

Universität  
Rostock



Traditio et Innovatio

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor rerum naturalis (Dr. rer. nat.)

**Synthese von *O*-Antigen-Fragmenten  
Gram-negativer Bakterien**

vorgelegt von

**Inga Nilsson**

geb. am 27.05.1986 in Oldenburg (Oldenb.)

Rostock 2014

Abteilung für Organische Chemie

Institut für Chemie

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Universität Rostock



Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von November 2011 bis Dezember 2014 in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. C. Vogel in der Abteilung Organische Chemie am Institut für Chemie der Universität Rostock angefertigt.

1. Gutachter: Prof. Dr. Christian Vogel  
Institut für Chemie  
Abteilung Organische Chemie  
Universität Rostock
2. Gutachter: Prof. Dr. Andreas Kirschning  
Institut für Chemie  
Abteilung Organische Chemie  
Leibniz Universität Hannover

Tag der Einreichung: 12.12.2014

Tag der Verteidigung: 21.04.2015

*„Zwei Dinge sind zu unserer Arbeit nötig: Unermüdliche Ausdauer und die Bereitschaft, etwas, in das man viel Zeit und Arbeit gesteckt hat, wieder wegzuwerfen.“*

– Albert Einstein

## **Danksagung**

Zunächst bedanke ich mich sehr herzlich bei Prof. Dr. C. Vogel für die Bereitstellung der interessanten Themen, für die stets hilfreichen Ratschläge und Hinweise und für sein offenes Ohr bei Problemen jeglicher Art.

Bedanken möchte ich mich auch bei der gesamten Arbeitsgruppe Vogel für die freundliche, hilfsbereite Arbeitsatmosphäre. Mein Dank gilt hier auch allen Studenten (Yarima, Joy, Stephan, Inga B., Kirsty), die ich betreuen durfte. Besonders bedanken möchte ich mich bei Melanie Höfert für die gemeinsame Zeit im und außerhalb des Labors und bei Inga B. für das Korrekturlesen dieser Arbeit. Bei Alice Voß möchte ich mich sehr herzlich für die gute und nette Zusammenarbeit und die inspirierenden „Bäcker-Besuche“ bedanken.

Ich bedanke mich bei Dr. Dirk Michalik für die Hilfe bei Fragen rund um die NMR-Spektroskopie und für seine aufmunternden Worte zu den richtigen Zeiten. Ebenfalls bedanke ich mich bei unseren Projektpartnern Prof. A. Molinaro aus Neapel, Italien, und Prof. J. Lam aus Guelph, Kanada, und deren Arbeitsgruppen für die interessanten Aufgabenstellungen und gute Zusammenarbeit.

Dem gesamten analytischen Team, insbesondere Herrn Dr. Villinger und Frau Schicht, Frau Goronzi und Frau Borgwald, Frau Dunker sowie dem MS-Team am Likat um Frau Dr. Fischer, danke ich recht herzlich für die vielen schnell durchgeführten analytischen Messungen.

Ebenso bedanke ich mich bei meinen Freunden und Kommilitonen für ihre Unterstützung und nötige Ablenkung während des gesamten Studiums. Vor allem die Bergfeste und die vielen Spiel- und Grillabende werden mir immer in guter Erinnerung bleiben.

Zuletzt möchte ich ganz besonders meinen Eltern, meinem Bruder und meiner restlichen Familie für den nötigen Rückhalt und ihre Unterstützung in jeglicher Hinsicht danken.

– Vielen Dank!

*Meiner Familie*



5.1.5	Glycosylierungen mit dem Diazidodidesoxymannuronsäuredonator <b>102</b> ..	119
<b>5.2</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>126</b>
<b>5.3</b>	<b>Kristallographische Daten .....</b>	<b>132</b>
5.3.1	Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung <b>43</b> .....	132
5.3.2	Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung <b>64</b> .....	133
5.3.3	Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung <b>66</b> .....	134
5.3.4	Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung <b>100</b> .....	135



---

**Abbildungsverzeichnis**

<b>Abb. 1:</b> Vergleich der schematischen Darstellungen der Zellwand Gram-positiver und Gram-negativer Bakterien.....	1
<b>Abb. 2:</b> Darstellung der LPS von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Serotyp O5. ....	4
<b>Abb. 3:</b> Beispiele für wirksame Antibiotika gegen <i>P. aeruginosa</i> .....	6
<b>Abb. 4:</b> Beispiele für wirksame Antibiotika gegen Bcc. ....	7
<b>Abb. 5:</b> <i>Repeating Unit</i> des O-Antigens von <i>B. anthina</i> . ....	8
<b>Abb. 6:</b> Wichtige Verbindungen für die Synthese von Trisaccharid <b>30</b> , der <i>Repeating Unit</i> von <i>B. anthina</i> .....	8
<b>Abb. 7:</b> <i>Repeating Unit</i> des O-Antigens von <i>P. aeruginosa</i> Serotyp O5. ....	10
<b>Abb. 8:</b> Struktur des O-Antigens von <i>P. aeruginosa</i> Serotyp O5.....	10
<b>Abb. 9:</b> Schematische Darstellung der Biosynthese des O-Antigens von <i>P. aeruginosa</i> .. ..	11
<b>Abb. 10:</b> Strukturen des Trisaccharids <b>28</b> , <i>Repeating Unit</i> des O-Antigens von <i>B. anthina</i> , und des Dimers <b>36</b> . ....	13
<b>Abb. 11:</b> Dimerisierung des Stannylketals unter Ausbildung eines Vierrings. ....	19
<b>Abb. 12:</b> ORTEP-Darstellungen der Verbindungen <b>43</b> , <b>64</b> und <b>66</b> mit 50%iger Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide. ....	39
<b>Abb. 13:</b> ORTEP-Darstellung der Verbindung <b>100</b> mit einer 50%iger Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide. ....	49
<b>Abb. 14:</b> Synthesebausteine für die Darstellung der Disaccharide <b>26</b> , <b>27</b> und des Trisaccharids <b>28</b> . ....	57
<b>Abb. 15:</b> Die entschützten Tri- und Hexasaccharide <b>30</b> und <b>36</b> . ....	59
<b>Abb. 16:</b> Darstellung der <i>allo</i> -Anhydroverbindungen und die Ausbeuten <i>via</i> Dimesyl-Variante bzw. MITSUNOBU-Reaktion.....	60
<b>Schema 1:</b> Bevorzugte Bildung der $\alpha$ -glycosidischen Bindung bei der Glycosylierung von L-Rhamnose- und D-Mannose-Derivaten unter Einfluss des Nachbargruppeneffekts. ....	9
<b>Schema 2:</b> Darstellung des L-Rhamnoseakzeptors <b>4</b> .....	14
<b>Schema 3:</b> Darstellung des D-Galactosedonators <b>11</b> .....	15
<b>Schema 4:</b> Darstellung des L-Rhamnose-Bausteins <b>18</b> .....	16
<b>Schema 5:</b> Synthese des Trisaccharids <b>28</b> .....	17
<b>Schema 6:</b> Synthese des L-Rhamnosdonators <b>25</b> .....	18

---

<b>Schema 7:</b> Optimierte Synthese des Trisaccharids <b>28</b> .....	21
<b>Schema 8:</b> Synthese des Hexasaccharids <b>32</b> .....	24
<b>Schema 9:</b> Synthese der entschützten Verbindungen <b>30</b> und <b>36</b> .....	26
<b>Schema 10:</b> Versuche zur Deblockierung des anomeren Zentrums vom Phenylglycosid <b>37</b> .....	27
<b>Schema 11:</b> Schematische Darstellung des gewünschten $\beta$ -konfigurierten Disaccharids.....	28
<b>Schema 12:</b> Retrosynthese von 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure.....	29
<b>Schema 13:</b> Reaktionsmechanismus der MITSUNOBU-Reaktion unter Bildung eines <i>allo</i> -konfigurierten Epoxids.....	30
<b>Schema 14:</b> Synthese des Epoxids <b>43</b> .....	31
<b>Schema 15:</b> Synthese der Epoxide <b>51</b> und <b>53</b> .....	32
<b>Schema 16:</b> Synthese der Epoxide <b>64</b> und <b>66</b> .....	34
<b>Schema 17:</b> Synthese der Epoxid-Verbindung <b>70</b> .....	38
<b>Schema 18:</b> Mechanismus der Anhydroringöffnung unter Einführung einer Azidofunktion.....	40
<b>Schema 19:</b> Ringöffnungsreaktion der Verbindung <b>51</b> .....	41
<b>Schema 20:</b> Ringöffnungsreaktionen der Verbindungen <b>64</b> und <b>66</b> .....	42
<b>Schema 21:</b> Mechanismus der Bildung des Diazids <b>83</b> und des Nebenprodukts <b>84</b> .....	42
<b>Schema 22:</b> Ringöffnungsreaktion der Verbindung <b>70</b> .....	44
<b>Schema 23:</b> Darstellung der Zielverbindungen <b>100</b> , <b>101</b> , <b>102</b> , <b>103</b> und <b>104</b> .....	46
<b>Schema 24:</b> Reaktionsmechanismus der TEMPO/BAIB-Oxidation eines Alkohols zur Carbonsäure.....	47
<b>Schema 25:</b> Modifizierung der Verbindungen <b>100</b> und <b>101</b> .....	52
<b>Schema 26:</b> Glycosylierung von Donator <b>102</b> und Akzeptor <b>4</b> .....	53
<b>Schema 27:</b> Glycosylierung von Donator <b>102</b> und Akzeptor <b>97</b> .....	55
<b>Schema 28:</b> Umwandlung von Verbindung <b>113<math>\beta</math></b> in das Hemiacetal <b>114</b> .....	56
<b>Schema 29:</b> Synthese des Dimers <b>34</b> ausgehend von den entsprechenden Trisaccharidakzeptor und -donatorderivaten.....	58
<b>Schema 30:</b> Synthese der 2,3-Diazido-Derivate der D-Mannose.....	61
<b>Schema 31:</b> Synthese der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure-Derivate ausgehend von der benzylidengeschützten Diazidverbindung.....	62
<b>Schema 32:</b> Freisetzung des anomeren Zentrums der Benzylglycoside <b>100</b> und <b>101</b> .....	63
<b>Schema 33:</b> Reaktion zum Disaccharid <b>113</b> und Entschützung des anomeren Zentrums des Benzylglycosids <b>113<math>\beta</math></b> .....	64

---

<b>Tab. 1:</b> Überblick über die Ausbeuten bei der Synthese verschiedener Epoxide <i>via</i> Dimesyl-Variante oder MITSUNOBU-Reaktion.....	37
<b>Tab. 2:</b> Auflistung der hergestellten Glycosylakzeptoren und -donatoren, deren Gesamtausbeute und die dafür notwendige Anzahl an Stufen ausgehend von D-Glucose.....	50
<b>Tab. 3:</b> Kristalldaten der Verbindung <b>43</b> .....	132
<b>Tab. 4:</b> Kristalldaten der Verbindung <b>64</b> .....	133
<b>Tab. 5:</b> Kristalldaten der Verbindung <b>66</b> .....	134
<b>Tab. 6:</b> Kristalldaten der Verbindung <b>100</b> .....	135

## Abkürzungsverzeichnis

Å	Ångström
Abb.	Abbildung
abs.	absolut
Ac	Acetyl-
All	Allyl-
aq.	wässrig
aromat.	aromatisch
Äq.	Äquivalent
<i>B.</i>	<i>Burkholderia</i>
BAIB	Bis(acetoxy)iodobenzen
Bcc	<i>Burkholderia cepacia</i> -Komplex
ber.	berechnet
Bn	Benzyl-
br	breit
Br	Brom
Bz	Benzoyl-
bzw.	beziehungsweise
c	Konzentration
ca.	circa
CAN	Cer(IV)ammoniumnitrat
CF	<i>Cystic Fibrosis</i>
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator</i>
COSY	<i>Correlated Spectroscopy</i>
d (NMR)	Dublett
d	Tag
D	Dimension
DC	Dünnschichtchromatographie

## Abkürzungsverzeichnis

---

dd	Doppeldublett
ddd	doppeltes Doppeldublett
DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon
DEAD	Diethylazodicarboxylat
DEPT	<i>Distortionless Enhancement by Polarization Transfer</i>
dest.	destilliert
DIAD	Di- <i>iso</i> -propylazodicarboxylat
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
dt	doppeltes Triplett
ESI	Elektrosprayionisation
FucNAc	<i>N</i> -Acetyl-Fucosamin
g	Gramm
Gal	Galactose
gef.	gefunden
ges.	gesättigt
h	Stunde
HMBC	<i>Heteronuclear Multiple Bond Correlation</i>
HRMS	<i>High-Resolution Mass Spectroscopy</i>
HSQC	<i>Heteronuclear Single Quantum Coherence</i>
Hz	Hertz
<i>i</i>	<i>ipso</i>
J	Kopplungskonstante
KDO	Ketodesoxyoctulonsäure
KISS	Krankenhaus-Infektions-Surveillance System
l	Liter
lat.	lateinisch
Lit.	Literatur
LPS	Lipopolysaccharid

## Abkürzungsverzeichnis

---

m	Multiplett
<i>m</i>	<i>meta</i>
m/z	Masse/Ladung
M	mol/l
ManNAc3NAcA	2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-D-mannuronsäure
ManNAc3NAmA	3-Acetamidino-2-acetamido-2,3-didesoxy-D-mannuronsäure
Me	Methyl-
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MS	<i>Mass Spectroscopy</i>
Ms	Mesyl-
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
nm	Nanometer
NMR	Nuklear Magnet Resonanz
NOE	<i>Nuclear Overhauser Effect</i>
NOESY	<i>Nuclear Overhauser Enhancement and Exchange Spectroscopy</i>
<i>o</i>	<i>ortho</i>
<i>p</i>	<i>para</i>
<i>P.</i>	<i>Pseudomonas</i>
PG	<i>Protecting Group</i>
Ph	Phenyl
PMB	<i>para</i> -Methoxybenzyl-
PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl-
ppm	<i>Parts per Million</i>
Pr	Propyl-
q	Quartett
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor

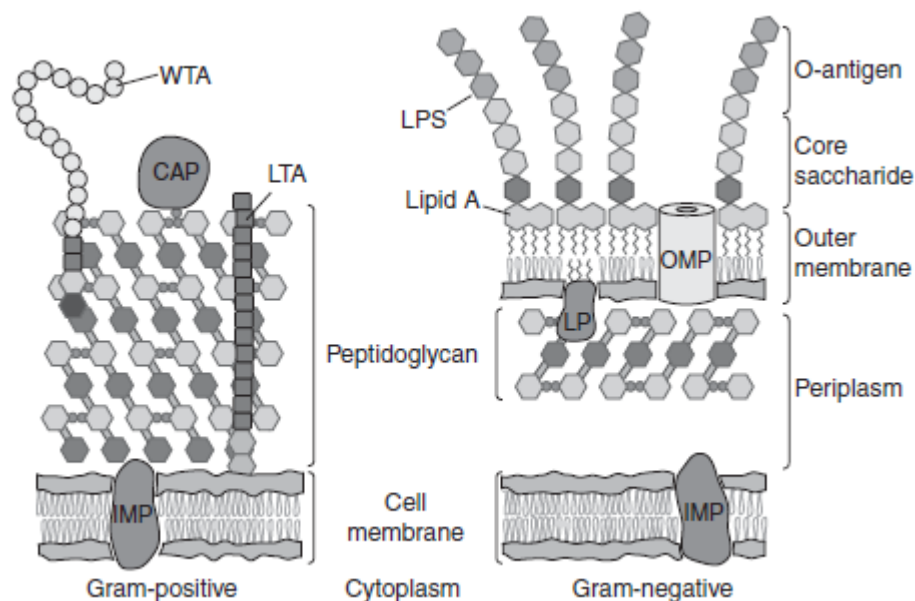
## Abkürzungsverzeichnis

---

Rha	Rhamnose
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
s.	siehe
Schmp.	Schmelzpunkt
SPh	Thiophenyl-
t	Triplett
‘t’	Pseudotriplett
Tab.	Tabelle
TEMPO	(2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-)oxyl
Tf	Trifluormethansulfonyl-
THF	Tetrahydrofuran
TTBP	2,4,6-Tri- <i>tert</i> -butylpyrimidin
tlw.	teilweise
u.a.	unter anderem
X	Fluchtgruppe
z.B.	zum Beispiel
$\delta$	chemische Verschiebung

## 1. Einleitung

Bereits 1884 entdeckte der dänische Mikrobiologe H. C. J. GRAM eine noch heute klinisch wichtige Unterscheidungsmöglichkeit für Bakterien. Diese können mittels der sogenannten Gram-Färbung in zwei große Gruppen, die Gram-positiven und die Gram-negativen Bakterien, unterteilt werden. Bei der Färbemethode werden die Präparate nach der Fixierung der Bakterien auf dem Objektträger zunächst mit Kristallviolett und anschließend mit Iod-Lösung behandelt, wobei sich beide Bakterienarten dunkelblauviolett färben. Nach dem Waschen mit einer Ethanol-Lösung bleiben die Gram-positiven Bakterien blau gefärbt, während sich die Gram-negativen Bakterien entfärben. Anschließend wird mit Safranin oder Karbolfuchsin gegengefärbt, so dass die Gram-negativen Bakterien eine rote Farbe erhalten. Heute muss dieser letzte Schritt nicht mehr zwingend durchgeführt werden, da die entfärbten Gram-negativen Bakterien mittels moderner Phasenkontrastmikroskopie ausreichend gut von den blau gefärbten Gram-positiven Bakterien unterschieden werden können.<sup>[1-4]</sup>



**Abb. 1:** Vergleich der schematischen Darstellungen der Zellwand Gram-positiver (links) und Gram-negativer (rechts) Bakterien.<sup>[5]</sup> WTA: Wandteichonsäure, CAP: Kovalent gebundenes Protein, LTA: Lipoteichonsäure, IMP: Inneres Membranprotein, LPS: Lipopolysaccharid, OMP: Äußeres Membranprotein, LP: Lipoprotein.

Die Farbunterschiede zwischen den beiden Bakteriengruppen sind auf den unterschiedlichen Aufbau der bakteriellen Zellwände zurückzuführen (s. **Abb. 1**). Gram-positive Bakterien besitzen ein dickes und mehrschichtiges Mureinnetz, das aus bis zu 40 Schichten (15-80 nm) besteht und 30-70% der Trockenmasse der Zellwand ausmacht.<sup>[3]</sup>



Murein (lat. *murus* = Mauer) ist ein Peptidoglycan, das aus Glycan-Ketten zusammengesetzt ist, welche durch Peptide quervernetzt sind.<sup>[6]</sup> Die Glycan-Kette besteht bis auf einige seltene Ausnahmen bei allen Mureinen aus den gleichen Polysacchariden. Die *Repeating Unit* setzt sich aus einem Disaccharid bestehend aus *N*-Acetylglucosamin und Muraminsäure zusammen, wobei alle Monosaccharide 1→4 β-glycosidisch miteinander verknüpft sind. Die Aminosäuren im Peptidteil variieren jedoch in Abhängigkeit von der Art der Bakterien. Es kommen auch teilweise seltene D-Aminosäuren vor, welche dem Bakterium vermutlich als Abwehrmechanismus gegen den Fremdbau der Zellwand durch Peptidasen dienen, da diese hauptsächlich auf Peptide mit L-Aminosäuren ausgerichtet sind.<sup>[2,3,6]</sup>

Typisch für Gram-positive Bakterien sind außerdem Teichonsäuren und Lipoteichonsäuren, die die Zellwand durchziehen. Beide Komponenten beteiligen sich bei der Interaktion des Bakteriums mit Wirtszellen und können im Menschen eine fieberhafte Reaktion auslösen. Auf der bakteriellen Zellwand können außerdem noch Proteine (*S-Layer*) assoziiert sein, die ebenfalls zur Kontaktaufnahme mit der Umgebung oder zum Schutz dienen. Trotz des komplexen Aufbaus ist die dicke Zellwand Gram-positiver Bakterien gut durchlässig für relativ große Moleküle, da sie recht grobmaschig ist. Der Grund hierfür sind Ketten aus je fünf Glycineinheiten, die die Peptidoglycane miteinander verbinden. Toxine oder Enzyme können die Zelle somit leicht verlassen. Andererseits können dafür auch Stoffe, wie z. B. Penicillin, von außen nahezu ungehindert in die Bakterienzelle eindringen. Auch das bei der Gram-Färbung verwendete Kristallviolett gelangt so durch die Zellwand, wird jedoch nach der Komplexierung mit Iod von der dicken Peptidoglycanschicht zurückgehalten und kann durch Waschen mit Ethanol nicht mehr entfernt werden.<sup>[2,3,6]</sup>

Im Gegensatz zu den Gram-positiven Bakterien besitzen Gram-negative Bakterien nur eine dünne Mureinschicht (3-20 nm), die von einer komplexen Lipiddoppelschicht umgeben ist (s. **Abb. 1**).<sup>[3]</sup> Bei der Mureinschicht der Gram-negativen Bakterien fehlen die fünf Glycineinheiten, wodurch die dünne Schicht im Vergleich zur dicken, grobmaschigen Mureinschicht der Gram-positiven Bakterien engmaschiger wird. Eine wichtige Permeabilitätsbarriere der Gram-negativen Bakterien stellt die äußere Membran dar, welche verhindert, dass z. B. im Inneren gebildete hydrophile Stoffe und auch viele Toxine die Zelle verlassen können. Ein geregelter Stoffaustausch, z. B. der Transport von Nährstoffen, wie komplexiertes Eisen, kann nur durch spezielle in der Lipiddoppelschicht

eingebettete Proteinkanäle, den Porinen, erfolgen. Das Öffnen und Schließen dieser Porine ist abhängig von äußeren Einflüssen, z. B. dem pH-Wert oder der Konzentration verschiedener Ionen. Die äußere Membran wehrt zudem toxische Substanzen ab, die von außen in die Zelle eindringen wollen, was die höhere Resistenz von Gram-negativen Bakterien gegenüber Antibiotika erklärt.<sup>[7]</sup> Bei der Gram-Färbemethode wird die äußere Membran beim Waschen mit Ethanol aus der Zellwand herausgelöst, so dass der Farbstoff, der sich auf der Oberfläche der dünnen und engmaschigen Mureinschicht befindet, auch aus der Zelle ausgewaschen wird. Folglich entfärben sich die Bakterien bei diesem Schritt wieder.

