

## Synthese der Epiminozucker

Kunihiro ICHIMURA

*Institut für Polymer- und Faserforschung, Yokohama, Kanagawa-ku, Sawatari, Yokohama*

(Eingegangen am 20. September, 1969)

Two-step conversion of aldehydes to 2-monosubstituted aziridines has been extended to sugar derivatives. Treating *O,O'*-isopropylidene-D-glyceraldehyde with benzenesulfonyl chloride and sodium cyanide, 2-benzenesulfonyloxy-3,4-isopropylidenedioxybutyronitrile is obtained as a mixture of the diastereomers in a good yield, and is converted to the corresponding ketalaziridine, 2-(1,2-isopropylidenedioxyethyl)aziridine, by the reduction with lithium aluminum hydride. When the partially racemized isopropylidenglyceraldehyde is used, the diastereomers obtained are successfully separated by the fractional recrystallization. Each diastereomeric  $\alpha$ -sulfonyloxy-nitrile is reduced by lithium aluminum hydride to afford the ketalaziridine, which is *p*-nitrobenzoylated and rearranged to the derivative of 1,3,4-trihydroxy-2-amino-butane by means of sodium iodide. Analogously, 3-*O*-benzyl-1,2-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucopentodialdo-1,4-furanose was converted to two uronitriles, 3-*O*-benzyl-5-*O*-benzenesulfonyl-1,2-*O*-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucofuranuronitrile and the epimeric  $\beta$ -L-idofuranuronitrile. The reduction of the former yielded 5,6-epimino-5,6-dideoxy- $\beta$ -L-idofuranose.

Wegen ihrer reaktionsfreudigen Eigenschaften können Aziridine als Ausgangsmaterial zur Herstellung stickstoffhaltiger Verbindungen dienen. Vor kurzem wurde die stereospezifische Synthese von  $\beta$ -Aminoalkoholen<sup>1)</sup> und von 1,2-Diaminen<sup>2)</sup> mitgeteilt, indem zugängliche Verfahren zur Gewinnung der Aziridine von Olefinen aus beschrieben wurden.<sup>3)</sup>

Wie in der voranstehenden Mitteilung erwähnt, haben wir eine zweistufige Umwandlung von Aldehyden in 2-monosubstituierte Aziridine aufgefunden, die vorteilhaft unter verhältnismäßig milderen Reaktionsbedingungen stattfinden kann.<sup>4)</sup>

## Ergebnisse

In dieser Arbeit haben wir diese Umwandlung an Zucker-Derivaten angewandt. Zuerst wird *O,O'*-Isopropylidenglyceraldehyd gewählt. Um die unangenehme Nebenreaktion der Hydrolyse des Ketalrings oder der Aldolkondensation zu vermeiden, versetzt man zuerst ein Drittel des gebräuchlichen Natriumcyanids und anschließend Benzolsulfonylchlorid mit Aldehyd in Acetonitril und setzt dem Gemisch die wäßrige Lösung des übrigen Natriumcyanids zu. Dann entsteht  $\alpha$ -Benzolsulfonyloxynitril vom Schmp 47—49°C (IIIa), dessen

Struktur nach der Analysenwert und dem IR-Spektrum bestätigt wird.

Obwohl sich in dieser Reaktion zwei Diastereomere bilden könnten, ist es uns nicht gelungen, diese Diastereomere durch fraktionelle Kristallisation oder durch Dünnschichtchromatographie abzutrennen.

Bei dieser Umwandlung handelt es sich hauptsächlich um das Molverhältnis des Ausgangsmaterials, wie man in der Tabelle 1 sehen kann.

Im Versuch Nr. 2 entsteht vielmehr hydrolysiertes 2-Benzolsulfonyloxy-3,4-dihydroxybutyronitril (IVa), das durch die Dünnschichtchromatographie mit der bei der essigsäuren Hydrolyse des Ketalnitrils (IIIa) erhaltenen Produkts vom Schmp 136—139°C identifiziert wurde. Im Gegensatz dazu färbt sich das Reaktionsgemisch nach der Umsetzung mit einer größeren Menge Natriumcyanid, und die Ausbeute des Ketalnitrils nimmt stark ab. Die besten Ergebnisse (85%-ige Ausbeute) erhält man bei der Benutzung des heterogenen Systems des Acetonitrils und der  $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{-NaH}_2\text{PO}_4$ -Pufferlösung von pH etwa 7.40 statt reinen Acetonitrils und bei einem Molverhältnis wie das des Ausgangsmaterials wie in Versuch Nr. 5.

Im Vergleich zum Hydrolysat (IVa) des Ketalnitrils (IIIa) mit Essigsäure entsteht bei der salzsäuren Hydrolyse neben Ammoniumchlorid eine unreine Verbindung, die nach dem IR-Spektrum vermutlich  $\gamma$ -Lakton ist. Ferner fanden wir, daß D-Glyceraldehyd selber bei der Einwirkung des Natriumcyanids und Benzolsulfonylchlorids in Dihydroxynitril (IVa) übergeführt wird.

Wenn man das so erhaltene Ketalnitril (IIIa)

1) C. Heathcock und A. Hassner, *Angew. Chem.*, **75**, 344 (1963).

