

Cyclit-Reaktionen, VIII¹⁾**Synthese von enantiomerenreinem (+)-Lycoricidin aus D-Glucose***Hans Paulsen* und Mathias Stubbe*Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 5. November 1982

Die Synthese von enantiomerenreinem (+)-Lycoricidin (**1**) aus D-Glucose wird beschrieben. Der Schlüsselschritt der Reaktionsfolge ist die Addition des aromatischen Anions **31** an den Nitroolefin-Zucker **18**, der zu den verzweigten Nitrozuckern **32** und **33** führt. Durch intramolekulare Aldolreaktion ist nach Freisetzung der Aldehydgruppe in **32** über **34** das Lacton **35** erhältlich, das einen verzweigten Nitroinositol der *muco*-Konfiguration enthält. Die Reduktion der Nitrogruppe in **35** führt zur Aminoverbindung **38**, deren Lactongruppierung in das Lactam **40** umgelagert werden kann. Das aus **40** durch selektive Benzoylierung erhältliche Tribenzoat **43** ergibt durch Eliminierung von Wasser das Derivat **47**, aus dem freies (+)-Lycoricidin (**1**) gewonnen werden kann. (+)-Lycoricidin (**1**) und dessen Triacetat **49** sind mit dem Naturprodukt identisch.

Cyclitol Reactions, VIII¹⁾. – Synthesis of Enantiomerically Pure (+)-Lycoricidine from D-Glucose

The synthesis of enantiomerically pure (+)-lycoricidine (**1**) from D-glucose is described. The key reaction step is the addition of the aromatic anion **31** to the nitroolefin sugar **18** which gives the branched-chain sugars **32** and **33**. After liberation of the aldehyde function of **32** and intramolecular aldol addition, **32** yields the lacton **35**, a branched-chain nitroinositol with *muco* configuration. Reduction of the nitro group yields the amine **38** and rearrangement the lactam **40**. Selective benzylation to **43** followed by dehydration gives **47** which allows deblocking to (+)-lycoricidine (**1**). (+)-Lycoricidine (**1**) and its triacetate **49** are identical with the natural product.

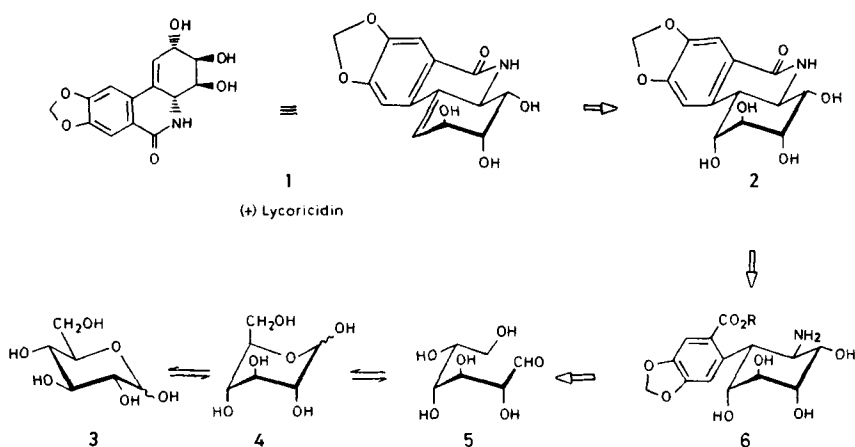
Die tumorhemmende Wirkung von Zwiebelextrakten der Amaryllidaceen ist lange bekannt²⁾. Fitzgerald et al. fanden³⁾, daß diese biologische Wirkung nicht vom Lycorin, dem Hauptalkaloid der Amaryllidaceen, ausgeht. Daraufhin von mehreren Arbeitsgruppen eingeleitete Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß zwei in geringerer Menge in diesen Pflanzenarten vorkommende Substanzen, das Narciclasin und Lycoricidin, cancerostatisch sind⁴⁾. Beide Verbindungen enthalten ein Tetrahydrophenanthridon-Ringsystem. Das Lycoricidin besitzt die in **1** wiedergegebene Struktur. Im Narciclasin ist im aromatischen Ring, benachbart zur Amidgruppe, eine zusätzliche Hydroxylgruppe vorhanden.

Die Struktur von Narciclasin ist durch chemische Modifizierung⁵⁾ und Röntgenstrukturanalyse⁶⁾ gesichert. Seine absolute Konfiguration wurde durch biochemische Methoden mit dem Vittatin⁷⁾ korreliert. Die Struktur des Lycoricidins wurde durch Vergleich

mit dem Narciclasin erschlossen⁵⁾. Da die Verbindungen meist gemeinsam auftreten, wird auch eine gemeinsame Biogenese und somit eine identische absolute Konfiguration vermutet. Es liegt bisher eine Synthese vor, die zum racemischen ($\pm$)-Lycoricidin führt⁸⁾. Wir berichten jetzt über die erste Synthese zum enantiomerenreinen Naturprodukt, die D-Glucose als chiralen Pool und Ausgangsprodukt benutzt.

Retrosynthetische Betrachtung zur (+)-Lycoricidin-Synthese

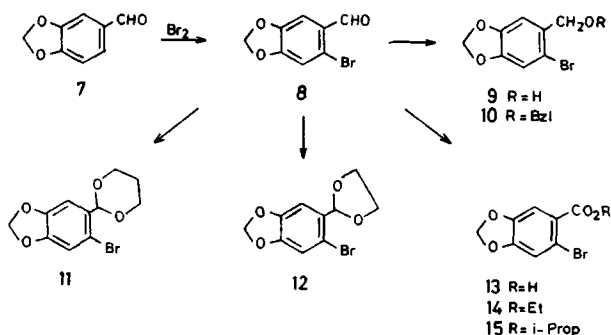
Das (+)-Lycoricidin (**1**) kann auch in der sterischen Formel unter Angabe der Sesselkonformationen geschrieben werden. Es ist jetzt erkennbar, daß die Verbindung einen verzweigten Aminocondurit-Ring enthält. Derartige ungesättigte Systeme neigen leicht zur Aromatisierung, so daß die Doppelbindung des Condurit-Teiles möglichst im letzten Schritt eingeführt werden sollte. Hydratisiert man diese Doppelbindung in **1**, so käme man zu **2**. Aus **2** wäre durch eine *trans*-Eliminierung **1** gewinnbar. Öffnet man den Lactamring in **2**, so gelangt man zu **6**, welches erkennen läßt, daß die Vorstufe der Synthese ein mit einer entsprechenden aromatischen Seitenkette verzweigter Amino-inositol sein müßte.



Betrachtet man jetzt die Chiralität der drei „vorderen“ Hydroxylgruppen im Inosit-system von **6**, so erkennt man, daß ihre Chiralität mit den drei Hydroxylgruppen der ¹C₄-Konformation der D-Glucose **4**, die mit der ⁴C₁-Konformation **3** im Gleichgewicht steht, vollständig übereinstimmt. Die D-Glucose **3** bzw. **4** ist daher ein geeignetes chirales Ausgangsprodukt, sofern man dafür sorgt, daß die drei chiralen Zentren am C-2, C-3 und C-4 während der Synthese unverändert erhalten bleiben. Aufgabe der Synthese ist es somit, die offene Form der D-Glucose **5** in geeigneter Weise zum Aminocyclitring zu schließen. Vorher müßte an C-5 der Glucose durch eine C – C-Verknüpfung das aromatische Ringsystem eingeführt werden. Es ist also zunächst eine an C-5 entsprechend verzweigte D-Glucose-Einheit zu synthetisieren. Die Cyclisierung könnte dann über eine entsprechende 6-Nitroglucose-Einheit erfolgen, über deren Umsetzungen nach den Untersuchungen von Yoshimura⁹⁾ bereits gute Erfahrungen vorliegen.

Modellreaktionen mit dem Anion des Piperonylbenzylethers 19

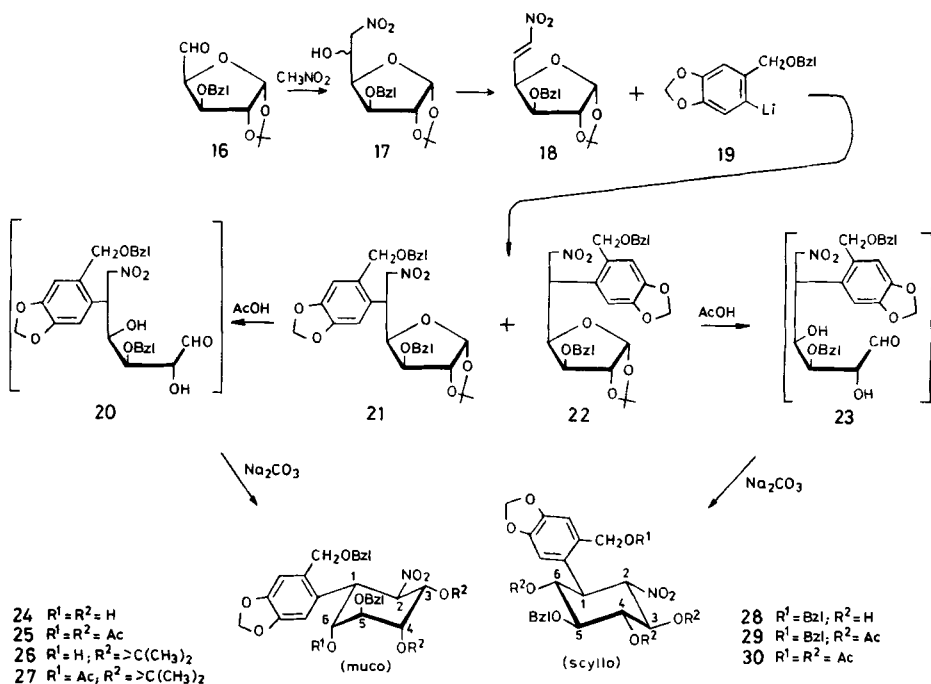
Für die Einführung des aromatischen Restes in die Kohlenhydratkette kam eine nucleophile Addition von entsprechenden aromatischen Carbanionen in Frage. Die Darstellung der aromatischen Carbanionen sollte aus Bromverbindungen durch Metall-Halogen-Austausch erfolgen, da hierbei am ehesten eine störende Isomerisierung der gebildeten Carbanionen vermieden werden konnte. Als Ausgangsverbindungen wurde eine Reihe von möglicherweise geeigneten Bromverbindungen von **9**–**15** synthetisiert, die alle aus 6-Brompiperonal (**8**) erhalten werden konnten, das aus Piperonal (**7**) durch Bromierung gut zugänglich ist¹⁰⁾. Mit Hilfe der Cannizzaro-Reaktion ist aus dem Aldehyd **8** sowohl der 6-Brompiperonylalkohol (**9**) als auch die 6-Brompiperonylsäure (**13**) erhältlich¹¹⁾. Die Benzylieierung des Alkohols **9** führt zum Benzylether **10**, Veresterung der Säure **13** unter recht drastischen Bedingungen liefert den Ethylester **14** und den interessanten Isopropylester **15**. Durch Erhitzen von **8** mit den entsprechenden Diolen bei Anwesenheit von katalytischen Mengen Pyridinium-*p*-toluolsulfonat und Abscheidung des gebildeten Reaktionswassers sind die Acetale **11** und **12** leicht zugänglich¹²⁾.



Zur Überprüfung der Anionenbildung wurden die Bromaromaten **9**–**15** mit *n*-Butyllithium bei -78 bis -110°C umgesetzt und zur Untersuchung der metallierten Position mit Deuteriumoxid hydrolysiert und die dabei erhaltenen Produkte ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Bei **9** und **13** wurden 2 mol *n*-Butyllithium eingesetzt. Während **9**–**12** stabile Anionen lieferten, traten Schwierigkeiten bei **13**–**15** auf: Das Dianion von **13** isomerisiert sofort unter Ladungsverschiebung zu anderen Anionen. Der Ethylester **14** läßt sich nicht einheitlich umsetzen. Beim Isopropylester **15** lassen sich die unerwünschten Isomerisierungen und Nebenreaktionen dadurch erheblich verlangsamen, indem man die zuzugebende *n*-Butyllithiumlösung mit Tetrahydrofuran verdünnt und vor der Zugabe zu **15** auf -110°C vorkühlt. Diese besondere Präparation ist wichtig, da sie bei der eigentlichen Synthese des Lycoricidins zur Anwendung kommt.

Das stabile Anion **19** des Benzylethers **10** erschien besonders geeignet, in einer Modellreaktionsfolge die sterischen Verhältnisse im Verlauf der geplanten Lycoricidinsynthese zu überprüfen. Als Ausgangsprodukt für die Kupplung mit dem Carbanion wurde als Zuckerkomponente das Nitroolefin **18** gewählt. Dieses ist aus dem aus D-Glucose leicht erhältlichen *xylo*-Aldehyd **16** durch Nitromethankondensation zu **17** und unmit-

telbare Eliminierung zu **18** gut darstellbar¹³⁾. Die 6-Nitroverbindung wäre dann in einer späteren Reaktion zum Cyclit cyclisierbar. Die Michael-Addition von **19** an **18** liefert zwei verzweigte Zucker **21** und **22**, von denen die *D*-gluco-Verbindung **21** und *L*-ido-Verbindung **22** etwa im Verhältnis von 3:5 erhalten werden. Beide Komponenten sind chromatographisch trennbar. Die Konfigurationszuordnung erfolgte nach der folgenden Cyclisierung zu den Nitrocycliten.