An der Oberfläche der äußeren Membran von Gram-negativen Bakterien befinden sich neben zahlreichen Proteinen die medizinisch besonders bedeutsamen Lipopolysaccharide (LPS). Die LPS setzen sich aus einem Polysaccharidteil und einer Lipideinheit zusammen, die kovalent miteinander verbunden sind.<sup>[8]</sup> Prinzipiell können die LPS in drei Bereiche unterteilt werden: dem Lipid A, dem *Core*-Polysaccharid und dem *O*-Antigen (s. **Abb. 2**).<sup>[9,10]</sup> Sie wirken als Antigene und dienen der serologischen Charakterisierung und Identifizierung von Bakterien.<sup>[6]</sup>

Das Lipid A ist fest in der äußeren Membran verankert und besteht aus langkettigen Fettsäuren, die über Esterbindungen mit zwei 1→6 β-glycosidisch verbundenen Glucosamineinheiten verknüpft sind. Am anomeren Zentrum des einen Glucosamins und an der 4'-Position der anderen Glucosamineinheit sind häufig Phosphate angebunden, die bei der Biosynthese der LPS benötigt werden. Den mittleren Teil der LPS bildet die *Core*-Einheit, welche aus dem *Inner*- und dem *Outer-Core* besteht. Der *Inner-Core* ist über die für die LPS Gram-negativer Bakterien charakteristische und überlebenswichtige 2-Keto-3-desoxyoctulonsäure (KDO) direkt an das Lipid A gebunden. Die Zusammensetzung des Lipid A und der *Core*-Region sind für viele Bakterien ähnlich oder identisch. Das an die *Core*-Region gebundene Polysaccharid, die *O*-spezifische Polysaccharidkette, hingegen kann sich hinsichtlich seiner eingebundenen Monosaccharide und Bindungsarten deutlich unterscheiden. Die *O*-spezifische Kette ist somit charakteristisch für jede Bakterienspezies und induziert in einem Wirt eine entsprechende Antikörperproduktion, weshalb sie auch *O*-Antigen genannt wird. Die *Repeating Unit* des *O*-Antigens setzt sich überwiegend aus drei bis acht verschiedenen Hexoseeinheiten zusammen.<sup>[6,9,10]</sup>

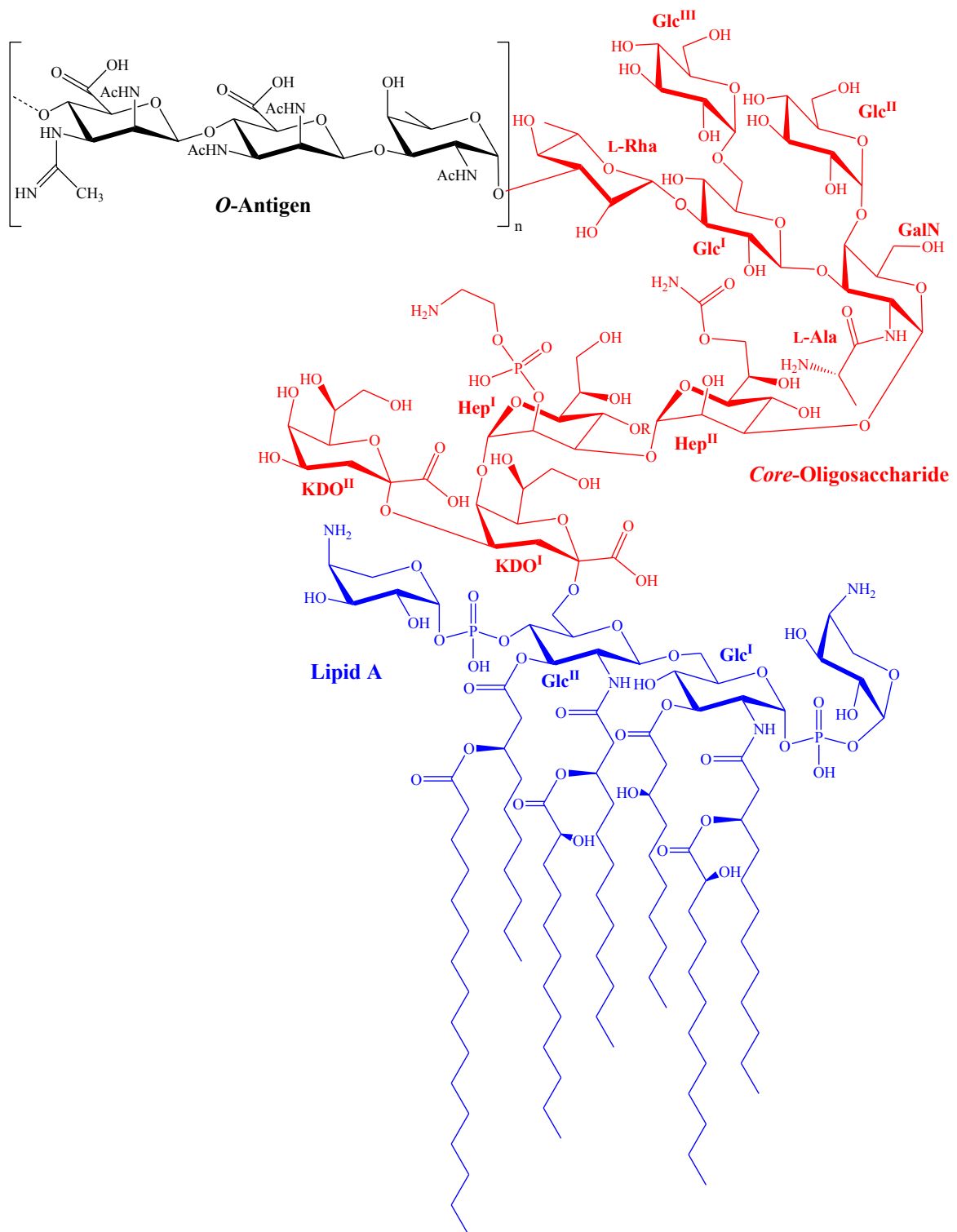


Abb. 2: Darstellung der LPS von *Pseudomonas aeruginosa* Serotyp O5.

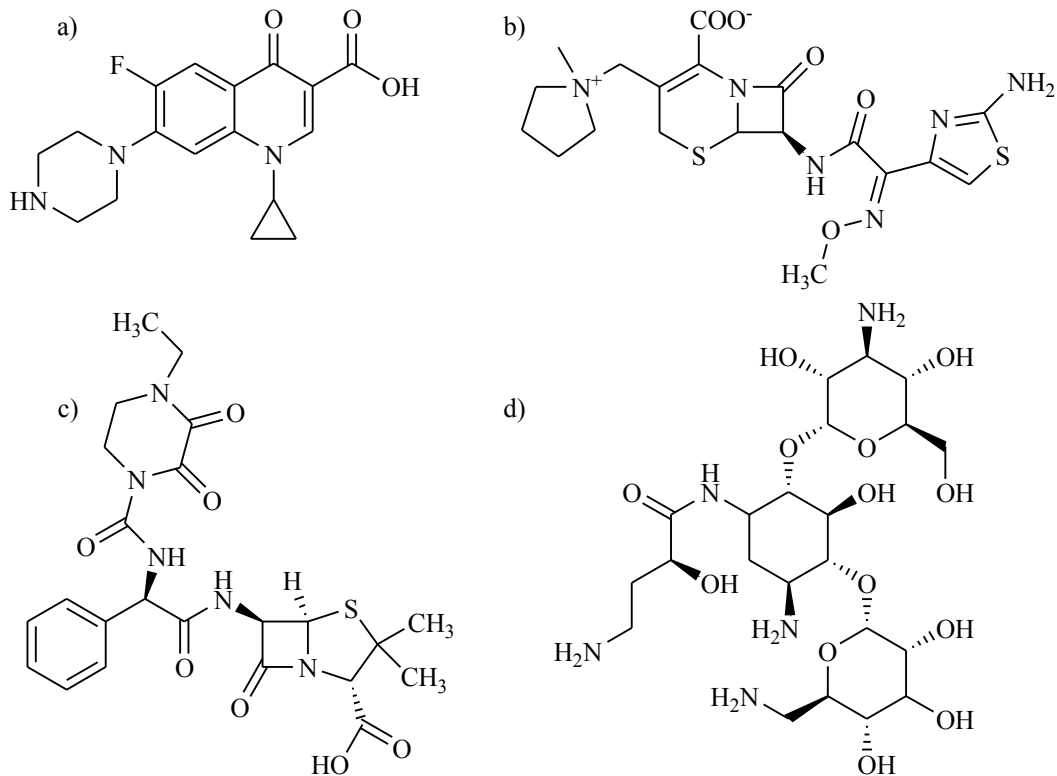
## 2. Wissensstand und Zielsetzung

Zu den typischen Vertretern der aeroben Gram-negativen Stäbchenbakterien gehört *Pseudomonas aeruginosa*, welches erstmals um 1890 als Verursacher des blaugrünen Wundeiters (lat. *aeruginosus* = grünspanartig) erkannt und isoliert wurde. *P. aeruginosa* besiedelt bevorzugt feuchte Orte und kommt im Boden und Oberflächenwasser, ebenso in Ozeanen, auf Pflanzen und Früchten, sowie tlw. im Darm gesunder Menschen und Tiere vor.<sup>[3,4]</sup> Auf Grund seiner hohen Widerstandsfähigkeit und geringen Nährstoffansprüche ist *P. aeruginosa* ein gefürchteter Krankenhauskeim, der laut Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) 10% aller Krankenhausinfektionen in Deutschland verursacht.<sup>[11]</sup> Als Infektionsquelle im Krankenhaus kommen vor allem feuchte Milieus wie Sanitärbereiche, Infusionslösungen, Dialyseeinrichtungen, Beatmungs- und Inhalationsgeräte sowie ungenügend konzentrierte Desinfektionsmittel in Betracht.<sup>[3,12]</sup> Typische von *P. aeruginosa* verursachte Krankheitsbilder sind Pneumonien, Augeninfektionen, Otitis, Haut- und Wundinfektionen sowie hartnäckige Infektionen des Urogenitaltraktes. Die durch *P. aeruginosa* ausgelöste Sepsis hat die höchste Letalität unter allen Sepsisformen.<sup>[11]</sup>

Eine besondere Rolle spielt *P. aeruginosa* als Sekundärerreger bei immungeschwächten Patienten mit zystischer Fibrose (engl. *Cystic Fibrosis*, CF), auch Mukoviszidose genannt. Hier lösen die Bakterien häufig eine chronische Lungeninfektion aus. CF ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung, bei der ein Gendefekt in einem für den Ionenfluss verantwortlichen Glycoprotein, dem *Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator* (CFTR), vorliegt.<sup>[12,13]</sup> Der CFTR reguliert den Chloridionenfluss durch die Zellmembran. Durch fehlerhafte CFTR werden die Chloridionenströme derart blockiert oder verändert, dass es zu einer Viskositätszunahme des Bronchialsekrets kommt. Sekretstau und Atemnot sind dann die Folge. Damit verbunden kommt es bei vielen CF-Patienten zu einer dauerhaften Besiedlung mit Sekundärerregern, welche chronisch-bakterielle Infektionen auslösen können. Laut dem amerikanischen CF-Register der *Cystic Fibrosis Foundation* aus dem Jahr 2011 sind bereits über 20% der registrierten CF-Patienten in Nordamerika im Alter von 2-5 Jahren und knapp 80% im Alter von 25-34 Jahren mit *P. aeruginosa* infiziert.<sup>[14]</sup>

*P. aeruginosa* weist eine hohe Resistenz gegenüber vielen Antibiotika auf und erschwert somit eine erfolgreiche Therapie. Da die Porine in der äußeren Membran der Pseudomonaden besonders eng und undurchlässig sind, können viele üblicherweise

verwendete Antibiotika die Zellwand nicht durchdringen. Wirksame Antibiotika sind z. B. Ciprofloxacin, Cephalosporine der 4. Generation und  $\beta$ -Laktame. Oftmals werden diese Antibiotika auf Grund möglicher Resistenzen in Kombination mit Aminoglycosiden verabreicht (s. **Abb. 3**).<sup>[12]</sup>

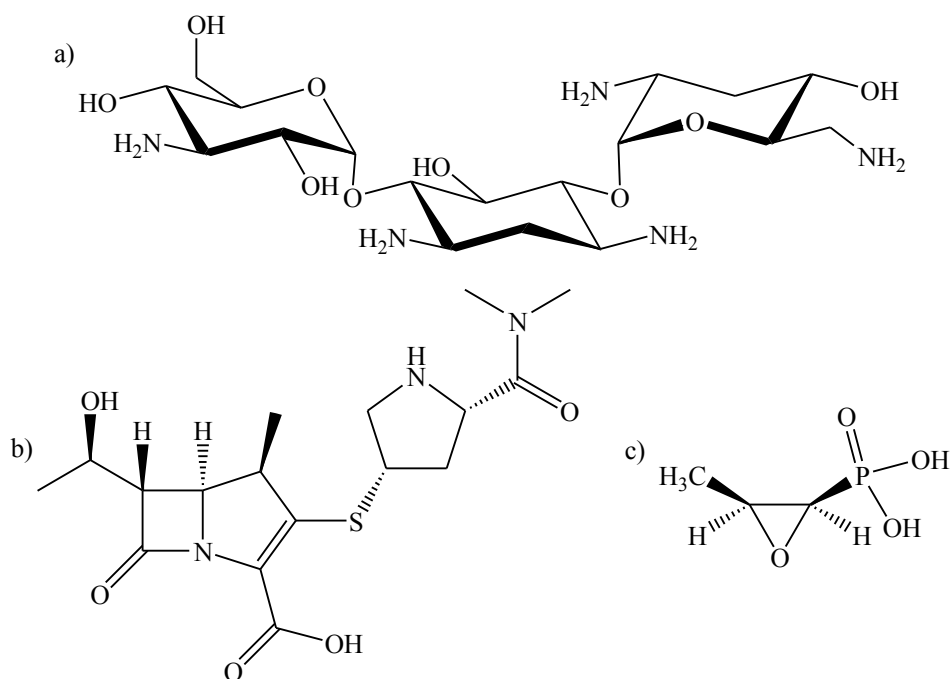


**Abb. 3:** Beispiele für wirksame Antibiotika gegen *P. aeruginosa*. a) Ciprofloxacin, b) Cefepim (ein Cephalosporin der 4. Generation), c) Piperacillin (ein  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum), d) Amikacin (ein Aminoglycosid).

Ein ebenfalls als wichtiger Sekundärerreger bei CF bekannter Keim ist *Burkholderia cepacia* (Bcc), mit dem etwa 5% aller deutschen CF-Patienten infiziert sind.<sup>[15]</sup> Diese aeroben, Gram-negativen Stäbchenbakterien wurden erstmals 1950 von dem amerikanischen Mikrobiologen W. BURKHOLDER als Verursacher der Zwiebelhäule (lat. *cepia* = Wurzel) entdeckt und isoliert. Mittlerweile wurden mind. sechzehn Spezies entdeckt, die alle ein ähnliches phänotypisches Verhalten, aber eine unterschiedliche Genetik aufweisen. Die eng miteinander verwandten, dennoch verschiedenen Arten von Bakterien werden Genomovare genannt. Die Genomovare unterscheiden sich in ihrer Virulenz und können somit unterschiedlich starke Krankheitsbilder auslösen.<sup>[15-17]</sup> In Deutschland überwiegt Genomovar 2 (*Burkholderia multivorans*), wohingegen in den USA und Kanada Genomovar 3 (*Burkholderia cenocepacia*) am häufigsten vorkommt.<sup>[12]</sup> Laut einer britischen Studie von 2004 wurde bei Infektionen mit *B. cenocepacia* teilweise

ein kürzerer und häufiger ein tödlicher Verlauf beobachtet als bei Infektionen mit *B. multivorans* und *P. aeruginosa*.<sup>[18]</sup> Zwischen den beiden letztgenannten Keimen wurde kein Unterschied im Krankheitsverlauf erfasst.

Bei Bcc handelt es sich primär um einen pflanzenpathogenen Keim, der überwiegend in Gewässern, im Erdreich, an Pflanzen und deren Wurzeln angesiedelt ist. Im Gegensatz zu *P. aeruginosa* ist Bcc für gesunde Menschen nicht gefährlich, stellt jedoch wie *P. aeruginosa* eine besondere Gefahr für CF-Patienten dar. Hauptinfektionsquellen im Krankenhaus sind kontaminierte Desinfektionsmittel und vor allem mit Bcc kontaminierte Patienten.<sup>[12,13]</sup> Der durch Bcc ausgelöste Krankheitsverlauf kann durchaus unterschiedlich sein. Bei vielen Patienten, die von dem Erreger befallen sind, verschlechtert sich die Lungenfunktion nicht, wohingegen in 20% aller Fälle eine akute Pneumonie mit Sepsis und tödlichem Verlauf, dem sogenannten „*Burkholderia cepacia*-Syndrom“, ausgelöst wird.<sup>[12,15]</sup> Der Krankheitsverlauf ist vermutlich abhängig von der Virulenz der Erreger sowie der individuellen Verfassung des CF-Patienten.<sup>[16]</sup> Auf Grund der höheren Ansteckungsgefahr von Bcc im Vergleich zu *P. aeruginosa* dürfen die betroffenen Patienten keinen Kontakt zu anderen CF-Patienten haben.<sup>[12,16]</sup>



**Abb. 4:** Beispiele für wirksame Antibiotika gegen Bcc. a) Tobramycin, b) Meropenem, c) Fosfomicin.

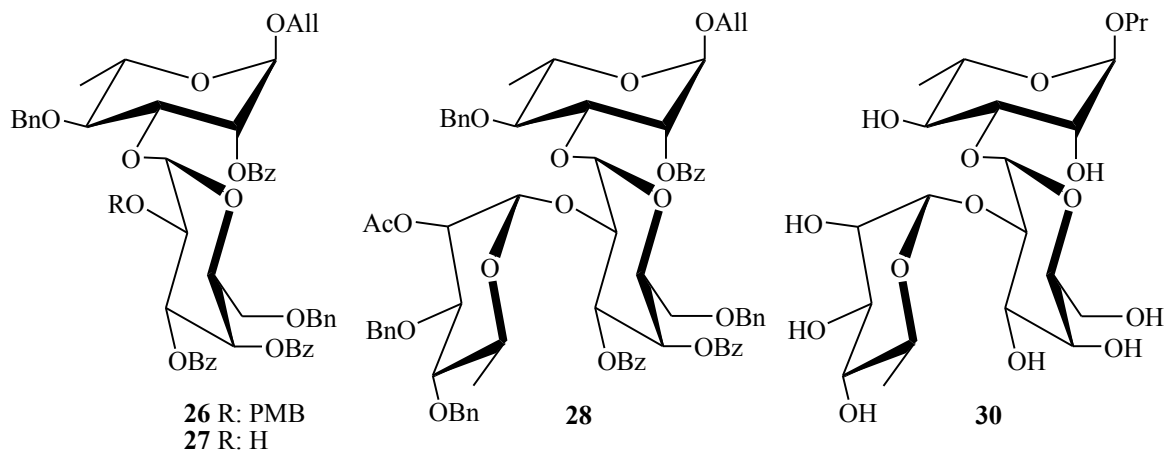
Ein besonderes Merkmal von Bcc ist, wie bei *P. aeruginosa*, die hohe Resistenz gegenüber verschiedenen Arten von Antibiotika. Eine Therapie erfolgt auch hier meist mit

zwei verschiedenen Antibiotika. Zu den wirksamsten Medikamenten gehören Fosfomycin, das Aminoglycosid Tobramycin und das zu den  $\beta$ -Laktam-Antibiotika gehörige Meropenem (s. **Abb. 4**).



**Abb. 5:** *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *B. anthina*.

Wie bei Gram-negativen Bakterien üblich, spielen die LPS von Bcc und *P. aeruginosa* eine wichtige Rolle bei den von diesen Bakterien ausgelösten Infektionen. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahrzehnten viele Untersuchungen zur Identifizierung und Charakterisierung der LPS der einzelnen Spezies durchgeführt.<sup>[17,19-21]</sup> Das *O*-Antigen von Genomovar 8, *Burkholderia anthina*, wurde von MOLINARO et al. aus Neapel (Italien) untersucht und strukturell entschlüsselt (s. **Abb. 5**).<sup>[22]</sup> Bei der *Repeating Unit* handelt es sich um ein Trisaccharid, das aus zwei L-Rhamnose-Einheiten und einer D-Galactose-Einheit besteht, welche 1 $\rightarrow$ 2 bzw. 1 $\rightarrow$ 3  $\alpha$ -glycosidisch miteinander verknüpft sind.

