Reihe 	^{b)}	$\iota\gamma\chi\theta$ -Reihe 
		a		b
H–C(α)	X = N ₃ X = NHAc	4,40 4,04	$\Delta\delta = 0,34$ $\Delta\delta = 1,13$	4,74 5,17
H–C(β)		$J(\alpha, \beta) = 2,5$ –3	$\Delta J = 3$	$J(\alpha, \beta) = 5,5$ –6
H–C(γ)			4,04–4,37, $J(\beta, \gamma) = 6$ –6,5	$J(\beta, \text{NH}) = 1,5$ –3
H–C(δ)			4,91–5,08, $J(\gamma, \delta) = 1,5$ –3,5	
NH–C(α), NH–C(β)	X = NHAc	7,68–8,88	4,29–4,49, $J_{\text{gem}} = 13$ –14	7,42–8,45

IR (CH₃CN)^{c)} 1795–1799 (Lacton), 1702–1740 (Urethan), 2120–2128 (N₃ bei X = N₃)

^{a)} Angabe von δ in ppm (**5a**, **b** in CD₃CN, **6a**, **b** in (D₆)DMSO), J in Hz.
^{b)} S. Fussnote b von Tab. 1.
^{c)} S. Fussnote c von Tab. 1.

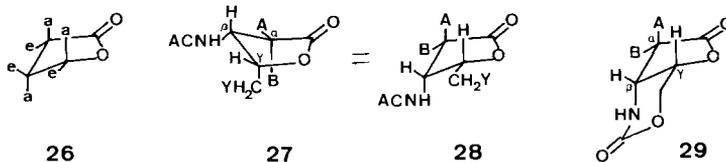
Die Konstitution der γ -Lactone ergibt sich jeweils aus dem in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sichtbaren Kopplungsmuster für die XC(δ)H₂C(γ)HXC(β)HXC(α)HXCO-Substruktur (X = O- und N-Substituent), aus den chemischen Verschiebungen von H–C(α), H–C(β) und H–C(γ) (u.a. Ähnlichkeit mit Pentono-1,4-lactonen [19]) und aus den IR-Banden für die γ -Lacton-, AcO-, AcN-, MsO- oder N₃-Gruppierungen. Die δ -Werte für CH₂(δ) zeigen die den Substituenten an C(δ) entsprechenden Unterschiede, d. h. für Y = AcO

und MsO erscheinen sie bei tieferem Feld als für $Y = \text{OH}$, HNAC und N_3 . Von zentraler Bedeutung ist, dass sich die β -Stellung von NHCO bei **5a, b** und **12a, b** aufgrund der Kopplung zwischen $\text{H}-\text{C}(\beta)$ und $\text{H}-\text{NCO}$ eindeutig festlegen lässt; das Signal für $\text{H}-\text{C}(\beta)$ ist seinerseits durch seine vicinalen Kopplungen identifizierbar. Damit ist gezeigt, dass der Angriff von N_3^- an den Aziridin-Ring von **4** und **10** in α -Stellung erfolgt war.

Durch diese Schlussfolgerung ergibt sich auch die *threo*-Konfiguration an $\text{C}(\beta)$, $\text{C}(\gamma)$ von **5a, 5b, 12a** und **12b**, denn die in **4** und **10** sichere *cis*-Lage des Aziridin-N-Atoms relativ zu $\text{C}(\delta)$ am γ -Lacton-Ring ist durch den N_3^- -Angriff auf $\text{N}-\text{C}(\beta)$ von **5** und **12** übertragen worden (Schema 4 und 5). Diese *cis*-Lage von $\text{N}-\text{C}(\beta)$ und $\text{C}(\delta)$ steht auch nicht im Widerspruch zu der Kopplung zwischen $\text{H}-\text{C}(\beta)$ und $\text{H}-\text{C}(\gamma)$. Die Ähnlichkeiten der Spektraldaten von **5a, b** und von **12a, b** mit jenen der daraus abgeleiteten Substanzen (s. Tab. 1 und 2) sowie die Umwandlung von sowohl **5a, b** (s. Schema 4) als auch **12a, b** (s. Schema 5) in dasselbe Produkt, nämlich **13a, b**, bestätigen, dass im weiteren Verlauf der Synthese die Konfiguration an $\text{C}(\beta)$ und $\text{C}(\gamma)$ nicht verändert wurde.

Die Reihen **a** und **b** unterscheiden sich also nur in der Anordnung um $\text{C}(\alpha)$. Der auffälligste, offenbar charakteristische Unterschied zwischen den zwei Reihen, speziell bei den Monocyclen, findet sich in den ^1H -NMR-Signalen für $\text{H}-\text{C}(\alpha)$: In der **a**-Reihe absorbiert $\text{H}-\text{C}(\alpha)$ bei höherem, in der **b**-Reihe jedoch bei tieferem Feld als $\text{H}-\text{C}(\beta)$. Für diesen Effekt konnten wir keine Erklärung finden.

Für weitere Schlussfolgerungen betrachten wir die γ -Lactone in ihrer 'envelope' Konformation **26** (vgl. [19]). Mit Hilfe von Modellen lassen sich die ^1H -NMR-Kopplungskonstanten zwischen vicinalen H-Atomen wie folgt abschätzen: $J_{\text{ax,ax}} = 10\text{--}12$, $J_{\text{ax,eq}} = 5\text{--}8$ und $J_{\text{eq,eq}} \leq 0\text{--}3$ Hz; sie entsprechen auch ungefähr den beobachteten [19] Kopplungen in D-Xylono-1,4-lacton bzw. D-Glucaro-1,4-lacton ($J(2,3) = 7,2\text{--}8,9$ Hz), D-Lyxono-1,4-lacton bzw. D-Glucaro-6,3-lacton ($J(2,3)$ bzw. $J(4,5) = 4,6\text{--}4,8$ Hz) und D-Glucaro-1,4:6,3-dilacton ($J(2,3) = 0,7\text{--}0,8$ und $J(4,5) = 5,0\text{--}5,4$ Hz).



Wenn die zwei Seiten des γ -Lacton-Ringes verschieden sind, dann müssen prinzipiell zwei 'envelope' Konformationen in Betracht gezogen werden. Bei den Monocyclen sind dies die energetisch vergleichbaren **27** und **28**; bei den Bicyclen ist eine Konformation stark bevorzugt, nämlich **29**, in welcher der grössere Substituent (das quaternäre $\text{C}(\alpha)$) am angeknüpften 6-Ring äquatorial, der kleinere (das O-Atom) daran jedoch axial liegt. Dass die Reihen **a** und **b** in den Monocyclen **12**–**17** verschiedene, in den Bicyclen **5**–**6** jedoch die gleiche Konformation bevorzugen, zeigt sich in $J(\beta, \gamma)$, welche bei **12a**–**17a** 8–9 Hz, bei **12b**–**17b** 4,5–5 Hz und bei **5a, b** und **6a, b** 6–6,5 Hz beträgt. Bei den *lyxo*-Verbindungen sind $\text{H}-\text{C}(\alpha)$ und $\text{H}-\text{C}(\beta)$ in beiden Konformationen (**27** und **28**, $\text{A} = \text{H}$) der Monocyclen und auch in der bevorzugten Konformation (**29**, $\text{A} = \text{H}$) der Bicyclen axial/äquatorial gelegen. Es ist also sowohl für die *lyxo*-Monocyclen als auch für die *lyxo*-Bicyclen ein $J(\alpha, \beta)$ von 5–8 Hz zu erwarten. Bei den *xyl*o-Verbindungen sind $\text{H}-\text{C}(\alpha)$ und $\text{H}-\text{C}(\beta)$ in der einen Konformation (**27**, $\text{B} = \text{H}$) der Monocyclen axial/axial ($J = 10\text{--}12$ Hz), in der anderen (**28**, $\text{B} = \text{H}$) jedoch äquatorial/äquatorial gelegen ($J = 0\text{--}3$ Hz); auch in der bevorzugten Konformation (**29**, $\text{B} = \text{H}$) der Bicyclen liegen $\text{H}-\text{C}(\alpha)$ und $\text{H}-\text{C}(\beta)$ äquatorial/äquatorial. Für die *xyl*o-Monocyclen ist also ein $J(\alpha, \beta)$ von 9–11 Hz oder von 0–3 Hz, für die *xyl*o-Bicyclen jedoch von 0–3 Hz zu erwarten. Tab. 1 und 2 zeigen, dass Reihe **a** *xyl*o- und Reihe **b** *lyxo*-konfiguriert sein müssen.

Die Analyse der ^1H -NMR-Daten bestätigte die Ableitung der Konfigurationen an $\text{C}(\alpha)$ von **5a, b** und **12a, b**–**14a, b**, wo jeweils die **a**-Isomeren als Produkte der kinetischen Kontrolle erkennbar waren und somit – wegen Inversion an $\text{C}(\alpha)$ – zur *xyl*o-Konfigura-

tion gezählt wurden. Bei **16a, b** war nicht erkennbar, welches Stereoisomere unter kinetischer Kontrolle entstanden war. Die in *Schema 6* gezeigte Konfigurationszuordnung von **16a** und **16b** und damit diejenige der Endprodukte **17a** und **17b** beruht also auf der Ähnlichkeit der Gleichgewichtslage zwischen **16a** und **16b** (2:1) mit derjenigen bei den anderen Monocyclen und auf den in *Tab. 1* gezeigten Regelmässigkeiten der Spektraleigenschaften.