2) G. Swift und D. Swern, *J. Org. Chem.*, **31**, 4226 (1966); **32**, 511 (1967).

3) In Ref. 4) angeführt.

4) K. Ichimura und M. Ohta, Dieses Bulletin, **43**, 1443 (1970).

TABELLE 1. SYNTHESE DES 1-BENZOLSULFONYLOXY-3,4-ISOPROPYLIDENDIOXYBUTYRONITRIL (III)

Versuch Nr.	Molverhältnis			Rohprodukt		
	D-Aldehyd	NaCN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> SO <sub>2</sub> Cl	Schmp °C	Ausbeute %	Lösgm.
1	1.05	1.10	1.00	36–42	46.5	CH <sub>3</sub> CN
2	1.00	1.05	1.00	90–130*	41	CH <sub>3</sub> CN
3	1.05	1.11	1.00	36–42	57	CH <sub>3</sub> CN
4	1.12	1.12	1.00	40–50	59.5	CH <sub>3</sub> CN
5	1.15	1.25	1.00	40–57	85	Pufferlösung**

\* Hydrolysiertes Nitril.

\*\* pH 7.40 von Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (s. Beschreibung der Versuche).

mit Lithiumaluminiumhydrid reagieren läßt, entsteht Ketalaziridin (Va) in 55%-iger Ausbeute. Die Abtrennung der Diastereomere durch Gaschromatographie war auch hier erfolglos.

Bei der Oxydation des D-Mannitols durch Bleitetraacetat entsteht bei längerem Erhitzen ein sehr zähes Öl, das bei etwa 200°C in teilweise racemisiertes Isopropylidenglycerinaldehyd entpolymerisiert wird.

Bei der Einwirkung von Natriumcyanid und Benzolsulfonylchlorid auf diesen Isopropylidenglycerinaldehyd erhält man zwei verschiedene Produkte. Diese beiden können durch fraktionelle Kristallisation mit 2-Propanol in fast gleicher Ausbeute abgetrennt werden. Das eine (IIIb) schmilzt bei 100–102°C und das andere (IIIc) bei 52–56°C. Beide zeigen die gleichen Analysenwerte des Ketalnitrils vom Schmp 47–49°C, und die Anwesenheit des Ketalrings und des Sulfonsäureesters in den IR-Spektren. Die IR-Spektren dieser drei Isomere im festen Zustand sind aber im wesentlichen nicht identisch. Bei der essigsäuren Hydrolyse liefern ferner die Kristalle (IIIb) vom Schmp 100–102°C das Dihydroxynitril (IVb) vom Schmp 89–90°C, und die Kristalle (IIIc) vom Schmp 53.5–56°C das entsprechende isomere Dihydroxynitril (IVc) vom Schmp 156–157°C.

Beim Vergleich der IR-Spektren dieser drei Ketalnitrile (IIIa, IIIb und IIIc) in Chloroform kann man vermuten, daß die Kristalle vom Schmp 47–49°C ein Gemisch von IIIb und IIIc sind. Diese Vermutung wird durch die NMR-Spektren bestätigt. Während die eine Methylgruppe der gem-Dimethylgruppe im Dioxolanring in beiden Kristallen (IIIb und IIIc) die gleichen chemische Schiebung bei  $\tau$  8.69 zeigt, tritt das andere Methylsignal von IIIb bei  $\tau$  8.60, und das von IIIc bei 8.57 auf. Die Protonen der Isopropyliden-Gruppe der Kristalle vom Schmp 47–49°C absorbieren doch bei  $\tau$  8.69, 8.57 und 8.60, im Stärkeverhältnis etwa 2 : 1 : 1. Auch die anderen Signale unterstützen die Vermutung, daß IIIa das Gemisch von IIIb und IIIc ist.

Diesen Tatsachen nach schließt man, daß die vom teilweise racemisierten Isopropylidenglycerinaldehyd aus stammenden beiden Verbindungen

(IIIb und IIIc) die Diastereomere sind, und daß das vom optisch aktiven Aldehyd erhaltene Produkt (IIIa) ein Gemisch der beiden Diastereomere im Verhältniss etwa 1 : 1 ist.

Diese beiden Diastereomere (IIIb und IIIc) liefern auch bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid die entsprechenden Aziridine (Vb und Vc), deren IR-Spektren sehr verwandt sind.

Das aus IIIb erhaltene Aziridin (Vb) wird p-nitrobenzoyliert und anschließend mit Natriumjodid behandelt unter Bildung des Oxazolins vom Schmp 123–124.5°C (VIIb).

Indem 1-Acyl-2-alkylaziridin mittels Natriumjodids in 4-alkylsubstituiertes Oxazolin umgelagert wird,<sup>5)</sup> ist das erhaltene Umlagerungsprodukt ein Derivat des 1,3,4-Trihydroxy-2-aminobutans.

Das andere Diastereomer des Trihydroxyaminobutan-Derivats (VIIc) vom Schmp 107–110°C wird nach gleicher Behandlung wie Vc dargestellt.

