Synthese von Homo-*C*-Nukleosidanaloga und deren Phosphoramiditderivate sowie neuer Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose

Dissertation zur
Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Dipl.-Biochem. Dilver Peña Fuentes, geb. am 22.10.1980 in Manzanillo. Kuba

Rostock, Mai 2012

urn:nbn:de:gbv:28-diss2012-0085-9

„Gedruckt mit Unterstützung des Deutschen Akademischen Austauschdienstes“

Dekan:	Prof. Dr. Christoph Schick
1. Gutachter:	Prof. Dr. Christian Vogel (Uni-Rostock)
2. Gutachter:	Prof. Dr. Chris Meier (Uni-Hamburg)
Termin des Kolloquiums:	19. Juni 2012

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von April 2009 bis März 2012 am Institut für Chemie der Universität Rostock angefertigt.

Meinem Doktorvater Prof. Dr. Ch. Vogel danke ich sehr für die hervorragende Betreuung, für die Überlassung der interessanten Themenstellung und die in jeder Zeit gute fachliche sowie persönliche Unterstützung.
Für die Förderung und die Unterstützung auf dem Weg in dieser Dissertation möchte ich mich beim Prof. Dr. Q. Arias Cedeño bedanken.
Weiterhin danke ich Inga Nilsson für die Anregungen und Ratschläge beim Zusammenschreiben dieser Arbeit.
Herrn Dr. D. Michalik danke ich für die Anfertigung und Hilfe mit besonderen NMR-Messungen. Bei den Herren Prof. Dr. M. Köckerling und Dr. A. Villinger bedanke ich mich für die röntgenkristallographischen Untersuchungen.
Den Mitarbeiterinnen der Analysenlaboratorien, Frau I. Schicht, Frau B. Goronzi und Frau S. Pries danke ich für die Anfertigung der zahlreichen Spektren und Analysen.
Bei Frau Dr. C. Fischer bedanke ich mich für die massenspektrometrischen Untersuchungen.
Außerdem bedanke ich mich bei allen meinen Kollegen der Arbeitsgruppe, insbesondere bei Alice Voss, für ihre Hilfe und Unterstützung im Labor.
Bei der kubanischen-deutschen Truppe: Odalys, Baluja, Lydia, Edelmiro, Bettina, Gerd und Irina bedanke ich mich ganz herzlich für ihre Unterstützung und die gute Freundschaft, die in diesen drei Jahren zustande gekommen ist.
Bei meinen Geschwistern der Gemeinde-Margaretenstr. 24 bedanke ich mich ganz herzlich für ihre Unterstützung. Bei ihnen habe ich mich in dieser Zeit wie zu Hause gefühlt.
Meiner Familie möchte ich danken, insbesondere meinen Eltern, die mich all die Jahre mit ganzem Herzen unterstützt haben.
Meiner geliebten Frau danke ich sehr, weil sie mich trotz der Entfernung und Schwierigkeiten immer mit voller Liebe begleitete.
Allen Freunden, deren Namen ich vielleicht jetzt nicht erwähnt habe, gilt auch mein herzlicher Dank.
Beim DAAD und allen Mitarbeitern bedanke ich mich herzlich für die finanzielle Unterstützung während meines Promotionsstudiums. Weiterhin danke ich meiner Ansprechpartnerin im DAAD Frau Veronica Metje insbesondere für all ihre Hilfe und Unterstützung.

Meiner Frau, meiner Familie

I	**Einleitung**	1
II	**Allgemeiner Teil**	7
2.1	**Die Darstellung von Schlüsselintermediaten (Alkohole, Aldehyde, Alkinone und Amin-Derivate) für die Synthese von Nukleosidanaloga und Glycoaminosäuren**	7
2.1.1	Die Synthese des β-Allyl-*C*-Glycosids der D-Ribose (**3**) und dessen oxidative Hydroborierung	7
2.1.2	Synthese des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propanals **8** und der Ribofuranosylpentinone **11** und **12**	8
2.1.3	Synthese des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propylamins **15**	10
2.1.4	Die Synthese des β-Allyl-*C*-Glycosids der 2-Desoxy-D-ribose (**19**) und dessen oxidative Hydroborierung	11
2.1.5	Die Synthese des Desoxyribofuranosylpropanals **21** und des Desoxyribofuranosylpentinons **23**	12
2.2	**Darstellung von Homo-*C*-Nukleosidanaloga und deren Phosphoramidit-Derivaten**	13
2.2.1	Synthese des 1-[3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propyl]-1*H*-Imidazols **25**	13
2.2.2	Darstellung von Nukleosiden ausgehend von den Inonen **11**, **12** und **23**	15
2.2.2.1	Synthese eines Pyrimidin-*C*-Nukleosids	
2.2.2.2	Synthese von Benzodiazepin-*C*-Nukleosiden	17
2.2.3	Darstellung von Homo-*C*-Nukleosiden auf der Basis von Knoevenagel-Derivaten	20
2.2.3.1	Synthese der Knoevenagel-Derivate **34** und **35**	20
2.2.3.2	Zyklisierung der Verbindungen **34** und **35** zu Thiophencarbonsäure-Derivaten	20
2.2.3.3	Überführung der Thiophencarbonsäurederivate **36** und **37** in die entsprechenden Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivate **38** und **41**	22
2.2.4	Darstellung von Homo-*C*-Nukleosidanaloga durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen	25
2.2.4.1	Synthese der perbenzylierten Allyl-*C*-Glycoside **44** und **46**	25

2.2.4.2	Kopplung der Allyl-*C*-Glycoside **44** und **46** mit Chromanon-Derivaten	26
2.2.5	Darstellung von Symthesebausteinen für die Festphasenoligomerisierung	28
2.2.5.1	Darstellung von Desoxyribofuranosylphosphoramiditderivaten	28
2.2.5.1.1	Synthese des Benzodiazepinphosphoramidits **48**	28
2.2.5.1.2	Synthese des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinphosphoramidits **50**	29
2.2.5.2	Darstellung von Ribofuranosylphosphoramiditderivaten	30
2.2.5.2.1	Synthese des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinphosphoramidit-Derivats **53**	30
2.2.5.2.2	Synthese des Benzodiazepinphosphoramidits **56**	31
2.2.5.2.3	Synthese des Pyrimidinphosphoramidit-Derivats **59**	34
2.3	**Darstellung von Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose**	36
2.3.1	Darstellung von Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose	36
2.3.1.2	Einführung einer Aminofunktion an die 5′-Position	36
2.3.1.3	Oxidation der Seitenkette unter Bildung der Glycoaminosäure **70**	37
2.3.1.4	Alternative Synthese einer Glycoaminosäure ausgehend von dem Amin **15**	41
2.3.2	Darstellung einer Glycoaminosäure auf der Basis der 2-Desoxy-D-ribose	42
2.3.2.1	Schutz der Hydroxylgruppe der Verbindung **20** und selektive Ringöffnung der TIPDS-Schutzgruppe	42
2.3.2.2	Synthese des Azids **85**	44
2.3.2.3	Reduktion des Azids **85** und Oxidation der Seitenkette unter Bildung der Glycoaminosäure **96**	46
2.3.3	Oligomerisierung der Glycoaminosäure **70** unter Nutzung der automatisierten Festphasensynthese	49
III	**Zusammenfassung**	51
IV	**Anhang**	1
4.1	**Experimenteller Teil**	1
4.2	**Literaturverzeichnis**	81
4.3	**Kristallographische Daten**	87

Abkürzungen

Å	Angström
Abb.	Abbildung
Ac	Acetyl
AIBN	Azo-bis-(isobutyronitril)
AllTMS	Allyltrimethylsilan
b	breit
BAIB	Bis(acetoxy)iodobenzen
ber.	berechnet
BF_3*Et_2O	Bortrifluoridetherat
BH_3	Borwasserstoff
Bn	Benzyl
Boc	*tert*-Butoxycarbonyl
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
COSY	*Correlation Spectroscopy*
d	Dublett
DC	Dünnschichtchromatogramm
dd	Doppeldublett
ddd	verdoppeltes Doppeldublett
DEPT	*Distorsionsless Enhanced by Polarisation Transfer*
DIEA	*N,N*-Diisopropylethylamin
DMF	*N,N*-Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
DMTr	4,4´-Dimethoxytrityl
DMTrCl	4,4´-Dimethoxytritylchlorid
DNS	Desoxyribonukleinsäure
dt	verdoppeltes Triplett
ESI	Elektrosprayionisation
Fmoc	9-Fluorenylmethoxycarbonyl
FmocCl	9-Fluorenylmethoxycarbonylchlorid
gef.	gefunden
h	Stunde
H_2SO_4	Schwefelsäure

HMBC	*HeteronuclearMultipleBond Coherence*
HRMS	*High-Resolution Mass Spectroscopy*
HSQC	*Heteronuclear Single Quantum Correlation*
Hz	Hertz
IR	*Infrared Spectroscopy*
J	Kopplungskonstante
K_2CO_3	Kaliumcarbonat
kat.	katalytisch
m	Multiplett
MALDI-TOF-MS	Matrix unterstützte Flugzeit-Massenspektroskopie
Me	Methyl
MeOH	Methanol
min	Minute
mmol	Millimol
MS	Mass Spectroscopy
Ms	Mesylat
MsCl	Mesylchlorid
Na_2CO_3	Natriumcarbonat
$NaHCO_3$	Natriumhydrogencarbonat
NEt_3	Triethylamin
NMR	Nuclear-Magnet-Resonanz
NOE	*Nuclear Overhauser Effect*
NOESY	*Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy*
$Pd(OH)_2/C$	Palladium(II)hydroxid auf Kohle
Pd/C	Palladium auf Kohle
Ph	Phenyl
ppm	*parts per million*
q	Quartett
R_f	*Retention*
RNS	Ribonukleinsäure
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett

TBAF	Tetrabutylammoniumfluorid
TBDMS	*tert*-Butyldimethylsilan
TBDMSCl	*tert*-Butyldimethylchlorosilan
TEMPO	(2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPSD	1,1',3,3'-Tetraisopropyldisiloxan
TIPSDCl	1,1',3,3'-Tetraisopropyldisiloxanchlorid
Ts	Tosyl
TsCl	Tosylchlorid
u.a.	unter anderem
vergl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel
$ZnBr_2$	Zinkbromid
δ	Chemische Verschiebung

I. Einleitung

Kohlenhydrate und Aminosäuren sind die am meisten benutzten Synthesebausteine, um Vielfalt in der Natur zu generieren. Die ganz unterschiedlichen Funktionen von Kohlenhydraten, darunter Energie-Speicherung, Transport, Modulation der Funktion von Proteinen, interzelluläre Adhäsion, Signaltransduktion, maligne Transformationen, sowie Erkennungsprozesse viraler und bakterieller Zelloberflächen unterstreichen das biologische Potenzial dieser Verbindungsklasse.[1-8] Die Verknüpfung von Kohlenhydraten mit anderen heterozyklischen Strukturen führt u.a. zu den Nukleosiden, deren biologische Bedeutung als Bestandteile der RNS und DNS unbestritten ist.

Wird die Anbindung des Heterozyklus an das anomere Kohlenstoffatom der Kohlenhydrateinheit über ein Stickstoffatom realisiert, spricht man von *N*-Nukleosiden. Wird das anomere Zentrum der Monosaccharidkomponente über ein *C*-Atom an den Heterozyklus gebunden, spricht man von *C*-Nukleosiden. Dieser Begriff ist chemisch nicht korrekt, da bei den *N*-Nukleosiden der Zucker ein Acetal bildet, während bei den *C*-Nukleosiden eine Etherstruktur vorliegt. Um aber die Entstehungsgeschichte dieser Strukturen zu verdeutlichen, wird der Begriff der *C*-Nukleoside immer noch genutzt. Für den Fall, dass zwischen dem Heterozyklus und dem ehemaligen Zuckerring eine Methylengruppe oder eine Alkylidenkette eingebaut ist, werden diese Strukturen als Homo-*C*-Nukleoside bzw. verbrückte (Spacer)-*C*-Nukleoside bezeichnet.[9]

Aufgrund des schnellen Stoffumsatzes in Bakterien, in Virus-Wirtszellen oder in Krebszellen können Nukleosidanaloga als Störfaktoren bei der DNS-Transkription oder den Stoffwechselprozessen einen beträchtlichen Einfluss nehmen. Natürlich vorkommende *C*-Nukleoside mit unterschiedlichen biologischen Aktivitäten wie Oxazimycin oder Formycin wurden in den letzten Jahren isoliert (**Abb. 1**). Diese Befunde motivierten eine Reihe von Chemikern, neue modifizierte Nukleosidanaloga mit signifikanten biologischen Potenzialen zu synthetisieren.[10-13]

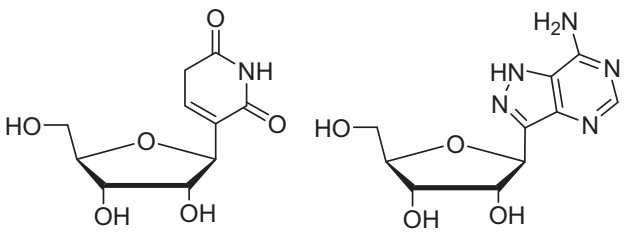


Abb. 1: Natürlich vorkommende *C*-Nukleoside

Dazu gehören Nukleosidanaloga, die bereits heute Anwendung in der Medizin finden. So wird z.B. Ribavirin[14] gegen eine Reihe von DNS- und RNS-Viren wie dem Hepatitis-*C*-Virus, Influenza- und Herpes-Viren eingesetzt. Das 3′-Azido-3′-desoxythymidin (AZT)[15] dient zur Behandlung HIV-infizierter Patienten und Acyclovir und dessen Abkömmlinge[16] werden als wirkungsvolle Arzneistoffe gegen den Herpes-symplex-Virus eingesetzt (**Abb. 2**).

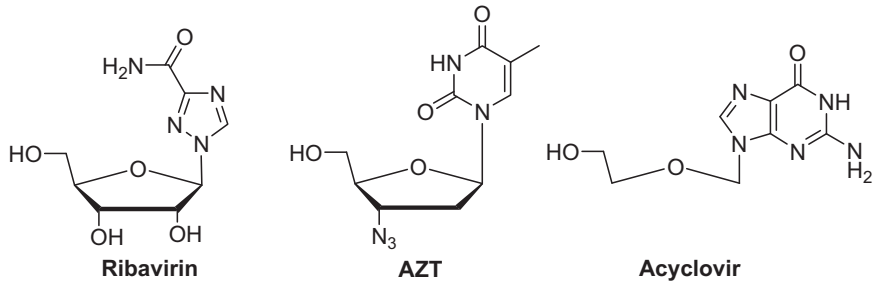


Abb. 2: Synthetische Nukleosidanaloga mit medizinischer Relevanz

Die bisher synthetisierten Nukleosidanaloga zeichnen sich durch drei verschiedene strukturelle Modifizierungen aus. Die erste besteht in der Veränderung der Nukleobase. Eine zweite Möglichkeit ist die Modifizierung der Kohlenhydrateinheit. Die meisten der allgemein bekannten Wirkstoffe auf der Basis von Nukleosidanaloga gehören zu diesen beiden Gruppen.[16] Die dritte, noch wenig untersuchte Variante besteht in der Modifizierung der Verknüpfung zwischen dem Heterozyklus und der Monosaccharidkomponente. Diese umfasst die Einführung einer Methylengruppe bzw. einer Alkylidenkette zwischen dem Heterozyklus und der Kohlenhydrateinheit (Spacer-*C*-Nukleoside) oder die Verknüpfung des Zuckerrestes mit dem Heterozyklus über ein anderes *C*-Atom als dem anomeren.[17,18] Die Spacer-*C*-Nukleoside haben den Vorteil, dass sie im Vergleich zu den *N*-Nukleosiden stabiler gegen Hydrolyse und enzymatischem Abbau sind. Außerdem ist im Fall der Spacer-*C*-Nukleoside eine mögliche Isomerisierung am anomeren Zentrum stark eingeschränkt, da elektronenziehende Heterozyklen auf Grund der Kohlenstoffbrücke die Acidität des „anomeren“ Protons nicht wesentlich erhöhen können. Letztendlich bieten die Spacer-*C*-Nukleoside auf Grund ihrer Flexibilität zwischen Heterozyklus und dem Zuckerrest hochinteressante Möglichkeiten, neue Watson-Crick-Paarungen zwischen modifizierten und natürlich vorkommenden Nukleinsäuren herzustellen. Das macht diese Art von Nukleotiden und deren Einbau in Oligonukleotide sehr attraktiv, um neue therapeutische Wirkstoffe zu gewinnen.[19]

Unsere Synthesestrategie sollte zu Spacer-*C*-Nukleosiden führen, die so derivatisiert sind, dass sie an der Festphase in Oligonukleotide eingebaut werden können. Als Standardmethode für die Oligonukleotidsynthese hat sich die Phosphoramidit-Methode etabliert, wobei die

Oligomerisierung computergesteuert an der Festphase erfolgt. Normalerweise wird die 5′-Position des Phosphoramiditderivats mit der 4,4′-Dimethoxytritylgruppe (DMTr) geschützt. Der erste Nukleosidbaustein wird über die 3′-OH-Gruppe mittels eines Linkers mit dem Harz verbunden. Nach der Entschützung der 5′-Hydroxyfunktion des am Harz gekoppelten Nukleosidbausteins und die Reaktion mit einem zweiten Phosphoramidit-Nukleosid wird der erhaltene Dinukleotid-Phosphittriester zum entsprechenden Phosphattriester oxidiert. Der Synthesekreislauf wird so lange wiederholt, bis die gewünschte Länge des Oligonukleotids erreicht worden ist (**Abb. 3**).[20]

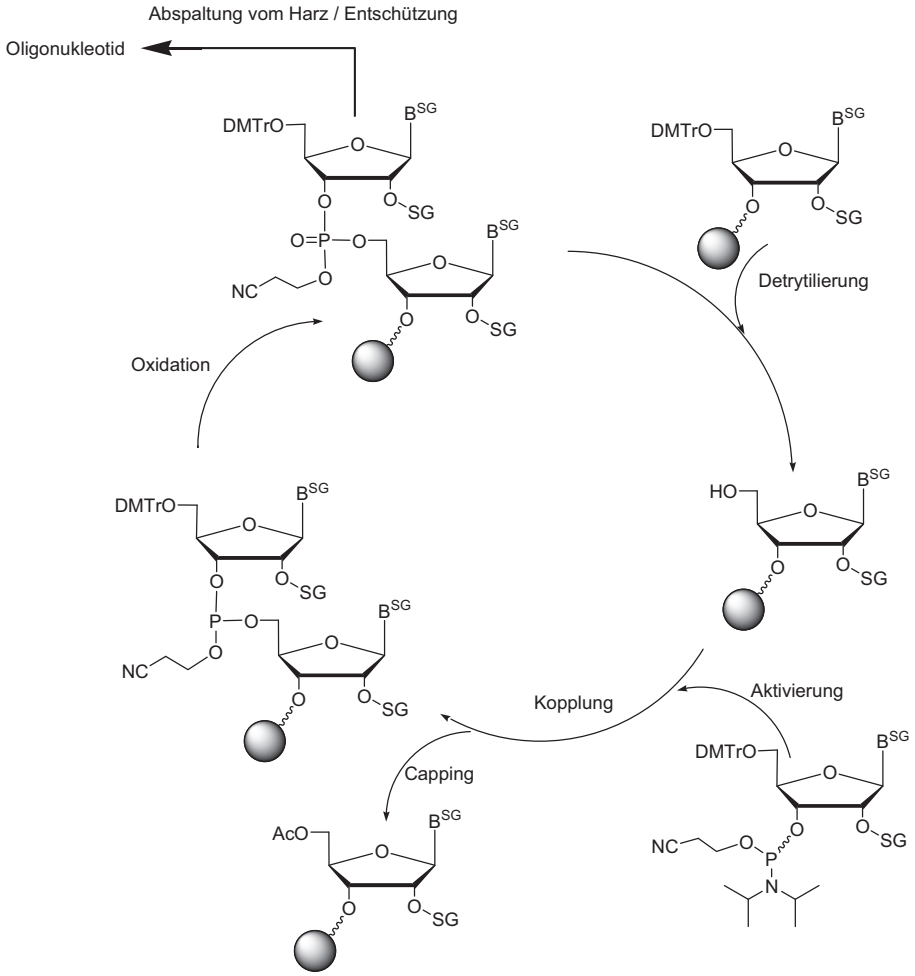
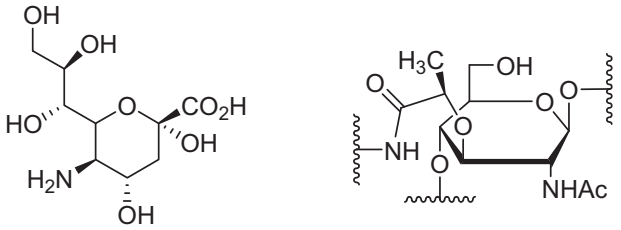


Abb. 3: Automatisierte Festphasensynthese nach der Phosphoramidit-Methode.

Die durch die Festphasensynthese erhaltenen modifizierten Oligonukleotide werden auf ganz unterschiedliche Weise genutzt. So können sie z.B. als diagnostische biochemische Sonden oder als Werkzeuge für die Steuerung der Genexpression verwendet werden.[21-24]

Da Vielfalt in der Natur meistens auf Kohlenhydrate und Aminosäuren beruht, entsteht durch Kombination dieser beiden Verbindungsklassen eine neue hochinteressante Spezies: die Glycoaminosäuren. Es handelt sich um Verbindungen, die strukturelle Eigenschaften von Monosachariden und Aminosäuren vereinen. In der Natur gibt es bereits Beispiele dieser

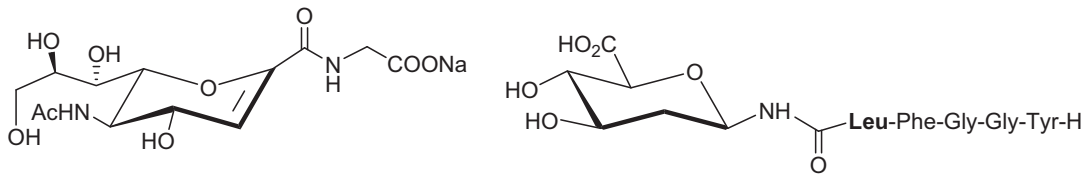
Verbindungen (**Abb. 4**) wie die Neuraminsäure, die unter anderem als Teileinheit in der Zellwand von Bakterien vorkommt.[25] Weiterhin die in bakteriellen Polysacchariden vorkommende Muraminsäure, die in Form von UDP-*N*-acetylmuramylpentapeptid bei der Synthese der Peptidoglycane beteiligt ist.[26]



Neuraminsäure **Muraminsäure**

Abb.4: Natürlich vorkommende Glycoaminosäure

In den letzten Jahren sind eine ganze Reihe neuer Vertreter dieser Verbindungsklasse synthetisiert worden. Die resultierenden Hybride sind hoch substituierte Synthesebausteine, die unter anderem eine interessante Möglichkeit für die Kombinatorische Chemie darstellen. Die Derivatisierung sowie die Homo- bzw. Heterooligomerisierung von Glycoaminosäuren kann dazu verwendet werden, prinzipiell neue Strukturen mit völlig neuartigen Eigenschaften aufzubauen. Diese Hybride können z.B. genutzt werden, um potenzielle Glycomimetika und Peptidmimetika zu generieren.[4,27] Durch die Einführung von Glycoaminosäuren in Oligopeptide können deren pharmakokinetische und pharmakodynamische Eigenschaften beeinflusst werden, um die Wirksamkeit von Pharmaka auf der Basis von Peptiden zu verbessern. Einige Beispiele können hier bereits aufgeführt werden. Die Kombination von Tracer-Peptiden, die als Indikatorsonden für Krebszellen eingesetzt werden, mit Glycoaminosäuren reduziert deutlich die Lipophilie der Tracer. Das daraus resultierende Glycopeptid zeigt eine höhere Verweildauer im Blut und höhere Aufnahme in dem Tumor.[28,29] Ein anderes Beispiel ist das synthetisierte Dimer von Sialinsäuren und Glycin (**Abb. 5**), das sich als moderater Inhibitor vom *Clostridial* Sialidase erwies.[30] Die Einführung von Glycoaminosäuren in den *C*-Terminus von synthetisch modifizierten Leu- und Met-Enkephalinen ergab einen deutlich selektiveren und um den Faktor 40 stärkeren Enkephalinamid-Opioid-Rezeptoragonist (**Abb. 5**) im Vergleich zum ursprünglichen Leu-Enkephalinamid selbst.[31]



Dimer Sialinsäure-Gly **Leu-Enkephalinamid**

Abb. 5: Beispiele für synthetisch gewonnene Glycoaminosäurederivate

Da nur verhältnismäßig wenige Vertreter der Spacer-*C*-Nukleosidanaloga und der Glycoaminosäuren bekannt sind, hat die Arbeitsgruppe von Prof. Christian Vogel begonnen, sich ebenfalls mit diesen Strukturen zu befassen. Für die Darstellung derartiger Spacer-*C*-Nukleosidanaloga sind in der Literatur mehrere prinzipielle Methoden beschrieben worden. Grob können sie, wie folgt, unterteilt werden:

1. Ein schrittweiser Aufbau des Heterozyklus ausgehend von *C*-Glycosiden.[32-34]
2. Direkte Anbindung des Heterozyklus an die Spacereinheit.[35-37]
3. Eine nachträgliche Anhydroringbildung in der Seitenkette von Polyhydroxyalkyl-Heterozyklen.[38]
4. Die Totalsynthese von *C*-Nukleosiden.[39]

Für die vorliegende Arbeit wurde die Variante **1** genutzt, da es Frau Dr. Heike Otero Martinez (geb. Wächtler) in ihrer Dissertation 2008[40] bereits gelungen war, einen synthetisch attraktiven Zugang zu den *C*-Glycosiden der D-Ribofuranose und der 2-Desoxy-D-ribofuranose zu erschließen. Ausgehend von diesen Verbindungen führte sie auch erste Untersuchungen zur Darstellung von Spacer-*C*-Nukleosiden durch. Hierbei lag der Schwerpunkt darin zu zeigen, dass an unsere *C*-Glycoside ganz unterschiedliche Heterozyklen angebunden werden können und dass dabei für die Naturstoffchemie auch recht drastische Reaktionsbedingungen toleriert werden. An diese Ergebnisse knüpft meine Arbeit an. Die Allyl-*C*-Glycoside der D-Ribofuranose und der 2-Desoxy-D-ribofuranose werden wiederum als Startverbindungen für die Darstellung von ausgewählten Spacer-*C*-Nukleosidanaloga genutzt, um daraus die entsprechenden Phosphoramiditderivate zu gewinnen. Weiterhin galt es einen Zugang zu Glycoaminosäuren zu erschließen, die für eine Peptid-Festphasensynthese entsprechend derivatisiert sein sollten. Hier haben wir uns für die heute allgemein genutzte Variante von *Carpino et al.* entschieden. Als orthogonale Schutzgruppe wird die basenlabile

Fmoc-Gruppe eingesetzt, während die anderen funktionalen Gruppen mit säurenlabilen Schutzgruppen semi-permanent blockiert werden.
Die folgenden Aufgaben bilden den Schwerpunkt meiner Arbeit.

- Optimierung der Darstellung von β-Allyl-*C*-Glycosiden auf der Basis von D-Ribose und 2-Desoxy-D-Ribose.
- Synthese von Schlüsselintermediaten (Alkohole, Amine, Aldehyde, Alkinone) für die Darstellung von Nukleosidanaloga und Glycoaminosäuren.
- Darstellung von Nukleosidanaloga ausgehend von den synthetisierten Intermediaten.
- Überführung einiger Vertreter der Nukleosidanaloga in die entsprechenden Phosphoramiditderivate für die Festphasensynthese.
- Darstellung von Glycoaminosäuren ausgehend von β-Allyl-*C*-Glycosiden der D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose.
- Überführung der Glycoaminosäuren in Derivate, die für die Peptid-Festphasen-synthese geeignet sind.

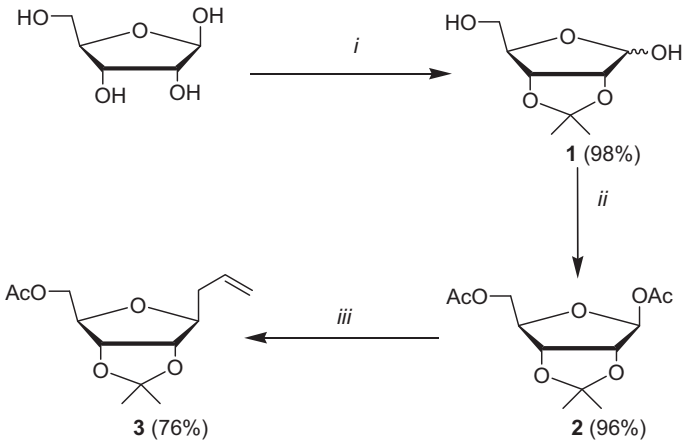
II. Allgemeiner Teil

2.1. Die Darstellung von Schlüsselintermediaten (Alkohole, Aldehyde, Alkinone und Amin-Derivate) für die Synthese von Nukleosidanaloga und Glycoaminosäuren

2.1.1. Die Synthese des β-Allyl-*C*-Glycosids der D-Ribose (3) und dessen oxidative Hydroborierung

Das Ziel dieser Doktorarbeit bestand in der Synthese von Homo- und Spacer-*C*-Nukleosidanaloga und deren Phosphoramiditderivate, sowie in der Darstellung von neuen Glycoaminosäuren. Die Zielsubstanzen sollen für die Darstellung von Oligomeren mittels Festphasensynthese geeignet sein.

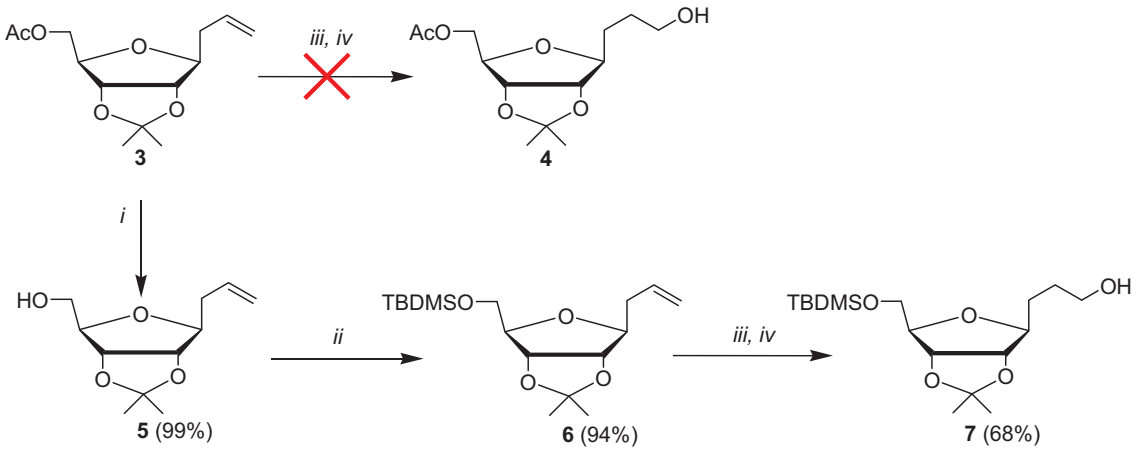
Am Anfang beschäftigten wir uns mit der Gewinnung eines β-*C*-Glycosids der D-Ribose, weil Nukleoside und Nukleosidanaloga in der Natur vorrangig mit β-Konfiguration am anomeren Zentrum aufgefunden werden. Die Synthese des β-Allyl-*C*-Glycosids der D-Ribofuranose **3** ausgehend von dem acetylierten Isopropyliden-Derivat **1** ist zur Zeit der beste Syntheseweg und wurde in der Dissertation von Frau Dr. Heike Otero Martinez (geb. Wächtler) beschrieben.[40,41] Nach der Einführung der klassischen Isopropylidenschutzgruppe, um die Hydroxylgruppen 2′ und 3′ zu schützen, und anschließende Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in trockenem Pyridin, wurde die 1,5-D*i*-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-β-D-ribofuranose (**2**) mit Allyltrimethylsilan und $ZnBr_2$ in trockenem Nitromethan umgesetzt.



Schema 1. Darstellung des β-Allyl *C*-Glycosids **3**. (*i*) (kat.) H_2SO_4, Aceton; (*ii*) Ac_2O, Pyridin; (*iii*) AllTMS, $ZnBr_2$, $MeNO_2$.

Das β-Allyl-*C*-Glycosid **3** wurde in 76%iger Ausbeute gewonnen (**Schema 1**).[41]

Um nun das *C*-Glycosid **3** in unterschiedliche Homo-*C*-Nukleosidanaloga überführen zu können, sollte durch oxidative Hydroborierung die *C*-Allylkette zu einem primären Alkohol derivatisiert werden. Unsere ersten Untersuchungen zeigten jedoch, dass die Estergruppe des Allyl-Derivats **3** für diese Reaktion nicht ausreichend stabil ist. Daher wurde die Acetylgruppe mit der Zemplén-Methode abgespalten,[42] um so das Derivat **5** nahezu quantitativ zu erhalten. Die anschließende Einführung der basenstabileren TBDMS-Schutzgruppe erfolgte durch die Umsetzung der Verbindung **5** mit TBDMSCl in trockenem Pyridin.[43] Die Verbindung **6** konnte in 94%iger Ausbeute gewonnen werden. Alle analytischen Daten wie die ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren, die Elementaranalyse sowie die HRMS-Messung belegen die in **Schema 2** angegebene Struktur. Die Allylgruppe wurde anschließend in die gewünschte Alkoholfunktion durch oxidative Hydroborierung umgewandelt, wobei die Verbindung **7** in 68%iger Ausbeute gewonnen werden konnte.[44] Das Fehlen der klassischen Signale der Allylgruppe neben dem Erscheinen der Signale für zwei neuen Methylengruppen und einem Signal für eine Hydroxylgruppe in den ^{1}H und ^{13}C-NMR-Spektren belegen eindeutig die Struktur des Alkohols **7** (**Schema 2**).



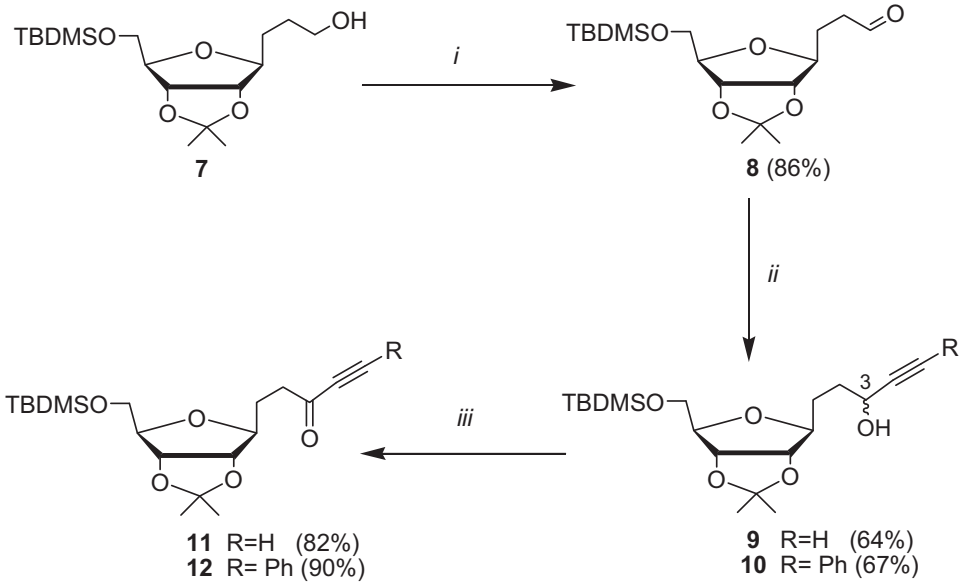
Schema 2. Synthese des Alkohols **7**. (*i*) (kat.) NaOMe in MeOH; (*ii*) TBDMSCl, Pyridin; (*iii*) B_2H_6-THF; (*iv*) H_2O_2, NaOH.

2.1.2. Synthese des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propanals 8 und der Ribofuranosylpentinone 11 und 12

Ein weiteres interessantes Intermediat konnte durch Swern-Oxidation[45] des primären Alkohols **7** gewonnen werden. Der Aldehyd **8** wurde in einer sehr guten Ausbeute von 83% erhalten. Im Vergleich zu anderen Oxidationsvarianten konnten mit der Swern-Oxidation die besten Ergebnisse erzielt werden. Das Auftreten des typischen Signals für das Aldehydproton bei δ = 9.77 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum und das Erscheinen eines deutlichen Signals bei δ =

201.6 ppm für die Carbonylgruppe im ^{13}C-NMR-Spektrum sind eindeutige Beweise für das in **Schema 3** postulierte Propanal **8**.

Aufgrund ihrer chemischen Struktur können Alkinone als Ausgangsstoff für die Synthese einer Reihe von Heterozyklen verwendet werden. Bisher sind erst wenige Vertreter der Ethinylketone verwendet worden, um neue interessante Nukleosidanaloga herzustellen.[46-49] Um diese Verbindungsklasse für Vertreter der D-Ribofuranose zugänglich zu machen, wurde der Aldehyd **8** mit Ethinylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid umgesetzt, um so die Alkohole **9** und **10** als ein Gemisch von Diastereomeren in 63%iger bzw. 69%iger Ausbeute zu gewinnen.[50] Auf der DC-Platte lassen sich beide Diastereomere aufgrund von gleichen R_F-Werten nicht unterscheiden. Optimale Ausbeuten für die Umsetzung mit Lithiumphenylacetylid wurden dann erreicht, wenn die Reaktion bei -10 °C durchgeführt wurde. Bei höheren Temperaturen wurde eine erhebliche Menge an Nebenprodukten gebildet. Im ^{1}H-NMR-Spektrum werden die Signale für den Ethinrest der Verbindung **9** bei δ = 2.42 und δ = 2.44 ppm beobachtet. Weiterhin bestätigen die Signale für die Alkin-*C*-Atome C-4 und C-5 bei δ = 84.7–89.9 bzw. δ = 72.8–84.8 ppm in den ^{13}C-NMR-Spektren die Struktur der Alkinole **9** und **10**. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse und HRMS-Messung ergänzt (**Schema 3**).



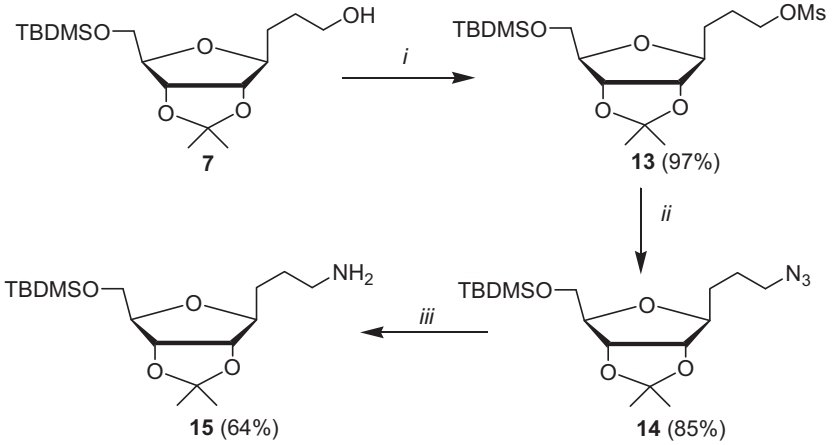
Schema 3. Synthese der Ribofuranosylpentinone **11** und **12**. (*i*) Swern-Oxidation; (*ii*) Ethinylmagnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid, THF; (*iii*) Dess-Martin-Reagenz, $NaHCO_3$, Molsiebe 4Å, CH_2Cl_2.

Die anschließende Oxidation der Alkohole **9** und **10** mit Dess-Martin-Reagenz[51] beseitigt die Stereozentren an der Position 3 (**Schema 3**) und ergab die gewünschten Alkinone **11** und **12** in

sehr guten Ausbeuten von 82% bzw. 90%. In den ^{1}H-NMR-Spektren fehlt das Signal für das H-3. In den ^{13}C-NMR-Spektren bestätigen die Signale einer Carbonylgruppe und einer C,C-Dreifachbindung die in **Schema 3** vorgeschlagenen Strukturen. Auch die Elementaranalyse und die HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein.

2.1.3. Synthese des 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propylamins 15

Um eine Aminofunktion zu generieren, wurde der Alkohol **7** mit Mesylchlorid in trockenem DMF in Gegenwart von Triethylamin zur Reaktion gebracht. Die Struktur des beinah quantitativ erhaltenen Mesylats **13** wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen bestätigt. In den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren finden sich die Signale für die Methylgruppe der Mesylgruppe bei δ = 2.99 bzw. δ = 37.35 ppm. Zusätzlich ergänzen die Elementaranalyse bzw. eine HRMS-Messung den Strukturbeweis. Die folgende Umsetzung der Verbindung **13** mit Natriumazid in DMF unter Zusatz von Kronenether ergab nach 24 Stunden bei Raumtemperatur das Azid **14** in 85%iger Ausbeute (**Schema 4**).[52]



Schema 4. Synthese des Amins **15**. (*i*) MsCl, Et_3N, CH_2Cl_2; (*ii*) NaN_3, 18-Krone-6, DMF; (*iii*) Pd/C, MeOH, H_2 Atmosphäre.

Spektroskopische Untersuchungen zeigen, dass sich in den NMR-Spektren keine Signale für die Methansulfonatgruppe finden lassen. Durch Elementaranalyse wird das Fehlen von Schwefel im Molekül und gleichzeitig das Vorliegen von Stickstoff in der Verbindung bestätigt. Durch katalytische Hydrierung mit Palladium auf Kohle (Pd/C) als Katalysator[52] wurde das Azid **14** nach 8 Stunden vollständig reduziert, und das Amin **15** in 64%iger Ausbeute erhalten (**Schema 4**). Im ^{1}H-NMR-Spektrum wird die erfolgreiche Reduktion durch das Auftreten der Signale für die Aminogruppe bei δ = 1.80 ppm bestätigt. Die Abnahme des prozentualen Anteils an Stickstoff beim Übergang vom Azid **14** zum Amin **15** wird durch die Elementaranalyse bestätigt.

2.1.4. Die Synthese des β-Allyl-*C*-Glycosids der 2-Desoxy-D-ribose (19) und dessen oxidative Hydroborierung

Um wichtige Intermediate auf der Basis von 2-Desoxy-D-ribofuranose zu synthetisieren, wurde ein leicht modifizierter Syntheseweg ausgehend von dem Allyl-*C*-Glycosid **3** angewendet.[41] Die Schutzgruppen des Allyl-*C*-Glycosids **3** wurden mit einer 1.0 M HCl-Lösung abgespalten und nach 2 Tagen konnte das entschützte *C*-Glycosid **16** in einer sehr guten Ausbeute von 93% isoliert werden. Im folgenden Syntheseschritt sollten die 3′- und 5′-Positionen selektiv mit 1,3-Dichloro-1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan (TIPDSCl) blockiert werden, um anschließend die Reduktion der 2′-Hydroxylgruppe durchführen zu können. In der Literatur ist jedoch beschrieben, dass TIPDSCl mit 1,2- und 1,3-Diolen so reagiert, dass sich 7-gliedrige bzw. 8-gliedrige Ringe bilden[53]. Außerdem neigen die 8-gliedrigen Ringe in entsprechenden Nukleosiden unter sauren Bedingungen zur Umlagerung.[54] Bei der Umsetzung mit DMF und Imidazol anstatt von Pyridin konnten bessere Ausbeuten und kürzere Reaktionszeiten erzielt werden.[53,55] Also wurde die entschützte Verbindung **16** mit TIPDSCl in DMF unter Zugabe von Imidazol behandelt. Nach einer Stunde bei 0 °C konnte das gewünschte *C*-Glycosid **17** in 82%iger Ausbeute erhalten werden. Die DC-Kontrolle während der Reaktion ließ vermuten, dass sich eine Verbindung mit einem 7-gliedrigen Ring als Nebenprodukt (<10%) gebildet hatte. Die Verbindung **17** konnte in kristalliner Form isoliert werden. Eine Röntgenstruktur des Derivats **17** belegt den Strukturvorschlag (**Abb. 1**).

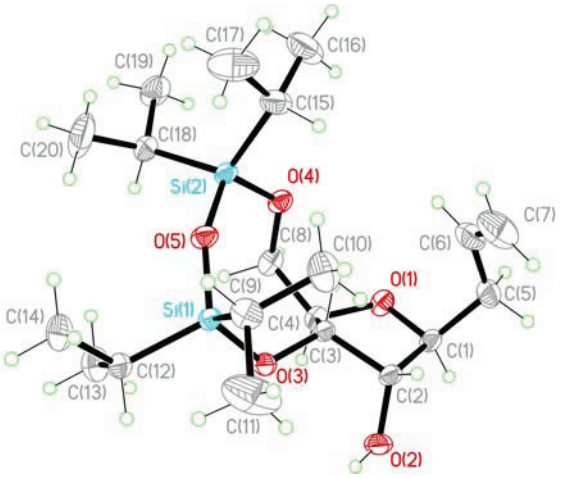
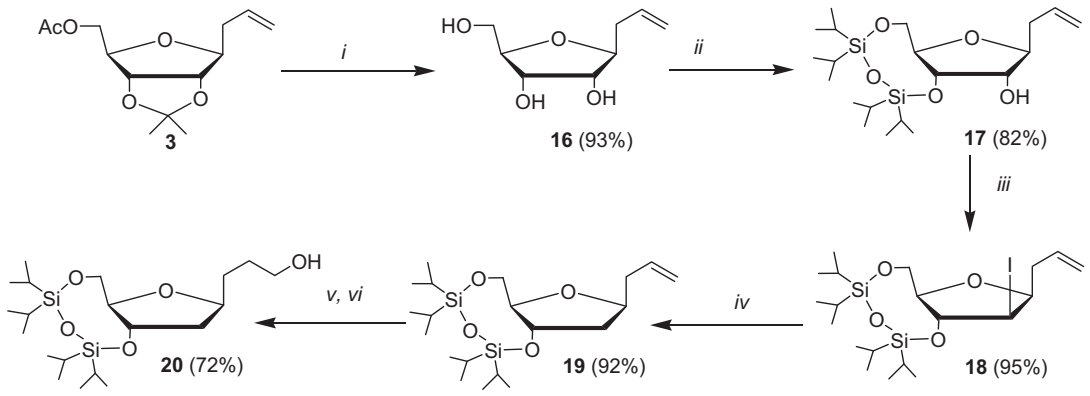


Abb. 1: Röntgenstruktur der Verbindung **17**

Die weitere Umsetzung der Verbindung **17** mit Iod, Imidazol und Triphenylphosphan in siedendem Toluen ergab das Arabinosederivat **18** in 95%iger Ausbeute. Anschließend sollte

die radikalische Reduktion mit Tributylzinnhydrid und AIBN erfolgen. Es ist schon lange bekannt, dass die Entfernung von Zinnspezies aus einer Reaktionsmischung sehr schwierig sein kann. Eine Variante von *Kocienski et al*. erlaubt es aber, die Zinnspezies durch Aufarbeitung mit Kaliumfluorid in das sehr schwer lösliche Tributylzinnfluorid umzuwandeln, das durch Filtrieren problemlos entfernen werden kann.[56] Die Verwendung dieser Variante ermöglichte die erfolgreiche Reduktion der Verbindung **18**, so dass das Produkt **19** in einer sehr guten Ausbeute von 92% erhalten werden konnte (**Schema 5**).



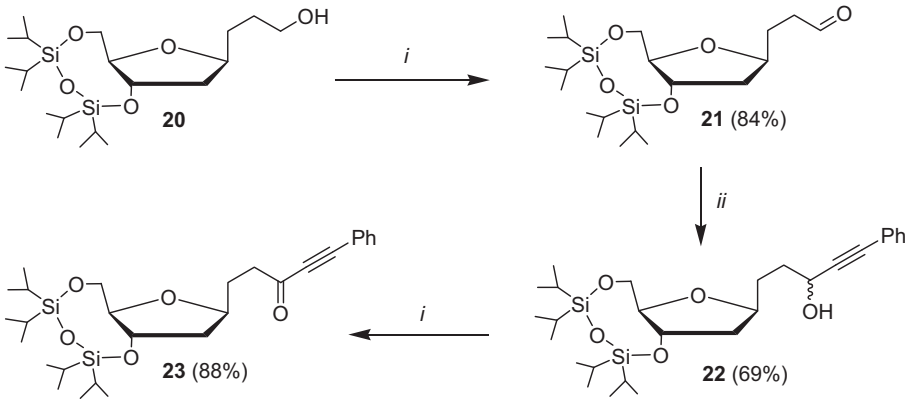
Schema 5. Synthese des Alkohols **20**. (*i*) HCl 1.0 M, EtOH; (*ii*) TIPDSCl, Imidazol, DMF; (*iii*) I_2, Ph_3P, Imidazol, Toluen; (*iv*) Bu_3SnH, AIBN, Toluen; (*v*) B_2H_6-THF; (*vi*) H_2O_2, NaOH.

Dieser Syntheseweg wurde zwar schon publiziert,[41] aber es ist uns nun gelungen, die totale Ausbeute über vier Schritte von 36% auf 67% zu erhöhen. Zusätzlich wurde die Verbindung **17** zum ersten Mal in kristalliner Form isoliert.[57] Anschließend wurde die Allylgruppe benfalls durch oxidative Hydroborierung in eine Alkoholfunktion umgewandelt. Der Alkohol **20** wurde in 72%iger Ausbeute erhalten (**Schema 5**).

2.1.5. Die Synthese des Desoxyribofuranosylpropanals 21 und des Desoxyribo furanosyl-pentinons 23

Ein ähnlicher Syntheseweg, der zur Synthese des Propanals **8** und der Ribofuranosylpentinone **11** und **12** führte, wurde hier ausgehend von dem Alkohol **20** verwendet, um vergleichbare Intermediate auf der Basis der 2-Desoxy-D-ribofuranose zu erhalten. Ein Unterschied bestand in der Oxidation des primären Alkohols. So wurde anstelle der Swern-Oxidation die Dess-Martin-Variante für die Oxidation des Alkohols **20** zur Anwendung gebracht. Der Aldehyd **21** konnte so in einer sehr guten Ausbeute von 84% erhalten werden. Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt kein Signal mehr für die Hydroxylgruppe und gleichzeitig findet sich das typische

Signal für die Carbonylgruppe im ^{13}C-NMR-Spektrum bei δ = 201.98 ppm. Die Umsetzung des Aldehyds **21** mit Lithiumphenylacetylid in THF ergab den Alkohol **22** in Form der erwarteten Mischung von Diastereomeren. Die anschließende Dess-Martin-Oxidation der sekundären Alkohole ergab das Produkt **23** in einer sehr guten Ausbeute von 88%. Die in den ^{13}C-NMR-Spektren aufgefundenen Signale für die Carbonylgruppe und die C,C-Dreifachbindung belegen die in **Schema 6** dargestellte Struktur.



Schema 6. Synthese des Propanals **21** und des 2-Desoxyribofuranosylpentinons **23**. (*i*) Dess-Martin-Reagenz, $NaHCO_3$, Molsiebe 4Å, CH_2Cl_2; (*ii*) Lithiumphenylacetylid, THF.

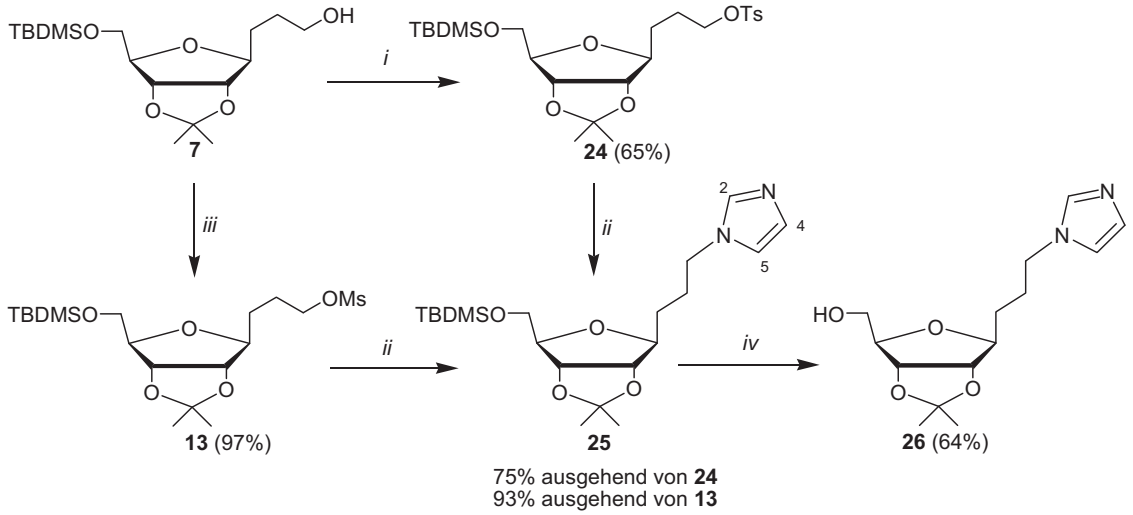
2.2. Darstellung von Homo-*C*-Nukleosidanaloga und deren Phosphoramiditderivaten

Nach der erfolgreichen Derivatisierung der Allylgruppe von *C*-Glycosiden der D-Ribofuranose und der 2-Desoxy-D-ribofuranose sollte im Folgenden die Synthese von Nukleosidanaloga und deren Phosphoramiditderivate untersucht werden. Hier wurden einige der in den vorangegangenen Kapiteln dargestellten *C*-Glycosid-Intermediate präparativ genutzt, um verschiedene heterozyklische Strukturen zu synthetisieren.

2.2.1. Synthese des 1-[3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propyl]-1*H*-Imidazols 25

Imidazol-Nukleoside zeigen eine breite Palette von biologischen Eigenschaften, die diese Verbindungsklasse sehr interessant machen. So können z.B. antivirale und cancerostatische Aktivitäten aufgeführt werden.[58,59] Um die OH-Gruppe gegen Imidazol auszutauschen, wird diese in die entsprechende Tosylgruppe umgewandelt. Normalerweise verläuft die Einführung dieser Fluchtgruppe problemlos.[60] Die Reaktion der Verbindung **7** mit Tosylchlorid in Pyridin ergab nach 12 Stunden jedoch das Tosylat **24** nur in 65%iger Ausbeute. In den ^{1}H-

und ^{13}C-NMR-Spektren sind die entsprechenden Signale für die Tosylgruppe zu finden. Die Signale für die Methylgruppe und den Benzenring erscheinen bei δ = 2.44 bzw. δ = 7.33–7.8 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum. Im ^{13}C-NMR-Spektrum treten die entsprechenden Signale bei δ = 21.6 bzw. 127–144 ppm auf. Die Alkylierung des Natriumimidazolids mit dem Tosylat **24** ergab das entsprechende Imidazolderivat **25** in 75%iger Ausbeute. Im Vergleich zum Tosylat **24** ließ sich das entsprechende Mesylat **13** in deutlich besserer Ausbeute (97%) darstellen. Auch die Umsetzung des Mesylats **13** mit dem Natriumimidazolid ergab wesentlich höhere Ausbeuten (**Schema 7**).



Schema 7. Synthese des Imidazolderivats **25**. (*i*) TsCl, Pyridin; (*ii*) Na-Imidazolid, DMF; (*iii*) MsCl, Et_3N, CH_2Cl_2; (*iv*) TBAF, Aceton.

Der Syntheseweg über das Mesylat **13** erwies sich aufgrund kürzerer Reaktionszeit und höherer Ausbeute als die beste Variante. Bei der Aufarbeitung der Reaktionsansätze war es hilfreich, die Natriumtosylate bzw. Natriummesylate nach der Reaktion auszufällen, um so die chromatographische Reinigung der Produkte zu erleichtern. Die spektroskopischen Daten zeigen die erwarteten Signale für die Wasserstoff- und Kohlenstoffatome des Imidazolrings in den ^{1}H und ^{13}C-NMR-Spektren, die durch H,H- und C,H-Korrelationsspektren zugeordnet werden konnten. Die Signale für die Protonen H-2, H-4 und H-5 des Imidazolrings sind bei δ = 6.89–7.44 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum zu beobachten. In ^{13}C-NMR-Spektren lassen sich die Signale für die Kohlenstoffatome C-2, C-4 und C-5 bei δ = 137.0, 129.42 bzw. 118.65 ppm zuordnen. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse und eine HRMS-Messung ergänzt. Um das Imidazol-Nukleosid **25** für biologische Untersuchungen zur Verfügung zu stellen, war eine teilweise Abspaltung der Schutzgruppen notwendig. Da die primäre Hydroxylgruppe der Nukleoside in vielen biochemischen Mechanismen der erste

Angriffspunkt darstellt, um Nukleoside für weitere Umsetzungen zu aktivieren, sollte diese Gruppe ungeschützt zur Verfügung stehen. Folgerichtig wurde die TBDMS-Schutzgruppe des Imidazol-Nukleosids **25** mit Tetrabutylammoniumfluorid (TBAF) abgespalten[61] und das teilweise entschützte Produkt **26** wurde in 64%iger Ausbeute erhalten. Die nicht mehr vorhandenen Signale für die TBDMS-Schutzgruppe sowohl in den ^{1}H- als auch in den ^{13}C-NMR-Spektren weisen auf die in **Schema 7** aufgezeigte Struktur hin. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messung liefern die berechneten Werte.

