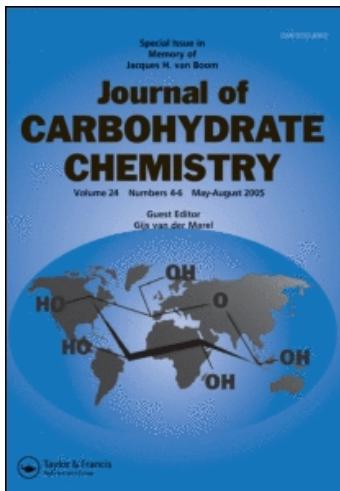


This article was downloaded by:
On: 23 January 2011
Access details: Access Details: Free Access
Publisher Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:
<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Einfache Synthesen Von 1,5-Didesoxy-1,5-Imino-D-Glucit (1-Desoxynojirimycin) Und 1,6-Didesoxy-1,6-Imino-D-Glucit Aus D-Glucofuranuron-6,3-Lacton

K. Dax; B. Gaigg; V. Grassberger; B. Kölbling; A. E. Stütz

To cite this Article Dax, K. , Gaigg, B. , Grassberger, V. , Kölbling, B. and Stütz, A. E.(1990) 'Einfache Synthesen Von 1,5-Didesoxy-1,5-Imino-D-Glucit (1-Desoxynojirimycin) Und 1,6-Didesoxy-1,6-Imino-D-Glucit Aus D-Glucofuranuron-6,3-Lacton', Journal of Carbohydrate Chemistry, 9: 4, 479 — 499

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328309008543848

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328309008543848>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

EINFACHE SYNTHESEN VON 1,5-DIDESOXY-1,5-IMINO-D-GLUCIT
(1-DESOXYNOCIRIMYCIN) UND 1,6-DIDESOXY-1,6-IMINO-D-GLUCIT
AUS D-GLUCOFURANURONO-6,3-LACTON

K. Dax, B. Gaigg, V. Grassberger, B. Kölblingen und A. E. Stütz

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Graz
Stremayrgasse 16, A-8010 GRAZ

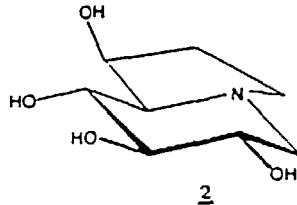
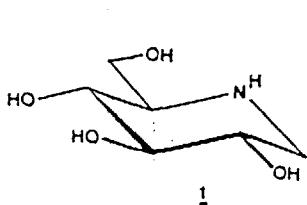
Received September 27, 1989 - Final Form March 9, 1990

ABSTRACT

1,5-Dideoxy-1,5-imino-D-glucitol (1-deoxynojirimycin) and 1,6-dideoxy-1,6-imino-D-glucitol were synthesised by simple sequences in seven and six steps, respectively, from D-glucofuranurono-6,3-lactone. Attempts to improve the yield of the crucial regio- and stereospecific introduction of azide into position 5 of suitable derivatives of this substrate are described.

EINFÜHRUNG

1,5-Dideoxy-1,5-imino-D-glucit (1-Desoxynojirimycin) 1¹ und Castanospermin 2² sind hochwirksame Glucosidaseninhibitoren³ und besitzen unter anderem auch antiretrovirale Aktivität.⁴



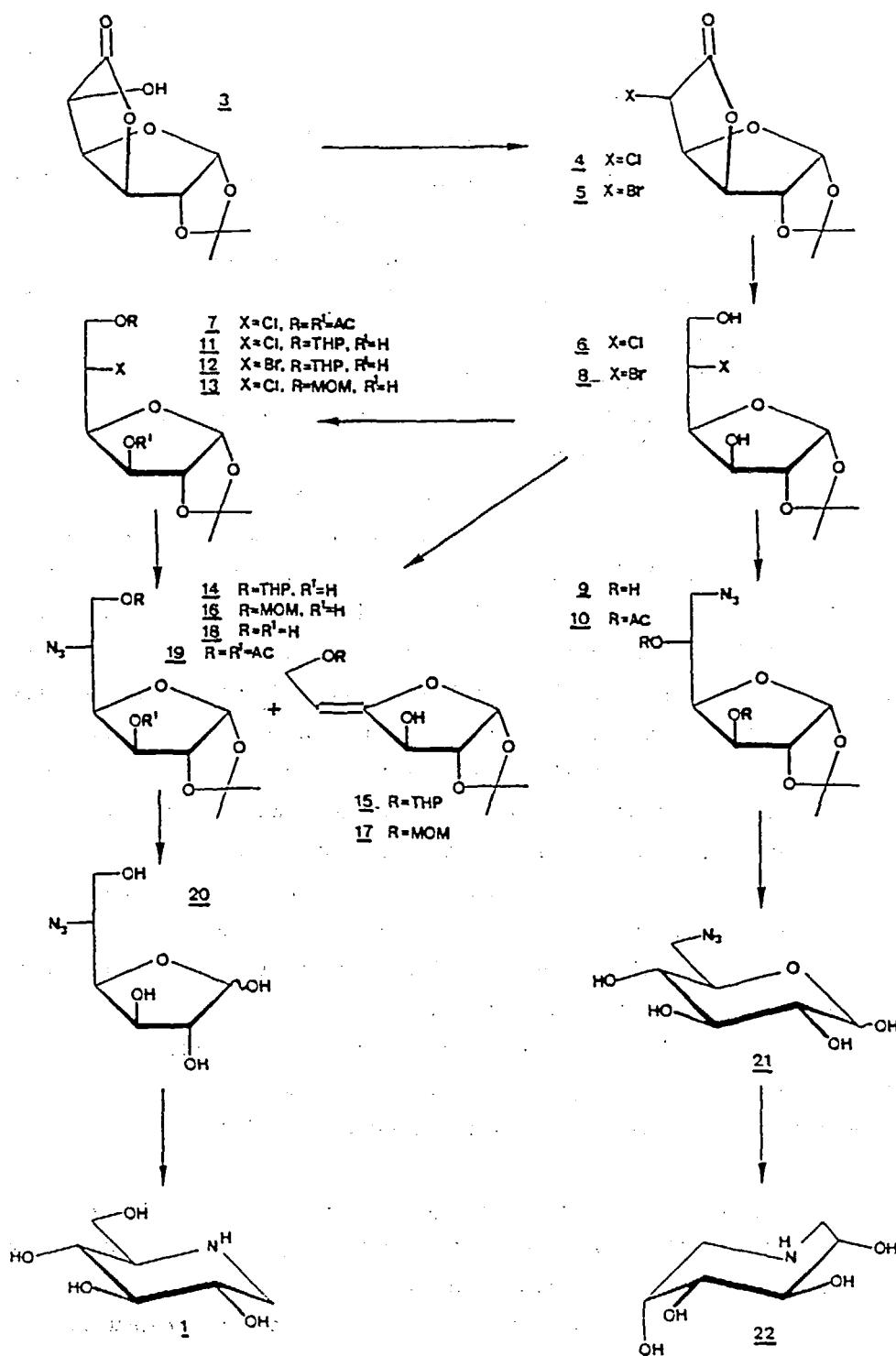
In Zusammenhang mit Untersuchungen zur Erfassung der Abhängigkeit der glucosidasenhemmenden Aktivität dieser Verbindungen von stereoelektronischen Parametern benötigten wir zunächst einen einfachen Zugang zu 1 und geschützten Zwischenprodukten, die auch die rasche und regiospezifische Verfügbarkeit der Positionen 1-4 und 6 gewährleisten.