Als nächstens konnte Epiminozucker in analoger Weise hergestellt werden. 1,2:5,6-Diisopropylidenglucofuranose wird über partielle saure Hydrolyse durch Natriumperjodat oxydiert, und das rohe Produkt wird wie unter den oben erwähnten Bedingungen mit Benzolsulfonylchlorid und Natriumcyanid behandelt.<sup>4)</sup> Aus dem Reaktionsgemisch kann man keine einheitliche Substanz isolieren. Die Entstehung des erwarteten  $\alpha$ -Sulfonyloxynitrils gelingt durch die Dimerisierung des Aldehyds und/oder durch die Bildung des Addukts mit Formaldehyds nicht, worüber vor kurzem Paulsen und Todt berichtet haben.<sup>6)</sup>

Um diese unangenehmen Phänomene zu vermeiden, wird 1,2:5,6-Isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose nach Benzylierung partiell hydrolysiert, um 3-O-Benzyl-1,2-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucofuranose zu gewinnen, das durch Natriumperjodat oxydiert wird.

Wenn man auf das rohe Aldehyd (IX) Benzolsulfonylchlorid und Natriumcyanid in gewöhnlicher Weise einwirken läßt, so erhält man  $\alpha$ -Sulfonyloxynitril-Gruppe tragendes Produkt, in dessen IR-

5) H. W. Heine, *Angew. Chem.*, **74**, 772 (1962).

6) H. Paulsen und K. Todt, *Chem. Ber.*, **101**, 3358 (1968).

Spektrum die charakteristischen Absorptionen der Sulfonsäureester auftritt.<sup>4)</sup> Sie zeigt auch keine deutlichen Bande der Nitril-Gruppe. Im NMR-Spektrum des rohen Produkts treten bei  $\tau$  5.50 und 5.65 zwei Dublette des Protons der 5-Stellung der Furanose im Stärkeverhältnis 19 : 10 auf, was zeigt, daß die rohe Verbindung ein Gemisch der zwei erwarteten Diastereomere ist. Wenn das rohe Produkt aus Tetrachlorkohlenstoff umgelöst wird, scheiden sich farblose Nadeln vom Schmp 137—139°C in 20%-iger Ausbeute in bezug auf 3-*O*-Benzyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose. Im NMR-Spektrum dieser Verbindung tritt das anomere Proton bei  $\tau$  5.93 als eine Dublette ( $J=3$  Hz) und das Proton in der 5-Stellung bei  $\tau$  5.46 ( $J=7.15$  Hz) als eine Dublette auf, was zeigt, daß diese Verbindung das Hauptprodukt ist.

Aus dem vom kristallinen Hauptprodukt (X) freigesetzten Rückstand, der dem NMR-Spektrum nach ein Gemisch von X und dessen Epimer im Verhältnis 1 : 2 ist, fraktioniert man durch nochmalige Umkristallisation das andere Epimer vom Schmp 106—108°C als farblose Blättchen. Im NMR-Spektrum tritt das anomere Proton bei  $\tau$  5.87 als Dublette ( $J=3$  Hz) auf, das Proton in der 5-Stellung bei  $\tau$  5.29 als Dublette ( $J=8.2$  Hz), was die Struktur und die Einheitlichkeit der Substanz stützt. Die beiden Epimere haben einen gleichen  $R_f$ -Wert bei der Dünnschichtchromatographie mit Silikagel oder Alumina, und die Abtrennung durch Säulenchromatographie gelingt dann nicht.\*<sup>1</sup>

Wenn man als Sulfonylchlorid *p*-Toluolsulfonyl- und *p*-Brombenzolsulfonylchlorid benutzt, erhält man die entsprechenden  $\alpha$ -Sulfonyloxynitrile, deren Strukturen durch IR- und NMR-Spektren festgestellt werden. Die beiden Rohprodukte enthalten zwei Epimere im Verhältnis von etwa 2 : 1 nach den NMR-Spektren, ganz analog wie im Fall vom 5-*O*-benzolsulfonylierten Uronsäurenitril. Es ist noch nicht gelungen, die Epimere in den beiden Fällen abzutrennen, außer dem Minorprodukt des *p*-Brombenzolsulfonyloxynitrils.

Der Cram-Karabatsos-Regel nach<sup>9)</sup> wird vermutet, daß sich die Konfiguration des Kohlenstoffs der 5-Stellung des Benzolsulfonyloxygruppe tragenden Hauptprodukts (X) in der *R*-Chiralität befindet und daß es nämlich ein Derivat des D-Glucuronsäurenitrils ist, während das andere Epimer ein L-Idouronsäurenitril-Derivat (XI) ist, was durch die unten beschriebene Methode festgestellt wurde.