2.2.2. Darstellung von Nukleosiden ausgehend von den Inonen 11, 12 und 23

In der Literatur gibt es viele Beispiele dafür, dass Inone hervorragende Ausgangsstoffe für den Aufbau ganz unterschiedlicher Heterozyklen sind. Sie können mit einer Reihe von Dinukleophilen u.a. durch Kombination einer Michael-Addition mit anschließender Kondensation in der Weise reagieren, dass verschiedene Pyrimidin- und Diazepinderivate zugänglich gemachet werden.[49,62,63] Generell hängt die Ringgröße der erhaltenen Heterozyklen von der strukturellen Situation des Nukleophils ab. 1,2-; 1,3-; oder 1,4-Dinukleophile ergeben die korrespondierenden fünf-, sechs- oder siebengliedrigen Ringe, wobei das Inon als α/β- ungesättigte Carbonylverbindung in die Reaktion eingeht (**Abb. 2**).[46]

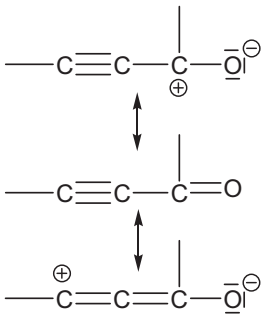
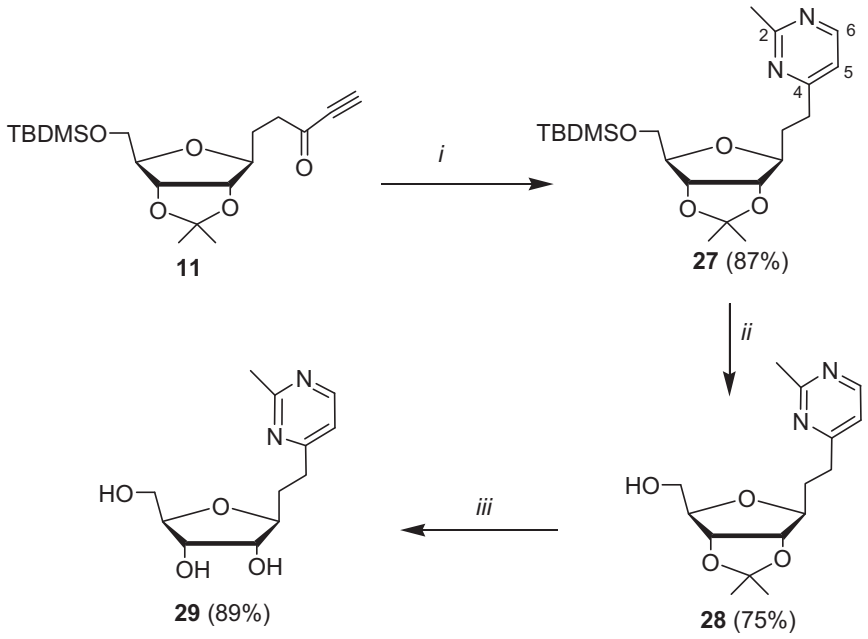


Abb. 2: Positionen an einem Inon für einen nukleophilen Angriff.

2.2.2.1. Synthese eines Pyrimidin-*C*-Nukleosids

Pyrimidinderivate sind weit in der Natur verbreitet. Die häufig vorkommenden Nukleobasen sind nur ein Beispiel hierfür. Andere natürlich vorkommende oder synthetisierte Pyrimidinderivate zeigen antivirale, cancerostatische oder antibakterielle Aktivitäten.[64-65]
Unter Nutzung der Strategie von *Addlington et al.*[49] wurde das Ribofuranosylpentinon **11** mit Acetamidiniumhydrochlorid in Essigsäureethylester/Wasser in Gegenwart von Natrium-carbonat behandelt, um das Spacer-*C*-Nukleosid **27** in einer sehr guten Ausbeute von 87% zu gewinnen. Die spektroskopischen Untersuchungen zeigen, dass sich in den ^{1}H- und ^{13}C-

NMR-Spektren keine Signale für eine Keto- oder Alkingruppe finden lassen. Dafür erscheinen im ^{1}H-NMR-Spektrum das erwartete Dublett für die Pyrimidinprotonen H-5 und H-6 bei δ = 6.97 bzw. δ = 8.48 ppm sowie das neue Signal für die Methylgruppe bei δ = 2.68 ppm. Im ^{13}C-NMR-Spektrum treten die Signale für die quartären Kohlenstoffe C-2 und C-4 sowie für die Kohlenstoffe C-5 und C-6 des Pyrimidinrings auf, die entsprechend zugeordnet werden konnten. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messung bestätigen die in **Schema 9** aufgeführte Struktur der Verbindung **27**.

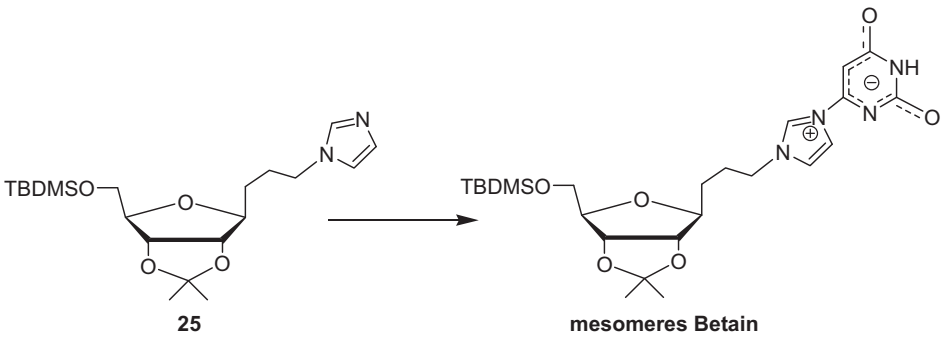


Schema 9. Synthese eines Pyrimidinderivats. (*i*) Acetamidiniumhydrochlorid, kat. H_2O, Na_2CO_3, AcOEt; (*ii*) TBAF, Aceton; (*iii*) 1.0 M HCl, EtOH.

Das Pyrimidin-Nukleosid **27** wurde mit Tetrabutylammoniumfluorid umgesetzt (vergl. **2.2.1**), um das teilweise entschützte Produkt **28** in 75%iger Ausbeute zu erhalten. Sowohl in den ^{1}H- als auch in den ^{13}C-NMR-Spektren sind keine Signale mehr für die TBDMS-Schutzgruppe zu finden. Nun wurde auch die Isopropyliden-Schutzgruppe mit einer 1.0 M HCl-Lösung abgespalten, um das vollständig entschützte Nukleosid **29** in 89%iger Ausbeute zu gewinnen. Das Fehlen der Signale in den NMR-Spektren für die Isopropylidengruppe neben dem Auftreten der zwei neuen Signale für die Hydroxyl-Protonen bestätigen die aufgezeigte Struktur, die durch Elementaranalyse und HRMS wiederum vervollständigt wurde (**Schema 9**).

Sowohl das Imidazolderivat **25** als auch das in diesem Kapitel beschriebene Pyrimidinderivat **27** wurden der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Schmidt (Clausthal-Zellerfeld) zur Verfügung gestellt, um kreuzkonjugierte mesomere Betaine darzustellen. In der

Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Schmidt wurden das Imidazol **25** als auch das Pyrimidin **27** mit 6-Chlorouracil unter recht drastischen Bedingungen umgesetzt. Es zeigte sich jedoch, dass der Pyrimidinring nicht ausreichend nukleophil für diese Reaktion ist. Dagegen konnte das Imidazolderivat **25** erfolgreich umgesetzt werden (**Schema 8**). Diese kreuzkonjugierten mesomeren Betaine sind in der Lage, Wasserstoffbrückenbindungen mit anderen Nukleobasen aufzubauen, wodurch sie z. B. als Störstrukturen in DNS- oder RNS-Fragmenten genutzt werden können.[67,68]



Schema 8. Synthese von Homo-Nukleosiden mit modifizierten Nukleobasen

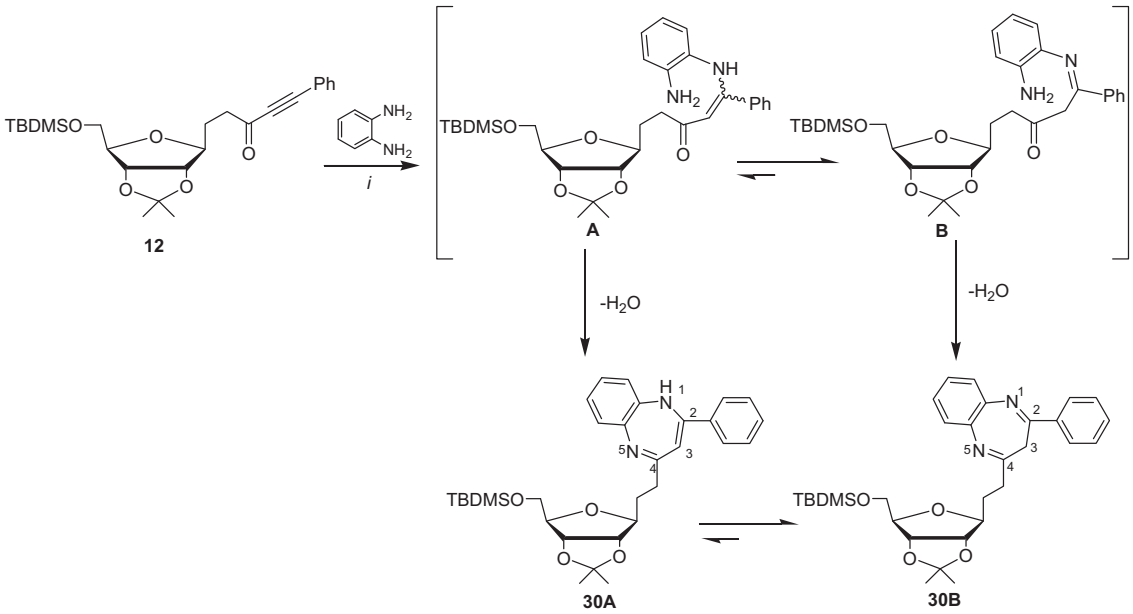
Leider wurden diese erfolgversprechenden Untersuchungen bisher nicht weitergeführt, da die Mitarbeiterin von Prof. Dr. Schmidt, die diese Untersuchungen durchgeführt hatte, ein Postdoc-Studium aufgenommen hat und Prof. Schmidt durch Berufungsverhandlungen stark eingebunden war. Wir hoffen aber, dass die Untersuchungen zu einem späteren Zeitpunkt weiter verfolgt werden.

2.2.2.2. Synthese von Benzodiazepin-*C*-Nukleosiden

Benzodiazepine gehören zu einer wichtigen Klasse von Heterozyklen, die eine Vielzahl von pharmakologischen Aktivitäten aufweist. Einige Vertreter dieser Gruppe finden in der Medizin Anwendung als angstlösende, zentral muskelrelaxierende, sedierende oder hypnotisch wirkende Arzneistoffe. Manche Benzodiazepine zeigen auch antikonvulsive Eigenschaften und dienen als Antiepileptika.[69-72] Benzodiazepine wurden oft in guten Ausbeuten durch eine Kondensationsreaktion von *o*-Phenylendiamin bzw. dessen substituierte Derivate mit Acetylenketonen hergestellt[73,74]. Diese Möglichkeit haben wir untersucht, um verbrückte Benzodiazepine-*C*-Nukleoside zu synthetisieren.

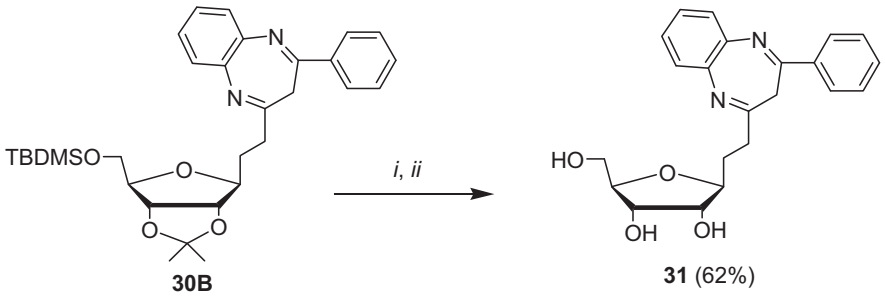
Das Ribofuranosylpentinon **12** wurde mit *o*-Phenylendiamin in trockenem Ethanol in Gegenwart von Molsieben umgesetzt, wobei das Benzodiazepin-Nukleosid **30B** in einer Ausbeute von 72% erhalten wurde. Anscheinend wird zuerst die Aminogruppe an die Dreifachbindung addiert, so dass die ringoffenen Tautomere **A** und **B** erhalten werden, die jedoch nicht isoliert werden konnten. Der Reaktionsverlauf lässt vermuten, dass das

Gleichgewicht stark zu dem Tautomer **B** verschoben ist. Nach dem Ringschluss ist auch eine Tautomerisierung zwischen den Strukturen **30A** und **30B** denkbar. Die analytischen Daten belegen letztendlich die Struktur der Verbindung **30B**. Das Fehlen der Signale der NH_2-Protonen des *o*-Phenylendiamins, des Carbonylkohlenstoffes und des Alkinkohlenstoffatoms in den ^{1}H- bzw. ^{13}C-NMR-Spektren geben Hinweise auf die Zyklisierung (**Schema 10**).



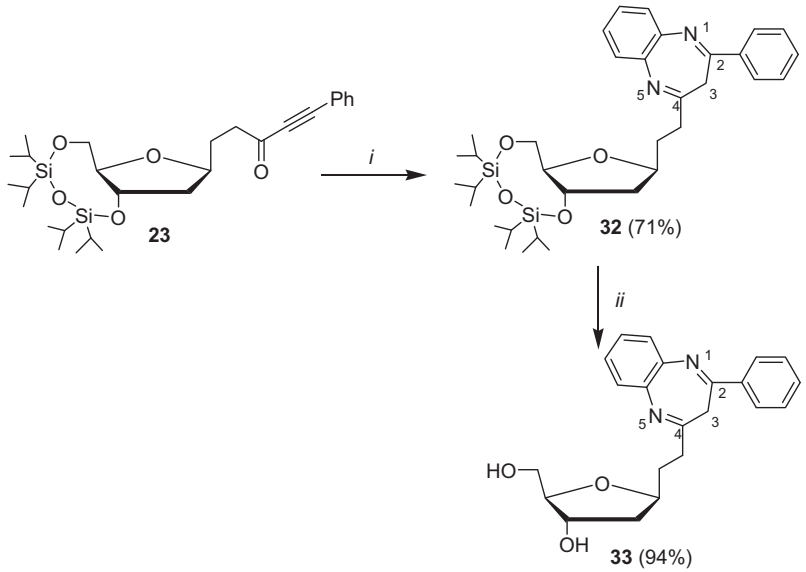
Schema 10. Synthese des Benzodiazepinderivats **30**. (*i*) *o*-Phenylendiamin, EtOH, Molsiebe.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum erscheint das Signal für die Protonen H-3 der Methylengruppe bei δ = 3.20 als ein breites Singulett. Das Kohlenstoffatom C-3 tritt im ^{13}C-NMR-Spektrum bei δ = 37.46 auf, welches durch ein DEPT-Spektrum als ein sekundäres *C*-Atom charakterisiert wurde. Dies stimmt mit den Ergebnissen von *Ried et al*.[74] und Untersuchungen von *Lloyd et al*. überein, [75] die zeigen, dass Benzodiazepine bevorzugt in der Diimin-Form anstelle der konjugierten Enamin-Form vorliegen. Eine Erklärung für diese Aussage kann darin bestehen, dass in der Diimin-Form (**30B**) eine bessere Wechselwirkung der π-Elektronen des Imins mit beiden aromatischen Ringen möglich ist. Im Folgenden wurden die Schutzgruppen des Benzodiazepins **30B** abgespalten. Dazu wurde das Benzodiazepinderivat mit TBAF umgesetzt, um die TBDMS-Schutzgruppe zu entfernen. Das Produkt der Reaktion wurde nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum und ohne weitere Reinigung oder Charakterisierung mit wässriger 1.0 M HCl in Ethanol behandelt, um das vollständig entschützte Derivat **31** in 62%iger Ausbeute zu erhalten. Die Struktur der in **Schema 11** angegebene Verbindung **31** wurde durch NMR-Spektren und HRMS-Messung sowie Elementaranalyse gesichert.



Schema 11. Entschützung des Benzodiazepinderivats **30B**. (*i*) TBAF, Aceton; (*ii*) HCl 1.0 M, EtOH.

Das Ethinylketon **23** wurde, wie bereits für die Verbindung **12** beschrieben, mit *o*-Phenylendiamin in Ethanol umgesetzt. Das Benzodiazepinderivat **32** konnte in einer Ausbeute von 71% gewonnen werden. Auch hier belegen die spektroskopischen Daten, dass die in **Schema 12** dargestellte Struktur sich gebildet hat. Im ^{13}C-NMR-Spektrum finden sich keine Signale mehr für den Carbonylkohlenstoff und die Ethinkohlenstoffatome. Dagegen sind das Signal der beiden Protonen an C-3 bei δ = 3.29 ppm und des Kohlenstoffatoms C-3 bei δ = 37.89 ppm in den ^{1}H- bzw. ^{13}C-NMR-Spektren zu erkennen. Durch Elementaranalyse und HRMS wird der Strukturbeweis vervollständigt. Die TIPDS-Schutzgruppe wurde problemlos durch die Umsetzung mit TBAF in Aceton entfernt. Das entschützte Desoxyribofuranosylbenzodiazepin **33,** dessen Struktur sowohl durch NMR als auch durch HRMS und Elementaranalyse bestätigt wurde, konnte in einer sehr guten Ausbeute von 94% erhalten werden (**Schema 12**).



Schema 12. Synthese des Benzodiazepinderivats **32**. (*i*) *o*-Phenylendiamin, EtOH, Molsiebe 4Å; (*i*) TBAF, Aceton.

Die so synthetisierten Benzodiazepinderivate **31** und **33** waren die Ausgangverbindungen für die Darstellung von Phosphoramiditderivaten, die die für Festphasensynthese geeignet sein

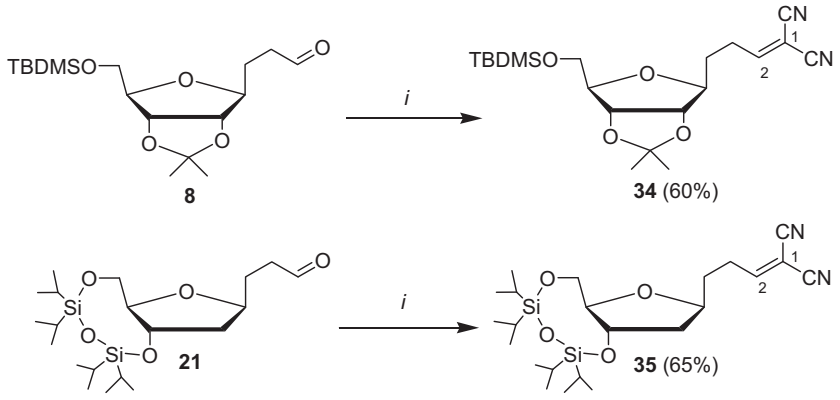
sollten.

2.2.3. Darstellung von Homo-*C*-Nukleosiden auf der Basis von Knoevenagel-Derivaten

Die Knoevenagel-Kondensation ist eine wichtige und weit verbreitete Methode zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen mit zahlreichen Anwendungen in der Synthese von biologisch aktiven Heterozyklen.[76-78] Die ungesättigten Kondensationsprodukte werden hierbei durch die Umsetzung von Ketonen oder Aldehyden mit *CH*-aciden Verbindungen erhalten.

2.2.3.1. Synthese der Knoevenagel-Derivate 34 und 35

Die Aldehyde **8** und **21** wurden mit Malonsäuredinitril in siedendem Toluen in Gegenwart von Aluminiumoxid umgesetzt.[79] Das entstehende Wasser wurde mit einem Wasserabscheider entfernt. So konnten die entsprechenden Knoevenagel-Produkte **34** und **35** in 60%iger bzw. 65%iger Ausbeute gewonnen werden. Die spektroskopischen Daten der Produkte **34** und **35** geben eindeutige Hinweise auf die in **Schema 13** postulierten Strukturen. Sowohl in den ^{1}H- als auch in den ^{13}C-NMR-Spektren finden sich keine Signale mehr für die Aldehydfunktion. Ebenfalls sind in den ^{13}C-NMR-Spektren die typischen Signale für die Cyanogruppe bei δ = 110.44–112.12 und für die quartären C-1 Atome bei δ = 89.48–89.78 beider Verbindfungen zu erkennen. Alle anderen analytischen Daten ergänzen ebenfalls die angegebenen Strukturen (**Schema 13**).

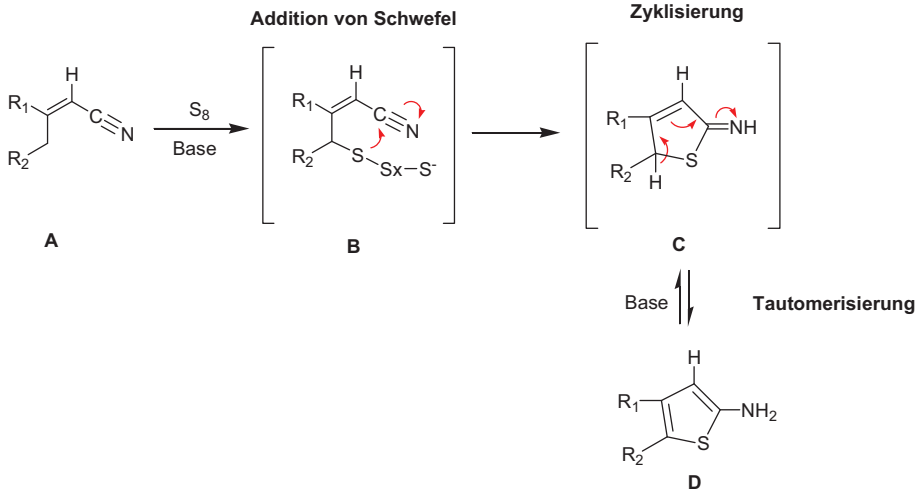


Schema 13. Synthese der Knoevenagel-Derivate **34** und **35**. (*i*) Malonsäuredinitril, Al_2O_3, Toluen.

2.2.3.2. Zyklisierung der Verbindungen 34 und 35 zu Thiophencarbonsäure-Derivaten

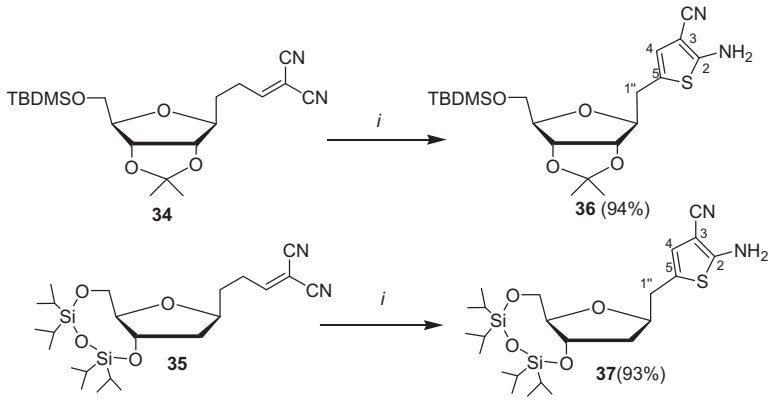
Die durch Knoevenagel-Kondensation gebildeten α-Alkylidennitrile **34** und **35** reagieren mit Schwefel unter Verwendung von Aminen als Base zu substituierten 2-Aminothiophen-

derivaten. Der Mechanismus dieser in der Literatur als Gewald-Reaktion bekannte Umsetzung ist noch nicht vollständig geklärt.[80-83] Offensichtlich wird durch die Base ein Proton am γ-ständigen C-Atom der α/β-ungesättigten Carbonylverbindung abgelöst, wodurch dann ein nukleophiler Angriff am Schwefel ermöglicht wird (Intermediat **B**).[84,85] Das an dem Kohlenstoff gebundene Schwefelatom attackiert nun seinerseits eine Nitrilgruppe, wobei eine Loslösung aus dem Verband der anderen Schwefelatome erfolgt. Das so erhaltene heterozyklische Intermediat **C** unterliegt dann einer Tautomerisierung, die letztendlich zum Aminothiophen **D** führt (**Schema 14**).[86]



Schema 14. Vermuteter Reaktionsmechanismus der Gewald-Reaktion.

Entsprechend der Bedingungen der Gewald-Reaktion wurden die Knoevenagel-Produkte **34** und **35** mit Schwefel in Gegenwart von Triethylamin in DMF bei Raumtemperatur behandelt. Die Thiophenderivate **36** und **37** konnten in 94%iger bzw. 93%iger Ausbeute gewonnen werden (**Schema 15**).



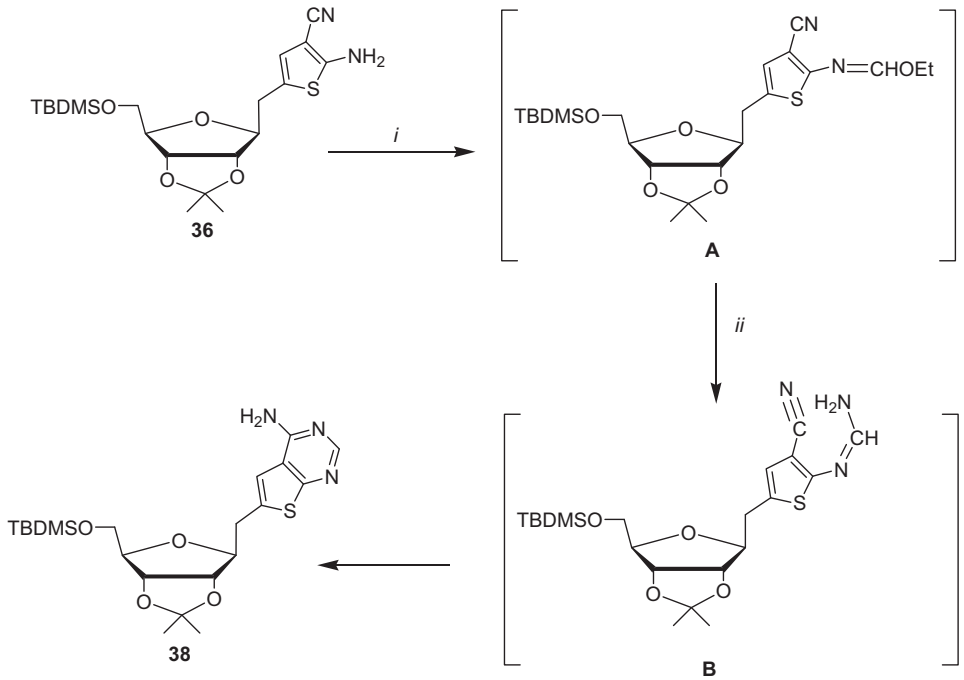
Schema 15. Synthese der Thiophencarbonsäurederivate **36** und **37**. (*i*) S_8, NEt_3, DMF.

Die ^{1}H-NMR-Spektren zeigen Signale für die Methylenprotonen (H-1") der Verbindungen **36** und **37** bei δ = 2.80–2.94 ppm, während in den ^{13}C-NMR-Spektren Signale für die Methylenkohlenstoffatome bei δ = 33.8–35.3 ppm zu erkennen sind. Zusammen mit den

typischen Signalen für den Thiophenring sprechen alle Signale für die Methyleneinheit der Homo-*C*-Nukleosidanaloga **36** und **37**. Die in **Schema 15** angegebenen Strukturvorschläge werden durch HRMS-Messung und Elementaranalyse ergänzt.

2.2.3.3. Überführung der Thiophencarbonsäurederivate 36 und 37 in die entsprechenden Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivate 38 und 41

Eine ganze Reihe von synthetisierten Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivaten haben sich als entzündungshemmende,[87] chemotherapeutische Arzneistoffe[88-90] wie auch als Anti-Malaria-Mittel[88] erwiesen. Es ist aus der Literatur bekannt, dass Thieno[2,3-d]pyrimidinderivate durch die Reaktion von Thiophenderivaten mit Orthoameisensäuretriethylester und Ammoniak zugänglich sind.[91] In entsprechender Weise wurde das Thiophencarbonsäurederivat **36** mit Orthoameisensäuretriethylester umgesetzt. Die DC-Kontrolle der Reaktion zeigte, dass das in **Schema 16** postulierte Formimidat **A** vermutlich als ertes gebildet wird.[92] Die anschließende Umsetzung mit Ammoniak ergab das gewünschte Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivat **38**, das sich wahrscheinlich über das Intermediat **B** gebildet hat. Die Verbindung **38** konnte bei dieser Zweistufenreaktion in einer Gesamtausbeute von 87% isoliert werden (**Schema 16**).



Schema 16. Synthese der Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivate **38** und **41**. (*i*) $HC(OEt)_3$; (*ii*) NH_3, EtOH.

Es gelang uns, die Verbindung **38** in eine kristalline Form zu bringen. Die durchgeführte Röntgenstrukturanalyse beweist die Bildung des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinrings und die β-

Konfiguration am anomeren Zentrum. Trotz der recht drastischen Reaktionsbedingungen kam es zu keiner Isomerisierung am C-1 des Tetrahydrofuranrings (**Abb. 3**).

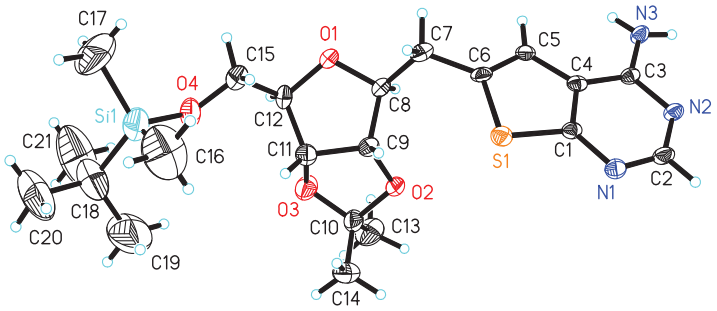
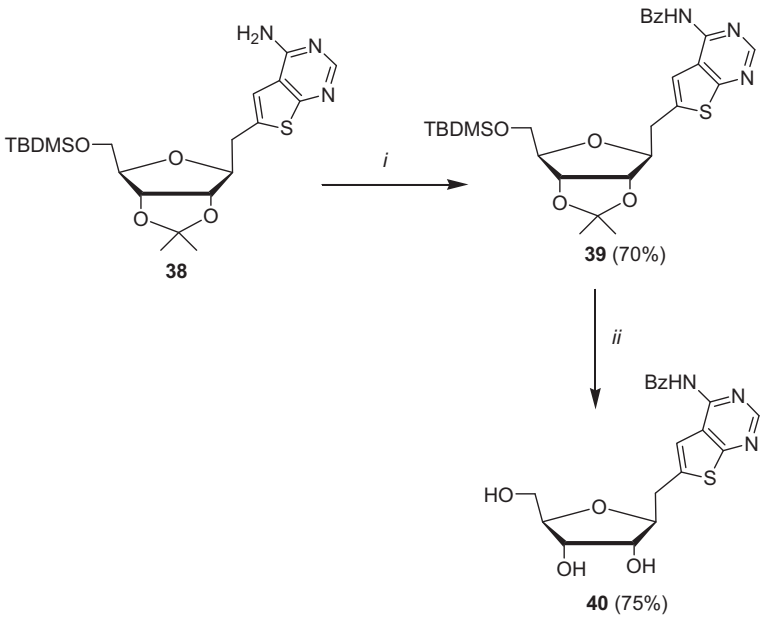


Abb. 3: Röntgenstruktur des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivats **38**

Da das Ziel der vorliegenden Arbeit nicht nur in der Synthese von Nukleosidanaloga bestand, sondern auch in der Umwandlung von einigen Vertretern unserer Nukleoside in geeignete Bausteine für die Festphasensynthese, wurde die Aminogruppe des Thienopyrimidinderivats **38** geschützt. Diese Blockierung der Aminofunktion sollte mögliche Nebenreaktionen bei der Darstellung der entsprechenden Phosphoramiditderivate, sowie während der Synthese von Oligonukleotiden von vornherein ausschließen.



Schema 17. Entschützung des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivats **38**. (*i*) BzCl, Pyridin; *ii*) 90%iger CF_3CO_2H, CH_2Cl_2.

Die Verbindung **38** wurde zunächst mit Benzoylchlorid in trockenem Pyridin umgesetzt, wobei das Produkt **39** in 70%iger Ausbeute erhalten wurde. Alle analytischen Daten sprechen für den Strukturvorschlag der in **Schema 17** dargestellten Verbindung **39**. Es gab keinen Hinweis dafür, dass eine zweite Benzoylgruppe an die Aminofunktion angebunden wurde.

Nun wurde die Verbindung **39** mit 90% wässriger Trifluoressigsäure in Dichlormethan versetzt, wobei das Produkt **40** in 75%iger Ausbeute gewonnen werden konnte. Die Struktur der Verbindung **40** wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen bestätigt. In den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren finden sich keine Signale mehr für die TBDMS- und Isopropylidenschutzgruppen. Der Strukturbeweis wird durch eine HRMS-Messung ergänzt.

Um die Chemie des Ribosederivats **36** auf die Desoxyribose zu übertragen wurde das Thiophencarbonsäurederivat **37** in ähnlicher Weise nacheinander mit Orthoameisensäure-triethylester und Ammoniak umgesetzt. Das gewünschte Desoxyribosyl-Thienopyrimidin-derivat **41** wurde in 89%iger Gesamtausbeute isoliert. Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt kein Signal mehr für die Cyanogruppe und das ^{1}H-NMR-Spektrum lässt ein neues Signal bei δ = 8.41 erkennen, das dem Proton H-2 am Pyrimidinring zugeordnet wurde. Mit Hilfe von COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten ist es gelungen, alle anderen Signale zuzuordnen und die in **Schema 18** aufgeführte Struktur zu sichern. Außerdem konnte auch hier eine Röntgenstrukturanalyse für die Verbindung **41** durchgeführt werden (**Abb. 4**). An diese Stelle ist hervorzuheben, dass dies die erste Röntgenstruktur eines 2-Desoxyribose-*C*-Nukleosids überhaupt in unserer Arbeitsgruppe war. Aber die geringe Qualität der Daten (ungeeignete Kristallqualität/Unordnung in der Struktur) ermöglichte leider nur, die Struktur aufzubauen.

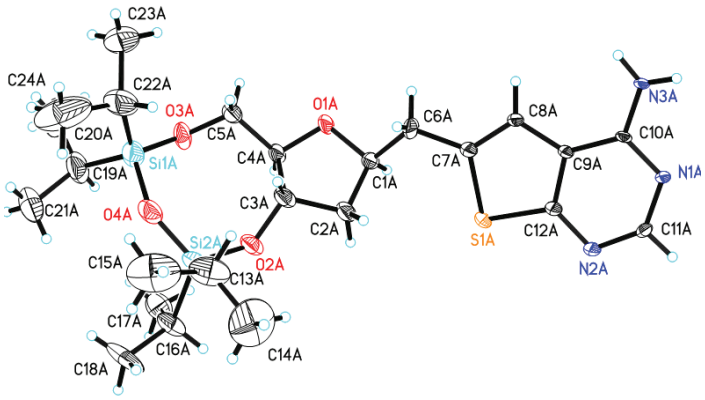
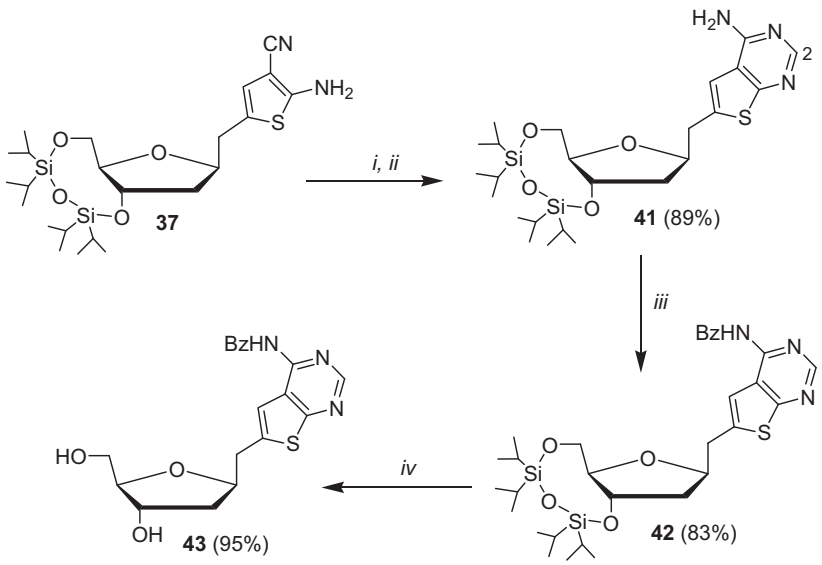


Abb. 4: Röntgenstruktur des Desoxyribosylpyrimidinderivats **41** mit 30%iger Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide

Danach erfolgte auch die Einführung einer Benzoylschutzgruppe zur Blockierung der Aminofunktion, wobei die Verbindung **42** in 83%iger Ausbeute gewonnen wurde. Anschließend wurde die TIPDS-Schutzgruppe mit Hilfe von Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten, um das Produkt **43** in einer sehr guten Ausbeute von 95% zu erhalten. Die NMR-Spektren zeigen keine Signale mehr für die TIPDS-Schutzgruppe. Im ^{1}H-NMR-Spektrum können dagegen die Signale für die Protonen an den beiden freien Hydroxylgruppen aufgefunden werden. Auch die Elementaranalyse bzw. HRMS-Messungen stimmen mit den

berechneten Werten überein, sodass alles auf die aufgezeigte Struktur **43** hinweist (**Schema 18**).

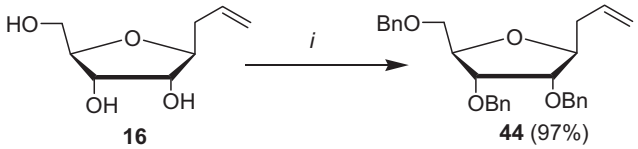


Schema 18. Synthese des Desoxyribofuranosylpyrimidinderivats. (*i*) $HC(OEt)_3$; (*ii*) NH_3, EtOH; (*iii*) BzCl, Pyridin; (*iv*) TBAF, Aceton.

2.2.4. Darstellung von Homo-*C*-Nukleosidanaloga durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen

2.2.4.1. Synthese der perbenzylierten Allyl-*C*-Glycoside 44 und 46

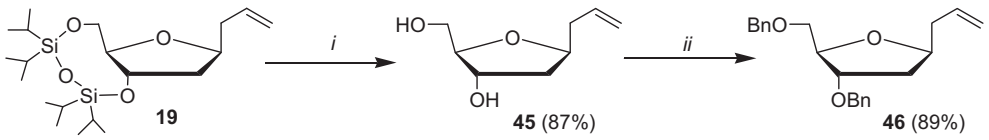
Um weitere Homo-*C*-Nukleosidanaloga zu gewinnen, wurde auch die Möglichkeit der Anbindung von Heterozyklen durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen untersucht. Da die Benzyl-Schutzgruppe unter ganz unterschiedlichen Reaktionsbedingungen ausreichend stabil ist, wurden die entsprechenden perbenzylierten Allyl-*C*-Glycoside synthetisiert. Zu diesem Zweck wurde das entschützte Glycosid **16** mit Benzylbromid in DMF in Gegenwart von Natriumhydrid umgesetzt.[93] Nach 12 Stunden konnte das perbenzylierte Glycosid **44** in 97%iger Ausbeute isoliert werden.



Schema 19. Synthese des perbenzylierten Allyl-*C*-Glycosids **44**. (*i*) BnBr, NaH, DMF.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum fehlen erwartungsgemäß die Signale für die Protonen der Hydroxylgruppen. Dafür findet man die entsprechenden Signale für die Benzylschutzgruppen sowohl in den ^{1}H- als auch in den ^{13}C-NMR-Spektren, wodurch die aufgezeigte Struktur hinreichend charakterisiert wurde (**Schema 19**). Auch die Elementaranalyse bzw. HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein.

Um das perbenzylierte Allyl-*C*-Desoxyglycosid **46** herzustellen, wurde die TIPDS-Schutzgruppe der Verbindung **19** abgespalten. Das entschützte Produkt **45** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 87% erhalten werden. In den ^{1}H- bzw. ^{13}C-NMR-Spektren finden sich keine Signale mehr für die TIPDS-Schutzgruppe. Dafür treten im ^{1}H-NMR-Spektrum die Signale für die Protonen der Hydroxylgruppen auf, was auf die in **Schema 28** angegebene Struktur hinweist. Zuletzt wurde das entschützte Derivat **45** mit Benzylbromid behandelt. Das perbenzylierte Allyl-*C*-Glycosid **46** wurde nach 24 Stunden in 89%iger Ausbeute isoliert. Die erfolgreiche Benzylierung ist eindeutig durch die analytischen Daten belegt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für die Protonen der Hydroxylgruppen und in den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren erscheinen die charakteristischen Signale für die Benzylschutz-gruppen des Produkts **46**. Elementaranalyse bzw. HRMS-Messung stimmen ebenfalls mit den berechneten Werten überein, sodass alles für die angegebene Struktur spricht (**Schema 20**).



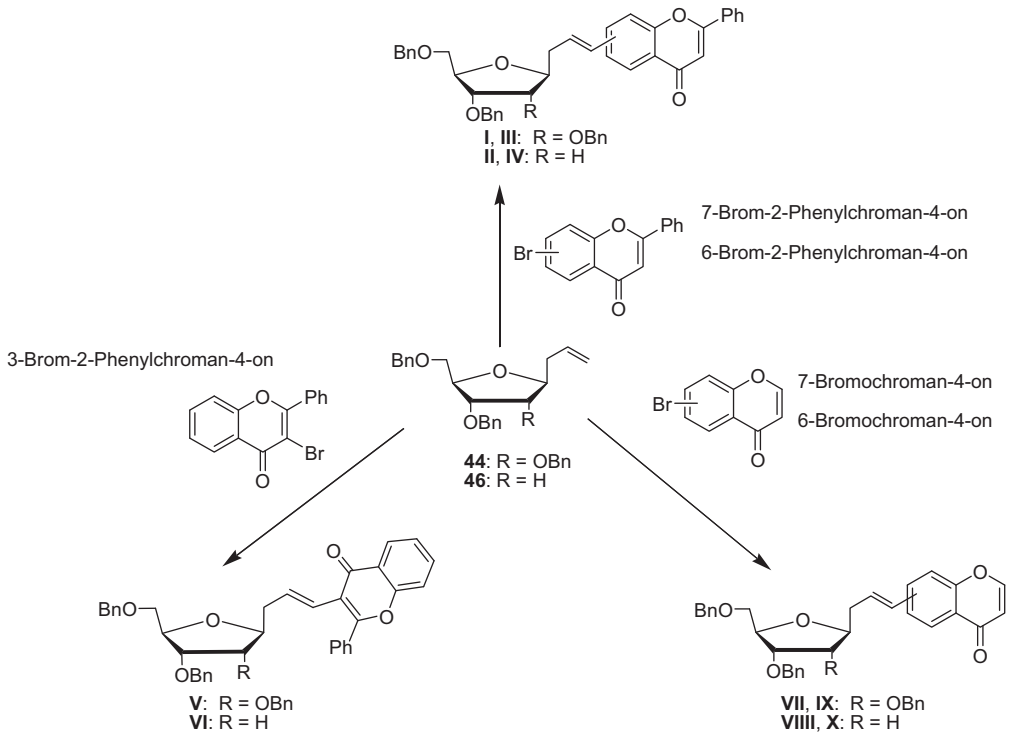
Schema 20. Synthese des perbenzylierten Allyl-*C*-Glycosids **46**. (*i*) TBAF, Aceton; (*ii*) BnBr, NaH, DMF.

Da in unserer Arbeitsgruppe noch keine praktischen Erfahrungen hinsichtlich Palladium katalysierter Kopplungsreaktionen vorlagen, war es eine glückliche Fügung, dass wir auf diesem Gebiet eine Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Dr. Tamás Patonay beginnen konnten.[94,95]

2.2.4.2. Kopplung der Allyl-*C*-Glycoside 44 und 46 mit Chromanon-Derivaten

Die Kopplungsexperimente wurden in Debrecen (Ungarn) unter Einbeziehung einer Serie ganz unterschiedlicher Chromanon-Derivate durchgeführt (**Schema 21**). Dazu wurden die Variante nach Heck[96] und die modifizierte Jeffery-Methode[97] eingesetzt. Bei der Heck-Reaktion handelt es sich um eine chemische Reaktion eines ungesättigten Halogenids bzw. Triflats mit einem Alken in Gegenwart einer Base und einem Palladium-Katalysator, wobei das Halogenid bzw. Triflat durch die entsprechende Alkenylgruppe ersetzt wird. Die Heck-Variante erfordert Temperaturen von 100–150 °C.[96] Bei der Jeffery-Modifikation wird die Reaktion bei Temperaturen von 20–50 °C unter Phasentransferkatalyse-Bedingungen in Gegenwart von Tetrabutylammoniumchlorid als Phasentransferkatalysator und

Natriumcarbonat als Base durchgeführt. Somit sind die Reaktionsbedingungen deutlich milder im Vergleich zur Heck-Variante.[97]



Schema 21. Synthese von Homo-*C*-Nukleosidanaloga durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen. Für die Zuordnung der Strukturen muss die **Tab. 1** mit zu Rat gezogen werden.

Die von unseren ungarischen Kollegen erhaltenen Ergebnisse der Kopplung zwischen der Allyl-*C*-Glycosiden **44** bzw. **46** und verschiedener Chromanonen sind in der **Tab. 1** zusammengefasst.

Tabelle 1. Kopplung der Allyl-*C*-Glycosiden **44** bzw. **46** mit verschiedenen Chromanonen

Chromanonen	Ribose (R=)	Methode	Produkte (%)
7-Brom-2-Phenylchroman-4-on	OBn	Jeffery	**I** (89)
7-Brom-2-Phenylchroman-4-on	OBn	Heck	**I** (63)
7-Brom-2-Phenylchroman-4-on	H	Jeffery	**II** (68)
6-Brom-2-Phenylchroman-4-on	OBn	Jeffery	**III** (92)
6-Brom-2-Phenylchroman-4-on	H	Jeffery	**IV** (75)
3-Brom-2-Phenylchroman-4-on	OBn	Jeffery	**V** (19)
3-Brom-2-Phenylchroman-4-on	H	Jeffery	**VI** (21)
7-Bromochroman-4-on	OBn	Jeffery	**VII** (79)
7-Bromochroman-4-on	H	Jeffery	**VIII** (49)
6-Bromochroman-4-on	OBn	Jeffery	**IX** (44)
6-Bromochroman-4-on	H	Jeffery	**X** (28)

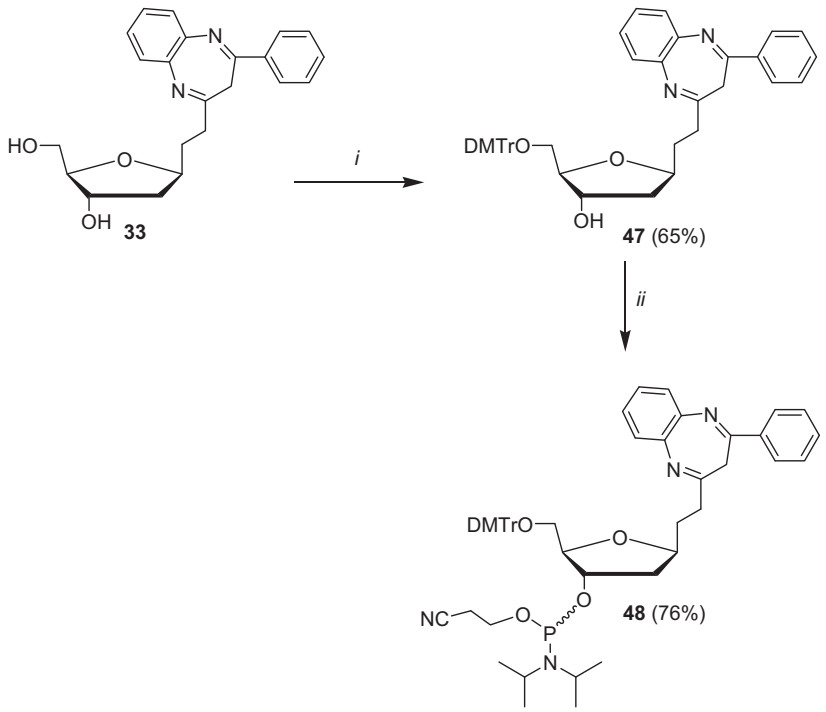
2.2.5. Darstellung von Synthesebausteinen für die Festphasenoligomerisierung

Nach der erfolgreichen Synthese verschiedener Nukleosidanaloga sollte im Folgenden gezeigt werden, dass ausgehend von den entschützten Derivaten geeignete Bausteine für den Einsatz in der automatisierten Oligonukleotidsynthese zugänglich gemacht werden können.

2.2.5.1. Darstellung von Desoxyribofuranosylphosphoramiditderivaten

2.2.5.1.1. Synthese des Benzodiazepinphosphoramidits 48

Um die gewünschten Bausteine für den Einsatz in der automatisierten Oligodesoxynukleotidsynthese herzustellen, sollte nur die 5′-Hydroxyfunktion temporär geschützt werden. Die anschließende Einführung der Phosphoramiditgruppe ergibt dann die erstrebten Bausteine für die Festphasensynthese. Als Standardschutzgruppe für den Schutz der 5′-Position hat sich die 4,4′-Dimethoxytritylgruppe (DMTr) etabliert. Diese hat den Vorteil, dass sie leicht unter milden sauren Bedingungen entfernt werden kann.[20] Außerdem erlaubt die DMTr-Schutzgruppe die Bestimmung der Kopplungsausbeute nach jedem Zyklus durch die Messung der Absorption im Bereich von 498 nm des abgespaltenen DMTr-Kations.[98] Um die DMTr-Schutzgruppe einzuführen, wird häufig der ausgewählte Alkohol mit DMTrCl in Pyridin[99-101] oder in Dichlormethan in Gegenwart von 4-(Dimethylamino)-pyridin (DMAP) und Triethylamin[102] umgesetzt. Das Derivat **33** wurde mit DMTrCl in trockenem DMF unter Verwendung von Triethylamin und DMAP behandelt, wobei das Produkt **44** in 65%iger Ausbeute nach 48 Stunden erhalten wurde. In den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren werden die typischen Signale für die DMTr-Schutzgruppe neben dem vorliegenden Signal für die 3′-Hydroxylgruppe detektiert. Hier stimmen auch die HRMS-Messung bzw. Elementaranalyse mit den berechneten Werten überein, sodass alles auf die angegebene Struktur hinweist (**Schema 22**). Anschließend wurde das Benzodiazepindesoxynukleosid **47** mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit in trockenem Dichlormethan in Gegenwart von *N,N*-Diisopropylethylamin (DIEA) umgesetzt,[103] wobei die Zielverbindung **48** als ein Gemisch von Diastereomeren in 76%iger Ausbeute erhalten wurde. Das Diastereomerenpaar lässt sich hinsichtlich ihrer chemischen Verschiebung in den ^{31}P-NMR-Spektren bei δ = 147.59 bzw. δ = 147.91 ppm leicht unterscheiden. Alle spektroskopischen Daten bestätigen die in **Schema 22** aufgezeigte Struktur. In den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren treten die neuen Signale für die Cyanoethyl- bzw. Diisopropylgruppe auf. Die Signalzuordnung erfolgte mit Hilfe von H,H- und C,H-Korrelationsspektren.

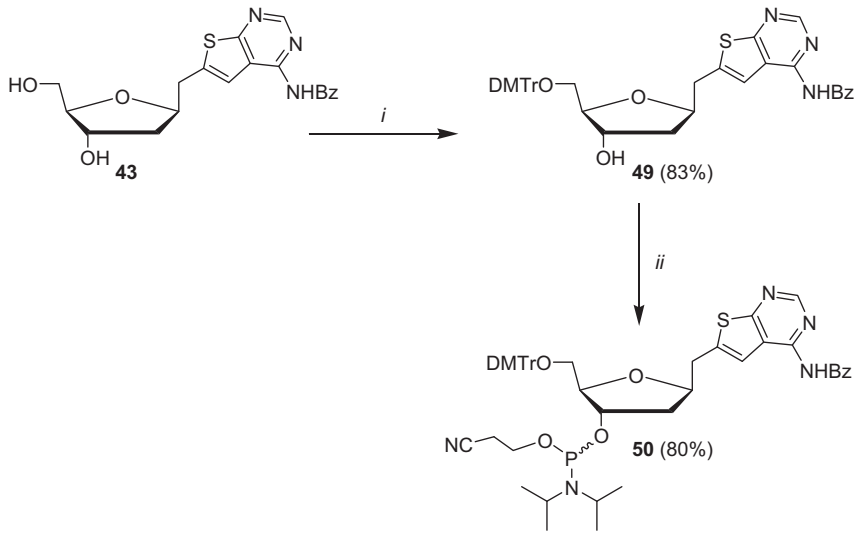


Schema 22. Synthese des Phosphoramidit-Bausteines **48**. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF; (*ii*) 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit, DIEA, CH_2Cl_2.

Letztlich liefern die Elementaranalyse und HRMS-Messungen die berechneten Werte. Beide Isomere können ohne Trennung in der Oligonukleotid-Festphasensynthese eingesetzt werden, da die stereochemische Information am Phosphoratom durch die Oxidation der gekoppelten Nukleoside zu Phosphattriestern verloren geht. Deswegen kann man an dieser Stelle auf eine mühsame Isolierung der Diastereomere verzichten.

2.2.5.1.2. Synthese des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinphosphoramidits 50

Um einen weiteren Synthesebaustein für die Festphasensynthese zu gewinnen, wurde das Thieno[2,3-*d*]pyrimidindesoxynukleosid **43** mit DMTrCl, wie oben beschrieben, umgesetzt, wobei das Derivat **49** in einer sehr guten Ausbeute von 83% erhalten wurde. Das Erscheinen der neuen Signale für die DMTr-Schutzgruppe in den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren und eine HRMS-Messung belegen die in **Schema 23** angegebene Struktur. Anschließend wurde das 5′-*O*-DMTr-Desoxynukleosid **49** mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit behandelt, wobei das gewünschte Phosphoramiditderivat **50** in einer sehr guten Ausbeute von 80% erhalten wurde. Die spektroskopischen Untersuchungen des Diastereomerenpaars bestätigen die in **Schema 26** aufgeführte Struktur. Mittels COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten konnten alle Signale zugeordnet werden. Der Strukturbeweis wird letztlich durch HRMS-Messungen und Elementaranalyse ergänzt.



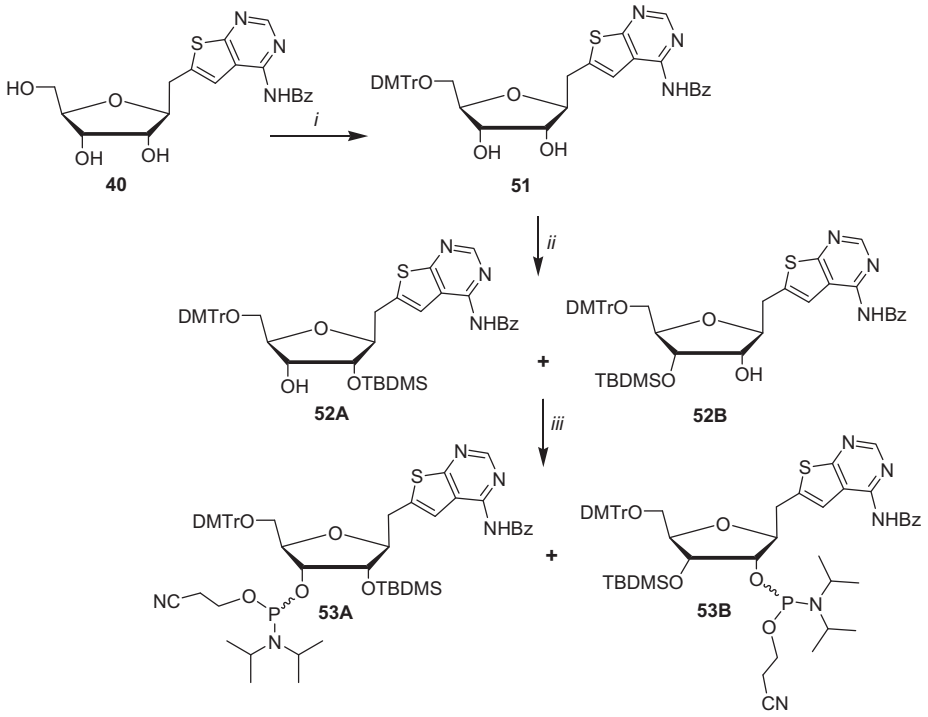
Schema 23. Synthese des Phosphoramiditbausteines **50**. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF; (*ii*) 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit, DIEA, CH_2Cl_2.

2.2.5.2. Darstellung von Ribofuranosylphosphoramiditderivaten

2.2.5.2.1. Synthese des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinphosphoramidit-Derivats 53

Im Gegensatz zu den Desoxyribonukleosiden ist eine orthogonale Blockierung der 2′-Hydroxyfunktion der Ribonukleoside zusätzlich erforderlich, wodurch sich die Herstellung der entsprechenden Monomere deutlich komplizierter gestaltet. Drei Methoden standen hier zu Auswahl, die 2′-*O*-TBDMS-, die 2′-*O*-TOM- und die 2′-*O*-ACE-Variante.[20] Wir haben uns für die erstere entschieden, da die entsprechenden Synthesebausteine für die Festphasensynthese im Arbeitskreis von Frau Prof. Dr. Müller (Greifswald) zum Einsatz gebracht werden. Mit Hilfe dieser Arbeitsgruppe wollen wir untersuchen, ob unsere Verbindungen ebenfalls für eine Oligomerisierung geeignet sind. Zunächst wurde das Derivat **40** mit DMTrCl in DMF unter Verwendung von Triethylamin und DMAP umgesetzt, wobei das Produkt **51** nach 48 Stunden in 84%iger Ausbeute erhalten wurde. Das Auftreten der neuen Signale für die DMTr-Schutzgruppe in den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren neben einer HRMS-Messung bestätigen die aufgezeigte Struktur (**Schema 24**).