Viele der bisher bekannten Methoden^{1,5} zur Darstellung von 1 sind entweder vielstufig, benötigen teure Reagentien (z.B. Trifluormethansulfonsäureanhydrid) oder involvieren enzymkatalysierte Syntheseschritte, für die spezielle Ausrüstung und Kenntnis einschlägiger Arbeitstechniken erforderlich sind. Eine jüngst publizierte, sehr einfach erscheinende Synthese⁶ führte in unseren Händen überhaupt nicht zum gewünschten Produkt.⁷

Wir entschieden uns, in Anlehnung an eine bekannte Methode⁸, von 1,2-O-Isopropyliden- α -D-glucofuranurono-6,3-lacton 3 auszugehen, das aus D-Glucofuranurono-6,3-lacton sehr einfach in mehr als 90% Ausbeute erhältlich ist und dessen Struktur den nötigen regiospezifischen Zugang zu C-5 erlaubt. Nach doppelter Inversion an diesem Zentrum unter Einführung eines geeigneten N-Nucleophils sollten Vorstufen zu 1 leicht zugänglich sein.⁸

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Reaktion⁹ von 3 mit Sulfurylchlorid in Dichlormethan in Gegenwart von Pyridin führte in hoher Ausbeute (94%) zum bekannten⁸⁻¹⁰ 5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranurono-6,3-lacton 4. Die anschließende Reduktion des Lactons zu 5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranose 6⁸ verlief sehr effizient mit Natriumboranat in Methanol bei 0°. Für Vergleichszwecke wurde 6 in die entsprechende 3,5-Diacetylverbindung 7 überführt. Die beschriebene⁸ Umsetzung von 6 mit Natriumazid in N,N-Dimethylformamid zu 5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose 18¹¹ lieferte in unseren Händen unter den angegebenen Reaktionsbedingungen (auch nach mehreren Optimierungsversuchen) diese nur in 10-15% Ausbeute, während als Hauptprodukt immer 6-Azido-6-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose 9¹² in jeweils fast 70% Ausbeute erhalten wurde. Abspaltung der Schutzgruppe mit verdünnter wäßriger Trifluoressigsäure ergab



SCHEMA 1

6-Azido-6-desoxy-D-glucose 21¹³, deren Hydrierung an Palladium/Kohle (5%) via 6-Aminoglucose zu 1,6-Didesoxy-1,6-imino-D-glucit 22¹⁴ führte. Durch Acetylierung von 9 wurde 10 erhalten.

In der Annahme, durch eine reaktivere Abgangsgruppe an C-5 das Produktverhältnis verbessern zu können, wurde auf 5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranose 8 zurückgegriffen, die aus 5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranuron-6,3-lacton 5¹⁰ durch Reduktion mit Natriumboranat in Tetrahydrofuran in ausgezeichneter Ausbeute (95%) gewonnen werden konnte.

Die Umsetzung von 8 mit Natriumazid in N,N-Dimethylformamid oder Butanon ergab aber ebenfalls 9 als Hauptprodukt, während 18 wieder nur in etwa 10% Ausbeute entstand.

Um die offensichtliche Beteiligung von O-6 in der Austauschreaktion an 6 bzw. 8 unter Bildung eines intermediären 5,6-Oxirans, das in der Folge vom N-Nucleophil an C-6 geöffnet wird, zu vermeiden, wurde die primäre Hydroxylfunktion durch Umsetzung mit 1.3 Äquivalenten 3,4-Dihydro-2H-pyran in Dichlormethan in Gegenwart von Pyridiniumtosylat regioselektiv blockiert, wobei 5-Chlor- bzw. 5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-tetrahydropyranyl- β -L-idofuranose, 11 bzw. 12, jeweils als Diastereomerengemisch, in sehr guten Ausbeuten erhalten werden konnten. Aus den als Nebenprodukten anfallenden 3,6-diblockierten Derivaten konnten 6 und 8 leicht zurückgewonnen werden. Die Umsetzung von 11 mit Natriumazid in N,N-Dimethylformamid bei 120-130° verlief zwar langsam, führte aber im Verlauf von 4-5 Tagen zur gewünschten 5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-tetrahydropyranyl- α -D-glucofuranose 14, die als Sirup in 55-60% Ausbeute isoliert werden konnte. Als Nebenprodukt¹¹ entstand die 4,5-ungesättigte Verbindung 15 in etwa 15% Ausbeute. Unter diesen Bedingungen waren ungefähr 15% des Ausgangsmaterials 11 unumgesetzt geblieben.

Der entsprechende 5-Bromzucker 12 ließ sich innerhalb von 10-16 Stunden bei 90° zur Azidoverbindung 14 (55%) und dem Eliminierungsprodukt 15 (25-30%) umsetzen.

Mit dem Ziel, durch eine sterisch weniger anspruchsvolle Schutzgruppe an O-6 die Substitutionsreaktion an C-5 zu erleichtern, wurde 6 mit (Chlormethyl)methylether in Dichlormethan/Ethyldiiso-

TABLE 1: ^1H -NMR-Spektroskopische Daten der geschützten Furanoessen: Chemische Verschiebung (δ) in ppm,
Multiplizitäten^a

	<i>H-1</i>	<i>H-2</i>	<i>H-3</i>	<i>H-4</i>	<i>H-5</i>	<i>H-6</i>	<i>H-6'</i>	<i>Isopropyliden</i>	andere
<u>4^b</u>	5.96 <i>d</i>	4.85 <i>d</i>	5.09 <i>d</i>	4.88 <i>d</i>	4.28 <i>s</i>	—	—	1.36, 1.53 <i>s</i> <i>s</i>	
<u>5^b</u>	5.95 <i>d</i>	4.83 <i>d</i>	5.06 <i>d</i>	4.91 <i>d</i>	4.25 <i>s</i>	—	—	1.32, 1.50 <i>s</i> <i>s</i>	
<u>6^c</u>	5.89 <i>d</i>	4.56 <i>d</i>	4.15 <i>m</i>	— 4.25 <i>m</i>	3.89-3.93 <i>m</i>	3.89-3.93 <i>m</i>	1.27, 1.42 <i>s</i> <i>s</i>	4.47 <i>t(OH-6)</i> 4.54 <i>s(AC)</i> <i>d(OH-3)</i>	
<u>7^b</u>	5.84 <i>d</i>	4.45 <i>d</i>	5.14 <i>d</i>	—	4.08 <i>m</i>	— 4.30 <i>m</i>	1.26, 1.43 <i>s</i> <i>s</i>	1.98 <i>s(AC)</i> 2.03 <i>s(AC)</i>	
<u>8^b</u>	5.93 <i>d</i>	4.58 <i>d</i>	4.09 <i>d</i>	4.27 <i>m</i>	4.00 <i>m</i>	3.85-3.90 <i>m</i>	1.30, 1.48 <i>s</i> <i>s</i>	4.24-4.29 <i>m(2 OH)</i>	
<u>9^c</u>	5.86 <i>d</i>	4.51 <i>d</i>	4.27 <i>d</i>	4.03 <i>dd</i>	4.10 <i>bs</i>	3.48 <i>dd</i>	3.37 <i>dd</i>	1.27, 1.43 <i>s</i> <i>s</i>	4.50 <i>bs(2 OH)</i>
<u>10^b</u>	5.79 <i>d</i>	4.37 <i>d</i>	5.21 <i>d</i>	4.30 <i>dd</i>	4.96 <i>ddd</i>	3.52 <i>dd</i>	3.36 <i>dd</i>	1.19, 1.40 <i>s</i> <i>s</i>	1.92 <i>s(2 AC)</i>
<u>13^b</u>	5.93 <i>d</i>	4.54 <i>d</i>	4.17 <i>m</i>	— 4.23 <i>m</i>	3.87 <i>dd</i>	3.79 <i>dd</i>	1.29, 1.48 <i>s</i> <i>s</i>	3.38 <i>s(OCH₃)</i> 4.66 <i>s(OCH₃)</i> <i>s(OCH₂O)</i>	
<u>16^b</u>	5.85 <i>d</i>	4.44 <i>d</i>	4.21 <i>bs</i>	4.01 <i>dd</i>	3.82-3.87 <i>m</i>	3.68 <i>dd</i>	1.24, 1.40 <i>s</i> <i>s</i>	3.33 <i>s(OCH₃)</i> 4.61 <i>s(OCH₂O)</i>	