\*<sup>1</sup> Von Saeki und Ohki wurde vor kurzem unabhängig mitgeteilt, daß das Cyanhydrin des 1,2:3,4-di-*O*-Isopropyliden- $\alpha$ -D-galactohexodialdo-1,5-pyranoses tosyliert und analog mit Lithiumaluminiumhydrid in Epiminozucker umgewandelt wird.<sup>7)</sup>

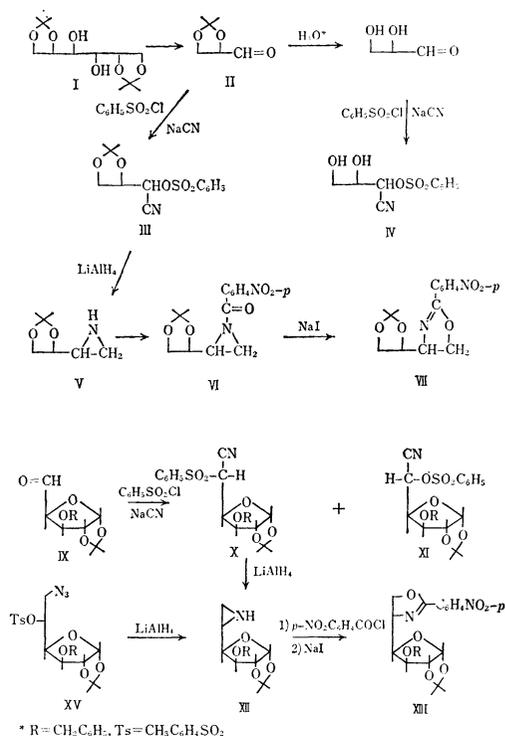
7) H. Saeki und E. Ohki, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **17**, 1974 (1969).

8) a) D. J. Cram und D. R. Wilson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1245 (1962). b) G. J. Karabatsos, *ibid.*, **89**, 1367.

Wenn man X in THF mittels Lithiumaluminiumhydrids reduziert, ist ein Epiminozucker erhältlich, der im IR-Spektrum bei 3300  $\text{cm}^{-1}$  absorbiert. Obwohl die Benzoyl-, Phenylcarbamoyl- und *p*-Nitrobenzoyl-Derivat alle nicht kristallin erhältlich sind, erhält man Kristalle vom Schmp 188—189°C nach der Behandlung des *N*-Nitrobenzoyl-Derivat mit Natriumjodid. Die Kristalle zeigen einen Oxazolinring bei 1650  $\text{cm}^{-1}$  im IR-Spektrum, und der erhaltene Zucker ist also vermutlich ein Derivat des 5-Amino-5-desoxy-zuckers (XIII).

Wie in der voranstehenden Arbeit mitgeteilt, werden  $\alpha$ -Chlor- und Bromnitrile stereospezifisch über *trans*-Eliminierung zum Ringschluß gebracht, und  $\alpha$ -Sulfonyloxynitrile sind auch offenbar in gleicher Weise stereospezifisch umgewandelt.<sup>4)</sup> Der durch LAH-Reduktion erhaltene Epiminozucker (XII) ist daher 5,6-Epimino-5,6-didesoxy- $\beta$ -L-idofuranose. Gerade wie im Fall von VII erwähnt, ist der Oxazolinzucker (XIII) deswegen ein Derivat der 5-Amino-5-desoxy- $\beta$ -L-idofuranose.

Um die Konfiguration von XII mehr ins klare zu bringen, synthetisiert man XII in der folgenden Weise, die vor kurzem Saeki und Ohki mitgeteilt haben.<sup>9a)</sup> Nach der Tosylierung der 3-*O*-Benzyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucose und der chromato-



\* R =  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , Ts =  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ .

Fig. 1. Synthese der Epiminozucker.

9) a) H. Saeki und E. Ohki, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **16**, 2471 (1968). b) *ibid.*, **16**, 2477 (1968). c) *ibid.*, **17**, 1664 (1969).

graphischen Reinigung läßt man den ditosylierten Zucker mit Natriumazid in DMF reagieren. Wenn man das so erhaltene Azid-Derivat (XV) in THF durch LAH reduziert, entsteht der rohe Epiminozucker, dessen IR- und NMR-Spektrum mit denen von XII ähnlich sind. Für die Identifizierung des Produkts mit XII wird der Aziridinzucker über die *p*-Nitrobenzoylierung in das Oxazolin mittels Natriumjodids umgewandelt, das durch Mischprobe und IR-Spektrum mit XIII praktisch identisch ist. Der oben erhaltene Epiminozucker wird nach Destillieren kristallin erhalten und mit von Saeki und Ohki dargestelltem 5,6-Epimino-5,6-dideoxy- $\beta$ -L-idose-Derivat identifiziert.\*<sup>2</sup> Die strukturelle Feststellung deutet nämlich daraufhin, daß die Konfiguration von X mit der nach der Cram-Karabatsos-Regel geschlossenen Konfiguration im Übereinstimmung steht.

### Beschreibung der Versuche

IR-Spektren wurden mit Hitachi EPI und NMR-Spektren mit Japan Elektron Optik Laboratorium JNM C-60HL alle in  $\text{CDCl}_3$  aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert.

***O,O'*-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd.** Zu der Lösung des 22.2 g Bleitetraacetats in 60 ml wasserfreiem Benzol setzt man 13.1 g 1,2:5,6-Diisopropyliden-D-mannitol in kleinen Portionen unterhalb 20°C unter Rühren zu und rührt eine Weile. Nach dem Freisetzen und Waschen des Unlöslichen mit Benzol versetzt man die vereinte benzolische Lösung mit wasserfreiem Kaliumcarbonat und rührt das Gemisch bis zum Ende der Entwicklung des Kohlendioxyds. Nach Filtrieren des Niederschlags destilliert man die Lösung im verminderten Druck ab, und erhält 7.8 g *O,O'*-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd vom Kp 53°C/17 mmHg. (Ber Kp 27°C/2 mmHg).<sup>10</sup>  $[\alpha]_D^{25} = +64.9^\circ$ . Das Aldehyd wird sofort nach dem Destillieren zur Umsetzung benutzt.