Die unterschiedliche Gleichgewichtslage der thermodynamisch kontrollierten Epimerisierung in den Monocyclen (**12, 13, 14** und **16**: *xylo* stabiler) und in den Bicyclen (**5**: *lyxo* stabiler) lässt sich – entsprechend unseren Konformationsargumenten – folgendermassen verstehen: Bei den monocyclischen *lyxo*-Isomeren liegen alle drei (vicinalen) Substituenten auf der gleichen Seite des γ -Lacton-Ringes, bei den monocyclischen *xylo*-Isomeren aber nur deren zwei, so dass die *xylo*-Isomeren stabiler sind. Bei den bicyclischen *lyxo*-Isomeren sitzt der Substituent an C(α) in äquatorialer Lage am 5-Ring, bei den entsprechenden *xylo*-Isomeren aber in axialer Lage, was das *lyxo*-Isomere stabiler macht.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und von der Firma Sandoz AG, Basel, unterstützt. Wir danken auch PD Dr. L. Hoesch für viele wertvolle Anregungen und Diskussionsbeiträge.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [20]. Zusätzlich oder abweichend davon: Anal. DC: Aluminium-Fertigfolien Merck Kieselgel 60 F, Schicht 0,2 mm, entwickelt mit Phosphormolybdänsäure oder KMnO_4 . Präp. Niederdruck-Flüssigchromatographie: 'Lobar'-Fertigsäulen Merck mit Kieselgel *LiChroprep Si 60* Korngrösse 40–63 μm (*Lobar A* 240 \times 11 mm, *Lobar B* 310 \times 25 mm) kombiniert mit *Ismatec*-Pumpe und Differential-Refraktometer *Waters R 401*. Präp. HPLC: Kieselgelsäule *Zorbax SIL* (250 \times 21,2 mm, Korngrösse 5–6 μm) kombiniert mit 870 'pump module' *Du Pont Instruments* und Differential-Refraktometer *Waters R 403*. Semipräp. HPLC: Kieselgelsäule (250 \times 8 mm, *Lichrosorb Si 60*, Korngrösse 5 μm) kombiniert mit *Altex*-Pumpe Modell *110A* und UV-Detektor *Perkin Elmer LC 55*. Gel-Filtration-Chromatographie: *Sephadex-LH-20*-Säule kombiniert mit peristaltischer Pumpe *Pharmacia P-3* und Differential-Refraktometer *Waters R 403*. IR-Spektren: nur Angabe von mittleren und starken Banden oberhalb 1200 cm^{-1} sowie signifikanten Banden im ganzen Bereich; Filme von festem Material auf dem IR-Plättchen (fester Film) wurden durch Auftragen einer Lösung und Trocknen im N_2 -Strom hergestellt. 400-MHz- $^1\text{H-NMR}$: *Bruker AM-400*. Zur Beschreibung von (H/D)-Austauschexperimenten bzw. von Entkopplungen bei $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wird hinter das Signal bzw. die Kopplung, welche dabei verschwindet, in eckiger Klammer das dafür verantwortliche Experiment angegeben: $[\text{D}_2\text{O}] = (\text{H/D})$ -Austausch durch Schütteln mit D_2O , $[n] =$ Einstrahlen bei n ppm.

1. (5RS)-5-[(Chlorcarboxyloxy)methyl]oxol-2(5H)-on (**2**). Zu einer Lsg. von 193 mg (1,7 mmol) 5-(Hydroxymethyl)oxol-2(5H)-on (**1**), hergestellt nach [10], in 15 ml CH_2Cl_2 wurden 153 mg Poly(4-vinylpyridin) gegeben, die Suspension auf 0° gekühlt und mit 5,5 ml einer 20% Lsg. von COCl_2 in Toluol (9 mmol) versetzt. Nach 15 h Rühren bei 0° wurde filtriert und das Filtrat bei 35°/12 Torr eingeeengt. Der Rückstand, 253 mg farbloses Öl, bestand nach $^1\text{H-NMR}$ zu ca. 95% aus **2** (80%) neben ca. 5% Toluol. Beim Versuch einer Destillation zersetzte sich das Produkt. IR (CHCl_3): 1785 (sh), 1775s, 1735 (sh), 1150s. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 7,52 (dd, $J = 6, 1,5$, H-C(4)); 6,25 (dd, $J = 6, 2$, H-C(3)); 5,35 (dddd, $J = 5,5, 4, 2, 1,5$, H-C(5)); 4,68 (dd, $J = 12, 4, 1$ H, CH_2); 4,49 (dd, $J = 12, 5,5$ 1 H, CH_2). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_5\text{ClO}_4$ (176,56; mit 5% Toluol): C 41,35, H 2,67, Cl 19,08; gef.: C 41,56, H 3,44, Cl 19,48.

2. (5RS)-5-[(Azidocarboxyloxy)methyl]oxol-2(5H)-on (**3**). Zu einer auf –5° gekühlten Suspension von 640 mg (2,85 mmol) Dicyclohexylammonium-azid in 50 ml CHCl_3 wurde zuerst 1 ml 1M HN_3 -Lsg. in CHCl_3 [21] und dann 560 mg ca. 90% reines **2** (ca. 10% Toluol erhaltend; 2,85 mmol) gegeben. Die sofort klare Lsg. wurde noch 30 min bei –5° gerührt, dann mit 50 ml AcOEt versetzt und von den ausgefallenen Salzen befreit. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand mit AcOEt versetzt und die Suspension durch wenig Kieselgel filtriert. Einengen des Filtrats auf ein kleines Volumen und Stehenlassen bei 4° bewirkte die Ausbildung von Kristallen. Abdekantieren

und Umkristallisation aus Aceton: 445 mg (85%) **3** als farblose Prismen, Schmp. 71–73°. UV (C₂H₅OH): 254 (400), 220 (2600). IR (CHCl₃): 2200_w (sh), 2180_w, 2150_m, 1788_s, 1767_s, 1736_s, 1200–1250_s, 1160_m. ¹H-NMR (90 MHz, (D₆)Aceton): 7,72 (dd, *J* = 5,5, 2,5, H–C(4)); 6,22 (dd, *J* = 5,5, 2,5, H–C(3)); 5,43 (dddd, *J* = 5, 3, 2,5, 2,5, H–C(5)); 4,65 (dd, *J* = 11,5, 3, 1 H, CH₂); 4,41 (dd, *J* = 11,5, 5, 1 H, CH₂). In CDCl₃ fallen die letzten zwei Signale fast zusammen. Anal. ber. für C₆H₅N₃O₄ (183,13): C 39,35, H 2,75, N 22,95; gef.: C 39,59, H 2,75, N 22,86.

Das ¹H-NMR einer bei RT. über 2 Monate aufbewahrten CDCl₃-Lsg. von **3** war identisch mit jenem der frisch zubereiteten Lsg.

3. (1RS,6SR,9SR)-2-Aza-4,7-dioxatricyclo[4.3.0.0^{2,9}]nonan-3,8-dion (**4**). Eine Lsg. von 3,93 g (21 mmol) **3** in 250 ml CH₂Cl₂ wurde unter Ar im Autoklaven (Berghof 750 ml, Teflon) 3 h auf 125° erhitzt. Die braune Lsg. wurde mit Aceton verdünnt, auf ein kleines Volumen eingengt, das ausgefallene Rohprodukt durch Dekantieren vom Lsgm. befreit und mit CH₂Cl₂ gewaschen, wobei 2,47 g (74%) ¹H-NMR-reines **4** als bräunliches Pulver zurückblieben. Dieses Material wurde für alle weiteren Reaktionen eingesetzt. Umkristallisation einer Probe aus Aceton ergab **4** als farblose Prismen, Schmp. 176–184° (Zers.). IR (CH₃CN): 1818_m, 1802_s, 1748_s, 1315_w, 1295_m, 1185_s, 1092_m. ¹H-NMR (90 MHz, (D₆)Aceton): 5,25 (ddd, *J* = 3, 2, 1, H–C(6)); 4,82 (dd, *J* = 12, 1, H–C(5)); 4,50 (dd, *J* = 12, 2, H–C(5)); 4,22 (dd, *J* = 3, 3, H–C(1)); 3,65 (d, *J* = 3, H–C(9)). ¹³C-NMR (20 MHz, (D₆)DMSO): 168,6 (s, C(8)); 155,8 (s, C(3)); 69,4 (d, C(6)); 68,9 (t, C(5)); 42,1, 38,7 (d, C(1), C(9)). Anal. ber. für C₆H₅N₃O₄ (155,11): C 46,46, H 3,24, N 9,03; gef.: C 46,22, H 3,49, N 9,00.

Sublimation von 10 mg (0,06 mmol) rohem (bräunlichem) **4** bei 140–150°/10^{–4} Torr ergab 5,2 mg (52%) **4** als farblose Nadeln, Schmp. 177–184° (Zers.), dessen ¹H-NMR und IR identisch waren mit den oben beschriebenen. Aus dem dunklen Rückstand liess sich auch bei längerem Erhitzen nichts mehr destillieren.

4. (1RS,6SR,9RS)- und (1RS,6SR,9SR)-9-Azido-2-aza-4,7-dioxabicyclo[4.3.0]nonan-3,8-dion (**5a** bzw. **5b**). Eine Lsg. von 500 mg (3,22 mmol) **4** in 10 ml CH₃CN wurde mit 5 ml 1M HN₃ Lsg. in CHCl₃ [21] (5 mmol) und 20 mg NaN₃ (0,3 mmol) bei 50° gerührt. Nach 6 h wurde das ungelöste NaN₃ abfiltriert, das Gemisch eingedampft und der Rückstand an Lobar B (CH₂Cl₂/Aceton 5:2) chromatographiert, wobei 3 Fraktionen anfielen. Zweimalige Kristallisation jeweils aus Aceton ergab aus der 1. Fraktion 48 mg (10%) unverändertes **4**, aus der 2. Fraktion 370 mg **5a** (58%, 64% vom umgesetzten **4**) als farblose Prismen, Schmp. 120–121° und aus der 3. Fraktion 65 mg **5b** (10%, 11% vom umgesetzten **4**) als farblose Plättchen, Schmp. 144–152° (Zers. unter Gasentwicklung).

5a: IR (CH₃CN): 3350_w, 2120_s, 1795_s, 1740_s, 1270_m, 1250_m, 1180_m, 1155_m. ¹H-NMR (80 MHz, 200 MHz, CD₃CN): 6,00 [D₂O] (br. s, NH); 4,97 (ddd, *J* = 6, 3, 2,5, H–C(6)); 4,44 (dd, *J* = 13, 3 [4,97], H–C(5)); 4,40 (d, *J* = 2,5, H–C(9)); 4,34 (dd, *J* = 13, 2,5 [4,97], H–C(5)); 4,08 (ddd, *J* = 6 [4,97], 2,5, 2,5 [D₂O], H–C(1)). MS: 199 (1, M⁺ + 1), 170 (3), 116 (10), 115 (46), 99 (34), 56 (21), 55 (100), 54 (77), 44 (83), 43 (39). Anal. ber. für C₆H₆N₄O₄ (198,14): C 36,37, H 3,05, N 28,28; gef.: C 36,41, H 2,90, N 28,09.

5b: IR (CH₃CN): 3510_w, 3320_w, 2128_s, 1799_m, 1734_s, 1294_m, 1252_m, 1170_s. ¹H-NMR (200 MHz, CD₃CN): 5,86 [D₂O] (br. s, NH); 4,91 (dddd, *J* = 6, 2, 1,5, 1,5 [D₂O], H–C(6)); 4,74 (d, *J* = 5,5, H–C(9)); 4,49 (ddd, *J* = 13,5, 2, 0,5, H–C(5)); 4,37 (dd, *J* = 13,5, 1,5) und 4,37 (dddd, *J* = 6, 5,5, 1,5 [D₂O], 0,5) teilweise überlagert, zusammen 2 H, H–C(5), H–C(1). MS: 199 (2, M⁺ + 1), 170 (12), 115 (48), 99 (25), 71 (12), 55 (83), 54 (54), 44 (100). Anal. ber. für C₆H₆N₄O₄ (198,14): C 36,37, H 3,05, N 28,28; gef.: C 36,41, H 2,93, N 28,45.