Zur intramolekularen Aldoladdition der Nitrozucker **21** und **22** wird zur Freisetzung der Aldehydgruppe jeweils mit Essigsäure die Isopropylidengruppe abgespalten. Die Cyclisierung wird mit Natriumcarbonat in methanolischer Lösung durchgeführt. Hierbei cyclisiert die offenkettige Form **20** zum Nitrocyclit **24** und die Form **23** zum Nitrocyclit **28**. Zur Charakterisierung werden beide Nitrocyclite jeweils mit Toluolsulfonsäure/Acetanhydrid zu **25** und **29** acetyliert.

Der aus dem *D*-gluco-Verzweigungsprodukt **21** erhaltene Cyclit **25** besitzt eindeutig, wie aus dem ¹H-NMR-Spektrum hervorgeht, die *muco*-Konfiguration. Das Proton 1-H weist eine große Kopplung von 12.1 und eine kleine Kopplung von 3.0 Hz auf. Die große Kopplung findet sich wieder bei 2-H, das seinerseits eine zweite große Kopplung von 11.0 Hz zu 3-H aufweist. Alle anderen vicinalen Kopplungen besitzen kleine Werte zwischen 3.0 und 3.5 Hz. Zwischen 4-H und 6-H existiert eine Fernkopplung von 0.7 Hz. Die drei diaxialen Kopplungen von 1-H, 2-H und 3-H sowie die drei diäquatorialen Kopplungen von 4-H, 5-H und 6-H beweisen die *muco*-Konfiguration, wodurch auch die *D*-gluco-Konfiguration von **21** abgesichert ist.

Die *cis*-Anordnung von 3-OH und 4-OH in **24** sollte die Bildung eines cyclischen Acetals zulassen. Tatsächlich ist aus **24** mit Dimethoxypropan ein Isopropylidenderivat **26** erhältlich. Die NMR-Spektren von **26** und dem Acetat **27** stimmen mit der angegebenen Struktur bestens überein.

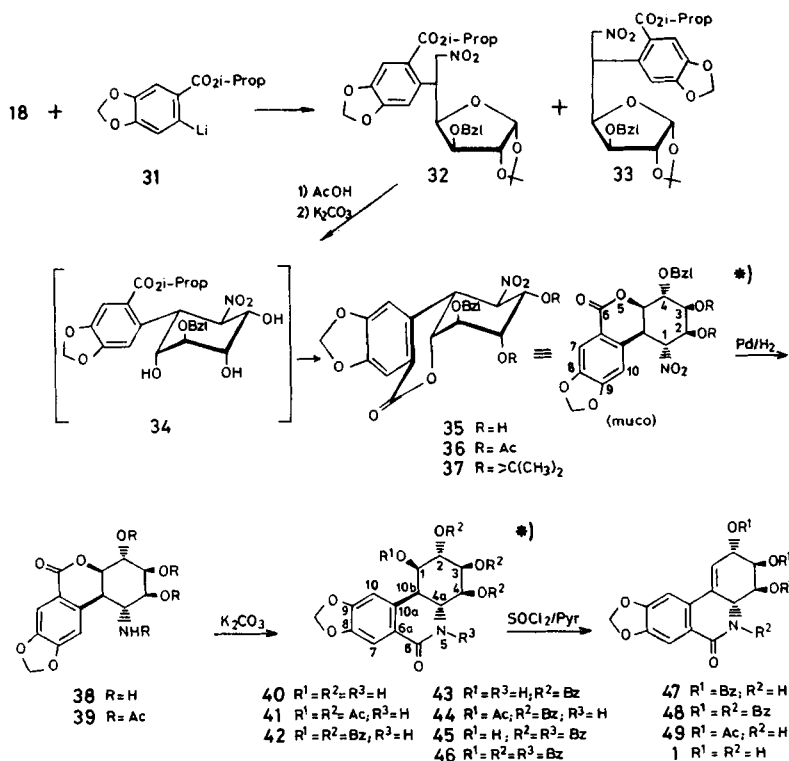
Die Konfiguration des aus dem *L-ido*-Produkt **22** dargestellten Nitrocyclits **29** läßt sich wiederum eindeutig aus dem ¹H-NMR-Spektrum entnehmen. Für die Kopplungskonstanten aller Ringprotonen werden nur große Kopplungskonstanten zwischen 9.6–11.4 Hz gefunden. Dies bedeutet, daß alle Protonen axial stehen und in **29** eine *scyllo*-Konfiguration vorliegen muß. Damit ist auch die *L-ido*-Konfiguration von **22** gesichert. Als Nebenprodukt tritt in kleiner Menge ein entbenzylisiertes Produkt auf. Dieses ergibt bei der Nachacetylierung das Tetraacetat **30**. Die Ausbeuten bei den Cyclisierungen sind trotz des komplexen Reaktionsverlaufes sehr gut. So ist aus dem *D-gluco*-Produkt **21** der Cyclit **25** in 54% und aus dem *L-ido*-Produkt **22** der Cyclit **29** in 85% erhältlich. Damit ist gezeigt, daß dieser vorgeschlagene Syntheseweg zur Darstellung der entsprechenden verzweigten Nitrocyclite geeignet ist und somit auch zur Synthese des (+)-Lycoricidins als aussichtsreich angesehen werden kann.

Bemerkenswert ist, daß bei den Cyclisierungen von **20** und **23** stark bevorzugt nur ein Isomeres der *muco*- bzw. *scyllo*-Konfiguration entsteht, obwohl mit jeweils vier Diastereomeren gerechnet werden muß, da beim Ringschluß zwei neue chirale Zentren gebildet werden. Bestimmend für den einheitlichen Reaktionsverlauf ist der große Arylsubstituent, der im Übergangszustand eine äquatoriale Lage einnehmen muß. Hierdurch werden bei der Bildung der *muco*-Verbindung **24** 4-OH, 5-OBzl und 6-OH in die axiale Position gezwungen. Bei thermodynamisch kontrollierter Reaktionsführung, wie sie im vorliegenden Fall angenommen werden kann¹⁴⁾, nehmen die Substituenten an den neu gebildeten chiralen Zentren die energetisch günstigere äquatoriale Position ein, was bei der Reaktion von **20** zur *muco*-Konfiguration führt. Ausgehend von der *L-ido*-Verbindung **22** ergibt sich, daß dann, wenn der aromatische Rest äquatorial steht, auch 4-OH, 5-OBzl und 6-OH äquatorial angeordnet sind. Es ist hier natürlich die all-äquatoriale Anordnung in der *scyllo*-Konfiguration am stabilsten, wie sie auch im Produkt gefunden wird.

Synthese von (+)-Lycoricidin

Entsprechend der erfolgreichen Modellreaktion wurde jetzt das Nitroolefin **18** mit dem Anion des Isopropylesters **31** umgesetzt. Hierbei ist zu bedenken, daß das Anion **31** leicht zur Isomerisierung und zu Nebenreaktionen neigt und daher, wie schon erwähnt, eine besondere Kühlung aller Reagenzien erforderlich ist. Als Reaktionsprodukte werden in insgesamt 77% Ausbeute wiederum im Gemisch die *D-gluco*-Verbindung **32** und *L-ido*-Verbindung **33** erhalten. Das Verhältnis von *D-gluco*-: *L-ido*-Komponente beträgt 4:5. In diesem Fall war es nicht möglich, **32** und **33** chromatographisch zu trennen; es wurde daher das Gemisch direkt zur Cyclisierung eingesetzt.

Die Abspaltung der Isopropylidengruppen in **32** und **33** gelingt durch Erhitzen in 50proz. Essigsäure. Bei der anschließenden Cyclisierung unter den bewährten Bedingungen mit Natriumcarbonat ergab sich eine Vielzahl von Produkten. Wesentlich einheitlicher verlief die Cyclisierung mit Natriumhydrogencarbonat in Methanol, bei der



die Bildung von drei Produkten zu beobachten war. Nach Aufarbeitung des Gemisches kristallisiert allein das Lacton **35** direkt aus. Offensichtlich wird der Isopropylester des aromatischen Restes während der Reaktionsfolge ebenfalls gespalten, und es bildet sich vermutlich über **34** das Lacton **35**. Die Ausbeute an **35** beträgt 34%, wenn man die Anteile in der Mutterlauge durch Chromatographie zusätzlich gewinnt.

Die Struktur von **35** ist eindeutig aus dem ¹H-NMR-Spektrum abzuleiten. Für die Ringprotonen des Cyclitringes werden ähnliche Kopplungskonstanten gefunden, wie sie bereits in **24** beobachtet wurden. Dieses spricht für die *muco*-Konfiguration des Cyclitringes. Die Isopropylprotonen werden nicht mehr beobachtet. Nur zwei Hydroxylgruppen sind unsubstituiert. 4-H weist einen charakteristischen Acylshift von 0.6 ppm auf, der auf die Lactonbildung zurückzuführen ist. Auch das ¹³C-NMR-Spektrum steht mit der angegebenen Struktur **35** in guter Übereinstimmung. In **35** sind die vicinalen *cis*-ständigen Hydroxylgruppen 3-OH und 4-OH unsubstituiert. Daher ist mit Dimethoxypropan leicht die Isopropylidenverbindung **37** erhältlich. Die Acetylierung von **35** führt zu dem Diacetat **36**. Beide Umsetzungen bestätigen die angegebene Struktur.

*) Die Zuordnungen der NMR-Daten beziehen sich auf die Molekülgerüst-Numerierung in den Formelschemata, in die der Dioxolanring nicht einbezogen ist (Nomenklatur-Bezifferung siehe Experimenteller Teil).

Zur weiteren Umwandlung wird die Nitrogruppe in **35** zur Aminogruppe reduziert. Dies gelingt am günstigsten durch Hydrierung mit Palladiumkohle. Hierbei wird gleichzeitig die Benzylethergruppe abgespalten, so daß man zum Amin **38** gelangt. Dieses ergibt nach der Acetylierung ein Tetraacetat **39**, dessen Struktur dem ^1H -NMR-Spektrum zu entnehmen ist.

Durch Erhitzen mit Kaliumcarbonat in siedendem Methanol kann das Lacton **38** in das Lactam **40** umgelagert werden. Die $\text{C}=\text{O}$ -Amid-Absorption im IR-Spektrum zeigt klar, daß die Umlagerung zum Amid vollzogen ist. Die Resonanzen im ^{13}C -NMR-Spektrum von C-1, C-2, C-3 und C-4 liegen zwischen $\delta = 68$ und 74 , von C-4a und C-10b bei $\delta = 50.29$ bzw. 40.01 . Die weiteren Signale sind oberhalb von $\delta = 100$ zu finden. Die Acetylierung von **40** führt nur zum Tetraacetat **41**, die Lactamgruppe wird nicht acetyliert.

Die Benzoylierung von **40** verläuft erheblich schwieriger, und es lassen sich einige selektiv benzoylierte Derivate darstellen. Bei der Umsetzung von **40** mit Benzoylchlorid/Pyridin in Gegenwart von drei Äquivalenten 4-(Dimethylamino)pyridin ist in guter Ausbeute (78%) das gewünschte Tribenzoat **43** erhältlich. Dieses ist besonders für den folgenden Eliminierungsschritt zu (+)-Lycoricidin-Derivaten geeignet. Die Acetylierung von **43** ergibt das Monoacetat **44**, aus dessen ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektrum die Struktur von **43** abgeleitet werden kann.

Bei großem Überschuß an Benzoylchlorid und langer Reaktionszeit (14 Tage) werden das Tetrabenzoat **45** und Pentabenzoat **46** gebildet, bei denen in beiden Fällen auch die Amidgruppe acyliert wird. Das Tetrabenzoat **42** kann in guter Ausbeute durch Umsetzung von **40** mit Benzylcyanid/Triethylamin in Dichlormethan hergestellt werden. Die Struktur der gemischt acylierten Verbindungen folgt aus den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren.

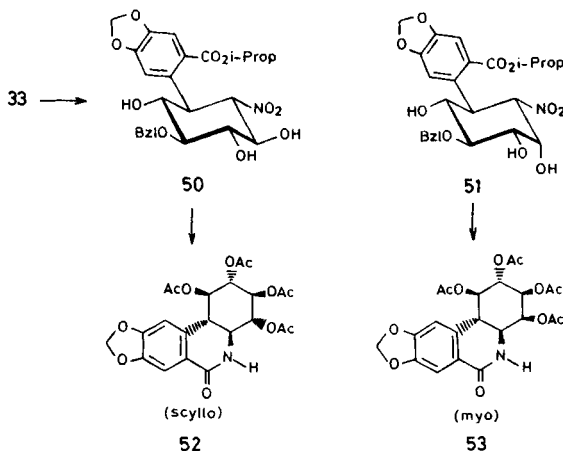
Am besten gelingt die Einführung der Doppelbindung durch Eliminierung von Wasser zu Lycoricidin-Derivaten mit den Benzoaten **43** oder **45** mit unsubstituierter 1-OH-Gruppe. Mit Thionylchlorid in Toluol/Pyridin¹⁴⁾ ist aus **43** die ungesättigte Verbindung **47** und aus **45** das Produkt **48** in 70% Ausbeute erhältlich. Aus den ^{13}C -NMR-Spektren geht hervor, daß die Eliminierung im Inosit-Teil in der gewünschten Weise erfolgt ist. Dies folgt aus den chemischen Verschiebungen der C-Atome des Cyclohexenringes: $\delta = 51.16$ (C-4a), 68.98 , 69.39 , 72.25 (C-2, C-3, C-4), 117.52 (C-1), 122.56 (C-6a). Die Darstellung von **47** oder **48** ist aber auch durch Eliminierung von Benzoesäure aus den beiden Benzoaten **42** und **46** möglich. Erhitzen der Verbindungen mit Kaliumcarbonat in Dimethylformamid liefert entsprechend aus **42** das Eliminierungsprodukt **47** und aus **46** die Komponente **48**, in jeweils etwa 60–65% Ausbeute, so daß auch diese Produkte zur Gewinnung der Lycoricidin-Derivate eingesetzt werden können.