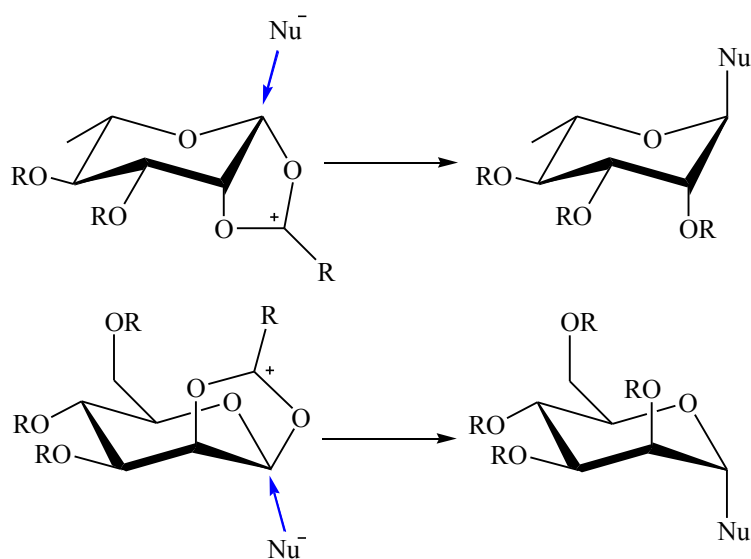


**Abb. 6:** Wichtige Verbindungen für die Synthese von Trisaccharid **30**, der *Repeating Unit* von *B. anthina*.

Von der Arbeitsgruppe um MOLINARO wurde außerdem ein Antikörper isoliert, welcher bestimmte Bereiche (Epitope) des *O*-Antigens der LPS von *B. anthina* erkennt und bindet. Um diese Epitope genauer zu charakterisieren, sollten Bindungsversuche mit dem aus der Natur isolierten Polysaccharid durchgeführt und die entstandenen komplexen Strukturen NMR-spektroskopisch untersucht werden. Zur Verfeinerung und Vervollständigung der Ergebnisse wurden außerdem dynamische Simulationen erstellt. Zusätzlich sollten die Bindungsversuche mit synthetisch hergestellten kleineren, genau definierten Molekülen durchgeführt werden, um die Ergebnisse der zuvor beschriebenen Untersuchungen zu

verfeinern. In meiner Diplomarbeit „*Synthese eines Fragmentes des O-Antigens von Burkholderia anthina*“ (2011) habe ich bereits die kleinste *Repeating Unit* des *O*-Antigens, das Trisaccharid **28**, synthetisiert (s. **Abb. 6**).<sup>[23]</sup> Das entschützte Trisaccharid **30** konnte am Ende meiner Diplomarbeit unseren italienischen Partnern für die Bindungsversuche zur Verfügung gestellt werden.

Bei der Planung meiner Diplomarbeit war bereits beachtet worden, dass die Zielverbindung **28** entsprechend dem Baukastenprinzip für den Aufbau höherer Oligosaccharide geeignet sein sollte. Im Rahmen meiner Dissertation sollten nun zunächst einzelne Syntheseschritte bis zum Trisaccharid **28** optimiert werden. Neben der Synthese des Trisaccharids standen hier vor allem die Darstellungen des Disaccharids **26** und des Disaccharidakzeptors **27** im Vordergrund. Des Weiteren sollte dann das Trisaccharid **28** verwendet werden, um das nächstgrößere Oligosaccharid, ein Hexasaccharid, darzustellen und ebenfalls entschützt für Bindungsversuche mit dem Antikörper an die Italiener weiterzugeben.



**Schema 1:** Bevorzugte Bildung der  $\alpha$ -glycosidischen Bindung bei der Glycosylierung von L-Rhamnose- (oben) und D-Mannose-Derivaten (unten) unter Einfluss des Nachbargruppeneffekts.

Die Arbeiten an der *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *B. anthina* sind durch die Chemie der L-Rhamnose geprägt. Bei L-Rhamnose handelt es sich um den 6-Desoxyzucker der L-Mannose, der in der <sup>1</sup>C<sub>4</sub>-Konformation vorliegt. Auf Grund des anomeren Effektes entstehen bei Glycosylierungsreaktionen mit L-Rhamnosedonatoren bevorzugt die  $\alpha$ -Produkte. Diese Tendenz wird durch eine Acyl-Schutzgruppe an der 2-*O*-Position wegen



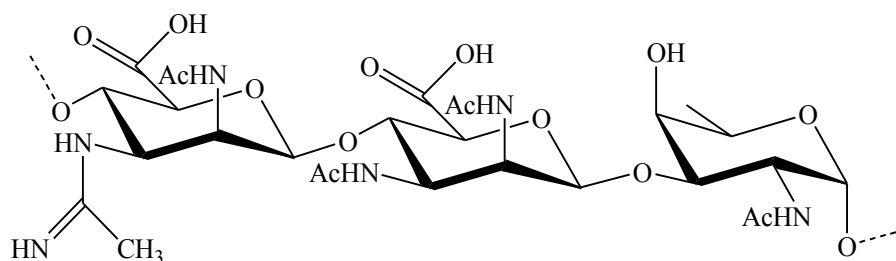
deren Nachbargruppeneffektes noch gefördert, was bei der Synthese von Fragmenten des *O*-Antigens von *B. anthina* sehr von Vorteil war (s. **Schema 1**).<sup>[6,24]</sup>

Andere *manno*-konfigurierte Zucker, welche in der Natur die synthetisch schwierig herzustellende  $\beta$ -konfigurierte glycosidische Bindung aufweisen, spielen ebenfalls bei *O*-Antigenen verschiedener Gram-negativer Bakterien eine zentrale Rolle. D-Mannose ist das 2-Epimer der D-Glucose, welches in der  ${}^4C_1$  Konformation vorliegt.<sup>[25]</sup> Im Gegensatz zur D-Glucose steht die Hydroxylgruppe in der 2-Position der D-Mannose also nicht in der äquatorialen, sondern in der axialen Position. Die  $\alpha$ -glycosidische Bindung ist bei D-Mannose, wie auch bei L-Rhamnose, auf Grund des anomeren Effektes sowie der Abstoßung zwischen dem Substituenten an der 2-Position und dem angreifenden Nucleophil stark bevorzugt. Unter Beteiligung einer Acylgruppe an der 2-*O*-Position entsteht auch hier nahezu ausschließlich die  $\alpha$ -glycosidische Bindung (s. **Schema 1**). Die Synthese der 1,2-*cis*-glycosidischen Bindung, die bei  $\beta$ -konfigurierten Oligosacchariden mit D-Mannosebausteinen vorliegt, ist klar benachteiligt und stellt deshalb noch immer eine große Herausforderung für den Synthesechemiker dar.



**Abb. 7:** *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* Serotyp O5.

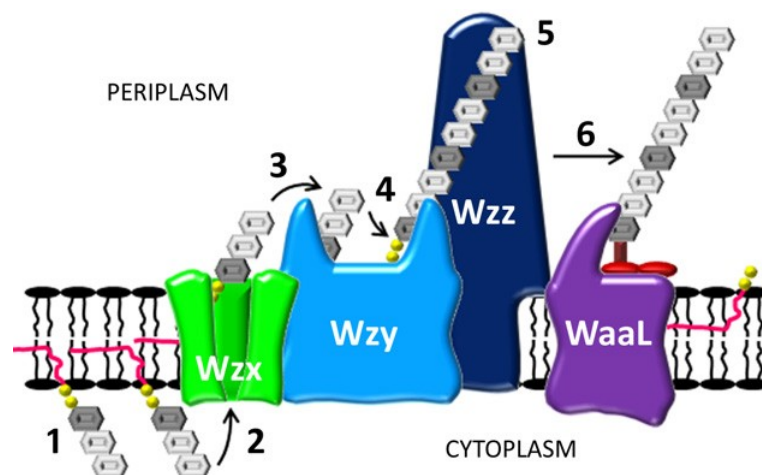
Ein Beispiel für  $\beta$ -konfigurierte Oligosaccharide mit D-Mannosederivaten ist das *O*-Antigen von *Pseudomonas aeruginosa* Serotyp O5, welches von KNIREL und KOCHETKOV entschlüsselt wurde (s. **Abb. 7**).<sup>[26-28]</sup> Diese *Repeating Unit* setzt sich aus 3-Acetamidino-2-acetamido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure, 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure und 2-Acetamido-2,6-dideoxy-D-galactose zusammen, die 1 $\rightarrow$ 4  $\beta$ -, 1 $\rightarrow$ 3  $\beta$ -, bzw. 1 $\rightarrow$ 4  $\alpha$ -glycosidisch miteinander verbunden sind (s. **Abb. 8**).



**Abb. 8:** Struktur des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* Serotyp O5.

Die kanadische Arbeitsgruppe um LAM in Guelph (Ontario, Kanada) beschäftigt sich schon seit einigen Jahren mit der Biosynthese der LPS verschiedener Serotypen von *P.*

*aeruginosa*.<sup>[29-31]</sup> Zunächst wird im Zytoplasma eine *Repeating Unit* aufgebaut, die an einen Undecaprenylpyrophosphat-Carrier angebunden ist. Anschließend erfolgt der Transport in den periplasmatischen Raum mittels einer Flippase (Wzx), wo dann mit Hilfe von Polymerasen (Wzy und Wzz) eine Polymerisation der *Repeating Unit* stattfindet (s. **Abb. 9**). Zum Schluss wird das Polysaccharid mit Hilfe einer Ligase (WaaL) auf das *Core*-Polysaccharid übertragen, welches am Lipid A gebunden ist, so dass das fertige LPS-Molekül entsteht. Obwohl mittlerweile schon einiges über die Biosynthese des *O*-Antigens bekannt ist, gibt es noch viele offene Fragen zur genauen Funktion der verschiedenen Enzyme. Im Rahmen einer Kooperation soll nun in unserer Arbeitsgruppe die kleinste *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* Serotyp O5 für die Arbeitsgruppe von LAM synthetisiert werden. Anschließend wird dieses Trisaccharid von den Kanadiern verwendet, um die Rolle der Flippase (Wzx) beim Transport der *Repeating Unit* aus dem Zytoplasma in den periplasmatischen Raum genauer zu untersuchen.<sup>[32]</sup>



**Abb. 9:** Schematische Darstellung der Biosynthese des *O*-Antigens von *P. aeruginosa*.<sup>[32]</sup>

Wie schon weiter oben beschrieben, ist ein wesentlicher Bestandteil des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* die 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure. Die Synthese dieses seltenen Zuckers ist auf Grund seiner komplexen Strukturmerkmale in der Literatur bisher kaum beschrieben.<sup>[33]</sup> In unserer Arbeitsgruppe wurde bereits im Rahmen der Dissertationen von DR. NICO PAEPKE „*Synthese und Funktionalisierung von 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-uronsäure-Derivaten*“ (2009) und DR. JAYA SHANMUGA PRAKASH JEGANNATHAN „*Improved Synthesis of 2,3-Diacetamidouronates which are Present in Bacterial Envelope*“ (2013) die Synthese verschiedener 2,3-Diacetamido-2,3-dideoxy-uronsäure-Derivate untersucht.<sup>[34,35]</sup> DR. NICO PAEPKES Arbeit konzentrierte sich

dabei hauptsächlich auf die Darstellung *gluco*- und *galacto*-konfigurierter Zucker, die von DR. PRAKASH JEGANNATHAN anschließend optimiert wurde. Außerdem beschäftigte dieser sich zusätzlich mit der Synthese *manno*-konfigurierter 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxyuronsäure-Derivate, wobei er allerdings auf einige Schwierigkeiten stieß.

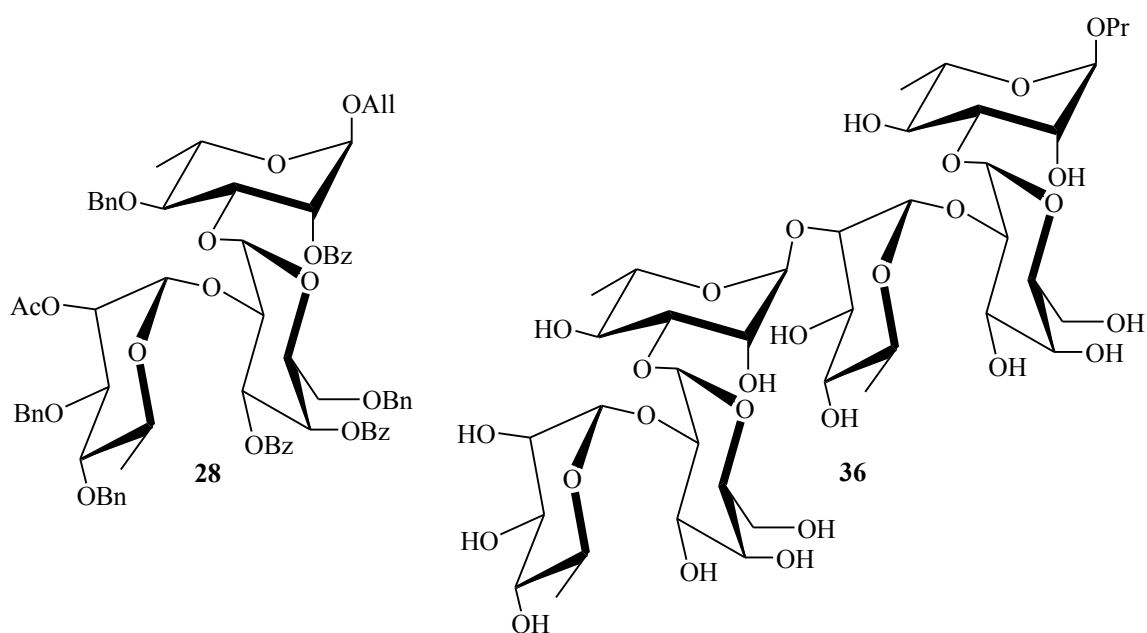
Ein weiteres Ziel meiner Dissertation war es also nun, die orientierenden Arbeiten von DR. JEGANNATHAN auf dem Gebiet der *manno*-konfigurierten 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-D-uronsäure fortzuführen und zu optimieren. Im Rahmen dieser Arbeit sollten geeignete 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäureendonatoren und -akzeptoren für Glycosylierungsreaktionen synthetisiert werden. Diese Bausteine sollten anschließend zu einem entsprechenden Disaccharid umgesetzt werden, wobei es galt, die synthetisch anspruchsvolle 1,2-*cis*-glycosidische Bindung zu realisieren. Dieses  $\beta$ -konfigurierte Disaccharid stellt eine wichtige Zwischenstufe zu dem von der Arbeitsgruppe LAM benötigten Trisaccharid dar.

### 3. Allgemeiner Teil

#### 3.1 Darstellung von Fragmenten des *O*-Antigens von *Burkholderia anthina* mittels einer Mehrstufensynthese

##### 3.1.1 Allgemeine Synthesestrategie

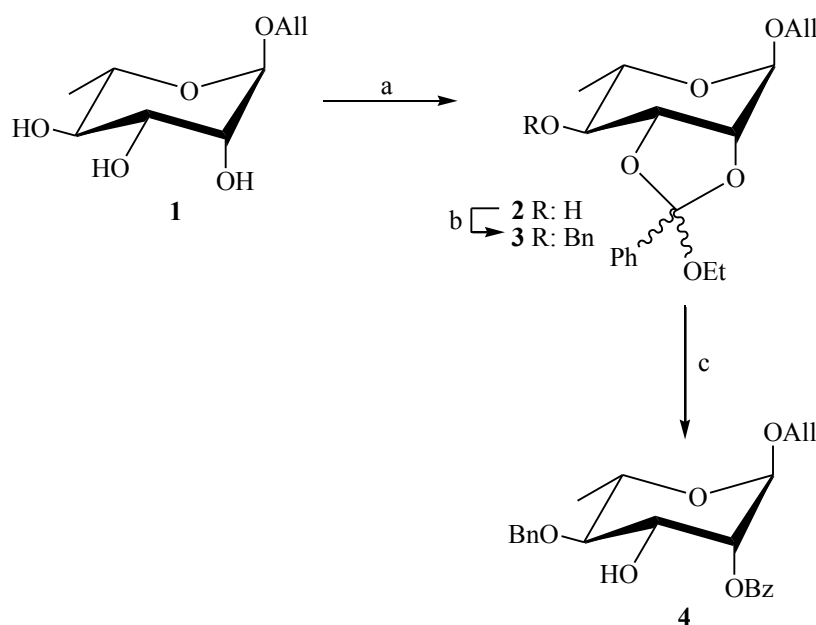
Die Darstellung des Hexasaccharids **36**, das Dimer des bereits in meiner Diplomarbeit dargestellten Trisaccharids **28**, stand am Anfang meiner präparativen Arbeiten für diese Dissertation und knüpfte so direkt an meine Diplomarbeit an (s. **Abb. 10**).<sup>[23]</sup> Das Trisaccharid **28** weist ein Schutzgruppenmuster auf, das die Umwandlung der Verbindung sowohl in einen Donator als auch in einen Akzeptor nach dem Baukastenprinzip (*Modular Design Principle*) erlaubt. Die Acetylgruppe an der zweiten Rhamnose-Einheit lässt sich selektiv in Anwesenheit der anderen Schutzgruppen abspalten, so dass ein Glycosylakzeptor entsteht. Auch die Allylgruppe am anomeren Zentrum lässt sich selektiv entfernen und kann anschließend, z. B. durch Einführung eines Halogenids, in einen geeigneten Donator umgewandelt werden.



**Abb. 10:** Strukturen des Trisaccharids **28**, *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *B. anthina*, und des Dimers **36**.

Um das Trisaccharid **28** darstellen zu können, werden drei verschiedene Monosaccharidbausteine benötigt. Die Synthesewege dieser Verbindungen sind in meiner Diplomarbeit ausführlich beschrieben und sollen deshalb im Folgenden nur kurz vorgestellt werden.

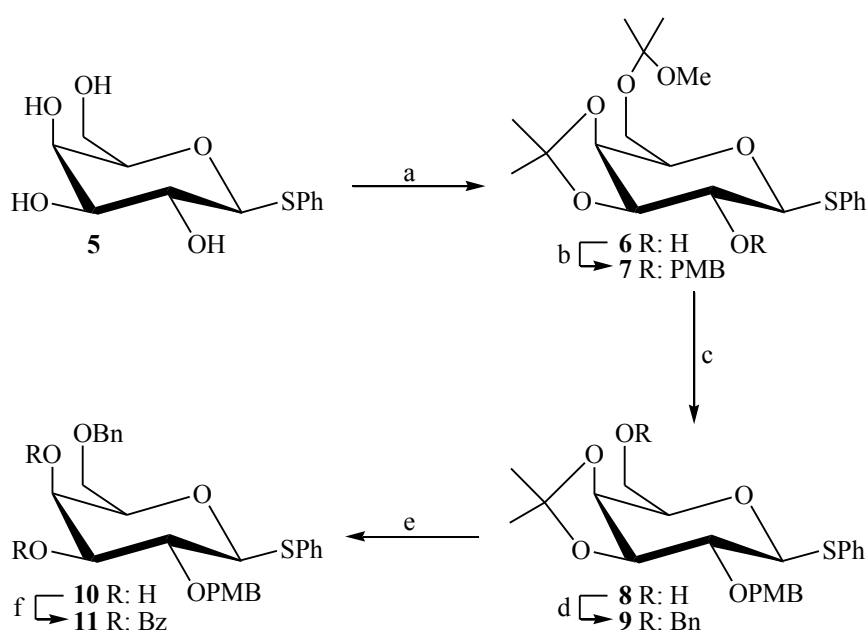
Zunächst wurde der L-Rhamnoseakzeptor **4** hergestellt (s. **Schema 2**), der anschließend an der 3-*O*-Position mit einem D-Galactosedonator verknüpft wurde. Aus diesem Grund muss diese Position ungeschützt vorliegen. Ausgehend vom Allylglycosid der L-Rhamnose (Verbindung **1**), welches mittels klassischer FISCHER-Glycosylierung mit Allylalkohol und katalytischen Mengen an Säure dargestellt werden konnte<sup>[36]</sup>, wurde ein zyklischer Orthoester in 2,3-*O*-Position (Verbindung **2**) eingeführt. Daraufhin wurde die Hydroxylgruppe in 4-Position mit Benzylbromid und Natriumhydrid in einen Benzylether (Verbindung **3**) überführt. Anschließend erfolgte die säurekatalysierte, regioselektive Öffnung des Orthoesters<sup>[37]</sup> mit 50%iger wässriger Essigsäure zu Verbindung **4**. Die axiale Hydroxylgruppe des L-Rhamnosederivats wird nach der Öffnung des zyklischen Orthoesters von einer neugebildeten Benzoylgruppe geschützt, wohingegen die äquatoriale Hydroxylgruppe an der 3-Position frei bleibt. Ausgehend vom Allylglycosid **1** wurde die Verbindung **4** über drei Stufen mit einer Gesamtausbeute von 86% dargestellt. Dieser Syntheseweg wurde in der Literatur für den Baustein **4** noch nicht beschrieben und stellte eine deutliche Verbesserung zu einer bereits publizierten Darstellung von PINTO et al. dar.<sup>[38]</sup> Diese Arbeitsgruppe synthetisierte Verbindung **4** ausgehend von L-Rhamnose über sechs Schritte mit einer Gesamtausbeute von 46%.



**Schema 2:** Darstellung des L-Rhamnoseakzeptors **4**. (a) Camphersulfonsäure, Orthobenzoesäuretriethylester, abs. DMF, 2 h, 0 °C → 20 °C; (b) Benzylbromid, NaH, abs. DMF, 18 h, 0 °C → 20 °C; (c) 50% aq. Essigsäure, 30 min, 20 °C (**4**, 86% über 3 Stufen).