Die Verfolgung des Reaktionsverlaufs mit anal. DC (CH₂Cl₂/Aceton 5:2) zeigte nach a) 2 h und b) 18 h bei 50° ein geschätztes Intensitätsverhältnis der drei Flecken für **4** (R_f 0,7), **5a** (R_f 0,5) und **5b** (R_f 0,3) von a) ca. 1:1:Spuren und b) ca. 0:1:1. Bei der Reaktion von 155 mg (1 mmol) **4** ohne HN₃, aber mit 100 mg (1,5 mmol) NaN₃ in 5 ml CH₃CN nach 8 h bei 50° war im anal. DC (CH₂Cl₂/Aceton 5:2) nur **4** und kein **5a** oder **5b** sichtbar.

5. Isomerisierungen von **5a** und **5b**. Separate Lösungen a) von 87 mg (0,43 mmol) **5a** in 2 ml und b) von 16,5 mg (0,08 mmol) **5b** in 1 ml CD₃CN/(D₆)Aceton 1:1 wurden je mit einem 3fachen Überschuss NaN₃ versetzt, 2 h bei 50° gerührt (nach dieser Zeit veränderte sich das ¹H-NMR nicht mehr) und filtriert. Die Integration der einzigen zwei separat sichtbaren ¹H-NMR-Signale in diesen Filtraten bei 4,1 (H–C(1) von **5a**) und 4,75 (H–C(9) von **5b**) zeigte in beiden Proben ein Verhältnis von ca. 1:3. Chromatographie an Lobar A (CH₂Cl₂/Aceton 5:2) ergab aus a) 10,5 mg (12%) **5a** und 47 mg (54%) **5b** und aus b) 0,4 mg (2,5%) **5a** und 2,4 mg (15%) **5b**, identifiziert durch anal. DC und Schmp. (s. Exper. 4).

6. (1RS,6SR,9RS)-N-(3,8-Dioxo-2-aza-4,7-dioxabicyclo[4.3.0]nonan-9-yl)acetamid (**6a**). Eine Lsg. von 31 mg (0,16 mmol) **5a** in 1 ml AcOH und 2 ml Ac₂O wurde in Gegenwart von 30 mg Pd/C 1 h bei RT. unter H₂ gerührt, filtriert und eingengt. Kristallisation des Rückstandes aus Aceton ergab 25 mg (73%) **6a** als feine farblose Plättchen, Schmp. 158–159°. IR (CH₃CN): 3360_w, 1796_m, 1739_s, 1680_m, 1632_w, 1135_m. IR (zerriebene Kristalle in NaCl Zelle): 3230_w (br.), 1780_m, 1728_s, 1625_m, 1530_m. ¹H-NMR (400 MHz, (D₆)DMSO): 8,88 (d, *J* = 7, AcNH);

7,68 (s, H-N(2)); 5,08 (ddd, $J = 6.5, 3.5, 2.5$, H-C(6)); 4,40 (dd, $J = 13, 3.5$, H-C(5)); 4,29 (dd, $J = 13, 2.5$, H-C(5)); 4,04 (*d*-artiges *m*, H-C(1), H-C(9)); 1,88 (s, Ac). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{D}_3\text{Pyridin}$): 10,23 (*d*, $J = 6$, AcNH); 9,45 (br. s, H-N(2)); 5,48 (ddd, $J = 7.5, 3, 2.5$, H-C(6)); 4,75 (dd, $J = 6$ [10,23], 3, H-C(9)); 4,67 (ddd, $J = 7.5, 3, 3$ [9,45], H-C(1)); 4,63 (dd, $J = 13, 3$, H-C(5)); 4,45 (dd, $J = 13, 2.5$, H-C(5)); 2,05 (s, Ac). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ (214,18): C 44,86, H 4,71, N 13,08; gef.: C 45,05, H 4,75, N 13,28.

7. (1RS,6SR,9SR)-N-(3,8-Dioxo-2-aza-4,7-dioxabicyclo[4.3.0]nonan-9-yl)acetamid (6b). Die zu *Exper. 6* analoge Umsetzung von 100 mg (0,5 mmol) **5b** ergab nach 2maliger Kristallisation aus Aceton 95 mg (89%) **6b** als feine farblose Nadeln, Schmp. 232–234° (Zers. unter Gasentwicklung). IR (CH_3CN): 3310*m*, 1795*s*, 1733*s*, 1687*s*, 1625*m*. IR (Paraffinöl): 3305*m*, 3230*w*, 3130*w*, 1798*s*, 1702*s*, 1657*s*, 1533*m*. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_6DMSO): 8,45 (*d*, $J = 8$, AcNH); 7,42 (s, H-N(2)); 5,17 (dd, $J = 8, 6$, H-C(9)); 5,01 (*d*-artiges *m*, H-C(6)); 4,46 (dd, $J = 14, 2$, H-C(5)); 4,36 (dd, $J = 14, 1,5$, H-C(5)); 4,16 (ddd, $J = 6, 6, 1,5$, H-C(1)); 1,92 (s, Ac). $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{D}_3\text{Pyridin}$): 10,25 (*d*, $J = 7,3$, AcNH); 9,23 (s, H-N(2)); 5,88 (dd, $J = 7,3$ [10,25], 6, H-C(9)); 5,30 (*d*-artiges *m*, H-C(6)); 4,88 (ddd, $J = 6, 6, 1,5$, H-C(1)); 4,69 (dd, $J = 13, 1,8$, H-C(5)); 4,51 (dd, $J = 13, 1,5$, H-C(5)); 1,91 (s, Ac). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ (214,18): C 44,86, H 4,71, N 13,08; gef.: C 44,73, H 4,63, N 13,25.

8. (1RS,6SR,9RS)-9-Amino-2-aza-4,7-dioxabicyclo[4.3.0]nonan-3,8-dion-hydrobromid (7a). Eine Lsg. von 200 mg (1 mmol) **5a** in 4 ml *ca.* 20% HBr in HOAc wurde 2 h bei RT. gerührt (Gasentwicklung) und eingeeengt. Der gelbe Niederschlag wurde abfiltriert, mit AcOH und Aceton gewaschen und 3 h bei 50° i.HV. getrocknet: 230 mg (90%) **7a** als feines gelbliches Pulver, Schmp. 130° (Zers.). IR (fester Film): 3500–2700*m*, 1792*s*, 1705*s*. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD): 5,21 (ddd, $J = 8, 4, 4$, H-C(6)); 4,55 (dd, $J = 8, 5$, H-C(1)); 4,52 (dd, $J = 13, 4$, H-C(5)); 4,48 (dd, $J = 13, 4$, H-C(5)); 4,41 (*d*, $J = 5$, H-C(9)). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_4$ (253,06): C 28,46, H 3,56, Br 31,60, N 11,07; gef.: C 28,25, H 3,30, Br 31,33, N 10,79.

9. (1RS,6SR,9SR)-9-Amino-2-aza-4,7-dioxabicyclo[4.3.0]nonan-3,8-dion-hydrobromid (7b). Die zu *Exper. 8* analoge Umsetzung von 100 mg (0,5 mmol) **5b** ergab, nach 24 h Trocknen i.HV. über KOH, 120 mg (90%) **7b** als feines gelbliches Pulver, Schmp. 185° (Zers.). IR (Film): 3330*w*, 3050–2700*m*, 1800*s*, 1675*s*. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $\text{CD}_3\text{OD}/\text{D}_2\text{O}$): 5,25 (*m*, $w_{1/2} = 8$, H-C(6)); 4,78 (*s*-artiges *m*, H-C(1), H-C(9)); 4,72 (dd, $J = 13, 1,5$, H-C(5)); 4,58 (dd, $J = 13, 1$, H-C(5)). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_4$ (253,06): C 28,46, H 3,56, Br 31,60, N 11,07; gef.: C 28,62, H 3,76, Br 31,40, N 10,91.

10. **13a aus 7a** (s. *Exper. 18*). Eine Lsg. von 48 mg (0,19 mmol) **7a** in 1,5 ml konz. HCl wurde 1,5 h auf *ca.* 100° erhitzt, eingeeengt und bei 70° i.HV. getrocknet. Der Rückstand wurde 1 h in 1,5 ml Pyridin/Ac₂O 2:1 bei RT. gerührt. Abziehen des Lsgm. und Chromatographie an *Lobar A* (Aceton/ CH_2Cl_2 3:1) ergaben 15 mg (37%) **13a**, Schmp. 195–197°, dessen $^1\text{H-NMR}$ mit dem in *Exper. 18* beschriebenen identisch war.

11. (**13a/13b**)-Gemisch (s. *Exper. 18* und *19*) aus **7b**. Die zu *Exper. 10* analoge Umsetzung von 50 mg (0,2 mmol) **7b** ergab 30 mg (55%) eines farblosen zähen Öls, dessen $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_6DMSO) die NH-Signale von **13a** (8,50/8,40), **13b** (7,92/7,90) und einer dritten (unbekannten) Verbindung (8,18/8,04) im Intensitätsverhältnis von *ca.* 3:2:3, sowie drei *s* bei 2,11, 2,09 und 2,06 (AcO) in nicht klar messbarem Verhältnis zeigte. Alle in *Exper. 18* für **13a** und in *19* für **13b** beschriebenen Signale waren vorhanden. Somit beträgt die Ausbeute an **13a** 21% und an **13b** 14%. Dieses Gemisch war chromatographisch nicht aufzutrennen.

Dasselbe Experiment während 2 h lieferte nach denselben Kriterien ein (3:1:1)-Gemisch von **13a**, **13b** und der unbekanntem Verbindung.