Nach dem erfolgreichen Blockieren der 5′-Hydroxylgruppe wurde nun versucht, die für die Ribonukleotid-Festphasensynthese geeignete TBDMS-Schutzgruppe selektiv an die 2′-Hydroxylgruppe anzubinden. Die ersten Arbeiten von *Ogilvie et al*. hatten gezeigt, dass die Regioselektivität der Einführung der TBDMS-Schutzgruppe nur in moderater Ausbeute gelang.[104,105] Spätere Arbeiten erbrachten eine Steigerung der Selektivität durch den Einsatz von Silbersalzen.[106]



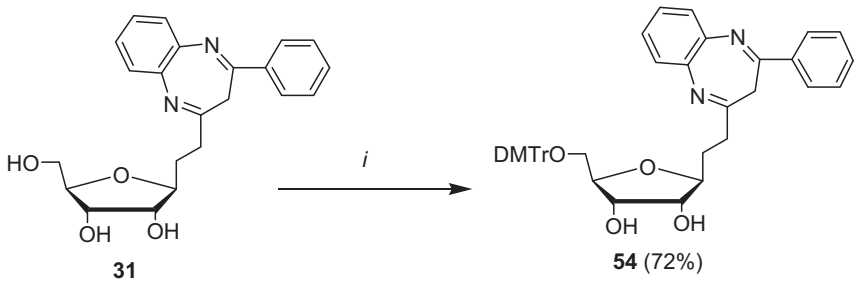
Schema 24. Versuche zur Darstellung des Phosphoramidits **53A**. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF; (*ii*) TBDMSCl, Pyridin, $AgNO_3$, THF; (*iii*) 2-Cyanoethyl-*N,N*- diisopropylchlorophosphoramidit, DIEA, CH_2Cl_2.

Diese Erfahrung nutzten wir und setzten die Verbindung **51** entsprechend der von *Ogilvie et al*. optimierten Bedingungen um. Die DC-Kontrolle der Reaktion zeigte nur einen einzigen Punkt auf der DC-Platte. Nach der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches belegten die spektroskopischen Untersuchungen jedoch, dass sich unter dem Punkt beide möglichen Regioisomere verbargen. Alle Versuche, eine Trennung der 2′- und 3′-*O*-TBDMS-Isomere zu erzielen, schlugen fehl. Daher wurden an dieser Stelle auch die spektroskopischen Untersuchungen nicht weiter betrieben, da die Zuordnung aller Signale in den NMR-Spektren einen sehr großen Aufwand bedeutet hätte. Das Gemisch der Verbindungen **52A** und **52B** wurde nun in die entsprechenden Phosphoramiditderivate **53A** und **53B** überführt. Aber auch dieses Reaktionsgemisch widersetzte sich hartnäckig einer chromatographischen Trennung, so dass wir an dieser Stelle die Arbeiten abgebrochen haben (**Schema 24**).

2.2.5.2.2. Synthese des Benzodiazepinphosphoramidits 56

Nach diesem etwas frustrierenden Ergebnis bei der Derivatisierung des Thieno[2,3-*d*]pyrimidinribonukleosids **40**, hegten wir noch die Hoffnung, dass der Heterozyklus einen erheblichen Einfluss auf die Regioselektivität der Einführung der TBDMS-Schutzgruppe und auf die Trennbarkeit möglicher Regioisomere haben sollte. Daher wurde das

Benzodiazepinribonukleosid **31** in entsprechender Weise mit DMTrCl in DMF unter Verwendung von Triethylamin und DMAP zur Reaktion gebracht, wobei das Produkt **54** nach 48 Stunden in 72%iger Ausbeute gewonnen wurde (**Schema 20**). In den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren werden die neuen typischen aromatischen Signale für die DMTr-Schutzgruppe neben den vorliegenden Signalen für die Protonen der 2′- bzw. 3′-Hydroxylgruppe detektiert. Auch hier liefern HRMS-Messungen und Elementaranalyse die berechneten Werte, sodass alles auf die in **Schema 20** vorgeschlagene Struktur hinweist.



Schema 25. Synthese des 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepins 47. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF.

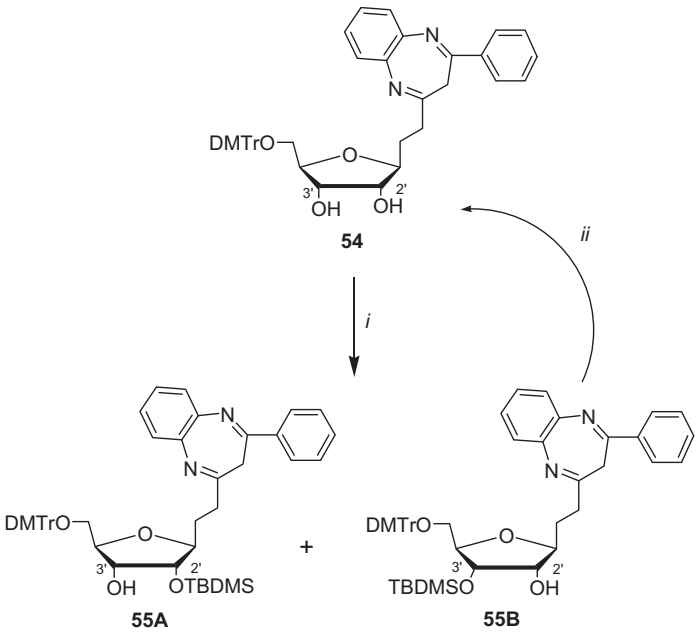
Nach dem erfolgreichen Blockieren der 5′-Hydroxylgruppe wurde nun erneut versucht, die TBDMS-Schutzgruppe selektiv an die 2′-Hydroxylgruppe einzuführen. Dazu wurde das 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepin **54** mit TBDMSCl unter verschiedenen Reaktionsbedingungen (**Tab. 2**) behandelt. Aus der Daten der **Tab. 2** wird ersichtlich, dass die Umsetzung in Pyridin (Variante **3**) neben der Umsetzung in THF als Lösungsmittel in Gegenwart von $AgNO_3$ (Variante **1**) die besten Ergebnisse lieferten. Nach 4 Tagen Reaktionszeit betrug die Gesamtausbeute von beiden Regioisomeren 51%. In diesem Fall hatten wir jedoch Glück und die Regioisomere ließen sich problemlos mittels Säulenchromatographie trennen.

Tabelle 2. Silylierung des 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepins **54**

	Reagenzien und Reaktionsbedingungen					**Isomere-Ausbeute**	
	TBDMSCl (mmol)	Base (mmol)	Silbersalz (mmol)	LM	Zeit	5′-, 2′-	5′-, 3′-
1	1.5	Pyr (5)	$AgNO_3$ (1.5)	THF	4 Tage	26%	20%
2	2	Pyr (5)	$AgClO_4$ (1.2)	THF	3 Tage	18%	17%
3	3	—	—	Pyridin	4 Tage	31%	20%
4	2	DMAP (2)	—	DMF	2 Tage	32%	30%
5	1.5	Pyr (5)	$AgNO_3$ (1.5)	THF/DMF (1:1)	2 Tage	28%	33%
6	2	Imidz (4)	—	DMF	7 h	28%	38%

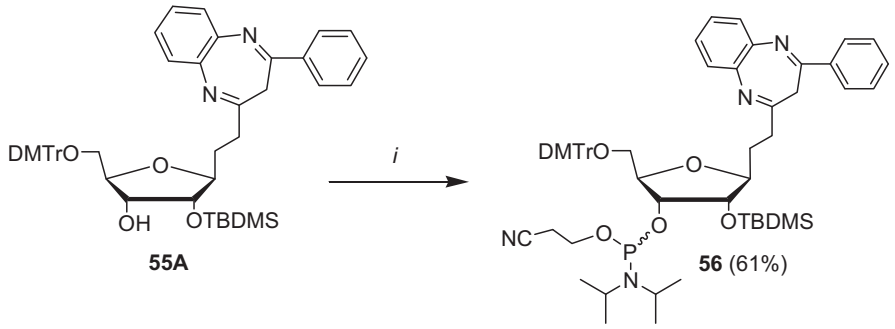
LM = Lösungsmittel; Pyr = Pyridin; Imidz = Imidazol; h = Stunden

Die Strukturen der isolierten 5′-*O*-DMTr-2′-*O*-TBDMS- (**55A**) bzw. 5′-*O*-DMTr-3′-*O*-TBDMS-Isomere (**55B**) wurden durch spektroskopische Untersuchungen gesichert. Um die genaue Position der Silylierung zu ermitteln, wurden insbesondere die ^{13}C-NMR-Spektren herangezogen. Die Einführung der TBDMS-Schutzgruppe an einer Hydroxylgruppe des Tetrahydrofuranrings führt zu einer Tieffeldverschiebung des Kohlenstoffatoms, an der die Hydroxylgruppe gebunden ist.[105] Bei der Verbindung **55B** findet sich das Signal für das Kohlenstoffatom C-2′ bei δ = 74.33 ppm, was im Vergleich mit der für das 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepin **54** ermittelten chemischen Verschiebung fast identisch ist. Dagegen tritt das Signal für das Kohlenstoffatom C-3′ der Verbindung **55B** bei δ = 73.43 ppm auf, während es für die Verbindung **54** bei δ = 71.63 ppm erscheint, was auf die Silylierung an der 3′-Hydroxylgruppe hinweist. Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem Isomer **55A**, so erscheint hier das Signal für das Kohlenstoffatom C-3′ bei δ = 71.55 ppm, das damit dem entsprechenden Signal der Verbindung **54** wieder sehr ähnlich ist. Die deutliche Tieffeldverschiebung des C-2′ (δ = 74.58 ppm $\rightarrow$ δ = 76.42 ppm) bestätigt die Silylierung der OH-Gruppe in 2′-Position der Verbindung **55A**. In allen Fällen wurde durch COSY-, HSQC- und HMBC-Spektren die Signalzuordnung zweifelsfrei vorgenommen. Der Strukturbeweis wird durch die Elementaranalyse und HRMS-Messung vervollständigt. Da das isolierte Isomer **55B** sich nicht für die klassische Festphasensynthese eignet, wurde die TBDMS-Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid abgespalten, wodurch das 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepin **54** in 81%iger Ausbeute zurückgewonnen werden konnte (**Schema 26**).



Schema 26. Silylierung des 5′-*O*-DMTr-Benzodiazepins **54**. (*i*) Reagenzien und Bedingungen in der **Tab. 2**; (*ii*) TBAF, Aceton.

Für die Synthese des entsprechenden Phosphoramiditderivats **56** wurde das Benzodiazepinnukleosid **55A** mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit in trockenem Dichlormethan unter Verwendung von DIEA als Base umgesetzt.[103] Die Reaktion ergab das entsprechende Phosphoramidit **56** als ein Gemisch von zwei Diastereomeren in 61%iger Ausbeute, die wiederum nicht getrennt wurden. Die spektroskopischen Daten belegen die Struktur des Produkts **56** (**Schema 27**).

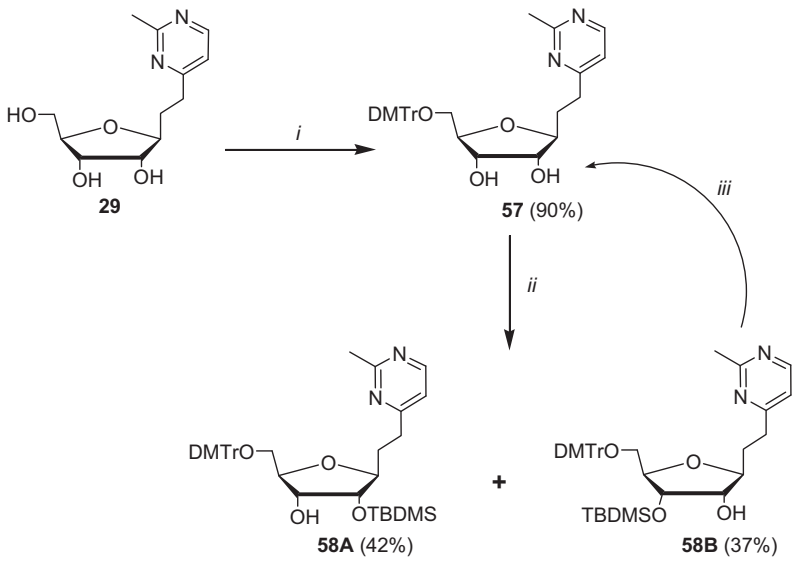


Schema 27. Synthese des Phosphoramidit-Bausteines **56**. (*i*) 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit, DIEA, CH_2Cl_2.

Das Diastereomerenpaar unterscheidet sich in seiner chemischen Verschiebung für die Phosphoratome in den ^{31}P-NMR-Spektren mit Signalen bei δ = 147.96 bzw. δ = 150.38 ppm. Sowohl in den ^{1}H- als auch in den ^{13}C-NMR-Spektren treten die korrespondierenden Signale für die Cyanoethyl- und Diisopropylgruppen auf. Letztlich bekräftigen die Elementaranalyse und HRMS die in **Schema 27** aufgeführte Struktur.

2.2.5.2.3. Synthese des Pyrimidinphosphoramidit-Derivats 59

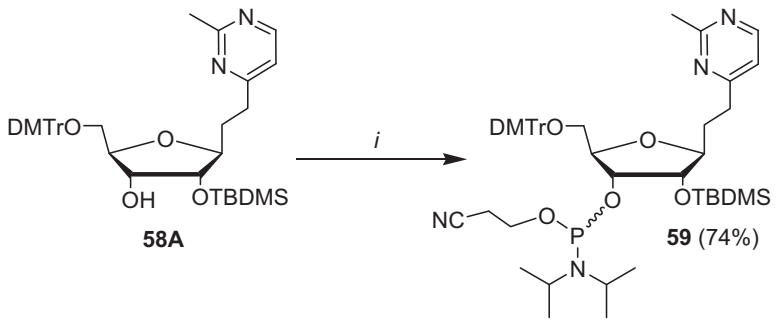
Ermutigt durch das vorangegangene Ergebnis wurde auch das Pyrimidinnukleosid **29** in die Darstellung von Phosphoramiditderivate einbezogen. Dazu wurde die 5′-Hydroxylgruppe der Verbindung **29** mit der DMTr-Schutzgruppe geschützt, wobei das Produkt **57** in einer sehr guten Ausbeute von 90% erhalten wurde. Die Signale für die eingeführte DMTr-Schutzgruppe in den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren belegen neben den Daten der Elementaranalyse bzw. der HRMS-Messung die angegebene Struktur (**Schema 28**). Die in **Tab. 2** aufgezeigten Ergebnisse wurden berücksichtigt, um die TBDMS-Schutzgruppe regioselektiv in die Verbindung **57** einzuführen. Die Variante **1** erwies sich als vorteilhaft. Nach der Umsetzung in Gegenwart von $AgNO_3$ in THF konnte das 2′-*O*-TBDMS-Derivat **58A** in 42%iger Ausbeute und das 3′-*O*-TBDMS-Derivat **58B** in 37%iger Ausbeute mit Hilfe der Säulenchromatographie getrennt und isoliert werden. Mit Hilfe von COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten erfolgte die Signalzuordnung für die Isomere **58A** und **58B**.



Schema 28. Synthese des 5′-*O*-DMTr-2′-*O*-TBDMS-Pyrimidins **58A**. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF; (*ii*) TBDMSCl, Pyridin, $AgNO_3$, THF; (*iii*) TBAF, Aceton.

Der Strukturbeweis wurde durch Elementaranalyse bzw. HRMS-Messung ergänzt. Da das isolierte Isomer **58B** sich ebenfalls nicht für die Festphasensynthese eignet, wurde die TBDMS-Schutzgruppe mit Tetrabutylammoniumfluorid wieder abgespalten, wobei das 5′-*O*-DMTr-Pyrimidinderivat **57** in 89%iger Ausbeute zurückgewonnen wurde (**Schema 28**).

Die anschließende Umsetzung des Pyrimidinnukleosids **58A** mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit ergab das gewünschte Phosphoramiditderivat **59** als Diastereomerenpaar in 74%iger Ausbeute. Die Durchführung von COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten erlaubte die Zuordnung aller erhaltenen Signale. Das Auftreten der entsprechenden Signale für die Isopropyl- und Cyanoethylgruppen weist auf die in **Schema 29** vorgeschlagene Struktur hin, die durch HRMS-Messung und Elementaranalyse ergänzt wurde.



Schema 29. Synthese des Phosphoramidit-Bausteines **59**. (*i*) DMTrCl, DMAP, Et_3N, DMF; (*ii*) 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit, DIEA, CH_2Cl_2.

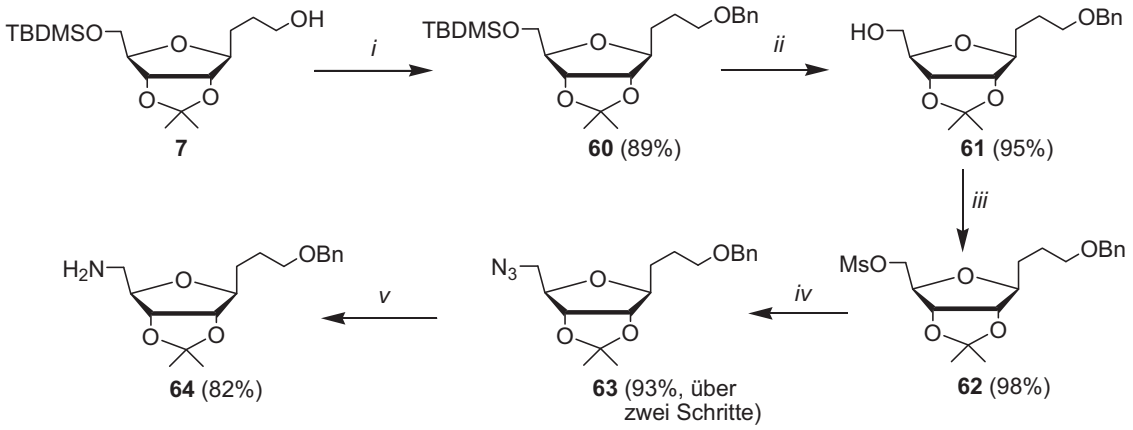
2.3. Darstellung von Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose

Der bei der oxidativen Hydroborierung erhaltene Alkohol **7** hatte sich als Ausgangsverbindung für die Synthese einer Vielzahl ganz unterschiedlicher Nukleosidanaloga bewährt. Außerdem war es uns gelungen, eine Auswahl dieser Verbindungen in entsprechende Phosphoramiditderivate zu überführen. Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand nun darin, den Alkohol **7** auch für die Darstellung von Glycoaminosäuren zu nutzen. In den letzten Jahren sind neue Vertreter dieser Verbindungsklasse gewonnen worden. Diese interessanten Hybride sind hoch substituierte Synthesebausteine, die für die Herstellung von Glycomimetika und Peptidmimetika, sowie für die Synthese neuer Biopolymere verwendet werden können.[4]

2.3.1. Darstellung von Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose

2.3.1.2. Einführung einer Aminofunktion an die 5′-Position

Der Alkohol **7** eröffnet zwei Möglichkeiten, Glycoaminosäuren zugänglich zu machen. Die OH-Gruppe der Seitenkette kann in eine Aminofunktion überführt werden. Anschließend kann die TBDMS-Schutzgruppe entfernt und der so freigesetzte primäre Alkohol zur Carboxylgruppe oxidiert werden. Die andere Variante besteht darin, die OH-Gruppe der Seitenkette zu schützen, die TBDMS-Schutzgruppe gegen eine Mesylgruppe auszutauschen und über ein Azid eine Aminofunktion zu generieren. Mit dieser Synthesevariante haben wir unsere Arbeiten auf dem Gebiet der Glycoaminosäuren begonnen. So wurde die Verbindung **7** mit Benzylbromid in Benzen in Gegenwart von Silberoxid umgesetzt. Nach 3 Tagen bei Raumtemperatur konnte das Produkt **60** jedoch nur in 68%iger Ausbeute erhalten werden. Nun wurden Natriumhydrid als Base und DMF als Lösungsmittel eingesetzt, wobei die Verbindung **60** in einer sehr guten Ausbeute von 89% isoliert wurde.[93] Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt kein Signal mehr für die Hydroxylgruppe und gleichzeitig sind die typischen Signale für die aromatischen Protonen der Benzylschutzgruppe bei δ = 7.24–7.27 ppm zu beobachten. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse und eine HRMS-Messung ergänzt. Um eine Aminogruppe an der 5′-Position zu generieren, wurde die TBDMS-Schutzgruppe der Verbindung **60** mit TBAF abgespalten. Der Alkohol **61** wurde in 95%iger Ausbeute erhalten. Das Fehlen der Signale für die TBDMS-Schutzgruppe neben dem Erscheinen des Signals für das Proton der Hydroxylgruppe bei δ = 2.06 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum belegen die in **Schema 30** dargestellte Struktur. Auch Elementaranalyse und HRMS-Messung liefern die berechneten Werte.



Schema 30. Synthese des Amins **64**. (*i*) BnBr, NaH, DMF; (*ii*) TBAF, Aceton; (*iii*) MsCl, Et_3N, CH_2Cl_2; (*iv*) NaN_3, 18-Krone-6, DMF; (*v*) Pd/C, MeOH, H_2 Atmosphäre.

Um die OH-Gruppe gegen eine Azidfunktion auszutauschen, wurde wiederum ein Mesylat als Fluchtgruppe (vergl. **2.1.3**) eingesetzt. Das beinahe quantitativ erhaltene Mesylat **62** wurde ohne weitere Charakterisierung mit Natriumazid in DMF unter Zusatz von Kronenether behandelt. Nach 4 Tagen bei Raumtemperatur zeigte die DC-Kontrolle eine vollständige Umsetzung. Um die Reaktionszeit zu verkürzen, wurden Optimierungsversuche unter Variation der Temperatur durchgeführt. So konnte das Azid **63** nach 5 Stunden bei 80 ^{0}C in 93%iger Gesamtausbeute ausgehend von dem Alkohol **61** gewonnen werden (**Schema 30**). Der Strukturbeweis wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen vervollständigt. In den NMR-Spektren lassen sich keine Signale für die Methansulfonatgruppe finden und im IR-Spektrum findet sich die typische Bande für die Azidfunktion bei ν = 2097 cm^{-1}. Auch Elementaranalyse und HRMS-Messung bestätigen die angegebene Struktur. Die anschließende katalytische Hydrierung des Azids **63** mit Palladium auf Kohle als Katalysator ergab das Amin **64** in einer sehr guten Ausbeute von 84% (**Schema 30**). Im ^{1}H-NMR-Spektrum wird die erfolgreiche Reduktion durch das Auftreten der Signale für die NH_2-Protonen bei δ = 1.64–1.80 ppm bestätigt. Die Abnahme des prozentualen Anteils an Stickstoff in der Verbindung beim Übergang vom Azid **63** zum Amin **64** wird durch die Elementaranalyse bestätigt.

2.3.1.3. Oxidation der Seitenkette unter Bildung der Glycoaminosäure 70

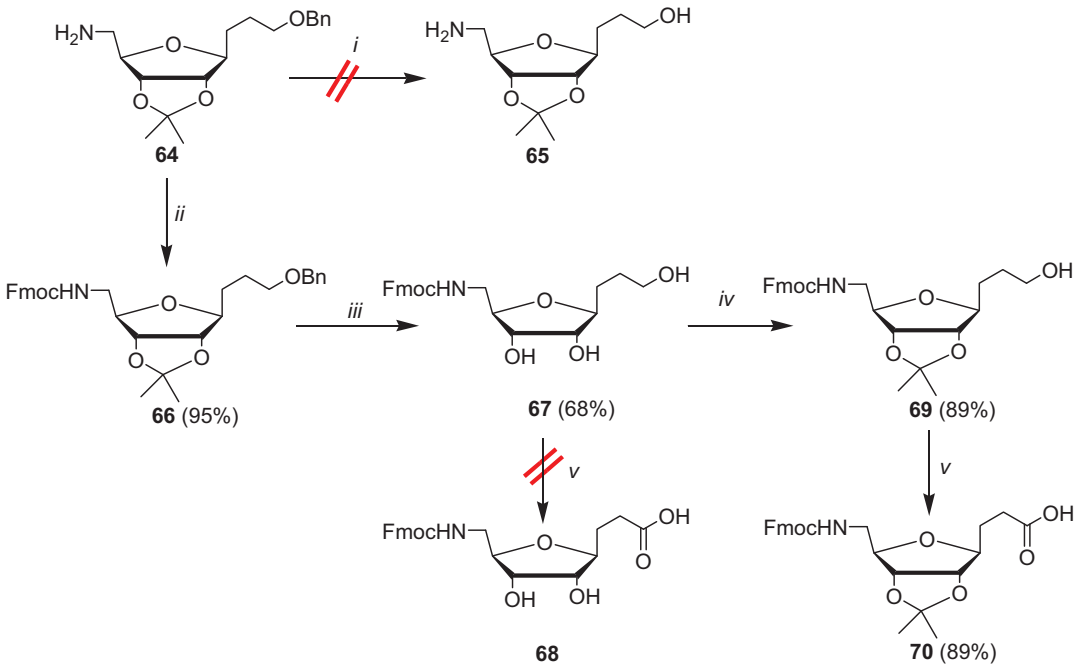
Bei den folgenden Syntheseschritten haben wir die Zielstruktur unserer Glycoaminosäure ins Kalkül gezogen. Unsere Verbindung sollte für eine Festphasensynthese in einem Peptid-Synthesizer geeignet sein, der nach der Fluorenylmethoxycarbonyl (Fmoc)-Strategie (*Carpino*-Strategie) gefahren wird. Diese Variante ist der *tert*-Butoxycarbonyl-Strategie (*Merrifield*-Variante) in unserem Fall überlegen, da wir für die sekundären Hydroxylgruppen

des Tetrahydrofuranrings die säurelabile Isopropylidengruppe nutzen wollten. Da sich die Fmoc-Gruppe unter basischen Bedingungen abspalten lässt, besteht Orthogonalität zwischen diesen beiden Schutzgruppen. Das wäre im Fall der säurelabilen Boc-Schutzgruppe nicht gegeben.[107]

In einem ersten Versuch sollte die Benzylschutzgruppe der Verbindung **64** hydrogenolytisch abgespalten werden.[109,110] Die Reaktivitätsunterschiede zwischen der primären Aminogruppe und der primären Hydroxylgruppe sollten groß genug sein, um die Fmoc-Schutzgruppe selektiv an die Aminogruppe zu binden. Die Hydrogenolyse des Benzylethers erwies sich jedoch als überraschend schwierig und trotzt Variation der Reaktionsbedingungen konnte keine Umsetzung beobachtet werden. Alternativ wurde das Amin **64** mit FmocCl in einer Lösung aus Pyridin und Dichlormethan umgesetzt,[108] um so die geschützte Verbindung **66** in 95%iger Ausbeute zu erhalten. In den NMR-Spektren sind die neuen typischen Signale für die Fmoc-Schutzgruppe zu finden. Im ^{1}H-NMR-Spektrum erscheinen die Signale für die aromatischen Protonen des Fluorenrings bei δ = 7.35–7.77 ppm und die Signale für die C*H*- und CH_2-Protonen der Fmoc-Gruppe bei δ = 4.23 bzw. δ = 4.44 ppm. Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt seinerseits das erwartete Signal für die Carbamoylgruppe bei δ = 156.45 ppm. Letztlich stimmen Elementaranalyse und HRMS mit den berechneten Werten überein. Im Folgenden wurde dann die Verbindung **66** mit Bortrifluoridetherat umgesetzt,[111] wobei die Benzyl- und Isopropylidenschutzgruppen gleichzeitig abgespalten wurden. Das Derivat **67** konnte in einer moderaten Ausbeute von 68% erhalten werden. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsansatzes war es hilfreich, $NaHCO_3$-Lösung zur Reaktionsmischung zuzugeben, um das überschüssige Bortrifluoridetherat zu zerstören. Nach der Extraktion mit Dichlormethan und Waschen mit gesättigter NaCl-Lösung erfolgte die chromatographische Reinigung des Produkts **67**. Alle analytischen Daten belegen die Struktur der Verbindung **67**. Die spektroskopischen Untersuchungen zeigen das eindeutige Fehlen der Isopropyliden- bzw. Benzylschutzgruppen neben dem Vorliegen der Fmoc-Schutzgruppe. Weiterhin bestätigen Elementaranalyse und HRMS die in **Schema 31** vorgeschlagene Struktur.

Nun galt es die primäre OH-Gruppe in Gegegenwart der nicht geschützten sekundären OH-Gruppen zu oxidieren. Eine moderne Variante einer solchen selektiven Oxidation ist die Nutzung katalytischer Mengen an (2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl (TEMPO) unter Verwendung eines Co-Oxidationsmittels. Die Reaktion kann in Abhängigkeit von dem Co-Oxidationsmittel im basischen (Anwendung von Natrium- oder Calciumhypochlorit) oder im schwach sauren Milieu [Anwendung von Bis(acetoxy)-iodobenzen (BAIB)] durchgeführt

werden.[112-115] Alle unsere Versuche schlugen jedoch fehl, die Verbindung **68** auf diese Weise darzustellen (**Schema 31**).

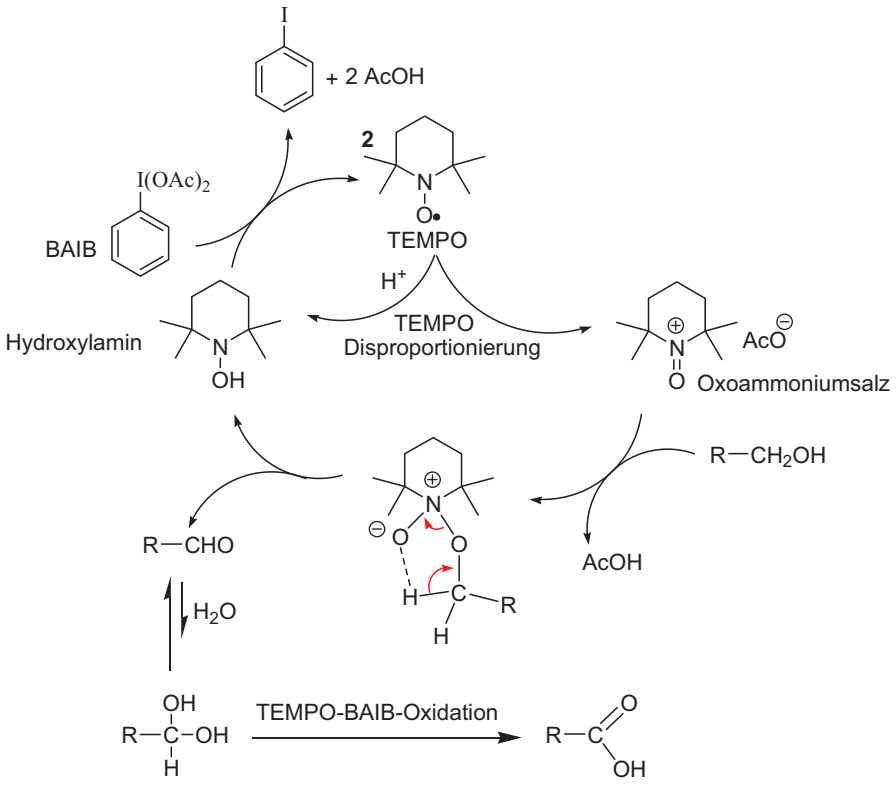


Schema 31. Einführung der Fmoc- und Abspaltung der Benzylschutzgruppe. (*i*) Pd/C, MeOH, H_2 Atmosphäre; (*ii*) FmocCl, Pyridin, CH_2Cl_2; (*iii*) BF_3*OEt_2, EtSH, CH_2Cl_2; (i*v*) (kat.) H_2SO_4, Aceton; (*v*) TEMPO-Oxidation.

Somit müssen die sekundären OH-Gruppen erneut blockiert werden. Die Isopropyliden-Schutzgruppe wurde durch die Umsetzung der Verbindung **67** mit trockenem Aceton in Gegenwart von katalytischer H_2SO_4 eingeführt, um die 2′- bzw. 3′-Hydroxylgruppen zu schützen (**Schema 31**). Das Produkt **69** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 89% erhalten werden. Die spektroskopischen Daten belegen die angegebene Struktur. Im ^{1}H-NMR-Spektrum finden sich keine Signale mehr für die Protonen der 2′-OH bzw. 3′-OH-Gruppe. Dagegen erscheinen die Signale für die Protonen der beiden Methylgruppen bei δ = 1.32 und δ = 1.52 ppm. Im ^{13}C-NMR-Spektrum lassen sich die erwarteten Signale für die Kohlenstoffatome der Methylgruppen bei δ = 25.47 bzw. δ = 27.34 ppm, sowie für das quartäre Kohlenstoffatom der Isopropylidenschutzgruppe bei δ = 114.83 ppm zuordnen. Weiterhin bestätigen die Elementaranalyse und HRMS-Messung die in **Schema 31** aufgezeigte Struktur. Anschließend wurde die OH-Gruppe der Seitenkette der Verbindung **69** nach der Epp-Widlanski-Methode unter Verwendung von TEMPO/BAIB oxidiert.[113] Es handelt sich um ein recht mildes Oxidationsverfahren, das wie oben beschrieben, unter schwach sauren Bedingungen abläuft. Mit Hilfe dieses Oxidationsverfahrens wurde die gewünschte Glycoaminosäure **70** in 89%iger Ausbeute erhalten (**Schema 31**). Die

spektroskopischen Untersuchungen zeigen im ^{13}C-NMR-Spektrum ein Signal bei δ = 178.26 ppm, das eindeutig für die Carboxylgruppe spricht. Auch Elementaranalyse und HRMS-Messung stimmen mit den berechneten Werten überein.

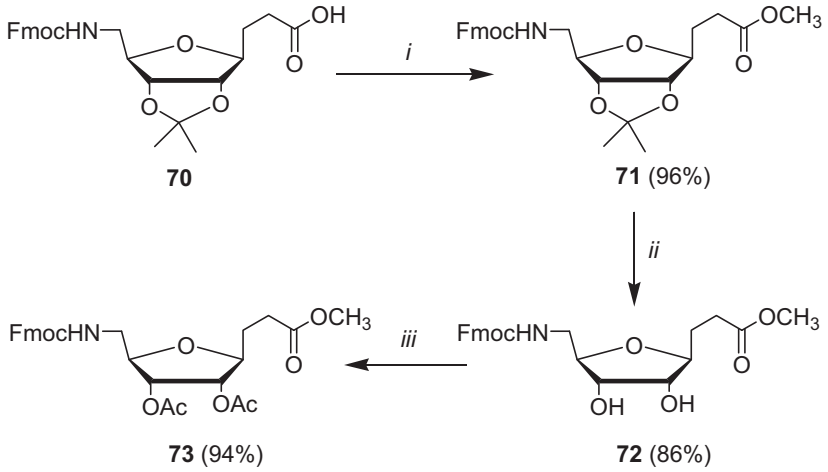
Zu dem Mechanismus der TEMPO-Oxidation gibt es noch unterschiedene Auffassungen. Eine Theorie besagt, dass anscheinend BAIB das TEMPO-Radikal nicht direkt zu dem entsprechenden Oxoammoniumsalz oxidiert. Stattdessen unterliegt TEMPO einer Essigsäure-katalysierten Disproportionierung zu den entsprechenden Oxoammoniumsalz und Hydroxylaminderivat. Die notwendige Essigsäure wird durch Ligandenaustausch zwischen BAIB und dem Alkohol gebildet. Der Alkohol wird dann durch das Oxoammoniumsalz oxidiert, das zum Hydroxylamin reduziert wird. Unter der oxidierenden Wirkung vom BAIB wird das TEMPO-Radikal regeneriert. Anschließend reagiert der Aldehyd mit Wasser zum Hydrat, das wieder der TEMPO-Oxidation zur entsprechenden Carbonsäure unterliegt (**Schema 32**).[115]



Schema 32. Mechanismus der TEMPO-BAIB Oxidation.

Um die Glycoaminosäure **70** analytisch besser charakterisieren zu können, wurde die Carboxylgruppe mit einer etherischen Diazomethan-Lösung verestert. Der Ester **71** wurde nahezu quantitativ erhalten. In den ^{13}C-NMR-Spektren finden sich die Signale für den Methyl-Rest der Estergruppe bei δ = 51.70 ppm und für die Methoxycarbonylgruppe bei δ = 173.75 ppm. Alle Signale wurden mit Hilfe von H,H- und C,H-Korrelationsspektren

zugeordnet. Um zu kristalline Verbindungen zu gelagen, wurde die Isopropylidenschutzgruppe der Verbindung **71** gegen Acetylschutzgruppen ausgetauscht (**Schema 33**). Dazu wurde die Verbindung **71** mit 90%iger Trifluoressigsäure umgesetzt, wobei das Derivat **72** in 86%iger Ausbeute erhalten wurde. Sowohl die ^{1}H- als auch die ^{13}C-NMR-Spektren zeigen keine Signale mehr für die Isopropylidenschutzgruppe. Im ^{1}H-NMR-Spektrum finden sich die neuen Signale für die Protonen der freigesetzten 2′- bzw. 3′-Hydroxylgruppen bei δ = 2.74 bzw. δ = 3.0 ppm. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein. Die Acetylierung der Verbindung **72** mit Essigsäureanhydrid ergab das geschützte Produkt **73** in 94%iger Ausbeute. Die analytischen Daten belegen die in **Schema 33** aufgeführte Struktur. In den NMR-Spektren können die Signale für die neuen Acetylgruppen gefunden werden. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse, sowie HRMS-Messung vervollständigt. Leider war keiner, der hier beschriebene Derivate kristallin.

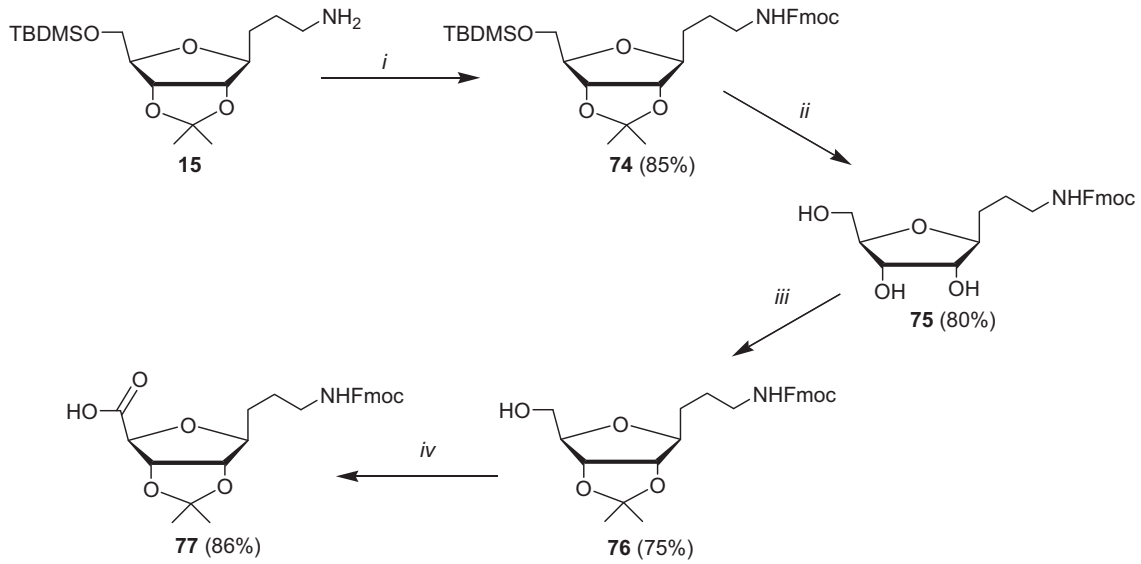


Schema 33. Austausch der Isopropyliden- gegen Acetylschutzgruppen. (*i*) etherisches CH_2N_2, MeOH; (*ii*) 90%ige CF_3CO_2H, CH_2Cl_2; (*iii*) Ac_2O, Pyridin.

2.3.1.4. Alternative Synthese einer Glycoaminosäure ausgehend von dem Amin 15

Im Fall der Glycoaminosäure **70** ist die Carboxylgruppe an die bewegliche Seitenkette gebunden, während die Aminogruppe recht starr an dem Tetrahydrofuranring verankert ist. Nun bot sich das Amin **15** an, diese Verhältnisse umzudrehen. Zu diesem Zweck wurde die Aminofunktion der Verbindung **15** mit der Fmoc-Schutzgruppe (vergl. **2.3.1.3**) blockiert. Das vollständig geschützte Produkt **74** konnte in 85%iger Ausbeute isoliert werden. In den ^{1}H-NMR-Spektrum erscheinen die charakteristischen Signale der aromatischen Protonen des Fluorenrings bei δ = 7.29–7.78 ppm. Auch zeigt das ^{13}C-NMR-Spektrum das erwartete Signal für die Carbamoylgruppe bei δ = 156.37 ppm. Der Strukturbeweis wird durch die Elementanalyse bzw. HRMS-Messungen vervollständigt. Es ist uns jedoch im folgenden

Schritt nicht gelungen, die TBDMS-Schutzgruppe selektiv zu entfernen. TBDMS- und Fmoc-Schutzgruppe erwiesen sich in unserem Fall nicht als orthogonal. Die Basizität des TBAF reicht aus, um die Fmoc-Gruppe ebenfalls zu attackieren. Daher wurden die TBDMS- und die Isopropyliden-Schutzgruppe gleichzeitig in Gegenwart von 90%iger Trifluoressigsäure abgespalten. Das Derivat **75** konnte in einer guten Ausbeute von 80% erhalten werden. Alle analytischen Daten belegen die vorgeschlagene Struktur (**Schema 35**).



Schema 35. Synthese der Glycoaminosäure **77**. (*i*) FmocCl, Pyridin, CH_2Cl_2; (*ii*) 90%ige CF_3CO_2H, CH_2Cl_2; (*iii*) (kat.) H_2SO_4, Aceton; (*iv*) TEMPO, BAIB, H_2O, CH_2Cl_2.

Um nicht mit den gleichen Schwierigkeiten wie bei der Oxidation der Verbindung **67** (vergl. **2.3.1.3**) konfrontiert zu werden, wurde erst gar nicht versucht, den primären Alkohol der Verbindung **75** selektiv in Gegenwart der sekundären Hydroxylgruppen zu oxidieren. Stattdessen wurde die Isopropylidenschutzgruppe wieder eingeführt, wobei die Verbindung **76** in 75% Ausbeute erhalten wurde. Die anschließende Epp-Widlanski-Oxidation[113] des Derivats **76** ergab die gewünschte Glycoaminosäure **77** in 86%iger Ausbeute (**Schema 35**). Die spektroskopischen Untersuchungen belegen die Struktur der Ribouronsäure **77**. Im ^{13}C-NMR-Spektrum findet sich das typische Signal für die Carboxylgruppe bei δ = 174.31 ppm. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse bzw. HRMS-Messungen vervollständigt.

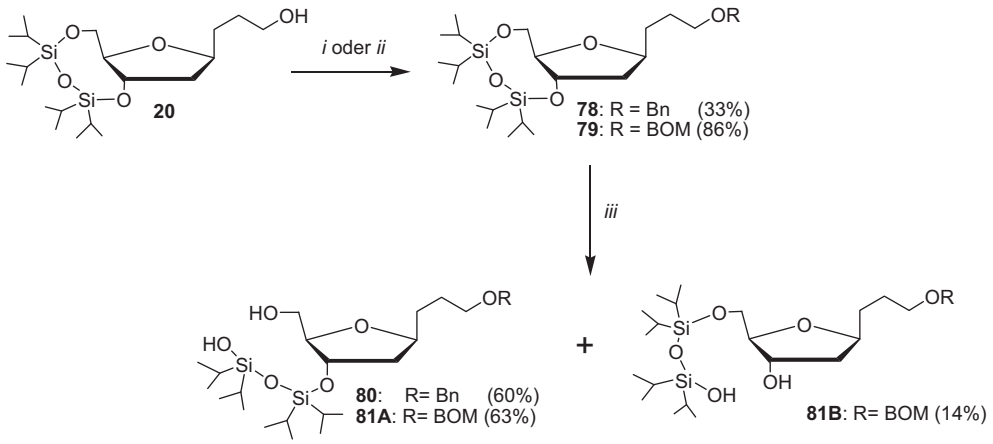
2.3.2. Darstellung einer Glycoaminosäure auf der Basis der 2-Desoxy-D-ribose

2.3.2.1. Schutz der Hydroxylgruppe der Verbindung 20 und selektive Ringöffnung der TIPDS-Schutzgruppe

Ausgehend von dem Alkohol **20** sollte es nun auch möglicht sein, Glycoaminosäuren auf der Basis von 2-Desoxy-D-ribose darzustellen. Da wir bei den korrespondierenden

Ribosederivaten unter Beweis gestellt hatten, dass sich die primären OH-Gruppen jeweils in eine Carboxylgruppe oder in eine geschützte Aminofunktion überführen lassen, sollte hier im Fall der 2-Desoxy-D-ribose nur eine Option exemplarisch geprüft werden. Um die Seitenkette mit einer Carboxylfunktion zu versehen, wurde zunächst die primäre OH-Gruppe der Verbindung **20** in den entsprechenden Benzylether überführt. Die hierbei erzielten Ergebnisse waren jedoch wenig befriedigend. Der Benzylether **78** wurde nur in 33%iger Ausbeute isoliert. Es gelang uns trotz Variation der Reaktionsbedingungen[93,116] nicht, die Ausbeute signifikant zu verbessern. Die Struktur des Produkts **78** wurde mit Hilfe von NMR-Spektren gesichert. Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für das Proton der Hydroxylgruppe. Dagegen erscheinen die typischen Signale für die Protonen der Benzylschutzgruppe bei δ = 7.27–7.37 ppm. Da die Blockierung der Hydroxylgruppe mit der Benzylgruppe mit unbefriedigender Ausbeute verlief, wurde die Benzyloxymethyl-Schutzgruppe (BOM) für die folgenden Untersuchungen genutzt. Diese Schutzgruppe kann leicht durch Alkylierung der Hydroxylfunktion mit Benzyloxymethylchlorid (BOMCl) in Gegenwart einer Hünig-Base eingeführt werden.[117] Die Reaktionsbedingungen bei der Anbindung der BOM-Schutzgruppe sind deutlich milder als die von uns genutzten Bedingungen zur Bildung des Benzylethers. Die gewünschte Verbindung **79** konnte in einer sehr guten Ausbeute von 86% isoliert werden (**Schema 36**). Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für das Proton der OH-Gruppe. Dagegen erscheinen die Signale für die aromatischen Protonen der BOM-Schutzgruppe bei δ = 7.27–7.36 ppm neben den Signalen für die CH_2-Protonen der BOM-Gruppe bei δ = 4.60 und δ = 4.75 ppm. Die Signalzuordnung erfolgt mit Hilfe von H,H- und C,H-Korrelationsspektren und der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse vervollständigt. Im Folgenden wurden die Verbindungen **78** und **79** mit 50%iger Trifluoressigsäure in THF bei -10 °C umgesetzt.[118] Als Hauptprodukte wurden die durch die Hydrolyse an der 5′-Position entstandenen Verbindungen **80** und **81A** in ca. 60%iger Ausbeute erhalten. Das durch die Hydrolyse an der 3′-Position entstandene Produkt **81B** konnte in 14%iger Ausbeute isoliert werden (**Schema 36**). In den ^{1}H-NMR-Spektren lassen sich das Signal für das 5′-OH-Proton der Verbindung **81A** bei δ = 2.90 ppm und das Signal für das 3′-OH-Proton der Verbindung **81B** bei δ = 2.77 ppm zuordnen. Mit Hilfe von COSY-, HSQC- und HMBC-Experimenten erfolgte die Signalzuordnung für beide Isomere. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen liefern die berechneten Werte. Die folgende Einführung der Mesylgruppe an die 5′-Position der Verbindung **81A** und die spektroskopischen Untersuchungen des Produkts **82** erlaubte, die in **Schema 36** vorgeschlagenen Strukturen zweifelsfrei zu belegen. Um die entsprechende Aminofunktion an

der 5′-Position zu generieren, konnten beide Verbindungen (**81A** und **81B**) präparativ verwendet werden.

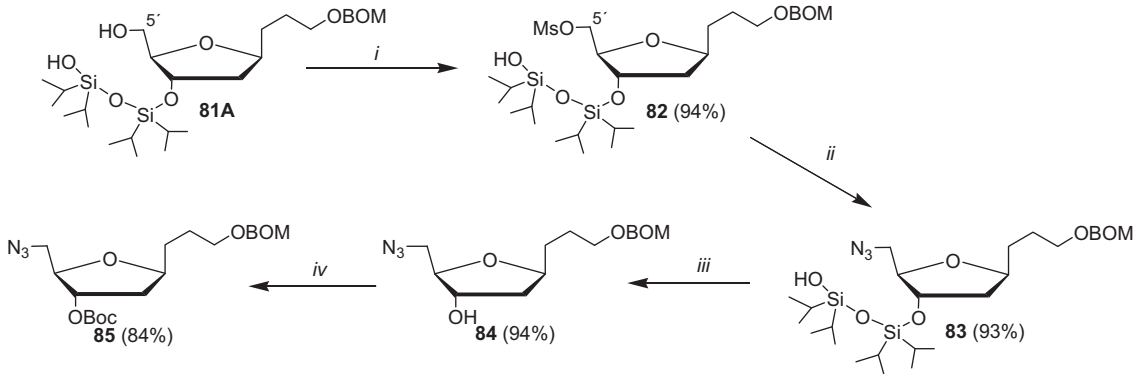


Schema 36. Schutz des Alkohols **20** mit der Bn- bzw. BOM-Schutzgruppe und partielle Öffnung der zyklischen Silylschutzgruppe. (*i*) BnBr, NaH, DMF; (*ii*) BOMCl, DIEA, CH_2Cl_2; (*iii*) 50%ige F_3CCO_2H, THF.

2.3.2.2. Synthese des Azids 85

Das Azid **85** wurde ausgehend von den Isomeren **81A** und **81B** nach zwei ähnlichen, konvergenten Synthesewegen durch eine Änderung der Reihenfolge der Reaktionsschritte hergestellt. Ausgehend von der Verbindung **81A** wurde zunächst das Mesylat **82** synthetisiert (vergl. **2.1.3**), um die 5′-OH-Gruppe gegen eine Azidfunktion austauschen zu können. Das Mesylat **82** wurde in 94%iger Ausbeute isoliert (**Schema 37**). In diesem Fall haben wir die Verbindung **82** sorgfältig analysiert. Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt kein Signal mehr für das Proton der 5′-OH-Gruppe und das Signal für die Protonen des Methyl-Restes bei δ = 3.03 ppm. An dieser Stelle ist die deutliche Tieffeldverschiebung der Protonen H-5′ (δ = 3.70 ppm $\rightarrow$ δ = 4.29 ppm) und des Kohlenstoffatoms C-5′ (δ = 61.87 ppm $\rightarrow$ δ = 69.64 ppm) im Vergleich mit der Verbindung **81A** hervorzuheben. Diese Daten bestätigen das eindeutige Vorliegen der Methansulfonatgruppe an der 5′-Position und vervollständigen den Strukturbeweis für die Verbindungen **81A** und **82**. Letztlich wird das Vorliegen von Schwefel in der Verbindung durch die Elementaranalyse bestätigt. Die Umsetzung des Mesylats **82** mit Natriumazid unter unseren optimierten Bedingungen (vergl. **2.3.1.2**) ergab das Azid **83** in 93%iger Ausbeute. Alle analytischen Daten belegen die in **Schema 37** dargestellte Struktur. In den NMR-Spektren finden sich keine Signale mehr für die Methansulfonatgruppe. Durch die Elementaranalyse wird das Fehlen von Schwefel und gleichzeitig das Vorliegen von Stickstoff in der Verbindung bestätigt.

Da sich diese Glycoaminosäure für eine Festphasensynthese nach der Fmoc-Strategie eignen sollte, müsste die 2′-OH-Gruppe mit einer entsprechenden orthogonalen Schutzgruppe blockiert werden. Aus diesem Grund haben wir uns für die säurelabile Boc-Schutzgruppe entschieden, die eine orthogonale Kombination mit der Fmoc-Schutzgruppe erlaubt. Im ersten Schritt wurde der offenkettige TIPDS-Rest an der 3′-Position durch die Umsetzung der Verbindung **83** mit TBAF abgespalten, wobei das Produkt **84** in 94%iger Ausbeute erhalten wurde. Das Fehlen der Signale für die TIPDS-Gruppe in den NMR-Spektren neben dem Auftreten des Signals für das Proton der 2′-OH-Gruppe bei δ = 1.84 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum belegen die in **Schema 37** angegebene Struktur. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein.

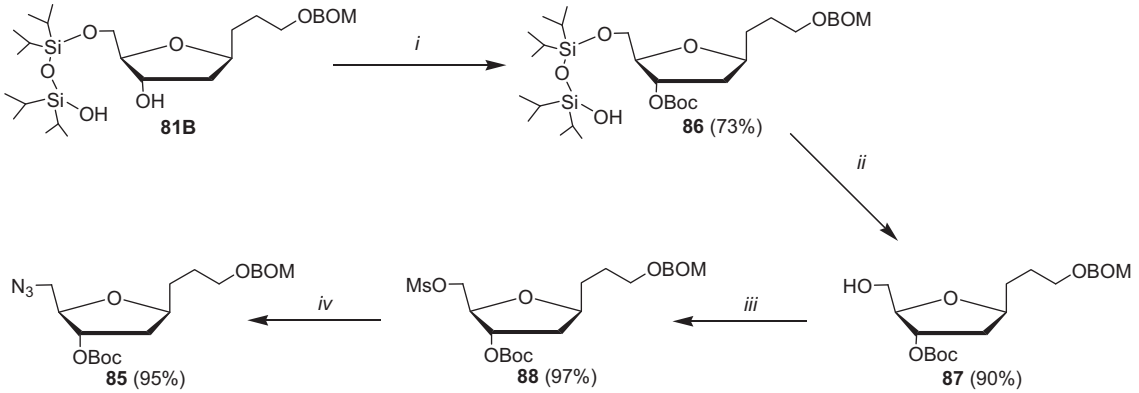


Schema 37. Darstellung des Azids **85** ausgehend von dem Isomer **81 A**. (*i*) MsCl, Et_3N, CH_2Cl_2; (*ii*) NaN_3, 18-Krone-6, DMF; (*iii*) TBAF, Aceton; (*iv*) Boc_2O, DMAP, Dioxan.

Im Folgenden wurde die Verbindung **84** mit Di-*tert*-butyldicarbonat in trockenem Dioxan in Gegenwart von DMAP umgesetzt,[(119)] wobei das Produkt **85** in 84%iger Ausbeute erhalten wurde (**Schema 37**). Die Struktur der Verbindung **85** wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen belegt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für das Proton der 2′-OH-Gruppe. Dagegen erscheint das erwartete Singulett für den *tert*-Butyl-Rest bei δ = 1.49 ppm. Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt das entsprechende Signal für die Kohlenstoffatome der Methylgruppe der *tert*-Butyl-Gruppe bei δ = 27.74 ppm neben dem Signal für die Carbonatester-Gruppe bei δ = 153.06 ppm. Letztlich liefern HRMS und Elementaranalyse die berechneten Werte.

Ausgehend von der Verbindung **81B** wurde zunächst die 3′-OH-Gruppe, wie oben beschrieben, mit der Boc-Schutzgruppe blockiert. Das geschützte Produkt **86** wurde in 73%iger Ausbeute erhalten. Die Struktur wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen belegt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für das 3′-OH-Proton. Stattdessen tritt das erwartete Singulett für den *tert*-Butyl-Rest bei δ = 1.49 ppm auf.

Im ^{13}C-NMR-Spektrum erscheint das entsprechende Signal für die Kohlenstoffatome der Boc-Methylgruppe bei δ = 27.77 ppm neben dem Signal für die Carbonatester-Gruppe bei δ = 153.29 ppm. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein. Im Folgenden wurde der offenkettige TIPDS-Rest an der 5′-Position durch die Umsetzung der Verbindung **86** mit TBAF abgespalten, wobei das Derivat **87** in 90%iger Ausbeute erhalten wurde. Die Struktur der Verbindung **87** wurde mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen bestätigt. In den NMR-Spektren finden sich keine Signale mehr für den TIPDS-Rest. Dagegen erscheint das Signal für das 5′-OH-Proton im ^{1}H-NMR-Spektrum bei δ = 2.11 ppm. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen liefern die berechneten Werte. Anschließend wurde die 5′-OH-Gruppe gegen die gewünschte Azidfunktion ausgetauscht. Ausgehend von der Verbindung **87** wurde das Mesylat **88** (vergl. **2.1.3**) nahezu quantitativ erhalten (**Schema 38**). Im ^{1}H-NMR-Spektrum wird kein Signal mehr für das 5′-OH-Proton detektiert. Hingegen erscheint das Singulett für die Protonen der Methansulfonatgruppe bei δ = 3.03 ppm. Letztlich bestätigt die Elementaranalyse das Vorliegen von Schwefel in der Verbindung. Die anschließende Umsetzung des Mesylats **88** mit Natriumazid unter unseren optimierten Bedingungen (vergl. **2.3.1.2**) ergab das Azid **85** in 95%iger Ausbeute (**Schema 38**).