**2-Benzolsulfonyloxy-3,4-isopropylidendioxybutyronitril aus Isopropylidenglycerinaldehyd von  $[\alpha]_D^{25} = +64.9^\circ$ .** Man versetzt 7.40 g *O,O'*-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd und 8.75 g frisch destilliertes Benzolsulfonylchlorid mit M/20 30 ml Pufferlösung ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) von pH 7.40 und 20 ml Acetonitril unter Eis-Kochsalzkühlung. Unter gutem Rühren setzt man die wäbr. konz. Lösung des 3.01 g Natriumcyanids zu dem Gemisch unterhalb 7°C tropfenweise zu und rührt 30 Min bei Raumtemperatur. Nach Versetzen mit Wasser wird das Reaktionsgemisch mit Äther ausgezogen und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat und Entäthern der Lösung erhält man die Kristalle, die mit Aceton-Trockeneis abgekühltem 2-Propanol gewaschen werden. Ausbeute, 11.32 g (77% d. Th.). Schmp 40—47°C. Aus dem Filtrat werden 1.18 g (8.0% d. Th.) Kristalle vom Schmp 38—47°C zurückgewonnen. Sie werden aus abgekühltem 2-Propanol umkristallisiert und schmelzen bei 47—49.5°C. Ausbeute, 8.77 g  $[\alpha]_D^{25} = -13.2^\circ$  (*c* 0.5  $\text{CHCl}_3$ ). IR-Spektrum (KBr): 1380, 1220, 1190, 1180,

1095, 1070, 980, 730  $\text{cm}^{-1}$ . Gef: C, 52.38; H, 4.91; N, 5.05%. Ber für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 52.52; H, 5.09; N, 4.71%.

**2-Benzolsulfonyloxy-3,4-dihydroxybutyronitril (IVa).** a) mit Essigsäure. Das oben erhaltene Ketalnitril (IIIa) wird eine Weile in 50%-iger Essigsäure bei 60—70°C erwärmt, und anschließend dampft man die Lösung unter verm. Druck bei dieser Temperatur ein und erhält den kristallinen Rückstand, der aus Isobutylalkohol umkristallisiert wird. Schmp 136—139°C. Gef: C, 46.82; H, 4.19; N, 5.63%. Ber für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 46.70; H, 4.31; N, 5.45%. IR-Spektrum (KBr): 3340, 3330, 1370, 1195, 1010, 731  $\text{cm}^{-1}$ .

b) aus D-Glycerinaldehyd. 5.2 g *O,O'*-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd wird in 10%-iger Essigsäure gelöst, über Nacht stehen gelassen und unter verm. Druck eingedampft. Den Rückstand löst man in 20 ml Wasser und versetzt dazu die Acetonitril (10 ml)-Lösung von 5.60 g Benzolsulfonylchlorid. Unter Rühren setzt man 1.88 g Natriumcyanid in 5 ml Wasser in die Lösung unterhalb 30°C zu. Beim anschließenden Versetzen mit Wasser scheiden sich die Kristalle aus, die aus Isobutylalkohol umkristallisiert werden, bei 136—138°C schmelzen und 0.85 g betragen. Sie werden mit dem oben erhaltenen Dihydroxynitril (IVa) durch Mischprobe identifiziert.

**2-Benzolsulfonyloxy-3,4-isopropylidendioxybutyronitril (IIIb und IIIc) aus Isopropylidenglycerinaldehyd von  $[\alpha]_D^{25} = +14.9^\circ$ .** Diaceton-D-mannitol (15.2 g) wird in Benzol mittels Bleitetraacetat oxydiert und wie oben aufgearbeitet. Nach Behandlung mit Kaliumcarbonat destilliert man das Lösungsmittel unter gewöhnlichem Druck ab. Wenn man den öligen zähen Rückstand unter verm. Druck destilliert, so geht nach wenigem Vorlauf 8.2 g Isopropylidenglycerinaldehyd vom Kp 70°C/30 mmHg erst beim Erhitzen des Umsetzungsprodukts bei 160—200°C über. Nach einmaligem Destillieren zeigt das Aldehyd  $[\alpha]_D^{25} = +14.6^\circ$  (*c* 2.754 Bzl). Man läßt 2.38 g Natriumcyanid auf so erhaltenes 6.50 g Isopropylidenglycerinaldehyd und 7.75 g Benzolsulfonylchlorid in M/20 Pufferlösung und Acetonitril einwirken und arbeitet auf, genau so wie in der oben beschriebenen Weise. So erhält man die Kristalle vom Schmp 51—88°C, die aus Isobutylalkohol umkristallisiert werden und 4.02 g betragen. Schmp 90—100°C. Wenn man die Mutterlauge bei der Umkristallisation mit großer Menge Petroläther versetzt und sie im Eisschrank stehen läßt, so scheiden sich 6.95 g Kristalle vom Schmp 44—50°C ab. Nach nochmaligen Umkristallisationen der beiden Kristalle aus Isobutylalkohol schmelzen die einen bei 101.5—102.5°C, die anderen bei 52—54.5°C. 2-Benzolsulfonyloxy-3,4-isopropylidendioxybutyronitril vom Schmp 101.5—102.5°C (IIIb), Gef: C, 52.67; H, 5.36; N, 4.76%. Ber für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 52.52; H, 5.09; N, 4.71%.  $[\alpha]_D^{25} = \pm 0.0$  (*c* 0.5  $\text{CHCl}_3$ ). Das Diastereomer vom Schmp 52—54.5°C (IIIc), Gef: C, 52.65; H, 5.36; N, 4.82%. Ber für  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 52.52; H, 5.09; N, 4.71%.  $[\alpha]_D^{25} = -4.0^\circ$  (*c* 0.5  $\text{CHCl}_3$ ). IIIa, IIIb und IIIc haben alle die gleichen  $R_f$ -Werte bei der Dünnschichtchromatographie mittels Silikagels.