Zur Entblockierung zum freien (+)-Lycoricidin (**1**) ist **47** besonders geeignet, das nach Abspaltung der Benzoylgruppen mit methanolischem Ammoniak ein besonders reines Produkt liefert, das aus Pyridin/Hexan kristallisiert. Auch aus **48** ist **1** gewinnbar, wenn man an die Ammoniakbehandlung noch eine Behandlung mit Natriummetholat anschließt, um die *N*-Benzoylgruppe zu entfernen. Das ^{13}C -NMR-Spektrum des Produktes steht mit der Struktur in bester Übereinstimmung.

Zur Charakterisierung wurde das (+)-Lycoricidin in das Triacetat **49** übergeführt. Von dieser Verbindung lag eine Probe des Naturproduktes vor¹⁵⁾. Der Vergleich der

Daten ergibt folgende Werte: Synthetisches Produkt: Schmp. 236–237°C, $[\alpha]_D^{20} = +214.4^\circ$; Naturprodukt: Schmp. 238–239°C, $[\alpha]_D^{20} = +201.0^\circ$. Die ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren beider Verbindungen sind identisch. Mit der gelungenen Synthese des (+)-Lycoricidins ist auch seine absolute Konfiguration festgelegt.

Bei der Cyclisierungsreaktion der verzweigten Nitrozucker wurden die *D*-gluco- und *L*-ido-Verbindungen **32** und **33** als Gemisch eingesetzt. Nach Abtrennung des aus **32** gebildeten Lactons **35** sollte in der Mutterlauge das Cyclisierungsprodukt der *L*-ido-Verbindung **33** die *scyllo*-Inositverbindung **50** vorhanden sein. Es wurden jedoch zwei Produkte beobachtet, die schwierig zu trennen waren. Aus diesem Grunde wurde das Gemisch direkt weiterverarbeitet und die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert und durch Behandlung mit Kaliumcarbonat in Methanol alle Produkte direkt in Lactame übergeführt. Die beiden jetzt gebildeten Produkte ließen sich nach Acetylierung gut trennen und rein gewinnen. Es handelt sich um die Isomere **52** in der erwarteten *scyllo*-Konfiguration und **53** in der *myo*-Konfiguration. Beide Strukturen konnten anhand der ^1H -NMR-Spektren durch Vergleich mit den bekannten Daten voll abgesichert werden.

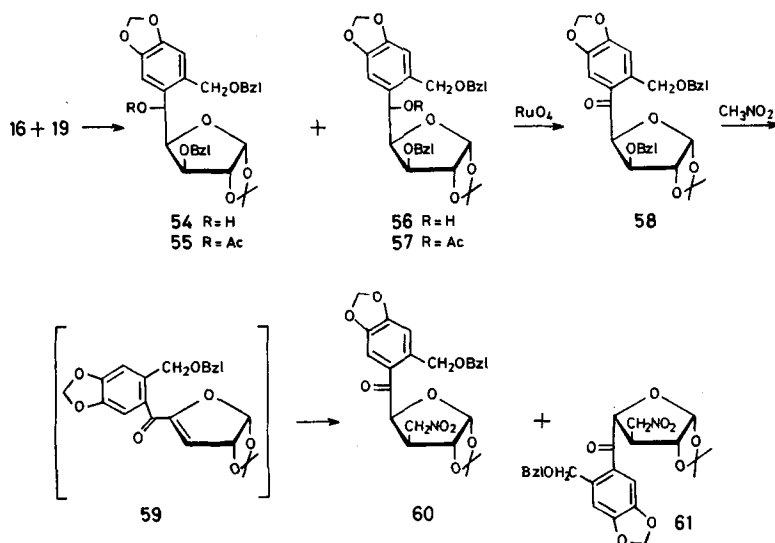


Bei der Cyclisierung von **33** wird somit nicht nur die *scyllo*-Form **50**, sondern auch die *myo*-Form **51** gebildet. Das Bildungsverhältnis beträgt 3:7 für die isolierten Endprodukte **50** bzw. **51**. Die unterschiedliche Produktverteilung gegenüber der Cyclisierung von **22** dürfte vermutlich auf die verschiedenen Cyclisierungsbedingungen zurückzuführen sein. Bei **22** wurde Natriumcarbonat, bei **32** und **33** Natriumhydrogencarbonat als katalysierende Base eingesetzt. Im zweiten Fall dürfte eine kinetisch bestimmte Reaktion vorliegen, wodurch die Bildung eines erheblichen Anteiles von *myo*-Produkt erfolgt. Mit **52** und **53** stehen zwei weitere interessante Isomere aus der hier behandelten Substanzklasse zur Verfügung.

Umsetzung des Anions von **19** mit dem Aldehyd **16**

Es wurde noch ein anderer Syntheseweg verfolgt, der zu den verzweigten Nitrozuckern **21** und **22** führen sollte. Dieser Weg lieferte unerwartete Resultate und führte zu anderen interessanten verzweigten Nitrozuckern und sei daher hier beschrieben.

Bei der Umsetzung des Aldehyds **16** mit dem aromatischen Anion von **19** erhält man das Produktgemisch **54** + **56** von D-*gluco*- und L-*ido*-Verbindung im Verhältnis 1:1. Beide Verbindungen ließen sich trennen und als Acetate **55** und **57** charakterisieren. Das Gemisch **54** + **56** wurde aber auch unmittelbar weiter umgesetzt mit Rutheniumtetroxid, wobei unter Oxidation einheitlich die 5-Ulose **58** gebildet wird. Durch Addition von Nitromethan an die Ketogruppe von **58** hofften wir, zu entsprechenden verzweigten Nitrozuckern zu gelangen.



Die geplante Reaktion nahm jedoch einen unerwarteten Verlauf. Als Reaktionsprodukte der Umsetzung von **58** mit Nitromethan wurden die Ulosen **60** und **61** mit einer Nitromethylverzweigung an C-3 erhalten. Beide Verbindungen ließen sich ohne Schwierigkeiten chromatographisch trennen und durch Analyse ihrer 1H - und ^{13}C -NMR-Spektren in ihrer Struktur aufklären. Innerhalb der Reaktionsfolge tritt offenbar primär unter den alkalischen Bedingungen eine Eliminierung von Benzylalkohol ein, die zum Enon **59** führt. Die Addition von Nitromethan erfolgt nun nicht mehr an der Ketogruppe, sondern in einer 1,4-Addition an das Enon **59**. Hierbei entstehen die beiden Isomeren **60** und **61**, wobei die Nitromethylengruppe stets in *trans*-Stellung zur Isopropylidengruppe eintritt. Es handelt sich um ein Verfahren, um Nitromethylenverzweigte Zucker darzustellen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Förderung der Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf Kieselgelfolie (Merck, GF₂₅₄) verfolgt. Detektion: UV-Absorption und durch Ansprühen mit 10proz. ethanolischer Schwefelsäure, 0.2proz. ethanolischer Naphthoresorcinlösung/2N Schwefelsäure (1:1) oder für Amine durch 0.2proz. ethanolische Ninhydrinlösung und nachfolgende Wärmebehandlung. – Säulenchromatographische Trennungen: Kieselgel 60, 63 – 200 mesh (Merck). – Alle Reaktionen mit metallorganischen Reagenzien wurden in absol. Lösungsmitteln unter Stickstoff als Schutzgas durchgeführt. Die Zugabe der Reaktanten erfolgte aus Spritzen durch Gummisepten, um auch Spuren von Feuchtigkeit auszuschließen. – Drehwerte: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 und 241 in 10-cm-Küvetten bei 589 nm. – NMR-Spektren: Bruker WP 80, WH 270 und WM 400, sowie Perkin-Elmer R 32. Die Auswertung der Kopplungsmuster erfolgte nach 1. Ordnung. Die Zuordnung der ¹H-NMR-Signale erfolgte durch Doppelresonanz und Deuteriumaustausch, die der ¹³C-NMR-Signale durch „gated“ Spektren oder durch die Meßmethode von Lallemand¹⁶⁾ sowie durch Inkrementberechnung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Metallierung von 9, 10, 11, 12 und 13: Eine Lösung der Bromverbindung (1.0 mmol) in THF (5 ml) wird auf –78 °C gekühlt und unter Rühren eine 15proz. Lösung von Butyllithium in Hexan (0.6 ml, 1.0 mmol) zugegeben. Die Metallierung kann dünnenschichtchromatographisch (Toluol/Essigester, 3:1 und 25:1) kontrolliert werden. Zur quantitativen NMR-Untersuchung wird nach 15 min bei –78 °C D₂O (1 ml) zugegeben, auf Raumtemp. erwärmt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit Dichlormethan (5 ml) und einer 10proz. wäßrigen KHSO₄-Lösung (2 ml) versetzt. Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit Dichlormethan (je 2 ml) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (2 ml) gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeeengt und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Zur Umsetzung mit anderen Elektrophilen wird die Metallierung chromatographisch kontrolliert und dann 18 oder 19 in einer THF-Lösung bei –78 °C zugegeben. Aufarbeitung und Reinigung sind an entsprechender Stelle beschrieben.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Acetylierungen mit Pyridin/Essigsäureanhydrid: Eine Lösung des Substrates (0.2 mmol) in absol. Pyridin (2 ml) wird mit absol. Essigsäureanhydrid (1 ml) versetzt. Nach max. 5 h bei Raumtemp. werden die Lösungsmittel i. Hochvak. entfernt. Es wird dreimal mit Toluol (je 5 ml) versetzt, jeweils erneut eingeeengt, in Dichlormethan (5 ml) aufgenommen, mit Kieselgel (0.5 g) nach Herrmann (0.15 – 0.30 mm) versetzt und filtriert. Nach dem Einengen der Lösung i. Vak. wird umkristallisiert oder chromatographisch gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Acetylierungen mit Essigsäureanhydrid/Toluolsulfonsäure: Eine Lösung des Substrates (0.2 mmol) in Essigsäureanhydrid (3 ml) wird mit Toluolsulfonsäure (10 mg) 6 h bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit festem Natriumhydrogencarbonat (100 mg) versetzt, noch 10 min weitergerührt, das Lösungsmittel i. Hochvak. entfernt, dreimal mit Toluol (je 5 ml) versetzt, jeweils erneut eingeeengt und der Rückstand in Dichlormethan (10 ml) und Wasser (4 ml) aufgenommen. Die wäßrige Phase wird zweimal mit Dichlormethan (je 5 ml) extrahiert. Nach Reextraktion der organischen Phasen mit Wasser (5 ml) wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Die Reinigung des Produktes erfolgt durch Umkristallisation oder Chromatographie.

6-Brompiperonylbenzylether (10): Eine Lösung des 6-Brompiperonylalkohols¹¹⁾ (9) (25.0 g, 118 mmol) in absol. DMF (50 ml) wird mit pulverisiertem, wasserfreiem Kaliumhydroxid (12.3 g, 219 mmol) versetzt. Unter Rühren wird eine Lösung von Benzylbromid (14.0 ml, 117 mmol) in absol. DMF (20 ml) zugetropft. Nach 1 h ist die Umsetzung nahezu vollständig, es wird Methanol (10 ml) zugegeben und 30 min gerührt. Dann werden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Es wird dreimal mit Toluol versetzt, jeweils erneut eingeeengt, in Dichlormethan (100 ml) aufgenommen

und mit einer 10proz. KHSO_4 -Lösung (50 ml) extrahiert. Die organische Phase wird zweimal mit Wasser (je 20 ml) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Zur Reinigung wird i. Hochvak. destilliert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 28.5 g (82%) farbloser Sirup; Sdp. $172^\circ\text{C}/0.07$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.46, 4.51$ (4H, 2 s, $\text{O}-\text{CH}_2\text{Ar}$), 5.79 (2H, s, $\text{O}-\text{CH}_2\text{O}$), 6.90, 6.98 (2H, 2 s, 2-H, 5-H), 7.10–7.40 (5H, m, C_6H_5).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_3$ (321.2) Ber. C 56.09 H 4.08 Gef. C 56.23 H 4.01

6-Brompiperonal-trimethylenacetal (11): Der Aldehyd **8**¹⁰ (10.0 g, 43.7 mmol) wird analog **12** mit 1,3-Propandiol (18.5 g, 243 mmol) umgesetzt und aufgearbeitet. Das Produkt wird aus Ethanol kristallisiert; DC: Toluol/Essigester (50:1); Ausb. 11.6 g (92%); Schmp. $91-92^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.40, 2.20$ (2H, 2m, $\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$), 3.80–4.35 (4H, m, 2 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$), 5.69 (1H, s, $\text{O}-\text{CH}-\text{O}$), 5.92 (2H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 6.96, 7.20 (2H, 2 s, 2-H, 5-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_4$ (287.1) Ber. C 46.02 H 3.86 Gef. C 46.22 H 3.92

6-Brompiperonal-ethylenacetal (12): 6-Brompiperonal (**8**) (10.0 g, 43.7 mmol) wird mit Pyridiniumtosylat (1.0 g, 3.98 mmol) und Ethylenglycol (15.0 g, 242 mmol) in Toluol (150 ml) unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionswasser wird mit einem Wasserabscheider entfernt. Nach 5 h wird das Toluol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Ether (200 ml) aufgenommen und mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (20 ml) extrahiert. Nach zweimaligem Waschen mit Wasser (je 20 ml) wird mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Es wird aus Ethanol umkristallisiert; DC: Toluol/Essigester (50:1); Ausb. 11.0 g (92%); Schmp. $115-116^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.10$ (4H, m, 2 $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$), 5.96 (2H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 6.01 (1H, s, $\text{O}-\text{CH}-\text{O}$), 7.00, 7.10 (2H, 2 s, 2-H, 5-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}_4$ (273.1) Ber. C 43.98 H 3.32 Gef. C 43.82 H 3.24