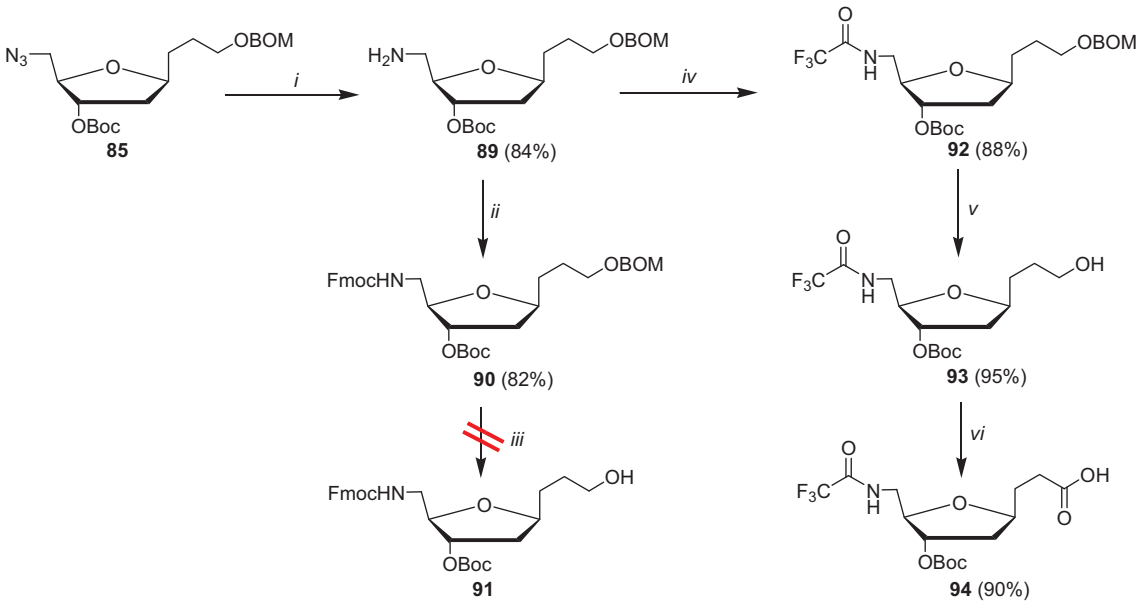


Schema 38. Darstellung des Azids **85** ausgehend von dem Isomer **81 A**. (*i*) Boc_2O, DMAP, Dioxan; (*ii*) TBAF, Aceton; (*iii*) MsCl, Et_3N, CH_2Cl_2; (*iv*) NaN_3, 18-Krone-6, DMF.

2.3.2.3. Reduktion des Azids 85 und Oxidation der Seitenkette unter Bildung der Glycoaminosäure 96

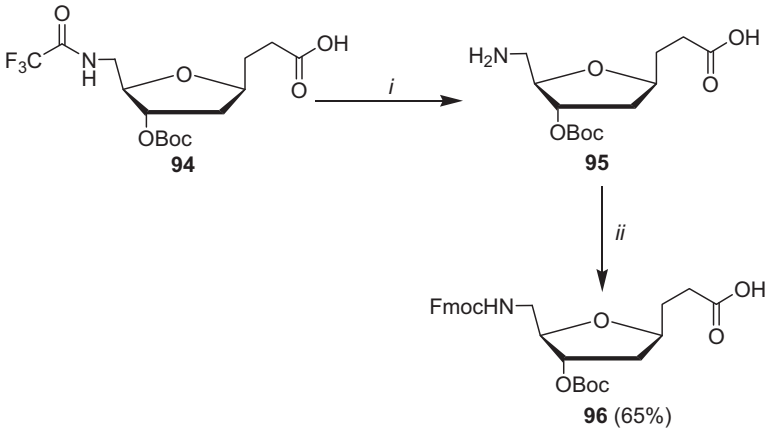
Um die gewünschte Glycoaminosäure zu gewinnen, sollte nun das Azid **85** reduziert, das entstandene Amin geschützt und die BOM-Schutzgruppe abgespalten werden. Das Azid **85** wurde mit Hilfe der Staudinger-Reaktion reduziert, wobei das Amin **89** in einer sehr guten Ausbeute von 84% erhalten wurde. Das Auftreten der Signale für die NH_2-Protonen bei δ =

2.81–3.08 ppm im ^{1}H-NMR-Spektrum belegt die erfolgreiche Reduktion des Azids **85**. Die Abnahme des prozentualen Anteils an Stickstoff in der Verbindung beim Übergang vom Azid **85** zum Amin **89** wird durch die Elementaranalyse bestätigt. In einem ersten Versuch sollte nun die Aminofunktion der Verbindung **89** mit der Fmoc-Schutzgruppe blockiert und die BOM-Schutzgruppe des erhaltenen Produkts **90** selektiv abgespalten werden. Die Einführung der Fmoc-Schutzgruppe (vergl. **2.3.1.3**) lieferte das Produkt **90** in 82%iger Ausbeute. Das Erscheinen der Signale für die aromatischen Protonen des Fluorenrings im ^{1}H-NMR-Spektrum bei δ = 7.29–7.76 ppm und des Signals für die Carbamoylgruppe im ^{13}C-NMR-Spektrum bei δ = 156.45 ppm belegt die in **Schema 39** angegebene Struktur. Es ist uns anschließend leider nicht gelungen, die BOM-Schutzgruppe der Verbindung **90** unter Verwendung von Lewis-Säuren selektiv abzuspalten. Stattdessen zeigte die DC-Kontrolle des Reaktionsverlaufs die Bildung von mehreren Nebenprodukten und ließ vermuten, dass sowohl die BOM- als auch die Boc-Schutzgruppen abgespalten wurden. Andere Varianten, um die BOM-Gruppe abzuspalten, beinhalten die Verwendung von drastischen basischen Bedingungen[120] oder die katalytische Hydrierung mit $Pd(OH)_2$.[117] Unter diesen Bedingungen wird allerdings auch die Fmoc-Schutzgruppe entfernt. Aus diesem Grund wurde die NH_2-Gruppe der Verbindung **89** temporär mit der *N*-Trifluoracetyl-Schutzgruppe blockiert.[121] Die Umsetzung mit Ethyltrifluoracetat in THF in Gegenwart von DMAP ergab das Derivat **92** in 88%iger Ausbeute. Die analytischen Daten belegen die in **Schema 39** dargestellte Struktur. Im ^{13}C-NMR-Spektrum findet sich das Signal für das CF_3-Kohlenstoffatom bei δ = 115.84 ppm, das aufgrund der Kopplung zwischen den Fluoratomen und dem Kohlenstoffatom als ein Quartett auftritt. Auch das Signal für die Carbamoylgruppe lässt sich bei δ = 157.28 ppm erkennen. Im ^{19}F-NMR-Spektrum wird durch das Signal für die Fluoratome bei δ = -75.92 ppm das Vorliegen der *N*-Trifluoracetyl-Gruppe ebenfalls bestätigt. Letztlich liefern die Elementaranalyse und HRMS-Messungen die berechneten Werte. Die katalytische Hydrierung der Verbindung **92** mit Palladium(II)hydroxid[117] ergab den Alkohol **93** in 95%iger Ausbeute. Das Fehlen der Signale für die BOM-Gruppe in den NMR-Spektren neben dem Auftreten des Signals für das OH-Proton im ^{1}H-NMR-Spektrum belegt die vorgeschlagene Struktur. Auch die Elementaranalyse und HRMS-Messungen stimmen mit den berechneten Werten überein. Die anschließende TEMPO-BAIB Oxidation des Alkohols **93** (vergl. **2.3.1.3**) lieferte die Glycoaminosäure **94** in 90%iger Ausbeute (**Schema 39**). Das typische Signal für die Carboxylgruppe lässt sich im ^{13}C-NMR-Spektrum bei δ = 178.78 ppm detektieren. Der Strukturbeweis wird durch die Elementaranalyse bzw. HRMS-Messungen vervollständigt.



Schema 39. Synthese der Glycoaminosäure **94**. (*i*) PPh_3, H_2O, THF; (*ii*) FmocCl, Pyridin, CH_2Cl_2; (*iii*) verschiedene Lewis-Säuren, CH_2Cl_2; (*iv*) F_3CO_2Et, DMAP, THF; (*v*) $Pd(OH)_2/C$, AcOEt, MeOH, H_2 Atmosphäre; (*vi*) TEMPO-BAIB Oxidation.

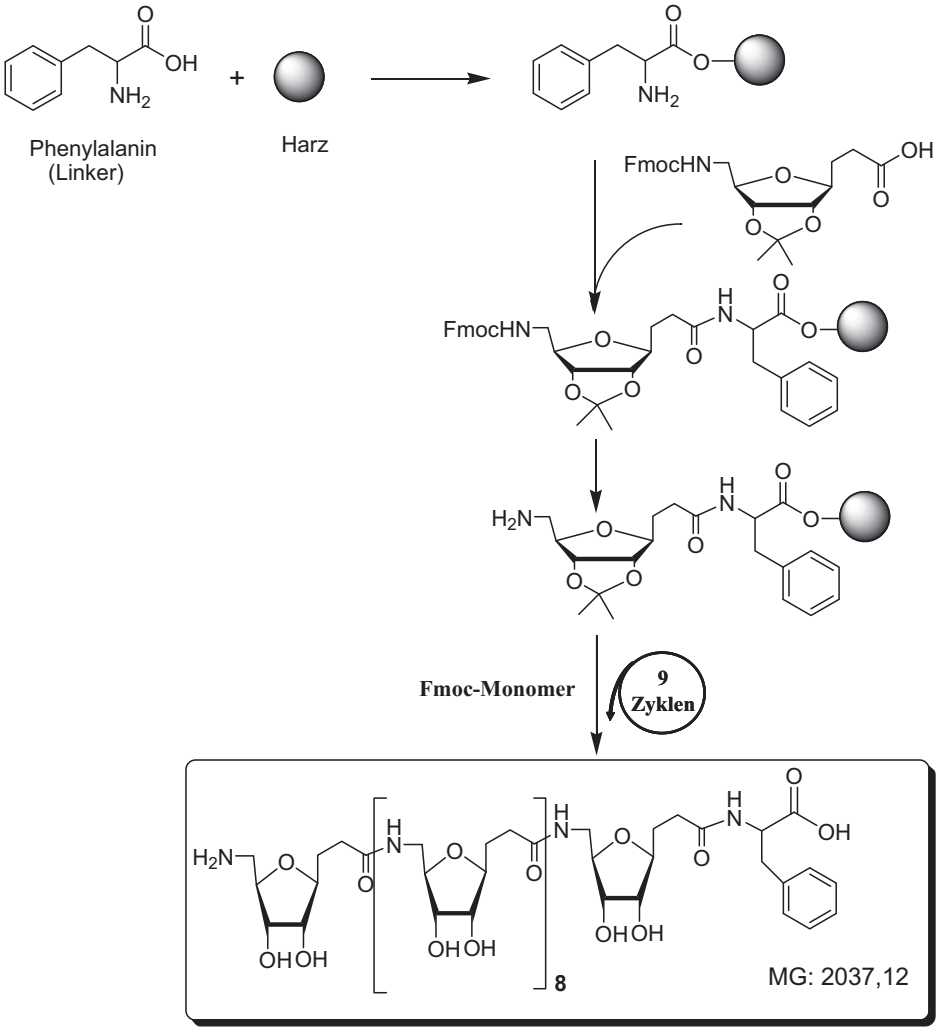
Da sich unsere Glycoaminosäure für die Festphasensynthese nach der Fmoc-Strategie eignen sollte, wurde nun die *N*-Trifluoracetyl- gegen die Fmoc-Schutzgruppe ausgetauscht. Dazu wurde die Glycoaminosäure **94** mit Kaliumcarbonat in einer Mischung aus Methanol und Wasser behandelt.[122] Anschließend wurde die erhaltene Verbindung **95** ohne weitere Charakterisierung oder Reinigung, mit FmocCl in einer Mischung aus Dioxan und gesättigter $NaHCO_3$-Lösung bei 0 °C umgesetzt.[123] Die gewünschte Glycoaminosäure **96** wurde in 65%iger Gesamtausbeute erhalten (**Schema 40**). Im ^{13}C-NMR-Spektrum findet sich kein Signal mehr für die *N*-Trifluoracetyl-Gruppe. Dagegen treten die erwarteten Signale für die aromatischen Protonen des Fluorenrings im ^{1}H-NMR-Spektrum bei δ = 7.31–7.76 ppm auf. Der Strukturbeweis wird durch Elementaranalyse und HRMS-Messung vervollständigt.



Schema 40. Synthese der Glycoaminosäure **96**. (*i*) KCO_3, H_2O, MeOH; (*ii*) FmocCl, Dioxan, gesättigte $NaHCO_3$-Lösung.

2.3.3. Oligomerisierung der Glycoaminosäure 70 unter Nutzung der automatisierten Festphasensynthese

Nach der Synthese neuer Vertreter der Glycoaminosäuren sollte im Folgenden geprüft werden, ob unsere Verbindungen für eine Oligomerisierung unter Nutzung der automatisierten Festphasensynthese geeignet sind. Im Rahmen einer Kooperation mit der Gruppe von Dr. Sven Kramer in der Firma ***Miltenyi Biotec GmbH*** in Teterow wurden erste orientierende Kopplungsuntersuchungen mit der Glycoaminosäure **70** durchgeführt.



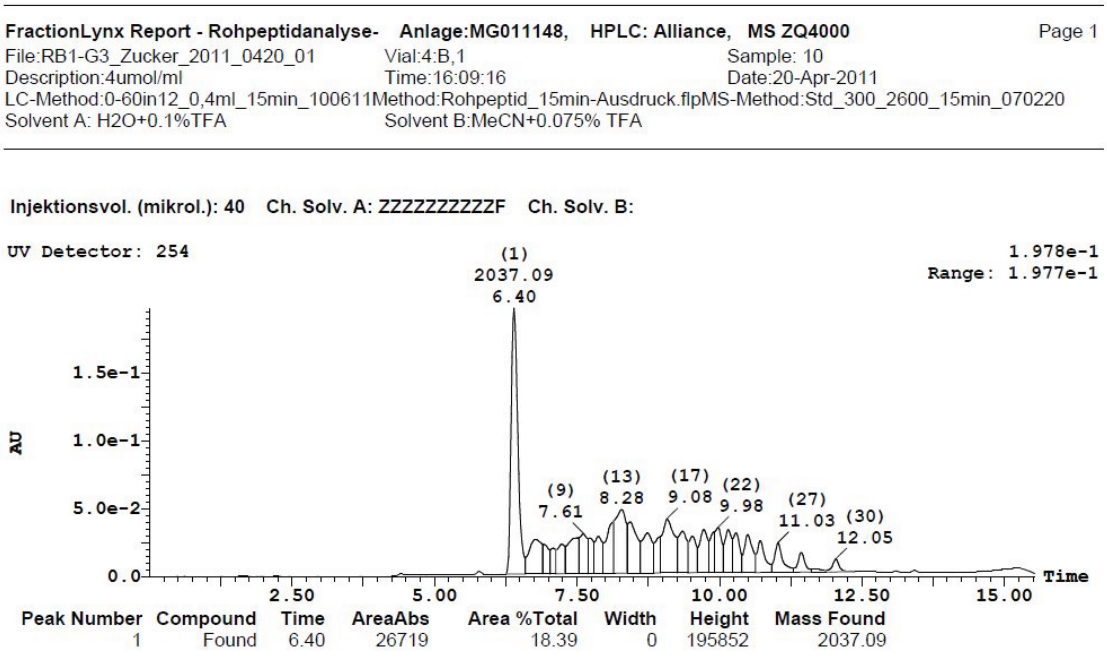
97

Schema 41. Oligomerisierung der Glycoaminosäure **70** durch Festphasensynthese.

Als Anknüpfungspunkt an das Harz der Festphase wurde Phenylalanin genutzt, das hierfür besonders gut geeignet ist. Die Kopplung der Glycoaminosäure wurde bis zum Zyklus 10 durchgeführt. Anschließend wurde das Oligomer entschützt und mit 90%iger Trifluoressigsäure vom Harz abgespalten (**Schema 41**). Nach dem Ausfällen in Diethylether wurde das Oligomer **97** in Wasser gelöst und analysiert. Der größte Peak im HPLC-Chromatogramm stellt das Zielprodukt **97** dar (**Abb. 4**). Die dazu gehörige Verbindung wurde

isoliert und mittels Massenspektrometrie untersucht. Der Molpeak bei 2037.98 ist ein wichtiger Hinweis auf die Struktur (**Abb.4**) Hier werden sich aber in der Zukunft noch weitere analytische Untersuchungen anschließen müssen. Wir sind weiterhin daran interessiert, Partner zu finden, die die physikalischen und biologischen Eigenschaften unserer Oligomere untersuchen.

HPLC-Trennung



Massenspektrometrische Untersuchungen des HPLC-Peaks mit Retenzionszeit 6.40 min

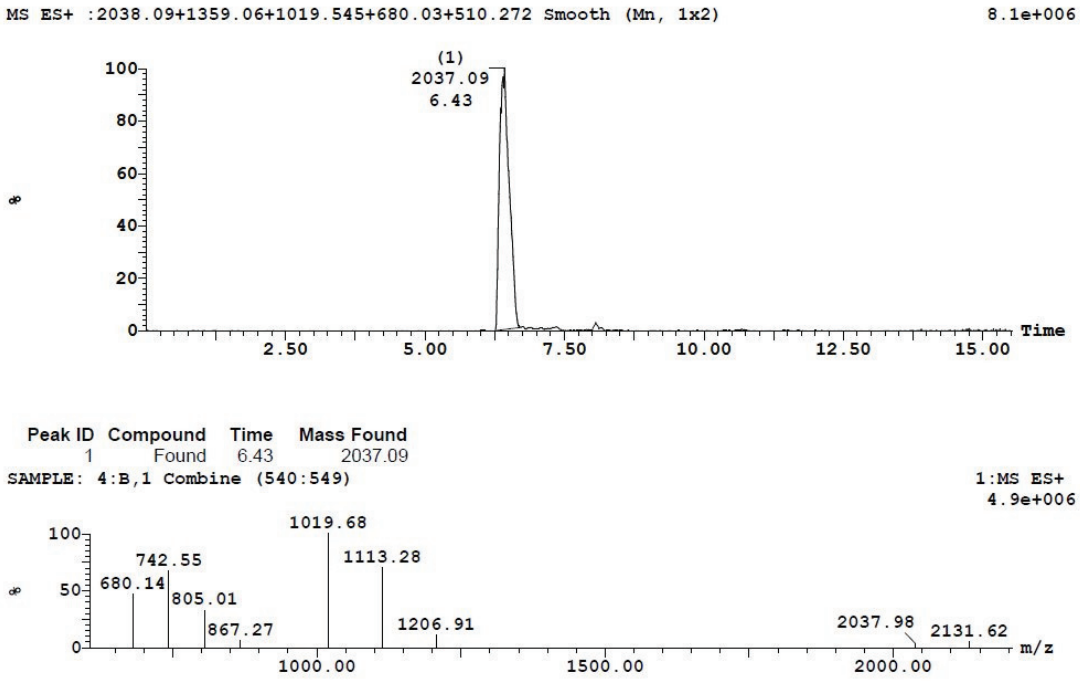
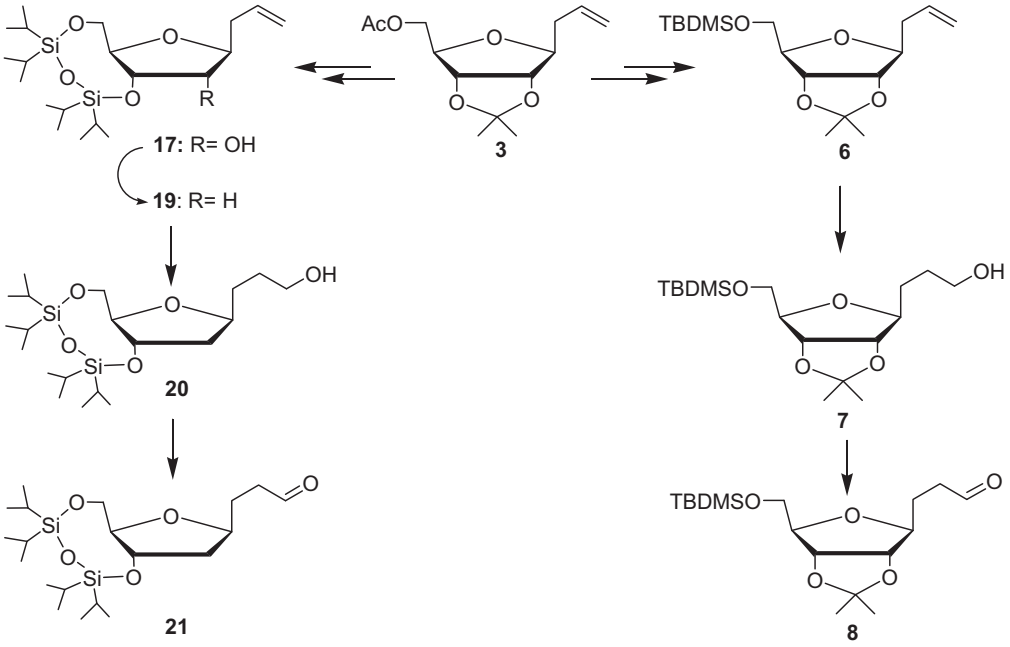


Abb. 4: HPLC-Chromatogramm und MS-Messung der Glycoaminosäure **70**.

III. Zusammenfassung

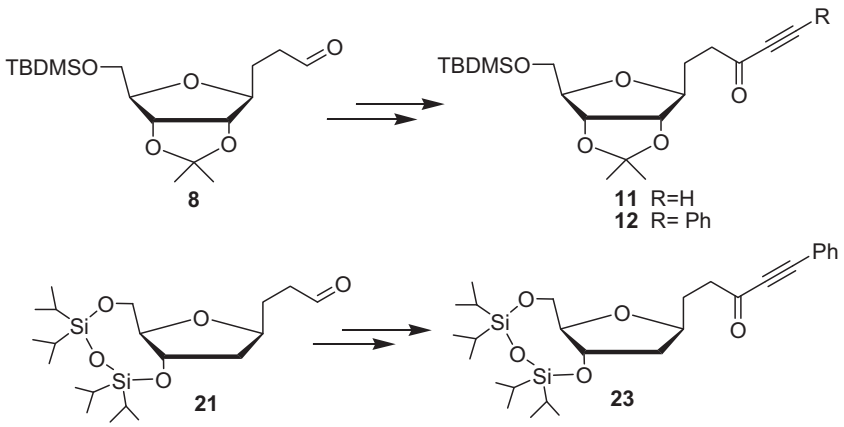
Das Ziel der vorliegenden Doktorarbeit bestand in der Synthese von Homo- und Spacer-*C*-Nukleosidanaloga, deren Phosphoramiditderivate, sowie in der Darstellung von neuen Glycoaminosäuren auf der Basis von D-Ribose und 2-Desoxy-D-ribose. Im ersten Teil der Arbeit beschäftigten wir uns mit der Gewinnung verschiedener Intermediate (Alkohole, Aldehyde, Alkinone), die jeweils als Ausgangstoffe benutzt wurden, um die Zielsubstanzen darzustellen. Dazu wurde ein von Frau Dr. Heike Otero Martinez (geb. Wächtler) erschlossener Zugang zu den *C*-Glycosiden der D-Ribofuranose und der 2-Desoxy-D-ribofuranose genutzt. Ausgehend von der 1,5-Di-*O*-acetyl-2,3-Isopropyliden-β-D-ribofuranose wurde zunächst das *C*-Glycosid **3** erhalten. Für die weitere Derivatisierung war es erforderlich, die Acetylgruppe des β-Allyl-*C*-Glycosid **3** durch die basenstabilere TBDMS-Schutzgruppe auszutauschen (*C*-Glycosid **6**). Um vergleichbare Intermediate auf der Basis von 2-Desoxy-D-ribofuranose zu synthetisieren, wurde ausgehend von dem Allyl-*C*-Glycosid **3** das Allyl-β-*C*-Desoxyribofuranosederivat **19** dargestellt. Dieser Syntheseweg wurde zwar schon von uns publiziert, aber es ist uns jetzt gelungen, die Totalausbeute über vier Stufen von 36% auf 67% zu erhöhen (**Schema 42**). Durch oxidative Hydroborierung der Derivate **6** und **19** wurden die entsprechende Alkohole **7** bzw. **20** in ca. 70%iger Ausbeute gewonnen. Die Aldehyde **8** und **21** wurden durch die selektive Oxidation der Alkohole **7** bzw. **20** in ca. 85%iger Ausbeute erhalten (**Schema 42**).



Schema 42. Darstellung der Alkohole **7** und **20** sowie der Aldehyd-Derivate **8** und **21**.

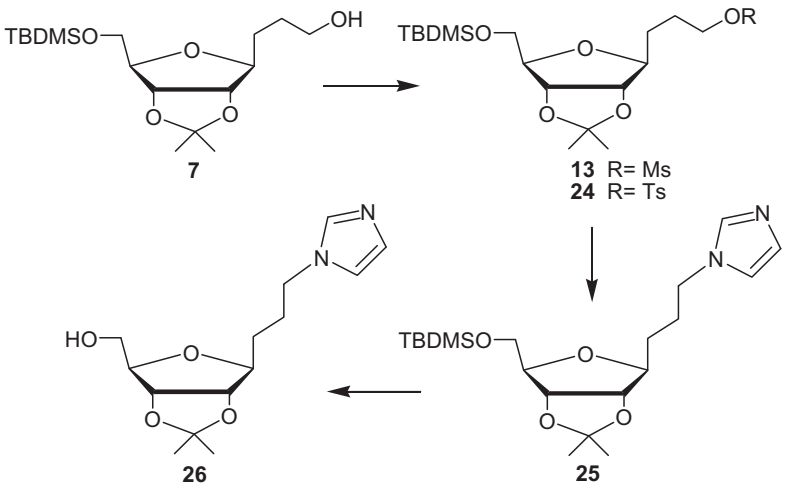
Anschließend wurden Alkinone als geeignete Intermediate zum Aufbau unterschiedlicher Nukleosidanaloga synthetisiert. Die Umsetzung der Aldehyde **8** und **21** mit Ethinyl-

magnesiumbromid bzw. Lithiumphenylacetylid und anschließende Dess-Martin-Oxidation ergab die Alkinone **11**, **12** bzw. **23** (**Schema 43**).



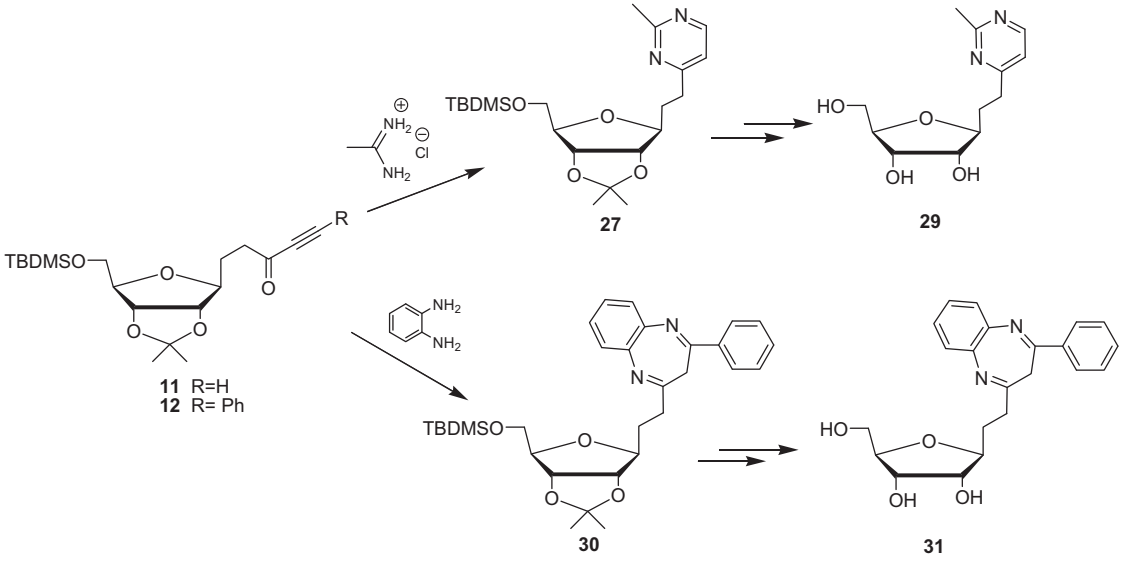
Schema 43. Darstellung der Ribofuranosylpentinone **11**, **12** und **23**.

Nach der erfolgreichen Derivatisierung der Allylgruppe von *C*-Glycosiden der β-D-Ribofuranose und der 2-Desoxy-β-D-ribofuranose wurde im Folgenden die Synthese von ausgewählten Nukleosidanaloga untersucht. Die Umwandlung der OH-Gruppe des Alkohols **7** in die entsprechenden Mesylate bzw. Tosylate erlaubte den Austausch dieser Fluchtgruppen gegen Imidazol durch die Umsetzung mit Natriumimidazolid. Der Syntheseweg über das Mesylat **13** erwies sich aufgrund einer kürzeren Reaktionszeit und einer höheren Ausbeute als die beste Variante (**Schema 44**). Da die primäre Hydroxylgruppe der Nukleoside in vielen biochemischen Mechanismen der erste Angriffspunkt ist, um Nukleoside durch Phosphorylierung für weitere Umsetzungen zu aktivieren, wurde die TBDMS-Schutzgruppe des Imidazolnukleosids **25** mit TBAF abgespalten. In dieser Form wurde die Verbindung **26** für biologische Untersuchungen zur Verfügung gestellt.



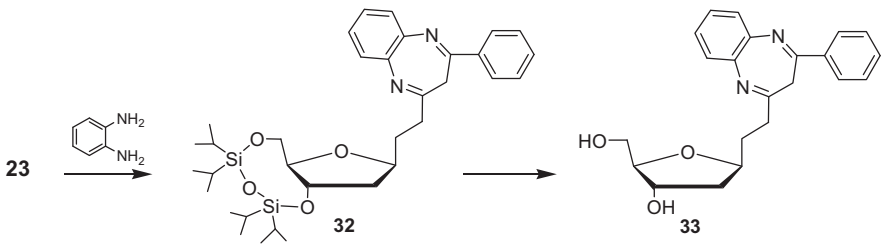
Schema 44. Synthese des Imidazolderivats **25**

Im Folgenden wurden die Alkinone **11**, **12** und **23** mit 1,3- bzw. 1,4-Dinukleophilen behandelt, um die entsprechenden sechs- bzw. siebengliedrigen Heterozyklen zu bilden. Die Umsetzung des Alkinons **11** und **12** mit Acetamidiniumhydrochlorid bzw. *o*-Phenylendiamin ergab die korrespondierenden Pyrimidin- bzw. Benzodiazepin-Nukleosidanaloga **27** und **30** in 72–87%iger Ausbeute. Anschließend wurden die Schutzgruppen der Verbindungen **27** und **30** durch eine zweistufige Variante abgespalten, um die entsprechenden Phosphoramiditderivate zugänglich machen. Die entschützten Nukleoside **29** und **31** konnten in ca. 65%iger Gesamtausbeute erhalten werden (**Schema 44**). Sowohl das oben erwähnte Imidazolderivat **25** als auch das Pyrimidinderivat **27** wurden der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Andreas Schmidt (Clausthal-Zellerfeld) zur Verfügung gestellt, um kreuzkonjugierte mesomere Betaine darzustellen.



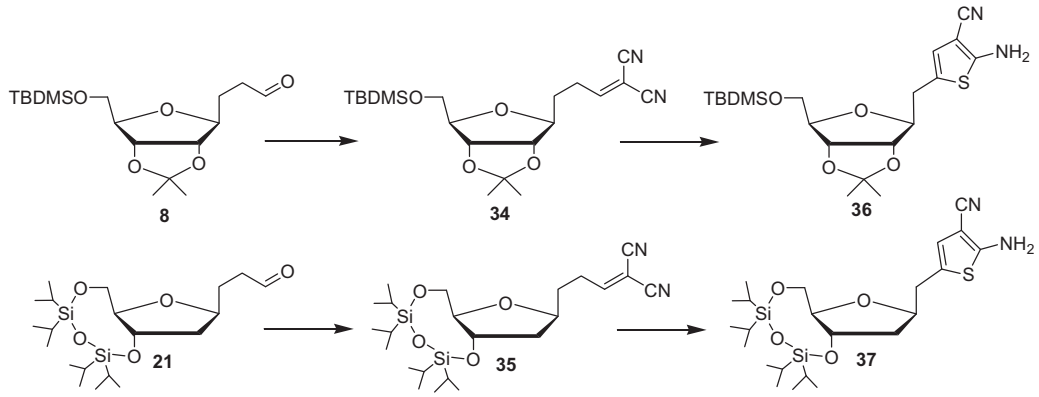
Schema 45. Synthese der Pyrimidin- und Benzodiazepin-Ribonukleoside **27** bzw. **30** und Abspaltung der Schutzgruppen.

Ein vergleichbares Benzodiazepin-Nukleosid auf der Basis der 2-Desoxy-β-D-ribofuranose wurde ausgehend von dem Inon **23** dargestellt. Die anschließende Abspaltung der TIPDS-Schutzgruppe mit TBAF lieferte das entschützte Nukleosid **33** in 94%iger Ausbeute (**Schema 46**).



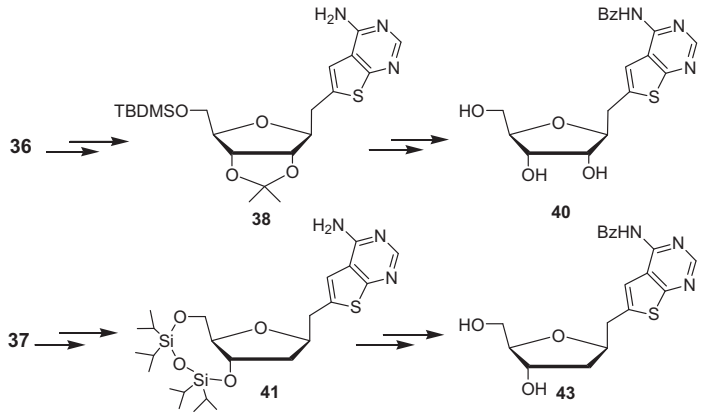
Schema 46. Synthese des Benzodiazepin-Desoxyribonukleosids **27** und Abspaltung der Schutzgruppe.

Weitere Nukleosidanaloga und deren entschützte Derivate wurden auf der Basis der Knoevenagel-Reaktion synthetisiert. Die Umsetzung der Aldehyde **8** und **21** mit Malonsäuredinitril ergab die Knoevenagel-Produkte **34** und **35** in moderater Ausbeute von 60% bzw. 65%, die durch die Reaktion mit Schwefel in Gegenwart von Triethylamin die Thiophencarbonsäurederivate **36** bzw. **37** in ca. 93%iger Ausbeute lieferten (**Schema 47**).



Schema 47. Synthese der Thiophencarbonsäure-Derivate **36** und **37**.

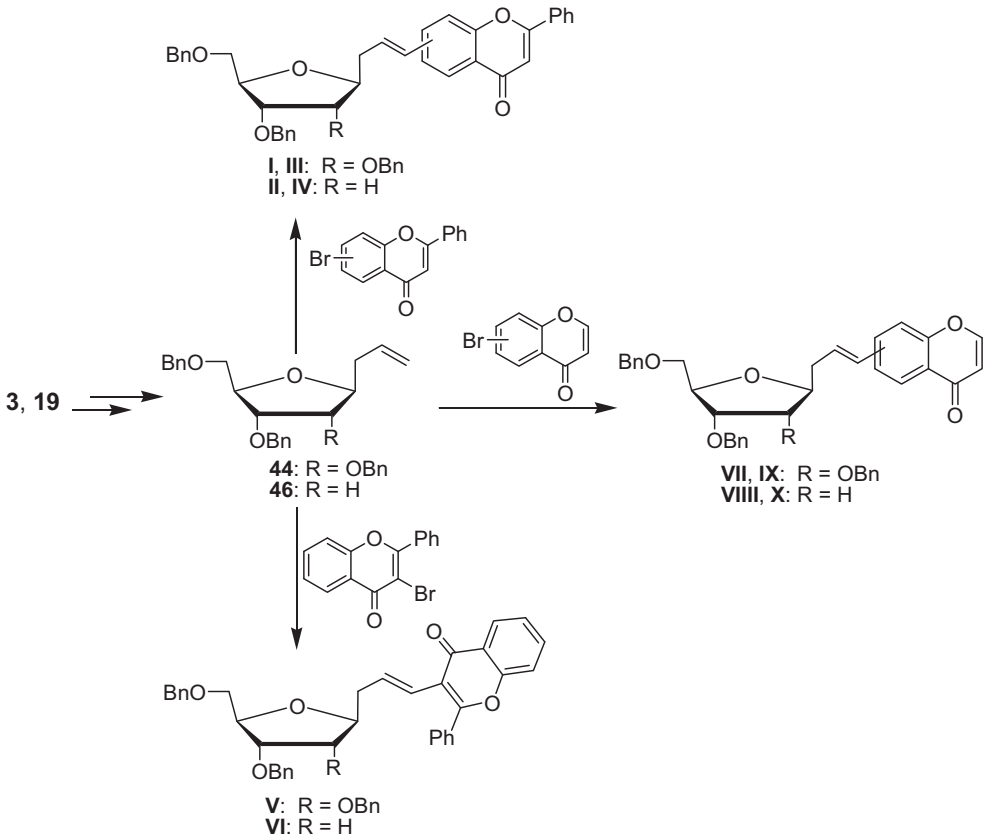
Die Thiophencarbonsäurederivate **36** und **37** wurden anschließend nacheinander mit Orthoameisensäuretriethylester und Ammoniak umgesetzt, wobei die gewünschten Thieno [2,3-*d*]pyrimidinderivate **38** bzw. **41** in einer sehr guten Gesamtausbeute von ca. 88% erhalten wurden. Um die Thienopyrimidinderivate **38** und **41** in geeignete Bausteine für die Festphasensynthese zu überführen, wurden die Aminogruppen mit der Benzoylschutzgruppe blockiert. Die anschließende Entschützung des Tetrahydrofuranrings ergab die Nukleoside **40** bzw. **43** (**Schema 48**).



Schema 48. Darstellung der Thieno[2,3-*d*]pyrimidinderivate **38** und **41** und Abspaltung der Schutzgruppen.

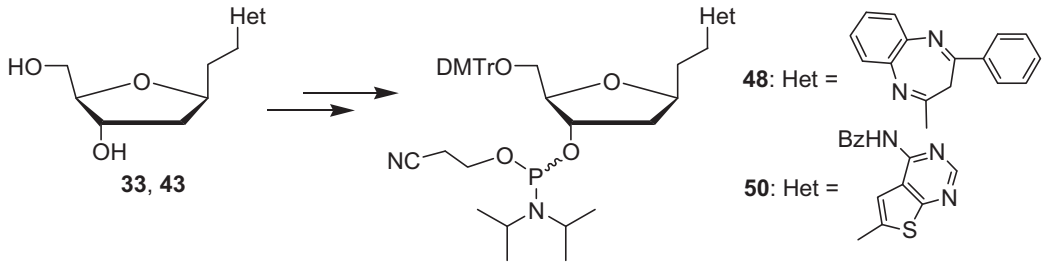
Um weitere Homo-*C*-Nukleosidanaloga zu gewinnen, wurde auch die Möglichkeit der Anbindung von Heterozyklen durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen untersucht. Dazu wurden die Allyl-*C*-Glycoside **3** und **19** in die entsprechenden perbenzylierten Allyl-*C*-Glycoside **44** bzw. **46** überführt. Die Kopplungsexperimente mit unterschiedlichen

Chromanon-Derivaten wurden in Debrecen (Ungarn) im Rahmen einer Kooperation mit der Gruppe von Prof. Dr. Tamás Patonay durchgeführt (**Schema 49**).



Schema 49. Darstellung der perbenzylierten Allyl-*C*-Glycoside **44** und **46** und Synthese von Homo-*C*-Nukleosidanaloga durch Palladium katalysierte Kopplungsreaktionen. Für die Zuordnung der Strukturen muss die **Tab. 1** mit zu Rat gezogen werden.

Nach der erfolgreichen Synthese verschiedener Nukleosidanaloga wurden einige von ihnen in geeignete Bausteine für den Einsatz in der automatisierten Oligonukleotidsynthese überführt. Dazu wurden die Desoxynukleoside **33** und **43** mit der DMTr-Gruppe an 5′-Position geschützt. Die anschließende Umsetzung mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit in Gegenwart von DIEA ergab die für die Oligodesoxynukleotidsynthese geeigneten Bausteine **48** bzw. **50** (**Schema 50**).

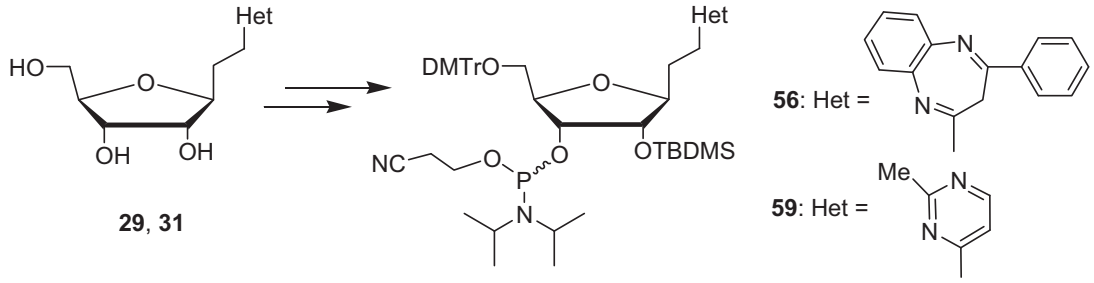


Schema 50. Synthese der Phosphoramidit-Bausteine **48** und **50**.

In ähnlicher Weise wurden geeignete Bausteine für den Einsatz in der automatisierten Oligoribonukleotidsynthese zugänglich gemacht. Die ersten Versuche, das Thieno-

pyrimidinderivat **40** in das entsprechende Phosphoramiditderivat zu überführen, schlugen fehl. Nach der Einführung der DMTr-Gruppe an die 5′-Position gelang es nicht, die TBDMS-Gruppe regioselektiv einzuführen. Weiterhin schlugen alle Versuche fehl, die erhaltenen 2′-*O*- und 3′-*O*-Regioisomere chromatographisch zu trennen. Dagegen konnten die Ribonukleoside **29** und **31** in die korrespondierenden 5′-*O*-Dimethoxytrityl-2′-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-Derivate in moderater Ausbeute umgewandelt werden, da hier eine chromatographische Trennung der Regioisomere möglich war. Die anschließende Umsetzung mit 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit ergab die gewünschten Bausteine **56** bzw. **59** für die Festphasensynthese (**Schema 50**).

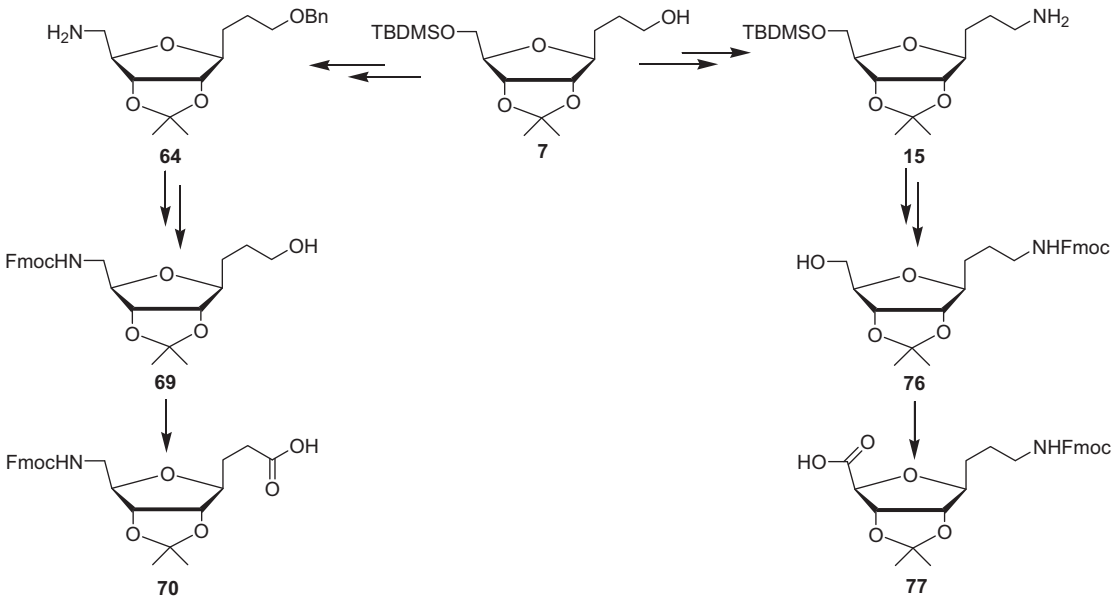
Die Einbeziehung der so erhaltenen Phosphoramiditderivate **48**, **50**, **56** und **59** in eine Festphasensynthese stehen noch aus.



Schema 51. Synthese der Phosphoramidit-Bausteine **56** und **59**.

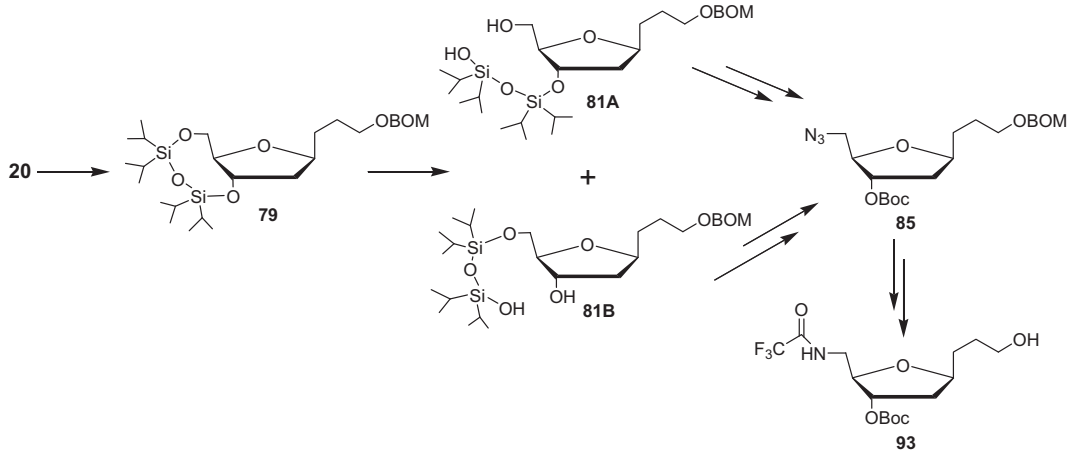
Ein weiteres Ziel dieser Arbeit bestand darin, die Alkohole **7** und **20** auch für die Darstellung von Glycoaminosäuren für die Festphasensynthese in einem Peptid-Synthesizer nach der Fmoc-Strategie zu nutzen. Der Alkohol **7** eröffnete zwei Möglichkeiten, Glycoaminosäuren darzustellen. Eine Variante bestand darin, die OH-Gruppe der Seitenkette mit der Benzylschutzgruppe zu blockieren, die TBDMS-Schutzgruppe gegen eine Mesylgruppe auszutauschen und über ein Azid eine Aminofunktion zu generieren. So wurde das Amin **64** in 64%iger Gesamtausbeute über fünf Reaktionsschritte erhalten. Der Schutz der Aminogruppe mit der Fmoc-Gruppe und die anschließende TEMPO-BAIB-Oxidation der freigesetzten OH-Gruppe der Seitenkette ergab die gewünschte Glycoaminosäure **70** (**Schema 52**).

Andererseits wurde die OH-Gruppe der Seitenkette der Verbindung **7** über ein Azid in eine Aminofunktion überführt. Das Amin **15** wurde in 53%iger Gesamtausbeute über drei Reaktionsschritte erhalten. Nach dem Blockieren der Aminogruppe mit der Fmoc-Gruppe wurde der nun freigesetzte primäre Alkohol der Verbindung **76** mittels TEMPO-BAIB zu der entsprechenden Carboxylgruppe oxidiert, wobei die Glycoaminosäure **77** in 86%iger Ausbeute erhalten wurde (**Schema 52**).



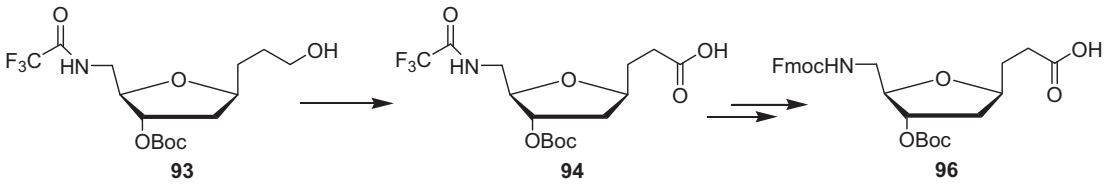
Schema 52. Synthese der Glycoaminosäure **70** und **77**.

Da wir bei den korrespondierenden Ribosederivaten unter Beweis gestellt hatten, dass sich die primären OH-Gruppen jeweils in eine Carboxylgruppe oder in eine geschützte Aminofunktion überführen lassen, wurde ausgehend von dem Alkohol **20** exemplarisch geprüft, ob es möglich ist, eine Glycoaminosäure auf der Basis der 2-Desoxy-D-ribose darzustellen. Dazu wurde die OH-Gruppe der Seitenkette der Verbindung **20** blockiert. Hier erwies sich die BOM-Schutzgruppe als vorteilhaft. Um die Azidfunktion an der 5′-Position zu generieren, wurde die TIPDS-Schutzgruppe mit 50%iger Trifluoressigsäure in THF selektiv abgespalten. Die erhaltenen Isomere **81A** und **81B** wurden mittels zweier ähnlicher konvergenter Synthesewege präparativ genutzt, um das Azid **85** zu synthetisieren. Die Unterschiede bestanden nur in der Reihenfolge der Reaktionsschritte: Mesylierung, Umsetzung mit Natriumazid und Einführung der Boc-Schutzgruppe an die 3′-Position (**Schema 53**).



Schema 53. Einführung der Aminofunktion an die 5′-Position und Entschützung der Seitenkette.

Nach der Staudinger-Reduktion des Azids **85** musste die Aminogruppe mit der *N*-Trifluoracetyl-Schutzgruppe temporär geschützt werden (Verbindung **93**), da in Gegenwart von der Fmoc-Schutzgruppe die BOM-Gruppe nicht entfernt werden konnte (**Schema 53**).
Die TEMPO-BAIB-Oxidation der Seitenkette der Verbindung **93** lieferte die Glycoaminosäure **94** in 90%iger Ausbeute. Der anschließende Austausch der *N*-Trifluoracetyl- gegen die Fmoc-Schutzgruppe ergab die gewünschte Glycoaminosäure **96** in 65%iger Gesamtausbeute (**Schema 54**). Hier liegen erste Ergebnisse der Darstellung von Oligomeren vor.



Schema 54. Synthese der Glycoaminosäure **94** und Austausch der *N*-Trifluoracetyl-Gruppe gegen die Fmoc-Schutzgruppe.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass auf der Basis von β-Allyl-*C*-Glycosiden der D-Ribofuranose, bzw. der 2-Desoxy-D-ribofuranose eine Reihe von Intermediaten (Alkohole, Amine, Aldehyde, Alkinone) in guten Ausbeuten zugänglich sind, die die Synthese ganz unterschiedlicher Nukleosidanaloga und Glycoaminosäuren ermöglicht. Der Tetrahydrofuranring und die eingesetzten Schutzgruppen erwiesen sich auch unter drastischen Reaktionsbedingungen als ausreichend stabil. Einige Vertreter unserer Nukleoside wurden in geeignete Bausteine für die Festphasensynthese von Oligonukleotiden umgewandelt. Erste Untersuchungen mit unseren Glycoaminosäuren zeigten, dass sie ebenfalls für die Oligomerisierung an der Festphasensynthese geeignet sind. Insgesamt hat diese Arbeit noch einmal die Basis erweitert, um ausgehend von unseren β-*C*-Allylglycosiden in vielfältiger Weise neue potenziell biologisch aktive Substanzen zugänglich zu machen.

4.1. Experimenteller Teil

4.1.1. Allgemeine Arbeitsmethoden

Alle Lösungsmitteln wurden vor Gebrauch nach Standardmethoden gereinigt und getrocknet.[124]

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch mit Hilfe von DC-Alufolie (MERCK, Kieselgel 60, F_{254}, Schichtdicke 0.2mm) kontrolliert. Die Detektion erfolgte durch Bestrahlen der DC-Platten mit UV-Licht (λ=254 nm) bzw. durch Eintauchen in eine 10%ige ethanolische Schwefelsäure-Lösung und anschließende Wärmebehandlung. Die Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel 60 (Merck, 63–200 µm) unter Verwendung der in den Vorschriften angegebenen Lösungsmittelsysteme durchgeführt. Die Angaben zu den Mischungsverhältnissen der Lösungsmittelsysteme sind als Volumenangaben zu verstehen.

Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten Bruker AC 250, ARX 300 bzw. AVANCE 500 bei 20 °C aufgenommen. Als interne Standards dienten die Signale der verwendeten Lösungsmittel (δ_H: $CDCl_3$ = 7.26 ppm, DMSO-d_6 = 2.50 ppm, Methanol-d_4 = 3.31 ppm; δ_C: $CDCl_3$ = 77.0 ppm, DMSO-d_6 = 39.52 ppm, Methanol-d_6 = 49.15 ppm). Die Signalzuordnung wurde, wenn erforderlich, durch die Aufnahme von ^{1}H,^{1}H-, ^{13}C,^{1}H-COSY und HMBC sowie NOESY-Experimenten gesichert.

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroheiztisch BHMK 05 nach Boetius ermittelt und sind nicht korrigiert. Zur Bestimmung der optischen Drehungen wurde das digitale automatische Polarimeter *GYROMAT* (*Dr. Kernchen* GmbH) mit 2 cm-Küvetten benutzt.

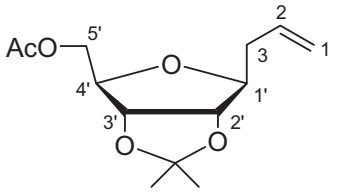
Die Massenspektren wurden mit einem Gerät der Firma *INTECTRA GmbH* Modell AMD-402/3 aufgenommen. Die Elementaranalysen wurden mit einem CHNS-Gerät Flash EA 1112 (Thermoquest) bestimmt. Für die Anfertigung der IR-Spektren wurde ein FT-IR-Spektrometer der Firma NICOLET Modell 205 FT-IR verwendet.

Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem X8Apex der Firma Bruker vermessen. Die Struktur wurde mit der direkten Methode gelöst (Bruker, SHELXTL) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELXL-97, G. M. Sheldrick). Die graphische Darstellung erfolgte mit Bruker SHELXTL. Kristallographische Daten für die Strukturanalyse wurden bei dem *Cambridge Crystallographic Data Centre*, CCDC No 825615 für die Verbindung **17** hinterlegt.

Die verwendeten Waschlösungen, wie gesättigte $NaHCO_3$-Lösung, gesättigte NaCl-Lösung, 15%iger $NaHSO_4$-Lösung und $Na_2S_2O_3$-Lösung hatten bei ihrem Einsatz eine Temperatur von ca. 4 °C.

4.1.2. 3-(5-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (3)

Eine Lösung von 1,5-Di-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-D-ribofuranose (10.35 g, 37.76 mmol) in trockenem Nitromethan (200 ml) wird mit $ZnBr_2$ (21.29 g, 94.53 mmol) bei 5 °C versetzt. Danach tropft man bei 5 °C Allyltrimethylsilan (27 ml, 170 mmol, ca. 30 min) zu und setzt das Rühren bei 10–15 °C für 1,5 h fort (DC-Kontrolle). Dann wird gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (90 ml) zugegeben und die so behandelte Reaktionslösung mit Dichlormethan (3 x 300 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 6:1).



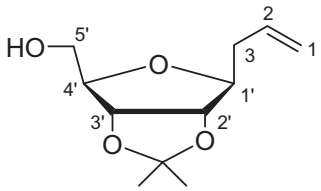
Ausbeute: 7,35 g (76%), farbloser Sirup

R_f: 0.44 (PE:EE 2:1)

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[125]

4.1.3. 3-(2,3-*O*-Isopropyliden-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (5)

3-(5-*O*-Acetyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (7.32 g, 28.56 mmol) wird in trockenem Methanol (38 ml) gelöst und mit einer katalytischen Menge 0.5 M Natriummethanolat-Lösung (0.76 ml) bei Raumtemperatur versetzt. Nach 75 min (DC-Kontrolle) neutralisiert man mit Amberlite IR-120, filtriert und engt das Filtrat im Vakuum ein. Die Verbindung wird ohne weitere Reinigung oder Charakterisierung weiterverwendet.



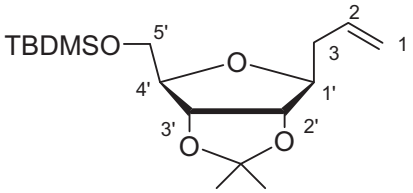
Ausbeute: 6.05 g (99%), farbloser Sirup

R_f: 0.18 (PE:EE 2:1)

$C_{11}H_{18}O_4$ (214.26)

4.1.4. 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (6)

Zu einer Lösung der Verbindung **5** (3.94 g, 18.4 mmol) in trockenem Pyridin (40 ml) wird bei 0 °C tropfenweise eine Lösung von *tert*-Butyldimethylchlorosilan (3.53 g, 23.4 mmol) in Pyridin (8 ml) zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und man setzt das Rühren 14 h bei Raumtemperatur fort. Die Reaktionslösung wird dann mit Ethanol-Heptan-Toluen (1:1:5; 100 ml) verdünnt und eingeengt. Der Rückstand wird in Heptan-Chloroform (2:1; 360 ml) aufgelöst und mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (2 x 120 ml), Eiswasser (120 ml) und gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (2 x 120 ml) gewaschen, getrocknet und eingeengt. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 10:1).