Fußnoten am Ende der TABELLE 2.

TABELLE 2: ^1H -NMR-Spektroskopische Daten der geschützten Furanoosen (Fortsetzung der TABELLE 1)

	$H\text{-}1$	$H\text{-}2$	$H\text{-}3$	$H\text{-}4$	$H\text{-}5$	$H\text{-}6$	$H\text{-}6'$	Isopropyliden	andere
<u>17^b</u>	6.06 <i>d</i>	4.41 <i>d</i>	4.42 <i>d</i>	—	4.76 <i>t</i>	4.11 <i>d</i>	—	1.31, 1.34 <i>s</i>	3.29 <i>s(OCH₃)</i>
<u>18^b</u>	5.93 <i>d</i>	4.53 <i>d</i>	4.31 <i>bs</i>	4.10 <i>dd</i>	3.83 <i>m</i>	3.98 <i>bd</i>	3.83 <i>m</i>	1.31, 1.49 <i>s</i>	4.56 <i>s(OCH₂O)</i>
<u>19^b</u>	5.88 <i>d</i>	4.52 <i>d</i>	5.26 <i>d</i>	4.14 <i>dd</i>	3.87 <i>ddd</i>	4.55 <i>dd</i>	4.15 <i>dd</i>	1.30, 1.50 <i>s</i>	3.12 <i>bs(OH)</i>
<u>23^b</u>	5.95 <i>d</i>	4.53 <i>d</i>	4.32 <i>dd</i>	4.43 <i>dd</i>	4.51 <i>d</i>	—	—	1.29, 1.49 <i>s</i>	3.35 <i>s(AC)</i>
<u>25^b</u>	5.88 <i>d</i>	4.78 <i>d</i>	4.90 <i>d</i>	4.60 <i>d</i>	4.21 <i>s</i>	—	—	1.27, 1.43 <i>s</i>	2.14 <i>t(CH₃)</i>
<u>26^b</u>	5.99 <i>d</i>	4.55 <i>d</i>	4.26 <i>d</i>	4.18 <i>dd</i>	3.78 <i>dd</i>	3.90 <i>m</i>	—	1.33, 1.51 <i>s</i>	4.25 <i>q(OCH₂)</i>
<u>27^b</u>	5.91 <i>d</i>	4.50 <i>d</i>	5.16 <i>d</i>	4.22 <i>dd</i>	3.87 <i>ddd</i>	4.15 <i>dd</i>	3.97 <i>dd</i>	1.28, 1.48 <i>s</i>	2.08 <i>s(AC)</i>
								2.11 <i>s</i>	

a Zuordnung der Signale nach Analyse der Kopplungskonstanten; Multiplicität der Signale: *s* Singlett;

d Dublett; *dd* dublettisches Dublett; *ddd* Dublett von dublettischen Doublets; *t* Triplet; *m* Multiplett;

bs breites, unaufgelöstes Signal; Standard: internes Tetramethylsilan; Meßfrequenz: 300 MHz.

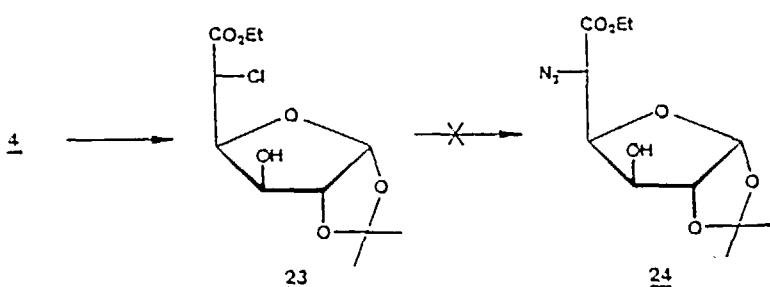
b in CDCl₃; c in Aceton-d₆; d nach D₂O-Austausch.

propylamin zu 5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- β -L-idofuranose 13 umgesetzt, die nach Abtrennung von der miteinanderen 3,6-digeschützten Verbindung in 75% Ausbeute isoliert wurde. Die Reaktion von 13 mit Natriumazid in N,N-Dimethylformamid verlief völlig analog zu der von Verbindung 11 und ergab nach 4-5 Tagen 5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- α -D-glucofuranose 16 (55%) und 5-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- β -L-threo-hex-4-enofuranose 17 (34%).

Die Abspaltung des Tetrahydropyranrests aus 14 mittels Toluolsulfinsäure in Ethanol/Dichlormethan 1:1 (v/v) führte zu sirupöser 5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose 18, die zur weiteren Charakterisierung auch in das Diacetat 19 überführt wurde.

Der anfangs an Stelle des Azidaustausches als Hauptreaktion befürchtete¹¹, intramolekulare Angriff von O-3 unter Bildung einer 3,5-Anhydroverbindung und die anschließende, zu erwartende¹¹ Öffnung des Oxetanringes zu 5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-ido-furanose 26 fanden nicht statt, wie der Vergleich mit auf anderem Weg hergestelltem Referenzmaterial und dem entsprechenden 3,6-Diacetat 27 ergab.¹⁵

In einem weiteren Versuch, die nucleophile Substitution des Chlorids an C-5 zu erleichtern, wurde 4 mit katalytischen Mengen Toluolsulfinsäure in Ethanol zu Ethyl(5-chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuran)uronat 23 umgesetzt, das aus dem Lacton/Ester-Gleichgewicht in 62% Ausbeute abgetrennt werden konnte



Schema 2

(unter Berücksichtigung von wiedergewonnenem 4 betrug die Ausbeute 83%).

Die Reaktionen von 23 mit Natriumazid in Butanon bzw. N,N-Dimethylformamid bei 50° verliefen jedoch sehr unübersichtlich und führten nicht zum gewünschten α-Azidoester 24.