12. (2RS,3SR,1'RS)-Natrium-3-(1,2-dihydroxyethyl)aziridin-2-carboxylat (8). Eine Lsg. von 155 mg (1 mmol) **4** in 4 ml 1*M* NaOH wurde 2 h bei 50° gerührt und mit 1*M* HCl auf pH *ca.* 7 gebracht. Einengen, Aufschlännen des klebrigen Rückstandes in MeOH, Abziehen des Lsgm. und Trocknen i.HV. ergaben ein farbloses Pulver, welches das Na-Salz von **9** im Gemisch mit viel NaCl enthält. Dieses Gemisch ('rohes **8**'), wurde in *Exper. 13–15* eingesetzt. Zur Entfernung von NaCl wurde das rohe **8** an *Sephadex* (MeOH/ H_2O 1:2 mit *ca.* 0,05% NH_3) chromatographiert: 115 mg (68%) $^1\text{H-NMR}$ - (aber nicht analysen-)reines **8** als farbloses Pulver, Schmp. 230–250° (Zers. unter Braunfärbung). IR (Paraffinöl): 1610*m*. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O): 3,75–3,50 (*m*, H-C(1'), 2 H-C(2')); 2,76 (*d*, $J = 7$, H-C(2)); 2,32 (dd, $J = 7, 7$, H-C(3)); nach Zugabe von DCl zu dieser Lsg. wurde das in *Exper. 13* beschriebene $^1\text{H-NMR}$ der Säure **9** beobachtet. $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, D_2O): 177,7 (C=O); 72,7, 65,2 (C(1') und C(2')); 38,3, 37,6 (C(2), C(3)).

13. (2RS,3SR,1'RS)-3-(1,2-Dihydroxyethyl)aziridin-2-carbonsäure (9). Eine Lsg. von rohem **8**, erhalten wie in *Exper. 12* aus 155 mg (1 mmol) **4**, in 1 ml 10% HCl wurde an *Sephadex* (MeOH/ H_2O 1:2, und *ca.* 0,05% NH_3) chromatographiert. Kristallisation und Umkristallisation aus MeOH ergab nach Trocknen i.HV. über P_2O_5 , 103 mg (70% bzgl. **4**) **9** als farblose Prismen, Schmp. 164–165° (Zers.). IR (Paraffinöl): 3320*m*, 2300*w*, 2220*w*, 1612*m*,

1580w, 1535m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, D_2O): 3,95 (ddd, $J = 9, 5, 5, 4$, H-C(1')); 3,85–3,65 (m, H-C(2), 2 H-C(2')); 3,35 (dd, $J = 9, 9$, H-C(3)). $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, D_2O): 168,1 (C=O); 68,0, 63,7 (C(1'), C(2')); 41,9, 40,0 (C(2), C(3)). Anal. ber. für $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4$ (147,13): C 40,81, H 6,16, N 9,52; gef.: C 40,93, H 6,20, N 9,45.

14. *Essigsäure-[(1RS,2SR,5SR)-6-acetyl-4-oxo-6-aza-3-oxabicyclo[3.1.0]hex-2-yl)methyl]ester* (10). Eine Suspension von rohem **8** (erhalten nach *Exper. 12* aus 2 g (12,9 mmol) **4**) in 13 ml Pyridin/ Ac_2O / AcOH 8:4:1 wurde 5 h bei RT. gerührt, über Nacht bei 4° stehen gelassen, i. HV. eingeengt und mit Aceton durch wenig Kieselgel filtriert. Chromatographie an *Lobar B* (CH_2Cl_2 /Aceton 5:1) ergab 1,76 g (64% bzgl. **4**) $^1\text{H-NMR}$ -reines **10** als farbloses Öl. Kristallisation und Umkristallisation von 100 mg dieses Öls aus CHCl_3 bei -18° ergab 89 mg **10** als farblose Prismen, Schmp. 80,5–81°. IR (Film): 3020w, 1800s, 1745s, 1720s, 1370m, 1230s, 1050m. $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 4,80 (ddd, $J = 7,5, 5,5, 3$, H-C(2)); 4,45 (dd, $J = 12, 5,5, 1$ H, CH_2); 4,28 (dd, $J = 12, 7,5, 1$ H, CH_2); 3,82 (dd, $J = 5,5, 3$, H-C(1)); 3,68 (d, $J = 5,5$, H-C(5)); 2,25, 2,13 (je s, je 3 H, 2 Ac). $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CDCl_3): 179,5, 170,5, 168,7 (C=O); 76,2 (d, C(2)); 62,3 (t, CH_2); 40,5, 37,3 (2d, C(1), C(5)); 23,6, 20,6 (2q, CH_3CO). MS: 171 (1), 129 (6), 111 (13), 43 (100). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (213,10): C 50,70, H 5,16, N 6,57; gef.: C 50,79, H 5,10, N 6,86.

15. *Methansulfonsäure-[(2RS,3RS,4SR)-4-chloro-3-methylsulfonylamino-5-oxoxolan-2-yl)methyl]ester* (11). Eine Suspension von rohem **8** (erhalten nach *Exper. 12* aus 100 mg (0,64 mmol) **4**) wurde mit 3 ml MsCl /Pyridin 1:2 bei RT. 5 h gerührt. Chromatographie des Rückstandes nach Abziehen des Lsgm. an *Lobar A* (Aceton/ CH_2Cl_2 1:5) ergab nach 2maliger Kristallisation aus Aceton 89 mg (43% bzgl. **4**) **11** als farblose Prismen, Schmp. 188,5–191°. IR (Film): 3220w, 1795s, 1325s, 1165s, 965s. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 8,34 (d, $J = 8$, NH-Messyl); 5,02 (ddd, $J = 8, 5, 4$, H-C(2)); 4,92 (d, $J = 9$, H-C(4)); 4,70 (ddd, $J = 9, 8, 8$, H-C(3)); 4,54 (d-artiges m, CH_2); 3,28, 3,10 (je s, je 3 H, 2 Ms). Anal. ber. für $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ClNO}_7\text{S}_2$ (321,68): C 26,12, H 3,76, Cl 11,02; gef.: C 26,36, H 3,86, Cl 10,85.

16. *(2RS,3SR,4SR)- und (2RS,3SR,4RS)-Essigsäure-[(3-acetamido-4-azido-5-oxoxolan-2-yl)methyl]ester* (**12a** bzw. **12b**). a) *Reaktion während 14 h*. Eine Lsg. von 500 mg (2,35 mmol) **10** in 10 ml CH_3CN wurde mit 5 ml 1,2M HN_3 in CHCl_3 [21] (6 mmol) und 100 mg (1,54 mmol) NaN_3 bei 60–65° gerührt bis nach anal. DC (Aceton/ CH_2Cl_2 1:5) kein Edukt mehr vorhanden war (14 h). Filtration mit Aceton durch wenig Kieselgel und Chromatographie des Rückstandes nach Einengen des Filtrats an *Lobar B* (AcOEt /Hexan 2:1) ergab aus der 1. Fraktion nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 72 mg (12%) **12b** als farblose feine Plättchen, Schmp. 128–136° (Zers. unter Gasentwicklung), und aus der 2. Fraktion 320 mg (53%) **12a** als farbloses Öl, welches nach längerem Stehen fest wurde und nach Umkristallisation aus CH_2Cl_2 als farblose Plättchen, Schmp. 102,5–104°, anfiel.

12a: IR (Film): 3300m (br.), 2125s, 1795s, 1748s, 1665s, 1540m, 1235s. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): 6,23 [D_2O] (d, $J = 6$, AcNH); 4,95 (ddd, $J = 8, 3, 3$, H-C(2)); 4,68 (ddd, $J = 10, 8, 6$ [D_2O], H-C(3)); 4,38 (dd, $J = 13, 3, 1$ H, CH_2); 4,30 (d, $J = 10$, H-C(4)); 4,27 (dd, $J = 13, 3, 1$ H, CH_2); 2,15, 2,07 (je s, je 3 H, 2 Ac). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$ (256,13): C 42,19, H 4,72, N 21,87; gef.: C 42,53, H 4,50, N 21,50.

12b: IR (Film): 3290m (br.), 2130s, 1782s, 1748s, 1658s, 1535m, 1370m, 1280m, 1238s, 1189m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_3CN): 6,80 (d, $J = 9$, AcNH); 4,93 (ddd, $J = 9, 7,5, 5$, H-C(3)); 4,76 (ddd, $J = 8, 5, 4$, H-C(2)); 4,68 (d, $J = 7,5$, H-C(4)); 4,32 (dd, $J = 13, 4, 1$ H, CH_2); 4,15 (dd, $J = 13, 8, 1$ H, CH_2); 2,06 (s, AcO); 1,94 (s, AcN). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_5$ (256,13): C 42,19, H 4,72, N 21,87; gef.: C 42,51, H 4,40, N 21,21.

b) *Reaktion während 6 h*. In einem weiteren Ansatz wurde eine Lsg. von 120 mg (0,56 mmol) **10** in 10 ml CH_3CN mit 3 ml 1,2M HN_3 [21] (3,6 mmol) und 30 mg (0,46 mmol) NaN_3 bei 55° 6 h gerührt. Filtration der Suspension mit Aceton durch wenig Kieselgel, Einengen und Chromatographie des Rückstandes an *Lobar A* (Aceton: CH_2Cl_2 1:20) ergab aus der 1. Fraktion 20 mg (17%) zurückgewonnenes **10**, Schmp. 78–80°, und aus der 2. Fraktion 81 mg (56%) $^1\text{H-NMR}$ -reines **12a** als farbloses Öl. Es wurde kein **12b** gefunden.

17. *Isomerisierungen von 12a und 12b*. Separate Lsg. a) von 50 mg (0,20 mmol) **12a** in 4 ml CH_3CN und b) von 30 mg (0,12 mmol) **12b** in 3 ml CH_3CN wurden je mit 1,5 ml 1,2M HN_3 und einem 2fachen Überschuss NaN_3 versetzt und bei 60° 20 h gerührt. Die Gemische wurden durch eine Kieselgelsäule mit Aceton/ CH_2Cl_2 5:1 filtriert und eingeengt. Die in den $^1\text{H-NMR}$ der Filtrate gut separat sichtbaren NH-Signale (200 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$) bei 8,54 für **12a** bzw. 8,43 für **12b** zeigten ein Intensitätsverhältnis bei a) von 5:2 und bei b) von 2:1. Chromatographie der beiden Gemische an *Lobar A* (AcOEt /Hexan 2:1) ergab aus a) 34 mg (68%) **12a** und 8 mg (16%) **12b** und aus b) 16 mg (52%) **12a** und 4 mg (13%) **12b**.