6-Brompiperonylsäure-ethylester (14): 6-Brompiperonylsäure¹¹ (**13**) (10.0 g, 39.4 mmol) wird in absol. Ethanol (100 ml) mit konz. H_2SO_4 (10 ml) 1 h erhitzt. Die Schwefelsäure wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (150 ml) neutralisiert und die Lösung zweimal mit Dichlormethan (je 50 ml) extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser (50 ml) gewaschen, dann mit MgSO_4 getrocknet und eingeeengt. Das Produkt kristallisiert aus Hexan; DC: Toluol/Essigester (3:1); Ausb. 9.10 g (85%); Schmp. $61-62^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.33$ (3H, t, CH_2-CH_3 , $J = 6.7$ Hz), 4.45 (2H, q, CH_2-CH_3), 6.15 (2H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 7.15, 7.30 (2H, 2 s, 2-H, 5-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrO}_4$ (273.1) Ber. C 43.98 H 3.32 Gef. C 43.84 H 3.41

6-Brompiperonylsäure-isopropylester (15): 6-Brompiperonylsäure (**13**) (15.0 g, 59.0 mmol) wird in absol. Isopropylalkohol (150 ml) und konz. H_2SO_4 (40 ml) 6 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (600 ml) neutralisiert und dreimal mit Dichlormethan (je 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit Wasser (je 50 ml) gewaschen, mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird an Kieselgel (100 g) mit Toluol als mobile Phase chromatographiert. Der Ester kristallisiert aus wenig Hexan; DC: Toluol/Essigester (3:1); Ausb. 9.50 g (56%); Schmp. $50-51^\circ\text{C}$. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.36$ (6H, d, 2 $\text{C}-\text{CH}_3$, $J = 6.6$ Hz), 5.20 (1H, sept, $\text{O}-\text{CH}-\text{C}$), 6.20 (2H, s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 7.02, 7.24 (2H, 2 s, 2-H, 5-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_4$ (287.1) Ber. C 46.02 H 3.86 Gef. C 46.17 H 3.79

3-O-Benzyl-5-C-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-5,6-dideoxy-1,2-O-isopropyliden-6-nitro- α -D-gluco- und - β -L-idofuranose (21) und (22): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **10** (2.00 g, 6.23 mmol) bei -78°C metalliert und mit dem Nitroolefin **18**¹³ (1.60 g, 4.98 mmol) in THF (20 ml) bei dieser Temp. umgesetzt. Nach 1 h wird die Reaktion mit Essigsäure (1 ml) abgebrochen. Es wird i. Vak. eingeeengt, in Dichlormethan (40 ml) aufgenommen, mit gesättigter

NaHCO₃-Lösung (10 ml) geschüttelt, zweimal mit Wasser (je 10 ml) gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Zur Trennung der Produkte wird an Kieselgel (100 g) mit Essigester/Hexan (1 : 5) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (25 : 1); Ausb. an **21**: 0.71 g (25%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -19.3^\circ$ ($c = 0.7$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.09, 1.35$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 3.61 (1H, d, 3-H), 3.76, 4.03 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.6$ Hz), 4.10, 4.19 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.7$ Hz), 4.20 (1H, d, 2-H), 4.27 (1H, ddd, 5-H), 4.35, 4.36 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.7$ Hz), 4.45 (1H, dd, 6-H_b), 4.59 (1H, dd, 4-H), 4.83 (1H, dd, 6-H_a), 5.22, 5.27 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.4$ Hz), 5.77 (1H, d, 1-H), 6.84, 6.88 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 7.01–7.22 (10H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 3.7, J_{2,3} < 0.5, J_{3,4} = 3.3, J_{4,5} = 7.2, J_{5,6a} = 4.8, J_{5,6b} = 8.2, J_{6,6b} = 12.4$ Hz.

Ausb. an **22**: 1.19 g (42%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -62.9^\circ$ ($c = 1.8$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.07, 1.29$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 3.76 (1H, d, 3-H), 4.07, 4.23 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.5$ Hz), 4.30 (1H, d, 2-H), 4.51 (1H, dd, 4-H), 4.33–4.58 (6H, m, 2 O–CH₂–Ar, CH₂–NO₂), 4.62 (1H, ddd, 5-H), 5.27, 5.29 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.6$ Hz), 5.69 (1H, d, 1-H), 6.73, 6.80 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 6.99–7.35 (10 H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 3.9, J_{2,3} < 0.5, J_{3,4} = 3.0, J_{4,5} = 7.6, J_{5,6a} = 5.8, J_{5,6b} = 8.0$ Hz.

C₃₁H₃₃NO₉ (563.6) Ber. C 66.06 H 5.90 N 2.49

21: Gef. C 66.28 H 5.81 N 2.33

22: Gef. C 66.23 H 5.72 N 2.42

1D-(2,5/1,3,4,6)-5-O-Benzyl-1-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (24) und *1D-(2,5/1,3,4,6)-3,4,6-Tri-O-acetyl-5-O-Benzyl-1-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (25)*: Es wird **21** (360 mg, 0.639 mmol) in 50proz. Essigsäure (30 ml) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Abdestillieren des Lösungsmittels i. Hochvak. und dreimaliges Hinzufügen von Toluol (je 20 ml) mit nachfolgendem Einengen. Der Sirup wird in Methanol (20 ml) gelöst und 2.0proz. Na₂CO₃-Lösung (6.4 ml) in Wasser zugegeben. Nach 20 h bei Raumtemp. wird Ionenaustauscher (Amberlite IR 120 H⁺; 5 ml) zugefügt, 15 min gerührt und abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Sirup an Kieselgel (30 g) mit Toluol/Essigester (1 : 1) chromatographiert. Es wird **21** (60 mg, 7%) zurückgewonnen; DC: Toluol/Essigester (1 : 1); Ausb. an **24**: 150 mg (54%) Sirup, bezogen auf umgesetztes **21**. Zur Charakterisierung wird nach der allgemeinen Vorschrift mit Acetanhydrid/Toluolsulfonsäure acetyliert und an Kieselgel (20 g) mit Toluol/Essigester (10 : 1) gereinigt; Kristalle aus 2-Propanol/Hexan; Ausb. an **25**: 158 mg (85%); Schmp. 88.5–89.5°C; $[\alpha]_D^{20} = +40.3^\circ$ ($c = 1.3$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (400 MHz, C₆H₆): $\delta = 1.49, 1.50, 1.56$ (9H, 3 s, 3 COCH₃), 3.90 (1H, t, 5-H), 3.95 (1H, d, O–CH–Ar, $J = 11.8$ Hz), 4.24 (2H, s, O–CH₂–Ar), 4.25, 4.37 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 12.4$ Hz), 4.69 (1H, d, O–CH–Ar), 4.74 (1H, dd, 1-H), 5.16, 5.29 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.4$ Hz), 5.58 (1H, dt, 6-H), 5.72 (1H, dd, 2-H), 5.88 (1H, dt, 4-H), 6.33 (1H, dd, 3-H), 6.51 (1H, s) und 6.95–7.35 (11 H, m, Aromaten); $J_{1,2} = 12.1, J_{2,3} = 11.0, J_{3,4} = 3.5, J_{4,5} = 3.0, J_{4,6} = 0.7, J_{5,6} = 3.0, J_{6,1} = 3.5$ Hz.

C₃₄H₃₅NO₁₂ (649.6) Ber. C 62.86 H 5.43 N 2.16 Gef. C 62.75 H 5.33 N 2.25

1D-(2,5/1,3,4,6)-5-O-Benzyl-1-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-3,4-O-isopropyliden-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (26): Eine Lösung von **24** (150 mg, 0.287 mmol) in Aceton (5 ml) und 2,2-Dimethoxypropan (5 ml) wird mit Toluolsulfonsäure (30 mg, 0.174 mmol) und wasserfreiem Kupfersulfat (200 mg, 1.25 mmol) versetzt und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Es werden die Salze abfiltriert und mit Dichlormethan (je 10 ml) zweimal gewaschen. Das Filtrat wird mit gesättigter NaHCO₃-Lösung (5 ml) und Wasser (10 ml) gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Produkt kristallisiert aus Tetrachlormethan; DC: Toluol/Essigester (1 : 1); Ausb. 134 mg (83%); Schmp. 81–82°C; $[\alpha]_D^{20} = -25.6^\circ$ ($c = 0.6$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.38, 1.64$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 2.48 (1H, d, OH),

3.98 (1 H, dd, 1-H), 3.99 (1 H, t, 5-H), 4.09 (1 H, breites d, 6-H), 4.24, 4.62 (AB-System, O-CH₂-Ar, $J = 11.7$ Hz), 4.36-4.43 (4 H, m, 4-H, 3 O-CH-Ar), 4.58 (A-Teil eines AB-Systems, O-CH-Ar, $J = 12.0$ Hz), 4.77 (1 H, dd, 3-H), 5.18 (1 H, dd, 2-H), 5.93 (2 H, s, O-CH₂-O), 6.77, 7.11 (2 H, 2 s, 4'-H, 7'-H), 7.22-7.35 (10 H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 12.5$, $J_{2,3} = 8.4$, $J_{3,4} = 5.2$, $J_{4,5} = 2.6$, $J_{5,6} = 2.6$, $J_{1,6} = 1.8$, $J_{6,OH} = 7.2$ Hz.

C₃₁H₃₀NO₉ (560.6) Ber. C 66.42 H 5.39 N 2.50 Gef. C 66.21 H 5.54 N 2.43

1D-(2,5/1,3,4,6)-6-O-Acetyl-5-O-benzyl-1-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-3,4-O-isopropyliden-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (27): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **26** (30 mg, 0.054 mmol) mit Essigsäureanhydrid und Toluolsulfonsäure acetyliert. Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (5 g) mit Toluol/Essigester (25:1); Ausb. 26 mg (81%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -19.6^\circ$ ($c = 0.65$ in CHCl₃). - ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): $\delta = 1.27, 1.56$ (6 H, 2 s, 2 C-CH₃), 2.01 (3 H, s, COCH₃), 3.94 (1 H, t, 5-H), 4.04 (1 H, dd, 1-H), 4.22 (1 H, dt, 4-H), 4.17, 4.30, 4.55, 4.60 (4 H, 4 d, 4 O-CH-Ar, $J = 12.0$ Hz), 4.27, 4.32 (AB-System, O-CH₂-Ar, $J = 12.0$ Hz), 4.68 (1 H, dd, 3-H), 5.07 (1 H, dt, 6-H), 5.12 (1 H, dd, 2-H), 5.83, 5.86 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.6$ Hz), 6.75, 6.87 (2 H, 2 s, 4'-H, 7'-H), 7.22-7.35 (10 H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 12.7$, $J_{2,3} = 8.4$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{4,5} = 2.1$, $J_{4,6} = 1.0$, $J_{5,6} = 2.0$, $J_{6,1} = 2.0$ Hz.

C₃₃H₃₂NO₁₀ (602.6) Ber. C 65.77 H 5.35 N 2.32 Gef. C 66.01 H 5.40 N 2.25

1L-(1,3,5/2,4,6)-3,4,6-Tri-O-acetyl-5-O-benzyl-1-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (29) und 1L-(1,3,5/2,4,6)-1-(6-Acetoxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-3,4,6-tri-O-acetyl-5-O-benzyl-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (30): Es wird **22** (800 mg, 1.420 mmol) 2 h in 50proz. Essigsäure (50 ml) erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel i. Hochvak. abdestilliert, dreimal mit Toluol (je 25 ml) versetzt und erneut eingengt. Der Rückstand wird in Methanol (50 ml) gelöst und mit einer 2.0proz. wäßrigen Natriumcarbonatlösung (15 ml) versetzt. Nach 20stdg. Rührenlassen bei Raumtemp. wird Ionenaustauscher (Amberlite IR 120 H⁺) (12 ml) zugegeben, weitere 15 min gerührt und abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Substanzgemisch nach der allgemeinen Vorschrift mit Essigsäureanhydrid/Toluolsulfonsäure acetyliert und zur Trennung an Kieselgel (100 mg) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert. Es wird **22** (150 mg, 19%) zurückgewonnen; Ausb. an **29**: 640 mg (85%, bezogen auf umgesetztes **22**) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -13.6^\circ$ ($c = 2.1$ in CHCl₃). - ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.30, 1.59, 1.70$ (9 H, 3 s, 3 COCH₃), 3.40 (1 H, t, 1-H), 3.81 (1 H, t, 5-H), 4.22 (1 H, d, O-CH-Ar, $J = 11.9$ Hz), 4.34 (2 H, s, O-CH₂-Ar), 4.46 (1 H, dd, 6-H), 4.47 (2 H, s, O-CH₂-Ar), 4.54 (1 H, d, O-CH-Ar), 5.18, 5.20 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.4$ Hz), 5.23 (1 H, dd, 3-H), 5.43 (1 H, t, 2-H), 5.84 (1 H, t, 4-H), 6.68, 6.73 (2 H, 2 s, 4'-H, 7'-H), 7.04-7.38 (10 H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 9.6$, $J_{2,3} = 9.6$, $J_{3,4} = 11.2$, $J_{4,5} = 11.2$, $J_{5,6} = 11.4$, $J_{6,1} = 9.6$ Hz.