TABELLE 3: ^1H -NMR-Spektroskopische Daten der geschützten Furanosen:
Kopplungskonstanten^a (J) in Hz.

	$J_{1,2}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{5,6'}$	$J_{6,6'}$
<u>4</u>	3.6	2.9	-	-	-	-
<u>5</u>	3.6	2.9	-	-	-	-
<u>6</u>	3.7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<u>7</u>	3.7	2.8	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<u>8</u>	3.7	3.5	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
<u>9</u>	3.6	2.6	8.5	2.5	6.2	12.8
<u>10</u>	3.5	2.7	9.5	2.5	5.0	13.4
<u>13</u>	3.6	n.a.	n.a.	3.5	6.6	10.4
<u>16</u>	3.6	2.7	11.4	3.0	7.3	11.2
<u>17</u>	3.1	-	-	7.0	7.0	-
<u>18</u>	3.6	2.8	8.6	3.0	n.a.	10.3
<u>19</u>	3.7	3.1	9.7	2.8	7.8	11.8
<u>23</u>	3.6	2.9	9.2	-	-	-
<u>25</u>	3.5	3.1	-	-	-	-
<u>26</u>	3.6	2.5	7.5	n.a.	n.a.	n.a.
<u>27</u>	3.7	3.0	7.7	4.2	7.5	11.5

^a Meßfrequenz: 300 MHz; $J_{2,3}$ 0.5 Hz. n.a.: nicht aufgelöst.

TABELLE 4: ^{13}C -NMR-Spektroskopische Daten der geschützten Furanoen: Chemische Verschiebungen^a (δ) in ppm.

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Isopropyliden	andere ^f
<u>4^b</u>	107.0	84.5 ^d	83.7 ^d	81.8 ^d	51.5	170.1	113.5, 27.3,	26.8
<u>5^b</u>	107.1	84.2 ^d	83.8 ^d	81.6 ^d	38.3	170.6	113.7, 27.2,	26.4
<u>6^c</u>	105.1	86.6 ^d	83.4 ^d	78.4 ^d	62.4	64.3	111.8, 27.1,	26.4
<u>7^b</u>	104.3	83.6 ^d	79.5 ^d	76.1 ^d	55.6	64.8	112.4, 26.7,	26.3
<u>8^b</u>	104.3	85.6 ^d	83.6 ^d	74.8 ^d	51.3	63.8	112.2, 26.9,	26.4
<u>9^c</u>	106.0	86.4	75.1	81.7	69.3	55.6	112.0, 26.6,	26.5
<u>10^b</u>	105.1	83.4	76.0 ^d	77.2 ^d	66.4	51.9	112.6, 26.8,	26.2
<u>11^{b,e}</u>	104.2	85.3 ^d	83.9 ^d	74.6 ^d	69.9	57.3	111.4, 26.6,	26.0
<u>104.0</u>	85.2 ^d	83.5 ^d	74.5 ^d	66.4	57.0		24.9, 19.9,	19.1, 63.5, 62.2 (THP)
<u>12^{b,e}</u>	104.5	85.7 ^d	85.2 ^d	75.5 ^d	47.6	71.6	112.0, 27.1,	26.5
<u>104.2</u>	85.6 ^d	85.1 ^d	75.4 ^d	47.0	69.0	111.9	25.1, 20.8,	19.6, 64.9, 63.1 (THP)
<u>13^b</u>	104.6	85.5 ^d	83.7 ^d	75.1 ^d	56.9	69.3	112.0, 27.0,	26.4
<u>14^{b,e}</u>	105.2	85.3 ^d	79.1 ^d	75.5 ^d	60.8	68.2	112.2, 27.1,	26.5
<u>16^b</u>	105.1	85.2 ^d	78.8 ^d	74.7 ^d	59.3	68.0	112.1, 26.8,	26.3
							96.7, 55.5 (MOM)	

Fußnoten am Ende der TABELLE 4.

TABELLE 5: ^{13}C -NMR-Spektroskopische Daten der geschützten Furanoosen (Fortsetzung der TABELLE 4)

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	Isopropyliden	andere ^f
<u>17^b</u>	107.1	84.3	74.8	158.6	95.8	61.7	114.1, 28.0, 27.2	99.2, 55.3 (MOM)
<u>18^b</u>	105.1	85.3	75.1	79.5	61.1	63.2	112.4, 26.9,	26.4
<u>19^b</u>	105.3	83.3 ^d	77.5 ^d	76.3 ^d	58.8	64.9	112.8, 26.9,	26.4
<u>23^b</u>	105.2	85.7 ^d	75.2 ^d	82.2 ^d	62.8	168.4	112.5, 27.0,	26.5
<u>25^b</u>	106.4	85.4 ^d	82.0 ^d	81.2 ^d	61.4	170.8	113.4, 27.0,	26.5
<u>26^c</u>	105.5	86.6 ^d	81.6 ^d	75.2 ^d	62.4	64.5	112.0, 27.1,	26.5
<u>27^b</u>	104.5	83.7 ^d	78.8 ^d	76.1 ^d	59.4	63.5	112.7, 26.8, 26.4	170.5, 169.9, 20.9, 20.7 (2 Ac)

^a Die Zuordnung der Signale erfolgte in Analogie zu gesicherten Korrelationen an bekannten Vertretern dieser Verbindungsgruppe; Meßfrequenz: 75 MHz; Standard: CDCl₃, 77.27 ppm, bzw. Aceton-d₆, 29.8 ppm.

^b In CDCl₃. ^c In Aceton-d₆. ^d Innerhalb einer Verbindung unzugeordnet. ^e Diastereomerengemisch.

^f AC: Acetyl; THP: Tetrahydropyranyl; MOM: Methoxymethyl; Et: Ethyl.

TABELLE 6: ^{13}C -NMR-Spektroskopische Daten der freien Zucker und Iminohexite: Chemische Verschiebungen (δ) in ppm^a.

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
<u>20</u>	97.7	77.7 ^b	76.6 ^b	76.2 ^b	62.5	62.8
	103.2	81.0 ^b	75.5	80.6 ^b	62.6	62.8
<u>21</u>	93.1	72.4	73.6	71.1 ^b	71.3 ^b	51.9
	97.0	76.5 ^b	75.4 ^b	75.1 ^b	71.5 ^b	51.9
<u>1</u>	49.4	72.2 ^b	79.2	71.5 ^b	61.4	62.0
<u>1.HCl</u>	46.7	68.8 ^b	77.1	67.8 ^b	58.5	60.8
<u>22</u>	50.6 ^b	74.4 ^c	75.6 ^d	76.1 ^d	72.3 ^c	50.4 ^b
<u>22.HCl</u>	47.6 ^b	69.4 ^c	75.7 ^d	76.3 ^d	68.2 ^c	47.5 ^b

^a Meßfrequenz: 75 MHz; in D_2O . ^b, ^c, ^d Werte mit gleichen Indices in einer Zeile können vertauscht sein.