Ausbeute: 5.68 g (94%), farbloser Sirup

R_f : 0.38 (PE:EE 10:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -12.1 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06, 0.07 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.90 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 2.34–2.39 (m, 2H, H-3); 3.72 (m, 2H, H-5'); 3.95 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, $^3J_{1',3}$ = 6.42 Hz, H-1'); 4.00 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'a}$ = 3.59 Hz, H-4'); 4.32 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.62 (dd, 1H, H-3'); 5.07–5.17 (m, 2H, H-1); 5.84 (m, 1H, H-2).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.44, -5.30 (Si(CH_3)$_2$); 18.35 (C(CH_3)$_3$); 25.58, 27.49 (C(CH_3)$_2$); 25.91 (C(CH_3)$_3$); 38.08 (C-3); 63.61 (C-5'); 81.84 (C-3'); 83.9 (C-1'); 84.27 (C-4'); 84.44 (C-2'); 113. 82 (C(CH_3)$_2$); 117.43 (C-1); 133.98 (C-2).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{17}H_{32}O_4SiNa$ $[M+Na]^+$: 351.19621, gef. 351.19633.

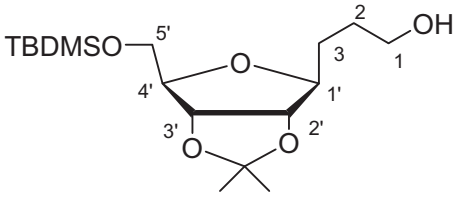
$C_{17}H_{32}O_4Si$ (328.52) ber.: C 62.15 H 9.82

gef.: C 61.99 H 9.73

4.1.5. 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-ol (7)

Borwasserstoff-THF-Komplex (48.7 ml, 1.0 M) wird zu einer Lösung der Verbindung **6** (5.65 g, 17.2 mmol) in trockenem THF (48.7 ml) für ca. 45 min bei 0 °C zugetropft. Nach 3 h bei 0

°C wird der überschüssige Borwasserstoff mit einigen Tropfen Wasser zerstört. Anschließend wird tropfenweise zu der Reaktionslösung eine Mischung aus Natriumhydroxid-Lösung (3N, 205 ml) und Wasserstoffperoxid (30%, 205 ml) gegeben. Das Eisbad wird entfernt und die Lösung wird noch 1,5 h bei 15–20 °C gerührt (DC-Kontrolle). Das Reaktionsgemisch wird auf Eiswasser gegeben und mit Dichlormethan (4 x 300 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung (250 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Einengen im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2:1).



Ausbeute: 4.05 g (68%), farbloser Sirup

R_f : 0.2 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -7.4 (*c* 1.2, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.60–1.79 (m, 4H, H-3, H-2); 3.59–3.70 (m, 2H, H-1); 3.72 (m, 2H, H-5'); 3.85–3.90 (m, 1H, H-1'); 4.01 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.59 Hz, H-4'); 4.27 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.62 (dd, 1H, H-3').

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.46, -5.33 (Si(*C*H_3)$_2$); 18.32 (*C*(CH_3)$_3$); 25.53, 27.47 (C(*C*H_3)$_2$); 25.88 (C(*C*H_3)$_3$); 29.44 (C-3); 30.60 (C-2); 62.62 (C-5'); 63.50 (C-1); 81.73 (C-3'); 84.41 (C-1'); 84.63 (C-4'); 84.97 (C-2'); 114.01 (*C*(CH_3)$_2$).

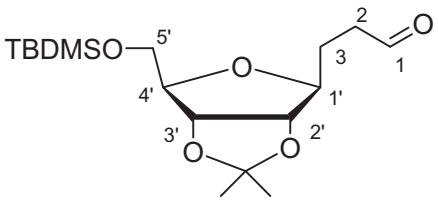
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{17}H_{35}O_5Si$ $[M+H]^+$: 347.22483, gef. 347.22499.

$C_{17}H_{34}O_5Si$ (346.53) ber.: C 58.92 H 9.89
gef.: C 58.80 H 9.94

4.1.6. 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propanal (8)

Eine Lösung von DMSO (2.0 ml, 28.16 mmol) in trockenem Dichlormethan (4 ml) wird zu einer Lösung von Oxalylchlorid (1.55 ml, 18.05 mmol) in trockenem Dichlormethan (15 ml) unter Argon bei -72 °C tropfenweise zugegeben. Nach 10 min wird eine Lösung der Verbindung **7** (4.85 g, 14.0 mmol) in trockenem Dichlormethan (9 ml) zugetropft und die Reaktionslösung noch 15 min weitergerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung mit

NEt_3 (7.95 ml, 57.2 mmol) versetzt und die Kühlung entfernt. Es werden zusätzlich 10 ml Dichlormethan zugegeben, um das Rühren der Mischung zu erleichtern. Wenn die Lösung Raumtemperatur erreicht hat, lässt man noch 1 h weiterrühren. Nach der Zugabe von 30 ml Wasser trennt man die organische Phase ab, extrahiert die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 150 ml) und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (90 ml). Nach dem Trocknen und Einengen der organischen Phase wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 4:1).



Ausbeute: 4.15 g (86%), farbloser Sirup

R_f : 0.31 (PE:EE 4:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -14.4 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.05 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.81–2.02 (m, 2H, H-3); 2.47–2.65 (m, 2H, H-2); 3.69 (m, 2H, H-5'); 3.86 (dt, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{1',3}$ = 7.93 Hz, 1H, H-1'); 4.00 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.59 Hz, H-4'); 4.27 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.63 (dd, 1H, H-3'); 9.77 (t, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 1.4 Hz, H-1).

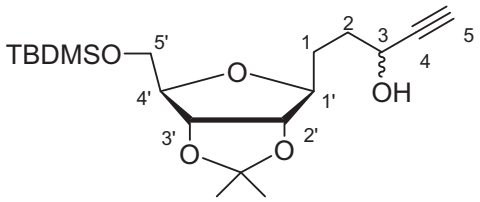
^{13}C NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.46, -5.33 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.34 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.52, 27.46 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.88 (C(*C*H$_3$)$_3$); 26.08 (C-3); 40.21 (C-2); 63.57 (C-5'); 81.91 (C-3'); 83.62 (C-1'); 84.50 (C-4'); 84.75 (C-2'); 114.00 (*C*(CH$_3$)$_2$); 201.64 (C-1).

$C_{17}H_{32}O_5Si$ (344.52) ber.: C 59.27 H 9.36

gef.: C 57.71 H 8.93

4.1.7. (3*R,S*)-1-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-ol (9)

Ethinylmagnesiumbromid (11.2 ml, 0.5 M Lösung in THF) wird zu einer Lösung der Verbindung **8** (1.58 g, 4.6 mmol) in trockenem THF (23 ml) unter Rühren bei Raumtemperatur getropft und das Rühren der Reaktionslösung für 4 h fortgesetzt. Danach gibt man Wasser (0.26 ml) und Kieselgel (ca. 4 g) hinzu. Das Reaktionsgemisch wird im Vakuum eingeengt. Anschließend wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 1.09 g (64%), farbloser Sirup

R_f : 0.3 (PE:EE 3:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -18.5 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06, 0.06 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.71–1.91 (m, 4H, H-1, H-2); 2.42 (d, $^4J_{3,5}$ = 2.08 Hz); 2.44 (d $^4J_{3,5}$ = 2.08 Hz) (1H, H-5); 3.71 (m, 2H, H-5'); 3.84–3.92 (m, 1H, H-1'); 4.01 (m, 1H, H-4'); 4.28 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.2 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.40, 4.46 (2 x m, 1H, H-3); 4.62, 4.63 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 3.59 Hz, H-3').

^{13}C NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.45, -5.30 (Si(CH_3)$_2$); 18.33 (C(CH_3)$_3$); 25.53, 27.47 (C(CH_3)$_2$); 25.90 (C(CH_3)$_3$); 28.94, 29.41 (C-1); 34.17 (C-2); 61.64, 62.02 (C-3); 63.48 (C-5'); 72.79, 72.87 (C-5); 81.80 (C-3'); 84.19, 84.39 (C-1'); 84.47, 84.51 (C-4'); 84.68, 84.74 (C-4); 84.87 (C-2'); 114.05 (C(CH_3)$_2$).

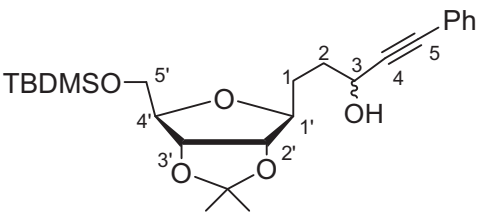
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{19}H_{34}O_5SiNa$ $[M+Na]^+$: 393.20677, gef. 393.20619.

$C_{19}H_{34}O_5Si$ (370.56) ber.: C 61.58 H 9.25

gef.: C 61.56 H 9.23

4.1.8. (3*R,S*)-1-(5-*O-tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-ol (10)

Verbindung **8** (420 mg, 1.22 mmol) wird in trockenem THF (4.7 ml) gelöst. Dann tropft man unter Rühren bei -10 °C Lithiumphenylacetylid (2 ml, 1.0 M Lösung in THF) hinzu. Nach 4 h wird das Eisbad entfernt, die Reaktionslösung mit Wasser (70 µl) versetzt. Dann wird Kieselgel (ca. 2 g) hinzugegeben und die Mischung im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 4:1).



Ausbeute: 365 mg (67%), hell gelber Sirup

R_f : 0.26 (PE:EE 4:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -16.4 (*c* 1.0, CH_2Cl_2)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.05 0.06, 0.06 (4 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.88, 0.89 (2 x s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.76–1.99 (m, 4H, H-1, H-2); 3.72 (m, 2H, H-5'); 3.88–3.96 (m, 1H, H-1'); 4.02 (m, 1H, H-4'); 4.31 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.60–4.71 (m, 2H, H-3, H-3'); 7.27–7.32, 7.40–7.43 (2 x m, 1Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.46, -5.44 -5.31, -5.28 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.30, 18.33 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.53, 27.48 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.89 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.17, 29.57 (C-1); 34.34, 34.36 (C-2); 62.36, 62.69 (C-3); 63.48 (C-5'); 81.80, 81.82 (C-3'); 84.23, 84.38 (C-1'); 84.44, 84.49 (C-4'); 84.78, 84.87 (C-2'); 84.84 (C-5); 89.90, 89.92 (C-4); 114.06 (*C*(CH$_3$)$_2$); 122.67, 122.73 (*ipso*-Ph); 128.21 (*m*-Ph); 128.30 (*p*-Ph); 131.67 (*o*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{25}H_{38}O_5SiNa$ $[M+Na]^+$: 469.23807, gef. 469.23727.

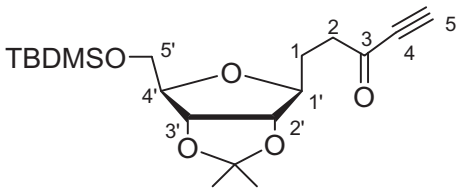
$C_{25}H_{38}O_5Si$ (446.65) ber.: C 67.23 H 8.58

gef.: C 67.11 H 8.71

4.1.9. Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen 11 und 12

Eine Lösung der Verbindungen **9** bzw. **10** (2.38 mmol) in trockenem Dichlormethan (5 ml) wird bei 0 °C zu einer Suspension von Dess-Martin-Periodinan (2.52 g, 5.94 mmol), $NaHCO_3$ (400 mg) und Molsiebe 4 Å in Dichlormethan (80 ml) zugetropft. Das Eisbad wird entfernt und noch 6 h weitergerührt. Anschließend filtriert man, engt das Filtrat im Vakuum ein und reinigt den Rückstand mittels Säulenchromatographie.

3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-4-in-3-on (11)



Eluent: Petrolether/Essigsäureethylester 7:1

Ausbeute: 720 mg (82%), farbloser Sirup

R_f : 0.25 (PE:EE 7:1)

[α] $^{24}_{D}$: -28.4 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.06 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.83–2.05 (m, 2H, H-1); 2.72 (m, 2H, H-2); 3.21 (s, 1H, H-5); 3.70 (m, 2H, H-5'); 3.85 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{1,1'}$ = 8.12 Hz, H-1'); 4.00 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.59 Hz, H-4'); 4.26 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.62 (dd, 1H, H-3').

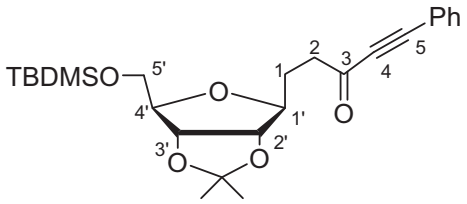
^{13}C NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.46, -5.32 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.34 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.52, 27.46 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.90 (C(*C*H$_3$)$_3$); 27.43 (C-1); 41.61(C-2); 63.59 (C-5'); 78.48 (C-5); 81.34 (C-4); 81.91 (C-3'); 83.28 (C-1'); 84.50 (C-4'); 84.74 (C-2'); 113.96 (*C*(CH$_3$)$_2$); 186.28 (C-3).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{19}H_{33}O_5Si$ $[M+H]^+$: 369.20918, gef. 369.20906.

$C_{19}H_{32}O_5Si$ (368.54) ber.: C 61.92 H 8.75

gef.: C 62.25 H 8.93

1-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-on (12)



Eluent: Petrolether/Essigsäureethylester 10:1

Ausbeute: 665 mg (90%), hell gelber Sirup

R_f : 0.39 (PE:EE 5:1)

[α] $^{23}_{D}$: -28.0 (*c* 1.0, CH_2Cl_2)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06, 0.07 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.34, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.89–2.12 (m, 2H, H-1); 2.72–2.91 (m, 2H, H-2); 3.71 (m, 2H, H-5'); 3.91 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{1,1'}$ = 8.12 Hz, H-1'); 4.01 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.5 Hz, H-4'); 4.31 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.6 Hz, H-2'); 4.64 (dd, 1H, H-3'); 7.34–7.48 (m, 3H, *m*-,*p*-Ph); 7.55–7.58 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.45, -5.30 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.33 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.54, 27.46 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.89 (C(*C*H$_3$)$_3$); 27.77 (C-1); 41.61 (C-2); 63.60 (C-5'); 81.91 (C-3'); 83.43 (C-1'); 84.48 (C-4'); 84.79 (C-2'); 87.72 (C-4); 90.74 (C-5); 113.96 (*C*(CH$_3$)$_2$); 119.97 (*ipso*-Ph); 128.57 (*m*-Ph); 130.64 (*p*-Ph); 133.01 (*o*-Ph); 186.87 (C-3).

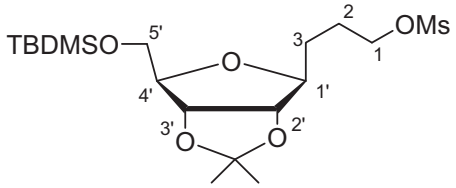
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{25}H_{37}O_5Si$ $[M+H]^+$: 445.24048, gef. 445.24114.

$C_{25}H_{36}O_5Si$ (444.64) ber.: C 67.53 H 8.16

gef.: C 67.62 H 8.30

4.1.10. 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-yl methansulfonat (13)

Mesylchlorid (1.34 ml, 17.25 mmol) wird zu einer Lösung bestehend aus der Verbindung **7** (2.76 g, 7.96 mmol) und Triethylamin (5.8 ml, 41.27 mmol) in trockenem Dichlormethan (130 ml) bei 0 °C zugetropft. Nach 20 min (DC-Kontrolle) wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan (260 ml) verdünnt. Die so erhaltene Lösung mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (160 ml), sowie NaCl-Lösung (160 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 3.28 g (97%), farbloser Sirup

R_f : 0.33 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -15.8 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.06 (s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.60–1.80 (m, 2H, H-3); 1.82–1.96 (m, 2H, H-2); 2.99 (s, 3H, SO_2CH_3); 3.70 (m, 2H, H-5'); 3.84 (dt, $^3J_{1',2'}$ = 5.2 Hz, $^3J_{1',3}$ = 7.74 Hz, 1H, H-1'); 3.98 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$, = 3.6 Hz, H-4'); 4.19–4.31 (m, 3H, H-1, H-2'); 4.61 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-3').

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.45, -5.31 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.32 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.49, 27.45 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.62 (C-2); 25.86 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.50 (C-3); 37.35 (SO_2*C*H$_3$); 63.56 (C-5'); 69.62 (C-1); 81.81 (C-3'); 83.82 (C-1'); 84.38 (C-4'); 84.79 (C-2'); 114.04 (*C*(CH$_3$)$_2$).

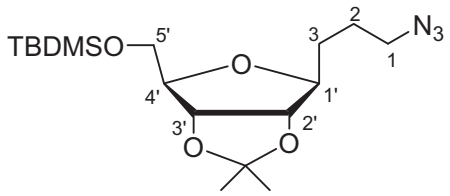
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{18}H_{36}O_7SSiNa$ $[M+Na]^+$: 447.18432, gef. 447.18426.

$C_{18}H_{36}O_7SSi$ (424.62) ber.: C 50.91 H 8.55 S 7.55

gef.: C 51.27 H 8.45 S 7.50

4.1.11. 3-(5-*O-tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propyl-1-azid (14)

Das Mesylat **13** (2.35 g, 5.53 mmol) wird mit Kronenether (18-Krone-6, 1.5 g) und Natriumazid (4.0 g, 61.53 mmol) in trockenem DMF (26.6 ml) zur Reaktion gebracht. Die resultierende Suspension wird 24 h bei RT gerührt. Anschließend verdünnt man mit Essigester (260 ml), wäscht mit Wasser (2 x 170 ml), trocknet über Na_2SO_4 und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 12:1).



Ausbeute: 1.75 g (85%), farbloser Sirup

R_f : 0.31 (PE:EE 10:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -23.3 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.06 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.58–1.79 (m, 4H, H-3, H-2); 3.31 (m, 2H, H-1); 3.70 (m, 2H, H-5'); 3.84 (m, 1H, H-1'); 3.99 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$, = 3.63 Hz, H-4'); 4.26 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.0 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.62 Hz, H-2'); 4.62 (dd, 1H, H-3').

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.44, -5.31 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.34 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.28 (C-2); 25.51, 27.48 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.88 (C(*C*H$_3$)$_3$); 30.77 (C-3); 51.28 (C-1); 63.61 (C-5'); 81.87 (C-3'); 84.09 (C-1'); 84.38 (C-4'); 84.93 (C-2'); 113.98 (*C*(CH$_3$)$_2$).

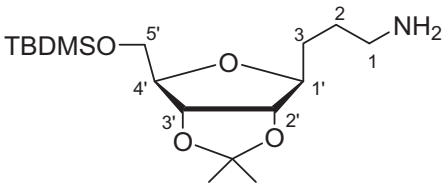
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{17}H_{33}N_3O_4SiNa$ $[M+Na]^+$: 394.21325, gef. 394.21419.

$C_{17}H_{33}N_3O_4Si$ (371.55) ber.: C 54.95 H 8.95 N 11.31

gef.: C 55.50 H 9.00 N 11.58

4.1.12. 3-(5-*O-tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-amin (15)

Das Azid **14** (673 mg, 1.81 mmol) wird in Methanol (53 ml) gelöst, mit Palladium auf Kohle (0.16 g) versetzt und unter Wasserstoff-Atmosphäre für 8 h gerührt. Anschließend filtriert man die Suspension, engt das Filtrat im Vakuum ein und reinigt das Rohprodukt säulenchromatographisch (Essigsäureethylester/Methanol 2:1).



Ausbeute: 400 mg (64%), farbloser Sirup

R_f : 0.09 (EE:MeOH 2:1)

$[\alpha]_D^{25}$: -12.5 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.05 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.88 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.32, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.53–1.65 (m, 4H, H-3, H-2); 1.80 (br s, 2H, NH_2); 2.72 (m, 2H, H-1); 3.70 (m, 2H, H-5'); 3.84 (m, 1H, H-1'); 3.97 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.7 Hz, H-4'); 4.26 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.91 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.61 (dd, 1H, H-3').

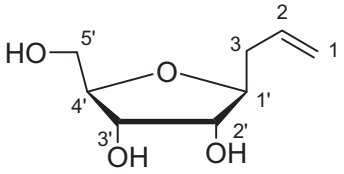
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.43, -5.30 (Si(*C*H_3)$_2$); 18.33 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.52, 27.47 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.88 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.68 (C-3); 31.05 (C-2); 41.96 (C-1); 63.62 (C-5'); 81.85 (C-3'); 84.28 (C-1'); 84.38 (C-4'); 85.00 (C-2'); 113.88 (*C*(CH$_3$)$_2$).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{17}H_{36}NO_4Si$ $[M+H]^+$: 346.24081, gef. 346.24092.

$C_{17}H_{35}NO_4Si$ (345.55)	ber.: C 59.09 H 10.21 N 4.05
	gef.: C 57.40 H 9.62 N 3.87

4.1.13. 3-(β-D-Ribofuranos-1-yl)prop-1-en (16)

Eine Lösung der Verbindung **3** (4.03 g, 15.72 mmol) in Ethanol (7.6 ml) wird mit HCl (9.6 ml, 1.0 M) versetzt und 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man $NaHCO_3$ zur Lösung, bis dem pH-Wert der Lösung neutral ist. Zu der Lösung fügt man anschließend Kieselgel (ca. 7 g) hinzu und engt die Lösung im Vakuum ein. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 11:1).



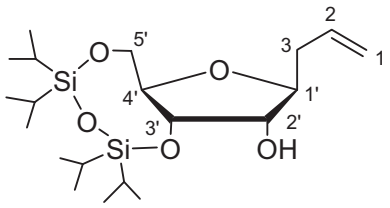
Ausbeute: 2.54 g (93%), weißer amorpher Feststoff

Schmelzpunkt: 41–43 °C

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[41]

4.1.14. 3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (17)

Verbindung **16** (2.7 g, 15.5 mmol) wird in trockenem DMF (39 ml) gelöst und unter Rühren bei 0 °C mit Imidazol (4.64 g, 68.16 mmol) und 1,3-Dichlor-1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan (4.9 ml, 15.7 mmol) versetzt. Nach 1 h bei 0 °C (DC-Kontrolle) fügt man Wasser (500 ml) zur Reaktionslösung hinzu und extrahiert mit Dichlormethan (4 x 150 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (150 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 11:1).



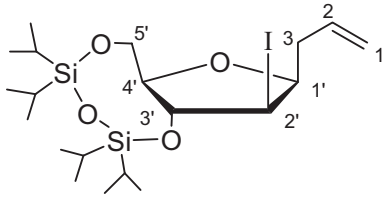
Ausbeute: 5.30 g (82%), farblose Kristalle

Schmelzpunkt: 28 °C

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[41]

4.1.15. 3-(2-Desoxy-2-iod-3,5-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-β-D-arabinofuranos-1-yl)prop-1-en (18)

Triphenylphosphan (8.19 g, 31.22 mmol), Imidazol (2.18 g, 32.02 mmol) und Iod (10.43 g, 41.09 mmol) werden zu einer Lösung der Verbindung **17** (5.27 g, 12.65 mmol) in Toluen (164 ml) gegeben. Die Reaktionslösung wird 6 h unter Rückfluss erhitzt. Nachdem sich das Reaktionsgemisch auf Raumtemperatur abgekühlt hatte, fügt man gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (274 ml) hinzu und lässt weitere 6 h rühren. Die organische Phase wird abgetrennt und darin suspendierte Partikel abfiltriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 100:1).

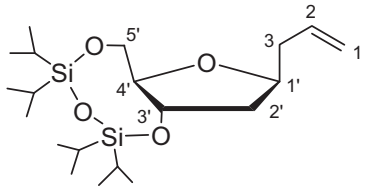


Ausbeute: 6.33 g (95%), farbloser Sirup

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[41]

4.1.16. 3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (19)

Tributylzinnhydrid (5.86 ml) und AIBN (462 mg) werden zu einer Lösung der Verbindung **18** (6.18 g, 11.74 mmol) in Toluen (144 ml) gegeben. Die Reaktionsmischung wird 5 h unter Rückfluss erhitzt (DC-Kontrolle). Danach kühlt man die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur ab, filtriert die Zinnsalze ab und entfernt das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wird in Diethylether (200 ml) gelöst und mit einer 10%iger KF-Lösung (50 ml) gewaschen. Nach Abtrennung der organischen Phase, filtriert man und trocknet das Filtrat über Na_2SO_4. Anschließend engt man die Lösung im Vakuum ein und reinigt das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Essigsäureethylester 80:1).

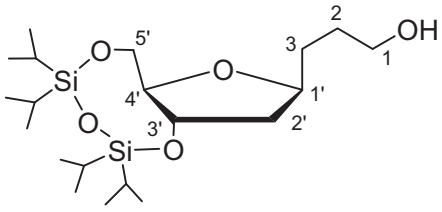


Ausbeute: 4.32 g (92%), farbloser Sirup

Die analytischen Daten stimmen mit der Literatur überein.[41]

4.1.17. 3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-ol (20)

Verbindung **19** (4.42 g, 11.0 mmol) wird wie unter **4.1.5** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 4:1).



Ausbeute: 3.32 g (72%), farbloser Sirup

R_f : 0.14 (PE:EE 4:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -22.4 (*c* 1.0, CH_2Cl_2)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.88–1.10 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.53–1.71 (m, 4H, H-2, H-3); 1.79 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = $^3J_{2'a,3'}$ = 8.0 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.8 Hz, H-2'a); 2.03 (ddd, 1H,

$^{3}J_{2'b,3'}$ = 4.2 Hz, $^{3}J_{1',2'b}$ = 6.5 Hz, H-2'b); 2.17 (br s, 1H, OH); 3.58–3.68 (m, 2H, H-1); 3.70–3.77 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.01 (m, 1H, H-5'b); 4.05–4.12 (m, 1H, H-1'); 4.38 (dt, 1H, $^{3}J_{3',4'}$ = 4.4 Hz, H-3').

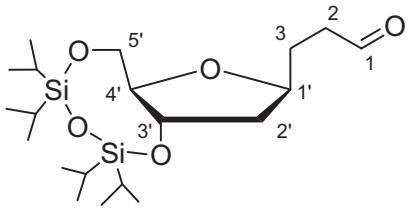
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.95, 13.36, 13.48 (4 x *C*H$(CH_3)_2$); 16.95, 17.02, 17.11, 17.26, 17.36, 17.39, 17.41, 17.54 (8 x CH(*C*H$_3)_2$); 29.40, 32.27 (C-2, C-3); 40.65 (C-2'); 62.75 (C-1); 63.86 (C-5'); 73.69 (C-3'); 77.84 (C-1'); 86.18 (C-4').

$C_{20}H_{42}O_5Si_2$ (418.72) ber.: C 57.37 H 10.11

gef.: C 57.67 H 10.13

4.1.18. 3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propanal (21)

Verbindung **20** (4.42 g, 11.0 mmol) wird wie unter **4.1.9** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 7:1).



Ausbeute: 968 mg (84%), farbloser Sirup

R_f : 0.33 (PE: EE 7:1)

[α] $^{22}_{D}$: -28.7 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.0–1.07 (m, 28H, 4 x C*H*$(CH_3)_2$); 1.71–1.95 (m, 3H, H-3, H-2'a); 2.0–2.08 (m, 1H, H-2'b); 2.44–2.63 (m, 2H, H-2); 3.66–3.74 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99 (m, 1H, H-5'b); 4.03–4.11 (m, 1H, H-1'); 4.37 (dt, 1H, $^{3}J_{2'b,3'}$ = 4.53 Hz, $^{3}J_{2'a,3'}$, $^{3}J_{3',4'}$= 7.93 Hz, H-3'); 9.77 (t, 1H, $^{3}J_{1',2'}$= 1.51 Hz, H-1).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.92, 13.35, 13.47 (4 x CH(CH3)2); 16.94, 17.01, 17.10, 17.25, 17.36, 17.39, 17.52 (8 x CH(CH3)2); 27.85 (C-3); 40.23, 40.28 (C-2', C-2); 63.71 (C-5'); 73.53 (C-3'); 76.63 (C-1'); 86.01 (C-4'); 201.98 (C-1).

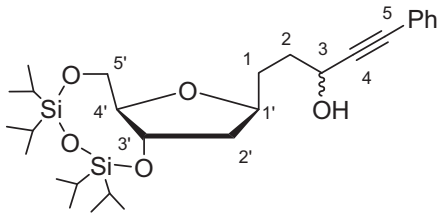
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{20}H_{41}O_5Si_2$ $[M+H]^+$: 417.24870, gef. 417.24837.

$C_{20}H_{40}O_5Si_2$ (416.7) ber.: C 57.65 H 9.68

gef.: C 57.70 H 9.40

4.1.19. (3*R,S*)-1-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-ol (22)

Verbindung **21** (892 mg, 2.14 mmol) wird wie unter **4.1.8** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).



Ausbeute: 766 mg (69%), hell gelber Sirup

R_f : 0.17 (PE: EE 6:1)

[α] $^{23}_{D}$: -20.4 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.01–1.07 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.69–1.98 (m, 5H, H-1, H-2, H-2'a); 2.02–2.11 (m, 1H, H-2'b); 2.57, 2.80 (2 x d, 1H, $^3J_{3,OH}$ = 5.10 Hz, $^3J_{3,OH}$ = 6.42 Hz, OH-3); 3.70–3.79 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99–4.08 (m, 1H, H-5'b); 4.10–4.19 (m, 1H, H-1'); 4.37–4.43 (m, 1H, H-3'); 4.59–4.70 (m, 1H, H-3); 7.27–7.32, 7.40–7.43 (2 x m, 5H, Ph);

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.94, 12.37, 12.48 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 16.96, 17.03, 17.12, 17.28, 17.37, 17.40, 17.54 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 30.99, 31.27 (C-1); 34.42, 34.51 (C-2); 40.50, 40.68 (C-2'); 62.46, 62.78 (C-3); 63.87 (C-5'); 73.70, 73.74 (C-3'); 77.20, 77.74 (C-1') 84.77, 84.87 (C-4); 86.16, 86.19 (C-4'); 89.93 (C-5); 122.67, 122.75 (*ipso*-Ph); 128.22 (*m*-Ph); 128.27, 128.31 (*p*-Ph); 131.66, 131.67 (*o*-Ph).

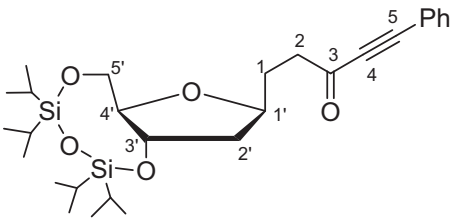
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{46}O_5Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 541.27760, gef. 541.27765.

$C_{28}H_{46}O_5Si_2$ (518.83) ber.: C 64.82 H 8.94

gef.: C 64.79 H 8.97

4.1.20. 1-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2- didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)-5-phenyl-pent-4-in-3-on (23)

Verbindung **22** (598 mg, 1.15 mmol) wird wie unter **4.1.9** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 15:1).



Ausbeute: 524 mg (88%), hell gelber Sirup

R_f : 0.19 (PE: EE 15:1)

[α] $^{23}_{D}$: -34.5 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94–1.07 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.76–2.12 (m, 4H, H-1, H-2'); 2.80 (m, 2H, H-2); 3.73 (m, 2H, H-4', H-5'a); 4.02 (dd, $^2J_{5'a,\,5'b}$ = 15.13 Hz, $^3J_{4',\,5'b}$ = 7.25 Hz, H-5'b); 4.10 (m, 1H, H-1'); 4.39 (dt, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.41 Hz, $^3J_{2'a,\,3'}$ = $^3J_{2'a,\,3'}$ = 7.88 Hz, H-3'); 7.34–7.49, 7.54–7.59 (2 x m, 5H, Ph).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.92, 12.36, 12.48 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 16.95, 17.03, 17.12, 17.28, 17.38, 17.41, 17.54 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 29.57 (C-1); 40.31 (C-2'); 41.80 (C-2); 63.80 (C-5'); 73.59 (C-3'); 76.46 (C-1'); 85.99 (C-4') 87.74 (C-4); 90.81 (C-5); 119.98 (*ipso*-Ph); 128.60 (*m*-Ph); 130.67 (*p*-Ph); 133.03 (*o*-Ph); 187.24 (C-3).

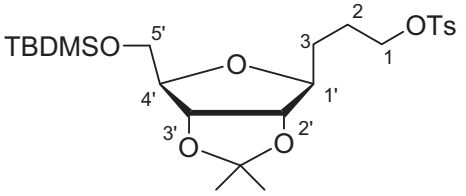
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{28}H_{45}O_5Si_2$ $[M+H]^+$: 517.280, gef. 517.2802.

$C_{28}H_{44}O_5Si_2$ (516.82) ber.: C 65.07 H 8.58

gef.: C 64.04 H 8.48

4.1.21. 3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-yl 4-methylbenzensulfonat (24)

Zu einer Lösung der Verbindung **7** (430 mg, 1.24 mmol) in trockenem Pyridin (6.5 ml) wird tropfenweise eine Lösung von Tosylchlorid (490 mg, 2.57 mmol) in Pyridin (1.5 ml) unter Eiskühlung zugegeben. Danach wird das Eisbad entfernt und 12 h bei Raumtemperatur weitergerührt. Anschließend verdünnt man die Reaktionslösung mit Toluen/Heptan 5:1 (30 ml) und engt im Vakuum ein. Das Rohprodukt wird in Dichlormethan (60 ml) gelöst, mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (2 x 20 ml), Eiswasser (20 ml), sowie gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (20 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das erhaltene Tosylat wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 5:1).



Ausbeute: 403 mg (65%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 5:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -15.5 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.03, 0.04 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.87 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.31, 1.49 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.55–1.67 (m, 2H, H-3); 1.69–1.85 (m, 2H, H-2); 2.44 (s, 3H, PhCH_3); 3.67 (m, 2H, H-5'); 3.75 (dt, $^3J_{1',2'}$ = 5.2 Hz, $^3J_{1',3}$ = 7.37 Hz, 1H, H-1'); 3.94 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$, = 3.59 Hz, H-4'); 4.05 (m, 2H, H-1); 4.19 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.2 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.58 (dd, 1H, H-3'); 7.33, 7.78 (2 x m, 4H, Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.45, -5.32 (Si(CH_3)$_2$); 18.32 (C(CH_3)$_3$); 21.60 (PhCH_3); 25.29 (C-2); 25.49, 27.44 (C(CH_3)$_2$); 25.86 (C(CH_3)$_3$); 29.54 (C-3); 63.56 (C-5'); 70.20 (C-1); 81.82 (C-3'); 83.73 (C-1'); 84.36 (C-4'); 84.79 (C-2'); 113.96 (C(CH_3)$_2$); 127.87, 129.79 (*o*-,*m*-Ph); 133.19 (*ipso*-Ph); 144.62 (*p*-Ph).

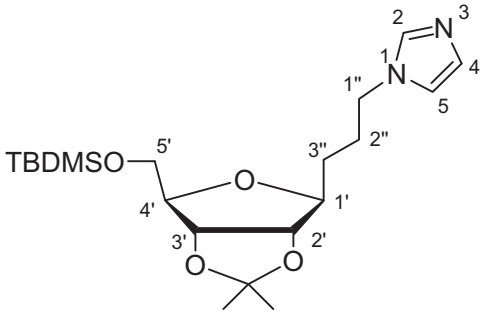
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{24}H_{41}O_7SSi$ $[M+H]^+$: 501.23368, gef. 501.23354.

$C_{24}H_{40}O_7SSi$ (500.72) ber.: C 57.57 H 8.05 S 6.40

gef.: C 57.81 H 7.86 S 6.17

4.1.22. 1-(3-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propyl)-1*H*-Imidazol (25)

Das Mesylat **13** (3.2 g, 7.54 mmol) wird mit Natriumimidazolid (920 mg, 10.2 mmol) in trockenem DMF (50 ml) behandelt. Die resultierende Suspension wird 3 h bei 60 °C gerührt. Danach verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan (250 ml) und bewahrt die Lösung bei ca. 5 °C im Kühlschrank über Nacht auf. Nach dem Filtrieren, wird das Filtrat mit gesättigter NaCl-Lösung (200 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 15:1).



Ausbeute: 2.78 g (93%), hell gelber Sirup

R_f : 0.33 (EE:MeOH 15:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -16.7 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.03, 0.04 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.87 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.30, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.57, 1.89 (2 x m, 2H, H-3'', H-2''); 3.68 (m, 2H, H-5'); 3.80 (m, 1H, H-1'); 3.90–4.02 (m, 3H, H-4', H-1''); 4.19 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.2 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.57 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 3.59 Hz, H-3'); 6.89 (br s, 1H); 7.02 (br s, 1H); 7.44 (br s, 1H) (H-2,4,5).

^{13}C NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.48, -5.35 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.27 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.43, 27.42 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.82 (C(*C*H$_3$)$_3$); 27.54 (C-2''); 30.36 (C-3''); 46.66 (C-1''); 63.51 (C-5'); 81.74 (C-3'); 83.91 (C-1'); 84.31 (C-4'); 84.76 (C-2'); 114.07 (*C*(CH$_3$)$_2$); 118.65 (C-5); 129.42 (C-4); 137.00 (C-2).

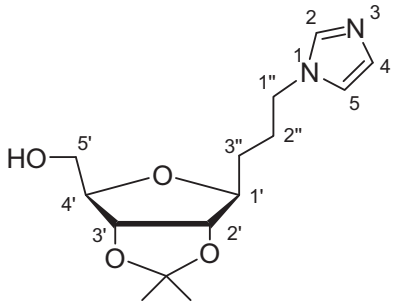
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{20}H_{37}N_2O_4Si$ $[M+H]^+$: 397.25171, gef. 397.25266.

$C_{20}H_{36}N_2O_4Si$ (396.6)	ber.: C 60.57 H 9.15 N 7.06
	gef.: C 60.36 H 9.16 N 7.05

Ausgehend von dem Tosylat **24** wird die Verbindung **25** unter den gleichen Bedingungen nur in 75%iger Ausbeute gewonnen.

4.1.23. 1-(3-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propyl)-1*H*-Imidazol (26)

Zu einer Lösung der Verbindung **25** (1.57 g, 3.96 mmol) in Aceton (16 ml) wird Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat (1.52 g, 4.82 mmol) in Aceton (5 ml) unter Rühren zugetropft. Die resultierende Reaktionslösung wird 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 6:1).



Ausbeute: 716 mg (64%), gelber Sirup

R_f : 0.3 (EE:MeOH 3:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -12.5 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.31, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.55–1.64 (m, 2H, H-3''); 1.82–1.98 (m, 2H, H-2''); 3.65 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.34 Hz, $^3J_{5'a,5'b}$ = 11.90 Hz, H-5'a); 3.74–3.80 (m, 2H, H-1', H-5'b); 3.96 (m, 3H, H-4', H-1''); 4.21 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.48 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-2'); 4.60 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.34 Hz, H-3'); 6.88 (br s, 1H, H-5); 7.01 (br s, 1H, H-4); 7.44 (br s, 1H, H-2).

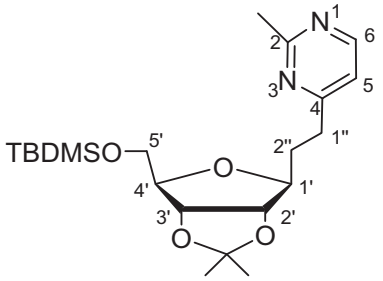
^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.35, 27.37 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.82 (C(*C*H$_3$)$_3$); 27.42 (C-2''); 30.21 (C-3''); 46.69 (C-1''); 62.47 (C-5'); 81.50 (C-3'); 83.85(C-1'); 84.27 (C-4'); 84.77 (C-2'); 114.72 (*C*(CH$_3$)$_2$); 118.72 (C-5); 129.26 (C-4); 137.01 (C-2).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{14}H_{23}NO_4$ $[M+H]^+$: 283.16523, gef. 283.16573.

$C_{14}H_{22}NO_4$ (282.34) ber.: C 59.56 H 7.85 N 9.92
gef.: C 56.57 H 7.96 N 9.37

4.1.24. 2-Methyl-4-(2-(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrimidin (27)

Eine Lösung der Verbindung **11** (720 mg, 1.95 mmol) in Essigester (17 ml) wird mit Wasser (170 µl), Acetamidiniumhydrochlorid (240 mg, 2.5 mmol), sowie Natriumcarbonat (520 mg, 4.91 mmol) versetzt und 3 h unter Rückfluss erhitzt. Dann verdünnt man die Reaktionsmischung mit Essigester (100 ml), wäscht mit Wasser (2 x 100 ml) und trocknet über Na_2SO_4. Nach dem Einengen der Lösung im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 0.693 g (87%), hell gelber Sirup

R_f : 0.21 (PE:EE 1:1)

[α] $^{24}_{D}$: -32.2 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.05, 0.06 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.88 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.50 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.92–2.09 (m, 2H, H-2''); 2.68 (s, 3H, 2-CH_3); 2.79-2.89 (m, 2H, H-1''); 3.71 (m, 2H, H-5'); 3.88 (m, 1H, H-1'); 4.01 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.63 Hz, H-4');

4.33 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.73 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.62 Hz, H-2'); 4.64 (dd, 1H, H-3'); 6.97 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.04 Hz, H-5); 8.48 (d, 1H, H-6).

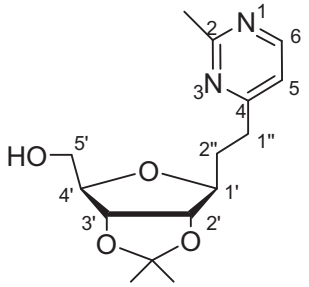
^{13}C NMR (62.9 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.42, -5.29 (Si(CH_3)$_2$); 18.35 (C(CH$_3$)$_3$); 25.53, 27.45 (C(CH$_3$)$_2$); 25.90 (C(CH$_3$)$_3$); 26.05 (2-CH$_3$); 32.70 (C-2''); 33.90 (C-1''); 63.70 (C-5'); 81.94 (C-3'); 83.70 (C-1'); 84.50 (C-4'); 84.96 (C-2'); 113.88 (C(CH$_3$)$_2$); 117.27 (C-5); 156.64 (C-6); 167.93 (C-2); 169.90 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{21}H_{37}N_2O_4Si$ $[M+H]^+$: 409.25171, gef. 409.25172.

$C_{21}H_{36}N_2O_4Si$ (408.61) ber.: C 61.73 H 8.88 N 6.86
gef.: C 61.72 H 9.06 N 6.92

4.1.25. 2-Methyl-4-(2-(2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrimidin (28)

Verbindung **27** (1.43 g, 3.5 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 12:1).



Ausbeute: 773 mg (75%), hell gelber Sirup

R_f : 0.33 (EE:MeOH 6:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -35.1 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.92–2.09 (m, 2H, H-2''); 2.68 (s, 3H, 2-CH_3); 2.79-2.86 (m, 2H, H-1''); 3.75 (dd, 1H, $^3J_{4',5a'}$ = 3.6 Hz, $^2J_{5'a,5b'}$ = 12.2 Hz, H-5'a); 3.75 (dd, 1H, $^3J_{4',5b'}$ = 3.02 Hz, H-5'b); 3.94 (m, 1H, H-1'); 4.00 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'a}$ = 3.60 Hz, H-4'); 4.38 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.9 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.80 Hz, H-2'); 4.69 (dd, 1H, H-3'); 6.99 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.10 Hz, H-5); 8.5 (br s, 1H, H-6).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.41, 27.74 (C(CH$_3$)$_2$); 25.84 (2-CH$_3$); 32.13 (C-2''); 33.54 (C-1''); 62.61 (C-5'); 81.62 (C-3'); 83.82 (C-1'); 84.58 (C-4'); 84.71 (C-2'); 114.33 (C(CH$_3$)$_2$); 117.35 (C-5); 156.85 (C-6); 167.89 (C-2); 170.06 (C-4).

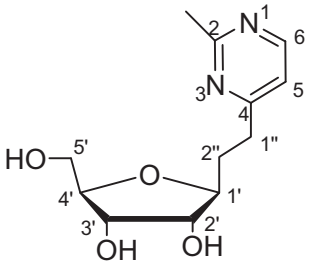
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{15}H_{23}N_2O_4$ $[M+H]^+$: 295.16523, gef. 295.16523.

$C_{15}H_{22}N_2O_4$ (294.35) ber.: C 61.21 H 7.53 N 9.52

gef.: C 59.60 H 7.57 N 9.16

4.1.26. 2-Methyl-4-(2-(1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl)pyrimidin (29)

Verbindung **28** (650 mg, 2.21 mmol) wird in Ethanol (15 ml) gelöst, mit HCl (5.9 ml, 1.0 M) versetzt und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend neutralisiert man die Reaktionslösung mit $NaHCO_3$, gibt Kieselgel (ca. 3 g) hinzu und engt die Suspension im Vakuum ein. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 3:1).



Ausbeute: mg (89%), weißer amorpher Feststoff

Schmelzpunkt: 110–112 °C

R_f : 0.24 (EE:MeOH 13:1)

[α] $^{22}_{D}$: -34.2 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, DMSO-d_6): δ = 1.68–1.81, 188–1.99 (2 x m, 2H, H-2"); 2.56 (s, 3H, 2-CH_3); 2.66-2.84 (m, 2H, H-1"); 3.37–3.47 (m, 2H, H-5'); 3.56 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.62 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 4.50 Hz, H-4'); 3.77 (q, 1H, $^3J_{2',3'} = {}^3J_{3',4'}$ = 4.5 Hz, H-3'); 4.64 (t, 1H, $^3J_{OH\text{-}5',5'}$ = 5.68 Hz, OH-5'); 4.72 (d, 1H, $^3J_{OH\text{-}3',3'}$ = 5.15 Hz, OH-3'): 4.75 (d, 1H, $^3J_{OH\text{-}2',2'}$ = 5.68 Hz, OH-2'); 7.18 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.12 Hz, H-5); 8.53 (d, 1H, H-6).

^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d_6): δ = 25.65 (2-*C*H_3); 32.13 (C-2"); 33.31 (C-1"); 62.06 (C-5'); 71.34 (C-3'); 74.45 (C-2'); 80.99 (C-1'); 84.56 (C-4'); 117.44 (C-5); 156.86 (C-6); 166.87 (C-2); 169.92 (C-4).

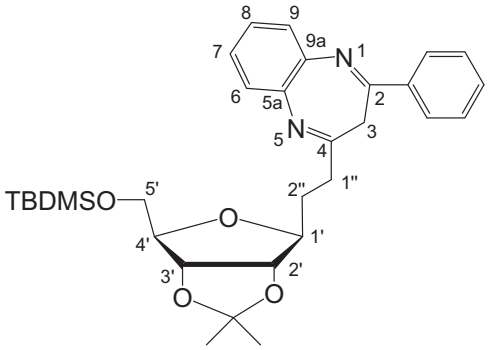
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{11}H_{19}N_2O_4$ $[M+H]^+$: 255.13393 gef. 255.13439.

$C_{11}H_{18}N_2O_4$ (254.28) ber.: C 56.68 H 7.13 N 11.02

gef.: C 55.08 H 7.03 N 10.50

4.1.27. 4-[2-(5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (30B)

Verbindung **12** (3.3 g, 7.42 mmol) wird in Ethanol (80 ml) gelöst, mit *o*-Phenylendiamin (806 mg, 7.45 mmol) versetzt und die Mischung wird 12 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur engt man das Reaktionsgemisch im Vakuum ein und reinigt das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).



Ausbeute: 2.85 g (72%), farbloser Sirup

R_f : 0.23 (PE:EE 6:1)

$[\alpha]_D^{22}$: - 30.3 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = -0.05, -0.03 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.80 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.22, 1.37 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.70–1.95 (m, 2H, H-2''); 2.60 (m, 2H, H-1''); 3.20 (br s, 2H, H-3); 3.54 (m, 2H, H-5'); 3.76–3.84 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.29 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.10 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.46 Hz, H-2'); 4.48 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 3.63 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.46 Hz, H-3'); 7.25–7.37, 7.42–7.47, 7.49–7.54 (3 x m, 7H, *m*-, *p*-Ph, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.09–8.17 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d$_6$): δ = -5.47, -5.44 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 17.92 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.31, 27.22 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.71 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.58 (C-2''); 35.27 (C-1''); 37.46 (C-3); 63.44 (C-5'); 81.46 (C-3'); 82.95 (C-1'); 83.95 (C-4'); 84.19 (C-2'); 112.91 (*C*(CH$_3$)$_2$); 124.78, 125.01, 127.46, 128.24, 128.72, 130.87 (*o*-, *m*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9); 136.35 (1 x *ipso*-Ph); 140.13, 140.16 (C-5a, C-9a); 153.73 (C-2); 160.97 (C-4).

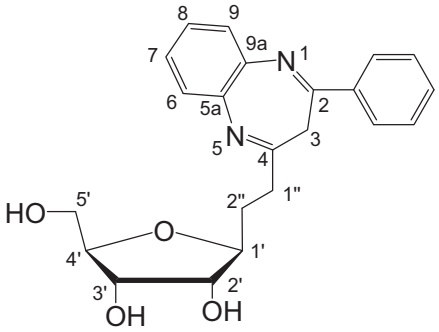
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{31}H_{43}N_2O_4Si$ $[M+H]^+$: 535.29866, gef. 535.29851.

$C_{31}H_{42}N_2O_4Si$ (534.76) ber.: C 69.63 H 7.92 N 5.24

gef.: C 69.42 H 7.98 N 5.30

4.1.28. 4-[2-(1-Desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (31)

Zu einer Lösung der Verbindung **30** (2.05 g, 3.83 mmol) in Aceton (30 ml) wird Tetrabutylammoniumfluorid-Trihydrat (1.45 g, 4.6 mmol) in Aceton (3.5 ml) unter Rühren zugetropft und die resultierende Reaktionslösung wird 1.5 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird die Reaktionsmischung im Vakuum eingeengt, das Rohprodukt in Ethanol (30 ml) aufgelöst, mit HCl (10 ml, 1.0 M) versetzt und 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend neutralisiert man mit $NaHCO_3$, gibt Kieselgel (ca. 7 g) zu und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 12:1).



Ausbeute: 903 mg (62%), gelber Schaum

R_f : 0.26 (EE:MeOH 12:1)

$[\alpha]_D^{24}$: - 2.1 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, DMSO-d_6): δ = 1.64–1.76, 1.89–2.01 (2 x m, 2H, H-2"); 2.57–2.72 (m, 2H, H-1"); 3.07–3.34 (m, 4H, H-5', H-3); 3.48–3.60 (m, 3H, H-4', H-2', H-1'); 3.74 (m, 1H, H-3'); 4.60 (t, 1H, $^3J_{5',OH\text{-}5'}$ = 5.48 Hz, OH-5'); 4.68 (m, 2H, OH-2', OH-3'); 7.27–7.31, 7.36–7.48, 7.53–7.55 (3 x m, 7H, *m*-, *p*-Ph, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.13–8.16 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d_6): δ = 29.55 (C-2"); 35.71 (C-1"); 37.46 (C-3); 62.07 (C-5'); 71.33 (C-3'); 74.49 (C-2'); 80.99 (C-1'); 84.51 (C-4'); 124.47, 125.05, 127.52, 128.19, 128.25, 128.82; 130.87 (*o*-, *m*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9); 136.34 (*ipso*-Ph); 140.14, 140.24 (C-5a, C-9a); 153.82 (C-2); 161.58 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{22}H_{25}N_2O_4$ $[M+H]^+$: 381.18088, gef. 381.18051.

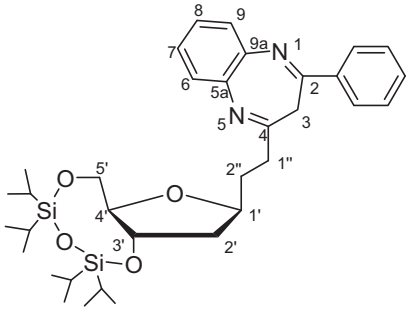
$C_{22}H_{24}N_2O_4$ (380.44) ber.: C 69.46 H 6.36 N 7.36

gef.: C 69.17 H 6.21 N 7.00

4.1.29. 4-[2-(3,5-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-

D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (32)

Verbindung **23** (555 mg, 1.07 mmol) wird wie unter **4.1.27** beschrieben umgesetzt und das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 8:1).



Reaktionszeit: 5 h

Ausbeute: 464 mg (71%), gelber Sirup

R_f : 0.17 (PE: EE 8:1)

[α] $^{22}_{D}$: - 36.0 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.96–1.12 (m, 28H, 4 x C*H*(C*H*$_3$)$_2$); 1.76–2.06 (m, 4H, H-2'', H-2'); 2.55–2.78 (m, 2H, H-1''); 3.29 (br s, 2H, H-3); 3.68–3.76 (m, 2H, H-4', H-5'a); 3.98–4.14 (m, 2H, H-5'b, H-1'); 4.38 (dt, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.34 Hz, $^3J_{2'a,3'}$ = 7.93 Hz, H-3'); 7.27–7.33, 7.43–7.58 (m, 7H, *m*-, *p*-Ph, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.04–8.09 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.93, 13.35, 13.47 (4 x *C*H(CH$_3$)$_2$); 16.96, 17.04, 17.12, 17.28, 17.41, 17.42, 17.55 (8 x CH(*C*H$_3$)$_2$); 31.8 (C-2''); 36.3 (C-1''); 37.89 (C-3); 40.32 (C-2'); 63.89 (C-5'); 73.63 (C-3'); 76.83 (C-1'); 85.92 (C-4'); 124.96, 125.13, 127.74, 128.50, 128.75, 130.69 (*m*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9); 128.22 (*o*-Ph); 137.11 (*ipso*-Ph); 140.43 140.60 (C-5a, C-9a); 153.70 (C-2); 160.51 (C-4).

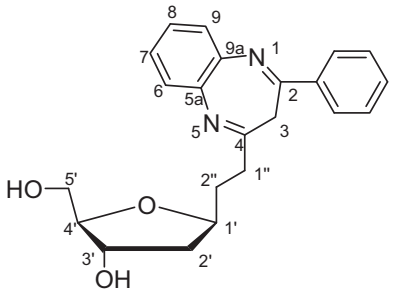
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{34}H_{50}N_2O_4Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 629.32013 gef. 629.32013.

$C_{34}H_{50}N_2O_4Si_2$ (606.94) ber.: C 67.28 H 8.30 N 4.62

gef.: C 66.87 H 8.11 N 4.68

4.1.30. 4-[2-(1,2-Didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (33)

Verbindung **32** (555 mg, 1.07 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 15:1).



Ausbeute: 282 mg (94%), gelber Schaum

R_f : 0.29 (EE: MeOH 15:1)

[α] $^{23}_{D}$: - 13.2 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.69 (ddd, 1H, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.40 Hz, $^3J_{1',2'a}$ = 9.63 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.22 Hz, H-2'a); 1.80–2.03 (m, 3H, H-2'', H- H-2'b); 2.64 (m, 3H, H-1'', OH-5'); 2.82 (br s, 1H, OH-3'); 3.25 (br s, 2H, H-3); 3.51 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = $^3J_{OH\text{-}5',5'a}$ = 4.52 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 11.70 Hz, H-5'a); 3.61 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = $^3J_{OH\text{-}5',5'b}$ = 3.97 Hz, H-5'b); 3.75 (m, 1H, H-4'); 4.09–4.18 (m, 1H, H-1'); 4.23 (dt, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = $^3J_{OH\text{-}3',3'}$ = 2.59 Hz, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.40 Hz, H-3'); 7.24–7.32, 7.42–7.57, (2 x m, 7H, *m*-, *p*-Ph, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.00–8.06 (*o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 31.27 (C-2''); 36.33 (C-1''); 37.84 (C-3); 41.08 (C-2'); 63.05 (C-5'); 73.46 (C-3'); 77.69 (C-1'); 86.93 (C-4'); 125.18, 125.31, 127.60, 128.51, 128.78, 130.82 (*m*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9); 128.22 (*o*-Ph); 137.0 (*ipso*-Ph) 140.03, 140.62 (C-5a, C-9a); 153.85 (C-4); 161.11 (C-2).

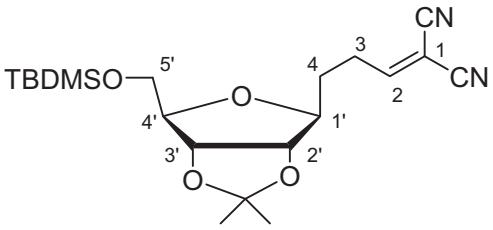
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{22}H_{25}N_2O_3$ $[M+H]^+$: 365.18597 gef. 365.18554.

$C_{22}H_{24}N_2O_3$ (364.44) ber.: C 72.50 H 6.64 N 7.69

gef.: C 71.85 H 6.66 N 7.42

4.1.31. 2-Cyan-5-(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)pent-2-ensäurenitril (34)

Zu einer Lösung der Verbindung **8** (3.1 g, 9.0 mmol) in trockenem Toluen (300 ml) werden Malonsäuredinitril (2.05 g, 31.0 mmol) und Aluminiumoxid (3.95 g, 38.74 mmol, basisch aktiviert, 90, MERCK) gegeben. Die resultierende Suspension wird 3 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch filtriert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 5:1).



Ausbeute: 2.11 g (60%), hell gelber Sirup

R_f : 0.18 (PE:EE 5:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -37.2 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06, 0.07 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.90 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.74–1.97 (m, 2H, H-4); 2.72 (m, 2H, H-3); 3.71 (m, 2H, H-5'); 3.85 (m, 1H, H-1'); 4.05 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.21 Hz, H-4'); 4.25 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.29 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.65 (dd, 1H, H-3'); 7.42 (t, 1H, $^3J_{2,3}$ = 7.93 Hz, H-2).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.45, -5.31 (Si(CH_3)$_2$); 18.32 (C(CH$_3$)$_3$); 25.44, 27.44 (C(CH$_3$)$_2$); 25.87 (C(CH$_3$)$_3$); 29.78 (C-3); 31.39 (C-4); 63.48 (C-5'); 81.84 (C-3'); 83.81 (C-1'); 84.58 (C-2'); 84.71 (C-4'); 89.78 (C-1); 110.44, 112.11 (2 x CN); 114.21 (C(CH$_3$)$_2$); 169.38 (C-2).