C₃₄H₃₅NO₁₂ (649.6) Ber. C 62.86 H 5.43 N 2.16 Gef. C 63.07 H 5.32 N 2.04

Ausb. an **30**: 60 mg, (9%, bezogen auf umgesetztes **22**); Schmp. 196-197°C; $[\alpha]_D^{20} = -26.4^\circ$ ($c = 0.85$ in CHCl₃). - ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆): $\delta = 1.44, 1.66, 1.76, 1.83$ (12 H, 4 s, 4 COCH₃), 3.59 (1 H, t, 5-H), 3.90 (1 H, t, 1-H), 4.47 (2 H, s, O-CH₂-Ph), 4.97 (1 H, dd, 2-H), 5.00, 5.21 (2 H, 2 d, O-CH₂-Ar, $J = 12.8$ Hz), 5.19, 5.22 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.5$ Hz), 5.42 (1 H, dd, 6-H), 5.60 (1 H, t, 4-H), 5.96 (1 H, t, 3-H), 6.68, 6.92 (2 H, 2 s, 4'-H, 7'-H), 7.01-7.23 (5 H, m, C₆H₅); $J_{1,2} = 11.2$, $J_{2,3} = 10.2$, $J_{3,4} = 10.0$, $J_{4,5} = 9.4$, $J_{5,6} = 9.4$, $J_{6,1} = 11.6$ Hz.

C₂₉H₃₁NO₁₃ (601.6) Ber. C 57.90 H 5.19 N 2.33 Gef. C 57.62 H 5.32 N 2.28

3-O-Benzyl-5,6-didesoxy-5-C-(6-isopropylloxycarbonyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-1,2-O-isopropyliden-6-nitro- α -D-gluc- und - β -L-idofuranose (32) und (33): Eine Lösung von **15** (1.20 g, 4.39 mmol) in THF (20 ml) wird mit einer CO₂/C₂H₅OH-Kältemischung, die mittels flüssigen Stick-

stoffs bei -110°C gehalten wird, gekühlt. Eine 15proz. Lösung von Butyllithium in Hexan (2.7 ml, 4.39 mmol) wird mit THF (10 ml) verdünnt und mit einem Tauchkühler aus Teflonschlauch auf -110°C gekühlt zur Lösung des Aromaten gegeben. Nach beendeter Zugabe ist die Metallierung vollständig, und es wird eine Lösung von **18** (0.95 g, 2.96 mmol) in THF (15 ml) gleichfalls durch den Tauchkühler innerhalb von 5 min zugegeben. Nach 10 min ist die Umsetzung vollständig, und es wird durch Zugabe von Essigsäure (0.5 ml) abgebrochen. Nach Erwärmung auf Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand in Dichlormethan (50 ml) aufgenommen. Nach Extraktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (10 ml) und Wasser (10 ml) wird mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Reinigung erfolgt durch Chromatographie an Kieselgel (40 g) mit Toluol/Essigester (25:1); DC: Toluol/Essigester (10:1); Ausb. 1.21 g (77%) Sirup aus **32** und **33**.

$\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_{10}$ (529.5) Ber. C 61.24 H 5.90 N 2.65 Gef. C 61.47 H 5.83 N 2.42

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*a*,*R*,11*bR*)-4-Benzoyloxy-1,2,3,4,4*a*,11*b*-hexahydro-2,3-dihydroxy-1-nitro-6*H*-[1,3]benzodioxolo[5,6-*c'*][1]benzopyran-6-on (**35**), 1*L*-(1,3,5/2,4,6)-5-*O*-Benzyl-1-(6-isopropoxy-carbonyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (**50**) und 1*L*-(1,5/2,3,4,6)-5-*O*-Benzyl-1-(6-isopropoxy-carbonyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-nitro-3,4,5,6-cyclohexantetrol (**51**): Das Gemisch aus **32** und **33** (3.60 g, 6.77 mmol) wird in 50proz. Essigsäure (225 ml) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird i. Vak. eingengt, dreimal mit Toluol (je 50 ml) versetzt und jeweils erneut eingengt. Der Sirup wird in Methanol (140 ml) gelöst und mit einer 2.25proz. NaHCO_3 -Lösung (36 ml) versetzt. Nach 6 h ist die Umsetzung vollständig. Nach Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR 120 $\text{H}^{\oplus}$) (20 ml) wird 20 min gerührt, abfiltriert, mit Methanol gewaschen und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird in Dichlormethan (50 ml) aufgenommen und mit Ether (50 ml) versetzt, worauf **35** (680 mg) auskristallisiert. Die Mutterlauge wird eingengt und der Rückstand an Kieselgel (150 g) mit Toluol/Essigester (1:1) chromatographiert, um **35** vollständig abzutrennen; DC: Toluol/Essigester (1:1); Ausb. an **35**: 1.0 g (34%); Schmp. $227-229^{\circ}\text{C}$ (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +72.4^{\circ}$ ($c = 1.0$ in Aceton). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$)*: $\delta = 3.69$ (1 H, dd, 10*b*-H), 4.10 (1 H, t, 4-H), 4.32 (1 H, breites q, 3-H), 4.44 (1 H, ddd, 2-H), 4.51 (1 H, d, 2-OH), 4.60 (1 H, d, 3-OH), 4.76, 4.81 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$, $J = 11.8$ Hz), 4.86 (1 H, dd, 1-H), 4.99 (1 H, t, 4*a*-H), 6.15, 6.19 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, $J = 1.6$ Hz), 6.59 (1 H, s, 10-H), 7.30–7.45 (6 H, m, Aromaten); $J_{1,2} = 10.2$, $J_{2,3} = 3.3$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,4a} = 2.7$, $J_{4a,10b} = 3.2$, $J_{1,10b} = 11.5$, $J_{2,2\text{-OH}} = 4.3$, $J_{3,3\text{-OH}} = 8.3$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$)*: $\delta = 39.85$ (d, C-10*b*), 71.20, 71.68, 76.65, 77.49 (4 d, C-2, C-3, C-4, C-4*a*), 73.44 (t, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$), 90.69 (d, C-1), 103.52 (t, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 107.94, 109.81 (2 d, C-7, C-10), 119.13 (s, C-6*a*), 128.63, 129.18 (2 d, Bzl), 134.38 (s, C-10*a*), 138.68 (s, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$), 149.52, 153.33 (2 s, C-8, C-9), 163.01 (s, C-6). – IR (KBr): 1705 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_9$ (429.4) Ber. C 58.74 H 4.46 N 3.26 Gef. C 58.58 H 4.39 N 3.11

Ausb. an Gemisch **50** und **51**: 1.30 g (39%).

$\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{NO}_{10}$ (489.5) Ber. C 58.89 H 5.56 N 2.86 Gef. C 58.61 H 5.48 N 2.77

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-2,3-Diacetoxy-4-benzoyloxy-1,2,3,4,4*a*,11*b*-hexahydro-1-nitro-6*H*-[1,3]benzodioxolo[5,6-*c'*][1]benzopyran-6-on (**36**): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **35** (100 mg, 0.233 mmol) mit Essigsäureanhydrid/Toluolsulfonsäure acetyliert. Reinigung des Produktes erfolgt an Kieselgel (15 g) mit Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 110 mg (92%) Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +62.4^{\circ}$ ($c = 0.7$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 2.06$, 2.16 (6 H, 2*s*, 2COCH_3), 3.70 (1 H, dd, 10*b*-H), 4.13 (1 H, t, 4-H), 4.65, 4.85 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ph}$, $J = 11.6$ Hz), 4.69 (1 H, t, 4*a*-H), 5.04 (1 H, t, 1-H), 5.63 (1 H, t, 3-H), 5.84 (1 H, dd, 2-H), 6.07, 6.11

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

(AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.4$ Hz), 6.51 (1H, s, 10-H), 7.14–7.44 (5H, m, C₆H₅), 7.52 (1H, s, 7-H); $J_{1,2} = 11.1$, $J_{2,3} = 3.2$, $J_{3,4} = 2.9$, $J_{4,4a} = 2.9$, $J_{4a,10b} = 3.2$, $J_{1,10b} = 11.5$ Hz.

C₂₅H₂₃NO₁₁ (513.5) Ber. C 58.48 H 4.52 N 2.73 Gef. C 58.68 H 4.46 N 2.67

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-4-Benzoyloxy-1,2,3,4,4*a*,11*b*-hexahydro-2,3-isopropylidendioxy-1-nitro-6*H*-[1,3]benzodioxolo[5,6-*c'*][1]benzopyran-6-on (37): Einer Lösung von 35 (150 mg, 0.349 mmol) in absol. Aceton (3 ml) und 2,2-Dimethoxypropan (3 ml) werden wasserfreies Kupfer(II)-sulfat (50 mg) sowie Toluolsulfonsäure (10 mg) zugegeben. Nach 4stdg. Rührenlassen bei Raumtemp. wird NaHCO₃ (50 mg) zugegeben und weitere 10 min gerührt. Nach Filtration und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird in Dichlormethan (10 ml) und Wasser (10 ml) aufgenommen. Die wäßrige Phase wird zweimal mit Dichlormethan (je 5 ml) extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser (10 ml) gewaschen. Nach Trocknung mit MgSO₄ wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an Kieselgel (20 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 120 mg (73%); Schmp. 103–104°C; $[\alpha]_D^{20} = +9.3^\circ$ ($c = 0.69$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, C₆D₆)*: $\delta = 1.10$, 1.24 (6H, 2s, 2C-CH₃), 3.23 (1H, dd, 10b-H), 4.04 (3H, cm, 4-H, O-CH₂-Ph), 4.24 (1H, dd, 3-H), 4.32 (1H, t, 4a-H), 4.73 (1H, dd, 2-H), 4.86, 5.06 (2H, 2d, O-CH₂-O, $J = 1.2$ Hz), 4.93 (1H, dd, 1-H), 6.27 (1H, s, 10-H), 7.04–7.19 (5H, m, C₆H₅), 7.65 (1H, s, 7-H); $J_{1,2} = 9.0$, $J_{2,3} = 5.2$, $J_{3,4} = 1.5$, $J_{4,4a} = 2.6$, $J_{4a,10b} = 2.6$, $J_{1,10b} = 12.0$ Hz.

C₂₄H₂₃NO₉ (469.4) Ber. C 61.41 H 4.94 N 2.98 Gef. C 61.23 H 4.86 N 2.91

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-2,3,4-Triacetoxyl-1-acetyl-amino-1,2,3,4,4*a*,11*b*-hexahydro-6*H*-[1,3]benzodioxolo[5,6-*c'*][1]benzopyran-6-on (39): In Methanol (7 ml) wird 35 (72 mg, 0.168 mmol) mit 10proz. Palladiumkohle (70 mg) bei 1 bar Wasserstoff reduziert. Nach 48 h bei Raumtemp. wird der Katalysator abfiltriert, mit wenig Methanol gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift mit Essigsäureanhydrid/Pyridin acetyliert. Zur Reinigung wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Ethanol (9:1) chromatographiert; DC, Reduktion: CHCl₃/CH₃OH (1:2), Acetylierung: Toluol/Ethanol (9:1); Ausb. 63 mg (77%); Schmp. 300–302°C (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +114.3^\circ$ ($c = 0.2$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃)*: $\delta = 1.87$, 2.02, 2.13, 2.17 (12H, 4s, 4 COCH₃), 3.22 (1H, breites d, 10b-H), 4.34 (1H, breites q, 1-H), 4.65 (1H, mc, 4a-H), 5.34 (1H, breites t, 3-H), 5.36 (1H, t, 4-H), 5.46 (1H, dd, 2-H), 5.53 (1H, d, NH), 6.04 (2H, s, O-CH₂-O), 6.61, 7.50 (2H, 2s, 7-H, 10-H); $J_{1,2} = 11.0$, $J_{2,3} = 3.0$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,4a} = 3.0$, $J_{1,10b} = 10.4$, $J_{1,NH} = 8.8$ Hz.

C₂₂H₂₃NO₁₁ (477.4) Ber. C 55.35 H 4.86 N 2.93 Gef. C 55.09 H 4.73 N 2.77

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-1,3,4,4*a*,5,11*b*-Hexahydro-1,2,3,4-tetrahydroxy[1,3]dioxolo[4,5-*j'*]phenanthridin-6(2*H*)-on (40): In Methanol (50 ml) wird 35 (500 mg, 1.62 mmol) mit 10proz. Palladiumkohle (500 mg) bei 1 bar Wasserstoff und Raumtemp. hydriert. Nach 48 h wird der Katalysator abfiltriert, mit Methanol gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird unter Stickstoff in absol. Methanol (40 ml) gelöst, mit wasserfreiem Kaliumcarbonat (250 mg, 1.81 mmol) versetzt und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120 H⁺) (5 ml) neutralisiert und filtriert. Zum Filtrat wird Kieselgel (4 g) nach Herrmann (0.15–0.30 mm) gegeben und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das Kieselgel mit der adsorbierten Substanz wird mit möglichst wenig Dichlormethan angeteigt und auf eine Säule mit Kieselgel 60 (30 g) aufgebracht, die anschließend mit Dichlormethan/Methanol (4:1) eluiert wird; DC: für 38 Chloroform/Methanol (1:2), für 40 Dichlormethan/Methanol (4:1); Ausb. 260 mg (72%); Schmp. 314–316°C (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +82.6^\circ$ ($c = 1.1$ in *N,N*-Dimethylformamid). – ¹³C-NMR (101 MHz, [D₆]DMSO)*: $\delta = 40.01$ (C-10b), 50.29 (C-4a), 68.60, 70.10, 70.24, 73.26 (C-1, C-2, C-3, C-4), 101.35 (O-CH₂-O), 105.30, 106.64 (C-7, C-10),

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

123.71 (C-6a), 135.22 (C-10a), 145.70 (C-8), 150.32 (C-9), 163.88 (C-6). – IR (KBr): 1640 cm^{-1} (C=O).