Die Abspaltung der Schutzgruppe von 18 erfolgte mittels verdünnter wässriger Trifluoressigsäure bei 40°. Nach Chromatographie wurde 5-Azido-5-desoxy-D-glucofuranose 20 in 85% Ausbeute erhalten. Hydrierung dieses Materials in Ethanol/Wasser 1:1 (v/v) an Palladium/Kohle (5%) bei Raumtemperatur gab 1, das nach Reinigung an Amberlite CG 50 (NH_4^+) in 92% Ausbeute isoliert werden konnte. Die physikalischen und NMR-spektroskopischen Daten dieses Produkts stimmen mit den Werten in Lit.^{1,5j,5k} und jenen von authentischem Vergleichsmaterial (Sigma D1282) völlig überein.

Der beschriebene Weg von 3 über 6 und 11 führt unter Anwendung durchwegs preisgünstiger Reagenzien in sieben einfachen Schritten und insgesamt etwa 30% Ausbeute zu 1-Desoxynojirimycin 1. Versuche zur Derivatisierung auf der Stufe der furanoiden Zwischenprodukte 11, 13 und 18 sind derzeit im Gange.

EXPERIMENTELLES

Die für die Reaktionen verwendeten Lösungsmittel wurden vor dem Gebrauch destilliert. Schmelzpunkte wurden auf einer Apparatur nach Tottoli bestimmt und sind unkorrigiert. Dünnschichtchromatographie: DC-Fertigplatten (Merck 5554), Säulenchromatographie: Kieselgel 60, 230-400 mesh (Merck 9305). Optische Drehungen: JASCO Digital-polarimeter (DIP 370), NMR-Spektren: Bruker MSL 300.

Allgemeine Vorschrift für Acetylierungen

Die zu acetylierende Verbindung (ca. 100mg) wird in Pyridin (3mL) gelöst und nach Zugabe von Acetylchlorid (1mL) und 4-Dimethylaminopyridin (ca. 10mg) bis zur vollständigen Umsetzung des Ausgangsmaterials bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Zugabe von Methanol (5mL) wird mit Dichlormethan (30mL) verdünnt und sukzessive mit verdünnter Salzsäure (5%) und Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet (Natriumsulfat), einrotiert und das resultierende, jeweilige Rohprodukt in Petrolether/Ethylacetat 2:1 (v/v) aufgenommen und über Kieselgel filtriert.

5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranurono-6,3-lacton (4).- Nach einer leicht modifizierten Vorschrift von Parolis⁹ wird zu einer Lösung von 1,2-O-Isopropyliden- α -D-glucofuranurono-6,3-lacton⁸ 3 (11.0 g, 50.9 mmol) in Dichlormethan (200 mL) und Pyridin (15 mL) bei 0° Sulfurylchlorid (6.0 mL, 74.6 mmol) unter Rühren zugetropft. Nach 1.5 h wird mit verdünnter Salzsäure (5%), dann mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert, über Kieselgel filtriert und einrotiert. Umkristallisieren aus Dichlormethan/Petrolether gibt weiße Nadeln (11.3 g, 94%), Fp. 131-134°, $[\alpha]_D^{20} +49.0$ (c 0.5, Chloroform); Lit.⁹ Fp. 137-139°, $[\alpha]_D^{20} +48.7$ (Chloroform).

5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranose (6).- Eine Lösung von 4 (7.0 g, 29.8 mmol) in Methanol (120 mL) wird mit Ionentauscher Amberlite IR 120 [H⁺] (5 g) gerührt und bei 0°

portionsweise Natriumboranat (2.30 g, 60 mmol) zugegeben, bis dünnenschichtchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 1:2) kein Ausgangsmaterial und zwischenzeitlich detektierbares Lactol mehr nachzuweisen sind. Der Ionentauscher wird abfiltriert, das Filtrat i.V. eingeengt und zweimal mit Methanol (100 mL) einrotiert. Der Rückstand wird chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 1:1). Man erhält einen farblosen Sirup (6.30 g, 89%), $[\alpha]_D^{20} -9$ (c 1.2, Ethanol); Lit.⁸ $[\alpha]_D^{20} -10.36$ (c 0.56, Ethanol). Acetylierung von 6 ergibt 3,6-Di-O-acetyl-5-chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranose (7).

5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranose (8). - Zu einer Lösung von 5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuranuron-6,3-lacton¹⁰ (5.0 g, 17.9 mmol) in Tetrahydrofuran (120 mL) wird bei 4° Natriumboranat (2.0 g, 53 mmol) gegeben und bis zum völligen Verschwinden des Ausgangsmaterials (ca 20 h) bei dieser Temperatur gerührt. Nach portionsweiser Zugabe von Wasser (10 mL) wird mit Eisessig neutralisiert, einrotiert, der Rückstand in Methanol (50 mL) aufgenommen und zur Trockene eingeengt. Nach Chromatographie (Toluol/Ethylacetat 8:1) des Rückstands erhält man 8 (4.90 g, 96%) als farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} -6.1$ (c 3.0, Chloroform).

Anal. Ber. für C₉H₁₅BrO₅: C, 38.38; H, 5.34. Gef.: C, 38.18; H, 5.38.

6-Azido-6-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (9). - Eine Lösung von 6 (2.0 g, 8.38 mmol) in N,N-Dimethylformamid (50 mL) wird mit Natriumazid (1.70 g, 26.2 mmol) bei 120° gerührt, bis dünnenschichtchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 1:3) kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar ist (16 h). Man rotiert zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in Petrolether/Ethylacetat 1:2 auf, filtriert über wenig Kieselgel und entfernt das Lösungsmittel bei reduziertem Druck. Der resultierende schwach gelbliche Sirup (1.58 g, 77%) kristallisiert beim Stehen. Dieses Material enthält ca. 10% 18. Umkristallisieren aus Ethylacetat/Petrolether führt zu farblosen Nadeln, Fp. 105–106°, $[\alpha]_D^{20} -19.0$ (c 4, Chloroform) bzw. -12.6 (c 3.1, Methanol); Lit.¹² Fp. 104°, $[\alpha]_D^{20} +2.48$ (Aceton), Lit.⁸ 107–108°, $[\alpha]_D^{20} -10.45$ (c 0.5, Methanol).

Acetylierung nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift ergibt 10 als Sirup, $[\alpha]_D^{20} +2.7$ (c 1.9, Chloroform); Lit.¹² $[\alpha]_D^{20} +9.3$ (Aceton).

Nach Acetylierung des Rohprodukts entsprechend der allgemeinen Vorschrift kann der Anteil der 5-Azidoverbindung 18 im Gemisch aus dem Integral über das ¹H-NMR-Spektrum mit ca. 15% bestimmt werden.

5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-tetrahydropyranyl- β -L-idofuranose (11). Eine Lösung von 6 (4.0 g, 16.8 mmol) in Dichlormethan (150 mL) wird mit 3,4-Dihydro-2H-pyran (2 mL, 22 mmol) und Pyridiniumtosylat (300 mg) versetzt und bei Raumtemperatur 12 h stehen gelassen. Dann wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert, getrocknet (Na_2SO_4), einrotiert und der Rückstand chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 4:1). Man erhält 11 (5.40 g Diastereomerengemisch) als farblosen Sirup.

Anal. Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{ClO}_6$: C, 52.09; H, 7.18. Gef.: C, 51.96; H, 7.11.