Anschließend erfolgte die Darstellung des D-Galactosedonators **11** (s. **Schema 3**). Die Anforderungen an diesen Baustein waren recht vielseitig, da der Donator nach einer

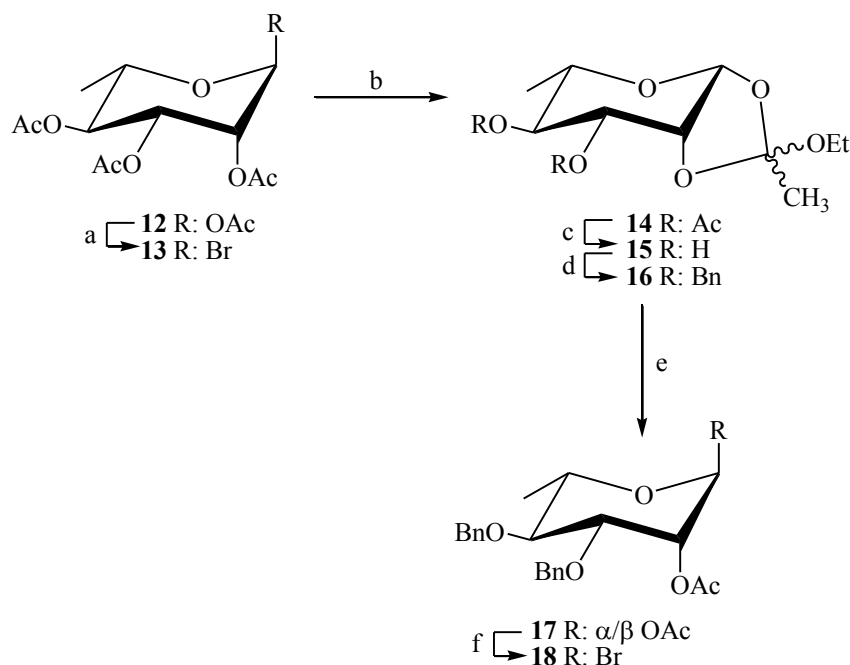
erfolgreichen Glycosylierung mit Akzeptor **4** eine Anbindung an 2-*O*-Position mit einem geeigneten zweiten L-Rhamnosendonator (**18**) erlauben musste. Daher wurde an dieser Position eine Schutzgruppe verwendet, die selektiv von den anderen im Disaccharid befindlichen Schutzgruppen abgespalten werden konnte und keine Nachbargruppenaktivität aufweist. Dies ist notwendig, da eine  $\alpha$ -glycosidische Bindung bei der Umsetzung mit Akzeptor **4** erhalten werden sollte. Letztendlich wurde die *p*-Methoxybenzylschutzgruppe eingesetzt, bei der es sich, wie bei der Benzylschutzgruppe, um einen Ether handelt, der sich allerdings orthogonal in Gegenwart von Benzylgruppen und anderen Schutzgruppen abspalten lässt.



**Schema 3:** Darstellung des D-Galactosidonators **11**. (a) Camphersulfonsäure, 2,2-Dimethoxypropan, 64 h, 20 °C, Ar; (b) *p*-Methoxybenzylbromid, NaH, abs. DMF, 16 h, 0 °C → 20 °C; (c) Camphersulfonsäure, MeOH, 10 min, 20 °C (**8**, 80% über 3 Stufen); (d) Benzylbromid, NaH, abs. DMF, 16 h, 0 °C → 20 °C (**9**, 81%); (e) Camphersulfonsäure, MeOH, 14 h, 20 °C (**10**, 79%); (f) Benzoylchlorid, abs. Pyridin, 16 h, 0 °C → 20 °C (**11**, 98%).

Am Thiophenylglycosid **5**<sup>[39]</sup>, das ausgehend von D-Galactose über drei Syntheseschritte in einer Gesamtausbeute von 32% erhalten wurde, erfolgte die säurekatalysierte Einführung einer Isopropylidengruppe in 3,4-*O*-Position und eines nicht zyklischen Ketals in 6-*O*-Position (Verbindung **6**).<sup>[40-42]</sup> Diese kinetisch und thermodynamisch kontrollierte Reaktion in 2,2-Dimethoxypropan in Gegenwart von Camphersulfonsäure ist abhängig von der Reaktionszeit und -temperatur.<sup>[40]</sup> Anschließend wurde in 2-*O*-Position die *p*-Methoxybenzylgruppe mittels *p*-Methoxybenzylbromid und Natriumhydrid eingeführt (Verbindung **7**) und das Ketal in 6-*O*-Position säurekatalytisch hydrolysiert. Die 6-*O*-

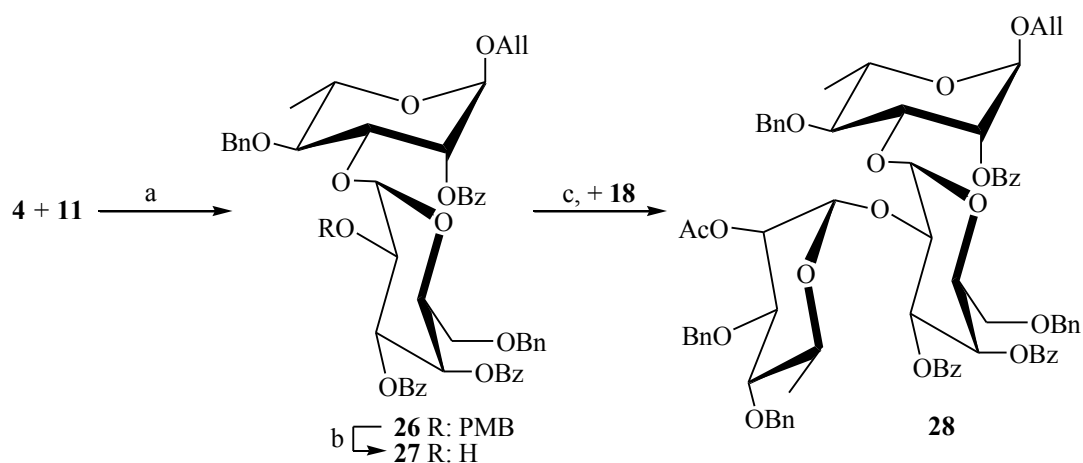
Position von Verbindung **8** wurde dann mit einer Benzylschutzgruppe blockiert (Verbindung **9**) und die Isopropylidenschutzgruppe säurekatalysiert abgespalten. Diese Reaktion stellte eine gewisse Herausforderung dar, da die üblicherweise verwendeten Reaktionsbedingungen (90%ige Trifluoressigsäure<sup>[43]</sup> oder auch 80%ige Essigsäure) das ebenfalls säurelabile Thioglycosid angriffen. Erfolgreich war die Hydrolyse zu Verbindung **10** jedoch mit Camphersulfonsäure in Methanol, was eine recht milde Methode<sup>[44]</sup> darstellt. Im letzten Schritt wurden die freien Hydroxylgruppen in 3- und 4-Position mit Benzoylschutzgruppen versehen. Verbindung **11** wurde in der Literatur noch nicht beschrieben und wurde ausgehend vom Thiophenylglycosid **5** über sechs Stufen in einer Gesamtausbeute von 50% erhalten.



**Schema 4:** Darstellung des L-Rhamnose-Bausteins **18**. (a) 40% HBr, abs.  $\text{CHCl}_3$ , 30 min,  $0\text{ }^\circ\text{C}$   $\rightarrow$   $20\text{ }^\circ\text{C}$ ; (b) Tetra-*N*-butylammoniumchlorid, 2,6-Lutidin, abs. EtOH, abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 18 h,  $20\text{ }^\circ\text{C}$  (**14**, 92% über 2 Stufen); (c)/(d) KOH, Benzylbromid, abs. Toluol, 45 min, Rf (**16**, 82%); (e) 1. 70% aq. Essigsäure, 10 min,  $20\text{ }^\circ\text{C}$ , Ultraschall, 2.  $\text{Ac}_2\text{O}$ , abs. Pyridin, 1 h,  $0\text{ }^\circ\text{C}$   $\rightarrow$   $20\text{ }^\circ\text{C}$  (**17**, 81%,  $\alpha/\beta$  4.4:1); (f) Oxalylbromid, abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 2 h,  $-40\text{ }^\circ\text{C}$   $\rightarrow$   $20\text{ }^\circ\text{C}$  (**18**, 96%).

Der letzte Baustein, der für die Synthese des Trisaccharids **28** notwendig ist, wurde schon mehrfach bei Glycosylierungen in unserer Arbeitsgruppe als Donator eingesetzt (s. **Schema 4**).<sup>[36,45]</sup> Donator **18** sollte mit der D-Galactose-Einheit verknüpft und anschließend für die Dimerisierung des Trisaccharids **28** als 2-*O*-Akzeptor verwendet werden. Die Acetylgruppe in 2-*O*-Position wurde auf Grund des Nachbargruppeneffekts gewählt, um bei Glycosylierungen bevorzugt die  $\alpha$ -Verknüpfung zu erhalten. Außerdem

lässt sich die Acetylgruppe in Anwesenheit der anderen im Trisaccharid **28** befindlichen Schutzgruppen selektiv abspalten, um einen Glycosylakzeptor zu generieren. Ausgehend von der peracetylierten L-Rhamnose **12**, welche mittels Umsetzung von L-Rhamnose in Essigsäureanhydrid und 70%iger Perchlorsäure erhalten werden konnte, wurde die Acetylgruppe am anomeren Zentrum durch ein Bromid ausgetauscht (s. **Schema 4**).<sup>[46]</sup> Anschließend erfolgte durch die Umsetzung des Bromids **13** mit Ethanol im schwach basischen Milieu die Einführung eines zyklischen Orthoesters in 1,2-*O*-Position.<sup>[47-49]</sup> Die Desacetylierung und die direkt folgende Benzylierung der 3- und 4-*O*-Positionen wurden in einer sogenannten *One-Pot*-Reaktion realisiert, die schon in der Literatur beschrieben wurde.<sup>[49]</sup> Daraufhin folgte die Öffnung des zyklischen Orthoesters **16** und die Acetylierung zu Verbindung **17**.<sup>[47,49]</sup> Mittels Oxalylbromid wurde das Diacetat **17** in das entsprechende Bromid **18**<sup>[45,50]</sup> überführt, welches dann als Donator Verwendung fand. Die Gesamtausbeute bei der Synthese von Verbindung **18** über sechs Schritte ausgehend von der peracetylierten L-Rhamnose **12** lag bei 59%.



**Schema 5:** Synthese des Trisaccharids **28**. (a) NIS, AgOTf, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Molsiebe, Ar, 7.5 h, -30 °C → 20 °C (**26**, 66%); (b) DDQ, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O, 5 h, 20 °C (**27**, 58%); (c) **18**, Hg(CN)<sub>2</sub>, HgBr<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CN, Molsiebe, Ar, 24 h, 20 °C (**28**, 35%).

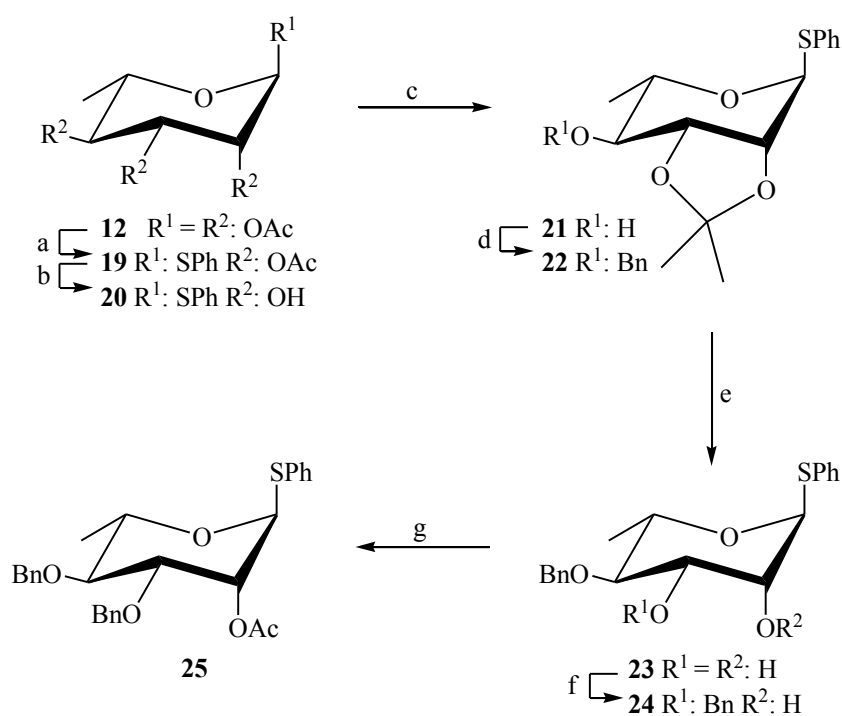
Die sich anschließenden Glycosylierungen und Reaktionen zum Trisaccharid **28**, welche in meiner Diplomarbeit beschrieben wurden, wiesen noch einige Mängel auf. Donator **11** wurde mit Akzeptor **4** in Gegenwart von *N*-Iodsuccinimid und Silbertrifluormethansulfonat in abs. Dichlormethan umgesetzt<sup>[51]</sup>, so dass Disaccharid **26** in einer Ausbeute von 66% erhalten wurde (s. **Schema 5**). Die *p*-Methoxybenzylgruppe wurde anschließend durch die Oxidation mit 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ)<sup>[52]</sup> entfernt, um Akzeptor **27** in einer Ausbeute von 58% zu gewinnen. Die Gesamtausbeute über diese beiden Schritte lag lediglich bei enttäuschenden 38%. Anschließend erfolgte die



HELFERICH-Glycosylierung<sup>[53]</sup> von Donator **18** mit Akzeptor **4** in Anwesenheit von HgBr<sub>2</sub> und Hg(CN)<sub>2</sub>, wobei das Trisaccharid **28** nur in einer Ausbeute von 35% isoliert wurde. Da die Ausbeuten von diesen drei Reaktionsschritten nicht zufriedenstellend waren, lag ein Fokus meiner Dissertation zunächst auf der Optimierung dieser drei Reaktionen.

### 3.1.2 Synthese des L-Rhamnosendonators **25**

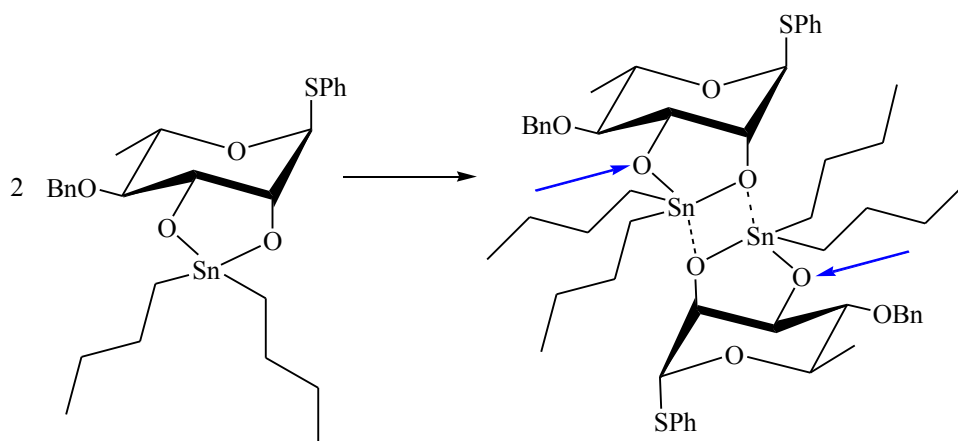
Da die Glycosylierung mit dem Bromid **18** zum Trisaccharid **28** nur moderate Ausbeuten lieferte, wurde nach einer Alternative zu diesem Donator gesucht. Aus diesem Grund stand am Anfang meiner Dissertation die Synthese von Verbindung **25**, bei der es sich um ein Thiophenylglycosid handelt. Thiophenylglycoside sind beliebte Glycosyldonatoren, da sie bei der Gestaltung eines orthogonalen Schutzgruppenmusters recht stabil sind. Das Schwefelatom lässt sich jedoch mit geeigneten Promotoren leicht aktivieren und in eine gute Fluchtgruppe umwandeln. Nachdem zunächst vor allem Schwermetalle zur Aktivierung bei dieser Art von Glycosylierungen verwendet wurden, werden heute vor allem Iodoniumionen (I<sup>+</sup>), Trifluormethansulfonsäure oder Trimethylsilyltrifluormethansulfonat eingesetzt.<sup>[24]</sup>



**Schema 6:** Synthese des L-Rhamnosendonators **25**. (a) Thiophenol, BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 4 h, 0 °C; (b) NaOMe, abs. MeOH, 2 h, 20 °C (**20**, 79% über 2 Schritte ausgehend von **12**); (c) Camphersulfonsäure, 2,2-Dimethoxypropan, abs. Aceton, 1 h, 20 °C; (d) Benzylbromid, NaH, abs. DMF, 16 h, 0 °C → 20 °C; (e) 90%ige aq. Essigsäure, 3 h, 90 °C (**23**, 87% über 3 Schritte ausgehend von **20**); (f) 1. Dibutylzinnoxid, abs. Benzen, 5 h, unter Rf, 2. Benzylbromid, NaH, abs. DMF, 2 h, 20 °C (**24**, 75%); (g) Ac<sub>2</sub>O, abs. Pyridin, 1 h, 0 °C → 20 °C (**25**, 91%).

Die Synthese der Verbindung **24** ausgehend von L-Rhamnose ist in der Literatur weitestgehend beschrieben (s. **Schema 6**). Zunächst wurde die peracetylierte L-Rhamnose **12**<sup>[45]</sup> in Gegenwart von Thiophenol und der LEWIS-Säure Bortrifluorid-Etherat zum Thioglycosid **19** umgesetzt, wobei das  $\alpha$ -Glycosid entstand.<sup>[55]</sup> Die Verbindung **19** wurde anschließend ohne Aufarbeitung unter den Bedingungen von ZEMPLÉN vollständig desacetyliert, indem die Verbindung **19** mit katalytischen Mengen an Natriummethanolat in abs. Methanol behandelt wurde. Verbindung **20** wurde mittels Säulenchromatographie gereinigt und ausgehend von Verbindung **12** in einer Ausbeute von 79% erhalten.

Der anschließende Reaktionsschritt bestand in der säurekatalysierten Einführung der Isopropylidengruppe in 2,3-*O*-Position (Verbindung **21**). Dafür wurde Verbindung **20** mit katalytischen Mengen an Camphersulfonsäure in 2,2-Dimethoxypropan und abs. Aceton behandelt. Darauffolgend wurde die freie Hydroxylgruppe in 4-Position direkt ohne weitere Aufarbeitung mit Benzylbromid und Natriumhydrid in abs. DMF in einen Benzylether überführt (**22**). Dann erfolgte die säurekatalysierte Hydrolyse der Isopropylidengruppe in 90%iger aq. Essigsäure. Im Gegensatz zum Thiophenylglycosid **9**, bei dem es bei der Hydrolyse der Isopropylidengruppe mit 80%iger Essigsäure gleichzeitig zur Abspaltung der Thiophenylgruppe gekommen war, wurde hier keine Labilität des *S*-Phenylglycosids festgestellt. Ausgehend von Verbindung **20** wurde Verbindung **23** über drei Schritte<sup>[56]</sup> in einer Gesamtausbeute von 87% erhalten.



**Abb. 11:** Dimerisierung des Stannylketals unter Ausbildung eines Vierrings.

Im Weiteren erfolgte die selektive Benzylie rung der Verbindung **23** in 3-*O*-Position. Dafür wurde zunächst ein Stannylketal unter Einbeziehung der 2,3-*O*-Position in Gegenwart von Dibutylzinnoxid in Benzen eingeführt.<sup>[57]</sup> Die regio selektive Benzylie rung wurde mittels Benzylbromid durchgeführt, wobei nur die 3-*O*-Position benzyliert wird.

Ursache hierfür ist die Dimerisierung des Stannylketals unter Ausbildung eines Vierrings mit zwei Zinn- und zwei Sauerstoffatomen (s. **Abb. 11**). Da das eine Sauerstoffatom kovalent und das andere koordinativ jeweils an ein Zinnatom gebunden ist, kommt es zu den beobachteten Reaktivitätsunterschieden. Verbindung **24** wurde in einer Ausbeute von 75% erhalten, was mit der in der Literatur<sup>[57]</sup> beschriebenen Ausbeute gut übereinstimmt. Als letzter Syntheseschritt erfolgte die Acetylierung der freien Hydroxylgruppe in 2-Position mit Essigsäureanhydrid in abs. Pyridin. Donator **25** wurde somit ausgehend vom L-Rhamnose-Monohydrat über acht Synthesestufen in einer Gesamtausbeute von 46% dargestellt.

Alle isolierten Verbindungen wurden 1D- und 2D-NMR-spektroskopisch untersucht und charakterisiert. Die  $\alpha$ -Konfiguration am anomeren Zentrum von Verbindung **25** wurde mittels 2D-NMR-Spektren bestätigt. Die  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -Kopplungskonstante im  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -HMBC-NMR-Spektrum lag bei  $^1J_{\text{C-1,H-1}} = 169$  Hz und unterstreicht eindeutig die  $\alpha$ -Konfiguration. Die Acetylierung von Verbindung **24** an der 2-O-Position führte zu einer signifikanten Tieffeldverschiebung des H-2 Signals im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von vorher  $\delta = 4.19$  ppm (Verbindung **24**) auf  $\delta = 5.61$  ppm (Verbindung **25**).