**Essigsäure Hydrolyse von IIIb und IIIc.** Genau so wie im Fall von IIIa hydrolysiert man IIIb vom Schmp 100—102°C und umkristallisiert aus Isobutylalkohol/Petroläther. Schmp 89—90°C. Gef: C, 46.89; H, 4.48; N, 5.41%. Ber für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 46.70; H, 4.31; N, 5.45%. IR-Spektrum (KBr): 3450, 3250,

\*<sup>2</sup> Der Autor dankt Dr. Ohki und Saeki für die Anweisung der spektroskopischen Daten.

10) E. Baer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **67**, 338 (1945).

1370, 1190, 1180, 970  $\text{cm}^{-1}$ .

Nach dem analogen Aufarbeiten erhält man das Hydrolysat (IVc) aus IIIc vom Schmp 50—52°C und umkristallisiert es aus Isobutylalkohol. Schmp 155—157°C. Gef: C, 46.72; H, 4.29; N, 5.77%. Ber für  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$ : C, 46.70; H, 4.31; N, 5.45%. IR-Spektrum (KBr); 3450, 3300, 1375, 1195, 1180, 1000  $\text{cm}^{-1}$ .

**Reduktion von IIIa, IIIb und IIIc mit Lithiumaluminiumhydrid.** Man löst 7.50 g Ketalnitril (IIIa) in 30 ml 1 : 1 Lösung von THF und Äther und tropft die Lösung in die Suspension von 1.82 g Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Äther unterhalb 0°C ein. Nach vierstündigem Rühren bei Raumtemperatur behandelt man das Reaktionsgemisch in gewöhnlicher Weise und erhält 2.00 g (55.4% d. Th.) 2-(1,2-Isopropylidendioxy-äthyl)aziridin (Va) vom Kp 112°C/23 mmHg.  $n_D^{25}$  1.4491.  $[\alpha]_D^{25} = +7.51^\circ$  (*c* 1.385 Bzl). In der Gaschromatographie mittels Carbowax 20 M-Säule beobachtet man nur eine einzige Spitze. Gef: C, 58.45; H, 9.05; N, 9.67%. Ber für  $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_3$ : C, 58.72; H, 9.12; N, 9.78%. IR-Spektrum (Flüssigkeit); 3300, 3050, 1385, 1375, 1220, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

IIIb liefert in analoger Weise das Aziridin (Vb) vom Kp 106—110°C/26 mmHg in 57%-iger Ausbeute.  $n_D^{25}$  1.4450.  $[\alpha]_D^{25} = +0.8^\circ$  (*c* 0.5 Bzl). IIIc gibt das diastereomere Aziridin (Vc) vom Kp 107—109°C/28 mmHg in 60%-iger Ausbeute.  $n_D^{25}$  1.4483,  $[\alpha]_D^{25} = -4.2^\circ$  (*c* 0.5 Bzl).

**2-(*p*-Nitrophenyl)-4-(1,2-isopropylidendioxyäthyl)-2-Oxazolin (VIIb und VIIc).** VIIb vom Schmp 123—124.5°C. Man setzt die ätherische Lösung des 1.10 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in die Lösung des 0.80 g Ketalaziridins (Vb) und 1.13 g Triäthylamins in 30 ml wasserfreiem Äther unterhalb 7°C unter Rühren zu, und nach zweistündigem Rühren versetzt man das Reaktionsgemisch mit Wasser. Die ätherische Schicht wird abgetrennt, zweimal mit 2*N* Natronlauge und zweimal mit Wasser nachgewaschen und über wasserfreies Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entäthern erhält man 1.40 g (86% d. Th.) 1-(*p*-Nitrobenzoyl)aziridin (VIb) als öligen Rückstand. Das IR-Spektrum zeigt die Amid-Bande bei 1680  $\text{cm}^{-1}$ . Man löst den Rückstand in 60 ml wasserfreiem Aceton, versetzt die Lösung mit 7.0 g Natriumjodid und läßt sie 20 Std bei Raumtemperatur stehen. Bei Verdünnen mit Wasser erhält man das umgelagerte Produkt vom Schmp 115—121°C, das aus 2-Propanol umkristallisiert wird. Gelbliche Prismen vom Schmp 123—124.5°C. Gef: C, 57.29; H, 5.40; N, 9.61%. Ber für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ : C, 57.53; H, 5.52; N, 9.59%. IR-Spektrum (KBr): 1647, 1515, 1375, 1380, 1210, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