5-Brom-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-tetrahydropyranyl- β -L-idofuranose (12). Analog zur Herstellung von 11 wird 8 (4.60 g, 16 mmol) in Dichlormethan (150 mL) gelöst und das Reaktionsgemisch nach Zugabe von 3,4-Dihydro-2H-pyran (1.9 mL, 21 mmol) und Pyridiniumtosylat (500 mg) bei Raumtemperatur stehen gelassen, bis dünnenschichtchromatographisch kein 8 mehr nachweisbar ist. Die Lösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert, getrocknet und einrotiert. Chromatographie (Petrolether/Ethylacetat 8:1) des Rückstands gibt 12 als Diastereomerengemisch (4.1 g, 68%).

Anal. Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{BrO}_6$: C, 45.78; H, 6.31. Gef.: C, 45.62; H, 6.33.

Aus der mitentstandenen 3,6-diblockierten Verbindung kann 8 (400 mg) zurückgewonnen werden.

5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-tetrahydropyranyl- α -D-glucofuranose (14). a) Aus 11: Eine Lösung des aus der voranstehenden Umsetzung gewonnenen Sirups (5.60 g) in N,N-Dimethylformamid (80 mL) wird mit Natriumazid (5.0 g, 77 mmol) unter Stickstoff bei 130°

gerührt, bis dünnenschichtchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 1:1) kein Fortgang der Reaktion mehr festzustellen ist (4 d). Es wird zur Trockene einrotiert, in wenig Petrolether/Ethylacetat aufgenommen, filtriert und das Filtrat chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 4:1 - 2:1). Zuerst eluiert wird 14, das nach Abdampfen des Lösungsmittels als farbloser Sirup (3.30 g, 60%) anfällt.

Anal. Ber. für $C_{14}H_{23}N_3O_6$: C, 51.06; H, 7.04. Gef. C, 50.94; H, 6.98.

Weitere Fraktionen enthalten ein Gemisch (1.6 g) von unumgesetztem 11 und dem Eliminierungsprodukt 15 im Verhältnis 1:1.

b) Aus 12: Eine Lösung von 12 (4.0 g, 10.9 mmol) in N,N-Dimethylformamid (80 mL) wird mit Natriumazid (6.1 g, 94 mmol) 12 h bei 90° gerührt. Das Lösungsmittel wird unter reduziertem Druck entfernt, der Rückstand in Dichlormethan/Wasser verteilt, die organische Phase getrocknet, einrotiert und der erhaltene Rückstand chromatographiert (Toluol/Ethylacetat 8:1). Man erhält 14 (1.8 g, 50%) und 15 (1.1 g 35%).

Anal. Ber. für $C_{14}H_{22}O_6$: C, 58.73; H, 7.74. Gef.: C, 58.62; H, 7.68.

5-Chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- β -L-idofuranose (13). - Eine Lösung von 6 (2.0 g, 8.38 mmol) in Dichlormethan (70 mL) und Ethyldiisopropylamin (2.5 mL) wird bei 0° mit (Chlormethyl)methylether (1 mL) versetzt und bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach 20 h wird mit Salzsäure (5%), dann mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert, getrocknet, filtriert, eingeengt und chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 4:1). Man erhält 13 (1.85 g, 78%) als farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} +1.6$ (c 3.1, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{11}H_{19}ClO_6$: C, 46.73; H, 6.77. Gef.: C, 46.77; H, 6.81.

5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- α -D-glucofuranose 16 und 5-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-6-O-methoxymethyl- β -L-threo-hex-4-enofuranose (17). - Eine Lösung von 13 (1.50 g, 5.31 mmol)

in N,N-Dimethylformamid (50 mL) wird mit Natriumazid (3.0 g, 46 mmol) bei 130° unter Stickstoff 4 d gerührt. Das Reaktionsgemisch wird einrotiert, der braune Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, die Suspension filtriert, das Filtrat nochmals einrotiert und der Rückstand chromatographiert (Petrolether/Ethylacetat 4:1 - 2:1). Zuerst eluiert wird 16 (850 mg, 55%). Das Produkt ist ein farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} -30.9$ (c 1.7, Chloroform). Aus den folgenden Fraktionen erhält man 17 (450 mg, 34%) als farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} -109.7$ (c 0.72, Chloroform).

5-Azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (18).-
 Eine Lösung von 14 (3.50 g, 10.6 mmol) in Dichlormethan (50 mL) und Methanol (50 mL) wird mit Toluolsulfonsäure (300 mg) versetzt und bei Raumtemperatur stehen gelassen, bis dünnenschichtchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 1:2) kein Ausgangsmaterial mehr nachweisbar ist. Das Reaktionsgemisch wird mit Dichlormethan (200 mL) verdünnt, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert, die organische Phase getrocknet (Na_2SO_4) und einrotiert. Chromatographie (Petrolether/Ethylacetat 2:1) ergibt 18 (1.95 g, 47% über drei Stufen von 6) als farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} +4.4$ (c 1.90, Methanol) bzw. -14.5 (c 1.90, Chloroform); Lit.¹¹ $[\alpha]_D^{20} -10.55$ (c 2.18, Chloroform).

3,6-Di-O-acetyl-5-azido-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose (19).- 18 (100 mg, 0.41 mmol) wird nach der allgemeinen Vorschrift acetyliert und gibt 19 (121 mg, 90%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20} -26.0$ (c 1.5, Chloroform).

5-Azido-5-desoxy-D-glucofuranose (20).- Zu einer Lösung von 18 (1.00 g, 4.08 mmol) in Ethanol (10 mL) und Wasser (25 mL) wird Trifluoressigsäure (1 mL) gegeben und das Gemisch bei 40° gerührt, bis dünnenschichtchromatographisch (Ethylacetat) 18 nicht mehr detektierbar ist. Nun wird mit Ionentauscher Merck III neutralisiert, filtriert und einrotiert. Der erhaltene Sirup wird chromatographiert (Ethylacetat). Man erhält 20 (770 mg, 92%) als farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} -22.2$ (c 0.90, Wasser).

¹H-NMR (D₂O): 5.47 (d, H-1α, J_{1,2} 3.8 Hz), 5.19 (s, H-1β); α/β, 1:1.

Anal. Ber. für C₆H₁₁N₃O₅: C, 35.13; H, 5.40. Gef.: C, 35.18; H, 5.35.

1,5-Didesoxy-1,5-imino-D-glucit (1). – Eine Lösung von 20 (700 mg, 3.41 mmol) in Methanol (25 mL) und Wasser (30 mL) wird an Palladium/Kohle (5%, 200 mg) 3 d bei 3 bar hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wird die klare, farblose Lösung eingeengt und der Rückstand an Ionentauscher Amberlite CG 50 [NH₄⁺] mittels eines Ammoniakgradienten (0.03 – 0.1 N) gereinigt. Die physikalischen und NMR-spektroskopischen Daten des so erhaltenen Produkts (500 mg, 90%) stimmen mit den Werten in der Literatur^{1,5} und denen einer authentischen Probe (Sigma D1282) völlig überein.

6-Azido-6-desoxy-D-glucose (21). – Wie für 20 beschrieben wird 8 (500 mg, 2.44 mmol) mit Trifluoressigsäure (1 mL) in Ethanol (10 mL)/Wasser (15 mL) behandelt. Nach der Aufarbeitung durch Neutralisieren mit Ionentauscher Merck III und Einrotieren des Filtrats erhält man 21 (370 mg, 88%) durch Chromatographie (Ethylacetat) als farblosen, trüben Sirup, [α]_D²⁰ +52.3 (c 1.9, Wasser); Lit.¹³ Fp. 128–130°, [α]_D²⁰ +62 (c 0.15, Wasser).