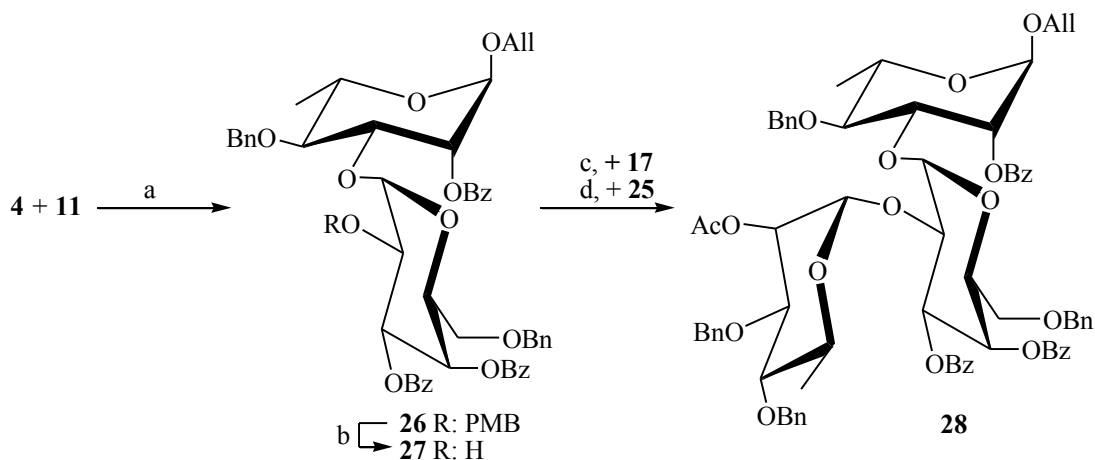
### 3.1.3 Optimierte Synthese des Trisaccharids **28**

Die erste zu optimierende Reaktion aus meiner Diplomarbeit war die Glycosylierung von Akzeptor **4** und Donator **11** zum Disaccharid **26** (s. **Schema 7**). In meiner Diplomarbeit wurde zu einer Lösung aus Glycosylakzeptor **4** und -donator **11** (Verhältnis 1:1) in abs. Dichlormethan bei  $-30$  °C *N*-Iodsuccinimid (NIS, 2.2 äq.) und Silbertrifluormethansulfonat (AgOTf, 1.3 äq.) gegeben. Die Reaktionslösung wurde anschließend 15 min bei  $-30$  °C zur Reaktion gebracht, dann sehr langsam innerhalb von 7 h auf  $0$  °C erwärmt und zum Schluss für 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie wurde Disaccharid **26** als  $\alpha$ -Isomer in einer Ausbeute von 66% erhalten. In dieser Arbeit wurden die Reaktionsbedingungen nun dahingehend modifiziert, dass die Starttemperatur von vornherein leicht erhöht wurde, damit die Reaktion schneller ablaufen kann und sich die Reaktionszeit erheblich verkürzt. Außerdem wurden die Verhältnisse von Donator zu Akzeptor sowie NIS und AgOTf leicht verändert. Zu einer Lösung aus Akzeptor **4** und Donator **11** im Verhältnis 1:1.2 wurde bei  $-10$  °C NIS (2.3 äq.) und AgOTf (1.2 äq.) gegeben und das Reaktionsgemisch für 10 min bei  $-10$  °C und anschließend für 20 min bei Raumtemperatur gerührt. Das  $\alpha$ -konfigurierte Disaccharid **26** wurde unter diesen Bedingungen in Ausbeuten von bis zu

89% isoliert, wobei unbedingt auf den Ausschluss von Feuchtigkeit und Sauerstoff geachtet werden muss. Die Kopplungskonstante von  ${}^3J_{\text{H-1,H-2}} = 3.5$  Hz im  ${}^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Verbindung **26** beweist eindeutig die  $\alpha$ -Verknüpfung zwischen D-Galactose und L-Rhamnose.

Die nächste Optimierung betraf die Abspaltung der *p*-Methoxybenzylgruppe in 2-*O*-Position der Galactoseeinheit, welche dazu diente, eine Anbindung des zweiten Rhamnosebausteins **25** zu ermöglichen. Die *p*-Methoxybenzylgruppe kann in Anwesenheit von Benzylschutzgruppen selektiv entfernt werden, was im Rahmen meiner Diplomarbeit oxidativ mit DDQ<sup>[52]</sup> in einer Ausbeute von 58% erfolgte. Eine weitere oxidative Methode ist die Umsetzung mit Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN) in Acetonitril-Wasser. Oftmals liefert eine der beiden Methoden bei der Abspaltung der *p*-Methoxybenzylgruppe die deutlich bessere Ausbeute. Aus diesem Grund wurde nun die Abspaltung mittels CAN<sup>[58]</sup> untersucht, wobei die Ausbeute von Akzeptor **27** nach der Umsetzung von Disaccharid **26** bei 85% lag. Allerdings konnte diese Ausbeute nur erzielt werden, wenn eine Stunde nach der ersten Zugabe von CAN ein weiteres Äquivalent an CAN bei Raumtemperatur hinzugegeben wurde.

Durch die Optimierung der beiden Reaktionen konnte die Gesamtausbeute von Verbindung **27** ausgehend von Akzeptor **4** und Donator **11** über zwei Schritte von 38% auf ca. 76% verdoppelt werden. Im  ${}^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und  ${}^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum der Verbindung **27** fehlen erwartungsgemäß die typischen Signale der *p*-Methoxybenzylgruppe, wodurch deren Abspaltung bewiesen wurde.



**Schema 7:** Optimierte Synthese des Trisaccharids **28**. (a) NIS, AgOTf,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Molsiebe, Ar, 30 min,  $-10$  °C  $\rightarrow$   $20$  °C (**26**, 89%); (b) CAN,  $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ , 2 h,  $20$  °C (**27**, 85%); (c) **17**, TMSOTf,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Molsiebe, Ar, 36 h,  $20$  °C (**28**, 61%); (d) NIS, AgOTf,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Molsiebe, Ar, 1 h,  $-10$  °C  $\rightarrow$   $20$  °C (**26**, 66%).

Darauffolgend wurde die Darstellung des Trisaccharids **28** noch einmal gründlich untersucht. Da mit dem in der Diplomarbeit verwendeten Bromid **18** nur Ausbeuten um 38% erzielt wurden, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Donator gesucht, der sich während der Reaktion nicht zersetzt oder unerwünschte Nebenprodukte bildet. Aus diesem Grund wurde zunächst die Vorstufe des Bromids, das Acetat **17**, als Donator verwendet. Die Umsetzung von Donator **17** mit dem Glycosylakzeptor **27** im Verhältnis 1.3:1 erfolgte in Gegenwart von Trimethylsilyltrifluormethansulfonat<sup>[59]</sup> bei Raumtemperatur innerhalb von 36 Stunden. Das Trisaccharid **28** wurde bei dieser Glycosylierung in Ausbeuten um 61% isoliert, wobei auch hier nur das  $\alpha$ -Isomer erhalten wurde. Die  $\alpha$ -Konfiguration des neugenerierten stereogenen Zentrums wurde mittels 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie verifiziert. Die  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -Kopplungskonstante im  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ -HMBC-NMR-Spektrum lag bei  $^1J_{\text{C-1}''',\text{H-1}'''} = 169$  Hz und bestätigte eindeutig die  $\alpha$ -Konfiguration.

Zum Vergleich wurde auch der Thiophenyldonator **25** mit Akzeptor **27** (Verhältnis 1.3:1) mit NIS und AgOTf unter ähnlichen Bedingungen wie bei der Glycosylierung zum Disaccharid **26** umgesetzt. Das Trisaccharid **28** wurde unter diesen Reaktionsbedingungen im Vergleich zur Glycosylierung mit dem Acetat **17** in etwas höheren Ausbeuten von etwa 66% erhalten. Obwohl die Ausbeuten bei beiden Glycosylierungen ähnlich gut sind, ist die Glycosylierung mit Donator **25** besser geeignet, da sich die Trennung des nicht umgesetzten Acetats **17** vom Trisaccharid **28** mittels Säulenchromatographie als recht schwierig erwies.

An dieser Stelle muss erwähnt werden, dass die Qualität des NIS ausschlaggebend für die Ausbeute bei Glycosylierungen mit Thiophenylglycosiden ist. In unserer Arbeitsgruppe kam es beispielsweise zu drastischen Ausbeuteverlusten bei der Verwendung einer neuen kommerziell erworbenen Charge an NIS. Dies war vermutlich auf eine schlechtere Qualität des NIS zurückzuführen. Aus diesem Grund ist es zu empfehlen, das NIS entweder für jede Glycosylierung mittels einer in der Literatur beschriebenen Methode<sup>[60]</sup> selber frisch herzustellen oder Testreaktionen in sehr kleinem Maßstab (ca. 15 mg) durchzuführen, um für die jeweilige Glycosylierung das richtige Verhältnis an NIS und AgOTf zu ermitteln.

#### 3.1.4 Synthese des Hexasaccharids **34**

Das Schutzgruppenmuster des Trisaccharids **28** wurde so gestaltet, dass es dem sogenannten Baukastenprinzip entspricht und sich die Verbindung **28** somit sowohl in einen Glycosylakzeptor als auch in einen Glycosyldonator umwandeln lässt, um größere

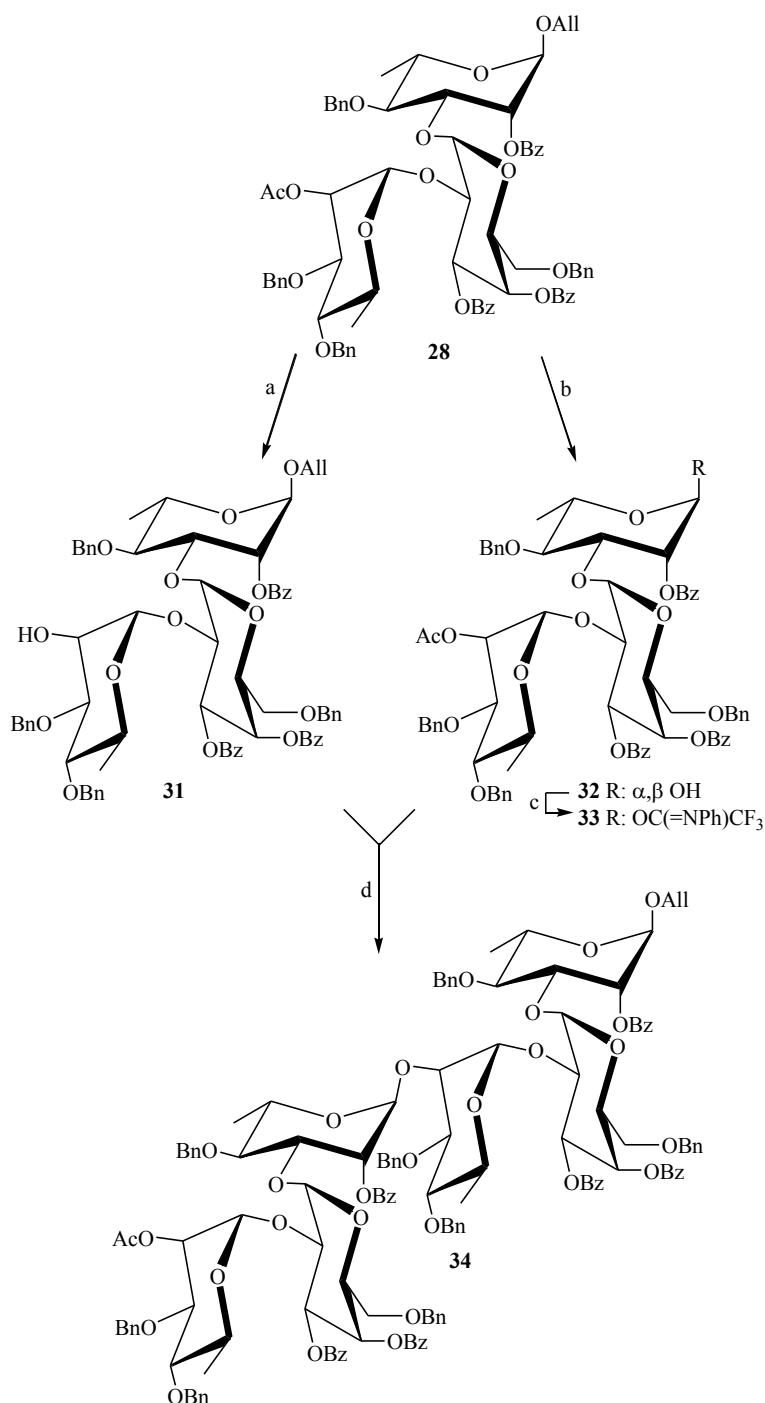
Oligosaccharide darstellen zu können (s. **Schema 8**). So ließ sich die Acetylgruppe in 2-*O*-Position der zweiten Rhamnoseeinheit selektiv mit 0.28 M methanolischer HCl-Lösung<sup>[36]</sup> in Anwesenheit der anderen Schutzgruppen abspalten. Akzeptor **29** wurde in einer Ausbeute von 74% erhalten. Das Fehlen der typischen Signale für eine Acetylgruppe in den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren und die signifikante Hochfeldverschiebung des H-2''-Protonensignals von  $\delta = 5.09$  ppm (**28**) auf  $\delta = 3.71$  ppm im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **29** beweisen die erfolgreiche Desacetylierung.

Andererseits wurde das Allylglycosid **28** mittels Isomerisierung durch Palladium<sup>[61]</sup> und nachfolgender Hydrolyse in das Hemiacetal **30** umgewandelt. Das  $\alpha/\beta$ -Verhältnis ließ sich mittels NMR-Spektroskopie bestimmen und lag bei 4.3:1. Anschließend wurde am anomeren Zentrum eine Fluchtgruppe eingeführt, um einen Donator zu generieren. Dabei handelt es sich um das *N*-Phenyltrifluoracetimidat, welches ein relativ neuer Donator ist und auch bereits in unserer Arbeitsgruppe bei verschiedenen Glycosylierungen erfolgreich eingesetzt wurde.<sup>[36]</sup> *N*-Phenyltrifluoracetimide weisen eine ähnlich hohe Reaktivität wie die herkömmlichen Trichloracetimide auf, verfügen aber über eine höhere Stabilität. Das hat den großen Vorteil, dass diese Donatoren problemlos mittels Säulenchromatographie gereinigt und bis zu sechs Wochen im Tiefkühlschrank (-20 °C) aufbewahrt werden können.

Um diesen Donator darzustellen, wurde Verbindung **30** in Gegenwart von *N*-Phenyltrifluoracetimidoylchlorid<sup>[62]</sup> und Caesiumcarbonat in Aceton umgesetzt. Dabei wurde beobachtet, dass für die Reaktion Spuren an Wasser notwendig sind. Falls nach einer Stunde kein Umsatz im Dünnschichtchromatogramm festgestellt werden konnte, wurde zu der Reaktionslösung ein Tropfen Wasser gegeben. Das entsprechende *N*-Phenyltrifluoracetimidat **31** wurde in einer Ausbeute von 87% ausgehend vom Trisaccharid **28** erhalten. Auch bei dieser Reaktion fiel die Verbindung **31** nur als  $\alpha$ -Isomer an, welches mittels NMR-Spektroskopie vollständig charakterisiert wurde. Auf Grund von dynamischen Prozessen erscheint das anomere Protonensignal im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur als ein sehr breites Signal. Dennoch wurde die  $\alpha$ -Konfiguration des Imidates mit Hilfe der <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-Kopplungskonstante  $^1J_{C-1,H-1} = 174$  Hz im <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H-HMBC-NMR-Spektrum bestätigt.

Die Umsetzung von Donator **31** mit Akzeptor **29** im Verhältnis 1.1:1 wurde in Gegenwart von Trimethylsilyltrifluormethansulfonat in abs. Dichlormethan durchgeführt.<sup>[36]</sup> Die Zugabe des Promotors erfolgte dabei bei -20 °C. Anschließend wurde das Reaktions-

gemischt 10 min bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und dann 15 min bei Raumtemperatur gerührt. Das Hexasaccharid **32** wurde nach der Aufarbeitung und Reinigung mittels Säulenchromatographie in Ausbeuten um 53% erhalten, wobei erneut nur das  $\alpha$ -Isomer anfiel. Die Verbindung wurde mittels 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie umfassend charakterisiert. Die  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -Kopplungskonstante  $^1J_{\text{C-1,H-1}} = 169\text{ Hz}$  im  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$ -HMBC-NMR-Spektrum bewies erneut die Stereochemie am neugenerierten anomeren Zentrum.



**Schema 8:** Synthese des Hexasaccharids **32**. (a) 0.28 M HCl in abs. MeOH, 18 h,  $0\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (**29**, 74%); (b)  $\text{PdCl}_2$ , MeOH- $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 16 h,  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; (c)  $\text{F}_3\text{C}(\text{PhN}=\text{)CCl}$ , Aceton, 3 h,  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (**31**, 87% über 2 Schritte ausgehend von **28**); (d) TMSOTf,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Molsiebe, Ar, 25 min,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \rightarrow 20\text{ }^{\circ}\text{C}$  (**32**, 53%).

Da bereits nach wenigen Reaktionen ausreichend Substanz für die biologischen Untersuchungen erhalten werden konnte, wurde an dieser Stelle auf eine weitere Optimierung der Reaktionsbedingungen verzichtet. Erfolgsversprechend wären hier eventuell eine tiefere Starttemperatur, bzw. eine langsamere Erwärmung auf Raumtemperatur und somit eine Verlängerung der Reaktionszeit.

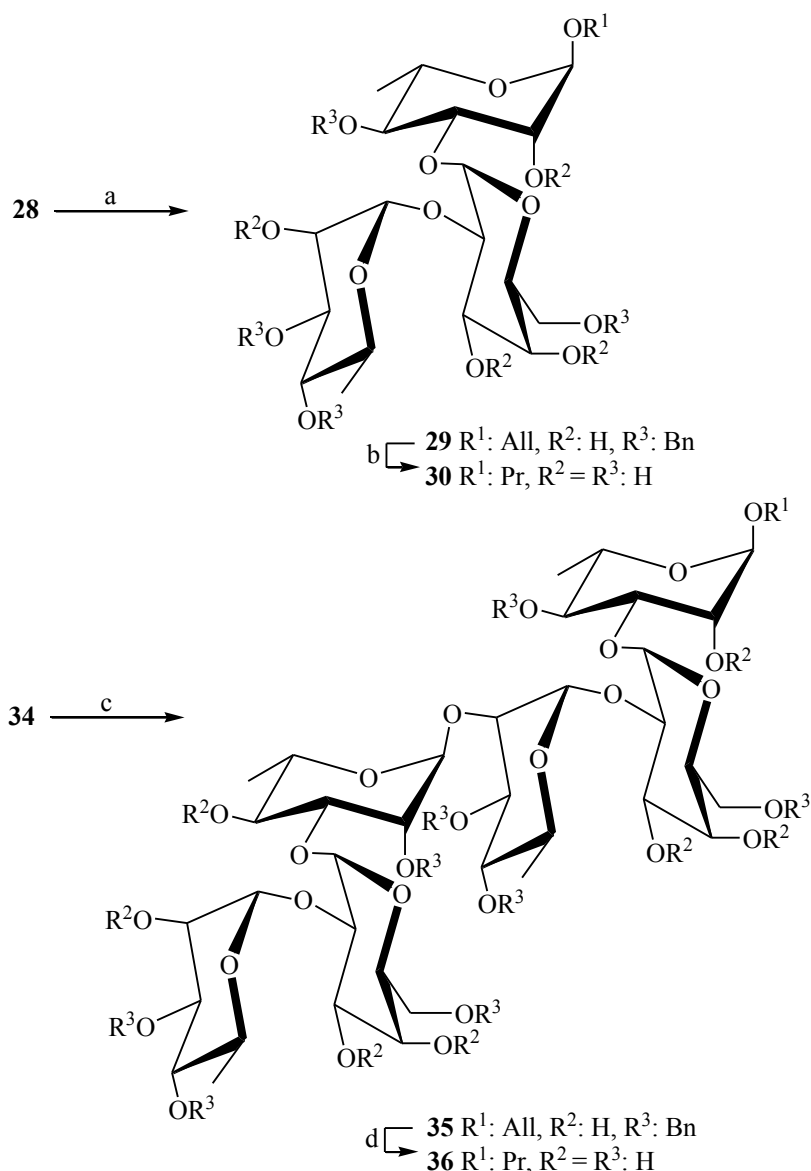
### 3.1.5 Abspaltung der Schutzgruppen bei den Verbindungen 28 und 32

Da sowohl das Trisaccharid als auch das Hexasaccharid für Untersuchungen mit einem Antikörper zur Verfügung gestellt werden sollten, mussten beide Verbindungen entschützt werden. Die Abspaltung der Schutzgruppen erfolgte in zwei Schritten<sup>[63]</sup>, wobei die Allylgruppe nicht entfernt wurde (s. **Schema 9**). Zunächst wurden die Esterschutzgruppen (Acetyl- und Benzoylgruppen) unter den Bedingungen von ZEMPLÉN entfernt. Dafür wurden die Verbindungen **28** und **34** je mit katalytischen Mengen an Natriummethanolat in abs. Methanol umgesetzt, wobei die Verbindungen **29** und **34** in Ausbeuten von 74% bzw. 76% erhalten wurden.

Anschließend erfolgte die Abspaltung der Benzylgruppen, wobei die Allylgruppe gleichzeitig in einen Propylrest umgewandelt wurde. Der Vorteil des Propylglycosids ist, dass im Gegensatz zum Hemiacetal die  $\alpha$ -Konfiguration festgeschrieben bleibt. Zusätzlich ist die Reinigung mittels Säulenchromatographie einfacher und die <sup>1</sup>H-NMR-Signale sind klarer aufgespalten und somit besser zuzuordnen. Die Umsetzung der Verbindungen **29** und **35** erfolgte hydrogenolytisch mit Wasserstoff in Gegenwart von Palladium(II)-hydroxid auf Kohle in Methanol, wobei das Trisaccharid **30** in einer Ausbeute von 94% und das Hexasaccharid **36** in einer Ausbeute von 93% erhalten wurden.