Bei der Umsetzung von a) 45 mg (0,18 mmol) **12a** und b) 30 mg (0,12 mmol) **12b** mit je 30 mg (0,46 mmol) NaN_3 (vgl. *Exper. 5*) zeigte nach 1 h bei 60° das anal. DC (AcOEt) einer Probe aus a) weder **12a** (R_f 0,5) noch **12b** (R_f 0,7), dafür aber eine unbekannte Substanz (R_f 0,4) und aus b) **12a**, wenig **12b** und dieselbe unbekannte Substanz (R_f 0,4). Die Spektren des gelblichen öligen Rückstandes (21 mg) aus der filtrierten und eingeengten Lsg. von a)

wiesen auf eine reine Substanz hin. IR (Film): keine Banden bei 2100 (Azid) und 1790 (Lacton), jedoch bei 1745s, 1685m, 1530m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CD_3CN): 8,15 [D_2O] (br. s, 1 H); 5,20 (dd, $J = 5, 2, 5$, 1 H, OCH_2CHO); 4,40 (dd, $J = 12, 2, 5$, 1 H, OCH_2CHO); 4,18 (dd, $J = 12, 5$, 1 H, OCH_2CHO); 4,06 [D_2O] (br. s, ca. 3 H); 2,05 (s, AcO); 1,98 (s, AcN).

18. *Essigsäure-[(2RS,3SR,4SR)-3,4-bis(acetamido)-5-oxooxolan-2-yl]methyl]ester (13a)*. Eine Lsg. von 100 mg (0,39 mmol) **12a** in 3 ml $\text{AcOH}/\text{Ac}_2\text{O}$ 1:2 wurde in Gegenwart von 100 mg Pd/C 1 h bei RT. unter H_2 gerührt, filtriert, eingeeengt und an *Lobar A* ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 6:5) chromatographiert. Zweimalige Kristallisation aus Aceton ergab 75 mg (71%) **13a** als farblose Prismen, Schmp. 195,5–197°. IR (Film): 3290m (br.), 1790s, 1745s, 1660s, 1535s, 1372m, 1230m. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 8,50 (d, $J = 8$, NH–C(4)); 8,40 (d, $J = 7,5$, NH–C(3)); 4,84 (ddd, $J = 8, 4, 5, 3$, H–C(2)); 4,76 (ddd, $J = 9, 5, 8, 7, 5$ [8,40], H–C(3)); 4,41 (dd, $J = 9, 5, 8$ [8,50], H–C(4)); 4,13 (dd, $J = 12, 5, 3$, 1 H, CH_2); 4,07 (dd, $J = 12, 5, 4, 5$, 1 H, CH_2); 2,04 (s, AcO); 1,87, 1,85 (je s, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ (272,25): C 48,89, H 5,22, N 10,37; gef.: C 49,11, H 5,05, N 10,36.

19. *Essigsäure-[(2RS,3SR,4RS)-3,4-bis(acetamido)-5-oxooxolan-2-yl]methyl]ester (13b)*. Die zu *Exper. 18* analoge Umsetzung von 100 mg (0,39 mmol) **12b** ergab nach Kristallisation aus Aceton 67 mg (63%) **13b** als farblose Prismen, Schmp. 150–162° (Zers.). IR (Film): 3250m (br.), 1795s, 1740s, 1640s, 1560m, 1240m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 7,92, 7,90 (je d, $J = 9$, je 1 H, 2 AcNH); 5,16 (dd, $J = 9$ [7,91], 8, H–C(4)); 4,86 (ddd, $J = 7, 5, 5$, H–C(2)); 4,64 (ddd, $J = 9$ [7,91], 8, 5, H–C(3)); 4,22 (dd, $J = 12, 5$, 1 H, CH_2); 4,16 (dd, $J = 12, 7, 1$ H, CH_2); 2,06 (s, AcO); 1,92, 1,87 (je s, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ (272,25): C 48,89, H 5,22, N 10,37; gef.: C 48,82, H 5,00, N 10,51.

20. *N,N'-[(2RS,3SR,4SR)-2-(Hydroxymethyl)-5-oxooxolan-3,4-diy]diacetamid (14a) und 14b* (s. *Exper. 24*) aus **13a** mit $\text{Ba}(\text{OMe})_2$. Eine Lsg. von 180 mg (0,66 mmol) **13a** in 5 ml MeOH wurde mit 10 mg (0,05 mmol) $\text{Ba}(\text{OMe})_2$ 0,5 h bei 40–45° gerührt und eingeeengt. Eine Lsg. des Rückstandes in EtOH wurde über wenig Kieselgel filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde dann an *Lobar A* (AcOEt/EtOH 5:1) chromatographiert, wobei 2 Fraktionen anfielen. Fraktion 1 lieferte nach Einengen ein farbloses Öl, welches beim Trocknen HV. bei 70° zu einem hyroskopischen Glas erstarrte: 107 mg (70%) **14a**. IR (Film): 3290s (br.), 1780s, 1660s, 1540s, 1375m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$): 8,38 [D_2O], 8,17 [D_2O] (je d, $J = 8$, je 1 H, 2 AcNH); 5,20 [D_2O] (dd, $J = 6, 4$, OH); 4,75 (ddd, $J = 11, 8, 8$ [D_2O], H–C(3)); 4,52 (dd, $J = 11, 8$ [D_2O], H–C(4)) überlagert von 4,54 (m, H–C(2)); 3,63 (ddd, $J = 12, 5$ [D_2O], 2,5, 1 H, CH_2); 3,50 (ddd, $J = 12, 5$ [D_2O], 2,5, 1 H, CH_2); 1,89, 1,87 (je s, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (230,23): C 46,95, H 6,12; gef.: C 46,48, H 6,38.

Fraktion 2 enthielt 30 mg eines Gemisches, dessen $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $(\text{D}_6)\text{DMSO}$) die Signale von **14b** (vgl. *Exper. 24*; 7,81, 7,78 (2 AcNH); 5,13 (H–C(4)) neben den Signalen einer unbekanntenen Verbindung (8,25, 7,58 (je d, $J = 9$, je 1 H); 4,20 (dd, $J = 9, 8, 1$ H); 3,55 (s, 3 H)) im Verhältnis von ca. 1:1 zeigte. Ausbeute an **14b** und der unbekanntenen Verbindung (möglicherweise ein 2,3-Diamino-4,5-dihydroxypentansäure-methylester-Derivat) demnach je ca. 10%.

21. **14a** aus **13b** mit $\text{Ba}(\text{OMe})_2$. Die zu *Exper. 20* analoge Umsetzung von 10 mg (0,04 mmol) **13b** mit ca. 2 mg $\text{Ba}(\text{OMe})_2$ lieferte nach Chromatographie 5 mg (59%) **14a**, dessen $^1\text{H-NMR}$ und IR identisch waren mit den in *Exper. 20* beschriebenen, neben 3 mg eines nicht näher untersuchten Gemisches.

22. *Isomerisierung an C(3) im Verlauf der Ba(OMe)₂-Behandlung von 13a und 13b*. Die vergleichende Umsetzung von a) 20 mg (0,07 mmol) **13a** bzw. b) 20 mg **13b** mit je 3 mg $\text{Ba}(\text{OMe})_2$ in 2 ml MeOH während 2 h bei 45–50°, Eindampfen und anschließende Acetylierung der Rohgemische mit je 1,5 ml Pyridin Ac_2O 2:1 während 1 h bei RT. lieferte nach Einengen und Chromatographie an *Lobar A* ($\text{Aceton}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 2:1) aus a) 15 mg (75%) und aus b) 12 mg (60%) Rohprodukte, welche in beiden Ansätzen IR-Banden bei 1785, 1742, 1658 und 1545 sowie im $^1\text{H-NMR}$ NH-Signale für **13a** bei 8,50 und 8,40 und für **13b** bei 7,92 und 7,90 im Verhältnis von ca. 3:1 aufwiesen.

Das gleiche (3:1)-Gemisch **13a/13b** (nach $^1\text{H-NMR}$, s. oben) wurde in 57% Ausbeute aus der Reaktion von 20 mg **13a** mit 2 Äquiv. 0,1N NaOH während 20 min bei RT., Eindampfen und Acetylierung des Rückstandes in 1,6 ml Pyridin/ $\text{Ac}_2\text{O}/\text{AcOH}$ 10:5:1 während 3 h bei RT. erhalten.

23. **14a** aus **13a** mit HCl. Eine Lsg. von 100 mg (0,37 mmol) **13a** in 3 ml 0,05M HCl wurde 12 h bei 50–60° gerührt und eingeeengt. Der Rückstand wurde mit MeOH auf eine kurze Kieselgelsäule aufgetragen und mit Aceton eluiert. Eindampfen der Acetonlsg. und Trocknen i. HV. bei 60° ergaben 39 mg (46%) **14a**, dessen IR und $^1\text{H-NMR}$ mit den in *Exper. 20* beschriebenen identisch waren. Herauswaschen des auf dem Kieselgel verbliebenen Rückstandes mit MeOH erbrachte nach Einengen ca. 25 mg eines zähflüssigen Öls, das nach anal. DC (Aceton) ein unbekanntes Produkt mit $R_f \leq 0,05$ enthielt. Acetylierung mit 1,5 ml Pyridin/ Ac_2O 2:1 bei RT. während 1 h und Chromatographie an *Lobar A* ($\text{Aceton}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 2:1) lieferte 21 mg (21%) $^1\text{H-NMR}$ -reines **13a**.

24. N,N' -[2(RS,3SR,4RS)-2-(Hydroxymethyl)-5-oxooxolan-3,4-diyl]diacetamid (**14b**) aus **13b** mit HCl. Die zu *Exper. 23* analoge Umsetzung von 19 mg (0,07 mmol) **13b** in 1 ml 0,05M HCl ergab 6 mg (37%) **14b** als farbloses hygroskopisches Glas. IR (Film): 3280s (br.), 1778s, 1655s, 1525s, 1375m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, (D_6) DMSO): 7,82, 7,80 (je *d*, *J* = 9, je 1 H, 2 AcNH); 5,13 (*dd*, *J* = 9 [7, 83], 8, H-C(4)); 4,98 (*t*, *J* = 6, OH); 4,70–4,42 (*m*, H-C(3) und H-C(2)); 3,68–3,40 (*m*, CH_2); 1,93, 1,83 (je *s*, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5$ (230,23; mit 3,5% H_2O): C 45,38, H 6,24; gef.: C 45,68, H 6,50.

Die zu *Exper. 23* analoge Behandlung des mit MeOH herausgewaschenen, auf dem Kieselgel gebliebenen Rückstandes lieferte 5 mg (26%) $^1\text{H-NMR}$ -reines **13b**.