VIIc vom Schmp 107—110°C. Von Ketalaziridin (Vc) ausgehend, erhält man nach der gleichen Aufarbeitung das diastereomere Oxazolin (VIIc), das aus wäbr. Äthanol umkristallisiert wird. Gelbliche Nadeln vom Schmp 107—110°C. Gef: C, 57.27; H, 5.50; N, 9.78%. Ber für  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ : C, 57.53; H, 5.52; N, 9.59%. IR-Spektrum (KBr): 1650, 1530, 1375, 1380, 1215, 1070  $\text{cm}^{-1}$ .

**3-O-Benzyl-5-O-benzolsulfonyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranuronsäurenitril (X) und 3-O-Benzyl-5-O-benzolsulfonyl-1,2-isopropyliden- $\beta$ -L-idofuranuronsäurenitril (XI).** 3-O-Benzyl-1,2:5,6-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose (40 g) wird in 28 ml 5%-iger Schwefelsäure und 220 ml THF partiell hydrolysiert,

und mittels Dünnschichtchromatographie geprüft. Danach wird das Gemisch mit Natriumbicarbonat neutralisiert. Man löst so erhaltene rohes 20.9 g 3-O-Benzyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose in 100 ml Chloroform und versetzt mit 80 ml Wasser. 14.4 g Natriumperjodat wird anschließend in kleinen Portionen unter Eiskühlung zugesetzt, und man rührt das Gemisch 30 Min. Nach dem Filtrieren wäscht man die Chloroformschicht dreimal mit Wasser, trocknet mit Natriumsulfat, dampft sie ein und erhält Pentodialdose (IX) als Syrup. Man löst den Rückstand und 12.5 g Benzolsulfonylchlorid in 70 ml Acetonitril, versetzt 70 ml M/15 Pufferlösung von pH 7.40 ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{-Na}_2\text{HPO}_4$ ) und setzt die konz. wäbr. Lösung von 3.81 g Natriumcyanid tropfenweise unter Eiskühlung und gutem Rühren zu. Nach halbstündigem Rühren unter Eiskühlung versetzt man das Gemisch mit Wasser und zieht zweimal mit Äther aus. Die ätherische Lösung wird mit Wasser nachgewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Im NMR-Spektrum dieses Rückstands treten zwei Dublette bei  $\tau$  5.28 und 5.46 im Stärkeverhältniss 10 : 19 auf. Der Rückstand wird in 25 ml Tetrachlorkohlenstoff umgelöst und im Eisschrank stehen gelassen. Man nutsch 9.24 g (20% d. Th.) Kristalle vom Schmp 134—137°C ab, die mit kaltem Tetrachlorkohlenstoff gewaschen, aus Äthanol umkristallisiert werden und bei 137.5—139°C schmelzen. 3-O-Benzyl-5-O-benzolsulfonyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranuronsäurenitril (X) als farblose Nadeln.  $[\alpha]_D^{25} = -29^\circ$  (*c* 2.27  $\text{CHCl}_3$ ). Gef: C, 59.60; H, 5.21; N, 3.15%. Ber für  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{NS}$ : C, 59.31; H, 5.20; N, 3.14%. IR (KBr); 1375, 1190, 1080, 990  $\text{cm}^{-1}$ .

Man engt das von den Kristallen freigesetzte Filtrat unter verm. Druck ein, und im NMR-Spektrum des Rückstands treten zwei Dublette bei  $\tau$  5.28 und 5.46 im Stärkeverhältniss 31 : 13 auf. Die Dünnschichtchromatographie des Rückstands mittels Silikagels ergibt keine Abtrennung. Die Säulenchromatographie mittels Silikagels war auch zur Abtrennung der Diastereomere vergeblich: das Reaktionsgemisch jeder Fraktionen zeigt das gleiche NMR-Spektrum. Das kristalline Gemisch (6.27 g) wird dann mit Äthanol dreimal zur Fraktionierung umkristallisiert, und man erhält das Diastereomer (XI) vom Schmp 106—108°C als farblose Blättchen.  $[\alpha]_D^{25} = -8.3^\circ$  (*c* 2.06  $\text{CHCl}_3$ ). Die Kristallisation von XI ist langsamer als die von X in Äthanol. Gef: C, 59.36; H, 5.15; N, 3.04%. Ber für  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{NS}$ : C, 59.31; H, 5.21; N, 3.14%.