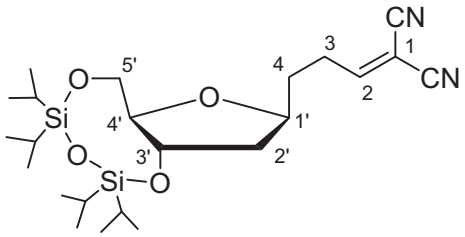
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{20}H_{37}N_2O_5Si$ $[M+H]^+$: 393.22040, gef. 393.22060.

$C_{20}H_{36}N_2O_5Si$ (412.6) ber.: C 61.19 H 8.22 N 7.14

gef.: C 61.16 H 8.67 N 7.11

4.1.32. 2-Cyan-5-[3,5-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]pent-2-ensäurenitril (35)

Verbindung **21** (1.3 g, 3.12 mmol) wird wie unter **4.1.31** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 6:1).



Ausbeute: 943 mg (65%), hell gelber Sirup

R_f : 0.28 (PE: EE 6:1)

[α] $^{21}_{D}$: -33.3 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.97–1.11 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.62–1.90 (m, 3H, H-2'a; H-4); 2.07 (dd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.53 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.6 Hz, $^3J_{2'a,2'b}$ = 12.77 Hz, H-2'b); 2.69 (m, 2H, H-3); 3.64–3.78 (m, 2H, H-4', H-5'a); 3.96–4.13 (m, 2H, H-1', H-5'b); 4.38 (dt, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.6 Hz, $^3J_{2'a,3'}$ = $^3J_{3',4'}$= 7.88 Hz, H-3'); 7.23 (t, 1H, $^3J_{2,3}$ = 7.72 Hz, H-2).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.52, 12.92, 13.31, 13.46 (4 x CH(CH3)2); 16.93, 17.01, 17.09, 17.24, 17.37, 17.41, 17.52 (8 x CH(CH3)2); 29.66 (C-3); 33.20 (C-4); 40.11 (C-2'); 63.40 (C-5'); 73.13 (C-3'); 73.37 (C-1'); 86.19 (C-4'); 89.48 (C-1); 110.53, 112.12 (2 x CN); 114.21 ($C(CH_3)_2$); 169.91 (C-2).

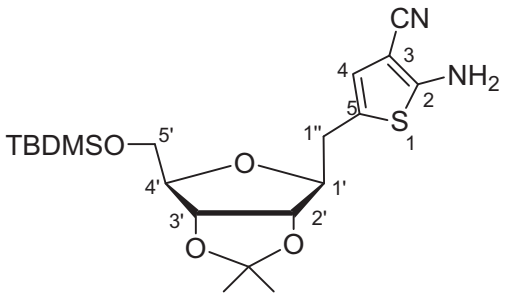
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{23}H_{41}N_2O_4Si_2$ $[M+H]^+$: 465.25990 gef. 465.26050.

$C_{23}H_{40}N_2O_4Si_2$ (464.75) ber.: C 59.44 H 8.68 N 6.03

gef.: C 58.65 H 8.45 N 6.06

4.1.33. 2-Amino-5-(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-ylmethyl) thiophen-3-carbonitril (36)

Eine Lösung der Verbindung **34** (1.43 g, 3.64 mmol) in trockenem DMF (18 ml) wird mit Schwefel (175 mg, 5.46 mmol) und Triethylamin (0.77 ml, 5.48 mmol) versetzt und 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man gesättigte NaCl-Lösung (200 ml) hinzu und extrahiert die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 350 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Eiswasser (2 x 180 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 1.45 g (94%), gelber Sirup

R_f : 0.26 (PE:EE 3:1)

[α] $^{21}_{D}$: -39.1 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.08, 0.08 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.91 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 2.85 (2 x dd, 1H, 1H, $^3J_{1''a,1'}$ = 7.37 Hz, $^3J_{1''a,1''b}$ = 15.30 Hz,

H-1"a); 2.94 (2 x dd, 1H, $^3J_{1"b,1'}$ = 4.91 Hz, H-1"b); 3.73 (m, 2H, H-5'); 4.03 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, H-1'); 4.07 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.40 Hz, H-4'); 4.33 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.62 (dd, 1H, H-3'); 4.64 (m, 2H, NH_2); 6.47 (s, 1H, H-4).

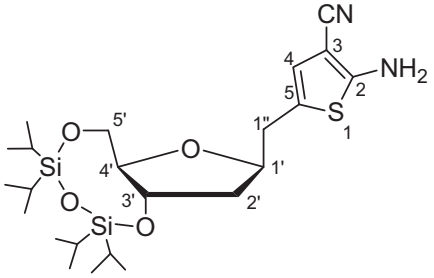
^{13}C NMR (74.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.42, -5.25 (Si(CH_3)$_2$); 18.32 (C(CH_3)$_3$); 25.54, 27.42 (C(CH_3)$_2$); 25.92 (C(CH_3)$_3$); 33.83 (C-1"); 63.75 (C-5'); 82.02 (C-3'); 83.94 (C-2'); 84.51 (C-1'); 84.95 (C-4'); 87.46 (C-3); 113.98 (C(CH_3)$_2$); 115.55 (CN); 123.18 (C-4); 125.11 (C-5); 161.64 (C-2).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{20}H_{33}N_2O_4SSi$ $[M+H]^+$: 425.19248 gef. 425.19282.

$C_{20}H_{32}N_2O_4SSi$ (424.63)	ber.: C 56.57 H 7.60 N 6.60 S 7.55
	gef.: C 55.93 H 7.22 N 6.15 S 6.80

4.1.34. 2-Amino-5-[3,5-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-ylmethyl] thiophen-3-carbonitril (37)

Verbindung **35** (763 mg, 1.64 mmol) wird wie unter **4.1.33** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 5:1).



Ausbeute: 758 mg (93%), gelber Sirup

R_f : 0.22 (PE:EE 5:1)

[α] $^{21}_{D}$: -30.6 (c 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.96–1.08 (m, 28H, 4 x CH(CH_3)$_2$); 1.84 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a,} = {}^3J_{2'a,3'}$ = 7.93 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'a); 2.0 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.53 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.5 Hz, H-2'b); 2.80 (m, 1H, H-1"); 3.70–3.78 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.03 (m, 1H, H-5'b); 4.22 (m, 1H, H-1'); 4.32 (dt, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.53 Hz, $^3J_{2'a,3'} = {}^3J_{3',4'}$= 7.93 Hz, H-3'); 4.64 (br s, 1H, NH_2); 6.44 (br s, 1H, H-4).

^{13}C NMR (74.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.52, 12.98, 13.35, 13.43 (4 x CH(CH3)2); 16.93, 17.0, 17.09, 17.25, 17.39, 17.46, 17.55 (8 x CH(CH3)2); 35.28 (C-1"); 39.22 (C-2'); 63.78 (C-5');

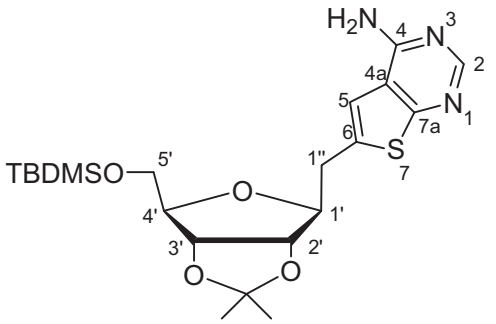
73.60 (C-3'); 76.89 (C-1'); 86.25 (C-4'); 87.36 (C-3); 115.53 (CN); 123.30 (C-4); 124.89 (C-5); 161.68 (C-2).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{23}H_{40}N_2O_4SSi_2Na$ $[M+Na]^+$: 519.2140 gef. 519.21480.

$C_{23}H_{40}N_2O_4SSi_2$ (496.81)

4.1.35. 4-Amino-6-[(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (38)

Eine Lösung der Verbindung **36** (1.4 g, 3.3 mmol) in Orthoameisensäuretriethylester (34 ml) wird 2 h unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel wird danach im Vakuum entfernt, das Rohprodukt in trockenem Ethanol gelöst (34 ml) und mit einer Ammoniaklösung in Methanol (34 ml, 7.0 N) unter Rückfluss weitere 2 h erhitzt. Anschließend entfernt man das Lösungsmittel im Vakuum und reinigt den Rückstand säulenchromatographisch (Petrolether/Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 1.29 mg (87%), farblose Kristalle

Schmelzpunkt: 166–168 °C

R_f : 0.16 (EE:PE 3:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -39.9 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.09, 0.09 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.91 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.33, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 3.19 (m, 2H, H-1''); 3.76 (m, 2H, H-5'); 4.12 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.40 Hz, H-4'); 4.21 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.91 Hz, $^3J_{1',1''}$ = 7.18 Hz, H-1'); 4.40 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.65 (dd, 1H, H-3'); 5.29 (br s, 2H, NH_2); 6.93 (s, 1H, H-5); 8.42 (s, 1H, H-2).

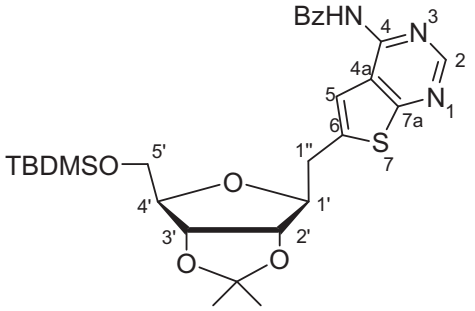
^{13}C NMR (74.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.40, -5.23 (Si(*C*H_3)$_2$); 18.35 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.54, 27.44 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.94 (C(*C*H$_3$)$_3$); 34.98 (C-1''); 63.84 (C-5'); 82.13 (C-3'); 84.22 (C-2'); 84.44 (C-1'); 85.02 (C-4'); 114.03 (C(CH$_3$)$_2$); 115.30 (C-5); 116.36 (C-4a); 138.80 (C-6); 153.37 (C-2); 156.87 (C-7a); 167.58 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{21}H_{34}N_3O_4SSi$ $[M+H]^+$: 452.20338 gef. 452.20270.

$C_{21}H_{33}N_3O_4SSi$ (451.65) ber.: C 55.84 H 7.36 N 9.30 S 7.10
gef.: C 56.23 H 7.32 N 9.53 S 6.50

4.1.36. 4-*N*-Benzoyl-6-[(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (39)

Verbindung **38** (1.23 g, 2.72 mmol) wird in Pyridin (35 ml) gelöst und unter Rühren mit Benzoylchlorid (0.41 ml, 3.53) bei 0 °C versetzt. Das Eisbad wird dann entfernt und das Rühren über Nacht fortgesetzt. Man fügt dann Methanol (35 µl) hinzu und nach 15 min wird die Reaktionsmischung in Eiswasser (500 ml) gegeben. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3 x 200 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (3 x 120 ml), Eiswasser (120 ml) und gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (2 x 120 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluen/Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 1.06 g (70%), hell gelber Feststoff

Schmelzpunkt: 84–86 °C

R_f : 0.26 (Tol:EE 3:1)

[α] $^{21}_{D}$: -24.0 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.08, 0.08 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.90 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.32, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 3.26 (2 x ddd, 2H, $^3J_{1"a,1'}$ = 7.6 Hz, $^3J_{1"b,1'}$ = 4.91 Hz, $^2J_{1"a,1"b}$ = 15.5 Hz, H-1"); 3.77 (m, 2H, H-5'); 4.11 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.40 Hz, H-4'); 4.23 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, $^3J_{1',1"a}$ = 7.6 Hz, H-1'); 4.43 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.66 (dd, 1H, H-3'); 7.42 (s, 1H, H-5); 7.51–7.56 (m, 2H, *m*-Ph); 7.61–7.66 (m, 1H, *p*-Ph); 7.99 (m, 2H, *o*-Ph); 8.71, 8.74 (2 x br s, 2H, H-2, NH).

^{13}C NMR (74.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.43, -5.27 (Si(CH_3)$_2$); 18.33 (C(CH$_3$)$_3$); 25.54, 27.39 (C(CH_3)$_2$); 25.91 (C(CH_3)$_3$); 35.42 (C-1"); 63.78 (C-5'); 82.10 (C-3'); 84.19 (C-2'); 84.26 (C-

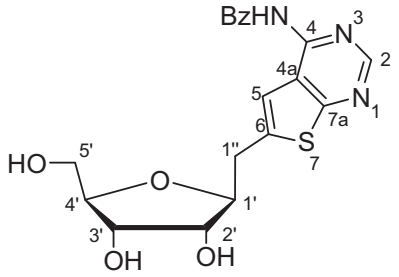
1'); 85.07 (C-4'); 114.0 ($C(CH_3)_2$); 120.84 (C-5); 121.79 (C-4a); 127.83, 128.91 (*m,o*-Ph); 132.95 (*p*-Ph); 133.19 (*ipso*-Ph); 140.27 (C-6); 150.98 (C-7a); 151.84 (C-2); 165.73 (C=O); 171.35 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{38}N_3O_5SSi$ $[M+H]^+$: 556.22960 gef. 556.22970.

$C_{28}H_{37}N_3O_5SSi$ (555.76) ber.: C 60.51 H 6.71 N 7.56 S 5.77
gef.: C 57.65 H 6.34 N 7.20 S 5.35

4.1.37. 4-*N*-Benzoyl-6-[(1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl] thieno[2,3-*d*]pyrimidin (40)

Eine Lösung der Verbindung **39** (867 mg, 1.56 mmol) in Dichlormethan (20 ml) wird mit 90%iger Trifluoressigsäure (39 ml) versetzt und 30 min bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wird dann im Vakuum eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 7:1).



Ausbeute: 469 mg (75%), hell gelbe Kristalle

Schmelzpunkt: 98–101 °C

R_f : 0.28 (EE:MeOH 9:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -8.4 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (500.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 3.05 (dd, 1H, $^3J_{1''a,1'}$ = 7.85 Hz, $^2J_{1''a,1''b}$ = 15.5 Hz, H-1''a); 3.25 (2 x dd, 2H, $^3J_{1''b,1'}$ = 3.8 Hz, H-1''b); 3.42 (m, 2H, H-5'); 3.63–3.65 (m, 1H, H-2'); 3.70 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 4.6 Hz, H-4'); 3.77 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 5.36 Hz, H-3'); 3.88 (m, 1H, H-1'); 4.58 (m, 3H, OH-2', 3', 5'); 7.21 (br s, 1H, H-5); 7.56 (m, 2H, *m*-Ph); 7.64, 7.66, 7.67 (3 x m, 1H, *p*-Ph); 8.07 (m, 2H, *o*-Ph); 8.83 (br s, 1H, H-2); 11.26 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 34.42 (C-1''); 62.02 (C-5'); 71.19 (C-3'); 73.75 (C-2'); 81.43 (C-1'); 85.08 (C-4'); 119.89 (C-5); 122.73 (C-4a); 128.41 (*m*-Ph); 128.47 (*o*-Ph);

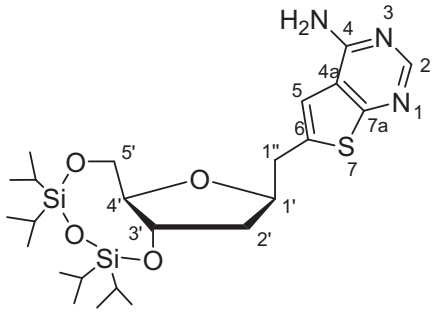
132.48 (*p*-Ph); 133.23 (*ipso*-Ph); 140.81 (C-6); 152.08 (C-7a); 152.13 (C-2); 166.21 (C=O); 169.32 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{19}H_{19}N_3O_5SNa$ $[M+Na]^+$: 424.09376 gef. 424.09418.

$C_{19}H_{19}N_3O_5S$ (401.44)

4.1.38. 4-Amino-6-[(3,5-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl] thieno[2,3-*d*]pyrimidin (41)

Verbindung **37** (675 mg, 1.36 mmol) wird wie unter **4.1.35** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 632 mg (89%), farblose Kristalle

Schmelzpunkt: 154–156 °C

R_f : 0.14 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -11.4 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94–1.06 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.91 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = $^3J_{2'a,3'}$ = 7.93 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'a); 2.07 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.34 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.61 Hz, H-2'b); 3.08 (m, 1H, H-1''); 3.71–3.81 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.05 (m, 1H, H-5'b); 4.32–4.41 (m, 2H, H-1'; H-3'); 5.40 (br s, 2H, NH); 6.90 (br s, 1H, H-5); 8.41 (br s, 1H, H-2).

^{13}C NMR (74.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.52, 12.93, 13.35, 13.42 (4 x CH(CH3)2); 16.93, 16.99; 17.08, 17.24, 17.35, 17.38, 17.40, 17.56 (8 x CH(CH3)2); 36.54 (C-1''); 39.80 (C-2'); 63.87 (C-5'); 73.69 (C-3'); 76.96 (C-1'); 86.39 (C-4'); 115.61 (C-5); 116.37 (C-4a); 138.58 (C-7a); 153.36 (C-2).

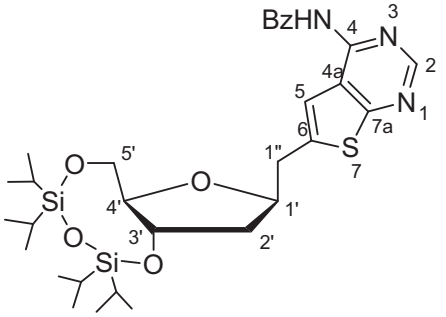
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{24}H_{42}N_3O_4SSi_2$ $[M+H]^+$: 524.24290 gef. 524.24260.

$C_{24}H_{41}N_3O_4SSi_2$ (523.84) ber.: C 55.03 H 7.89 N 8.02 S 6.12

gef.: C 55.40 H 7.92 N 8.21 S 6.65

4.1.39. 4-*N*-Benzoyl-6-[(3,5-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (42)

Verbindung **41** (629 mg, 1.2 mmol) wird wie unter **4.1.36** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluen/Essigsäureethylester 4:1).



Ausbeute: 524 mg (83%), gelber Schaum

R_f : 0.29 (Tol:EE 4:1)

[α] $^{21}_{D}$: +13.3 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.95–1.09 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.93 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a,} = {}^3J_{2'a,3'}$ = 7.93 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'a); 2.07 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.06 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.48 Hz, H-2'b); 3.16 (m, 1H, H-1''); 3.73–3.81 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 4.07 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 2.90 Hz, $^3J_{5'a,5'b}$ = 10.73 Hz, H-5'b); 4.36 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.38 Hz, H-3'); 4.40 (m, 1H, H-1'); 7.37 (s, 1H, H-5); 7.53 (m, 2H, *m*-Ph); 7.60–7.65 (m, 1H, *p*-Ph); 7.98 (m, 2H, *o*-Ph); 8.69 (s, 1H, H-2); 8.87 (s, 1H, NH).

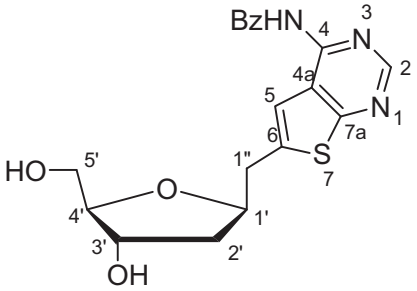
^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.97, 13.36, 13.42 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 16.94, 17.0; 17.08, 17.24, 17.37, 17.38, 17.42, 17.54 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 36.80 (C-1''); 39.77 (C-2'); 64.09 (C-5'); 74.04 (C-3'); 76.85 (C-1'); 86.52 (C-4'); 121.07 (C-5); 121.66 (C-4a); 127.79 (*o*-Ph); 129.0 (*m*-Ph); 133.03 (*p*-Ph); 133.21 (*ipso*-Ph); 140.04 (C-6); 150.86 (C-7a); 151.91 (C-2); 165.71 (C=O); 171.43 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{31}H_{46}N_3O_5SSi_2$ $[M+H]^+$: 628.26910 gef. 628.26940.

$C_{31}H_{45}N_3O_5SSi_2$ (627.94)

4.1.40. 4-*N*-Benzoyl-6-[(1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl] thieno[2,3-*d*]pyrimidin (43)

Verbindung **42** (320 mg, 0.51 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/ Methanol 15:1).



Ausbeute: 188 mg (95%), farblose Kristalle

Schmelzpunkt: 152–154 °C

R_f: 0.26 (EE:MeOH 15:1)

[α] $^{21}_{D}$: +15.9 (*c* 0.5, MeOH)

^{1}H NMR (500.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 1.68 (ddd, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = 9.78, $^3J_{2'a,3'}$ = 5.99 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.72 Hz, H-2'a); 1.82 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 1.87 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.40 Hz, H-2'b); 3.11 (dd, 1H, $^3J_{1''a,1'}$ = 6.74 Hz, $^2J_{1''a,1''b}$ = 14.87 Hz, H-1''a); 3.17 (dd, 1H, $^3J_{1''b,1'}$ = 4.76 Hz, H-1''b); 3.30 (dt, 2H, $^3J_{4',5'a}$ = $^3J_{OH\text{-}5',5'a}$ = 6.74 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 11.35 Hz, H-5'a); 3.39 (dt, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = $^3J_{OH\text{-}5',5'b}$ = 5.49 Hz, H-5'b); 3.67 (td, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 2.52, H-4'); 4.05 (m, 1H, H-3'); 4.30 (m, 1H, H-1'); 4.63 (t, 1H, $^3J_{OH\text{-}5',5'b}$ = 5.53, OH-5'); 4.92 (d, 1H, $^3J_{OH\text{-}3',3'}$ = 4.10, OH-3'); 7.18 (s, 1H, H-5); 7.56 (m, 2H, *m*-Ph); 7.64–7.67 (m, 1H, *p*-Ph); 8.07 (m, 2H, *o*-Ph); 8.84 (s, 1H, H-2); 11.30 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 36.29 (C-1''); 39.71 (C-2'); 62.40 (C-5'); 72.04 (C-3'); 77.28 (C-1'); 87.72 (C-4'); 119.98 (C-5); 122.75 (C-4a); 128.45, 128.53 (*m*, *o*-Ph); 132.53 (*p*-Ph); 133.25 (*ipso*-Ph); 140.68 (C-6); 152.13 (C-2, C-7a); 166.25 (C=O); 169.31 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{19}H_{20}N_3O_4S$ $[M+H]^+$: 386.11690 gef. 386.11720.

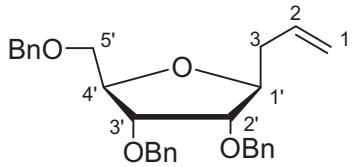
$C_{19}H_{19}N_3O_4S$ (385.84) ber.: C 59.21 H 4.97 N 10.90 S 8.32

gef.: C 59.27 H 4.99 N 10.76 S 6.57

4.1.41. 3-(2,3,5-Tri-*O*-benzyl-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (44)

Benzylbromid (0.95 ml, 8.0 mmol) und Natriumhydrid 60% in Öl (595 mg, 14.88 mmol) werden zu einer Lösung der Verbindung **16** (428 mg, 2.46 mmol) in trockenem DMF (29 ml) bei 0 °C unter Rühren gegeben. Das Eisbad wird dann entfernt und die Reaktionslösung wird bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Umsetzung weiter gerührt (DC-Kontrolle). Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan (175 ml) verdünnt und die erhaltene organische Phase wird mit Eiswasser (60 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (60 ml) gewaschen, über

Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 10:1).



Reaktionszeit: 12 h

Ausbeute: 1.06 g (97%), farbloser Sirup

R_f : 0.15 (PE:EE 10:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -8.1 (*c* 1.1, CH_2Cl_2)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.22–2.32, 2.37–2.46 (2 x m, 2H, H-3); 3.52 (m, 2H, H-5'); 3.63 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.67 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.0 Hz, H-2'); 3.89 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.34 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 5.29 Hz, H-3'); 4.11 (m, 1H, H-1'); 4.20 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'a}$ = 4.34 Hz, H-4'); 4.47–4.61 (m, 6H, CH_2-Ph); 5.04–5.11 (m, 2H, H-1); 5.83 (m, 1H, H-2).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.73 (C-3); 70.39 (C-5'); 71.74, 71.93, 73.36 (3 x *C*H_2-Ph); 77.73 (C-3'); 79.91 (C-2'); 80.3 (C-1'); 81.22 (C-4'); 117.22 (C-1); 127.53, 127.52, 127.96, 128.07, 128.3 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 134.22 (C-2); 137.91, 138.21 (*ipso*-Ph).

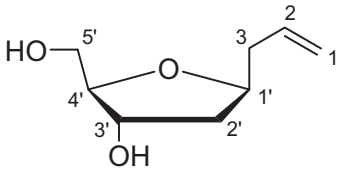
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{29}H_{32}O_4Na$ $[M+Na]^+$: 467.21928, gef. 467.21993.

$C_{29}H_{32}O_4$ (444.56) ber.: C 78.35 H 7.26

gef.: C 78.10 H 7.37

4.1.42. 3-(1,2-Didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (45)

Verbindung **19** (1.55 g, 3.87 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 15:1).



Ausbeute: 532 mg (87%), farbloser Sirup

R_f : 0.34 (EE:MeOH 15:1)

$[\alpha]_D^{23}$: + 34.8 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.74 (ddd, 1H, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.5 Hz, $^3J_{1',2'a}$ = 9.5 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.2 Hz, H-2'a); 1.92 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 2.6 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.7 Hz, Hz, H-2'b); 2.31 (m, 2H, H-

3); 2.94, 3.19 (2 x br s, 2H, OH-3', OH-5'); 3.61 (m, 2H, H-5'); 3.79 (m, 1H, H-4'); 4.16–4.24 (m, 2H, H-1', H-3'); 5.05–5.13 (m, 2H, H-1); 5.78 (m, 1H, H-2).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 39.50 (C-3); 40.29 (C-2'); 63.6 (C-5'); 73.13 (C-3'); 77.74 (C-1'); 86.75 (C-4'); 117.46 (C-1); 134.06 (C-2).

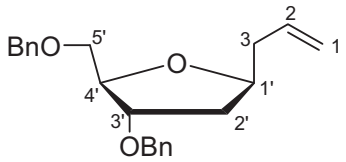
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_8H_{14}O_3Na$ $[M+Na]^+$: 181.08352, gef. 181.08321.

$C_8H_{14}O_3$ (158.19) ber.: C 60.74 H 8.92

gef.: C 60.12 H 8.97

4.1.43. 3-(3,5-Di-*O*-benzyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)prop-1-en (46)

Verbindung **45** (475 mg, 3.0 mmol) wird wie unter **4.1.41** beschrieben umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 10:1).



Reaktionszeit: 24 h

Ausbeute: 903 mg (89%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 10:1)

[α] $^{23}_{D}$: + 36.3 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.65 (ddd, 1H, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.4 Hz, $^3J_{1',2'a}$ = 10.3 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.2 Hz, H-2'a); 1.92 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ =1.5 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.2 Hz, H-2'b); 2.36 (m, 2H, H-3); 3.45 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 5.48 Hz, $^3J_{5'a,5'b}$ = 10.2 Hz, H-5'a); 3.56 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.91 Hz, H-5'b); 4.03(m, 1H, H-3'); 4.14 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 2.64 Hz, H-4'); 4.20 (ddd, 1H, $^3J_{1',3}$ = 5.3 Hz, H-1'); 4.51, 4.57 (2 x s, 4H, CH_2-Ph); 5.04–5.14 (m, 2H, H-1); 5.83 (m, 1H, H-2).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 37.59 (C-2'); 39.52 (C-3); 70.97, 73.36 (2 x *C*H_2-Ph); 71.01 (C-5'); 78.04 (C-1'); 81.16 (C-3'); 83.42 (C-4'); 116.96 (C-1); 127.54, 127.57, 127.61, 128.31, 128.35 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 134.53 (C-2); 138.19, 138.25 (2 x *ipso*-Ph).

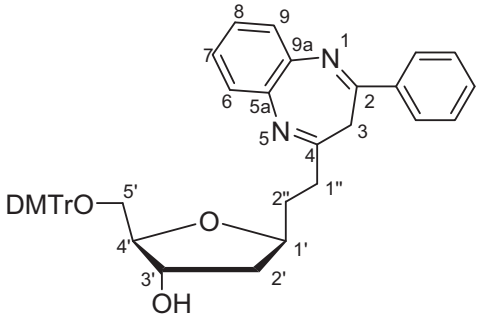
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{22}H_{26}O_3Na$ $[M+Na]^+$: 361.17742, gef. 361.17733.

$C_{22}H_{26}O_3$ (338.44) ber.: C 78.07 H 7.74

gef.: C 78.35 H 7.60

4.1.44. 4-[2-(5-*O*-Dimetoxytrityl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (47)

Zu einer Lösung der Verbindung **33** (454 mg, 1.25 mmol) in trockenem DMF (11 ml) werden 4,4'-Dimethoxytritylchlorid (532 mg, 1.57 mmol), DMAP (15 mg) und Triethylamin (0.32 ml, 2.25 mmol) unter Rühren bei Raumtemperatur zugegeben. Nach 24 h gibt man erneut 4,4'-Dimethoxytritylchlorid (108 mg, 0.32 mmol) zu und lässt noch weitere 24 h rühren. Methanol (15 µl) wird dann zur Reaktionsmischung zugegeben und das Rühren für 30 min fortgesetzt. Danach fügt man Eiswasser (45 ml) hinzu und extrahiert die wässrige Phase mit Dichlormethan (3 x 75 ml). Nach dem Trocknen und Einengen der vereinigten organischen Phasen im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 541 mg (65%), hell gelber Schaum

R_f : 0.18 (PE:EE 1:1)

[α] $^{23}_{D}$: - 13.5 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.71 (ddd, 1H, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.35 Hz, $^3J_{1',2'a}$ = 9.47 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.06 Hz, H-2'a); 1.84–2.02 (m, 4H, H-2", OH-3', H-2'b); 2.59 (ddd, 1H, $^3J_{1"a,2"a}$ = 6.09 Hz, $^3J_{1"a,2"b}$ = 9.03 Hz, $^3J_{1"a,1"b}$ = 15.83 Hz, H-1"a); 2.72 (ddd, 1H, $^3J_{1"b,2"b}$ = 6.09 Hz, $^3J_{1"b,2"a}$ = 9.03 Hz, H-1"b); 3.04 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 6.18 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 9.65 Hz, H-5'a); 3.23 (br s, 2H, H-3); 3.13 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.72 Hz, H-5'b); 3.77 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.86 (m, 1H, H-4'); 4.09–4.20 (m, 1H, H-1'); 4.26 (m, 1H, H-3'); 6.78–6.84, 7.17–7.25, 7.27–7.33, 7.51–7.55 (4 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.0–8.03 (m, 1H, *o*-Ph).

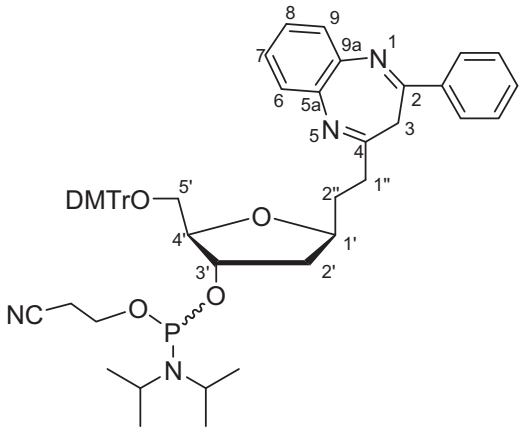
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 31.95(C-2"); 36.66 (C-1"); 37.94 (C-3); 40.55 (C-2'); 55.17 (2 x CH_3-O); 64.72 (C-5'); 74.70 (C-3'); 77.61 (C-1'); 85.33 (C-4'); 86.11 (*C*(Ph)$_3$); 113.09, 124.99, 125.15, 126.76, 127.79, 128.15, 128.49, 128.74, 130.02, 130.04, 130.69, 136.01, 137.02, 144.81, 158.46 (*ipso*-, *m*-, *o*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, C-6, C-7, C-8, C-9); 140.40, 140.59 (C-5a, C-9a); 153.81 (C-2); 160.55 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{43}H_{43}N_2O_5$ $[M+H]^+$: 667.31665 gef. 667.31698.

$C_{43}H_{42}N_2O_5$ (666.8) ber.: C 77.45 H 6.35 N 4.20
gef.: C 77.59 H 6.44 N 4.21

4.1.45. 4-[2-(5-*O*-Dimetoxytrityl-3-*O*-((2-cyanoethoxy) (diisopropylamino) phosphino)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (48)

Verbindung **47** (250 mg, 0.37 mmol) wird in trockenem Dichlormethan (7 ml) gelöst. Danach fügt man Diisopropylethylamin (0.15 ml, 0.88 mmol) sowie 2-Cyanoethyl-*N,N*-diisopropylchlorophosphoramidit (107 µl, 0.48 mmol) bei Raumtemperatur hinzu und die Reaktionsmischung wird für 6 h gerührt (DC-Kontrolle). Methanol (10 µl) wird dann zur Reaktionsmischung gegeben und noch weitere 30 min gerührt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan (60 ml) verdünnt und mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (20 ml) gewaschen. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen der organischen Phase im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2.5:1).



Ausbeute: 244 mg (76%), gelber Schaum

R_f : 023/0.29 (PE:EE 2.5:1; 2 Diastereomere)

$[\alpha]_D^{22}$: +4.7 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 1.06, 1.08, 1.11, 1.13, 1.14, 1.16, 1.17, 1.18 (8 x s, 12H, 2 x CH(CH_3)$_2$); 1.65–1.76 (m, 1H, H-2'a); 1.92–2.11 (m, 3H, H-2", H-2'a); 2.43, 2.56 (2 x t, 2H, $^3J_{CH2\text{-}OP,CH2CN}$ = 6.42 Hz, CH_2CN); 2.63–2.68, 2.72–2.84 (2 x m, 2H, H-1"); 3.07–3.12 (m, 2H, H-5'); 3.50– 3.61 (m, 2H, C*H*(CH_3)$_2$); 3.63–3.75 (m, 2H, CH_2-OP); 3.76, 3.77 (2 x s, 6H, CH_3-O); 4.03–4.09 (m, 1H, H-4'); 4.11–4.22 (m, 1H, H-1'); 4.47–

4.43 (m, 1H, H-3'); 6.77–6.83, 7.18–7.29, 7.31–7.35, 7.39–7.47, 7.52–7.55 (5 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.01–8.04 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 20.09, 20.15, 20. 27, 20.32 (CH_2CN); 24.37, 24.46, 24.51, 24.52, 24.60, 24.62 ($CH(CH_3)_2$); 31.69, 31.75 (C-2"); 36.76 (C-1"); 37.93 (C-3); 40.0, 40.05 (C-2'); 43.03, 43.07, 43.19, 43.23 ($CH(CH_3)_2$); 55.16 (CH_3-O); 58.04, 58.12, 58.29, 58.36 (CH_2-OP); 64.26, 64.33 (C-5'); 75.59, 75.82, 75.98, 76.21 (C-3'); 77.90, 77.96 (C-1'); 85.13, 85.20, 85.39, 85.45 (C-4'); 85.92 ($C(Ph)_3$); 113.0 (*Ar*-DMTr); 117.47, 117.54 (CN); 124.95, 125.11, 126.66, 126.69, 127.69, 127.71, 127.79, 128.14, 128.22, 128.26, 128.50, 128.73, 130.06, 130.09, 130.013, 130.67, 136.06, 136.13, 136.16, 137.02, 144.89, 158.38, 158.41 (*ipso*-, *m*-, *o*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, C-6, C-7, C-8, C-9); 140.05, 140.59 (C-5a, C-9a); 153.70, 153.74 (C-2); 160.61, 160.64 (C-4).

^{31}P NMR (121.49 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 147.59, 147.91.

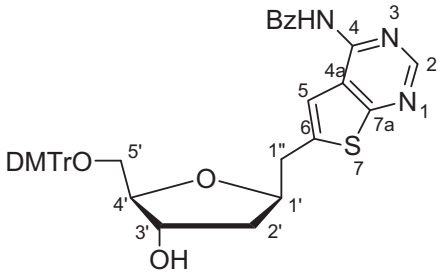
MS, **EI** (**m/z**) **(%)**: 866 (1.38) $[M]^+$

$C_{52}H_{59}N_4O_6P$ (867.02) ber.: C 72.03 H 6.86 N 6.46

gef.: C 71.16 H 6.88 N 6.53

4.1.46. 4-*N*-Benzoyl-6-[(5-*O*-dimetoxytrityl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (49)

Verbindung **43** (185 mg, 0.48 mmol) wird wie unter **4.1.44** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Petrolether 2:1).



Ausbeute: 274 mg (83%), hell gelber Schaum

R_f : 0.29 (EE:PE 3:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +12.7 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CHCl_3$): δ = 1.91 (ddd, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = 9.3, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.0 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.1 Hz, H-2'a); 1.99 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 2.64 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 7.20 Hz, H-2'b); 3.12 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 5.8 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 9.7 Hz, H-5'a); 3.21 (m, 2H, H-1"); 3.27 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.47 Hz, H-5'b); 3.77 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.94 (m, 1H, H-4'); 4.31 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 6.04 Hz, H-3'); 4.50 (m,

1H, H-1'); 6.79–6.82, 7.14–7.24, 7.28–7.33, 7.40–7.44 (4 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 7.38 (s, 1H, H-5); 7.50–7.55 (m, 2H, *m*-Ph-Bz); 7.60–7.65 (m, 1H, *p*-Ph-Bz); 7.96 (m, 2H, *o*-Ph-Bz); 8.72 (m, 2H, H-2, NH).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CHCl_3$): δ = 37.12 (C-1''); 40.1 1 (C-2'); 55.19 (2 x CH_3-O); 64.41 (C-5'); 74.48 (C-3'); 77.83 (C-1'); 86.10 (C-4'); 86.19 ($C(Ph)_3$); 113.12, 126.76 (*Ar*-DMTr); 120.82 (C-5); 121.71 (C-4a); 127.81 (*o*-Ph-Bz, *Ar*-DMTr); 128.12, 130.01, 130.03, 135.90, 135.99, 144.76, 158.44 (*Ar*-DMTr); 128.97 (*m*-Ph-Bz); 132.99 (*p*-Ph-Bz); 133.14 (*ipso*-Ph-Bz); 140.47 (C-6); 150.79 (C-7a); 151.87 (C-2); 165.61 (C=O); 171.32 (C-4).

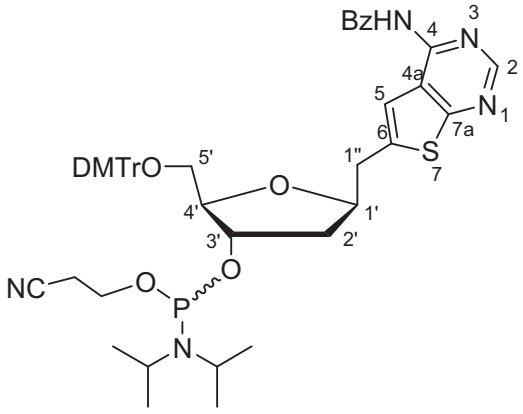
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{40}H_{38}N_3O_6S$ $[M+H]^+$: 688.24758 gef. 688.24849.

$C_{40}H_{37}N_3O_6S$ (687.8) ber.: C 69.85 H 5.42 N 6.11 S 4.66

gef.: C 69.72 H 4.82 N 5.17 S 3.17

4.1.47. 4-*N*-Benzoyl-6-[(5-*O*-dimetoxytrityl-3-*O*-((2-cyanoethoxy) (diisopropylamino)phosphino)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (50)

Verbindung **49** (235 mg, 0.34 mmol) wird wie unter **4.1.45** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Petrolether 2:1).



Ausbeute: 242 mg (80%), farbloser Schaum

R_f : 0.25/0.28 (PE:EE 1:1; 2 Diastereomere)

[α] $^{21}_{D}$: +19.4 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 1.04, 1.05, 1.10, 1.12, 1.14, 1.15, 1.16 (8 x s, 12H, 2 x CH(CH_3)$_2$); 1.91, 2.14 (2 x m, 2H, H-2'); 2.42, 2.57 (2 x t, 2H, $^3J_{CH_2\text{-}OP,CH_2CN}$ = 6.40 Hz, CH_2CN); 3.14 (m, 1H, H-5'a); 3.17 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.41 Hz, $^3J_{5'a,5'b}$ =

10.36 Hz, H-5'b); 3.26 (m, 2H, H-1''); 3.53 (m, 2H, C*H*$(CH_3)_2$); 3.62–3.74, 3.79–3.82 (m, 2H, CH_2-OP); 3.77 (3 x s, 6H, CH_3-O); 4.12 (m, 1H, H-4'); 4.42 (m, 1H, H-3'); 4.50 (m, 1H, H-1'); 6.79–6.82, 7.14–7.18, 7.24–7.28, 7.30–7.34, 7.44–7.46 (5 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 7.40 (d, 1H, $^4J_{1'',5}$ = 4.73 Hz, H-5); 7.50–7.53 (m, 2H, *m*-Ph-Bz); 7.61–7.63 (m, 1H, *p*-Ph-Bz); 7.96 (m, 2H, *o*-Ph-Bz); 8.70 (s, H, H-2); 8.83 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (125.76 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 20.09, 20.15, 20. 27, 20.32 (*C*H_2CN); 24.36, 24.39, 24.43, 24.50, 24.52, 24.56, 24.57 (CH(*C*$H_3)_2$); 36.99, 37.02 (C-1''); 39.62, 39.66, 39.68 (C-2'); 43.07, 43.11, 43.16, 43.21 (*C*H$(CH_3)_2$); 55.15, 55.17 (*C*H_3-O); 58.11, 58.16, 58.26, 58.31 (*C*H_2-OP); 63.96, 64.04 (C-5'); 75.40, 75.53, 75.77, 75.91 (C-3'); 78.12, 78.21 (C-1'); 85.64, 85.69, 85.93, 85.97 (C-4'); 86.0, 86.01 (*C*$(Ph)_3$); 113.04 (*Ar*-DMTr); 117.41, 117.51 (CN); 126.66, 126.69, 127.71, 127.73, 128.19, 128.23, 130.02, 130.05, 130.07, 130.11, 135.95, 136.10, 136.13, 144.82, 158.39, 158.41 (*Ar*-DMTr); 120.64, 120.75 (C-5); 121.80, 121.82 (C-4a); 127.83 (*o*-Ph-Bz); 128.92 (*m*-Ph-Bz); 132.91 (*p*-Ph-Bz); 133.23, 133.27 (*ipso*-Ph-Bz); 140.65, 140.70 (C-6); 150.87, 150.89 (C-7a); 151.86, 151.89 (C-2); 165.64 (C=O); 171.09 (C-4).

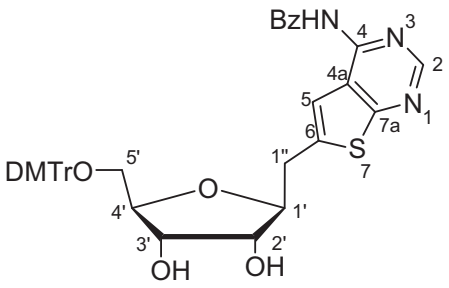
^{31}P NMR (121.49 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 147.82, 147.94.

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{49}H_{54}N_5O_7PSNa$ $[M+Na]^+$: 910.33738 gef. 910.33638.

$C_{49}H_{54}N_5O_7PS$ (888.02)	ber.: C 66.27 H 6.13 N 7.89 S 3.61
	gef.: C 66.17 H 6.21 N 7.77 S 4.86

4.1.48. 4-*N*-Benzoyl-6-[(5-*O*-dimetoxytrityl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)methyl]thieno[2,3-*d*]pyrimidin (51)

Verbindung **40** (314 mg, 0.78 mmol) wird wie unter **4.1.44** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Petrolether 3:1).



Ausbeute: 462 mg (84%), farbloser Schaum

R_f : 0.21 (EE:PE 3:1)

[α] $^{21}_{D}$: +8.5 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 2.95 (br s, 1H, OH); 3.19–3.38 (m, 5H, H-1", H-5', OH); 3.75, 3.76 (2 x s, 6H, C*H*$_3$-O); 3.96–4.05 (m, 3H, H-2', H-3', H-4'); 4.07–4.13 (m, 1H, H-1'); 6.77–6.79, 6.80–6.82, 7.12–7.17, 7.22–7.32, 7.40–7.43 (5 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 7.37 (s, 1H, H-5); 7.46–7.51 (m, 2H, *m*-Ph); 7.57–7.62 (m, 1H, *p*-Ph); 7.92 (m, 2H, *o*-Ph); 8.67 (br s, 1H, H-2); 8.90 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 35.03 (C-1"); 55.16 (2 x *C*H$_3$-O); 63.96 (C-5'); 72.55 (C-3'); 74.24 (C-2'); 82.29 (C-1'); 83.44 (C-4'); 86.18 (*C*(Ph)$_3$); 113.11, 126.75 (*Ar*-DMTr); 120.88 (C-5); 121.84 (C-4a); 127.80 (*o*-Ph-Bz, *Ar*-DMTr); 128.12, 129.99, 130.05 (*Ar*-DMTr); 128.92 (*m*-Ph-Bz); 133.01 (*ips*o-, *p*-Ph-Bz); 135.81, 136.0, 144.70, 158.42 (*Ar*-DMTr); 140.24 (C-6); 150.81 (C-7a); 151.81 (C-2); 165.82 (C=O); 171.19 (C-4).

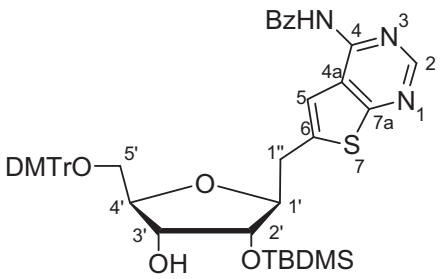
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{40}H_{37}N_3O_7SNa$ $[M+Na]^+$: 726.22444 gef. 726.22499.

$C_{40}H_{37}N_3O_7S$ (703.8) ber.: C 68.26 H 5.30 N 5.97 S 4.56

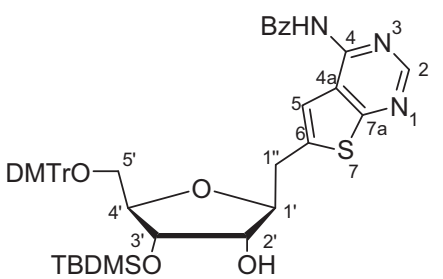
gef.: C 66.59 H 5.46 N 5.32 S 3.68

4.1.49. Arbeitsvorschrift für Verbindung 52

Zu einer Lösung der Verbindung **51** (305 mg, 0.43 mmol) in trockenem THF (8 ml) werden Pyridin (0.18 ml, 2.23 mmol), Silbernitrat (124 mg, 0.73 mmol) sowie TBDMSCl (103 mg, 0.68 mmol) bei Raumtemperatur gegeben. Die resultierende Suspension wird 3 Tage gerührt (DC-Kontrolle). Dann filtriert man die unlöslichen Silbersalze ab, fügt zum Filtrat gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (30 ml) hinzu und extrahiert mit Dichlormethan (3 x 60 ml). Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen der vereinigten organischen Phasen im Vakuum wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Trotz mehrerer Versuche konnten die Regioisomere **52A** und **52B** nicht getrennt werden.



52A



52B

Ausbeute: 214 mg (61%), farbloser Schaum

R_f : 0.4 (PE:EE 1:1)

[α] $^{21}_{D}$: -0.6 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

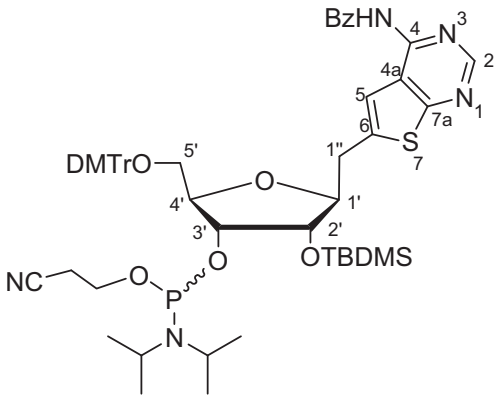
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{46}H_{51}N_3O_7SSiNa$ $[M+Na]^+$: 840.31092 gef. 840.31029.

$C_{46}H_{51}N_3O_7SSi$ (818.06) ber.: C 67.54 H 6.28 N 5.14 S 3.92

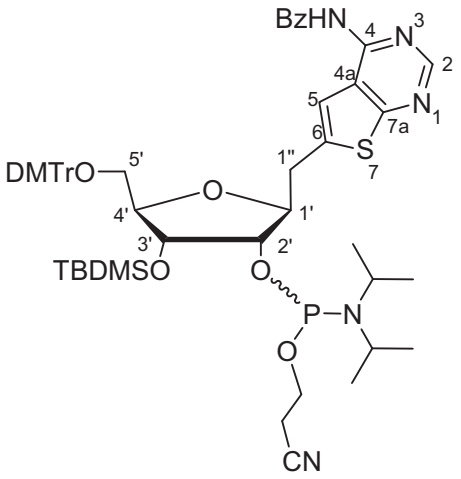
gef.: C 66.86 H 6.38 N 5.05 S 4.48

4.1.50. Arbeitsvorschrift für Verbindung 53

Eine Mischung der Verbindungen **52A** und **52B** (190 mg, 0.23 mmol) wird wie unter **4.1.45** beschrieben umgesetzt. Hier konnten die Produkte **53A** und **53B** trotz mehrerer Versuche auch nicht getrennt werden.



53A



53B

Ausbeute: 210 mg (83%), farbloser Schaum

R_f : 0.38 (Tol:EE 2:1)

[α] $^{21}_{D}$: (*c* 0.5, $CHCl_3$)

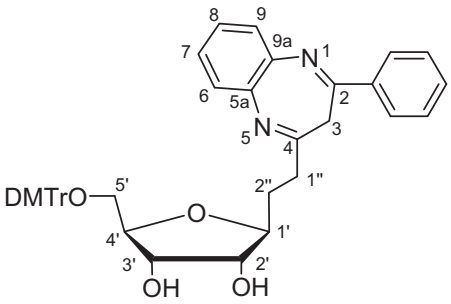
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{55}H_{68}N_5O_8PSSiNa$ $[M+Na]^+$: 1040.419877 gef. 1040.41992.

$C_{55}H_{68}N_5O_8PSSi$ (1018.28) ber.: C 64.87 H 6.73 N 6.88 S 3.15

gef.: C 63.99 H 6.65 N 6.49 S 3.56

4.1.51. 4-[2-(5-*O*-Dimethoxytrityl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (54)

Verbindung **31** (300 mg, 0.79 mmol) wird wie unter **4.1.44** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Petrolether 2:1).



Ausbeute: 388 mg (72%), hell gelber Schaum

R_f : 0.26 (EE:PE 2:1)

$[\alpha]_D^{23}$: + 16.1 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, DMSO-d_6): δ = 1.69–1.82, 1.94–2.05 (2 x m, 2H, H-2''); 2.59–2.78 (m, 2H, H-1''); 2.88–2.92, 3.02–3.05 (2 x m, 2H, H-5'); 3.34 (br s, 2H, H-3); 3.58–3.64 (m, 1H, H-2'); 3.66–3.73 (m, 1H, H-1'); 3.69, 3.70 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.75–3.78 (m, 2H, H-3', H-4'); 4.74 (d, 1H, $^3J_{3',OH}$ = 5.67 Hz, OH-3'); 4.79 (d, 1H, $^3J_{2',OH}$ = 5.67 Hz, OH-2'); 6.82–6.89, 7.14–7.33, 7.35–7.51 (3 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.09–8.13 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d_6): δ = 29.97 (C-2''); 35.82 (C-1''); 37.51 (C-3); 54.96 (2 x *C*H_3-O); 64.50 (C-5'); 71.63 (C-3'); 74.58 (C-2'); 81.59 (C-1'); 82.26 (C-4'); 85.17 (*C*(Ph)$_3$); 113.08; 124.79, 125.02, 126.75, 127.71, 128.16, 128.73, 129.64, 129.73, 130.85, 135.67, 135.86, (*m*-, *o*-, *p*-Ph, C-6, C-7, C-8, C-9, *Ar*-DMTr); 136.32 (1 x *ipso*-Ph); 140.16, 140.24 (C-5a, C-9a); 144.89, 157.83, 157.98, 158.0 (*Ar*-DMTr); 153.83 (C-2); 161.51 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{43}H_{43}N_2O_6$ $[M+H]^+$: 683.31156, gef. 683.311098.

$C_{43}H_{42}N_2O_6$ (682.8) ber.: C 75.64 H 6.20 N 4.10

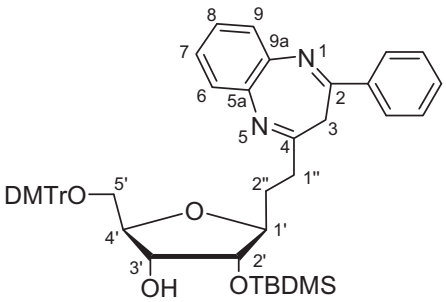
gef.: C 74.94 H 6.39 N 4.12

Ausgehend von dem Nukleosid **55B** (200 mg, 0.25 mmol) wird die Verbindung **54**, wie es unter **4.1.23** beschrieben wurde, in 81%iger Ausbeute wiedergewonnen.

4.1.52. Arbeitsvorschrift für Verbindung 55

Verbindung **54** (307 mg, 0.45 mmol) wird wie unter **4.1.49** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 2.5:1).

4-[2-(5-*O*-Dimethoxytrityl-2-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (55A)



Reaktionszeit: 2 Tage

Ausbeute: 115 mg (32%), gelber Schaum

R_f : 0.29 (PE: EE 2.5:1)

[α] $^{23}_{D}$: - 9.4 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 0.02, 0.03 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.85 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.62–1.77, 1.90–2.05 (2 x m, 2H, H-2''); 2.59–2.78 (m, 2H, H-1''); 2.87–2.92, 3.04–3.08 (2 x m, 2H, H-5'); 3.3 (br s, 2H, H-3); 3.70 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.78 (m, 4H, H-1', H-2', H-3', H-4'); 4.49 (d, 1H, $^3J_{3',OH-3'}$ = 4.89 Hz, OH-3'); 6.82–6.86, 7.14–7.52, (2 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.09–8.13 (m, 2H, *o*-Ph).

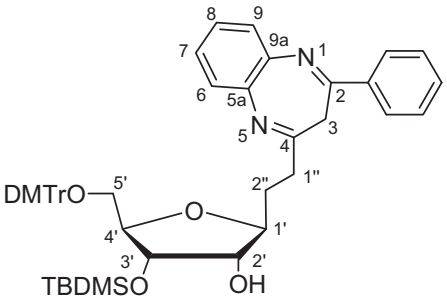
^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO-d$_6$): δ = -5.94, -5.52 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 17.97 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.80 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.82 (C-2''); 35.73 (C-1''); 37.62 (C-3); 54.97 (2 x *C*H$_3$-O); 64.34 (C-5'); 71.55 (C-3'); 76.42 (C-2') 81.58 (C-1'); 82.19 (C-4'); 85.15 (*C*(Ph)$_3$); 113.07, 124.81, 125.01, 126.57, 127.54, 127.70, 128.23, 128.72, 129.67, 129.70, 130.85, 135.62, 135.77, 144.93, 157.99 (*m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, C-6, C-7, C-8, C-9); 128.15 (*o*-Ph); 136.33 (1 x *ipso*-Ph); 140.16 (C-5a, C-9a); 153.81 (C-2); 161.36 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{49}H_{57}N_2O_6Si$ $[M+H]^+$: 797.39804, gef. 797.39902.

$C_{49}H_{56}N_2O_6Si$ (797.06) ber.: C 73.84 H 7.08 N 3.51

gef.: C 73.22 H 7.04 N 3.58

4-[2-(5-*O*-Dimethoxytrityl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (55B)



Ausbeute: 108 mg (30%), gelber Schaum

R_f : 0.22 (PE: EE 2.5:1)

[α] $^{23}_{D}$: - 7.3 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (250.13 MHz, DMSO-d_6): δ = -0.09, -0.03 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.75 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.67–1.82, 1.91–2.06 (2 x m, 2H, H-2''); 2.59–2.78 (m, 2H, H-1''); 2.86 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.87 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 10.12 Hz, H-5'a); 3.06 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 3.07 Hz, H-5'b); 3.31 (br s, 2H, H-3); 3.58 (m, 1H, H-2'); 3.65–3.63 (m, 1H, H-1'); 3.69, 3.70 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.76 (m, 1H, H-4'); 3.89 (m, 1H, H-3'); 4.55 (d, 1H, $^3J_{2',OH-2'}$ = 6.31 Hz, OH-2'); 6.82–6.86, 7.14–7.32, 7.33–7.39, 7.43– 7.52 (4 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 8.09–8.13 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (62.90 MHz, DMSO-d_6): δ = -5.12, -4.53 (Si(CH_3)$_2$); 17.90 (C(CH_3)$_3$); 25.73 (C(CH_3)$_3$); 29.90 (C-2''); 35.82 (C-1''); 37.50 (C-3); 54.98 (2 x CH_3-O); 63.93 (C-5'); 73.40 (C-3'); 74.33 (C-2'); 81.64 (C-1'); 82.37 (C-4'); 85.31 (C(Ph)$_3$); 113.09, 124.80, 125.02, 126.60, 127.51, 127.69, 127.71, 128.16, 128.20, 128.73, 129.58, 129.68, 130.85, 135.54, 135.75, 144.78, 158.01, 158.04 (*m*-, *o*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, C-6, C-7, C-8, C-9); 128.15 (*o*-Ph); 136.31 (1 x *ipso*-Ph); 140.16, 140.22 (C-5a, C-9a); 153.83 (C-2); 161.52 (C-4).