Die beiden Verbindungen wurden wie geplant von der Arbeitsgruppe um MOLINARO für Bindungsversuche mit einem Antikörper verwendet, welcher Teile des *O*-Antigens von *Burkholderia anthina* spezifisch erkennt. Die Ergebnisse der biologischen Untersuchungen sowie die Synthese wurden anschließend in zwei gemeinsamen Publikationen<sup>[64,65]</sup> veröffentlicht.



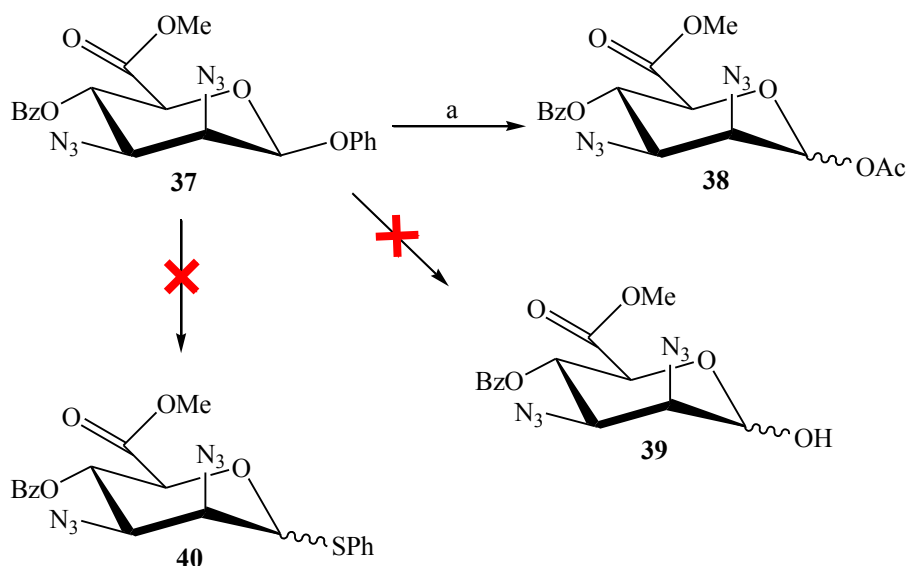


**Schema 9:** Synthese der entschützten Verbindungen **30** und **36**. (a) 0.5 M NaOMe, abs. MeOH, 20 h, 20 °C (**31**, 74%); (b) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, H<sub>2</sub>, MeOH, 43 h, 20 °C (**32**, 94%); (c) 0.1 M NaOMe, abs. MeOH, 43 h, 20 °C (**35**, 76%); (d) Pd(OH)<sub>2</sub>/C, H<sub>2</sub>, MeOH-H<sub>2</sub>O, 72 h, 20 °C (**36**, 93%).

### 3.2 Darstellung von Fragmenten des *O*-Antigens von *Pseudomonas aeruginosa* mittels einer Mehrstufensynthese

#### 3.2.1 Allgemeine Synthesestrategie

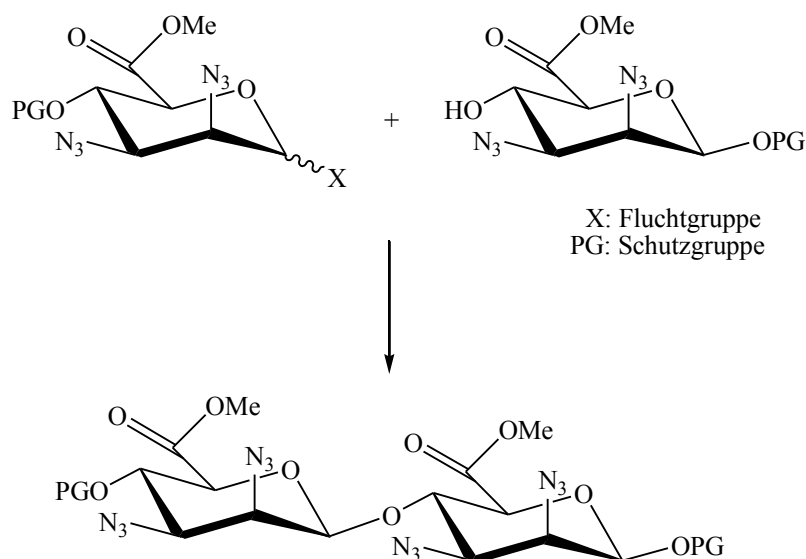
Nach dem erfolgreichen Abschluss der Arbeiten auf dem Gebiet der Synthese von *O*-Antigenfragmenten von *Burkholderia anthina* konzentrierte sich meine Forschung auf die Darstellung von 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure-Derivaten. Diese Verbindungen werden benötigt, um Fragmente des *O*-Antigens von *Pseudomonas aeruginosa* Serotyp O5<sup>[26-28]</sup> herzustellen.



**Schema 10:** Versuche zur Deblockierung des anomeren Zentrums vom Phenylglycosid **37**.  
a) 70% HClO<sub>4</sub>, Ac<sub>2</sub>O, 24 h, 0 °C (**38**, 25%).

Da es in unserer Arbeitsgruppe bereits Dissertationen von DR. NICO PAEPKE und DR. PRAKASH JEGANNATHAN auf dem Gebiet der Darstellung von 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-uronsäure-Derivaten gab, konnte auf deren Erfahrungen zurückgegriffen werden.<sup>[34,35]</sup> Während sich PAEPKES Arbeit überwiegend auf die Synthese von *galacto*- und *gluco*-konfigurierten Uronsäure-Verbindungen konzentrierte, wurde in JEGANNATHANS Dissertation u. a. ein  $\beta$ -*O*-Phenylglycosid der D-Glucose bis zum Mannuronsäure-Derivat **37** umgesetzt.<sup>[35]</sup> Im letzten Schritt der Mehrstufensynthese sollte das Phenylglycosid in einen Donator umgewandelt werden, wobei ich an diesen Versuchen im Rahmen meiner Dissertation schon selbst beteiligt war (s. **Schema 10**). Zunächst wurde mittels Acetolyse unter verschiedenen Bedingungen versucht, aus der Verbindung **37** das Acetat **38** herzustellen. Um die Reaktionen zu optimieren, wurde insbesondere die katalytisch eingesetzte Säure variiert und somit unterschiedliche Konzentrationen an *p*-Toluensulfonsäure, Trifluoressigsäure und Schwefelsäure verwendet.<sup>[66,67]</sup> Das Phenylglycosid **37** erwies sich jedoch als sehr stabil, da auch nach bis zu 5 Tagen Reaktionszeit keine Reaktion stattfand oder stattdessen der Methylester gespalten wurde, so dass die Verbindung **37** als freie Säure vorlag. Das beste Ergebnis konnte DR. PRAKASH JEGANNATHAN mit 70%iger Perchlorsäure in Essigsäureanhydrid erzielen, wobei die Verbindung **38** allerdings nur in 25%iger Ausbeute erhalten wurde. Anschließend wurden die LEWIS-Säuren Bortrifluorid und Bortrichlorid als 1 M Lösung verwendet, um das Hemiacetal **39** zu erhalten. Doch auch hier erfolgte selbst nach drei Tagen Reaktionszeit keine Umsetzung. Als letzte Möglichkeit wurde die direkte

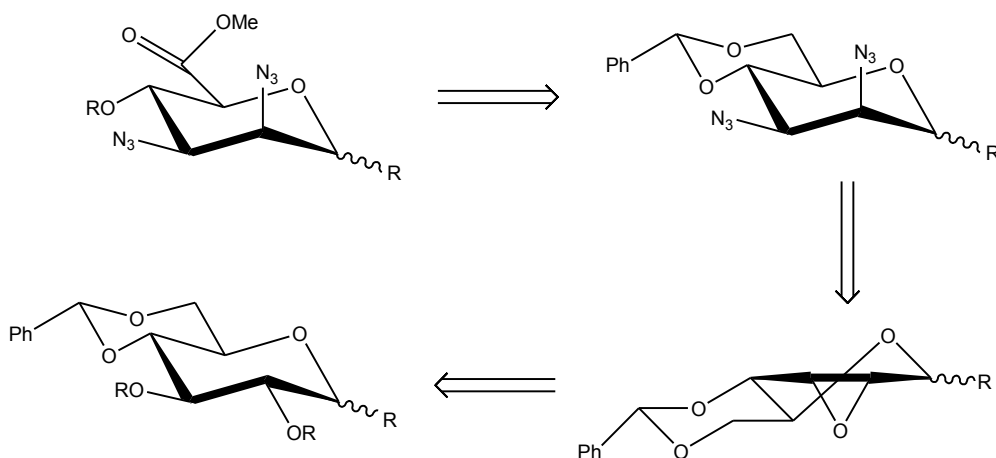
Darstellung des Thioglycosids **40** unter Einsatz von Bortrifluorid und Thiophenol geprüft, wobei ebenfalls nach drei Tagen Reaktionszeit keine Umsetzung festzustellen war.



**Schema 11:** Schematische Darstellung des gewünschten  $\beta$ -konfigurierten Disaccharids.

Nachdem sich das Phenylglycosid **37** als zu stabil erwiesen hatte, konnten ausgehend von dieser Verbindung keine entsprechenden Donatoren für anschließende Glycosylierungen hergestellt werden. Aus diesem Grund wurde nun im Rahmen meiner Dissertation die Synthese von 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure-Derivaten mit verschiedenen Aglyconen durchgeführt, um geeignete Donator- bzw. Akzeptor-Bausteine zu erhalten. Ein weitergehendes Ziel bestand darin, ein Disaccharid bestehend aus zwei der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäuren darzustellen (s. **Schema 11**). Die anspruchsvolle Synthese eines solchen Disaccharids benötigte schon vor Beginn der praktischen Arbeiten eine intensive Planung und Entwicklung einer praktikablen Strategie. Eine Schwierigkeit lag darin, dass bei der durchzuführenden Glycosylierung zwischen den entsprechenden Donatoren und Akzeptoren die bei *manno*-konfigurierten Zuckern synthetisch schwer zu realisierende  $\beta$ -glycosidische Bindung geknüpft werden sollte. Aus diesem Grund darf die Gruppe an der 2-Position keinen Nachbargruppeneffekt besitzen, weshalb statt der Acetamidogruppe die korrespondierenden Azidofunktionen verwendet wurden. Des Weiteren kann bei der Synthese nicht von den entsprechenden Aminozuckern ausgegangen werden, wie es bei der Darstellung der entsprechenden 2,3-Diacetamidogluc- und galacturonsäure-Derivaten möglich war.<sup>[34,35]</sup> Die *manno*-konfigurierten Aminozucker gehören selbst zu den seltenen Zuckern und stehen somit als Startverbindungen nicht zur Verfügung. Weiterhin war zu berücksichtigen, dass die

Einführung der zwei Stickstofffunktionen in 2- und 3-Position unter basischen Bedingungen stattfindet, Uronsäuren aber im Basischen zur  $\beta$ -Eliminierung neigen. Daher musste die Einführung der beiden Azidogruppen idealerweise vor der Oxidation zur Uronsäure stattfinden. Letztendlich wurde eine Mehrstufensynthese ausgehend von D-Glucose angewendet (s. **Schema 12**).



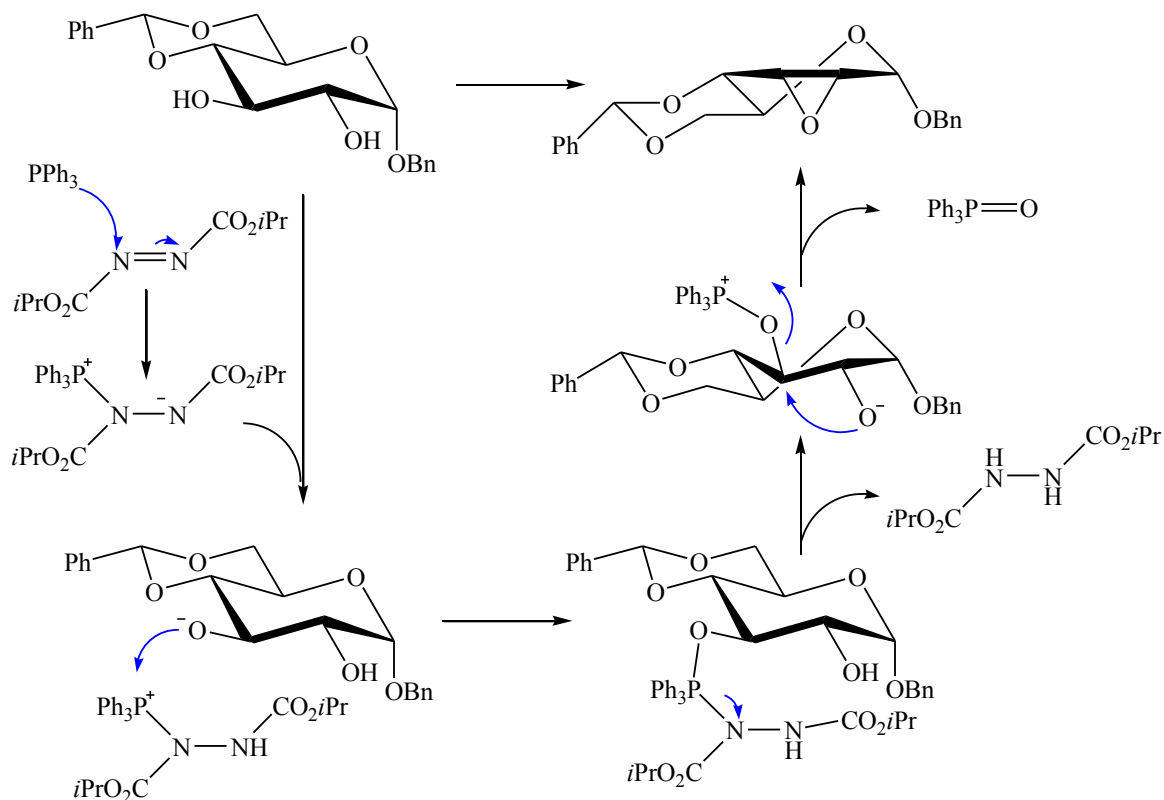
**Schema 12:** Retrosynthese von 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure (R= Aglycone).

Die Strategie bestand darin, zunächst ein entsprechendes 4,6-*O*-Benzylidenglucopyranosid in eine geeignete *allo*-konfigurierte 2,3-Anhydroverbindung zu überführen. Die Öffnung dieser wichtigen Zwischenstufe erfolgt dann mit Natriumazid unter Einführung einer Stickstofffunktion in der 2-Position in axialer oder in der 3-Position in äquatorialer Stellung. Die axiale Hydroxylgruppe in 3-Position bzw. äquatoriale Hydroxylgruppe in 2-Position lässt sich anschließend in eine Fluchtgruppe umwandeln und mittels Inversion durch ein weiteres Azid austauschen, so dass der *manno*-konfigurierte 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-Zucker erhalten wird. Die Benzylidengruppe, die zu der Gruppe der Acetale gehört und somit basenstabil aber säurelabil ist, wird nach der Einführung der Azide unter sauren Bedingungen abgespalten. Anschließend wird die 6-Position oxidiert, so dass schließlich die 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure entsteht. Nach der Herstellung von geeigneten Akzeptoren und Donatoren sollte die Glycosylierung zum entsprechenden  $\beta$ -verknüpften Disaccharid erfolgen.

### 3.2.2 Darstellung der *allo*-konfigurierten 2,3-Anhydroverbindungen 43, 51, 53, 64, 66 und 70

Zunächst stand die Synthese *allo*-konfigurierter 2,3-Anhydroverbindungen im Fokus meiner Arbeit, wobei es sich hierbei um wichtige Zwischenstufen auf dem Weg zur 2,3-

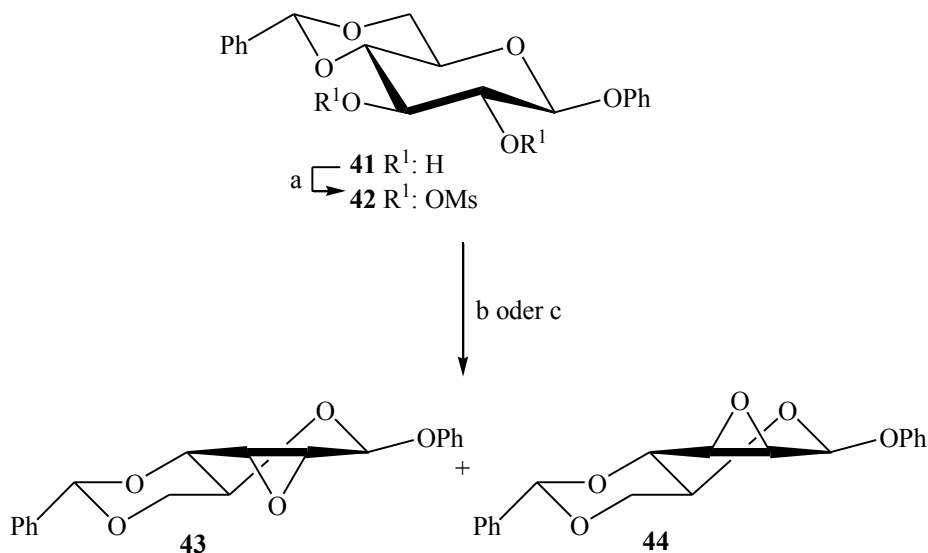
Diazido-2,3-dideoxy-D-mannuronsäure handelt. Generell werden in der Literatur zwei Varianten beschrieben, um eine Benzylidenverbindung in entsprechende Anhydroverbindungen zu überführen. Bei der ersten Methode werden einfach oder zweifach sulfonierte Kohlenhydratverbindungen, wie Mesityl- oder Tosylverbindungen, unter stark basischen Bedingungen zu den entsprechenden Anhydroverbindungen umgesetzt.<sup>[33,68,69]</sup>



**Schema 13:** Reaktionsmechanismus der MITSUNOBU-Reaktion unter Bildung eines *allo*-konfigurierten Epoxids.

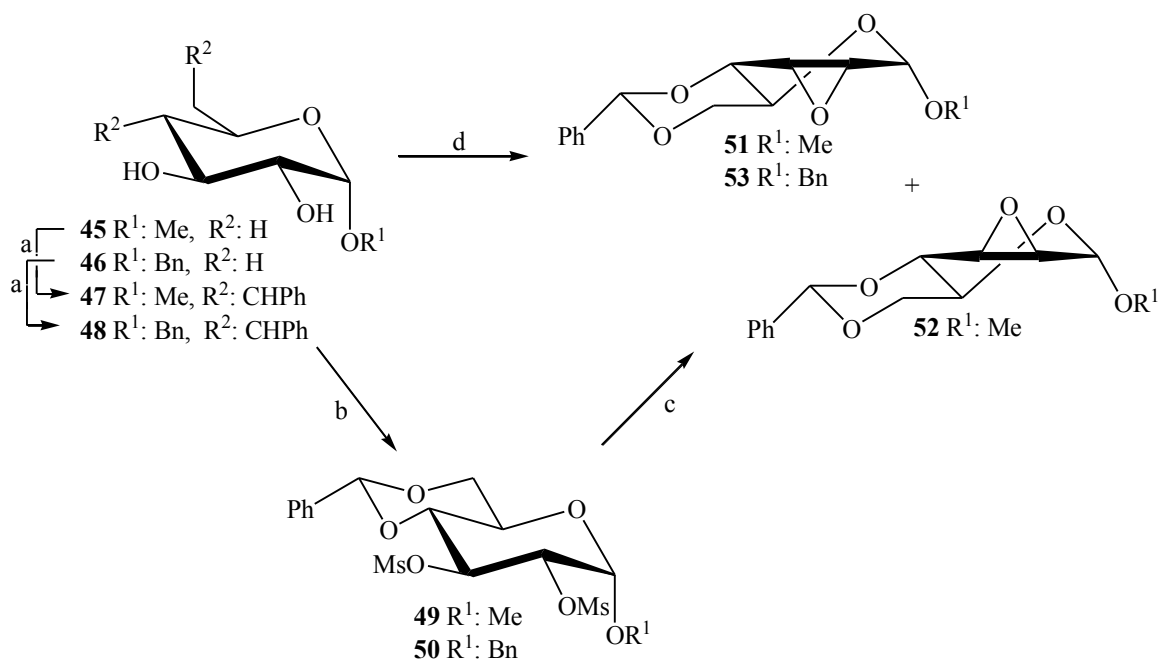
Eine andere Möglichkeit besteht in der Umsetzung der Benzylidenverbindung unter MITSUNOBU-Bedingungen<sup>[70,71]</sup> mit Triphenylphosphan und einem Diazodicarbonsäurediester, wie z. B. Diethylazodicarboxylat (DEAD) oder Di-*iso*-propyldiazodicarboxylat (DIAD). Hierbei wird zunächst durch die Reaktion zwischen dem Triphenylphosphan und dem DIAD ein Betain gebildet, welches dann die Hydroxylgruppe des Zuckers in 3-Position deprotoniert (s. **Schema 13**). Anschließend reagiert das so entstandene Alkoholat mit dem Phosphoratom mittels  $S_N2$ -Reaktion unter Abspaltung von Di-*iso*-propylhydrazin, wobei ein Alkoholat in 2-Position entsteht. Dieses wiederum reagiert ebenfalls in einer  $S_N2$ -Reaktion mit der C-3-Position unter Abspaltung von Triphenylphosphanoxid. Die Triebkraft der MITSUNOBU-Reaktion ist die Bildung der sehr stabilen Sauerstoff-Phosphor-Bindung im Triphenylphosphanoxid.