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_7$ (309.3) Ber. C 54.37 H 4.89 N 4.53 Gef. C 54.24 H 4.58 N 4.93

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-1,2,3,4-Tetraacetoxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (41): Nach der allgemeinen Vorschrift wird 40 (50 mg, 0.162 mmol) mit Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert. Zur Reinigung wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Ethanol (9:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (1:1); Ausb. 72.7 mg (94%); Schmp. 165–166 °C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +68.4^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). – ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 2.04$, 2.09, 2.10, 2.17 (12 H, 4*s*, 4 COCH₃), 3.47 (1 H, dd, 10*b*-H), 4.31 (1 H, dd, 4*a*-H), 5.19 (1 H, dd, 4-H), 5.23 (1 H, t, 2-H), 5.47 (1 H, breites t, 3-H), 5.64 (1 H, breites t, 1-H), 6.03, 6.05 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.3$ Hz), 6.40 (1 H, breites s, NH), 6.56 (1 H, s, 10-H), 7.57 (1 H, s, 7-H); $J_{1,2} = 2.9$, $J_{2,3} = 2.9$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,4a} = 10.8$, $J_{4a,10b} = 13.0$, $J_{1,10b} = 2.6$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 20.59$, 20.61, 20.75, 20.81, (4 COCH₃), 39.44 (C-10*b*), 48.21 (C-4*a*), 66.32, 66.93, 67.66, 71.44, (C-1, C-2, C-3, C-4), 101.84 (O–CH₂–O), 103.67 (C-10), 108.38 (C-7), 123.33 (C-6*a*), 131.53 (C-10*a*), 147.20 (C-8), 151.72 (C-9), 165.14 (C-6), 168.24, 169.01, 169.54, 170.03 (4 COCH₃).

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_{11}$ (477.4) Ber. C 55.35 H 4.86 N 2.93 Gef. C 55.47 H 4.82 N 3.01

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-1,2,3,4-Tetrabenzoyloxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (42): Einer Suspension von 40 (32.3 mg, 0.104 mmol) in absol. Dichlormethan (3 ml) werden 5 Tropfen Triethylamin zugegeben. Nach der Zugabe von Benzoylcyanid (81.3 mg, 0.620 mmol) in Dichlormethan (0.5 ml) wird 6 h bei Raumtemp. gerührt. Zur klaren Lösung wird Methanol (0.5 ml) gegeben, weitere 20 min gerührt und nach Zugabe von Dichlormethan (5 ml) zweimal mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (je 3 ml) extrahiert. Nach Trocknung mit MgSO_4 wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Zur Reinigung wird auf einer 2-mm-Kieselgelplatte (Merck, GF₂₅₄) zweimal mit Toluol/Essigester (6:1) entwickelt; Ausb. 54.8 mg (73%); Schmp. 210 °C (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19.6^\circ$ ($c = 1.1$ in CHCl_3). – ^1H -NMR (270 MHz, CDCl_3 ; $\text{CD}_3\text{OD} = 5:1$)*: $\delta = 3.86$ (1 H, dd, 10*b*-H), 4.87 (1 H, dd, 4*a*-H), 5.82 (1 H, dd, 4-H), 5.92 (1 H, t, 2-H), 5.96, 5.97 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.3$ Hz), 6.03 (1 H, breites t, 3-H), 6.10 (1 H, breites t, 1-H), 6.71 (1 H, s, 10-H), 7.01–7.65 (13 H, m, 7-H, 4 CO–Ph, *m*-H, *p*-H), 7.23 (1 H, breites s, NH, aus Messung in CDCl_3 und Austausch mit CD_3OD), 7.69, 7.93, 7.94, 8.16 (8 H, 4 dd, CO–Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 2.8$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 3.6$, $J_{4,4a} = 10.8$, $J_{4a,10b} = 13.1$, $J_{1,10b} = 2.7$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 40.61$ (C-10*b*), 49.49 (C-4*a*), 67.35, 68.34, 68.65, 72.76, (C-1, C-2, C-3, C-4), 101.82 (O–CH₂–O), 103.96 (C-10), 108.77 (C-7), 123.80 (C-6*a*), 128.22–130.14 (20C, Benzoatreste), 131.61 (C-10*a*), 133.19, 133.45, 133.60, 133.91 (4 CO–Ph, *p*-C), 147.47 (C-8), 151.98 (C-9), 164.08, 164.98, 165.02, 165.46, 165.64 (C-6, 4 CO–Ph).

$\text{C}_{42}\text{H}_{31}\text{NO}_{11}$ (725.7) Ber. C 69.51 H 4.31 N 1.93 Gef. C 69.32 H 4.23 N 1.84

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-2,3,4-Tribenzoyloxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro-1-hydroxy[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (43): Einer Lösung von 40 (50 mg, 0.162 mmol) in absol. Pyridin (2 ml) wird unter Schutzgas (N_2) 4-(Dimethylamino)pyridin (6.0 mg, 0.486 mmol) zugegeben. Bei 0 °C wird eine Lösung von Benzoylchlorid (76 mg, 0.541 mmol) in Dichlormethan (0.5 ml) zuge tropft und 8–24 h (DC-Kontrolle) bei 0 °C stehengelassen. Es wird Methanol (0.5 ml) zugegeben und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. wird in Dichlormethan (10 ml) aufgenommen und zweimal mit einer 10proz. KHSO_4 -Lösung (je 3 ml) extrahiert. Nach Waschen mit Wasser (5 ml) wird die organische Phase mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak.

* Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

eingengt. Zur Reinigung wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Essigester (6:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (3:1); Ausb. 78.8 mg (78%); Schmp. 184–185 °C; $[\alpha]_D^{20} = +69.4^\circ$ ($c = 0.75$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 3.30$ (1 H, d, OH), 3.48 (1 H, dd, 10b-H), 4.73 (1 H, dd, 4a-H), 4.86 (1 H, breites s, 1-H), 5.74 (1 H, dd, 4-H), 5.77 (1 H, t, 2-H), 5.98 (2 H, s, O–CH₂–O), 6.00 (1 H, breites s, 3-H), 6.77 (1 H, s, NH), 6.89 (1 H, s, 10-H), 7.29–7.64 (10 H, m, 7-H, 3 CO–Ph, *m*-H, *p*-H), 7.91, 7.97, 8.01 (6 H, 3 dd, 3 CO–Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{2,3} = 3.0$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,4a} = 11.0$, $J_{4a,10b} = 13.0$, $J_{1,10b} = 2.4$, $J_{1,\text{OH}} = 3.6$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{NO}_{10}$ (621.6) Ber. C 67.63 H 4.38 N 2.25 Gef. C 67.75 H 4.32 N 2.31

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-1-Acetoxy-2,3,4-tribenzyloxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (44): Nach der allgemeinen Vorschrift wird 43 (20 mg, 0.032 mmol) mit Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert. Zur Reinigung wird an Kieselgel (3 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 18.9 mg (88%); Schmp. 192–193 °C; $[\alpha]_D^{20} = 67.1^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 1.91$ (3 H, s, COCH_3), 3.69 (1 H, dd, 10b-H), 4.69 (1 H, dd, 4a-H), 5.66 (1 H, t, 2-H), 5.75 (1 H, dd, 4-H), 5.90 (1 H, t, 1-H), 5.97 (1 H, t, 3-H), 5.98, 6.00 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.4$ Hz), 6.59 (1 H, s, 10-H), 7.00 (1 H, s, NH), 7.14 (1 H, s, 7-H), 7.32–7.67 (9 H, 3 CO–Ph, *m*-H, *p*-H), 7.91, 8.02, 8.10 (6 H, 3 dd, 3 CO–Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 3.2$, $J_{2,3} = 3.2$, $J_{3,4} = 3.4$, $J_{4,4a} = 11.0$, $J_{4a,10b} = 13.0$, $J_{1,10b} = 3.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 20.65$ (COCH_3), 40.13 (C-10b), 49.19 (C-4a), 66.39, 68.08, 68.24, 72.49 (C-1, C-2, C-3, C-4), 101.75 (O–CH₂–O), 103.82 (C-10), 108.67 (C-7), 123.55 (C-6a), 128.48–130.06 (15 C, Benzoatreste, darin 128.60, 128.87, 129.19 (CO–C)), 131.51 (C-10a), 133.60, 133.67, 133.91 (3 C, CO–Ph, *p*-C), 147.31 (C-8), 151.81 (C-9), 163.96, 164.60, 164.97, 165.56 (C-6, 3 CO–Ar), 169.46 (CO–CH₃).

$\text{C}_{37}\text{H}_{29}\text{NO}_{11}$ (663.6) Ber. C 66.97 H 4.40 N 2.11 Gef. C 66.76 H 4.61 N 2.23

(1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-5-Benzoyl-2,3,4-tribenzyloxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro-1-hydroxy- und (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aR*,11*bR*)-5-Benzoyl-1,2,3,4-tetribenzyloxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro[1,3]-dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (45) und (46): Eine Lösung von 40 (20 mg, 0.065 mmol) in Pyridin (1 ml) wird bei 0 °C mit einer Lösung von Benzoylchlorid (73 mg, 0.519 mmol) in Dichlormethan (0.5 ml) unter Schutzgas (N_2) versetzt. Nach 4 d bei 0 °C und weiteren 4 d bei Raumtemp. wird analog zur Darstellung von 43 aufgearbeitet. Die Reinigung der Produkte erfolgt an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Essigester (6:1); DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. an 45: 17.0 mg (36%); Schmp. 260–261 °C; $[\alpha]_D^{20} = +18.4^\circ$ ($c = 0.5$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 2.36$ (1 H, s, OH), 3.81 (1 H, dd, 10b-H), 4.96 (1 H, breites t, 1-H), 5.46 (1 H, dd, 4a-H), 5.67 (1 H, t, 2-H), 5.94–5.97 (2 H, m, 3-H, 4-H), 6.03, 6.04 (AB-System, O–CH₂–O), $J = 1.2$ Hz), 6.99 (1 H, s, 10-H), 7.05–7.67 (15 H, 7-H, N–CO–Ph, 3 O–CO–Ph, *m*-H, *p*-H), 7.70, 7.97, 8.12 (6 H, 3 dd, 3 O–CO–Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{2,3} = 3.0$, $J_{4,4a} = 9.8$, $J_{4a,10b} = 12.8$, $J_{1,10b} = 2.8$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 41.07$ (C-10b), 53.69 (C-4a), 66.84, 69.42, 71.15, 72.62 (C-1, C-2, C-3, C-4), 101.20 (O–CH₂–O), 104.61 (C-10), 107.84 (C-7), 123.33 (C-6a), 127.81–130.04 (19 C, Benzoatreste, darin 128.38, 128.64, 129.09, 3 O–CO–C), 132.35 (C-10a), 132.88, 133.47, 133.50, 133.99 (4 CO–Ph, *p*-C), 133.92 (N–CO–C), 147.42 (C-8), 152.43 (C-9), 164.54, 165.01, 165.06, 165.48 (C-6, 3 O–CO–Ph), 175.83 (N–CO–Ph).

$\text{C}_{42}\text{H}_{31}\text{NO}_{11}$ (725.7) Ber. C 69.51 H 4.31 N 1.93 Gef. C 69.82 H 4.20 N 1.97

Ausb. an 46: 28.1 mg (52%); Schmp. 153–154 °C; $[\alpha]_D^{20} = -90.6^\circ$ ($c = 1.4$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 4.13$ (1 H, ddd, 10b-H), 5.66 (1 H, dd, 4a-H), 5.85 (1 H, t, 2-H), 5.93 (1 H, ddd, 3-H), 5.97 (1 H, dd, 4-H), 5.97, 5.99 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.2$ Hz), 6.26 (1 H, dt, 1-H), 6.81 (1 H, d, 10-H), 7.11–7.73 (16 H, m, 7-H, 5 CO–Ph, *m*-H, *p*-H), 7.75, 7.78,

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

8.04, 8.08, 8.11 (10H, 5dd, 5 CO-Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 2.8$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 3.6$, $J_{4,4a} = 10.4$, $J_{4a,10b} = 12.8$, $J_{1,10b} = 2.4$, $J_{10,10b} = 1.1$, $J_{1,3} = 1.2$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*): $\delta = 39.97$ (C-10b), 53.94 (C-4a), 67.57, 68.35, 68.93, 72.94 (C-1, C-2, C-3, C-4), 102.00 (O-CH₂-O), 103.59 (C-10), 108.72 (C-7), 122.95 (C-6a), 127.82–130.12 (24 C, Benzoatreste), 131.15 (C-10a), 133.01, 133.24, 133.65, 133.96 (5 CO-Ph, *p*-C), 133.82 (N-CO-C), 147.61 (C-8), 152.63 (C-9), 164.12, 164.45, 164.97, 165.29, 165.67 (C-6, 4 O-CO-Ph), 176.40 (N-CO-Ph).