**5-Amino-5-desoxy- $\beta$ -L-idose-Derivat (XIII).** Man tropft 2.00 g X in 15 ml THF in die THF-Lösung von 0.34 g LAH unter Eiskühlung unterhalb 10°C ein und rührt bei Raumtemperatur 4 Std. Nach Stehenlassen über Nacht zersetzt man den Metallkomplex mit wenigem Wasser, nutsch den Niederschlag ab, dampft die Lösung unter verm. Druck ein, löst den Rückstand in Äther, wäscht die äther. Lösung mit Wasser zweimal ein und dampft sie nach Trocknen über Natriumhydroxyd ein. Der Rückstand zeigt die infraroten Banden bei 3300, 1385, 1375, 1210, 1165, 1070, 1020  $\text{cm}^{-1}$ . Man löst oben erhaltenene rohen Aziridinylzucker und 2.00 g Triäthylamin in Benzol und setzt die benzolische Lösung von 1.08 g *p*-Nitrobenzoylchlorid unter Eiskühlung zu. Nach Filtrieren und Waschen mit Natriumbicarbonatlösung und Wasser dampft man die Lösung unter verm. Druck ein. Der Rückstand zeigt die Amid-Bande bei 1680  $\text{cm}^{-1}$ . Man versetzt den Rückstand mit 5.10 g

Natriumjodid in 60 ml Aceton, läßt über Nacht stehen und verdünnt mit Wasser zur Bildung der kristallinen Substanz, die aus Äthylacetat umkristallisiert wird. 0.658 g (33% d. Th. in bezug auf X). Gelbliche Nadelchen vom Schmp 188—189°C.  $[\alpha]_D^{25} = -48.3^\circ$  (*c* 1.45 CHCl<sub>3</sub>). Gef: C, 62.71; H, 5.49; N, 6.24%. Ber für C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub>: C, 62.72; H, 5.49; N, 6.36%. IR (KBr): 1650, 1515, 1375, 1350, 1080, 1015 cm<sup>-1</sup>.

**3-O-Benzyl-1,2-isopropyliden-5,6-O-ditosyl- $\alpha$ -D-glucufuranose (XIV).** Man setzt 24 g *p*-Toluolsulfonylchlorid in Pyridin (20 ml)-Lösung der 8.46 g rohen 3-O-Benzyl-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-glucufuranose und läßt das Gemisch 24 Std bei Raumtemperatur stehen. Nachdem man zur Lösung Wasser und Chloroform zusetzt und eine Weile stark rührt, trennt man die org. Schicht ab, die mit Wasser nachgewaschen, über Magnesiumsulfat abgetrocknet und eingeengt wird. Der Rückstand wird säulenchromatographisch mittels Silicagels gereinigt, und 12.7 g (64% d. Th.) ditosyliertes Produkt (XIV) wird erhalten. IR: 1370, 1190, 1180, 1095, 920 cm<sup>-1</sup>. Dünnschichtchromatographisch einheitlich.

**6-Azido-3-O-Benzyl-1,2-isopropyliden-5-O-*p*-toluolsulfonyl-6-desoxy- $\alpha$ -D-glucufuranose (XV).** Man rührt 1.51 g Natriumazid und 12.1 g oben erhaltene ditosylierte Glucufuranose (XIV) in 80 ml DMF eine Std bei Raumtemperatur und eine Std bei 120°C. Nach Stehenlassen über Nacht versetzt man die Lösung mit Xylol und nutsch den Niederschlag mit aktiver Kohle ab. Nach Einengen löst man den Rückstand in Äther

und Petroläther (1 : 1), wäscht die Lösung dreimal mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat ab und dampft sie ein. Man reinigt den Rückstand säulenchromatographisch mittels Silicagels. Ausbeute, 8.30 g (87% d. Th.). IR: 2100, 1375, 1190, 1180, 1095, 1080, 920 cm<sup>-1</sup>.

**5-Amino-5-desoxy- $\beta$ -L-idose-Derivat (XIII) aus 6-Azido-3-O-Benzyl-1,2-isopropyliden-5-O-*p*-toluolsulfonyl-6-desoxy- $\alpha$ -D-glucufuranose (XV).** Man reduziert 2.34 g oben erhaltene Azidofuranose (XV) mit 0.40 g Lithiumaluminiumhydrid in THF und erhält 1.33 g öligen Rückstand, dessen infraroten Spektrum mit dem des oben dargestellten Epiminozuckers (XII) sehr verwandt ist. Wie oben beschrieben, *p*-nitrobenzoyliert man den Rückstand und versetzt das acylierte Produkt mit 5.1 g Natriumjodid in Aceton. Nach Eindampfen der Acetonlösung versetzt man das Reaktionsgemisch mit Wasser unter Bildung der Kristalle, die aus Äthylacetat umkristallisiert werden. Ausbeute, 0.608 g. Die erhaltene Nadeln vom Schmp 187—188°C sind durch Mischprobe und IR-Spektrum mit oben synthetisiertem Oxazolin (XIII) identisch.

In einem anderen Versuch erhält man kristalline 5,6-Epimino-5,6-didesoxy-3-benzyl- $\beta$ -D-idofuranose (X) nach Destillieren (Kp 170—175°C/1 mmHg) und umkristallisiert aus Cyclohexan. Schmp 93—95°C (Ber Schmp 91—94°C).<sup>9a)</sup>  $[\alpha]_D^{25} = -59.3^\circ$  (*c* 1.99 CHCl<sub>3</sub>) (Ber  $[\alpha]_D^{25} = -62.1^\circ$  (*c* 1.8 CHCl<sub>3</sub>)).<sup>9a)</sup> Gef: C, 65.32; H, 7.48; N, 4.69%. Ber für C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>O<sub>4</sub>N: C, 65.96; H, 7.22; N, 4.81%.