Die in der Literatur beschriebenen Ausbeuten bei der Synthese von verschiedenen Epoxiden, vor allem *via* Mesityl- oder Tosylverbindungen, sind trotz ähnlicher Reaktionsbedingungen sehr unterschiedlich. Da die Anhydroverbindung eine Schlüsselverbindung in der Mehrstufensynthese darstellt, wurden zunächst die in der Literatur beschriebenen Umsetzungen der Benzylidenverbindung mit verschiedenen Glycosiden überprüft.



**Schema 14:** Synthese des Epoxids **43**. (a) MsCl, abs. Pyridin, 1 h, 20 °C (**39**, 84%); (b) *via* Dimesyl **39**, NaOMe, abs. THF, abs. MeOH, 12 h, 75 °C (**40**, **41** 1:1, 44%); (c) *via* MITSUNOBU **41**, DIAD, PPh<sub>3</sub>, abs. DMF, 16 h, 85 °C (**40**, 71%).

DR. JEGANNATHAN hatte bereits versucht, das Epoxid des  $\beta$ -Phenylglycosids über die Dimesylverbindung **42** herzustellen (s. **Schema 14**).<sup>[35]</sup> Die Umsetzung mit Natriummethanolat in abs. THF und Methanol bei 75 °C innerhalb von 12 h führte jedoch zu einem Gemisch aus den *allo*- und *manno*-konfigurierten Epoxiden **43** und **44** in einem Verhältnis von 1:1 und einer Gesamtausbeute von 44%. Das Epoxid **43** wurde in seiner Dissertation jedoch mittels MITSUNOBU-Reaktion in einer guten Ausbeute von 77% dargestellt. Am Anfang meiner Arbeiten auf diesem Gebiet reproduzierte ich die Umsetzung des  $\beta$ -Phenylglycosids **41** zum Epoxid **43** unter MITSUNOBU-Bedingungen, um mich mit der Reaktion vertraut zu machen. Verbindung **41** wurde mit DIAD und Triphenylphosphan in DMF für 16 h bei 85 °C zur Reaktion gebracht, wobei die Zugabe von DIAD portionsweise innerhalb einer Stunde bei 85 °C erfolgte. Unter diesen Bedingungen wurde so nur das *allo*-konfigurierte Epoxid **43** in einer Ausbeute von 71% isoliert, was mit den Angaben von DR. PRAKASH JEGANNATHAN<sup>[35]</sup> gut übereinstimmte.



**Schema 15:** Synthese der Epoxide **51** und **53**. (a) **45** od. **46**, Benzaldehyddimethylacetal, Camphersulfonsäure, abs. DMF, 1 h, 60 °C, 28 mbar (**47** 91% od. **48** 66%); (b) **47** od. **48**, MsCl, abs. Pyridin, 3 h, 20 °C (**49** 80%, **50** 76%); (c) *via Dimesyl* **49**, KOH, abs. THF, abs. MeOH, 16 h, 70 °C (**51**, 68%, **52** 4%); **50**, NaOMe, abs. MeOH, 5 d, 0 °C → 20 °C (**53**, 46%); (d) *via MITSUNOBU* **47**, DIAD, PPh<sub>3</sub>, abs. DMF, 48 h, 85 °C (**51**, 42%); **48**, DIAD, PPh<sub>3</sub>, abs. Dioxan, 7 d, 85 °C (**53**, 47%).

In der Literatur beschrieben sind auch die Darstellungen der Epoxidverbindungen des  $\alpha$ -Methylglycosids **51** und des  $\alpha$ -Benzylglycosids **53** (s. **Schema 15**). Die in der Literatur beschriebenen Ausbeuten bei der Synthese von Epoxid **51** über die Mesyl- bzw. Tosyl-Variante schwanken trotz ähnlicher Reaktionsbedingungen zwischen 60%<sup>[72]</sup> und 90%<sup>[73,74]</sup>, wobei nur in einigen Fällen wie bei RAUTER et al.<sup>[72]</sup> auch das *manno*-konfigurierte Epoxid **52** als Nebenprodukt mit Ausbeuten von bis zu 31% beschrieben wurde. Es wurde in dieser Arbeit versucht, auch diese Literaturangaben zu reproduzieren. Dafür wurden zunächst die beiden entsprechenden Benzylidenverbindungen **47** und **48** dargestellt. Als Ausgangsstoff wurde das  $\alpha$ -Methylglycosid **45** käuflich erworben und nach der Methode von GRIDLEY<sup>[75]</sup> mit Benzaldehyddimethylacetal in Gegenwart von Camphersulfonsäure am Rotationsverdampfer für eine Stunde bei 28 mbar und 60 °C umgesetzt. Verbindung **47** wurde so in einer Ausbeute von 91% erhalten. Das  $\alpha$ -Benzylglycosid **46** wurde zunächst mittels klassischer FISCHER-Glycosylierung von D-Glucose und Benzylalkohol in Gegenwart katalytischer Mengen an Säure hergestellt. Anschließend erfolgte direkt die Benzylidierung mittels der Methode von GRIDLEY<sup>[75]</sup>, wobei Verbindung **48** über zwei Schritte in einer Ausbeute von 66% isoliert wurde.

Die Darstellung des Epoxids **51** über die Dimesylverbindung **49** wurde u.a. von VAN DER MAREL et al. mit einer Ausbeute von 62% über zwei Schritte beschrieben.<sup>[33]</sup> Hierbei wurde Verbindung **47** zunächst in Gegenwart von Mesylchlorid in abs. Pyridin zur Dimesylverbindung **49** umgesetzt. Die Bildung des Epoxids **51** erfolgte anschließend durch Reaktion des Rohprodukts (**49**) mit Kaliumhydroxid in Tetrahydrofuran und Methanol bei 70 °C über Nacht. Die in der Literatur<sup>[33]</sup> beschriebene Ausbeute von Epoxid **51** ausgehend von der Benzylidenverbindung **47** wurde mit 68% über zwei Schritte bestätigt. Allerdings schwankten die Ausbeuten zwischen 20% und 68%, wobei außerdem teilweise das *manno*-konfigurierte Epoxid **52** in geringen Mengen (um 4%) isoliert wurde. Ein Problem bei dieser Reaktion war die Isolierung des reinen Produktes durch Kristallisation. Nicht immer kristallisierte das Epoxid aus, so dass die Reinigung dann durch Säulenchromatographie erfolgen musste, wobei es teilweise zu Ausbeuteverlusten kam.

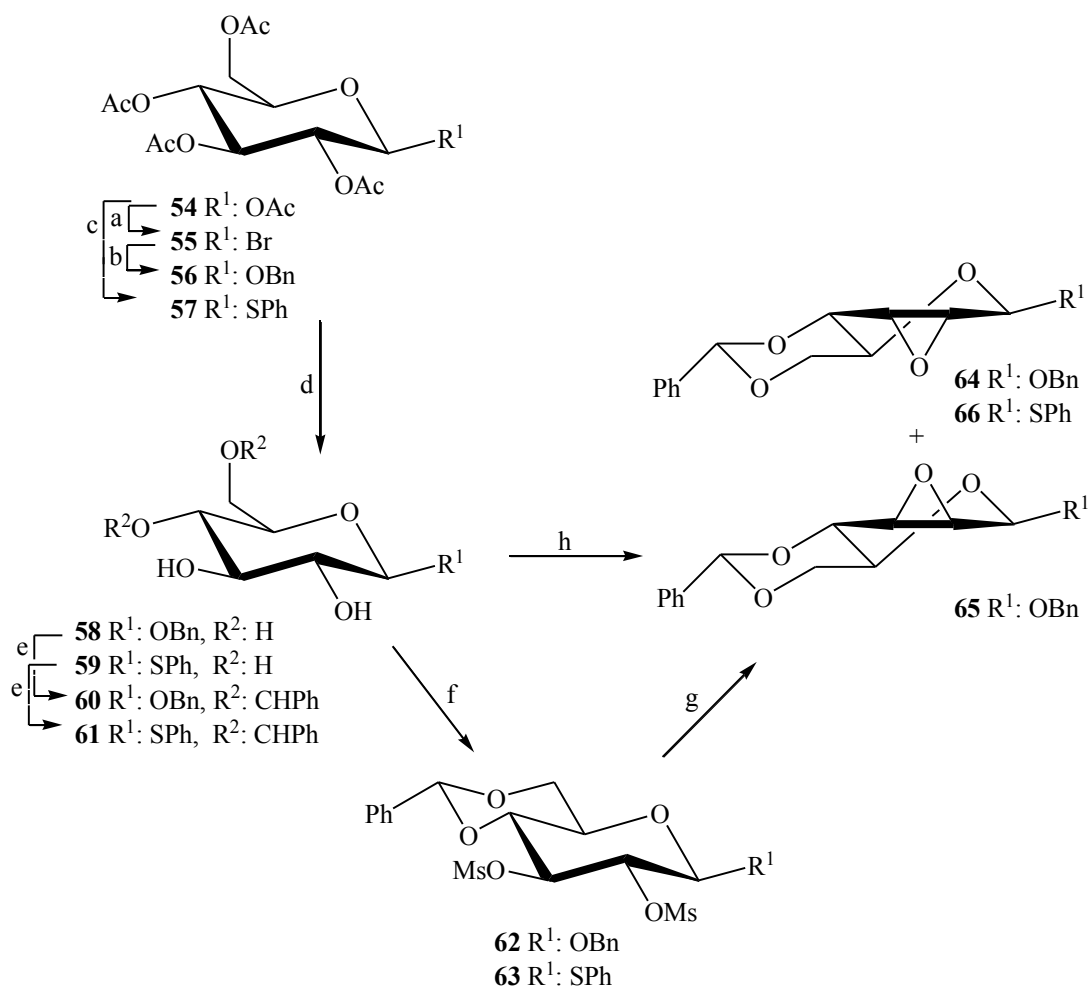
Anschließend wurde die Darstellung des Epoxids **51** *via* MITSUNOBU-Reaktion untersucht, was bisher in der Literatur für diese Verbindung noch nicht beschrieben wurde. Es wurden die gleichen Bedingungen wie bei der Umsetzung des Phenylglycosids **41**<sup>[35]</sup> angewandt. Da selbst nach 16 h bei der Reaktion von Verbindung **47** mit DIAD und Triphenylphosphan in abs. DMF noch immer Edukt im Dünnschichtchromatogramm zu erkennen war, wurde die Reaktionszeit auf 48 h erhöht. Das Epoxid **51** wurde trotz mehrfacher Wiederholung dieser Reaktion und auch nach erhöhten Zugaben von DIAD und Triphenylphosphan nur in moderaten Ausbeuten um 42% erhalten.

Das  $\alpha$ -Benzylglycosid **48** wurde analog zur  $\alpha$ -Methylverbindung mit beiden Methoden zum Epoxid umgesetzt. Die Darstellung der Dimesylverbindung **50** wurde ebenfalls mit Methansulfonylchlorid in Pyridin durchgeführt. Anschließend erfolgte die Umsetzung zum Epoxid **53** nach Angaben aus der Publikation von CHAN und GROSS<sup>[76]</sup>. Dafür wurde zu einer Lösung aus der Dimesylverbindung **50** in abs. Dioxan bei 0 °C eine methanolische Natriummethanolat-Lösung gegeben. Anschließend wurde das Gemisch für 5 h bei 0 °C und dann für 5 Tage bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht. Das Epoxid **53** wurde in einer Ausbeute von 46% statt der in der Literatur beschriebenen 81% isoliert. Auch hier konnte die Ausbeute trotz mehrfacher Wiederholung und Veränderungen der Reaktionsbedingungen nicht verbessert werden.

Die Darstellung des Epoxids **53** mittels MITSUNOBU-Reaktion erfolgte dann nach den Angaben aus der Publikation von GUTHRIE und JENKINS<sup>[77]</sup>, wobei statt des DEAD von



uns das etwas thermisch stabilere DIAD verwendet wurde. Verbindung **48** und Triphenylphosphan wurden in DMF gelöst und bei 0 °C mit DIAD versetzt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 7 Tage bei 80 °C gerührt. Das Epoxid **53** konnte nur in Ausbeuten um 36% statt der in der Literatur beschriebenen 81% isoliert werden. Bei der Verwendung von abs. 1,4-Dioxan wurde Epoxid **53** in einer etwas höheren Ausbeute von 47% erhalten.



**Schema 16:** Synthese der Epoxide **64** und **66**. (a) 40% HBr, abs. CHCl<sub>3</sub>, 1.5 h, 0 °C → 20 °C; (b) BnOH, Hg(CN)<sub>2</sub>, HgBr<sub>2</sub>, abs. CH<sub>3</sub>CN, 24 h, 20 °C; (c) Thiophenol, BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 h, 0 °C → 20 °C; (d) **56** od. **57**, NaOMe, abs. MeOH, 2 h, 20 °C (**58**, 93% über 3 Schritte ausgehend von **54** od. **59** 88% über 2 Schritte ausgehend von **54**); (e) **58** od. **59**, Benzaldehyddimethylacetal, Camphersulfonsäure, abs. DMF, 1 h, 60 °C, 28 mbar (**60** 91% od. **61** 74%); (f) **60** od. **61**, MsCl, abs. Pyridin, 3 h, 20 °C (**62** 72% od. **63** 82%); (g) via *Dimesyl* **62** od. **63**, KOH, abs. THF, abs. MeOH, 16 h, 70 °C (**64**, 14%, **65** 7% od. **66** 19%); (h) via *MITSUNOBU* **60** od. **61**, DIAD, PPh<sub>3</sub>, abs. DMF, 48 h, 85 °C (**64**, 54% od. **66** 49%).

Da die Konfiguration am anomeren Zentrum sicherlich einen gewissen Einfluss auf die Bildung des Epoxids hat, wurde auch die Darstellung  $\beta$ -konfigurierter Epoxide untersucht (s. **Schema 16**). Ausschlaggebend hierfür waren vor allem die guten Ergebnisse mit dem

$\beta$ -*O*-Phenylglycosid mittels MITSUNOBU-Reaktion.<sup>[35]</sup> Die Synthese *allo*-konfigurierter Epoxide mit dem  $\beta$ -Benzylglycosid *via* Dimesyl-Variante oder MITSUNOBU-Reaktion wurde in der Literatur bislang noch nicht beschrieben. Neben dem  $\beta$ -Benzylglycosid wurde auch die Umsetzung mit dem entsprechenden  $\beta$ -Thiophenylglycosid durchgeführt, da das Thiophenylglycosid im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Glycosiden ohne weitere Umwandlung direkt als Donator für Glycosylierungen verwendet werden kann. Auch die Darstellung *allo*-konfigurierter Epoxide mit dem  $\beta$ -Thiophenylglycosid wurde in der Literatur bisher noch nicht beschrieben.

Das  $\beta$ -Benzylglycosid **58** wurde ausgehend von der peracetylierten  $\beta$ -D-Glucose **54** durch Austausch der Acetylgruppe am anomeren Zentrum durch ein Brom (Verbindung **55**), anschließender Glycosylierung mit Benzylalkohol unter HELFERICH-Bedingungen (Verbindung **56**) und Desacetylierung des erhaltenen Glycosids nach ZEMPLÉN über drei Schritte in einer Gesamtausbeute von 93% dargestellt.<sup>[43,75,78,79]</sup> Anschließend erfolgte die Einführung der Benzylidengruppe nach der Methode von GRIDLEY<sup>[75]</sup>, wobei Verbindung **60** in einer Ausbeute von 91% isoliert wurde. Analog dazu wurde das  $\beta$ -Thiophenylglycosid **59** ebenfalls ausgehend von der peracetylierten  $\beta$ -D-Glucose **54** durch Austausch der Acetylgruppe am anomeren Zentrum durch eine Thiophenylgruppe unter Verwendung einer LEWIS-Säure (Verbindung **57**) und anschließender Desacetylierung des erhaltenen Thioglycosids unter ZEMPLÉN-Bedingungen in einer Gesamtausbeute von 88% hergestellt.<sup>[39,55]</sup> Verbindung **59** wurde analog zu den vorherigen Reaktionen zur Benzylidenverbindung **61** mit einer Ausbeute von 74% umgesetzt.

Im Anschluss erfolgte die Darstellung der Dimesylverbindungen **62** und **63** mit Mesylchlorid in abs. Pyridin analog zu den  $\alpha$ -konfigurierten Derivaten. Die Dimesyl-Verbindungen wurden dann unter basischen Bedingungen zu den entsprechenden Epoxiden umgesetzt. Die Reaktion des Benzylglycosids **62** mit KOH in abs. THF und Methanol<sup>[33]</sup> bei 75 °C innerhalb von 12 h führte zu einem Gemisch aus den *allo*- und *manno*-konfigurierten Epoxiden **64** und **65** in einem Verhältnis von 2:1 und einer Gesamtausbeute von 21%. Analog dazu führte die Umsetzung des Thiophenylglycosids **63** zu einer Ausbeute von 19% an dem *allo*-konfigurierten Epoxid **66**. Das entsprechende *manno*-konfigurierte Epoxid wurde bei der Reinigung mittels fraktionierter Kristallisation und Säulenchromatographie nicht erhalten.

Die Umsetzungen der Benzylidenverbindungen **60** und **61** *via* MITSUNOBU-Reaktion erfolgten analog zur Umsetzung der  $\beta$ -Phenylverbindung **41** zum Epoxid **43**.<sup>[35]</sup> Bei diesen

Reaktionen wurde wie bei der Umsetzung des  $\alpha$ -Methylglycosids **47** nach 16 h noch immer Edukt im Dünnschichtchromatogramm nachgewiesen, weshalb die Reaktionszeit auch hier auf 48 h erhöht wurde. Die Epoxide **64** und **66** wurden in Ausbeuten um 50% erhalten. Bei weiteren Versuchen wurden noch zusätzliche Äquivalente an DIAD und  $\text{PPh}_3$  zum Reaktionsgemisch gegeben, was allerdings zu keiner Verbesserung der Ausbeuten führte.

Die Ausbeuten bei der Epoxidbildung des Benzyl- bzw. Thiophenylglycosids schwankten teilweise stark (zwischen 15% und 50%). Ein Grund hierfür ist, dass die Epoxide **64** und **66** im Gegensatz zum Epoxid des Phenylglycosids **43** in Ethanol schlecht kristallisieren. Allerdings wurden auch unter Einsatz von *iso*-Propanol oder Diethylether bzw. Lösungsmittelgemischen wie *n*-Hexan-Essigsäureethylester bei der Kristallisation keine besseren Ausbeuten erhalten. Eine Trennung mittels Säulenchromatographie gestaltete sich als recht schwierig, da einerseits in recht großen Ansätzen von bis zu 15 g gearbeitet wurde. Andererseits wurde z. B. in Petrolether-Essigsäureethylester als Laufmittel zwar eine gute Trennung erzielt, jedoch kristallisierte das reine Epoxid teilweise auf der Säule aus und konnte anschließend nur mit reinem Essigsäureethylester eluiert werden. Gerade bei großen Ansätzen kam es dadurch wieder zu einer starken Verunreinigung mit den zuvor abgetrennten, polaren Komponenten. Bei der Verwendung eines Gradienten, wie z. B. Petrolether-Essigsäureethylester 5:1  $\rightarrow$  1:1, konnte das Produkt auch nicht zufriedenstellend von den Verunreinigungen getrennt werden. Aus diesem Grund wurde reines Toluol als Laufmittel genutzt, wobei es hier allerdings ebenfalls zu keiner vollständigen Trennung des Epoxids von den anderen Komponenten des Rohproduktes kam. Der Vorteil von Toluol im Vergleich zu Petrolether-Essigsäureethylester als Eluent war eine recht kurze Verweilzeit des Produktes auf der Säule, wodurch das Auftreten von *Tailing* vermieden werden konnte. Alle weiteren Reinigungsversuche, wie das Waschen der organischen Phase mit Säuren und Basen, oder die Filtration durch Kieselgur unter Einsatz von verschiedenen Lösungsmitteln, wie z. B. Dichlormethan, Chloroform und Diethylether, führten zu keiner Verbesserung der Ausbeute. Es empfiehlt sich somit zunächst eine Kristallisation aus Ethanol. Mit dem Rückstand muss dann eine Reinigung mittels Säulenchromatographie erfolgen, wobei das so erhaltene, vorgereinigte Epoxid anschließend erneut in Ethanol kristallisiert wurde, um letzte Spuren an Verunreinigungen zu beseitigen.