25. N,N' -[2(RS,3SR,4SR)-2-(Methylsulfonyloxy)methyl-5-oxooxolan-3,4-diyl]diacetamid (**15a**). Eine Lsg. von 50 mg (0,22 mmol) **14a** und 0,05 ml (0,64 mmol) MsCl in 1 ml Pyridin wurde 1 h bei RT. gerührt, das Lsgm. i. HV. abgezogen und der Rückstand an Lobar A (Aceton/ CH_2Cl_2 3:1) chromatographiert. Zweimalige Kristallisation aus Aceton ergab 42 mg (62%) **15a** als feine farblose Plättchen, Schmp. 163,5–164,5°. IR (Film): 3260m (br.), 1790s, 1660s, 1535s, 1355s, 1177s. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, (D_6) DMSO): 8,54, 8,48 (je *d*, *J* = 7, je 1 H, 2 AcNH); 4,95 (*ddd*, *J* = 9, 5, 4, 5, H-C(2)); 4,76 (*ddd*, *J* = 10, 9, 7 [8,50], H-C(3)); 4,40 (*dd*, *J* = 10, 7 [8,50], H-C(4)) überlagert von 4,35 (*s*-artiges *m*, CH_2); 3,30 (*s*, Ms); 1,90 (*s*, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ (308,31): C 38,96, H 5,23, N 9,09; gef.: C 39,26, H 5,20, N 8,90.

26. N,N' -[2(RS,3SR,4RS)-2-(Methylsulfonyloxy)methyl-5-oxooxolan-3,4-diyl]diacetamid (**15b**). Die zu *Exper. 25* analoge Umsetzung von 10 mg (0,04 mmol) **14b** mit 0,05 ml (0,64 mmol) MsCl in 1 ml Pyridin ergab nach 2maliger Kristallisation aus Aceton 7 mg (57%) **15b** als feine farblose Nadeln, Schmp. 157–158°. IR (Film): 3260m (br.), 1788s, 1665s, 1535s, 1352s, 1170s. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, (D_6) DMSO): 7,97, 7,94 (je *d*, *J* = 9, je 1 H, 2 AcNH); 5,15 (*dd*, *J* = 9 [7,95], 8, H-C(4)); 4,94 (*ddd*, *J* = 6, 5, 5, 4, 5, H-C(2)); 4,64 (*ddd*, *J* = 9 [7,95], 8, 4, 5, H-C(3)); 4,44–4,32 (*m*, CH_2); 3,25 (*s*, Ms); 1,91, 1,87 (je *s*, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ (308,31): C 38,95, H 5,23, N 9,09; gef.: C 39,18, H 5,27, N 8,89.

27. 2(RS,3RS,4RS)- und 2(RS,3RS,4SR)- N,N' -[2-(Azidomethyl)-5-oxooxolan-3,4-diyl]diacetamid (**16a** bzw. **16b**) aus **15a**. Eine Lsg. von 75 mg (0,24 mmol) **15a** und 75 mg (1,15 mmol) NaN_3 in 1 ml DMSO wurde 0,5 h bei 100° gerührt, das Lsgm. i. HV. abgezogen und der Rückstand mit Aceton extrahiert. Filtration der Extraktionslg. durch eine kurze Kieselgelsäule und Einengen ergaben 39 mg (64%) Gemisch, dessen $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) DMSO) zwei Paare von NH-Signalen, eines bei 8,52 und 8,44 (2 NH von **16a**) und das andere bei 7,92 und 7,86 (2 NH von **16b**) im Verhältnis 2:1 zeigte. Dreifache semipräp. HPLC (AcOEt/EtOH 20:1) und anschließende 2malige Kristallisation aus Aceton ergaben aus der 1. Fraktion 12 mg (20%) **16a** als farblose Prismen, Schmp. 169–170,5° und aus der 2. Fraktion 7 mg (11%) **16b** als farblose Prismen, Schmp. 185,5–187°.

16a: IR (Film): 3290m (br.), 2115s, 1790s, 1660s, 1535s, 1372m, 1290m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, (D_6) DMSO): 8,52, 8,44 (je *d*, *J* = 7, je 1 H, 2 AcNH); 4,82–4,64 (*m*, H-C(3), H-C(2)); 4,45 (*dd*, *J* = 10, 7 [8,48], H-C(4)); 3,60 (*d*-artiges *m*, CH_2); 1,88 (*s*, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$ (255,14): C 42,35, H 5,13, N 27,44; gef.: C 42,71, H 5,00, N 28,10.

16b: IR (Film): 3260m, 2110s, 1787s, 1660s, 1540s, 1372m, 1290m. $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, (D_6) DMSO): 7,92, 7,86 (je *d*, *J* = 9, je 1 H, 2 AcNH); 5,14 (*dd*, *J* = 9 [7,89], 7,5, H-C(4)); 4,78 (*ddd*, *J* = 8,5, 5, 4, 5, H-C(2)); 4,56 (*ddd*, *J* = 9 [7,89], 7,5, 4, 5, H-C(3)); 3,66 (*dd*, *J* = 13, 8, 5, 1 H, CH_2); 3,44 (*dd*, *J* = 13, 5, 1 H, CH_2); 1,90, 1,85 (je *s*, je 3 H, 2 AcN). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$ (255,14): C 42,35, H 5,13, N 27,44; gef.: C 42,84, H 5,30, N 27,70.

28. **16a** und **16b** aus **15b**. Die zu *Exper. 27* analoge Umsetzung von 10 mg (0,03 mmol) **15b** ergab nach Einengen der filtrierten Extraktionslg. 4 mg (52%) eines farblosen Öls. IR (Film): 2110, 1790, 1665, 1545. Das $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, (D_6) DMSO) zeigte alle Signale von **16a** und **16b** (vgl. *Exper. 27*) im Verhältnis von 2:1, insbesondere die zwei gut getrennten NH-Signale bei 8,45 und 8,44 für **16a** und 7,92 und 7,86 für **16b**.

29. Herstellung von **16a/16b** aus **4** ohne Trennung der C(4)-Epimeren bei den Zwischenprodukten. Eine Suspension des aus 1,55 g (10 mmol) **4** erhaltenen rohen **8** in 9 ml Pyridin/ Ac_2O / AcOH 5:3:1 wurde bei RT. 5 h gerührt, über Nacht bei 4° stehen gelassen und i. HV. eingengt. Filtration durch eine kurze Kieselgelsäule (Aceton/ CH_2Cl_2 1:5) lieferte 1,43 g (67% bzgl. **4**) nach anal. DC (Aceton/ CH_2Cl_2 2:5) reines **10** als farbloses Öl, welches mit 100 mg NaN_3 und 8 ml 1,2M HN_3 in CHCl_3 14 h bei 60° gerührt wurde. Filtration der Suspension durch eine Kieselgelsäule (Aceton/ CH_2Cl_2 1:5) ergab 1,31 g (51% bzgl. **4**) eines Öls, das nach $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, (D_6) DMSO) und nach anal. DC (AcOEt) aus einem ca. (4:1)-Gemisch **12a/12b** bestand. Hydrierung in Gegenwart von 500 mg Pd/C in 30 ml Ac_2O / AcOH 2:1 lieferte nach Chromatographie an Lobar B (Aceton/ CH_2Cl_2 3:1) 705 mg (26% bzgl. **4**) eines kristallinen Festkörpers, der nach IR und dem Intensitätsverhältnis der $^1\text{H-NMR}$ -Signale (80 MHz, (D_6) DMSO) bei 8,50 und 8,40 sowie 7,86 und 7,85 für 2 NH ein ca. (5:1)-Gemisch **13a/13b** enthielt. Reaktion mit 20 mg $\text{Ba}(\text{OMe})_2$ in 10 ml MeOH bei ca. 45° ergab nach Filtration in Aceton durch wenig Kieselgel

und Trocknen i. HV. bei 70°, 630 mg farblosen hygroskopischen Schaum, der nach IR und dem Intensitätsverhältnis der ¹H-NMR-Signale (80 MHz, (D₆)DMSO) bei 8,35 und 8,15 sowie bei 7,85 und 7,80 für 2 NH neben einem *d* bei 7,55 aus einem ca. (4:1:1)-Gemisch von **14a** (21% bzgl. **4b**) und **14b** (< 5% bzgl. **4**) und einer unbekanntem Verbindung bestand. Behandlung mit 0,8 ml MsCl in 6 ml Pyridin während 1 h bei RT. ergab nach Einengen i. HV. und Chromatographie an *Lobar B* (Aceton/CH₂Cl₂ 3:1) 305 mg (10% bzgl. **4**) kristallines Material, das nach anal. DC (Aceton/CH₂Cl₂ 2:1) rein war und nach IR und dem Intensitätsverhältnis der ¹H-NMR-Signale (80 MHz, (D₆)DMSO) bei 8,50 und 8,45 sowie 7,90 und 7,85 für 2 NH aus einem ca. (4:1)-Gemisch **15a/15b** bestand. Dieses Gemisch wurde mit 300 mg (4,6 mmol) NaN₃ in 10 ml DMSO 30 min bei 100° gerührt. Extraktion des Rückstandes nach Abziehen des Lsgm. i. HV. mit Aceton und anschließende präp. HPLC (AcOEt/EtOH 10:1) ergaben aus der 1. Fraktion nach 2maliger Kristallisation aus Aceton 101 mg **16a** (4% bzgl. **4**) als farblose Prismen, Schmp. 169–170°, und aus der 2. Fraktion 56 mg **16b** (2% bzgl. **4**) als feine farblose Prismen, Schmp. 186–187°. Die IR und ¹H-NMR dieser Präparate von **16a** und **16b**: mit den in *Exper. 27* beschriebenen übereinstimmend.

30. N,N'-[(2RS,3RS,4RS)-2-(Acetamidomethyl-5-oxoxolan-3,4-diy)]diacetamid (**17a**). Eine Lsg. von 53 mg (0,21 mmol) **16a** in 4 ml Ac₂O wurde in Gegenwart von 60 mg Pd/C 45 min bei RT. unter H₂ gerührt, filtriert, eingengt und an *Lobar A* (Aceton) chromatographiert. Triturieren einer Acetonlösung des Rückstandes aus der nach anal. DC (Aceton) produktenthaltenden Fraktion mit Et₂O bei 0° ergab nach Umkristallisation aus MeOH 45 mg (79%) **17a** als feine farblose Prismen, Schmp. 191,5–193°. IR (fester Film): 3270s (br.), 1782s, 1655s, 1545s, 1372m, 1290m. ¹H-NMR (200 MHz, (D₆)DMSO): 8,53 [D₂O], 8,34 [D₂O] (je *d*, *J* = 8, je 1 H, 2 AcNH); 8,16 [D₂O] (*t*, *J* = 5, CH₂NHAc); 4,80–4,54 (*m*, H–C(2), H–C(3)); 4,30 (*dd*, *J* = 9, 8 [D₂O], H–C(4)); 3,70–3,10 (*m*, überlagert von br. *s* [D₂O], CH₂, H₂O); 1,84 (*s*, 2 AcN); 1,81 (*s*, AcN). ¹H-NMR (200 MHz, (D₃)Pyridin): 9,82 [D₂O] (*d*, *J* = 8, AcNH); 9,57 [D₂O] (*t*, *J* = 5, CH₂NH-Ac); 9,22 [D₂O] (*d*, *J* = 8, AcNH); 5,64 (*ddd*, *J* = 11, 8, 8 [D₂O], H–C(3)); 5,26 (*dd*, *J* = 11, 8 [D₂O], H–C(4)); 5,21 (*ddd*, *J* = 8, 6, 5, 4, H–C(2)) überlagert von br. *s* [D₂O] (H₂O); 4,04 (*ddd*, *J* = 15, 6, 5, 5 [D₂O], 1 H, CH₂); 3,80 (*ddd*, *J* = 15, 5 [D₂O], 4, 1 H, CH₂); 2,10, 2,08, 2,05 (je *s*, je 3 H, 3 AcN). Anal. ber. für C₁₁H₁₇N₃O₅ (271,16): C 48,70 H 6,32, N 15,49; gef.: C 48,42, H 6,20, N 15,71.