$\text{C}_{49}\text{H}_{35}\text{NO}_{12}$ (829.8) Ber. C 70.92 H 4.25 N 1.69 Gef. C 70.68 H 4.13 N 1.66

(2*S*,3*R*,4*S*,4*aR*)-2,3,4-Tribenzyloxy-3,4,4*a*,5-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (47): a) Eine Lösung von 43 (20 mg, 0.032 mmol) in absol. Toluol (2 ml) und absol. Pyridin (2 ml) wird unter Stickstoff bei 0°C mit einer 10proz. Lösung von Thionylchlorid in Toluol (0.5 ml) versetzt. Nach 48 h bei 0°C werden die Lösungsmittel bei 0°C i. Hochvak. entfernt. Der Rückstand wird in Dichlormethan (10 ml) aufgenommen und zweimal mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung (je 6 ml) gewaschen. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Zur Reinigung wird an Kieselgel (5 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 14.4 mg (74%).

b) In DMF (2 ml) wird 42 (14 mg, 0.019 mmol) mit wasserfreiem Kaliumcarbonat (30 mg, 0.217 mmol) unter Schutzgas (N_2) 1 h auf 95°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel i. Hochvak. entfernt, der Rückstand in Dichlormethan (5 ml) aufgenommen und zweimal mit Wasser (je 3 ml) gewaschen. Nach Trocknung mit MgSO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird an Kieselgel (3 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 7.4 mg (65%); Schmp. 168–169°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +32.1^\circ$ ($c = 0.72$ in CHCl_3). – ^1H -NMR (400 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$)*): $\delta = 5.21$ (1H, ddd, 4*a*-H), 5.83 (1H, dd, 4-H), 5.91 (1H, ddd, 2-H), 6.05 (1H, dt, 3-H), 6.14, 6.17 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 0.9$ Hz), 6.58 (1H, ddd, 1-H), 7.08–7.73 (11H, m, 7-H, 10-H, 3 CO-Ph, *m*-H, *p*-H), 8.00, 8.02, 8.20 (6H, 3 dd, 3 CO-Ph, *o*-H); $J_{1,2} = 5.0$, $J_{1,3} = 1.1$, $J_{1,4a} = 2.4$, $J_{2,3} = 2.9$, $J_{2,4a} = 1.4$, $J_{3,4} = 2.4$, $J_{4,4a} = 9.0$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*): $\delta = 51.16$ (C-4a), 68.98, 69.39, 72.25 (C-2, C-3, C-4), 101.88 (O-CH₂-O), 103.48 (C-10), 107.83 (C-7), 117.52 (C-1), 122.56 (C-6a), 128.20–130.02 (15 C, Benzoatreste, darin 129.03, 129.19, 3 C CO-C), 130.38 (C-10a), 133.56, 133.63, 133.68 (3 CO-Ph, *p*-C), 134.54 (C-10b), 149.33 (C-8), 151.83 (C-9), 164.05, 165.01, 165.27, 166.03 (C-6, 3 CO-Ph).

$\text{C}_{35}\text{H}_{25}\text{NO}_9$ (603.6) Ber. C 69.65 H 4.18 N 2.32 Gef. C 69.42 H 4.06 N 2.21

(2*S*,3*R*,4*S*,4*aR*)-5-Benzoyl-2,3,4-tribenzyloxy-3,4*a*,5-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (48): a) Zu einer Lösung von 45 (30 mg, 0.048 mmol) in absol. Toluol/Pyridin (4 ml; 1:1) wird unter Stickstoff eine 10proz. Lösung von Thionylchlorid in Toluol (1 ml) gegeben. Nach 48 h bei 0°C wird analog zur Darstellung von 47 aufgearbeitet. Zur Reinigung wird an Kieselgel (5 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (6:1); Ausb. 19.0 mg (65%).

b) Analog zu 42 wird 46 (16.8 mg, 0.020 mmol) mit wasserfreiem Kaliumcarbonat (30 mg, 0.217 mmol) in absol. DMF (2 ml) bei 95°C 1 h behandelt. Nach analoger Aufarbeitung wird an Kieselgel (3 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; Ausb. 8.6 mg (61%); Schmp. 225–226°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -45.2^\circ$ ($c = 0.8$ in CHCl_3). – ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3)*): $\delta = 5.84$ (1H, ddd, 3-H), 5.88 (1H, ddd, 4*a*-H), 5.92 (1H, ddd, 2-H), 5.99 (1H, dd, 4-H), 6.07, 6.10 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.2$ Hz), 6.49 (1H, ddd, 1-H), 7.13 (1H, s, 10-H), 7.15–7.64 (15H, m, 7-H, N-CO-Ph, 3 O-CO-Ph, *m*-H, *p*-H), 7.79, 7.99, 8.14 (6H, 3 dd, 3 O-CO-Ph,

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

o-H); $J_{1,2} = 4.0$, $J_{1,3} = 1.1$, $J_{1,4a} = 2.6$, $J_{2,3} = 3.4$, $J_{2,4a} = 1.7$, $J_{3,4} = 2.5$, $J_{4,4a} = 8.5$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*): $\delta = 55.21$ (C-4a), 69.39, 69.94, 71.51 (C-2, C-3, C-4), 102.24 (O–CH₂–O), 103.12 (C-10), 107.87 (C-7), 120.91 (C-1), 121.70 (C-6a), 127.99–129.98 (16 C, Benzolreste, darin 128.56, 129.16, 129.24, 3 O–CO–C), 130.01, 131.29 (C-10a, C-10b), 133.12, 133.22, 133.53 (4 C, CO–Ph, *p*-C), 134.26 (N–CO–C), 149.50 (C-8), 152.66 (C-9), 164.42, 164.74, 165.07, 165.43 (C-6, 3 O–CO–Ph), 175.84 (N–CO–Ph).

$\text{C}_{42}\text{H}_{29}\text{NO}_{10}$ (707.7) Ber. C 71.28 H 4.13 N 1.98 Gef. C 71.60 H 4.28 N 1.84

(2*S*,3*R*,4,5,4*aR*)-2,3,4-Triacetoxy-3,4,4*a*,5-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (49): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **1** (16.0 mg, 0.055 mmol) in Pyridin/Essigsäureanhydrid acetyliert. Nach 1 h ist die Umsetzung vollständig. Zur Reinigung wird an Kieselgel (3 g) mit Toluol/Essigester (1 : 1) chromatographiert. Das Substrat kristallisiert aus Dichlormethan auf Zugabe von Hexan bis zur leichten Trübung nach anschließender Kühlung auf 0°C; Ausb. 21.0 mg (92%); Schmp. 236–237°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +214.4^\circ$ ($c = 0.45$ in CHCl_3); Naturprodukt: Schmp. 238–239°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 201.0^\circ$ ($c = 0.38$ in CHCl_3). – ^1H -NMR (400 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$)*): $\delta = 2.07$, 2.075, 2.08 (9H, 3s, 3 COCH₃), 4.70 (1H, ddd, 4*a*-H), 5.22 (1H, dd, 4-H), 5.35 (1H, ddd, 2-H), 5.43 (1H, dt, 3-H), 6.12, 6.14 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.0$ Hz), 6.27 (1H, ddd, 1-H), 7.23 (1H, s, 10-H), 7.40 (1H, s, 7-H); $J_{1,2} = 5.0$, $J_{1,3} = 1.0$, $J_{1,4a} = 2.6$, $J_{2,3} = 2.6$, $J_{2,4a} = 1.4$, $J_{3,4} = 2.5$, $J_{4,4a} = 8.6$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CDCl_3)*): $\delta = 20.66$, 20.82 (3 COCH₃), 50.25 (C-4a), 68.15, 68.54, 71.45, (C-2, C-3, C-4), 102.02 (O–CH₂–O), 103.32 (C-10), 107.67 (C-7), 117.19 (C-1), 122.40 (C-6a), 130.24, 133.88 (C-10a, C-10b), 149.22 (C-8), 151.79 (C-9), 163.95 (C-6), 169.34, 169.60, 170.15 (3 COCH₃).

(2*S*,3*R*,4*S*,4*aR*)-3,4,4*a*,5-Tetrahydro-2,3,4-trihydroxy[1,3]dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on [= (+)-Lycoricidin] (**1**): a) Eine Lösung von **48** (25 mg, 0.035 mmol) in Dichlormethan (1 ml) wird mit gesättigter Ammoniaklösung in Methanol (2 ml) versetzt. Nach 3 d bei Raumtemp. werden die Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, und der Rückstand wird in absol. Methanol (2 ml) aufgenommen. Nach Zugabe von einer 2 N Natriummethanolatlösung in Methanol (0.5 ml) wird weitere 7 d bei Raumtemp. belassen. Nach Zugabe von Ionenaustauscher (Amberlite IR 120 H[⊕]) (1 ml), Filtration und Entfernen der Lösungsmittel wird an Kieselgel (3 g) mit Dichlormethan/Methanol/Triethylamin (43 : 8 : 1) chromatographiert; DC: Dichlormethan/Methanol (4 : 1); Ausb. 8.2 mg; diese Probe ist geringfügig mit Kieselgel verunreinigt, Methode b) liefert ein reineres Produkt.

b) Es wird **47** (20 mg, 0.033 mmol) mit gesättigter Ammoniaklösung in Methanol (2 ml) versetzt. Nach 3 d bei Raumtemp. werden die Lösungsmittel entfernt, und es wird aus Pyridin/Hexan umkristallisiert; DC: Dichlormethan/Methanol (4 : 1); Ausb. 8.5 mg (88%); Schmp. 224–226°C (Zers.); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +180^\circ$ ($c = 0.45$ in $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$); Lit.⁴⁾: Schmp. 214.5–215.5°C (Zers.). – ^1H -NMR (400 MHz, CD_3OD)*): $\delta = 3.87$ (2H, m, 3-H, 4-H), 4.22 (1H, breites d, 2-H), 4.35 (1H, breites d, 4*a*-H), 6.02, 6.04 (AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.0$ Hz), 6.14 (1H, breites t, 1-H), 7.14 (1H, s, 10-H), 7.37 (1H, s, 7-H); $J_{4,4a} = 8.5$ Hz. – ^{13}C -NMR (101 MHz, CD_3OD)*): $\delta = 53.94$ (C-4a), 70.97 (2C), 74.37 (C-2, C-3, C-4), 103.52 (O–CH₂–O), 104.36 (C-10), 108.40 (C-7), 122.83 (C-6a), 123.34 (C-1), 132.58, 133.39 (C-10a, C-10b), 150.06 (C-8), 153.38 (C-9), 166.58 (C-6).

(1*R*,2*S*,3*S*,4*R*,4*aS*,11*bS*)- und (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,4*aS*,11*bS*)-1,2,3,4-Tetraacetoxy-1,3,4,4*a*,5,11*b*-hexahydro[1,3]-dioxolo[4,5-*j*]phenanthridin-6(2*H*)-on (**52**) und (**53**): Das Isomerengemisch **50** und **51** (500 mg, 1.02 mmol) wird analog zur Darstellung von **40** mit 10proz. Palladiumkohle (500 mg) hydriert und anschließend mit wasserfreiem Kaliumcarbonat (250 mg, 1.81 mmol) zum

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

Amid umgelagert. Die Acetylierung nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift in Pyridin/Essigsäureanhydrid liefert zwei Hauptprodukte, die an Kieselgel (60 g) mit Toluol/Essigester (1:1) getrennt werden; Ausb. an **52**: 71.4 mg (15%); Schmp. 211–212 °C; $[\alpha]_D^{20} = -50.8^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 2.02, 2.03, 2.07, 2.08$ (12H, 4s, 4 COCH_3), 3.30 (1H, ddd, 10b-H), 3.62 (1H, dd, 4a-H), 5.21 (2H, mc, 3-H, 4-H), 5.30 (1H, dd, 2-H), 5.47 (1H, dd, 1-H), 6.01, 6.02 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, $J = 1.2$ Hz), 6.49 (1H, s, NH), 6.55 (1H, d, 10-H), 7.50 (1H, s, 7-H); $J_{1,2} = 8.6$, $J_{2,3} = 10.1$, $J_{3,4} = 9.4$, $J_{4,4a} = 9.9$, $J_{4a,10b} = 13.0$, $J_{1,10b} = 10.6$, $J_{10,10b} = 0.9$ Hz.

Ausb. an **53**: 164.0 mg (34%); Schmp. 270–272 °C (Zers.); $[\alpha]_D^{20} = +53.6^\circ$ ($c = 1.3$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3)*: $\delta = 2.03, 2.06, 2.15, 2.25$ (12H, 4s, 4 COCH_3), 3.59 (1H, ddd, 10b-H), 3.73 (1H, dd, 4a-H), 5.03 (1H, dd, 3-H), 5.45 (1H, dd, 1-H), 5.56 (1H, dd, 4-H), 5.57 (1H, dd, 2-H), 6.01, 6.02 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, $J = 1.3$ Hz), 6.27 (1H, s, NH), 6.55 (1H, d, 10-H), 7.50 (1H, s, 7-H); $J_{1,2} = 8.7$, $J_{2,3} = 10.6$, $J_{3,4} = 2.8$, $J_{4,4a} = 2.5$, $J_{4a,10b} = 13.0$, $J_{1,10b} = 10.2$, $J_{10,10b} = 0.8$ Hz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_{11}$ (477.4) Ber. C 55.35 H 4.86 N 2.93

52: Gef. C 55.21 H 4.81 N 2.81

53: Gef. C 55.56 H 4.94 N 2.82

3-O-Benzyl-5-C-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucosid- und - β -L-idopentofuranose (54) und (56): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **10** (1.5 g, 4.67 mmol) metalliert und mit **16** (1.17 g, 4.20 mmol) in THF (15 ml) gelöst umgesetzt. Nach 30 min ist die Umsetzung vollständig zu zwei Produkten gelaufen. Die Aufarbeitung erfolgt durch Zugabe von Eisessig (1 ml), Erwärmen auf Raumtemp., Abdestillieren der Lösungsmittel i. Vak., Aufnahme in Dichlormethan (50 ml) und Extraktion mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung in Wasser (20 ml). Nachdem die organische Phase noch zweimal mit Wasser (je 10 ml) geschüttelt wurde, wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Trennung der Produkte erfolgt an Kieselgel (150 g) mit Essigester/Hexan (2:3); DC: Toluol/Essigester (3:1). Die Zuordnung von **54** und **56** erfolgte durch Vergleich der Drehwerte und des chromatographischen Verhaltens mit den entsprechenden Phenylderivaten¹⁷⁾; Ausb. an **54**: 0.74 g (34%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -41.2^\circ$ ($c = 1.7$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.29, 1.45$ (6H, 2s, 2 $\text{C}-\text{CH}_3$), 3.24 (1H, breites s, OH), 4.08 (1H, d, 3-H), 4.35, 4.69 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$, $J = 11.2$ Hz), 4.40 (1H, dd, 4-H), 4.49, 4.55 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$, $J = 11.4$ Hz), 4.62 (1H, d, 2-H), 4.64, 4.76 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$, $J = 11.7$ Hz), 5.27 (1H, breites d, 5-H), 5.90 (1H, d, 1-H), 5.92, 5.94 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, $J = 1.4$ Hz), 6.79, 7.01 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 7.20–7.41 (10H, m, 2 C_6H_5); $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 8.0$ Hz.