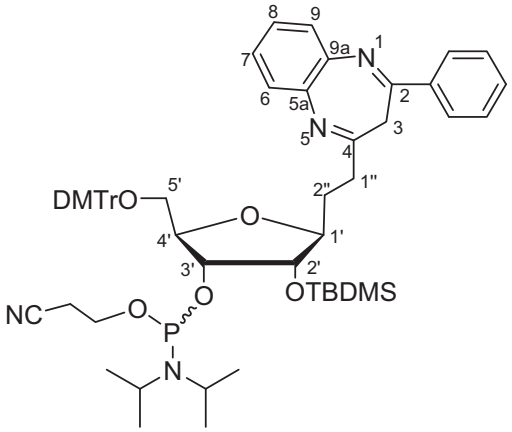
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{49}H_{57}N_2O_6Si$ $[M+H]^+$: 797.39804, gef. 797.39832.

$C_{49}H_{56}N_2O_6Si$ (797.06) ber.: C 73.84 H 7.08 N 3.51

gef.: C 73.48 H 7.18 N 3.68

4.1.53. 4-[2-(5-*O*-Dimethoxytrityl-3-*O*-((2-cyanoethoxy)(diisopropylamino) phosphino)-2-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]2-phenyl-3*H*-1,5-benzodiazepin (56)

Verbindung **55A** (42 mg, 0.05 mmol) wird wie unter **4.1.45** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluen/Essigsäureethylester 11:1).



Ausbeute: 30 mg (61%), hell gelber Schaum

R_f : 0.26/0.33 (Tol:EE 11:1; 2 Diastereomere)

[α] $^{22}_{D}$: +19.7 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 0.08, 0.01 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89, 0.91 (2 x s, 9H, C(CH_3)$_3$); 0.96, 0.99, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15 (8 x s, 12H, 2 x CH(CH_3)$_2$); 1.77–1.95, 2.14–2.26 (2 x m, 2H, H-2''); 2.50–2.67 (m, 2H, CH_2CN); 2.69–2.89 (m, 2H, H-1''); 2.98–3.04 (dt, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 3.40 Hz, $^2J_{5'a,5'b}$ = 10.20 Hz, H-5'a); 3.26 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 3.20 Hz, H-5'b); 3.29–3.44, 3.47–3.63 (2 x m, 4H, CH(CH$_3$)$_2$, H-3); 3.75 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.79–4.0 (m, 4H, CH_2-OP, H-1' H-3'); 4.08 (m, 1H, H-4'); 4.12–4.19 (m, 1H, H-2'); 6.76–6.82, 7.15–7.41, 7.43–7.49, 7.52–7.55 (4 x m, 20H, *m*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, H-6, H-7, H-8, H-9); 7.99–8.03 (m, 2H, *o*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = -4.17, -4.46 (Si(*C*H$_3$)$_2$); 18.09, 18.17 (*C*(CH$_3$)$_3$); 20.33, 20.41 (*C*H$_2$CN); 24.44, 24.52, 24.57, 24.68 (CH(*C*H$_3$)$_2$); 25.82, 25.91 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.90 (C-2''); 36.71 (C-1''); 38.0, 38.07 (C-3); 42.71, 42.88 (*C*H(CH$_3$)$_2$); 55.16 (*C*H$_3$-O); 58.48, 58.69 (*C*H$_2$-OP); 63.90, 64.04 (C-5'); 73.95, 74.12 (C-2'); 76.43, 76.48 (C-3'); 80.83 (C-1'); 82.73, 82.74, 82.77 (C-4'); 86.03 (*C*(Ph)$_3$); 113.06 (*Ar*-DMTr); 117.68 (CN); 124.95, 125.09, 126.70, 127.75, 127.96, 128.16, 128.20, 128.30, 128.54, 128.75, 130.07, 130.10, 130.62, 135.91, 136.05, 136.08, 136.10, 137.11, 144.85, 158.41 (*ipso*-, *m*-, *o*-, *p*-Ph, *Ar*-DMTr, C-6, C-7, C-8, C-9); 140.54, 140.62 (C-5a, C-9a); 153.74 (C-2); 160.61, 160.64 (C-4).

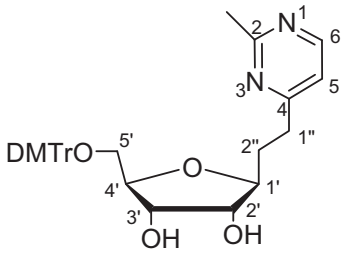
^{31}P NMR (121.49 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 147.96, 150.38.

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{58}H_{73}N_4O_7PSiNa$ $[M+Na]^+$: 1019.48783 gef. 1019.48817.

$C_{58}H_{73}N_4O_7PSi$ (997.28) ber.: C 69.85 H 7.38 N 5.62
gef.: C 70.20 H 7.44 N 5.41

4.1.54. 2-Methyl-4-[2-(5-*O*-dimethoxytrityl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]pyrimidin (57)

Verbindung **29** (400 mg, 1.57 mmol) wird wie unter **4.1.44** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 20:1).



Ausbeute: 786 mg (90%), farbloser Schaum

R_f : 0.16 (EE:MeOH 20:1)

[α] $^{22}_{D}$: +9.0 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 2.03–2.15 (m, 2H, H-2''); 2.70 (s, 3H, 2-CH_3); 2.85–3.05 (m, 2H, H-1''); 3.23 (2 x dd, 2H, $^3J_{4',5a'} = {}^3J_{4',5b'}$ = 4.19 Hz, $^2J_{5'a,5b'}$ = 9.94 Hz, H-5'); 3.78 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.84 (q, 1H, $^3J_{1',2'} = {}^3J_{1',1''}$ = 6.70 Hz, H-1'); 3.96–4.02 (m, 2H, H-2', H-4'); 4.09–4.13 (m, 1H, H-3'); 4.74 (br s, 2H, OH-2', OH-3'); 6.78–6.84, 7.16–7.25, 7.28–7.36, 7.42–7.46 (4 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 7.01 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.10 Hz, H-5); 8.52 (d, 1H, H-6).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.78 (2-*C*H_3); 32.39 (C-2''); 33.40 (C-1''); 55.17 (2 x *C*H_3-O); 64.34 (C-5'); 73.11 (C-3'); 75.01 (C-2'); 81.16 (C-1'); 83.25 (C-4'); 86.10 (*C*(Ph)$_3$); 117.61 (C-5); 113.07, 126.73, 127.76, 128.16, 130.05, 135.96, 136.05, 144.84, 158.43 (*Ar*-DMTr); 157.30 (C-6); 167.51 (C-2); 169.78 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{33}H_{37}N_2O_6$ $[M+H]^+$: 557.26461 gef. 557.26475.

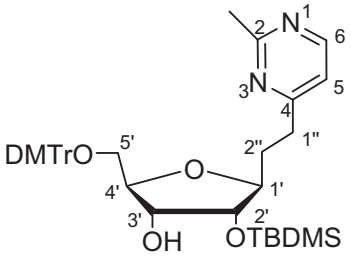
$C_{33}H_{36}N_2O_6$ (556.265) ber.: C 71.20 H 6.52 N 5.03
gef.: C 70.47 H 6.48 N 5.00

Ausgehend von dem Nukleosid **58B** (150 mg, 0.22 mmol) wird die Verbindung **57**, wie es unter **4.1.23** beschrieben wurde, in 89%iger Ausbeute wiedergewonnen.

4.1.55. Arbeitsvorschrift für Verbindung 58

Verbindung **57** (424 mg, 0.76 mmol) wird wie unter **4.1.49** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/ Petrolether 3:1).

2-Methyl-4-[2-(5-*O*-dimethoxytrityl-2-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]pyrimidin (58A)



Ausbeute: 214 mg (42%), farbloser Sirup

R_f : 0.52 (EE:PE 3:1)

[α] $^{22}_{D}$: -7.6 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.13, 0.14 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.92 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.88–1.95, 2.13–2.21 (2 x m, 2H, H-2"); 2.61 (d, 2H, $^3J_{3',OH\text{-}3'}$ = 6.34 Hz, OH-3'); 2.70 (s, 3H, 2-CH_3); 2.88 (ddd, 1H, $^3J_{1"a,2"a}$ = 6.96 Hz, $^3J_{1"a,2"b}$ = 9.34 Hz, $^3J_{1"a,1"b}$ = 14.11 Hz, H-1"a); 3.0 (ddd, 1H, $^3J_{1"b,2"b}$ = 5.15 Hz, $^3J_{1"b,2"a}$ = 9.60 Hz, H-1"b) 3.11 (dd, 1H, $^3J_{4',5a'}$ = 3.70 Hz, $^2J_{5'a,5b'}$ = 10.20 Hz, H-5'a); 3.32 (dd, 1H, $^3J_{4',5b'}$ = 2.90 Hz, H-5'b); 3.78 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.79–3.82 (m, 1H, H-1'); 3.98–4.03 (m, 3H, H-2', H-3', H-4'); 6.80–6.84, 7.16–7.22, 7.27–7.30, 7.33–7.37, 7.46–7.48 (5 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 6.96 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.02 Hz, H-5); 8.47 (d, 1H, H-6).

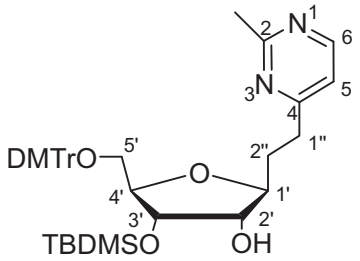
^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = -4.76, -4.53 (Si(CH_3)$_2$); 17.98 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.70 (C(*C*H$_3$)$_3$); 26.05 (2-*C*H$_3$); 32.43 (C-2"); 34.19 (C-1"); 55.17 (2 x *C*H$_3$-O); 64.23 (C-5'); 72.72 (C-3'); 76.58 (C-2'); 81.09 (C-1'); 83.41 (C-4'); 85.97 (*C*(Ph)$_3$); 117.36 (C-5); 113.04, 113.06, 113.14, 126.69, 127.73, 127.76, 128.21, 130.10, 136.06, 136.21, 145.01, 158.43 (*Ar*-DMTr); 156.67 (C-6); 167.95 (C-2); 170.0 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{39}H_{50}N_2O_6SiNa$ $[M+Na]^+$: 693.333 gef. 693.3319.

$C_{39}H_{50}N_2O_6Si$ (670.91) ber.: C 69.82 H 7.51 N 4.18

gef.: C 69.39 H 7.73 N 4.33

2-Methyl-4-[2-(5-*O*-dimethoxytrityl-3-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]pyrimidin (58B)



Ausbeute: 189 mg (37%), farbloser Sirup

R_f : 0.19 (EE:PE 3:1)

[α] $^{22}_{D}$: -0.8 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$): δ = -0.07, -0.02 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.84 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.98–2.05, 2.13–2.20 (2 x m, 2H, H-2''); 2.65 (d, 2H, $^3J_{2',OH\text{-}2'}$ = 6.34 Hz, OH-2'); 2.70 (s, 3H, 2-CH_3); 2.90 (ddd, 1H, $^3J_{1''a,2''a}$ = 6.11 Hz, $^3J_{1''a,2''b}$ = 9.96 Hz, $^3J_{1''a,1''b}$ = 14.10 Hz, H-1''a); 2.99 (ddd, 1H, $^3J_{1''b,2''b}$ = 5.64 Hz, $^3J_{1''b,2''a}$ = 10.15 Hz, H-1''b) 3.05 (dd, 1H, $^3J_{4',5a'}$ = 3.85 Hz, $^2J_{5'a,5b'}$ = 10.24 Hz, H-5'a); 3.32 (dd, 1H, $^3J_{4',5b'}$ = 3.38 Hz, H-5'b); 3.78 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.78–3.82 (m, 2H, H-1', H-2'); 3.91 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'a}$ = 3.95 Hz, H-4'); 4.16 (m, 1H, H-3'); 6.80–6.84, 7.16–7.22, 7.27–7.30, 7.33–7.37, 7.45–7.47 (5 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 6.96 (d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.17 Hz, H-5); 8.46 (d, 1H, H-6).

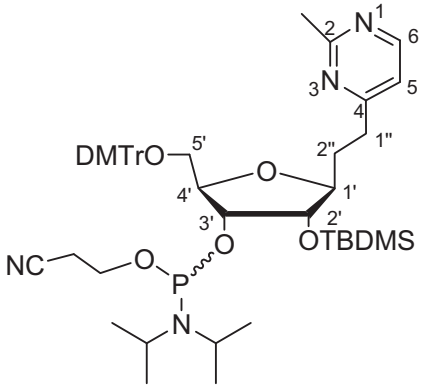
^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$): δ = -4.92, -4.61 (Si(CH_3)$_2$); 17.94 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.68 (C(*C*H$_3$)$_3$); 26.08 (2-*C*H$_3$); 32.76 (C-2''); 34.04 (C-1''); 55.18 (2 x *C*H$_3$-O); 63.39 (C-5'); 73.12 (C-3'); 75.24 (C-2'); 82.23 (C-1'); 83.22 (C-4'); 86.05 (*C*(Ph)$_3$); 117.23 (C-5); 113.08, 126.74, 127.76, 128.22, 130.06, 135.98, 136.12, 144.80, 158.47 (*Ar*-DMTr); 156.67 (C-6); 167.90 (C-2); 170.20 (C-4).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{39}H_{50}N_2O_6SiNa$ $[M+Na]^+$: 693.333 gef. 693.3319.

$C_{39}H_{50}N_2O_6Si$ (670.91)	ber.: C 69.82 H 7.51 N 4.18
	gef.: C 67.18 H 7.25 N 4.01

4.1.56. 2-Methyl-4-[2-(5-*O*-dimethoxytrityl-3-*O*-((2-cyanoethoxy)(diisopropylamino)phosphino)-2-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)ethyl]pyrimidin (59)

Verbindung **58A** (196 mg, 0.29 mmol) wird wie unter **4.1.45** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 187 mg (74%), farbloser Sirup

R_f : 0.19/0.24 (PE:EE 1:1; 2 Diastereomere)

[α] $^{22}_{D}$: +39.0 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 0.10, 0.10, 0.12, 0.13 (4 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.90, 0.92 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 0.97, 0.98, 1.12, 1.13, 1.13, 1.14, 1.14 (8 x s, 12H, 2 x CH(CH_3)$_2$); 1.83–1.93, 2.14–2.23 (2 x m, 2H, H-2"); 2.51–2.64 (m, 2H, CH_2CN); 2.69, 2.70 (2 x s, 3H, 2-CH_3); 2.84– 2.92 (m, 1H, H-1"a); 2.98–3.06 (m, 2H, H-1"b, H-5'a) 3.30, 3.38 (2 x dd, 1H, $^3J_{4',5b'}$ = 3.1 Hz, $^2J_{5'a,5b'}$ = 10.14 Hz, H-5'b); 3.50–3.58 (2 x m, 2H, C*H*(CH$_3$)$_2$); 3.78, 3.78 (2 x s, 6H, CH_3-O); 3.79–3.90 (m, 3H, CH_2-OP, H-1'); 3.98, 4.03 (2 x dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.73 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.82 Hz, H-2'); 4.10–4.19 (m, 2H, H-3', H-4'); 6.79–6.84, 7.17–7.25, 7.27–7.31, 7.32–7.38, 7.45–7.49 (5 x m, 13H, *Ar*-DMTr); 6.96 (2 x d, 1H, $^3J_{5,6}$ = 5.15 Hz, H-5); 8.46, 8.47 (2 x d, 1H, H-6).

^{13}C NMR (125.76 MHz, $CDCl_3$, 2 Diastereomere): δ = -4.71, -4.60, -4.13, -4.10 (Si(CH_3)$_2$); 18.10, 18.16 (*C*(CH$_3$)$_3$); 20.34, 20.38 (*C*H$_2$CN); 24.43, 24.49, 24.59, 24.65 (CH(*C*H$_3$)$_2$); 25.91, 25.97 (C(*C*H$_3$)$_3$); 26.08 (2-*C*H$_3$); 32.63 (C-2"); 34.46 (C-1"); 42.79, 42.88, 43.23, 43.43 (*C*H(CH$_3$)$_2$); 55.17, 55.20 (*C*H$_3$-O); 58.45, 58.58 (*C*H$_2$-OP); 63.77, 63.93 (C-5'); 74.0, 74.11 (C-3'); 76.50, 76.53 (C-2'); 80.80, 80.91 (C-1'); 82.68, 82.71 (C-4'); 85.93, 86.07 (*C*(Ph)$_3$); 117.28, 117.31 (C-5); 117.62 (CN); 113.04, 113.07, 113.08, 126.71, 126.73, 127.76, 128.22, 128.31, 130.11, 130.15, 130.16 135.95, 136.11, 136.13, 136.30, 144.91, 145.01, 158.44 (*Ar*-DMTr); 156.62, 156.65 (C-6); 167.91 (C-2); 170.26, 170.36 (C-4).

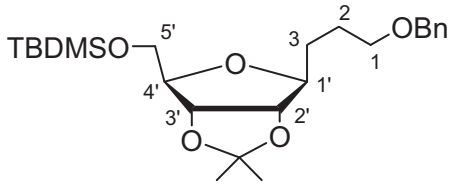
^{31}P NMR (121.49 MHz, $CHCl_3$, 2 Diastereomere): δ = 148.04, 150.32.

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{48}H_{68}N_4O_7PSi$ $[M+H]^+$: 871.4589 gef. 871.4588.

$C_{48}H_{67}N_4O_7PSi$ (871.13) ber.: C 66.18 H 7.75 N 6.43
gef.: C 64.46 H 8.29 N 6.52

4.1.57. 1-[3-(5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (60)

Benzylbromid (1.8 ml, 15.12 mmol) und Natriumhydrid 60% in Öl (1.6 g, 40 mmol) werden zu einer Lösung der Verbindung **7** (4.19 g, 12.1 mmol) in trockenem DMF (140 ml) unter Rühren gegeben und über Nacht bei 0 °C gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit Dichlormethan (600 ml) verdünnt und die erhaltene Suspension wird mit Eiswasser (200 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 12:1).



Ausbeute: 4.71g (89%), farbloser Sirup

R_f : 0.18 (PE:EE 12:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -15.1 (*c* 1.1, CH_2Cl_2)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06 (2 x s, 6H, Si(CH_3)$_2$); 0.89 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.34, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.62–1.80 (m, 4H, H-2, H-3); 3.45–3.54 (m, 2H, H-1); 3.71 (m, 2H, H-5'); 3.87 (m, 1H, H-1'); 3.98 (q, 1H, $^3J_{3',4'} = {}^3J_{4',5'}$ = 3.78 Hz, H-4'); 4.28 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.61 Hz, H-2'); 4.50 (m, 2H, CH_2-Ph); 4.61 (dd, 1H, H-3'); 7.24–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

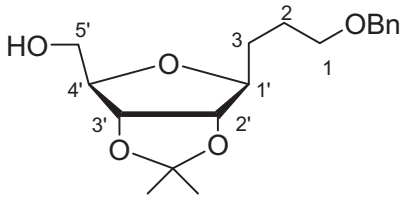
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.41, -5.28 (Si(CH_3)$_2$); 18.35 (C(CH_3)$_3$); 25.56, 27.48 (C(CH_3)$_2$); 25.90 (C-2); 25.91 (C(CH_3)$_3$); 30.47 (C-3); 63.68 (C-5'); 70.04 (C-1); 72.79 (CH_2-Ph); 81.91 (C-3'); 84.33 (C-1', C-4'); 85.03 (C-2'); 113.85 (C(CH_3)$_2$); 127.43, 127.54, 128.30 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.64 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{20}H_{41}O_5Si$ $[M+H]^+$: 437.25178, gef. 437.25181.

$C_{20}H_{40}O_5Si$ (436.7) ber.: C 66.01 H 9.23
gef.: C 65.86 H 9.22

4.1.58. 1-[3-(2,3-*O*-Isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (61)

Verbindung **60** (3.5 g, 8.0 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 2.45g (95%), farbloser Sirup

R_f : 0.2 (PE:EE 1.5:1)

$[\alpha]_D^{24}$: -6. 8 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.65–1.82 (m, 4H, H-2, H-3); 2.06 (br s, 1H, OH-5'); 3.52 (m, 2H, H-1); 3.72 (2 x dd, 2H, $^3J_{4',5'a}$ = 3.31 Hz, $^3J_{4',5'b}$ = 4.41 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 11.98 Hz, H-5'); 3.89 (m, 1H, H-1'); 3.97 (m, 1H, H-4'); 4.29 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.89 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.94 Hz, H-2'); 4.51 (m, 2H, CH_2-Ph); 4.60 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.94, $^3J_{3',4'}$ = 4.41 Hz, H-3'); 7.24–7.38 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.41, 27.33 (C(CH_3)$_2$); 25.85 (C-2); 30.24 (C-3); 62.75 (C-5'); 69.83 (C-1); 72.84 (CH_2-Ph); 81.37 (C-3'); 84.10 (C-4'); 84.29 (C-1'); 85.01 (C-2'); 114.51 (C(CH_3)$_2$); 127.50, 127.58, 128.32 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.44 (*ipso*-Ph).

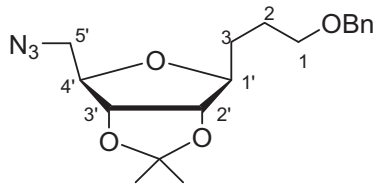
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{18}H_{27}O_5$ $[M+H]^+$: 323.18530, gef. 323.18555.

$C_{18}H_{26}O_5$ (322.4) ber.: C 67.06 H 8.13

gef.: C 66.50 H 8.32

4.1.59. 1-[3-(5-Azid-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (63)

Verbindung **61** (3.44 g, 10.67 mmol) wird wie unter **4.1.10** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1.5:1). Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird das erhaltene Mesylat ohne weitere Charakterisierung mit Kronenether (18-Krone-6, 2.79 g) und Natriumazid (7.45 g, 114.64 mmol) in trockenem DMF (50 ml) bei 80 °C umgesetzt. Anschließend verdünnt man mit Essigester (450 ml), wäscht die organische Phase mit Wasser (2 x 320 ml), trocknet über Na_2SO_4 und engt im Vakuum ein. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 6:1).



Reaktionszeit: 6 h

Ausbeute: 3.46 g (93%), farbloser Sirup

R_f : 0.29 (PE:EE 1.5:1)

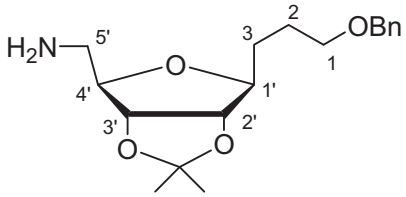
$[\alpha]_D^{20}$: +41.0 (*c* 0.4, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.67–1.81 (m, 4H, H-2, H-3); 3.31 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 5.10 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 13.03 Hz, H-5'b); 3.46–3.55 (m, 3H, H-1, H-5'a); 3.88 (m, 1H, H-1'); 4.02 (m, 1H, H-4'); 4.34 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.91 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-2'); 4.50 (m, 2H, CH_2-Ph); 4.51 (dd, $^3J_{3',4'}$ = 4.72 Hz, H-3'); 7.25–7.35 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.43, 27.35 (C(CH$_3$)$_2$); 25.77 (C-2); 30.29 (C-3); 52.36 (C-5'); 69.88 (C-1); 72.81 (CH$_2$-Ph); 82.08 (C-3'); 82.57 (C-4'); 84.39 (C-1'); 84.89 (C-2'); 114.88 (C(CH$_3$)$_2$); 127.47, 127.56, 128.32 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.56 (*ipso*-Ph).
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{18}H_{26}N_3O_4$ $[M+H]^+$: 348.19178, gef. 348.19214.

$C_{18}H_{25}N_3O_4$ (347.41) ber.: C 62.23 H 7.25 N 12.10
gef.: C 62.38 H 7.45 N 11.69

4.1.60. 1-[3-(5-Amino-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (64)

Verbindung **63** (2.14 g, 6.16 mmol) wird in Methanol (180 ml) aufgelöst und mit Palladium auf Kohle (550 mg) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 7 h unter H_2-Atmosphere bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren über Kieselgur und Einengen des Filtrats im Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Essigsäureethylester/ Methanol 2:1).



Ausbeute: 1.66 g (84%), farbloser Sirup

R_f : 0.16 (EE:MeOH 2:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -2.5 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.64–1.80 (m, 6H, H-2, H-3, NH_2); 2.88 (m, 2H, H-5'); 3.48–3.52 (m, 2H, H-1); 3.80–3.86 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.29 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 5.10 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-2'); 4.45 (dd, $^3J_{3',4'}$ = 4.72 Hz, H-3'); 4.50 (m, 1H, CH_2-Ph); 7.23–7.39 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

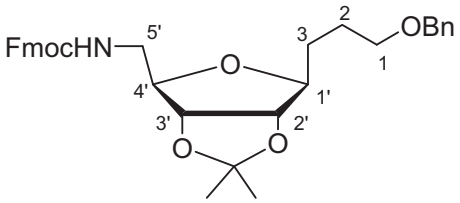
^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.41, 27.31 (C(CH_3)$_2$); 25.82 (C-2); 30.26 (C-3); 44.10 (C-5'); 69.91 (C-1); 72.81 (CH_2-Ph); 82.59 (C-3'); 83.91 (C-4'); 84.99 (C-1', C-2'); 114.61 (C(CH_3)$_2$); 127.45, 127.53, 128.29 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.51 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{18}H_{28}NO_4Si$ $[M+H]^+$: 322.20128, gef. 322.20117.

$C_{18}H_{27}NO_4$ (321.41) ber.: C 67.26 H 8.47 N 4.36
gef.: C 67.06 H 8.32 N 4.27

4.1.61. 1-[3-(5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (66)

Das Amin **64** (1.66 g, 5.16 mmol) wird in einer Lösung aus trockenem Pyridin (39 ml) und Dichlormethan (14 ml) aufgelöst. Danach fügt man bei -10 °C unter Rühren Fluorenylmethoxycarbonylchlorid (1.6 g, 6.2 mmol) hinzu. Nach 3 h bei -10 °C (DC-Kontrolle) verdünnt man die Reaktionslösung mit Dichlormethan (280 ml), wäscht mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (2 x 110 ml), Eiswasser (110 ml) und gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (2 x 110 ml). Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 und Einengen wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 2.68 g (95%), farbloser Sirup

R_f : 0.12 (PE:EE 3:1)

$[\alpha]_D^{20}$: -6.9 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.64–1.81 (m, 4H, H-2, H-3); 3.44 (m, 2H, H-5'); 3.52 (m, 2H, H-1); 3.86 (m, 1H, H-1'); 3.94 (m ,1H, H-4'); 4.23 (t, 1H, $^3J_{CH,CH_2}$ = 6.80 Hz, C*H*-Fmoc); 4.26 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.72 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-2');

4.39 (dd, $^3J_{3',4'}$ = 4.72 Hz, H-3'); 4.44 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.51 (m, 1H, CH_2-Ph); 5.05 (m, 1H, N*H*); 7.25–7.35, 7.40, 7.60, 7.77 (4 x m, 13H, *m*-,*o*-,*p*-Ph, *Ar*-Fmoc).

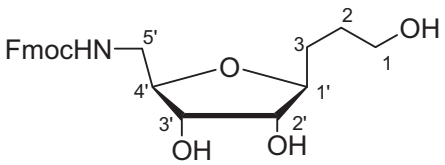
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.48, 27.35 (C(CH_3)$_2$); 25.87 (C-2); 30.30 (C-3); 42.91 (C-5'); 47.25 (*C*H-Fmoc); 66.68 (*C*H_2-Fmoc); 69.83 (C-1); 72.88 (*C*H_2-Ph); 82.30 (C-3'); 82.61 (C-4'); 84.16 (C-1'); 84.96 (C-2'); 114.77 (*C*(CH_3)$_2$); 119.95, 125.01, 127.01, 127.52, 127.59, 127.66, 128.34, 138.50, 141.30, 143.66, 143.95 (Ph, *Ar*-Fmoc); 156.45 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{33}H_{38}NO_6$ $[M+H]^+$: 544.26936, gef. 544.27042.

$C_{33}H_{37}NO_6$ (543.65) ber.: C 72.91 H 6.86 N 2.58
gef.: C 72.52 H 6.97 N 2.57

4.1.62. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]propan-1-ol (67)

Verbindung **66** (4.0 g, 7.36 mmol) wird in trockenem Dichlormethan (75 ml) gelöst und mit Bortrifluoridetherat (7.3 ml, 59 mmol) und Ethylmercaptan (4.9 ml, 66.25 mmol) versetzt. Nach 5 h (DC-Kontrolle) verdünnt man die Reaktionslösung mit Dichlormethan (160 ml) und fügt gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (480 ml) hinzu. Die Phasen werden getrennt und die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (3 x 160 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (80 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Anschließend wird mit Kieselgel (ca. 8 g) versetzt und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 15:1).



Ausbeute: 1.25 g (68%), farbloser amorpher Feststoff

Schmelzpunkt: 134–136 °C

R_f : 0.30 (EE:MeOH 10:1)

$[\alpha]_D^{23}$: -0.9 (*c* 0.5, MeOH)

^{1}H NMR (500.13 MHz, CD_3OD): δ = 1.51–1.72 (m, H, H-2, H-3); 3.26, 3.34 (2 x m, 2H, H-2', H-4'); 3.57 (m, 2H, H-1); 3.65–3.73 (m, 2H, H-5'); 3.79 (m ,2H, H-1', H-3'); 4.20 (t, 1H,

$^{3}J_{CH,CH_2}$ = 6.80 Hz, C*H*-Fmoc); 4.35 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.83 (m, 4H, OH, NH); 7.31, 7.38, 7.65, 7.79 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

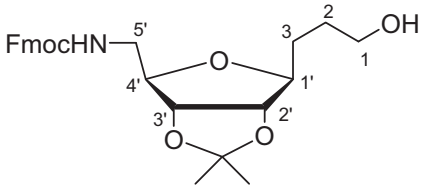
^{13}C NMR (62.90 MHz, CD_3OD): δ = 30.12 (C-3); 31.35 (C-2); 44.26 (C-5'); 48.60 (*C*H-Fmoc); 63.01 (C-1); 67.95 (*C*H_2-Fmoc); 73.95 (C-3'); 76.42 (C-4'); 83.83 (C-1'); 84.31 (C-2'); 121.07, 126.31, 128.30, 138.92, 142.74, 145.43, 145.48 (*Ar*-Fmoc); 159.20 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{23}H_{28}NO_6$ $[M+H]^+$: 414.19111, gef. 414.19107.

$C_{23}H_{27}NO_6$ (413.46) ber.: C 66.81 H 6.58 N 3.39
gef.: C 66.54 H 6.64 N 3.44

4.1.63. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]propan-1-ol (69)

Zu einer Suspension der Verbindung **67** (1.2 g, 2.9 mmol) in trockenem Aceton (15 ml) wird konzentrierte Schwefelsäure (29 µl) zugegeben. Nach 40 min wird die überschüssige Schwefelsäure mit Calciumhydroxid (41 mg) neutralisiert. Dann wird das Gemisch durch Kieselgur filtriert und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester).



Ausbeute: 1.17 g (89%), farbloser Schaum

R_f : 0.33 (EE)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.69 (m, 4H, H-2, H-3); 2.37 (br s, 1H, OH); 3.44 (m, 2H, H-5'); 3.67 (m, 2H, H-1); 3.87 (m, 1H, H-1'); 3.96 (m ,1H, H-4'); 4.20–4.27 (m, 2H, C*H*-Fmoc, H-2'); 4.39 (dd, $^{3}J_{3',4'}$ = 4.72 Hz, $^{3}J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-3'); 4.44 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 5.12 (m, 1H, N*H*); 7.31, 7.40, 7.60, 7.76 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

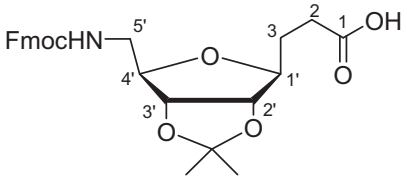
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.47, 27.34 (C(*C*H_3)$_2$); 28.85, 30.14 (C-2, C-3); 42.87 (C-5'); 47.24 (*C*H-Fmoc); 62.46 (C-1); 66.62 (*C*H_2-Fmoc); 82.21 (C-3'); 82.83 (C-4'); 84.23 (C-1'); 84.86 (C-2'); 114.83 (*C*(CH$_3$)$_2$); 119.96, 125.02, 127.03, 127.68, 141.29, 143.82, 143.92 (*Ar*-Fmoc); 156.42 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{26}H_{32}NO_6$ $[M+H]^+$: 454.22241, gef. 454.22292.

$C_{26}H_{31}NO_6$ (453.53) ber.: C 68.86 H 6.89 N 3.09
gef.: C 67.27 H 6.93 N 3.09

4.1.64. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]propansäure (70)

Verbindung **69** (1.45 g, 3.2 mmol) wird in einer Suspension aus Dichlormethan (24 ml) und Wasser (8 ml) gelöst und mit TEMPO (128 mg) und BAIB (3.6 g, 11.18 mmol) versetzt. Nach 8 h (DC-Kontrolle) fügt man $Na_2S_2O_3$ (35 ml, 1.0 M) hinzu. Die Phasen werden abgetrennt und die wässrige Phase wird mit 1.0 M HCl-Lösung versetzt, bis sich ein pH-Wert von 2 einstellt. Danach wird mit Dichlormethan (3 x 130 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Gradient: Dichlormethan/Methanol 40:1 → 20:1).



Ausbeute: 1.33 g (89%), hell gelber Schaum

R_f : 0.33 (CH_2Cl_2:MeOH 10:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -5.8 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32, 1.52 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.82–2.06 (m, 2H, H-3); 2.39–2.57 (m, 2H, H-2); 3.44 (m, 2H, H-5'); 3.86 (m, 1H, H-1'); 3.96 (m ,1H, H-4'); 4.21–4.35 (m, 2H, C*H*-Fmoc, H-2'); 4.38–4.48 (m, 3H, H-3', CH_2-Fmoc); 5.17 (t, 1H, $^3J_{5',NH}$ = 5.10 Hz, NH); 7.31, 7.40, 7.60, 7.76 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

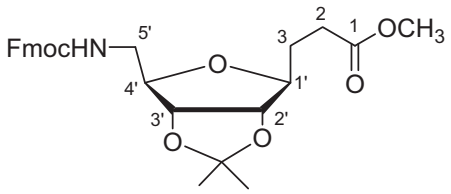
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.47, 27.34 (C(CH_3)$_2$); 28.29 (C-3), 30.18 (C-2); 42.78 (C-5'); 47.20 (*C*H-Fmoc); 66.78 (*C*H_2-Fmoc); 82.23 (C-3'); 82.84 (C-4'); 83.26 (C-1'); 84.51 (C-2'); 114.95 (*C*(CH_3)$_2$); 119.96, 125.03, 127.03, 127.68, 141.29, 143.82, 143.92 (*Ar*-Fmoc); 156.60 (*C*=O Fmoc); 178.26 (C-1).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{26}H_{30}NO_7$ $[M+H]^+$: 468.20168, gef. 468.20203.

$C_{26}H_{29}NO_7$ (467.51) ber.: C 66.80 H 6.25 N 3.00
gef.: C 66.44 H 6.45 N 3.20

4.1.65. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]methylpropanoat (71)

Verbindung **70** (167 mg, 0.36 mmol) wird in Methanol gelöst (8 ml) und mit etherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Nach vollständiger Umsetzung und Einengen der Reaktionsmischung im Vakuum wird das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 166 mg (96%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 1.5:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -5.3 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.32, 1.51 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.83–2.02 (m, 2H, H-3); 2.44 (m, 2H, H-2); 3.43 (m, 2H, H-5'); 3.68 (s, 3H, OCH_3); 3.87 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.91 Hz, $^3J_{1,1'}$ = 7.93 Hz, H-1'); 3.96 (q ,1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 4.53 Hz, H-4'); 4.21–4.28 (m, 2H, C*H*-Fmoc, H-2'); 4.38–4.48 (m, 3H, H-3', CH_2-Fmoc); 5.20 (m, 1H, NH); 7.31, 7.40, 7.62, 7.77 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.47, 27.35 (C(*C*H_3)$_2$); 28.62 (C-3), 30.32 (C-2); 42.76 (C-5'); 47.23 (*C*H-Fmoc); 51.70 (O*C*H_3); 66.71 (*C*H_2-Fmoc); 82.21 (C-3'); 82.85 (C-4'); 83.48 (C-1'); 84.59 (C-2'); 114.80 (*C*(CH_3)$_2$); 119.95, 125.04, 127.01, 127.66, 141.32, 143.86, 143.96 (*Ar*-Fmoc); 156.53 (*C*=O Fmoc); 173.75 (C-1).

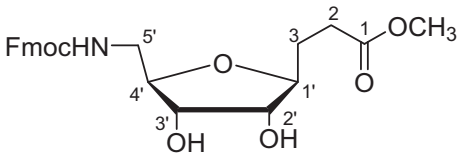
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{27}H_{32}NO_7$ $[M+H]^+$: 482.21733, gef. 482.21801.

$C_{27}H_{31}NO_7$ (481.54) ber.: C 67.34 H 6.49 N 2.91

gef.: C 65.37 H 6.49 N 3.09

4.1.66. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]methylpropanoat (72)

Zu einer Lösung der Verbindung **71** (172 mg, 0.36 mmol) in Dichlormethan (3.52 ml) wird 90%ige Trifluoressigsäure (5.22 ml) langsam zugetropft. Nach 10 min (DC-Kontrolle) wird Toluen zugegeben und die Reaktionsmischung im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester).



Ausbeute: 137 mg (86%), farbloser amorpher Feststoff

Schmelzpunkt: 134–136 °C

R_f : 0.33 (EE)

$[\alpha]_D^{22}$: -20.9 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.81, 1.92–2.03 (2 x m, 2H, H-3); 2.44 (m, 2H, H-2); 2.74, 3.0 (2 x br s, 2H, OH-2', OH-3'); 3.41 (m, 2H, H-5'); 3.54–3.64, 3.70–3.84 (m, 3H, H-1', H-2', H-3', H-4'); 3.68 (s, 3H, O*C*H_3); 4.21 (t, 1H, $^3J_{CH,CH_2}$ = 6.61 Hz, C*H*-Fmoc); 4.45 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 5.30 (m, 1H, N*H*); 7.31, 7.40, 7.61, 7.77 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

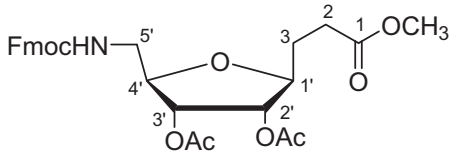
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 28.58 (C-3), 30.32 (C-2); 42.02 (C-5'); 47.31 (*C*H-Fmoc); 51.77 (O*C*H_3); 66.65 (*C*H_2-Fmoc); 71.68, 74.78, 81.83, 82.91 (C-1', C-2', C-3', C-4'); 119.99, 124.99, 125.10, 127.02, 127.06, 127.71, 141.33, 143.74, 143.88 (*Ar*-Fmoc); 157.26 (*C*=O Fmoc); 174.18 (C-1).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z**): ber. für $C_{24}H_{27}NO_7Na$ $[M+Na]^+$: 464.16797, gef. 464.16836.

$C_{24}H_{27}NO_7$ (441.47)	ber.: C 65.29 H 6.16 N 3.17
	gef.: C 65.55 H 6.31 N 3.35

4.1.67. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-2,3-di-*O*-acetyl-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]methylpropanoat (73)

Zu einer Lösung der Verbindung **72** (107 mg, 0.24 mmol) in trockenem Pyridin (3.5 ml) wird bei 0 °C Essigsäureethylesteranhydrid (0.53 ml) langsam zugetropft. Nach 2 h bei 0 °C fügt man Wasser (45 ml) hinzu und extrahiert mit Dichlormethan (3 x 15 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden dann mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (2 x 10 ml), sowie mit gesättigter $NaHCO_3$-Lösung (2 x 10 ml) gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Einengen der Lösung im Vakuum wird der Rückstand mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 118 mg (94%), farbloser Sirup

R_f : 0.27 (PE:EE 1:1)

[α] $^{23}_{D}$: +9.3 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.87, 1.99–2.04 (2 x m, 2H, H-3); 2.06, 2.07 (2 x s, 6H, 2 x C*H*$_3$CO); 2.46 (m, 2H, H-2); 3.34–3.54 (m, 2H, H-5'); 3.67 (s, 3H, OC*H*$_3$); 3.96 (dt, 1H, $^3J_{1',2'}$ = 4.53 Hz, $^3J_{1,1'}$ = 8.50 Hz, H-1'); 4.03 (m, 1H, H-4'); 4.24 (t, 1H, $^3J_{CH,CH_2}$ = 6.99 Hz, C*H*-Fmoc); 4.34–4.45 (m, 2H, C*H*$_2$-Fmoc); 4.96 (m, 2H, H-2', H-3'); 5.34 (t, 1H, $^3J_{5',NH}$ = 5.10 Hz, N*H*); 7.31, 7.40, 7.62, 7.76 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 20.52, 20.57 (2 x *C*H$_3$CO); 28.32 (C-3), 30.07 (C-2); 42.22 (C-5'); 47.16 (*C*H-Fmoc); 51.73 (O*C*H$_3$); 66.92 (*C*H$_2$-Fmoc); 71.51 (C-3'); 74.10 (C-2'); 79.71 (C-4'); 80.72 (C-1'); 119.92, 125.07, 125.13, 127.02, 127.64, 141.27, 143.91, 143.96 (*Ar*-Fmoc); 156.54 (*C*=O Fmoc); 169.78, 169. 82 (2 x CH$_3$*C*O); 173.67 (C-1).

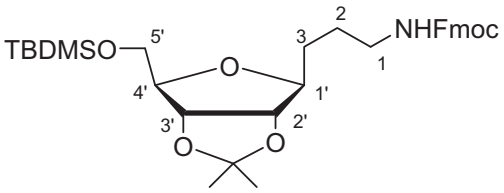
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{28}H_{32}NO_9$ $[M+H]^+$: 526.20716, gef. 526.20692.

$C_{28}H_{31}NO_9$ (525.55) ber.: C 63.99 H 5.95 N 2.67

gef.: C 63.73 H 6.38 N 2.59

4.1.68. *N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-(5-*O*-*tert*- butyldimethylsilyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D- ribofuranos-1-yl) propan-1-amin (74)

Das Amin **15** (1.23 g, 3.56 mmol) wird wie unter **4.1.61** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 4:1).



Ausbeute: 1.71 g (85%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 4:1)

[α] $^{21}_{D}$: - 11.7 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.06, 0.07 (2 x s, 6H, Si(C*H*$_3$)$_2$); 0.90 (s, 9H, C(C*H*$_3$)$_3$); 1.34, 1.53 (2 x s, 6H, C(C*H*$_3$)$_2$); 1.65 (m, 4H, H-2, H-3); 3.24 (m, 2H, H-1); 3.72 (m, 2H, H-5'); 3.84 (m, 1H, H-1'); 4.00 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{4',5'}$ = 3.59 Hz, H-4'); 4.24 (m, 2H, H-2', C*H*-

Fmoc); 4.34–4.44 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.62 (dd, 1H, $^3J_{2',3'}$ = 6.80 Hz, H-3'); 4.94 (m, 1H, N*H*); 7.29–7.34, 7.40, 7.59, 7.77 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

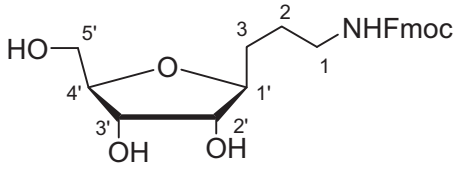
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = -5.41, -5.27 (Si(*C*H_3)$_2$); 18.34 (*C*(CH$_3$)$_3$); 25.53, 27.50 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.89 (C(*C*H$_3$)$_3$); 26.24 (C-2); 30.90 (C-3); 40.88 (C-1); 47.30 (*C*H-Fmoc); 63.59 (C-5'); 66.50 (*C*H$_2$-Fmoc); 81.84 (C-3'); 84.23 (C-1'); 84.33 (C-4'); 84.90 (C-2'); 114.05 (*C*(CH$_3$)$_2$); 119.94, 125.03, 127.01, 127.63, 141.31, 144.03 (*Ar*-Fmoc); 156.37 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{32}H_{45}NO_6SiNa$ $[M+Na]^+$: 590.29084 gef. 590.29089.

$C_{32}H_{45}NO_6Si$ (567.79) ber.: C 67.69 H 7.99 N 2.47
gef.: C 67.81 H 8.02 N 2.59

4.1.69. *N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-(1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-amin (75)

Verbindung **74** (1.7 g, 2.99 mmol) wird wie unter **4.1.66** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 15:1).



Ausbeute: 987 mg (80%), farbloser amorpher Feststoff

Schmelzpunkt: 121–123 °C

R_f : 0.24 (EE:MeOH 15:1)

[α] $^{21}_{D}$: - 4.4 (*c* 1.0, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, DMSO-d_6): δ = 1.29–1.62 (m, 4H, H-2, H-3); 3.0 (m, 2H, H-1); 3.30–3.43 (m, 2H, H-4', H-5'a); 3.50 (m, 2H, H-1', H-5'b); 3.60 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.41 Hz, H-3'); 3.73 (m, 1H, H-2'); 4.22 (m, 1H, C*H*-Fmoc); 4.28 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.65 (m, 3H, OH-2', OH-3', OH-5'); 6.64 (m, 1H, NH); 7.33, 7.41, 7.69, 7.88 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

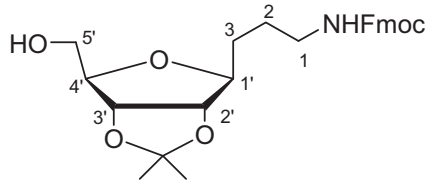
^{13}C NMR (75.47 MHz, DMSO-d_6): δ = 26.35 (C-2); 30.61 (C-3); 40.35 (C-1); 46.79 (*C*H-Fmoc); 62.15(C-5'); 71.28 (C-2'); 74.55 (C-1'); 81.66 (C-4'); 84.46 (C-3'); 109.73 (*C*H$_2$-Fmoc); 120.03, 121.38, 127.29, 128.93, 127.59, 137.43, 139.43, 142.58 (*Ar*-Fmoc); 157.54 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{23}H_{27}NO_6Na$ $[M+Na]^+$: 436.17306 gef. 436.17295.

$C_{23}H_{27}NO_6$ (413.46) ber.: C 66.81 H 6.58 N 3.39
gef.: C 66.64 H 6.63 N 3.39

4.1.70. *N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-(2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-amin (76)

Verbindung **75** (870 mg, 2.1 mmol) wird wie unter **4.1.63** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2:1).



Ausbeute: 715 mg (75%), farbloser amorpher Feststoff

R_f : 0.22 (PE:EE 2:1)

[α] $^{22}_{D}$: -4.33 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.33, 1.53 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.64 (m, 4H, H-2, H-3); 3.23 (m, 2H, H-1); 2.17 (br s, 1H, OH); 3.61–3.68 (m, 1H, H-5'a); 3.78–3.86 (m, 2H, H-1', H-5'b); 3.97 (m, 1H, H-4'); 4.18–4.29 (m, 2H, H-2', C*H*-Fmoc); 4.42 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.61 (dd, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.53 Hz, $^3J_{2',3'}$ = 6.99 Hz, H-3'); 4.98 (m, 1H, NH); 7.31, 7.40, 7.59, 7.76 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

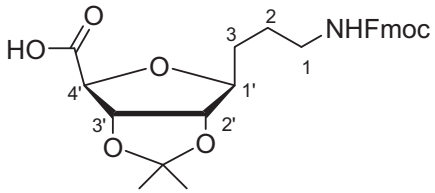
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 25.39, 27.34 (C(*C*H$_3$)$_2$); 26.16 (C-2); 30.32 (C-3); 40.82 (C-1); 47.25 (*C*H-Fmoc); 62.65 (C-5'); 66.42 (CH_2-Fmoc); 81.29 (C-3'); 84.11 (C-4'); 84.21 (C-1'); 84.78 (C-2'); 114.71 (*C*(CH$_3$)$_2$); 119.93, 124.96, 127.0, 127.63, 141.29, 143.96 (*Ar*-Fmoc); 156.47 (*C*=O Fmoc).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{26}H_{32}NO_6$ $[M+H]^+$: 454.22241 gef. 454.22271.

$C_{26}H_{31}NO_6$ (453.53) ber.: C 68.86 H 6.89 N 3.09
gef.: C 66.15 H 7.20 N 3.02

4.1.71. *N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-(2,3-*O*-isopropyliden-1-desoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-amino ribouronsäure (77)

Verbindung **76** (587 mg, 1.29 mmol) wird wie unter **4.1.64** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Gradient: Dichlormethan/Methanol 20:1 → 9:1).



Ausbeute: 520 mg (86%), hell gelber Schaum

R_f : 0.25 (CH_2Cl_2:MeOH 5:1)

[α] $^{21}_{D}$: + 26.45 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (500.13 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 1.25, 1.42 (2 x s, 6H, C(CH_3)$_2$); 1.45–1.59 (m, 4H, H-2, H-3); 3.02 (m, 2H, H-1); 3.78 (m, 1H, H-1'); 4.12 (d, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 3.0 Hz, H-4'); 4.18–4.21 (m, 1H, C*H*-Fmoc); 4.27 (m, 2H, CH_2-Fmoc); 4.31 (dd, 1H, $^3J_{1',2'}$ = $^3J_{2',3'}$ = 4.10 Hz, H-2'); 4.79 (m, 1H, H-3'); 7.30–7.33, 7.38–7.41, 7.68–7.70, 7.86–7.88 (4 x m, 89, NH, *Ar*-Fmoc).

^{13}C NMR (125.76 MHz, DMSO-d$_6$): δ = 25.23, 27.06 (C(*C*H$_3$)$_2$); 25.82, 29.81 (C-2, C-3); 40.08 (C-1); 46.76 (*C*H-Fmoc); 65.26 (*C*H_2-Fmoc); 83.82 (C-3'); 84.20 (C-2', C-4'); 84.39 (C-1'); 112.55 (*C*(CH$_3$)$_2$); 120.06, 125.18, 127.03, 127.56, 140.71, 143.93 (*Ar*-Fmoc); 156.12 (*C*=O Fmoc); 174.31 (C=O).

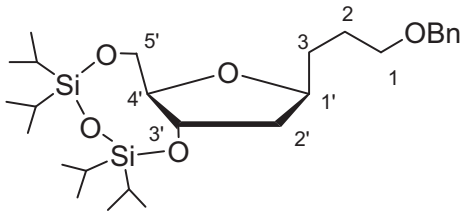
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{26}H_{30}NO_7$ $[M+H]^+$: 468.20168 gef. 468.20130.

$C_{26}H_{29}NO_7$ (467.51) ber.: C 66.80 H 6.25 N 3.00
gef.: C 65.42 H 6.14 N 3.06

4.1.72. 1-[3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (78)

Zu einer Lösung der Verbindung **20** (273 mg, 0.65 mmol) in trockenem DMF (14 ml) werden bei 0 °C Silberoxid (1.06 g, 4.57 mmol), Kaliumiodid (332 mg, 2 mmol) und eine Lösung von Benzylbromid (0.46 ml, 3.87 mmol) in DMF (1.7 ml) gegeben. Nach 1 h wird das Eisbad entfernt und die Reaktionslösung noch 2 h bei Raumtemperatur weitergerührt (DC-Kontrolle). Danach fügt man Dichlormethan (69 ml) hinzu und filtriert die Reaktionsmischung durch Kieselgel. Das Filtrat wird mit $Na_2S_2O_3$-Lösung 1.0 M (2 x 40 ml) und mit gesättigter NaCl-Lösung (2 x 40 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das

Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 15:1).



Ausbeute: 109 mg (33%), farbloser Sirup

R_f : 0.19 (PE:EE 15:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -20.3 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.98–1.11 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.54–1.75 (m, 4H, H-2, H-3); 1.78 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = $^3J_{2'a,3'}$ = 8.0 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'a); 2.02 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.15 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.5 Hz, H-2'b); 3.46–3.53 (m, 2H, H-1); 3.68–3.75 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99–4.10 (m, 2H, H-1', H-5'b), 4.37 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.15 Hz, H-3'); 4.50 (m, 2H, CH_2-Ph); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

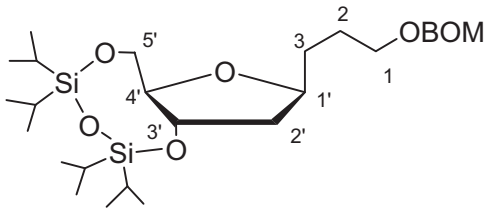
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.56, 12.95, 13.39, 13.50 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 16.98, 17.05, 17.14, 17.29, 17.39, 17.42, 17.56 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.08, 32.18 (C-2, C-3); 40.55 (C-2'); 64.10 (C-5'); 70.21 (C-1); 72.83 (*C*H_2-Ph); 73.92 (C-3'); 77.57 (C-1'); 85.97 (C-4'); 127.46, 127.57, 128.33 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.61 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{27}H_{49}O_5Si_2$ $[M+H]^+$: 509.31130, gef. 509.31233.

$C_{27}H_{48}O_5Si_2$ (508.84)

4.1.73. 1-[(3-(3,5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyldisiloxan-1,3-diyl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethoxy)methyl]benzen (79)

Diisopropylethylamin (1.9 ml, 11.17 mmol) und BOMCl 60% (2.0 ml, 8.66 mmol) werden zu einer Lösung der Verbindung **20** (3.1 g, 7.4 mmol) in trockenem Dichlormethan (20 ml) bei 0 °C zugegeben. Das Eisbad wird entfernt und das Rühren für 14 h bei Raumtemperatur fortgesetzt. Danach verdünnt man die Reaktionslösung mit Dichlormethan (300 ml) und die organische Phase wird mit Eiswasser (2 x 50 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 15:1)



Ausbeute: 3.43 g (86%), farbloser Sirup

R_f : 0.25 (PE:EE 15:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -16.4 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.87–1.10 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.52–1.75 (m, 4H, H-2, H-3); 1.78 (dt, 1H, $^3J_{1',2'a}$, = $^3J_{2'a,3'}$ = 8.12 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'a); 2.03 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.15 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.42 Hz, H-2'b); 3.54–3.64 (m, 2H, H-1); 3.68–3.76 (m, 2H, H-5'a, H-4'); 3.99–4.11 (m, 2H, H-1', H-5'b), 4.38 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.15 Hz, H-3'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.36 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.54, 12.95, 13.38, 13.49 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 16.97, 17.04, 17.13, 17.28, 17.39, 17.41, 17.55 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.07, 32.19 (C-2, C-3); 40.57 (C-2'); 64.07 (C-5'); 67.86 (C-1); 69.28 (*C*H_2-Ph); 73.89 (C-3'); 77.51 (C-1'); 86.0 (C-4'); 94.59 (O-*C*H_2-O); 127.64, 127.86, 128.39 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.95 (*ipso*-Ph).

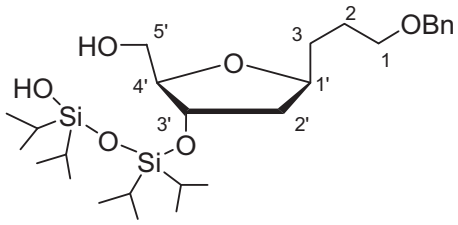
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{28}H_{50}O_6Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 561.30381, gef. 561.30417.

$C_{28}H_{50}O_6Si_2$ (538.86) ber.: C 62.41 H 9.35

gef.: C 62.27 H 9.09

4.1.74. 1-[3-(3-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethyl]benzen (80)

Zu einer Lösung der Verbindung **78** (113 mg, 0.22 mmol) in THF (2.8 ml) tropft man bei 0 °C 50%ige Trifluoressigsäure (1.4 ml). Nach 2 h (DC-Kontrolle) rühren bei 0 °C gibt man zur Reaktionsmischung gesättigte $NaHCO_3$-Lösung bis dem pH-Wert neutral ist, fügt dann Essigsäureethylester (70 ml) hinzu und trennt die Phasen ab. Die wässrige Phase wird einmal mit Essigsäureethylester (70 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 2:1)



Ausbeute: 77 mg (60%), farbloser Sirup

R_f : 0.27 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +16.8 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.89–1.11 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.51–1.79 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 1.99 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 3.78 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.23 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.65 Hz, H-2'b); 2.79 (br s, 1H, OH-5'); 3.50 (m, 2H, H-1); 3.65 (m, 2H, H-5'); 3.77 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.15 Hz, H-4'); 4.15 (m, 1H, H-1'); 4.50 (m, 3H, CH_2-Ph, H-3'); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.84, 13.27, 13.36, 13.42 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 17.08, 17.12, 17.22, 17.25, 17.31, 17.33 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.24, 32.43 (C-2, C-3); 41.04 (C-2'); 61.89 (C-5'); 70.06 (C-1); 71.58 (C-3'); 72.86 (*C*H_2-Ph); 78.09 (C-1'); 86.03 (C-4'); 127.52, 127.63, 128.34 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 138.45 (*ipso*-Ph).

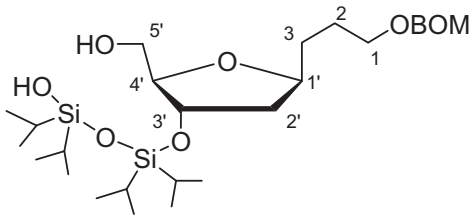
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{27}H_{51}O_6Si_2$ $[M+H]^+$: 527.32187, gef. 527.32187.