31. N,N'-[(2RS,3RS,4SR)-2-Acetamidomethyl-5-oxoxolan-3,4-diy)]diacetamid (**17b**). Eine Lsg. von 45 mg (0,18 mmol) **16b** in 4 ml Ac₂O wurde wie in *Exper. 30* hydriert, eingengt und der Rückstand mit EtOH durch wenig Kieselgel filtriert. Zweimalige Kristallisation des Rückstandes nach Einengen aus MeOH ergab 22 mg (46%) **17b** als feine farblose Nadeln, Schmp. 234–236°. IR (zerriebene Kristalle in NaCl Zelle): 3290s (br.), 1779s, 1660s, 1545s, 1375m, 1285m. ¹H-NMR (200 MHz, (D₆)DMSO): 8,06 [D₂O] (*t*, *J* = 4, CH₂NHAc); 7,90 [D₂O], 7,84 [D₂O] (je *d*, *J* = 8, je 1 H, 2 AcNH); 5,10 (*dd*, *J* = 8 [D₂O], 7,5, H–C(4)); 4,65–4,44 (*m*, H–C(2), H–C(3)); 3,33 (*dd*, *J* = 15, 4,5, 4 [D₂O], 1 H, CH₂) und 3,24 (*dd*, *J* = 15, 8, 4 [D₂O], 1 H, CH₂) überlagert von br. *s* [D₂O] (H₂O); 1,90, 1,87, 1,82 (je *s*, je 3 H, 3 AcN). ¹H-NMR (200 MHz, (D₃)Pyridin): 9,36 [D₂O], 9,08 [D₂O] (je *d*, *J* = 8, je 1 H, 2 AcNH); 8,95 [D₂O] (*t*, *J* = 5, CH₂NH-Ac); 5,76 (*dd*, *J* = 8, 8, H–C(4)); 5,47 (*ddd*, *J* = 8, 8 [D₂O], 4,5, H–C(3)); 5,24 (*ddd*, *J* = 8, 6, 4, 5, H–C(2)); 4,15 (*ddd*, *J* = 14, 6, 5 [D₂O], 1 H, CH₂); 3,84 (*ddd*, *J* = 14, 8, 5 [D₂O], 1 H, CH₂); 2,10, 2,06, 2,04 (je *s*, je 3 H, 3 AcN). Anal. ber. für C₁₁H₁₇N₃O₅ (271,16): C 48,70, H 6,32, N 15,49; gef.: C 48,48, H 6,25, N 15,21.

32. (2RS,3SR,1'RS)-3-(1,2-Dihydroxyethyl)aziridin-1,2-dicarboxamid (**18b**). Eine Suspension von 200 mg (1,3 mmol) **4** in 1 ml ca. 7,2M NH₃/MeOH wurde 6 h bei RT. gerührt. Nach Abziehen des Lsgm. und Trocknen des Rückstandes i. HV. blieben 230 mg bräunliches Pulver, welches nach ¹³C-NMR zu ca. 75% aus **18** und zu ca. 20% aus einer sehr ähnlichen unbekanntem Verbindung (möglicherweise 3-(1,2-Dihydroxyethyl)aziridin-2-carboxamid) bestand. Umkristallisation aus MeOH ergab 125 mg (51%) **18** als farblose Prismen, Schmp. 149–150,5°. IR (Paraffinöl): 3410s, 3300m (br.), 3200m (br.), 1695s, 1675s, 1630w. ¹H-NMR (90 MHz, (D₆)DMSO): 7,35 [D₂O] (*s*, NH); 7,27 [D₂O] (*s*, NH); 6,80 [D₂O] (*s*, 2 NH); 4,91 [D₂O] (*d*, *J* = 4, OH); 4,57 [D₂O] (*t*, *J* = 5, OH); 3,50–3,30 (*d*-artiges *m*, H–C(1'), 2H–C(2'), H₂O); 2,87 (*d*, *J* = 7, H–C(2)); 2,51 (*m*, H–C(3), DMSO). ¹H-NMR (200 MHz, D₂O): 3,60 (*dd*, *J* = 12, 4,5, H–C(2'')); 3,52 (*dd*, *J* = 12, 5,5, H–C(2'')); 3,46 (*ddd*, *J* = 7,5, 5,5, 4,5, H–C(1'')); 3,38 (*d*, *J* = 7, H–C(2)); 2,85 (*dd*, *J* = 7,5, 7, H–C(3)). ¹³C-NMR (20 MHz, D₂O): 172,1, 166,7 (2s, C = O); 70,4 (*d*, C(1'')); 63,8 (*t*, C(2'')); 45,0, 41,2 (*2d*, C(2), C(3)). Anal. ber. für C₆H₁₁N₃O₄ (189,11): 38,08, H 5,86, N 22,22; gef.: C 38,66, H 6,21, N 22,57.

33. (2RS,3SR,1'RS)-3-(1-Hydroxy-2-trityloxyethyl)aziridin-1,2-dicarboxamid (**19**). Eine Lsg. von 220 mg (1,16 mmol) **18**, 557 mg (2 mmol) Tritylchlorid, 5 mg (0,04 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin und 1 ml Et₃N in 10 ml DMF wurde 15 h bei RT. unter N₂ gerührt. Die gelbe Suspension wurde zu 20 ml Eiswasser gegeben und mit 2 × 100 ml CH₂Cl₂ und mit 2 × 70 ml AcOEt extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Nach Filtration einer Lsg. des Rückstandes in CH₂Cl₂/MeOH 5:1 durch Kieselgel wurde das

Produkt an *Lobar A* ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 15:1) chromatographiert. Kristallisation aus $\text{MeOH}/\text{Aceton}$ ergab 150 mg (30%) **19** als feine, farblose Prismen, Schmp. 169–170,5°. Eine nochmalige Umkristallisation aus $\text{MeOH}/\text{Aceton}$ lieferte Kristalle für die röntgenographische Strukturaufklärung²). UV (EtOH): 268 (sh, 400), 265 (sh, 540), 259 (700), 253 (660), 225 (7150). IR (KBr): 3430m (br.), 1672s, 1620m, 1360m, 1080m, 764m, 752m, 708m, 700m. ¹H-NMR (200 MHz, CD_3OD): 7,60–7,42, 7,40–7,19 (je m, zusammen 15 H, Trityl); 3,74 (ddd, $J = 8,5, 6, 4,5$, H-C(1')); 3,20 (dd, $J = 10, 4,5$ [3,74], H-C(2')); 3,16 (dd, $J = 10, 6$ [3,74], H-C(2')); 3,11 (d, $J = 7$, H-C(2)); 2,79 (dd, $J = 8,5$ [3,74], 7, H-C(3)). ¹³C-NMR (20 MHz, (D_6)DMSO): 168,5, 163,8 (C=O); 143,8, 128,3, 127,7, 126,8, 85,8 (Trityl-C); 67,6, 66,1 (C(1'), C(2')); 45,0; 39,9 (C(2), C(3)). MS: 355 (2), 294 (11), 259 (14), 244 (25), 243 (100), 241 (13), 183 (32), 166 (11), 165 (69), 105 (36), 77 (17). Anal. ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$ (431,24): C 69,63, H 5,84, N 9,74; gef.: C 69,45, H 5,69, N 9,59.

Einengen der oben erwähnten wässr. Lsg. nach der AcOEt -Extraktion und Filtration des in MeOH gelösten Rückstandes durch wenig Kieselgel lieferte 52 mg farbloses Öl, das nach ¹³C-NMR vor allem aus zurückgewonnenem **18** bestand.

34. (2RS,3SR,1'RS)-3-(1,2-Dihydroxyethyl)aziridin-1,2-dicarbonsäure-methylester (**20**). Eine Suspension von 300 mg (1,94 mmol) **4** und 10 mg MeONa in 15 ml MeOH wurde über Nacht bei 0° gerührt. Einengen der bräunlichen Lsg. und Chromatographieren des Rückstandes an *Lobar B* ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 5:2) ergab neben 30 mg einer Mischfraktion 213 mg (50%) **20** als farbloses Öl. IR (Film): 3400m (br.), 1735s (br.), 1665w, 1440m, 1300s, 1215s. ¹H-NMR (200 MHz, CDCl_3): 3,79 (s, 2 CH_3O); 3,84–3,75 (m, H-C(1')); 3,72 (dd, $J = 10,5$, H-C(2')); 3,62 (dd, $J = 10,9$, H-C(2')); 3,30 (d, $J = 6,5$, H-C(2)); 2,95 (dd, $J = 6,5, 6,5$, H-C(3)). ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl_3): 167,4, 161,8 (2s, 2 C=O); 68,7 (d, C(1')); 63,3 (t, C(2')); 53,8, 52,3 (2q, 2 CH_3O); 44,1, 38,4 (2d, C(2), C(3)). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_6$ (219,20): C 43,84, H 5,89, N 6,39; gef.: C 43,94, H 6,03, N 6,14.

Nach Behandlung von **4** mit neutralem MeOH bei RT. über Nacht wurde quantitativ (nach ¹H-NMR) das Edukt zurückisoliert.