Ausb. an **56**: 0.70 g (32%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -26.4^\circ$ ($c = 1.3$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30, 1.43$ (6H, 2s, 2 $\text{C}-\text{CH}_3$), 3.13 (1H, breites s, OH), 3.89 (1H, d, 3-H), 4.21, 4.54 (2H, 2d, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$, $J = 11.4$ Hz), 4.21, 4.34, 4.35, 4.50 (2 AB-Systeme, $2\text{O}-\text{CH}_2-\text{Ar}$, $J = 11.6$ Hz), 4.46 (1H, dd, 4-H), 4.59 (1H, d, 2-H), 5.12 (1H, breites d, 5-H), 5.94, 5.95 (AB-System, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$, $J = 1.8$ Hz), 6.02 (1H, d, 1-H), 6.79, 7.04 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 7.11–7.33 (10H, m, 2 C_6H_5); $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4} = 3.4$, $J_{4,5} = 5.9$ Hz.

$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (520.6) Ber. C 69.22 H 6.20

54: Gef. C 69.48 H 6.03

56: Gef. C 69.04 H 6.12

5-O-Acetyl-3-O-benzyl-5-C-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucopentofuranose (55): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **54** (100 mg, 0.19 mmol) in Pyri-

*) Molekülgerüst-Numerierung ohne Berücksichtigung des Dioxolanringes.

din/Acetanhydrid acetyliert. Zur Reinigung wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; Ausb. 100 mg (94%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -25.7^\circ$ ($c = 1.4$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.27, 1.44$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 2.00 (3H, s, CO–CH₃), 4.02 (1H, d, 3-H), 4.37 (1H, dd, 4-H), 4.47, 4.68 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.8$ Hz), 4.50, 4.56 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.0$ Hz), 4.61 (1H, d, 2-H), 4.72, 4.76 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.0$ Hz), 5.73 (1H, d, 1-H), 5.90, 5.91 (2H, AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.4$ Hz), 6.22 (1H, d, 5-H), 6.86, 6.94 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 7.19–7.41 (10H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4} = 3.2$, $J_{4,5} = 9.6$ Hz.

$\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (562.6) Ber. C 68.32 H 6.09 Gef. C 68.52 H 6.21

5-O-Acetyl-3-O-benzyl-5-C-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-1,2-O-isopropyliden-β-L-idopentofuranose (57): Nach der allgemeinen Vorschrift wird **56** (100 mg, 0.19 mmol) in Pyridin/Acetanhydrid acetyliert. Zur Reinigung wird an Kieselgel (10 g) mit Toluol/Essigester (10:1) chromatographiert; Ausb. 95 mg (88%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +6.4^\circ$ ($c = 2.9$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.30, 1.53$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 2.00 (3H, s, CO–CH₃), 3.57 (1H, d, 3-H), 4.09, 4.36 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.6$ Hz), 4.26, 4.42 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 11.8$ Hz), 4.52 (1H, d, 2-H), 4.53, 4.74 (2H, AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 12.6$ Hz), 4.65 (1H, dd, 4-H), 5.94, 5.95 (2H, AB-System, O–CH₂–O, $J = 1.2$ Hz), 6.02 (1H, d, 1-H), 6.12 (1H, d, 5-H), 6.89, 7.02 (2H, 2s, 4'-H, 7'-H), 7.11–7.38 (10H, m, 2 C₆H₅); $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4} = 3.5$, $J_{4,5} = 8.0$ Hz.

$\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_9$ (562.6) Ber. C 68.32 H 6.09 Gef. C 68.62 H 6.13

3-O-Benzyl-5-C-(6-benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-1,2-O-isopropyliden-α-D-xylofuranos-5-ulose (58): Einer Lösung von **54** + **56** (1.00 g, 1.99 mmol) in Dichlormethan (10 ml) werden K₂CO₃ (150 mg, 1.09 mmol), Benzyltriethylammoniumchlorid (80 mg, 0.35 mmol), RuO₂ · H₂O (60 mg) (ca. 60% Ru) sowie Wasser (2 ml) zugegeben. Unter starkem Rühren werden Portionen von einer 0.42 M Lösung von NaIO₄ in Wasser (2 ml) zugegeben, bis kein Farbumschlag von gelb nach schwarz mehr erfolgt. Ist die Umsetzung noch unvollständig, wird weiteres K₂CO₃ (100 mg, 0.72 mmol) zugegeben und die Reaktion bis zur Vollständigkeit weitergeführt. Die Aufarbeitung erfolgt durch Zugabe von 2-Propanol (2 ml), Abwarten des Farbumschlages nach Schwarz, Filtration des Ansatzes, Abtrennung der organischen Phase, zweimalige Extraktion mit Dichlormethan (je 10 ml), Reextraktion der vereinigten organischen Phasen mit Wasser (10 ml), Trocknen mit MgSO₄ und Einengen i. Vak. Die Rohausb. beträgt 950 mg (95%). Zur Reinigung wird an Kieselgel (50 g) mit Toluol/Essigester (6:1) chromatographiert; DC: Toluol/Essigester (3:1); Ausb. 880 mg (88%); Schmp. 83–84°C; $[\alpha]_D^{20} = -58.3^\circ$ ($c = 1.1$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.21, 1.48$ (6H, 2s, 2 C–CH₃), 4.26, 4.48 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 12.0$ Hz), 4.29 (1H, d, 3-H), 4.48 (2H, s, O–CH₂–Ar), 4.62 (1H, d, 2-H), 4.64, 4.82 (AB-System, O–CH₂–Ar, $J = 14.6$ Hz), 5.34 (1H, d, 4-H), 5.96 (2H, s, O–CH₂–O), 6.11 (1H, d, 1-H), 6.96–7.38 (12H, m, Aromaten); $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,4} = 3.8$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 26.36, 27.04$ (2 C–CH₃), 70.04, 72.34, 72.64 (3 O–CH₂–Ar), 82.07, 83.68, 84.46 (C-2, C-3, C-4), 101.65 (O–CH₂–O), 105.60, 108.26, 108.44 (C-1, C-4', C-7'), 112.20 (C–CH₃), 127.42, 127.55, 127.78, 127.81, 128.11, 128.31, 128.48, 128.57 (10C, 2 OBzl), 128.04 (C-5'), 136.66, 136.95, 138.44 (C-6', 2 O–CH₂–C), 145.88 (C-3'a), 150.58 (C-7'a), 195.34 (C-5).

$\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{O}_8$ (518.6) Ber. C 69.49 H 5.83 Gef. C 69.63 H 6.05

5-C-(6-Benzyloxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-3-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-nitromethyl-α-D-xylo- und -β-L-arabinopentofuranos-5-ulose (60) und (61): Eine Lösung von **58** (600 mg, 1.16 mmol) in absol. Methanol (4 ml) wird mit absol. Nitromethan (2 ml) versetzt. Bei 0°C wird unter Rühren eine 3.0 N Natriummethanolatlösung in Methanol (4 ml) langsam zugetropft und anschließend bei Raumtemp. belassen. Nach 1 h ist die Umsetzung vollständig zu zwei Produkten

abgelaufen. Zur Aufarbeitung wird in eiskaltes Wasser (60 ml) gegossen, mit Essigsäure (1 ml) angesäuert und dreimal mit Dichlormethan (je 30 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit einer gesättigten NaHCO_3 -Lösung (10 ml) und mit Wasser (10 ml) gewaschen. Nach Trocknung mit MgSO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird zur Trennung der Produkte an Kieselgel (50 g) mit Essigester/Hexan (2:3) chromatographiert; DC: Essigester/Hexan (2:3); Ausb. an **60**: 255 mg (47%) Sirup; $[\alpha]_D^{20} = -40.2^\circ$ ($c = 3.6$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.19, 1.21$ (6H, 2s, C-CH₃), 3.76 (1H, ddt, 3-H), 4.42 (1H, dd, 3''-H, 4.48 (1H, dd, 3'-H), 4.59 (2H, s, O-CH₂-Ar), 4.60 (1H, dd, 2-H), 4.74, 4.83 (AB-System, O-CH₂-Ar, $J = 14.8$ Hz), 4.89 (1H, d, 4-H), 5.86 (1H, d, 1-H), 5.99, 6.01 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.2$ Hz), 7.22–7.40 (7H, m, Aromaten); $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3} = 1.2$, $J_{3,3'} = 6.8$, $J_{3,3''} = 7.0$, $J_{3',3''} = 13.4$, $J_{3,4} = 3.0$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (20 MHz, CD_3CN): $\delta = 27.14, 27.49$ (2 q, 2 C-CH₃), 46.16 (d, C-3), 71.64, 74.17, 76.79 (3 t, 2 O-CH₂-Ar), C-CH₂NO₂, 84.86, 86.29 (2 d, C-2, C-4), 104.15 (t, O-CH₂-O), 108.05, 109.72, 112.01 (3 d, C-1, C-4', C-7'), 114.60 (s, C-CH₃), 129.38 (s, C-5'), 129.49, 130.20 (5 C, 2 d, O-Bzl), 139.16, 140.56 (2s, C-6', O-CH₂-C), 148.09 (s, C-3'a), 152.91 (s, C-7'a), 198.88 (s, C-5).

Ausb. an **61**: 215 mg (39%); Schmp. 102–104 °C; $[\alpha]_D^{20} = -32.1^\circ$ ($c = 1.8$ in CHCl_3). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): $\delta = 1.03, 1.36$ (6H, 2s, 2 C-CH₃), 3.23 (1H, dt, 3-H), 3.79 (1H, dd, 3''-H), 4.21 (1H, d, 2-H), 4.41 (1H, dd, 3'-H), 4.42 (2H, s, O-CH₂-Ar), 4.76, 4.86 (AB-System, O-CH₂-Ar, $J = 14.1$ Hz), 5.23 (1H, d, 4-H), 5.30, 5.32 (AB-System, O-CH₂-O, $J = 1.2$ Hz), 5.50 (1H, d, 1-H), 7.08–7.35 (7H, m, Aromaten); $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,3} < 0.5$, $J_{3,3'} = 5.1$, $J_{3,3''} = 9.7$, $J_{3',3''} = 14.0$, $J_{3,4} = 4.9$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 25.96, 26.56$ (2 C-CH₃), 46.58 (C-3), 70.20, 71.61, 72.80 (2 O-CH₂-Ar, C-CH₂NO₂), 79.64, 81.92 (C-2, C-4), 102.14 (O-CH₂-O), 104.35, 109.13, 109.27 (C-1, C-4', C-7'), 112.16 (C-CH₃), 126.86 (C-5'), 127.70, 128.38, 138.38 (O-Bzl), 137.83 (C-6'), 146.45 (C-3'a), 151.71 (C-7'a), 195.11 (C-5).

$\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_9$ (471.5) Ber. C 61.14 H 5.35 N 2.97

60: Gef. C 61.03 H 5.40 N 2.85

61: Gef. C 60.94 H 5.14 N 2.76

- ¹⁾ Cyclit-Reaktionen, VII: H. Paulsen und M. Stubbe, *Tetrahedron Lett.* **23**, 3171 (1982).
- ²⁾ R. Hegenauer, *Chemotaxonomie der Pflanzen*, 1. Aufl., Bd. 2, S. 57, Birkhäuser, Basel und Stuttgart 1963.
- ³⁾ R. Fitzgerald, J. L. Hartwell und J. Leiter, *J. Nat. Cancer Inst.* **20**, 763 (1958).
- ⁴⁾ G. Ceriotti, *Nature* (London) **213**, 595 (1967); C. Fuganti, A. Selva und F. Piozzi, *Chim. Ind. (Milan)* **49**, 1196 (1967); T. Okamoto, Y. Torii und Y. Isogai, *Chem. Pharm. Bull.* **16**, 1860 (1968).
- ⁵⁾ A. Mondon und K. Krohn, *Chem. Ber.* **108**, 445 (1975).
- ⁶⁾ A. Immirzi und C. Fuganti, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 240.
- ⁷⁾ C. Fuganti und M. Mazza, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 239.
- ⁸⁾ S. Ohta und S. Kimoto, *Chem. Pharm. Bull.* **24**, 2969 (1976); *Chem. Pharm. Bull.* **24**, 2977 (1976).
- ⁹⁾ J. Yoshimura, M. Funabashi und C.-G. Shin, *ACS Symposium Series* **125**, 75 (1980).
- ¹⁰⁾ R. Robinson, A. M. Borr und M. M. Williams, *J. Chem. Soc.* **1917**, 946.
- ¹¹⁾ H. M. Falls, E. W. Warnhoff und W. C. Wildman, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5885 (1955).
- ¹²⁾ R. Sterzycki, *Synthesis* **1979**, 724.
- ¹³⁾ M. Funabashi und J. Yoshimura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 1425.
- ¹⁴⁾ I. Dyong und G. Schulte, *Chem. Ber.* **114**, 1484 (1981).
- ¹⁵⁾ Wir sind Prof. Dr. A. Mondon, Kiel, dankbar für die Überlassung einer Probe von natürlichem (+)-Lycoricidintriacetat. Das Produkt wurde vor der Bestimmung der physikalischen Daten aus Dichlormethan/Hexan umkristallisiert.
- ¹⁶⁾ Ch. le Coco und J.-Y. Lallemand, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, 150.
- ¹⁷⁾ T. D. Inch, *Carbonhydr. Res.* **5**, 45 (1967).

[167/82]