$C_{27}H_{50}O_6Si_2$ (526.85)

4.1.75. Arbeitsvorschrift für Verbindung 81

50%ige Trifluoressigsäure (36 ml) wird bei -10 °C langsam (ca. 35 min) zu einer Lösung der Verbindung **79** (3.07 g, 5.7 mmol) in THF (72 ml) zugetropft. Nach 3 h bei -10 °C (DC-Kontrolle) gibt man solange $NaHCO_3$ zur Reaktionsmischung, bis dem pH-Wert der Lösung neutral ist. Danach extrahiert man mit Essigsäureethylester (3 x 250 ml) und trocknet die organische Phase über Na_2SO_4. Das Trockenmittel wird abfiltriert, man fügt Kieselgel (ca. 7 g) hinzu und engt die Mischung im Vakuum ein. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 2:1). Es werden zwei Produkte erhalten, die präparativ genutzt werden können.

1-[(3-(3-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethoxy)methyl]benzen (81A)



Ausbeute: 1.99 g (63%), farbloser Sirup

R_f : 0.25 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{21}$: + 14.0 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94–1.06 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.51–1.77 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.0 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 4.0 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 6.42 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.65 Hz, H-2'b); 2.90 (br s, 2H, OH-5', OH-Si); 3.60–3.70 (m, 4H, H-1, H-5'); 3.77 (q, 1H, $^3J_{3',4'}$ = $^3J_{3',5'}$ = 4.0 Hz, H-4'); 4.16 (m, 1H, H-1'), 4.52 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 4.0 Hz, $^3J_{2'a,3'}$ = 8.0 Hz, H-3'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.36 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

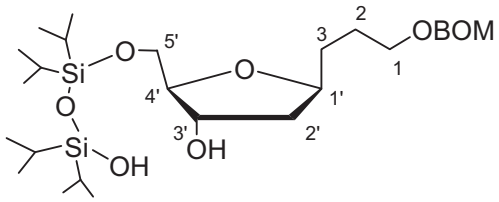
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.84, 13.27, 13.36, 13.42 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 17.08, 17.12, 17.22, 17.25, 17.31, 17.33 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.21, 32.46 (C-2, C-3); 41.06 (C-2'); 61.87 (C-5'); 67.79 (C-1); 69.34 (*C*H_2-Ph); 71.52 (C-3'); 78.03 (C-1'); 86.02 (C-4'); 94.58 (O-*C*H_2-O); 127.66, 127.84, 128.40 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.88 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{53}O_7Si_2$ $[M+H]^+$: 557.33243, gef. 557.33185.

$C_{28}H_{52}O_7Si_2$ (556.88) ber.: C 60.39 H 9.41

gef.: C 60.22 H 9.38

1-[(3-(5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethoxy)methyl]benzen (81B)



Ausbeute: 444 mg (14%), farbloser Sirup

R_f : 0.16 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{22}$: + 6.3 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.95–1.08 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.54–1.81 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 1.92 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 2.8 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.9 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.0 Hz, H-2'b); 2.77 (br s, 2H, OH-3', OH-Si); 3.60 (m, 2H, H-1); 3.76–3.84 (m, 2H, H-4', H-5'a); 3.86–3.93

(m, 1H, H-5'); 4.13 (m, 1H, H-1'), 4.34 (dt, 1H, $^{3}J_{3',4'}$ = 3.0 Hz, $^{3}J_{2'a,3'}$ = 7.2 Hz, H-3'); 4.59 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, CDCl$_3$): δ = 12.81, 12.99, 13.30, 13.43 (4 x *C*H(CH$_3$)$_2$); 17.23, 17.25, 17.29 (8 x CH(*C*H$_3$)$_2$); 26.23, 31.98 (C-2, C-3); 41.83 (C-2'); 63.07 (C-5'); 67.81 (C-1); 69.27 (*C*H$_2$-Ph); 73.49 (C-3'); 78.43 (C-1'); 86.75 (C-4'); 94.56 (O-*C*H$_2$-O); 127.65, 127.86, 128.40 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.92 (*ipso*-Ph).

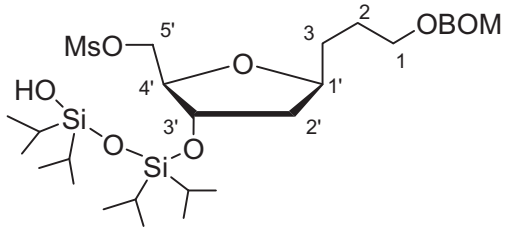
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{52}O_7Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 579.31438, gef. 579.31509.

$C_{28}H_{52}O_7Si_2$ (556.88) ber.: C 60.39 H 9.41

gef.: C 59.82 H 9.32

4.1.76. 1-[(3-(5-*O*-Mesyl-3-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethoxy)methyl] benzen (82)

Verbindung **81A** (1.95 g, 3.5 mmol) wird wie unter **4.1.10** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 1.91 g (94%), farbloser Sirup

R$_f$: 0.19 (PE:EE 3:1)

[α] $^{22}_{D}$: +24.3 (*c* 0.5, CHCl$_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, CDCl$_3$): δ = 0.90–1.06 (m, 28H, 4 x C*H*(C*H*$_3$)$_2$); 1.54–1.79 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 1.98 (ddd, 1H, $^{3}J_{2'b,3'}$ = 1.9 Hz, $^{3}J_{1',2'b}$ = 5.3 Hz, $^{2}J_{2'a,2'b}$ = 12.84 Hz, H-2'b); 2.35 (br s, 1H, OH-Si); 3.03 (s, 3H, SO$_2$C*H*$_3$); 3.60 (m, 2H, H-1); 4.02 (dt, 1H, $^{3}J_{3',4'}$ = 2.8 Hz, $^{3}J_{2'a,3'}$ = 7.3 Hz, H-4'); 4.16–4.29 (m, 3H, H-1', H-5'); 4.49 (m, 1H, H-3'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, CDCl$_3$): δ = 12.97, 12.30 (4 x *C*H(CH$_3$)$_2$); 17.15, 17.19, 17.22, 17.25 (8 x CH(*C*H$_3$)$_2$); 26.29, 32.04 (C-2, C-3); 37.54 (SO$_2$*C*H$_3$); 41.50 (C-2'); 67.79 (C-1); 69.33 (*C*H$_2$-Ph); 69.64 (C-5'); 73.35 (C-3'); 78.94 (C-1'); 86.37 (C-4'); 94.61 (O-*C*H$_2$-O); 127.68, 127.84, 128.41 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.90 (*ipso*-Ph).

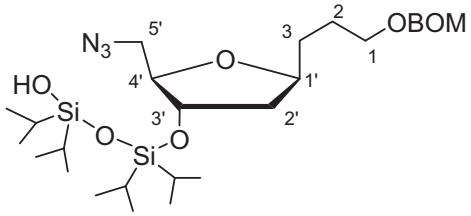
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{29}H_{54}O_9SSi_2Na$ $[M+Na]^+$: 657.2919, gef. 657.2930.

$C_{29}H_{54}O_9SSi_2$ (634.97) ber.: C 54.85 H 8.57 S 5.05

gef.: C 54.26 H 8.44 S 5.38

4.1.77. 1-[(3-(5-Azido-3-*O*-(1,1,3,3-tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propoxymethoxy)methyl]benzen (83)

Das Mesylat **82** (2.21 g, 3.48 mmol) wird mit Kronenether (18-Krone-6, 1.0 g) und Natriumazid (2.53 g, 38.9 mmol) in trockenem DMF (17 ml) behandelt. Die resultierende Suspension wird 6 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Essigester (200 ml) verdünnt, mit Wasser (2 x 120 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 7:1).



Ausbeute: 1.88 g (93%), farbloser Sirup

R_f : 0.22 (PE:EE 7:1)

[α] $^{22}_{D}$: +53.42 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.85–1.08 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.60–1.82 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 1.99 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 2.8 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.8 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 12.8 Hz, H-2'b); 2.52 (br s, 1H, OH-Si); 3.23 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.2 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 13.03 Hz, H-5'a); 3.43 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.53 Hz, H-5'b); 3.62 (m, 2H, H-1); 3.91 (m, 1H, H-4'); 4.16 (m, 1H, H-1'); 4.41 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 2.9 Hz, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.4 Hz, H-3'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.76 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

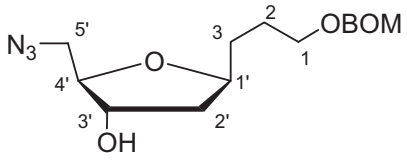
^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.92, 13.04, 13.30, 13.32 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 17.13, 17.19, 17.23, 17.26 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.26, 32.35 (C-2, C-3); 41.48 (C-2'); 52.45 (C-5'); 67.84 (C-1); 69.29 (*C*H_2-Ph); 73.48 (C-3'); 78.61 (C-1'); 85.46 (C-4'); 94.47 (O-*C*H_2-O); 127.64, 127.87, 128.40 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.95 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{51}N_3O_6Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 604.32086, gef. 604.32191.

$C_{28}H_{51}N_3O_6Si_2$ (581.89) ber.: C 57.79 H 8.83 N 7.22
gef.: C 57.76 H 8.83 N 7.30

4.1.78. 1-[(3-(5-Azido-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (84)

Verbindung **83** (1.7 g, 2.92 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 882 mg (94%), farbloser Sirup

R_f : 0.22 (PE:EE 1:1)

[α] $^{22}_{D}$: +55.83 (*c* 1.1, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.60–1.81 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 1.84 (br s, 1H, OH); 1.95 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 2.3 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 5.7 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.2 Hz, H-2'b); 3.28 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.9 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 12.7 Hz, H-5'a); 3.41 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 4.53 Hz, H-5'b); 3.62 (m, 2H, H-1); 3.89 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 3.4 Hz, $^3J_{4',5'b}$ = 4.53 Hz, H-4'); 4.15 (m, 1H, H-1'); 4.23 (dt, 1H, $^3J_{2'a,3'}$ = 6.6 Hz, H-3'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.76 (s, 2H, O-CH_2-O); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.24, 32.12 (C-2, C-3); 41.35 (C-2'); 52.85 (C-5'); 67.76 (C-1); 69.30 (*C*H_2-Ph); 74.30 (C-3'); 78.83 (C-1'); 85.17 (C-4'); 94.58 (O-*C*H_2-O); 127.65, 127.84, 128.39 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.90 (*ipso*-Ph).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{16}H_{23}N_3O_4Na$ $[M+Na]^+$: 344.15808, gef. 344.15795.

$C_{16}H_{23}N_3O_4$ (321.37) ber.: C 59.80 H 7.21 N 12.59
gef.: C 59.54 H 7.25 N 13.08

4.1.79. 1-[(3-(5-Azido-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (85)

4.1.79.1. Ausgehend von der Verbindung 84

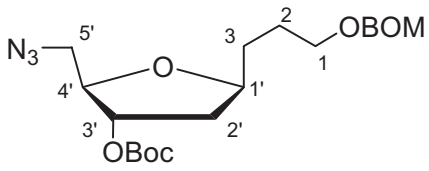
Eine Lösung der Verbindung **84** (759 mg, 2.36 mmol) in trockenem Dioxan (23 ml) wird mit Di-*tert*-butyldicarbonat (778 mg, 3.56 mmol) und Dimethylaminopyridin (29 mg) versetzt.

Nach 3 h bei Raumtemperatur (DC-Kontrolle) fügt man Dichlormethan (150 ml) hinzu und die organische Phase wird mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (2 x 60 ml) und Eiswasser (60 ml)gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 9:1).

Ausbeute: 835 mg (84%), farbloser Sirup

4.1.79.2. Ausgehend von der Verbindung 88

Das Mesylat **88** (130 mg, 0.27 mmol) wird mit Kronenether (18-Krone-6, 78 mg) und Natriumazid (196 mg, 3.0 mmol) in trockenem DMF (1.5 ml) behandelt. Die resultierende Suspension wird 6 h bei 80 °C gerührt. Anschließend wird die Reaktionslösung mit Essigester (40 ml) verdünnt, mit Wasser (2 x 20 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 9:1).



Ausbeute: 108 mg (95%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 9:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +47.6 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.61–1.84 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.12 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 1.1 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.9 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.7 Hz, H-2'b); 3.36 (dd, 1H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.53 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 12.8 Hz, H-5'a); 3.55 (dd, 1H, $^3J_{4',5'b}$ = 3.4 Hz, H-5'b); 3.61 (m, 2H, H-1); 4.05 (m, 1H, H-4'); 4.11 (m, 1H, H-1'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.90 (m, 1H, H-3'); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.25, 31.62 (C-2, C-3); 27.74 (C(*C*H_3)$_3$); 38.67 (C-2'); 52.80 (C-5'); 67.71 (C-1); 69.32 (*C*H_2-Ph); 79.09 (C-1'); 79.35 (C-3'); 82.81 (*C*(CH$_3$)$_3$); 83.57 (C-4'); 94.60 (O-*C*H_2-O); 127.65, 127.87, 128.40 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.95 (*ipso*-Ph); 153.06 (C=O).

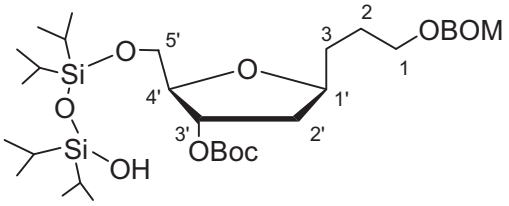
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{21}H_{31}N_3O_6Na$ $[M+Na]^+$: 444.21051, gef. 444.2110.

$C_{21}H_{31}N_3O_6$ (421.49) ber.: C 59.84 H 7.41 N 9.97

gef.: C 59.75 H 7.48 N 9.99

4.1.80. 1-[(3-(5-*O*-(1,1,3,3-Tetraisopropyl-3-hydroxydisiloxan-1-yl)- 3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (86)

Verbindung **81B** (1.7 g, 2.92 mmol) wird wie unter **4.1.79.1** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 336 mg (73%), farbloser Sirup

R_f : 0.14 (PE:EE 7:1)

$[\alpha]_D^{23}$: +16.1 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 0.94–1.06 (m, 28H, 4 x C*H*(CH_3)$_2$); 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.55–1.80 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.05 (ddd, 1H, $^3J_{1',2'b}$ = 4.7 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.6 Hz, H-2'b); 3.59 (m, 2H, H-1); 3.88–3.99 (m, 3H, H-4', H-5'); 4.09 (m, 1H, H-1'); 4.59 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.74 (s, 2H, O-CH_2-O); 5.10 (m, 1H, H-3'); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 12.89, 13.02, 13.33, 13.54 (4 x *C*H(CH_3)$_2$); 17.28, 17.31 (8 x CH(*C*H_3)$_2$); 26.31, 31.34 (C-2, C-3); 27.77 (C(*C*H_3)$_3$); 38.85 (C-2'); 62.78 (C-5'); 67.76 (C-1); 69.29 (*C*H_2-Ph); 78.95 (C-1'); 79.08 (C-3'); 82.67 (*C*(CH_3)$_3$); 85.18 (C-4'); 94.57 (O-*C*H_2-O); 127.64, 127.88, 128.40 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.94 (*ipso*-Ph); 153.29 (C=O).

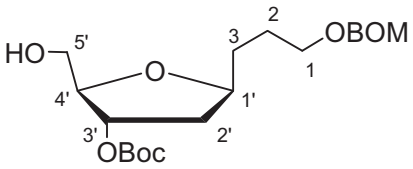
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{33}H_{60}O_9Si_2Na$ $[M+Na]^+$: 679.36681, gef. 679.3670.

$C_{33}H_{60}O_9Si_2$ (657) ber.: C 60.33 H 9.21

gef.: C 60.14 H 9.39

4.1.81. 1-[(3-(3-*O*-*Tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (87)

Verbindung **86** (300 mg, 0.46 mmol) wird wie unter **4.1.23** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 2:1).



Ausbeute: 164 mg (90%), farbloser Sirup

R_f : 0.14 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +2.8 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.57–1.78 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.11 (ddd + br s, 2H, $^3J_{2'b,3'}$ = 1.2 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.9 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.8 Hz, H-2'b, OH-5'); 3.61 (m, 2H, H-1); 3.72 (ddd, 2H, $^3J_{4',5'a}$ = 4.15 Hz, $^3J_{4',5'b}$ = 3.4 Hz, $^2J_{5a',5b'}$ = 11.7 Hz, H-5'); 3.97 (dt, 1H, $^3J_{3',4'}$ = 2.64 Hz, $^3J_{4',5'a}$ = 4.15 Hz, H-4'); 4.11 (m, 1H, H-1'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.94 (m, 1H, H-3'); 7.27–7.38 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.24, 31.59 (C-2, C-3); 27.73 (C(CH_3)$_3$); 38.82 (C-2'); 63.15 (C-5'); 67.70 (C-1); 69.33 (CH_2-Ph); 78.63 (C-1'); 79.11 (C-3'); 82.74 (C(CH_3)$_3$); 84.88 (C-4'); 94.61 (O-CH_2-O); 127.65, 127.82, 128.39 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.88 (*ipso*-Ph); 153.21 (C=O).

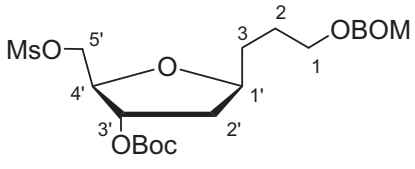
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{21}H_{32}O_7Na$ $[M+Na]^+$: 419.2040, gef. 419.2047.

$C_{21}H_{32}O_7$ (396.47) ber.: C 63.62 H 8.14

gef.: C 63.72 H 8.15

4.1.82. 1-[(3-(5-*O*-Mesyl-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (88)

Verbindung **87** (140 mg, 0.35 mmol) wird wie unter **4.1.10** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether/Essigsäureethylester 1.5:1).



Ausbeute: 161 mg (97%), farbloser Sirup

R_f : 0.23 (PE:EE 2:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +8.4 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.58–1.80 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.12 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 1.1 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.8 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.7 Hz, H-2'b); 3.03 (s, 1H, SOCH_3); 3.60 (m, 2H, H-1); 4.08–4.17 (m, 2H, H-1', H-4'); 4.37 (m, 2H, H-5'); 4.59 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.74 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.97 (m, 1H, H-3'); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

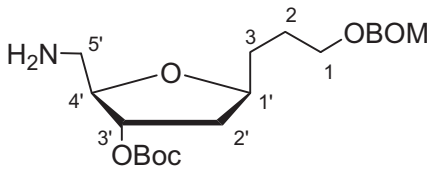
^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.20, 31.50 (C-2, C-3); 27.72 (C(*C*H_3)$_3$); 37.55 (SO*C*H_3); 38.37 (C-2'); 67.70 (C-1); 69.36 (*C*H_2-Ph); 69.74 (C-5'); 78.33 (C-3'); 79.14 (C-1'); 82.10 (C-4'); 83.01 (*C*(CH$_3$)$_3$); 94.64 (O-*C*H_2-O); 127.67, 127.83, 128.41 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.92 (*ipso*-Ph); 152.96 (C=O).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{22}H_{34}O_9SNa$ $[M+Na]^+$: 497.18160, gef. 497.18160.

$C_{22}H_{34}O_9S$ (474.56) ber.: C 55.68 H 7.22 S 6.76
gef.: C 55.99 H 7.23 S 6.99

4.1.83. 1-[(3-(5-Amino-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (89)

Eine Lösung der Verbindung **85** (1.0 g, 2.37 mmol) in Tetrahydrofuran (14 ml) wird mit Triphenylphosphan (847 mg, 3.23 mmol) und Wasser (0.36 ml) versetzt. Die resultierende Mischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird Kieselgel (ca. 4 g) zugegeben und im Vakuum eingeengt. Anschließend wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Essigsäureethylester/Methanol 4:1).



Ausbeute: 787 mg (84%), farbloser Sirup

R_f : 0.22 (EE:MeOH 3:1)

$[\alpha]_D^{22}$: +9.0 (*c* 0.5, MeOH)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.48 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.54–1.77 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.09 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 0.8 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.9 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.7 Hz, H-2'b); 2.81, 3.08 (2 x m, 4H, H-5', NH_2); 3.59 (m, 2H, H-1); 3.9 (m, 1H, H-4'); 4.09 (m, 1H, H-1'); 4.59 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.74 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.86 (m, 1H, H-3'); 7.27–7.37 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

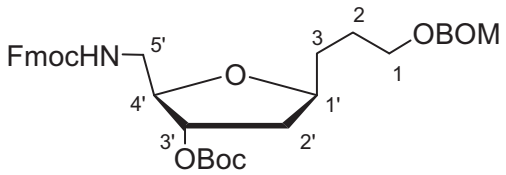
^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.22, 31.71 (C-2, C-3); 27.74 (C(CH_3)$_3$); 38.60 (C-2'); 44.09 (C-5'); 67.75 (C-1); 69.31 (CH_2-Ph); 78.39 (C-1', C-3'); 79.45 (C-4'); 82.6 (C(CH_3)$_3$); 94.61 (O-CH_2-O); 127.63, 127.82, 128.38 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.92 (*ipso*-Ph); 153.12 (C=O).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{21}H_{34}N_3O_6$ $[M+H]^+$: 396.2381, gef. 396.2386.

$C_{21}H_{33}NO_6$ (395.49) ber.: C 63.78 H 8.41 N 3.54
gef.: C 63.42 H 8.26 N 3.82

4.1.84. 1-[(3-(5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (90)

Verbindung **89** (223 mg, 0.56 mmol) wird wie unter **4.1.61** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 284 mg (82%), hell gelber Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 3:1)

$[\alpha]_D^{21}$: +13.4 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.50 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.60–1.75 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.10 (dd, 1H, $^3J_{1',2'b}$ = 4.9 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 14.0 Hz, H-2'b); 3.42 (m, 2H, H-5'); 3.62 (m, 2H, H-1); 3.98 (m, 1H, H-4'); 4.12 (m, H, H-1'); 4.23 (t, 1H, $^3J_{CH,CH_2}$ = 6.99 Hz, C*H*-Fmoc); 4.41 (d, 2H, $^3J_{CH,CH_2}$ = 6.99 Hz, CH_2-Fmoc); 4.61 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.76 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.85 (m, 1H, H-3'); 5.26 (m, 1H, NH); 7.29–7.42, 7.62, 7.76 (3 x m, 13H, *m*-,*o*-,*p*-Ph, *Ar*-Fmoc).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.21, 31.67 (C-2, C-3); 27.74 (C(CH_3)$_3$); 38.43 (C-2'); 43.39 (C-5'); 47.23 (*C*H-Fmoc); 66.74 (CH_2-Fmoc); 67.69 (C-1); 69.74 (CH_2-Ph); 78.58 (C-1'); 79.41 (C-3'); 82.82 (C(CH_3)$_3$); 83.11 (C-4'); 94.62 (O-CH_2-O); 119.92, 120.02, 124.69, 125.08, 127.01, 127.03, 127.54, 127.63, 127.65, 127.82, 128.40, 141.28, 141.48, 143.91, 143.98, 144.34 (*m*-,*o*-,*p*-Ph, *Ar*-Fmoc); 137.90 (*ipso*-Ph); 153.06 (C=O Boc); 156.43 (C=O Fmoc).

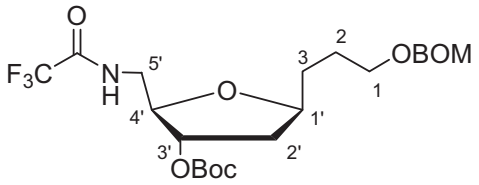
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{36}H_{43}NO_8Na$ $[M+Na]^+$: 640.28809, gef. 640.28783.

$C_{36}H_{43}NO_8$ (617.73) ber.: C 70.00 H 7.02 N 2.27

gef.: C 69.56 H 7.05 N 2.26

4.1.85. 1-[(3-(5-5-*N*-Trifluoracetyl-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl) propoxymethoxy)methyl]benzen (92)

Verbindung **89** (380 mg, 0.96 mmol) wird in trockenem THF (4.2 ml) gelöst, mit Ethyltrifluoracetat (0.15 ml, 1.26 mmol) und Dimethylaminopyridin (14 mg) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man Essigsäureethylester (80 ml) hinzu, und die organische Phase wird mit 15%iger $NaHSO_4$-Lösung (20 ml) und gesättigter NaCl-Lösung (20 ml) gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 3:1).



Ausbeute: 417 mg (88%), farbloser Sirup

R_f : 0.29 (PE:EE 3:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -4.8 (*c* 1.0, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.63–1.75 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.15 (ddd, 1H, $^3J_{2'b,3'}$ = 1.0 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.72 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.9 Hz, H-2'b); 3.41–3.56 (m, 2H, H-5'); 3.61 (m, 2H, H-1); 3.96 (m, 1H, H-4'); 4.10 (m, H, H-1'); 4.60 (s, 2H, CH_2-Ph); 4.75 (s, 2H, O-CH_2-O); 4.77 (m, 1H, H-3'); 7.19 (m, 1H, NH); 7.27–7.38 (m, 5H, *m*-,*o*-,*p*-Ph).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 26.17, 31.47 (C-2, C-3); 27.74 (C(*C*H$_3$)$_3$); 38.05 (C-2'); 42.14 (C-5'); 67.60 (C-1); 69.40 (*C*H$_2$-Ph); 78.84 (C-1'); 79.65 (C-3'); 82.40 (C-4'); 83.49 (*C*(CH$_3$)$_3$); 94.65 (O-*C*H$_2$-O); 113.9, 117.75 (q, $^2J_{C,F}$ = 287.75 Hz, CF_3); 127.69, 127.81, 128.41 (*m*-,*o*-,*p*-Ph); 137.88 (*ipso*-Ph); 153.43 (C=O Boc); 157.03, 157.53 (q, $^2J_{C,F}$ = 37.4 Hz, C=O).

^{19}F NMR (282.40 MHz, $CDCl_3$): δ = -75.92 (CF_3).

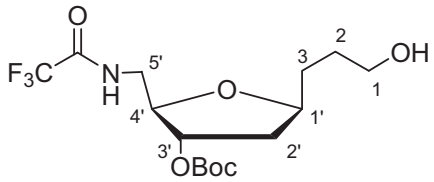
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{23}H_{32}F_3NO_7Na$ $[M+Na]^+$: 514.2023, gef. 514.2021.

$C_{23}H_{32}F_3NO_7$ (491.5) ber.: C 56.20 H 6.56 F 11.60 N 2.85

gef.: C 56.48 H 6.37 F 11.60 N 2.97

4.1.86. 3-(5-*N*-Trifluoracetyl-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propan-1-ol (93)

Verbindung **92** (400 mg, 0.81 mmol) wird in einer Mischung aus Essigsäureethylester (18 ml) und Methanol (10.6 ml) gelöst und dann mit Palladium(II)hydroxid auf Kohle (140 mg) versetzt. Die Reaktionsmischung wird 14 h unter H_2-Atmosphäre gerührt. Die Suspension wird über Kieselgur gefiltert und das Filtrat im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Petrolether/ Essigsäureethylester 1:1).



Ausbeute: 286 mg (95%), farbloser Sirup

R_f : 0.17 (PE:EE 1:1)

$[\alpha]_D^{21}$: -7.7 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.48 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.58–1.77 (m, 5H, H-2, H-3, H-2'a); 2.02 (br s, 1H, OH); 2.15 (ddd, 1H, $^3J_{1',2'a}$ = 1.1 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.7 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.9 Hz, H-2'b); 3.4–3.48, 3.54–3.62 (2 x m, 2H, H-5'); 3.66 (m, 2H, H-1); 3.99 (m, 1H, H-4'); 4.07–4.18 (m, H, H-1'); 4.79 (m, 1H, H-3'); 7.37 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.64 (C(CH$_3$)$_3$); 29.01, 31.27 (C-2, C-3); 38.0 (C-2'); 42.09 (C-5'); 62.46 (C-1); 79.01 (C-1'); 79.53 (C-3'); 82.58 (C-4'); 83.47 (C(CH$_3$)$_3$); 110.11, 113.92, 117.73, 121.54 (q, $^2J_{C,F}$ = 287.7 Hz, CF_3); 153.36 (C=O Boc); 156.66, 157.14, 157.64, 158.13 (q, $^2J_{C,F}$ = 37.0 Hz, C=O).

^{19}F NMR (282.40 MHz, $CDCl_3$): δ = -75.91 (CF_3).

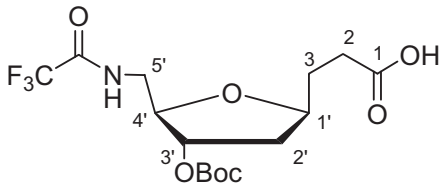
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{15}H_{24}F_3NO_6Na$ $[M+Na]^+$: 394.14479, gef. 394.14509.

$C_{15}H_{24}F_3NO_6$ (371.35) ber.: C 48.52 H 6.51 N 3.77

gef.: C 48.76 H 6.50 N 3.78

4.1.87. 3-(5-*N*-Trifluoracetyl-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl)propansäure (94)

Verbindung **93** (305 mg, 0.82 mmol) wird wie unter **4.1.64** beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt wird mittels Säulenchromatographie gereinigt (Gradient: Dichlormethan/ Methanol 50:1 → 20:1).



Ausbeute: 284 mg (90%), farbloser Sirup

R_f : 0.46 (EE:MeOH 20:1)

$[\alpha]_D^{22}$: -6.1 (*c* 0.5, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.48 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.70–1.90 (m, 2H, H-3a, H-2'a); 1.90–2.04 (m, 1H, H-3b); 2.15 (ddd, 1H, $^3J_{1',2'a}$ = 0.8 Hz, $^3J_{1',2'b}$ = 4.8 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.9 Hz, H-2'b); 2.47 (m, 2H, H-2); 3.37–3.48, 3.56–3.65 (2 x m, 2H, H-5'); 3.99 (m, 1H, H-4'); 4.09–4.18 (m, H, H-1'); 4.80 (m, 1H, H-3'); 7.29 (br s, 1H, NH).

^{13}C NMR (62.90 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.66 (C(CH_3)$_3$); 29.31 (C-3); 30.28 (C-2); 37.73 (C-2'); 41.99 (C-5'); 77.99 (C-1'); 79.48 (C-3'); 82.66 (C-4'); 83.52 (C(CH_3)$_3$); 108.98, 113.56, 118.13, 122.70 (q, $^1J_{C,F}$ = 287.5 Hz, CF_3); 153.29 (C=O Boc); 156.54, 157.13, 157.72, 158.31 (q, $^2J_{C,F}$ = 37.2 Hz, C=O); 178.78 (C-1).

^{19}F NMR (282.40 MHz, $CDCl_3$): δ = -75.89 (CF_3).

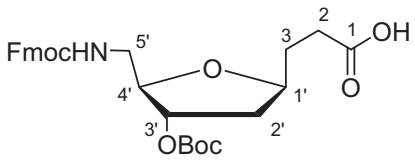
HRMS, **ESI-TOF/MS positiv (m/z)**: ber. für $C_{15}H_{22}F_3NO_7Na$ $[M+Na]^+$: 408.12406, gef. 408.12405.

$C_{15}H_{22}F_3NO_7$ (385.33) ber.: C 46.75 H 5.75 N 3.63
gef.: C 46.88 H 5.91 N 3.65

4.1.88. 3-[5-*N*-(9-Fluorenylmethoxycarbonyl)-3-*O*-*tert*-butoxycarbonyl-1,2-didesoxy-β-D-ribofuranos-1-yl]propansäure (96)

Zu einer Lösung der Verbindung **94** (278 mg, 0.72 mmol) in Methanol (19.8 ml) und Wasser (8.2 ml) werden Kaliumcarbonat (597 mg, 4.32 mmol) bei Raumtemperatur gegeben. Nach 6 h (DC-Kontrolle) wird zur Reaktionslösung eine 1.0 M HCl-Lösung zugetropft, bis dem pH-Wert neutral ist. Anschließend wird die Mischung im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird

in einer Mischung aus Dioxan (3 ml) und gesättigte $NaHCO_3$-Lösung (3 ml) gelöst und mit FmocCl (219 mg, 0.85 mmol) bei 0 °C umgesetzt. Nach 2 h (DC-Kontrolle) fügt man zur Reaktionslösung HCl (1.0 M) hinzu, bis sich ein pH-Wert von 2 einstellt. Es wird dann mit Dichlormethan (3 x 60 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Einengen in Vakuum wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt (Gradient: Dichlormethan/Methanol 50:1 → 20:1).



Ausbeute: 240 mg (65%), farbloser Schaum

R_f : 0.24 (CH_2Cl_2:MeOH 20:1)

$[\alpha]_D^{22}$:+8.3 (*c* 1.8, $CHCl_3$)

^{1}H NMR (300.13 MHz, $CDCl_3$): δ = 1.49 (s, 9H, C(CH_3)$_3$); 1.65–1.77 (m, 1H, H-2'a); 1.78–2.04 (m, 1H, H-3); 2.09 (dd, 1H, $^3J_{1',2'b}$ = $^3J_{2'b,3'}$ = 4.52 Hz, $^2J_{2'a,2'b}$ = 13.8 Hz, H-2'b); 2.49 (m, 2H, H-2); 3.42 (m, 2H, H-5'); 3.98 (m, 1H, H-4'); 4.05–4.18 (m, H, H-1'); 4.23 (t, 1H, $^3J_{CH,CH2}$ = 6.61 Hz, C*H*-Fmoc); 4.40 (d, 2H, CH_2-Fmoc); 4.86 (m, 1H, H-3'); 5.53 (br s, 1H, NH); 7.31, 7.39, 7.61, 7.76 (4 x m, 8H, *Ar*-Fmoc).

^{13}C NMR (75.47 MHz, $CDCl_3$): δ = 27.73 (C(*C*H$_3$)$_3$); 29.62 (C-2, C-3); 38.06 (C-2'); 43.28 (C-5'); 47.20 (*C*H-Fmoc); 66.82 (*C*H$_2$-Fmoc); 77.66 (C-1'); 79.28 (C-3'); 82.88 (*C*(CH$_3$)$_3$); 83.34 (C-4'); 119.93, 125.11, 127.03, 127.65, 141.27, 143.89, 143.98 (*Ar*-Fmoc); 152.98 (C=O Boc); 156.65 (*C*=O Fmoc); 178.26 (C-1).

HRMS, **ESI-TOF/MS positiv** (**m/z)**: ber. für $C_{28}H_{34}NO_8$ $[M+H]^+$: 512.2279, gef. 512.2285.

$C_{28}H_{33}NO_8$ (511.56) ber.: C 65.74 H 6.50 N 2.74

gef.: C 65.85 H 6.60 N 2.81

4.2. Literaturverzeichnis

1. Varski, A. *Glycobiology*. **1993**, *3*, 97-130.
2. Boren, T.; Falk, P.; Roth, K. A.; Larson, G.; Normark, S. *Science*. **1993**, *262*, 1892-1895.
3. Simon, P. M.; Goode, P. L.; Zopf, D. *Infect. Immun*. **1997**, *65*, 750-757.
4. Schweizer, F. *Angew. Chem. Int.* Ed. **2002**, *41*, 230-253.
5. Gonzales, F. G. *Adv. Carbohydr. Chem*. **1956**, *11*, 107-109.
6. Khadem, H. E. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem*. **1970**, *25*, 351-405.
7. Kort, M. J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem*. **1970**, *25*, 311-349.
8. Williams, N.R.; Davison, B.E.; Ferrier, R.J.; Furneaux, R.H. *Carbohydr. Chem*. **1985**, *17*, 101-116.
9. Postema, M. H. D. *Tetrahedron*. **1992**, *48*, 8545-8599.
10. Myers, A. G.; Gin, D. Y.; Rogers, D. H. *J. Am. Chem. Soc*. **1993**, *115*, 2036-2040.
11. Nishimura, H.; Mayama, M.; Komatsu, Y.; Kate, H.; Shimaoka, N.; Tanaka, Y. *J. Antibiot. Ser*. A **1964**, *17*, 148-155.
12. Bergmann, W.; Burke, D. C. *J. Org. Chem*. **1955**, *20*, 1501-1507.
13. Komori, T.; Sanechika, Y.; Ito, Y.; Matsuo, J.; Nohara, T.; Kawasaki, T.; Schulten, H-R. *Liebigs Ann. Chem*. **1980**, 653-668.
14. Torriani, F. J.; Rodriguez-Torres M.; Rockstroh, J. K.; et al. *N. Engl. J. Med*. **2004**, *351*, 438-450.
15. Mitsuya, H.; Weinhold, K. J.; Furman, P. A.; St.Clair, M. H.; Lehrmann, S. N.; Gallo, R. C.; Bolognesi, D.; Barry, D. W.; Broder, S. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **1982**, *82*, 7096-7098.
16. Ichikawa, E.; Kato, K. *Current Medicinal Chemistry*. **2001**, *8*, 385-423.
17. Hossain, N.; Blaton, N.; Peeters, O.; Rozenski, J.; Herdewijn, P. A. *Tetrahedron* **1996**, *52*, 5563-5578.
18. Mahmoud, S. H.; Somsák, L.; Farkas, J. *Carbohydr. Res*. **1994**, *254*, 91-104.
19. Scremin, C. L.; Boal, J. H.; Wilk, A.; Phillips, L. R.; Beaucage, S. L. *Bioorg & Med. Chemistry Lett*. **1996**, *6*, 207-212.
20. Müller, S.; Wolf, J.; Ivanov S.A. *Current Organic Synthesis*. **2004**, *1*, 293-307.
21. Beaucage, S. L.; Iyer, R. P. *Tetrahedron*. **1993**, *49*,1925-1963.
22. Goodchild, J. *Bioconj. Chem*. **1990**, I , 165-187.

23. Milligan, J. F.; Matteucci, M. D.; Martin, J. C. *J. Med. Chem*. **1993**, *36*, 1923-1937.
24. Hélène, C.; Toulmé, J. J. *Biochimica et Biophysica Acta*. **1990**, *1049*, 99-125
25. Sharon, N. *Complex Carbohydrates Their Chemistry, Biosynthesis, and Function*. **1975**, Addison-Wesley Publishing Co.: London, 16.
26. Baschang, G. *Tetrahedron*. **1989**, *45*, 6331-6360.
27. Montero, A. ; Mann, E. ; Herradón B. *Eur. J. Org. Chem*. **2004**, 3063-3073.
28. Haubner, R.; Wester, H-J.; Burkhart, F.; Senekowitsch-Schmidtke, R.; Weber, W.; Goodman, S. L.; Kessler, H.; Schwaiger, M. *J. Nucl. Med.*. **2001**, *42*, 326-336.
29. Haubner, R.; Kuhnast, B.; Mang, C.; Weber, W. A.; Kessler, H.; Wester, H-J.; Schwaiger, M. *Bioconjugate Chem*. **2004**, *15*, 61-69.
30. Ramamoorthy, P. S.; Gervay, L. *J. Org. Chem*. **1997**, *62*, 7801-7805.
31. Drouillat, B.; Kellam, B.; Dekany, G.; Starr, M. S.; Toth, I. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **1997**, *7*, 2247-2250.
32. Mahmoud, S. H.; Somsák, L.; Farkas, J. *Carbohydr. Res*. **1994**, *254*, 91-104.
33. Grynkiewicz, G.; BeMiller, J. N. *Carbohydr. Res*. **1984**, *131*, 273-276.
34. Dinh, T. H.; Kolb, A.; Gougette, C.; Igolen, J.; Dinh, T. S. *J. Org. Chem*. **1975**, *40*, 2825-2830.
35. David, S.; Lubineau, A. *Carbohydr. Res*. **1973**, *29*, 15-24.
36. Farr, R. N.; Kwok, D. I.; Jr. Daves, G. D. *J. Org. Chem*. **1992**, *57*, 2093-2100.
37. Zhang, H. C.; Jr. Daves, G. D. *J. Org. Chem*. **1993**, *58*, 2557-2560.
38. Gomez-Guillen, M.; Lassaletta Simon, J. M. *Carbohydr. Res*. **1991**, *211*, 287-294.
39. Farkas, I.; Kristen, H.; Peseke, K. *Wiss. Zeitschr. Univ. Rostock*. **1983**, *32*, 1-64.
40. Otero Martinez, H. *Dissertation 30.04.2008.* Universität Rostock.
41. Otero Martinez, H.; Reinke, H.; Michalik, D.; Vogel, C. *Synthesis.* **2009**, 1834-1840.
42. Kochetkov, N. K.; Malysheva, N. N. *Tetrahedron Lett*. **1980**, *21*, 3093-3096.
43. Vogel, C.; Bergemann, C.; Ott, A.-J.; Lindhorst, T.K.; Thiem, J.; Dahlhoff, W.V.; Hällgren, C.; Palcic, M.M., Hindsgaul, O. *Liebigs Ann./Recueil.* **1997**, 601-612.
44. Betancour, C.; Dorta, R. L.; Freire, R.; Prangé, T.; Suárez, E. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8822-8825.
45. Mancuso, A. J.; Swern, D. *Synthesis*. **1981**, 165-168.
46. Bol'shedvorskaya, R.L.; Vereshchagin, L.I. *Russ. Chem. Rev*. **1973**, *42*, 225-240.
47. Gonzalez, T. C.; Forsyth, C. J. *J. Amer. Chem. Soc*. **2000,** *122*, 9099-9101.
48. Maretina, I.A.; Kormer, M. V. *Russ. J. Org. Chem*. **2003**, *39*, 145-163.

49. Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Catterick, D.; Pritchard, G. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. **1999**, 855-866.
50. Liang, X.; Andersch, J.; Bols, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. **2001**, 2136-2157.
51. Rank, E.; Brückner, R. *Eur. J. Org. Chem*. **1998**, 1045-1053.
52. Kornilov, A. V.; Andrey, A. S.; Kononov, L. O.; Shashkov, A. S.; Nifant'ev, N. E. *Carbohdr. Res.* **2000**, *329*, 717-730.
53. Ziegler, T.; Dettman, R.; Bien, F.; Jurisch, C. *Trends in Organic Chemistry*. **1997,** *6*, 91-100.
54. Verdegaal, C.H.M.; Jansse, P.L.; de Rooij, J.F.M.; van Boom, J.H. *Tetrahedron Lett*. **1980,** *21*, 1571-1574.
55. Ziegler, T.; Eckhardt, E.; Neumann, K.; Birault, V. *Synthesis.* **1992**, 1013-1017.
56. Kocienski, P.; Pant, C. *Carbohydr. Res*. **1982**, *110*, 330-332..
57. Wächtler, H.; Peña Fuentes, D.; Michalik, D.; Köckerling, M.; Villinger, A.; Kragl, U.; Arias Cedeño, Q.; Vogel, C. *Synthesis.* **2011**, *19*, 3099-3108.
58. Wang, Y.; Inguaggiato, G.; Jasamai, M.; Shah, M.; Hughes, D.; Slater, M.; Simons, C. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. **1999**, *7*, 481-487.
59. Karjalainen, A.; Kalapudas A.; Södervall, M.; Pelkonen, O.; Lammintausta R. *Eur. J. of Pharm. Sci*. **2000**, *11*, 109-131.
60. Rivera, J.; Jayasuriya, N.; Rane, D.; Keertikar, K.; Ferreira, J. A.; Chao, J.; Minor, K.; Guzi, T. *Tetrahedron Lett*. **2002**, *43*, 8917-8919.
61. Abbas, S. A.; Piskorz, C. F.; Matta, K. L. *Carbohydr. Res*. **1987,** *167*, 131-141.
62. Adamo, M. F.; Adlington, R. M.; Baldwin, J. E.; Pritchard, G. J.; Rathmell, R. E. *Tetrahedron*. **2003**, *59*, 2197-2200.
63. Archer, G. A.; Sternbach, L. H. *Chem. Rev.* **1968**, 68, 747–784.
64. Joffe, A.M.; Farley, J.D., Linden, D.; Goldsand, G. *Am. J. Med*. **1989**, *87*, 332-338.
65. Ulbricht, T.L.V.; Price, C.C. *J. Org. Chem*. **1956**, *21*, 567-571.
66. Lin, Y. L.; Huang, R. L.; Chang, C. M.; Kuo, Y. H. *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 982-985.
67. Schmidt, A.; Kindermann, M. K.; Vainiotalo, P.; Nieger, M. *J. Org. Chem*. **1999**, *64*, 9499-9506.
68. Schmidt, A.; Lindner, A.; Nieger, M.; del Carmen Ruiz-Delgado, M.; Ramirez, F. *Org. Biomol. Chem*. **2006**, *4*, 3056-3066.
69. Teboul, E.; Chouinard, G. *Can. J. Psychiatry*. **1991**, *36*, 62.
70. Matsumoto, K.; Kohno, S. I.; Ojima, K.; Watanabe K. *Brain Research*. **1997**, *754*, 325-328.

71. Chimirri, A.; De Sarro, G.; De Sarro, A.; Gitto, R.; Quartarone, S.; Zappalà, M.; Constanti A.; Libri, V. *J. Med. Chem*. **1998**, *41*, 3409-3416.
72. Grasso, S.; De Sarro, G.; De Sarro, A.; Micale, N.; Zappalà, M.; Puia, G.; Baraldi, M.; De Micheli, C. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 4414-4421.
73. Ried, W.; König, E. *Liebigs Ann. Chem*. **1972,** *755*, 24-31.
74. Ried, W.; Teubner, R. *Liebigs Ann. Chem*. **1978**, 741-744.
75. Lloyd, D.; Mcnab, H. *Adv. Heterocycl. Chem*. **1998**, *71*, 1-56.
76. Tietze, L. F.; Beifuss, U. *Comprehensive Organic Synthesis*; (Eds. Trost, B. M.; Fleming, I). *Pergamon Press, Oxford*, **1991**, *2*, 341–394.
77. Gewald, K.; Kleinert, M.; Thiele, B.; Hetschel, M. *J. prakt. Chem*. **1972**, *314*, 303-314.
78. Tietze, L. F. *Chem. Rev*. **1996**, *96*, 115–136.
79. Otero, I.; Feist, H.; Herrera, L.; Michalik, M.; Quincoses, J.; Peseke, K. *Carbohydr. Res.* **2005**, *340*, 547–555.
80. Gewald, K.; Schinke, E.; Bottcher, H. *Chem. Ber*. **1966**, *99*, 94-100.
81. Tinney, F. J.; Sanchez, J. P.; Nogas, J. A. *J. Med. Chem.* **1974**, *17*, 624-630.
82. Adachi, I.; Yamamori, T.; Hiramatsu, Y.; Sakai, K.; Mihara, S.-I.; Kawakami, M.; Masui, M.; Uno, O.; Ueda, M. *Chem. Pharm. Bull*. **1988**, *36*, 4389-4402.
83. Puterová, Z.; Krutošíková, A.; Végh, D. *ARKIVOC*. **2010**, (i), 209-246.
84. Barnes, D. M.; Haight, A. R.; Hameury, T.; McLaughlin, M. A.; Mei, J.; Tedrow, J. S.; Riva-Toma, J. D. *Tetrahedron*. **2006**, *62*, 11311-11319.
85. Puterová, Z.; Andicsová, A.; Végh, D. *Tetrahedron*. **2008**, *64*, 11262-11269.
86. Brandsma, L.; Vvedensky,V. Y.; Nedolya, N. A.; Tarasova, O. A.; Trofimov, B. A. *Tetrahedron Lett*. **1998**, *39*, 2433-2436.
87. Rashad, A.E.; Heikal, O.A.; El-Nezhawy, A. O. H.; Abdel-Megeid, F.M.E. *Heteroat. Chem*. **2005,** *16*, 226-234.
88. Rosowsky, A.; Chaykovsky, M.; Chen, K. K. N.; Lin, M.; Modest, E. J. *J. Med Chem*. **1973**, *16*, 185-188.
89. Ram, V. J. *Arch Pharm*. **1979**, *312*, 19-25.
90. Prasad, M. R.; Pran-Kishore, D. *Chem Pharm Bull*. **2007**, *55*, 776-779.
91. Taylor, E. C.; Berger, J. G. *J. Org. Chem*. **1967**, *32*, 2376-2378.
92. Stanovnik, B.; Tišler, M. *Arch. Pharm*. **1967**, *300*, 322-325.
93. Akai, S.; Nakagawa, T.; Kajiharat, Y.; Sato, K. *J. Carbohydr. Chem*. **1999**, *18*, 639-654.

94. Patonay, T.; Vasas, A.; Kiss-Szikszai, A.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S. Austr. J. Chem. 2010, 63, 1582-1593.
95. Vasas, A.; Patonay, T.; Kónya, K.; Silva, A. M. S.; Cavaleiro, J. A. S. Austr. J. Chem. 2011, 64, 647-657.
96. Heck, R. F.; Nolley, J. P. *J. Org. Chem*. **1972**, *37*, 2320-2322.
97. Jeffery, T. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1984**, 1287-1289.
98. Fisher, E. F.; Caruthers, M. H. *Nucleic Acids Research*. **1983**, *11,* 1589-1599.
99. Sheppard, T.L.; Rosenblatt, A.T.; Breslow, R. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 7243-7248.
100. Romieu, A.; Bellon, S.; Gasparutto, D.; Cadet, J. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1085-1088.
101. Catry, M.A.; Madder, A. *Molecules*. **2007**, *12*, 114-129.
102. Chaudhary, S.K.; Hernandez, O. *Tetrahedron Lett*. **1979**, *2*, 95-98.
103. Ono, A.; Dan, A.; Matsuda, A. *Bioconjugate Chem*. **1993,** *4*, 499-508.
104. Ogilvie, K. K.; Beaucage, S. L.; Schifman, A. L.; Theriault, N. Y.; Sadana, K. L. *Can. J. Chem.* **1978**, *56*, 2768-2780.
105. Ogilvie, K. K.; Schifman, A. L.; Penney, C. L. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 2230-2237.
106. Hakimelahi, G. H.; Proba, Z. A.; Ogilvie, K. K. *Can. J. Chem.***1982**, *60*, 1106-1113.
107. Chan, W. C.; White, P. D. „*Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis: A Practical Approach*"; Oxford University Press: New York, **2004**, 11-27.
108. Gioeli, C.; Chattopadhyaya, J. B. *J. Chem. Soc., Chem. Commun*. **1982**, 672-674.
109. Takeo, K.; Maeda, K. *J. Carbohydr. Chem*. **1988**, *7*, 309-316.
110. Tóth, A.; Reményik, J.; Bajza, I.; Lipták, A. *ARKIVOC*. **2003**, (v), 28-45.
111. Xu, J.; Egger, A.; Bernet, B.; Vasella, A. *Helvetica Chem. Acta*. **1996**, *79*, 2004-2022.
112. De Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; Van Bekkum, H. *Synthesis*. **1996**, *10*, 1153-1174.
113. Epp, J. B.; Widlanski, T. S. *J. Org. Chem*. **1999**, *64*, 293-295.
114. Lin, F.; Peng, W.; Xu, W.; Han, X.; Yu, B. *Carbohydr. Research.* **2004**, *339*, 1219-1223.
115. Tojo, G.; Fernandez, M. „*Oxidation of primary alcohols to carboxylic acids: a guide to current common practice*", New York: Springer, **2007**, 97-99.
116. Bouzide, A.; Sauvé, G. *Tetrahedron Lett*. **1997**, *38*, 5945-5948.
117. Tanner, D.; Somfai, P. *Tetrahedron*. **1987**, *43*, 4395-4406.
118. Xue-Feng, Z.; Williams, H. J.; Scott, A. I. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 9541-9545.
119. Basel, Y.; Hassner, A. *J. Org. Chem*. **2000**, *65*, 6368-6380.
120. Pikul, S.; Raczko, J.; Ankner, K.; Jurcza, J. *J. Amer. Chem. Soc*. **1987**, *109*, 3981-3987.

121. Prashad, M.; Hu, B.; Har, D.; Repič, O.; Blacklock, T. J. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 9957–9961.

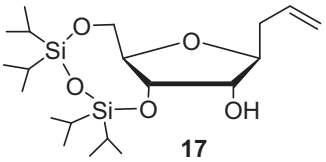
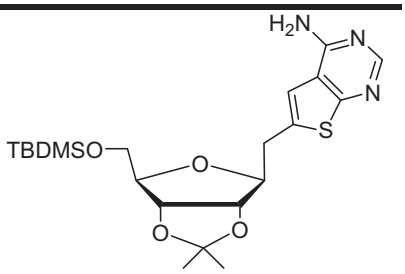
122. Pak, J. K.; Guggisberg, A.; Hesse, M. *Tetrahedron*. **1998**, *54*, 8035-8046.

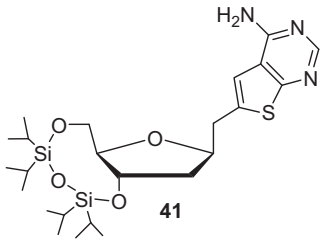
123. Myers, A. G.; Gleason, J. L.; Yoon, T.; Kung, D. W. *J. Am. Chem. Soc*. **1997**, *119*, 656-673.

124. Amarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. „Purification of Laboratory Chemicals“, **2003**, 5th Ed.; Butterworth-Heinemann: Elsevier Science.

125. Fürstner, A.; Radkowski, K.; Wirtz, C.; Goddard, R.; Lehmann, C. W.; Mynott, R. *J. Am. Chem. Soc*. **2002**, *124*, 7061-7069.

4.3. Kristallographischen Daten

Verbindung	 **17**	 **38**
Summenformel	$C_{20}H_{40}O_5Si_2$	$C_{21}H_{33}N_3O_4SSi$
Molmasse [g/mol]	416.70	451.65
Kristallsystem	Orthorombisch	Triklin
Raumgruppe	$P2_12_12_1$	P1
a [Å]	9.3918(5)	6.6610(5)
b [Å]	12.6098(7)	7.1088(5)
c [Å]	20.3807(11)	27.1331(17)
α [°]	90	85.741
β [°]	90	83.465
γ [°]	90	75.891
V [$Å^3$]	2413.7(2)	1236.5(15)
Z	4	2
D_c [Mg/m^3]	1.147	1.213
μ [mm^{-1}]	0.172	0.209
F(000)	912	484
Scan Bereich 2θ [°]	2.57 bis 30.00	1.51 bis 29.00
hkl Bereich	-8/13, -17/16, -27/28	-9/9, -9/9, -36/35
gemessene Reflexe	15556	11925
unabhängige Reflexe	7030	8652
Verfeinerte Parameter	244	641
R1(2σ(I))	0.0319	0.0510
R1(alle Daten)	0.0379	0.0823
wR2(alle Daten)	0.0855	0.1154
Güte der Anpassung S	1.037	1.023
Diffraktometer	KAPPA APEX2	KAPPA APEX2

Verbindung	 **41**
Summenformel	$C_{24}H_{41}N_3O_4SSi_2$
Molmasse [g/mol]	523.84
Kristallsystem	Monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
a [Å]	12.9565
b [Å]	12.0783
c [Å]	18.7612
α [°]	90
β [°]	99.846
γ [°]	90
V [$Å^3$]	2892.74
Z	
D_c [Mg/m^3]	
μ [mm^{-1}]	
F(000)	
Scan Bereich 2θ [°]	
hkl Bereich	
gemessene Reflexe	
unabhängige Reflexe	
Verfeinerte Parameter	
R1(2σ(I))	
R1(alle Daten)	
wR2(alle Daten)	
Güte der Anpassung S	
Diffraktometer	KAPPA APEX2

Lebenslauf

Name:	Dilver Peña Fuentes
Geburtsdatum:	22.10.1980
Geburtsort:	Manzanillo, Kuba.
Familienstand:	verheiratet
Staatsangehörigkeit:	Kubanisch
Ausbildung:	
September 1985 – Juli 1992	Grundschule, Manzanillo, Kuba.
September 1992 – Juli 1995	Oberschule, Manzanillo, Kuba.
September 1995 – Juli 1998	Gymnasium: IPVCE „Silberto Álvarez Aroche", Bayamo, Kuba.
Juli, 1998	Abitur
September 1999 – Juli 2004	Studiengang Biochemie (Diplom), Universität Havanna, Kuba.
Januar 2004 – Juli 2004	Anfertigung der Diplomarbeit mit dem Thema: „Untersuchung der induzierten Immunantwort gegen strukturelle-HCV-Proteine in BALB/c-Mäusen durch Impfungen auf der Basis von DNA und Proteinen"
Oktober 2008 – März 2009	Deutschkurs am Herder-Institut der Universität Leipzig
April 2009 – März 2012	Anfertigung der Dissertation am Institut für Chemie der Universität Rostock im Rahmen eines DAAD-Stipendiums
Sonstiges:	
September 2005	Kurs in Retrosynthese. Ph.D. Holger Feist, Universität Granma, Kuba.
Januar 2008	Kurs in Isolierung und spektroskopische Charakterisierung von Naturstoffen. Ph.D. Dina de Mendoça, Universität Granma, Kuba.
Vorträge:	
Juni, 2011	„New Synthetic Approaches towards Glycoamino Acids Suitable for Solid Phase Synthesis", 4th German-Hungarian Workshop, Debrecen, Ungarn.
Erfahrung:	
September 2004 – September 2006 und Januar 2007 – September 2008	Wissenschaftlicher Assistent an der Abteilung für Organische Chemie und Biochemie der Universität Granma, Kuba.
Oktober 2006 – Dezember 2006	Synthese von 4-Alkoxycarbonyl-Butenoliden. Prof. Dr. Peter Langer. Institut für Chemie der Universität Rostock.

Publikationen:

- Dede, R.; Michaelis, L.; Peña Fuentes, D.; Yawer, M. A.; Hussain, I.; Fischer, C.; Langer, P. *Tetrahedron*. **2007**, *63*, 12547-12561.
- Wächtler, H.; Peña Fuentes, D.; Michalik, D.; Köckerling, M.; Villinger, A.; Kragl, U.; Arias Cedeño, Q.; Vogel, C. *Synthesis*. **2011**, *19*, 3099-3108.
- Wächtler, H.; Peña Fuentes, D.; Quincoces Suarez J.A.; Michalik, D.; Villinger, A.; Kragl, U.; Vogel, C. *ARKIVOC*. **2012** (iii), 110-133.

Erklärung:

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Doktorarbeit selbstständig nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel, sowie der zitierten Quellen angefertigt habe. Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität eingereicht.

_____

Dilver Peña Fuentes