35. Diessigsäure-[(1RS,2'SR,3'RS)-1-(1'-acetyl-3'-carbamoylaziridin-2'-yl)ethylen]ester (**21**) und Diessigsäure-[(1RS,2'SR,3'RS)-1-(1',3'-dicarbamoylaziridin-2'-yl)ethylen]ester (**22**). Eine Lsg. von 111 mg (0,72 mmol) **4** in 1 ml ca. 2,5M NH_3/MeOH wurde 4 h bei RT. gerührt, über Nacht bei 4° aufbewahrt, eingedampft, mit ca. 2 mg 4-(Dimethylamino)pyridin und 3 ml $\text{Pyridin}/\text{Ac}_2\text{O}$ 2:1 versetzt und 5 h bei RT gerührt. Nach Einengen i. HV. wurde der Rückstand an *Lobar A* ($\text{Aceton}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1,2) chromatographiert. Die 1. Fraktion lieferte nach Kristallisation aus Aceton 80,5 mg (41%) **21** als farblose Prismen, Schmp. 156–158° und die 2. Fraktion ebenso 71 mg (36%) **22** als farblose Prismen, Schmp. 177,5–178,5°.

21: IR (CH_3CN): 3480w, 3360w, 1750s, 1715m (sh), 1701s, 1630w, 1590w, 1222s, 1280 (sh), 1240 (sh), 1205 (sh), 1050m (br.). ¹H-NMR (90 MHz, (D_6)DMSO): 7,70 [D_2O] (s, NH); 7,40 [D_2O] (s, NH); 5,02 (ddd, $J = 7,5, 5,5, 4,5$, H-C(1)); 4,20 (dd, $J = 12, 4,5$, H-C(2)); 4,03 (dd, $J = 12, 5,5$, H-C(2)); 3,28 (d, $J = 8$, H-C(3')); 3,11 (dd, $J = 7,5, 8$, H-C(2')); 2,11 (s, 2 Ac); 2,08 (s, Ac). ¹³C-NMR (20 MHz, (D_6)DMSO): 181,0, 170,2, 169,6, 167,6 (4s, C=O); 69,6 (d, C(1)), 62,5 (t, C(2)); 40,2, 39,3 (2d, C(2') und C(3')); 23,1, 20,8, 20,6 (3q, CH_3CO). MS (15 eV): 230 (10), 171 (6), 170 (40), 129 (12), 128 (100), 127 (5), 126 (11), 115 (9), 111 (31), 110 (53), 83 (9), 70 (7), 67 (6), 60 (8), 43 (52), 42 (31). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$ (272,25): C 48,53, H 5,88, N 10,29; gef.: C 48,43, H 5,79, N 10,52.

22: IR (CH_3CN): 3350w, 1745m, 1710m, 1695m, 1635m, 1220m. ¹H-NMR (90 MHz, (D_6)DMSO): 7,48 [D_2O] (s, NH); 7,36 [D_2O] (s, NH); 6,90 [D_2O] (s, 2 NH); 4,92 (ddd, $J = 8,3, 6, 4,5$, H-C(1)); 4,20 (dd, $J = 11,5, 4,5$, H-C(2)); 4,02 (dd, $J = 11,5, 6$, H-C(2)); 3,00 (d, $J = 7,5$, H-C(3')); 2,82 (dd, $J = 8,3, 7,5$, H-C(2')); 2,02, 2,01 (je s, je 3 H, 2 AcO). ¹³C-NMR (20 MHz, (D_6)DMSO): 170,5, 170,1, 168,5, 163,6 (C=O); 70,1, 63,0 (C(1) und C(2)); 41,0, 40,4 (C(2') und C(3')); 21,2, 20,9 (CH_3CO). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_6$ (273,24): C 43,95, H 5,50, N 15,38; gef.: C 44,15, H 5,41, N 14,69.

Eine Suspension von 100 mg (0,37 mmol) **21** und 50 mg (0,77 mmol) NaN_3 in 5 ml CH_3CN wurde mit 1,5 ml 1,2M HN_3 in CHCl_3 15 h bei 45–50° gerührt. Nach Filtration und Chromatographie an *Lobar A* ($\text{Aceton}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1) wurden 70 mg (70%) **21** (anal. DC und ¹H-NMR) zurückisoliert. Daneben wurden noch 3 kleine Fraktionen à < 10 mg erhalten, deren Inhalt aber nicht identifiziert wurde.

36. (4RS,5RS,1'SR)-Natrium-5-(1,2-dihydroxyethyl)-2-oxoimidazolidin-4-carboxylat (**3**). Eine Lsg. von 100 mg (0,4 mmol) **7a** in 5 ml 1M NaOH wurde 2 h bei 100° gerührt und dann mit 1M HCl neutralisiert. Chromatographie an *Sephadex* ($\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ 1:2 und ca. 0,5% NH_3) und Behandeln des Eindampfrückstandes mit MeOH ergab 55 mg (65%) rohes **23** als bräunlichen amorphen Festkörper. IR (Film): 3300s, 1675s, 1590s, 1460m, 1405s, 1295m. IR (nach behandeln des Films in der Zelle mit HCl -Gas): 1725s, 1680s. ¹H-NMR (200 MHz, D_2O): 4,14 (d, $J = 5$, H-C(4)); 3,95–3,55 (m aus drei Gruppen, H-C(5), H-C(1'), 2 H-C(2')). ¹³C-NMR (20 MHz, D_2O): 179,5, 165,1 (2s, C=O); 73,7 (d, C(1')); 63,3 (t, C(2')); 59,0 (d, spaltet sich beim Ansäuern der D_2O -Lsg. mit HCl in 2 Signale bei

58,0 und 56,6 (C(4) und C(5) auf). Anal. ber. für $C_6H_9N_2O_5Na$ (212,08): C 33,95, H 4,28, N 13,21; gef.: C 34,07, H 7,54, N 16,33.

37. (4RS,5RS,1'SR)-5-(1,2-Dihydroxyethyl)-2-oxoimidazolidin-4-carbonsäure-methylester (**24**). Eine Lsg. von 40 mg (ca. 0,2 mmol) rohem **23** in H_2O wurde durch 3 g sauren Ionentauscher (*Dowex 50 W*) filtriert und das Filtrat eingengt. Eine Lsg. des Rückstandes in 5 ml MeOH wurde 30 min mit 3 ml ca. 1,5M CH_2N_2 in Et_2O behandelt, mit 0,5 ml AcOH angesäuert, eingengt und der Rückstand an *Lobar A* (Aceton/AcOH 100:1) chromatographiert. Zweimalige Kristallisation des Rückstandes der Produktfraktion aus MeOH ergab 24 mg **24** (59%) als farblose Plättchen, Schmp. 149,5–151°. IR (fester Film): 3260s (br.), 1747s, 1685s, 1480m, 1208s. 1H -NMR (200 MHz, CD_3OD): 4,32 (d, $J = 5$, H–C(4)); 3,88 (ddd, $J = 5, 3, 1$, H–C(5)); 3,78 (s, CH_3O); 3,59 (s-artiges m, H–C(1'), 2 H–C(2')). Anal. ber. für $C_7H_{12}N_2O_5$ (204,10): C 41,16, H 5,93, N 13,73; gef.: C 41,44, H 5,85, N 13,55.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Egli, L. Hoesch, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1985**, *68*, 220.
- [2] E. E. van Tamelen, J. R. Dyer, H. A. Whaley, H. E. Carter, G. B. Whitfield, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4295; A. S. Khokhlov, *J. Chromatogr. Libr.* **1978**, 617.
- [3] H. E. Carter, C. C. Sweeley, E. E. Daniels, J. E. McNary, C. P. Schaffner, C. A. West, E. E. van Tamelen, J. R. Dyer, H. A. Whaley, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4296; B. W. Bycroft, T. J. King, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 652.
- [4] C. N. Hubschwerlen, G. Schmid, **1983**, Eur. Patentanmeldung 0073 061.
- [5] S. Kusumoto, S. Tsuji, K. Shima, T. Shiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1976**, *49*, 3611; S. Kusumoto, S. Imaoka, Y. Kambayshi, K. Yoshizawa, T. Shiba, *Chem. Lett.* **1981**, 1317.
- [6] M. Kinoshita, Y. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 2375.
- [7] T. Goto, T. Ohgi, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 1413; S. Kusumoto, S. Tsuji, T. Shiba, *ibid.* **1974**, 1417; M. Kinoshita, S. Aburaki, Y. Kawada, T. Yamasaki, Y. Suzuki, Y. Niimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, *51*, 3261.
- [8] S. Kusumoto, S. Tsuji, T. Shiba, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1974**, *47*, 2690.
- [9] J. Font, *An. Fis. Quim.* **1966**, 477; P. Camps, J. Cardellach, J. Font, R. M. Ortuno, O. Ponsati, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2395; P. Camps, J. Cardellach, J. Corbera, J. Font, R. M. Ortuno, O. Ponsati, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 395.
- [10] J. Cardellach, C. Estopa, J. Font, M. Moreno-Manas, R. M. Ortuno, F. Sanchez-Ferrando, S. Valle, L. Vilamajo, *Tetrahedron* **1982**, *38*, 2377.
- [11] T. Tanaka, K. Nakajima, T. Maeda, A. Nakamura, N. Hayashi, K. Okawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 3579; K. Nakajima, T. Tanaka, K. Morita, K. Okawa, *ibid.* **1980**, *53*, 283; K. Okawa, K. Nakajima, T. Tanaka, *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, *17*, 1815; K. Nakajima, M. Neya, S. Yamada, K. Okawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1982**, *55*, 3049; K. Nakajima, T. Tanaka, M. Neya, K. Okawa, *ibid.* **1982**, *55*, 3237; K. Nakajima, H. Oda, K. Okawa, *ibid.* **1983**, *56*, 520.
- [12] H. Takeuchi, K. Koyama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1981**, 121.
- [13] R. K. Boeckman, E. W. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 987.
- [14] W. Nagata, *Lect. Heterocycl. Chem.* **1972**, *1*, 29.
- [15] T-L. Ho, 'Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry', Academic Press, New York, 1977.
- [16] H. D. Jakubke, H. Jeschkeit, 'Aminosäuren, Peptide, Proteine', Verlag Chemie, Weinheim, 1982.
- [17] A. B. Turner, R. E. Lutz, N. S. McFarlane, D. W. Boykin, Jr., *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1107.
- [18] L. J. Bellamy, 'Advances in Infrared Group Frequencies', Methuen, London, 1968.
- [19] D. Horton, Z. Walaszek, *Carbohydr. Res.* **1982**, *105*, 95, 111; Z. Walaszek, D. Horton, *ibid.* **1982**, *105*, 131.
- [20] M. Karpf, A. S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta* **1981**, *64*, 1123.
- [21] L. F. Fieser, M. Fieser, 'Reagents for Organic Synthesis', John Wiley, New York, 1967.