¹H-NMR (D₂O): 5.16 (d, H-1α, J_{1,2} 3.6 Hz), 4.59 (d, H-1β, J_{1,2} 7.9 Hz); α/β, 2:3.

1,6-Didesoxy-1,6-imino-D-glucit (22). – Analog zur Herstellung von 21 wird 22 (300 mg, 1.46 mmol) in Methanol (15 mL) und Wasser (10 mL) an Palladium/Kohle (5%, 100 mg) bei 3 bar hydriert (4 d). Nach Filtration, Konzentrieren und Reinigung an Ionentauscher Amberlite CG 50 [NH₄⁺] erhält man 22 (196 mg, 82%) als farbloses Glas, [α]_D²⁰ -23.0 (c 0.85, Wasser).

¹H-NMR (D₂O): 3.93 (ddd, 1 H, H-5), 3.66–3.73 (m, 2 H, H-3, H-4), 3.56 (m, H-2), 2.76–2.90 (m, 4 H, H-1a, H-1e, H-6a, H-6e);

¹H-NMR (D₂O/DCl): 4.20 (ddd, 1 H, H-5), 3.85 (ddd, 1 H, J_{1e,2} 2.2 Hz, J_{1a,2} 7.0 Hz, H-2), 3.72 (t, 1 H, J_{2,3} 7.5 Hz, H-3), 3.68 (dd, 1 H, J_{4,5} 1.8 Hz, H-4), 3.37 (dd, 1 H, J_{5,6e} 6.8 Hz, H-6e), 3.32 (dd, 1 H, J_{1e,2} 6.7 Hz, H-1e), 3.25 (dd, 1 H, J_{1a,1e} 13.5 Hz, J_{1a,2} 2.4 Hz, H-1a), 3.17 (dd, 1 H, J_{6a,6e} 13.5 Hz, J_{5,6a} 2 Hz, H-6a).

Ethyl(5-chlor-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-idofuran)uronat (23).— Eine Suspension von 4 (1.20 g, 5.11 mmol) in Ethanol (40 mL) wird mit Toluolsulfonsäure (250 mg) bei Raumtemperatur gerührt bis eine klare Lösung entstanden und dünnenschichtchromatographisch (Petrolether/Ethylacetat 2:3) kein weiterer Umsatz mehr festzustellen ist. Das Reaktionsgemisch wird mit Dichlormethan (200 mL) verdünnt, mit Natriumhydrogencarbonatlösung (5%) extrahiert und nach Trocknung (Na_2SO_4) und Filtration eingeengt. Chromatographie (Petrolether/Ethylacetat 3:1) ergibt 23 (890 mg, 62%). Umkristallisieren aus Petrolether/Dichlormethan führt zu weißen nadeligen Kristallen, Fp. 82–82.5°, $[\alpha]_D^{20} +11.7$ (c 1.60, Chloroform).

Anal. Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$: C, 47.07; H, 6.10. Gef.: C, 46.92; H, 6.04.

Unter Berücksichtigung der Menge von zurückgewonnenem 4 (300 mg, 25%) beträgt die Ausbeute 83%.

Reaktion von 23 mit Natriumazid in Butanon.— Eine Lösung von 23 (105 mg, 0.37 mmol) in Butanon (18 mL) wird mit Natriumazid (100 mg, 1.54 mmol) bei 50–60° gerührt. Dünnenschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigt die rasche Bildung sehr polarer, zum Teil stark UV-aktiver Produkte. Nach dem Verschwinden des Ausgangsmaterials wird mit Dichlormethan (40 mL) verdünnt, mit Wasser extrahiert, getrocknet und einrotiert. Im resultierenden gelben glasartigen Material (18 mg) kann kein α -Azidoester 24 nachgewiesen werden.

Reaktion von 23 mit Natriumazid in N,N-Dimethylformamid.— Eine Lösung von 23 (92 mg, 0.33 mmol) in N,N-Dimethylformamid (15 mL) wird mit Natriumazid (100 mg, 1.54 mmol) bei 50–60° gerührt. Es bilden sich ausschließlich Produkte, die auf dem Dünnenschichtchromatogramm (Petrolether/Ethylacetat 1:3) am Start liegen bleiben. Auf die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wird verzichtet.

DANK

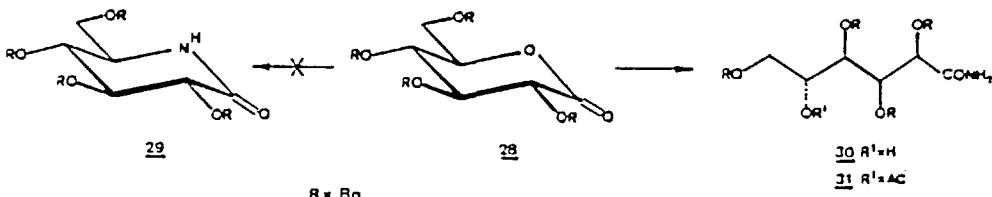
Wir danken Frau Ing. C. Illaszewicz für das Aufnehmen der NMR-Spektren sowie dem Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (Wien) für finanzielle Unterstützung (Projekt P 7335 CHE).

LITERATUR UND FUSSNOTEN

1. S. Inouye, T. Tsuruoka, T. Ito, T. Niida, Tetrahedron, 24, 2125 (1968).
2. L. D. Hohenschutz, E. A. Bell, P. J. Jewess, P. Leworthy, R. J. Pryce, E. Arnold, Phytochemistry, 20, 811 (1981).
- 3.a) E. Truscheit, W. Frommer, B. Junge, L. Müller, D. D. Schmidt, W. Wingender, Angew. Chem., 93, 738 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 20, 744 (1981).
b) R. Saul, R. J. Molyneux, A. D. Elbein, Arch. Biochem. Biophys., 230, 668 (1984).
- 4.a) R. A. Gruters, J. J. Neefjes, M. Tersmette, R. E. Y. de Geode, A. Tulp, H. G. Huisman, F. Miedema, H. L. Ploegh, Nature, 330, 74 (1987).
b) P. S. Sunkana, T. L. Bowlin, P. S. Liu, A. Sjoerdsma, Biochem. Biophys. Res. Commun., 148, 206 (1987).
- 5.a) H. Paulsen, I. Sangster, K. Heyns, Chem. Ber., 100, 802 (1967).
b) H. Paulsen, K. Todt, Advances Carbohydr. Chem., 23, 115 (1968).
c) H. Saeki, E. Ohki, Chem. Pharm. Bull., 16, 2477 (1968).
d) G. Kinast, M. Schedel, Angew. Chem., 93, 799 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 20, 805 (1981).
e) A. Vasella, R. Voeffray, Helv. Chim. Acta, 65, 1134 (1982).
f) R. C. Bernotas, B. Ganem, Tetrahedron Lett., 1984, 165.
g) R. C. Bernotas, B. Ganem, ibid., 1985, 1123.
h) H. Setoi, H. Takeno, M. Hashimoto, Chem. Pharm. Bull., 34, 2642 (1986).
i) H. J. G. Broxterman, G. A. van der Marel, J. J. Neefjes, H. L. Ploegh, J. H. van Boom, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 106, 571 (1987).
j) G. W. J. Fleet, L. E. Fellows, P. W. Smith, Tetrahedron, 43, 979 (1987).
k) H. Iida, N. Yamazaki, C. Kibayashi, J. Org. Chem., 52, 3337 (1987).
l) T. Ziegler, A. Straub, F. Effenberger, Angew. Chem., 100, 737 (1988); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 27, 716 (1988).
m) R. L. Pederson, M.-J. Kim, C.-H. Wong, Tetrahedron Lett., 1988, 4645.
n) R. R. Schmidt, J. Michel, E. Ricker, Liebigs Ann. Chem., 1989, 423.
o) D. Beaupere, B. Stasik, R. Uzan, G. Demailly, Carbohydr. Res., 191, 163 (1989).
p) C. H. von der Osten, A. J. Sinskey, C. F. Barbas, III, R. L. Pederson, Y.-F. Wang, C.-H. Wong, J. Am. Chem. Soc., 111, 3924 (1989).
q) R. L. Pederson, C.-H. Wong, Heterocycles, 28, 477 (1989).
6. B. Rajanikanth, R. Seshadri, Tetrahedron Lett., 1989, 755.

7. Die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-D-glucono-1,5-lacton 28 mit wäßrigem Ammoniak der Vorschrift in Lit.⁶ folgend führte nach Entfernen des Lösungsmittels und Chromatographie des Rückstands (Petrolether/Ethylacetat 4:1 - 1:1) nicht zum beschriebenen D-Glucono-1,5-lactam 29, sondern gab als Hauptprodukt das offenkettige 2,3,4,6-Tetra-O-benzyl-D-gluconsäureamid 30 (70%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20} +18.7$ (c 0.75, Chloroform).

Anal. Ber. für C₃₄H₃₇NO₆: C, 73.49; H, 6.71. Gef.: C, 73.35; H, 6.63.



¹H-NMR: 7.38-7.28 (m, 20 H, Phenyl), 6.78 (bs, 2 H, CONH₂), 4.82-4.50 (m, 8 H, CH₂Ph), 4.32 (d, 1 H, J_{2,3} 3.4 Hz, H-2), 4.17 (dd, 1 H, J_{3,4} 7.2 Hz, H-3), 3.99 (m, 1 H, H-5), 3.96 (dd, 1 H, J_{4,5} 5.9 Hz, H-4), 3.73 (dd, 1 H, H-6, J_{5,6} 2.7 Hz, J_{6,6'} 9.7 Hz), 3.66 (dd, 1 H, H-6', J_{5,6'} 5.3 Hz), 3.46 (d, J_{5,5-OH} 4.4 Hz, 5-OH; verschwindet bei D₂O-Austausch).

¹³C-NMR: 174.4 (C-1); 80.7, 80.1, 78.2, 75.2 (C-2, C-3, C-4, C-5); 71.4 (C-6); 74.1, 73.7, 73.4, 71.4 (CH₂Ph).

Acetylierung von 30 führte zu sirupösem 5-O-Acetyl-2,3,4,6-tetra-O-benzyl-D-gluconsäureamid 31, $[\alpha]_D^{20} +21.5$ (c 2.40, Chloroform).

¹H-NMR: 7.39-7.28 (m, 20 H, Phenyl), 6.84, 6.14 (2 bs, 2 H, Amid-H), 5.23 (m, 1 H, H-5), 4.84-4.51 (m, 8 H, CH₂Ph), 4.15 (d, 1 H, J_{2,3} 3.1 Hz, H-2), 4.11 (dd, 1 H, J_{3,4} 7.4 Hz, J_{4,5} 3.6 Hz, H-4), 4.07 (dd, 1 H, H-3), 3.97 (dd, 1 H, J_{5,6} 4.1 Hz, J_{6,6'} 10.1 Hz, H-6), 3.75 (dd, 1 H, J_{5,6'} 6.1 Hz, H-6'), 2.00 (s, 3 H, COCH₃).

¹³C-NMR: 173.7 (COCH₃); 170.3 (C-1); 127.9-138.7 (CH₂Ph); 80.6 (2 C), 79.3, 76.1 (C-2, C-3, C-4, C-5); 75.1, 74.4, 73.5, 73.3 (CH₂Ph); 68.3 (C-6); 21.3 (COCH₃).

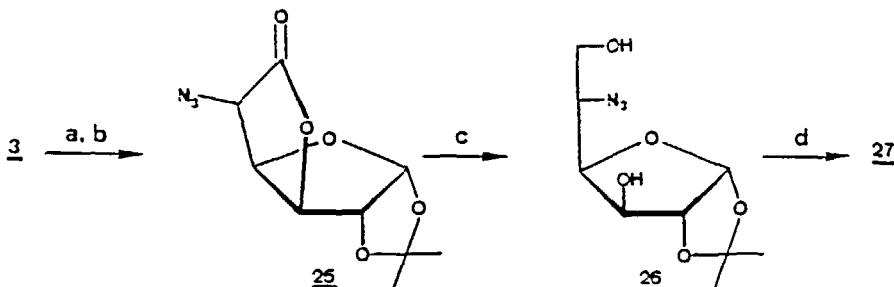
8. A. Klemer, U. Hofmeister, R. Lemmes, Carbohydr. Res., 68, 391 (1979).
9. H. Parolis, Carbohydr. Res., 43, c1 (1975).
10. K. Dax, A. P. Rauter, A. E. Stütz, H. Weidmann, Liebigs Ann. Chem., 1981, 1768.
11. U. G. Nayak, R. L. Whistler, J. Org. Chem., 33, 3582 (1968).
12. F. Cramer, H. Otterbach, H. Springmann, Chem. Ber., 92, 384 (1959). Der Vergleich der physikalischen Daten und des ¹H-NMR-Spektrums des von Klemer et al.⁸ aus derselben Reaktion isolierten Produktes mit denjenigen der Verbindung 9 macht deren strukturelle

Identität wahrscheinlich; der Konstitutionsbeweis für 9 bzw. 18 ergibt sich aus der Lage der Resonanzsignale für C-Atome und Protonen in den Positionen 5 und 6.

13. S. Hanessian, J. Org. Chem., 34, 675 (1969).

14. H. Paulsen, K. Todt, Chem. Ber., 100, 512 (1967).

15. Aus 3 nach folgendem Schema:



- a. Tf_2O /Pyridin, b. NaN_3 /Butanon, c. LiBH_4 /Tetrahydrofuran,
d. Ac_2O /Pyridin

25: Fp. 113–115° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{20} +238$ (c 1.40, Chloroform);

26: Fp. 119–121° (aus Petrolether/Ethylacetat), $[\alpha]_D^{20} -77.0$ (c 2.60, Methanol);

Anal. Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 44.08; H, 6.17. Gef.: C, 43.96; H, 6.14.

27: Sirup, $[\alpha]_D^{20} -22.5$ (c 3.20, Chloroform).

Zur Synthese des Azidolactons 25 vergleiche: B. P. Bashyal, H. K. Fun, L. E. Fellows, G. W. J. Fleet, Tetrahedron, 43, 415 (1987).