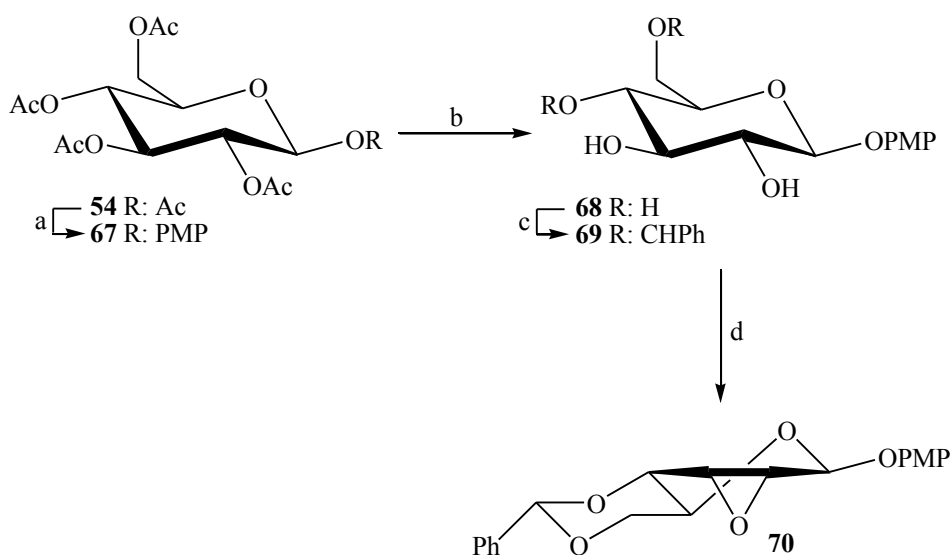
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für die  $\alpha$ -konfigurierten Verbindungen **51** und **53** bei der Epoxidherstellung mit beiden Varianten ähnlich moderate Ausbeuten erzielt wurden (s. **Tab. 1**). Die beste Ausbeute an Epoxid **51** wurde *via* Dimesyl-Variante analog zu der Publikation von VAN DER MAREL<sup>[33]</sup> erzielt. Bei den bisher in der Literatur kaum beschriebenen  $\beta$ -konfigurierten Verbindungen **43**, **64** und **66** wurden die besten Ausbeuten durchweg mittels MITSUNOBU-Reaktion erzielt. Allerdings kam es bei den Verbindungen **64** und **66** zu Problemen bei der Isolierung der reinen Epoxide. Die besten Ausbeuten an den entsprechenden *allo*-konfigurierten Epoxiden wurden mit dem  $\beta$ -Phenylglycosid **43** und dem  $\alpha$ -Methylglycosid **51** erreicht. Jedoch sind sowohl das Phenylglycosid als auch das Methylglycosid recht stabile Glycoside, so dass bei diesen Verbindungen bei einer Umwandlung in geeignete Donatoren für anschließende Glycosylierungsreaktionen mit Schwierigkeiten zu rechnen ist.

Verbindung	<i>via</i> Dimesyl-Variante		<i>via</i> MITSUNOBU-Reaktion	
	Exp.	Lit.	Exp.	Lit.
<b>43</b> ( $\beta$ -OPh)	44% <sup>[35]</sup>	---	71%	77% <sup>[35]</sup>
<b>51</b> ( $\alpha$ -OMe)	20%-68% <b>52</b> 4%	62% <sup>[33]</sup>	42%	---
<b>53</b> ( $\alpha$ -OBn)	46%	81% <sup>[76]</sup>	47% (in Dioxan)	81% <sup>[77]</sup>
<b>64</b> ( $\beta$ -OBn)	21% <b>64:65</b> 2:1	---	15%-54%	---
<b>66</b> ( $\beta$ -SPh)	19%	---	14%-49%	---
<b>70</b> ( $\beta$ -OPMP)	---	---	86% <sup>[80]</sup>	---

**Tab. 1:** Überblick über die Ausbeuten bei der Synthese verschiedener Epoxide *via* Dimesyl-Variante oder MITSUNOBU-Reaktion.

Auf Grund dieser noch nicht befriedigenden Ergebnisse wurde von der Studentin INGA BRAUN unter meiner Anleitung im Rahmen ihrer Masterarbeit die  $\beta$ -*p*-Methoxyphenyl-Verbindung **69** hergestellt und mittels MITSUNOBU-Reaktion zum Epoxid **70** umgesetzt (s. **Schema 17**).<sup>[80]</sup> Die *p*-Methoxyphenylgruppe als Aglycon hat im Vergleich zum Phenylglycosid den großen Vorteil, dass sie durch Oxidation abgespalten werden kann. Analog zu den vorherigen Reaktionen wurde zunächst das  $\beta$ -*p*-Methoxyphenylglycosid **68** ausgehend von der peracetylierten D-Glucose **54** mittels Austausch der Acetylgruppe am

anomeren Zentrum durch eine *p*-Methoxyphenylgruppe in Gegenwart einer LEWIS-Säure (Verbindung **67**) und anschließender Desacetylierung des erhaltenen Glycosids unter ZEMPLÉN-Bedingungen in zwei Schritten in einer Gesamtausbeute von 96% dargestellt. Im nächsten Schritt wurde diese Verbindung zur Benzylidenverbindung **69** in einer Ausbeute von 80% umgesetzt. Die Synthese des Epoxids erfolgte in einem Maßstab von etwa 15 g mittels MITSUNOBU-Reaktion analog zu den vorherigen Reaktionsbedingungen. Das Epoxid **68** wurde nach einer Reaktionszeit von 18 h in einer sehr guten Ausbeute von 86% isoliert.<sup>[80]</sup> Die Ausbeute ist damit sogar noch etwas höher als beim  $\beta$ -*O*-Phenylglycosid **43**<sup>[33]</sup>. Der Syntheseweg mit dem *p*-Methoxyphenylglycosid ist somit für zukünftige Arbeiten der am erfolgversprechendste.



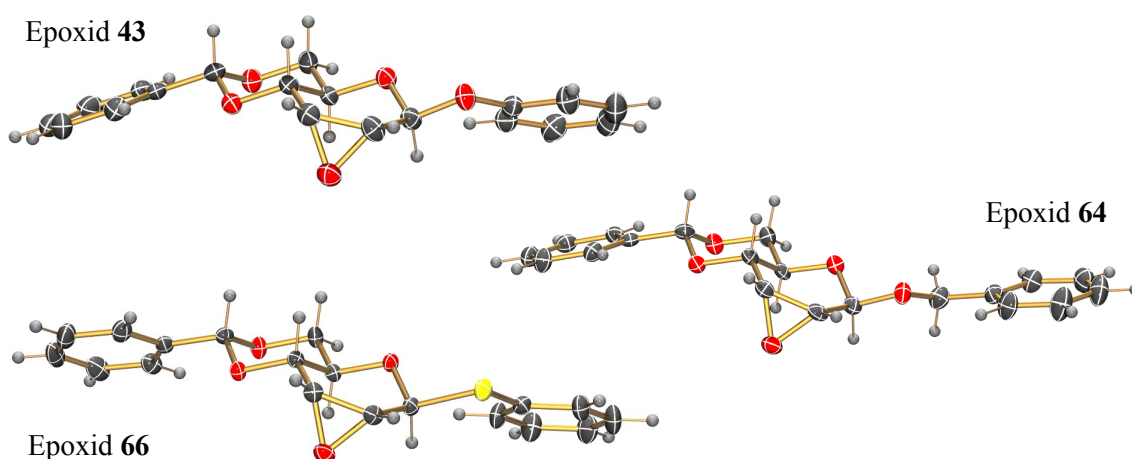
**Schema 17:** Synthese der Epoxid-Verbindung **70**. (a) *p*-Methoxyphenol,  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 3 h,  $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$ ; (b) NaOMe, abs. MeOH, 2 h,  $20\text{ }^\circ\text{C}$  (**68**, 96% über 2 Schritte ausgehend von **54**); (c) Benzaldehyddimethylacetal, Camphersulfonsäure, abs. DMF, 1 h,  $60\text{ }^\circ\text{C}$ , 28 mbar (**69**, 80%); (d) *via* MITSUNOBU DIAD,  $\text{PPh}_3$ , abs. DMF, 18 h,  $85\text{ }^\circ\text{C}$  (**70**, 86%).

### 3.2.2.1 Analytische Untersuchungen der Epoxide **43**, **64** und **66**

Eine besondere Herausforderung bei der Synthese der Anhydroderivate war die anschließende Charakterisierung der Verbindungen mittels NMR-Spektroskopie. Da sich bei der Ausbildung des Epoxids die Konformation des Zuckerrings von einer Sessel- in ein Halbsesselkonformation ändert, gestaltete sich die Zuordnung der Signale für die Protonen und die Kohlenstoffatome in 2- und 3-Position trotz Zuhilfenahme verschiedener 1D- und 2D-NMR-Spektren als recht kompliziert. Besonders die Bestimmung der Lage des Epoxidrings im Raum erwies sich als schwierig, um festzustellen, ob es sich um eine

*allo*- oder *manno*-konfigurierte Anhydroverbindung handelt. Typisch für beide Anhydroverbindungen sind im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die  $^1\text{H}$ -Signale der 2- und 3-Position bei etwa  $\delta = 3.4$  ppm und  $\delta = 3.7$  ppm. Die  $^{13}\text{C}$ -Signale für die 2- und 3-Position im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum sind signifikant um ca. 20 ppm hochfeldverschoben, von vorher  $\delta = 71.7$  ppm bis  $\delta = 74.4$  ppm auf  $\delta = 50.6$  ppm bis  $\delta = 56.8$  ppm.

Die Epoxide **43**, **64** und **66** wurden erfolgreich aus Essigsäureethylester-Heptan kristallisiert, wobei farblose, nadelförmige Kristalle erhalten wurden, von denen jeweils eine Röntgenkristallstruktur angefertigt wurde (s. **Abb. 12**). Diese Strukturen beweisen eindeutig das Vorliegen der gewünschten *allo*-konfigurierten Anhydroverbindung. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Zucker nicht mehr in einer Sessel-, sondern, wie erwartet, in einer Halbsessel-Konformation vorliegen. Diese Konformationsänderung bleibt in vielen Publikationen unerwähnt.

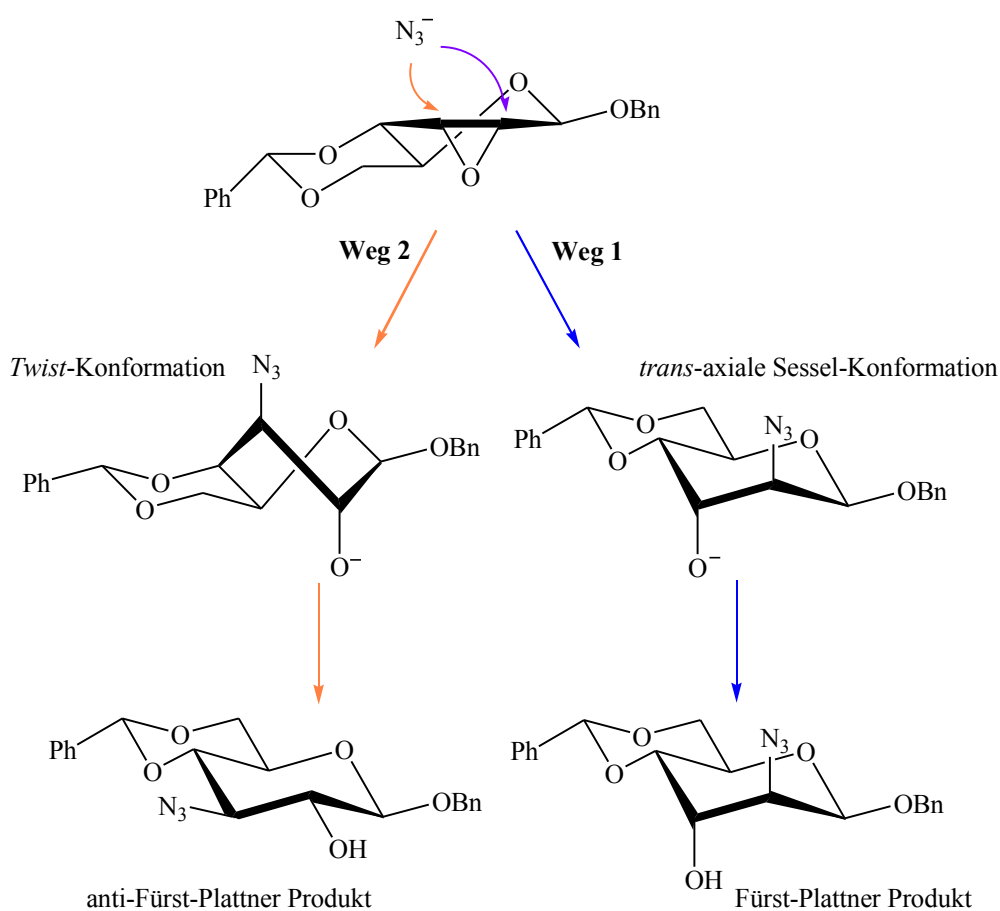


**Abb. 12:** ORTEP-Darstellungen der Verbindungen **43**, **64** und **66** mit 50%iger Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide.

### 3.2.3 Darstellung der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannopyranosid-Derivate **82**, **83** und **89**

Nach den intensiven und zeitaufwändigen Untersuchungen zur Darstellung der *allo*-konfigurierten Anhydroverbindungen wurden als nächstes die *manno*-konfigurierten Diazidoverbindungen synthetisiert. Zunächst wurde unter Öffnung des Epoxidrings die erste Azido-Funktion eingeführt. Bei der Ringöffnung können prinzipiell je nach Angriffspunkt des Azids zwei Produkte entstehen. Nach der FÜRST-PLATTNER-Regel wird ein Oxiranring bei einem nucleophilen Angriff bevorzugt so geöffnet, dass die beiden funktionellen Gruppen nach der Reaktion *trans*-axial zueinander stehen.<sup>[81,82]</sup> Greift das

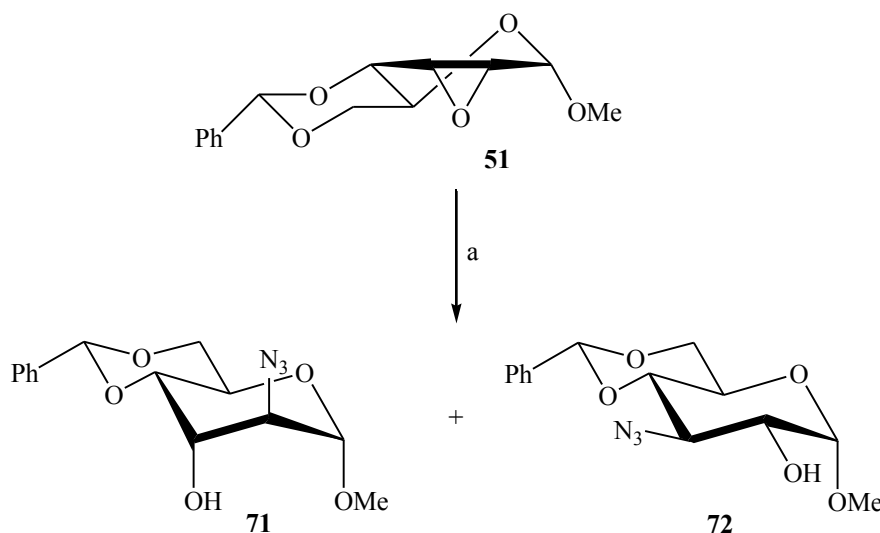
Azid an der 2-Position an (Weg 1), entsteht direkt das *altro*-konfigurierte FÜRST-PLATTNER-Produkt, bei dem die Azidofunktion in 2-Position und die freie Hydroxylgruppe in 3-Position *trans*-axial zueinander stehen (s. **Schema 18**). Wenn der Angriff des Azids in 3-Position erfolgt (Weg 2), entsteht zunächst die energetisch etwas ungünstigere *Twist*-Konformation, die anschließend zurück in eine *gluco*-konfigurierte Sesselkonformation umklappt. Die Azido-Funktion in 3-Position und die freie Hydroxylgruppe in 2-Position stehen dann *trans*-äquatorial zueinander. Diese Verbindung ist nach der FÜRST-PLATTNER-Regel nicht bevorzugt und wird deshalb auch *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt genannt.



**Schema 18:** Mechanismus der Anhydringöffnung unter Einführung einer Azidofunktion.

Zunächst wurde die Öffnung des Epoxidrings mit dem  $\alpha$ -Methylglycosid **51** durchgeführt (s. **Schema 19**). Bei VAN DER MAREL<sup>[33]</sup> wurde Verbindung **51** im 14 g Maßstab mit Natriumazid und Ammoniumchlorid in DMSO bei 80 °C für 16 h zur Reaktion gebracht. Das FÜRST-PLATTNER-Produkt **71** wurde in der Publikation in einer Ausbeute von 93% isoliert.<sup>[33]</sup> Die Reaktionsbedingungen wurden im Rahmen dieser Dissertation im 1 g Maßstab sowohl in DMSO als auch in abs. DMSO angewendet, da die Angaben zum

Lösungsmittel in der Publikation nicht eindeutig waren. Allerdings erfolgte in beiden Fällen kein vollständiger Umsatz des Epoxids. Zudem wurde neben dem in der Literatur beschriebenen Produkt **71** auch das *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **72** als Nebenprodukt erhalten. Vermutlich wurde diese Verbindung bei VAN DER MAREL nicht beschrieben, da in deren Arbeit Petrolether-Essigsäureethylester als Laufmittel für die Dünnschicht- und Säulenchromatographie verwendet wurde. Die beiden Isomere **71** und **72** können aber nur in einem anderen Laufmittelsystem, wie z.B. Toluol-Aceton oder Toluol-Essigsäureethylester, voneinander getrennt werden.



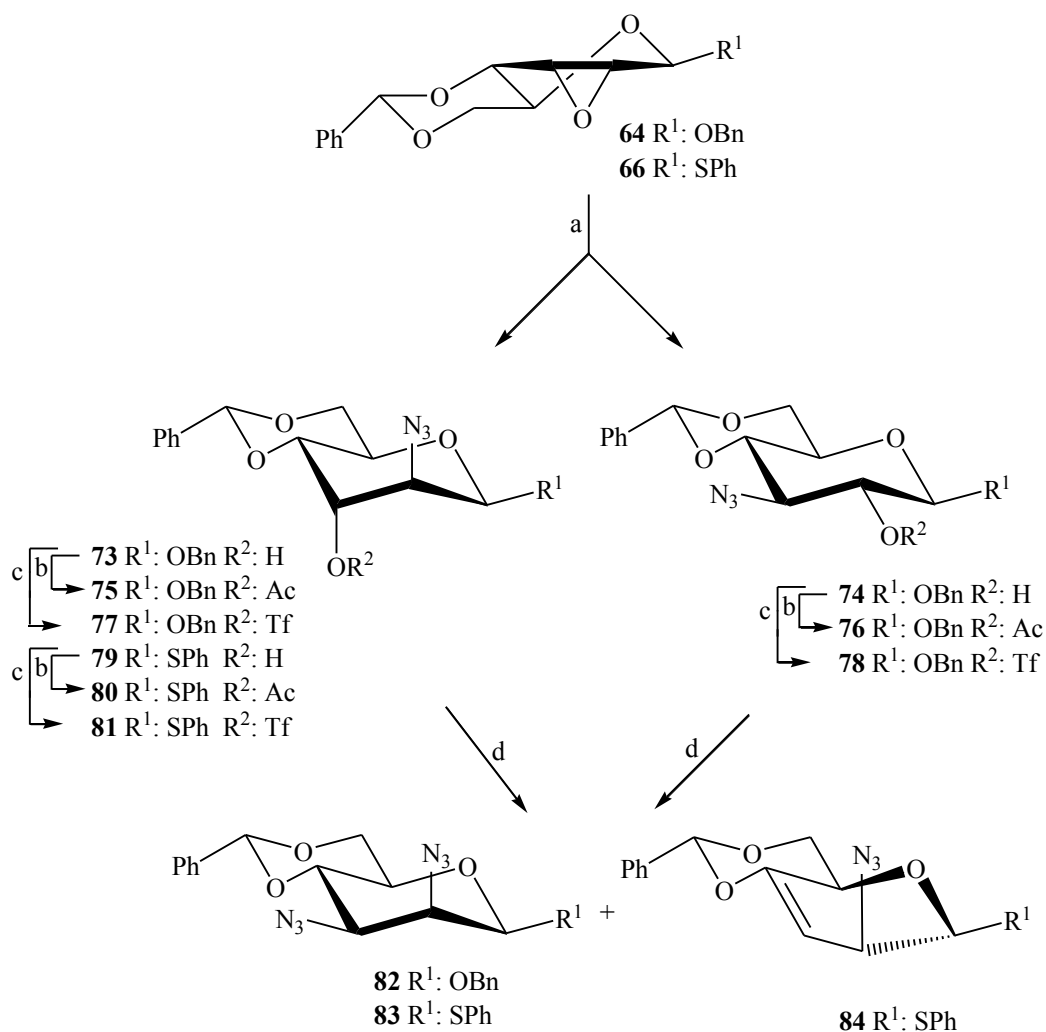
**Schema 19:** Ringöffnungsreaktion der Verbindung **51**. (a) NaN<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>Cl, DMF, 18 h, 120 °C (**71**, **72** 5:1, 85%).

Zum Vergleich wurde Verbindung **51** dann unter den zuvor von DR. PRAKASH JEGANNATHAN erfolgreich angewandten Bedingungen<sup>[35]</sup> umgesetzt (s. **Schema 19**). Dazu wurde Verbindung **51** mit Natriumazid und Ammoniumchlorid in DMF bei 120 °C für 18 h zur Reaktion gebracht. Es entstand dabei ein Gemisch aus dem FÜRST-PLATTNER-Produkt **71** und dem *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **72** im Verhältnis 5:1 in einer Gesamtausbeute von 85%. Unter diesen Bedingungen werden somit ebenfalls sowohl das kinetisch bevorzugte Produkt **71** als auch das thermodynamisch stabilere Produkt **72** gebildet. Die Isomere konnten für analytische Zwecke mittels Säulenchromatographie im Laufmittelsystem Toluol-Aceton voneinander getrennt werden.

Anschließend wurde die Ringöffnung bei den  $\beta$ -konfigurierten Verbindungen **64** und **66** untersucht (s. **Schema 20**). Bei der Umsetzung von Epoxid **64** mit Natriumazid und Ammoniumchlorid bei 120 °C und einer Reaktionszeit von 5 h wurde ein Gemisch aus



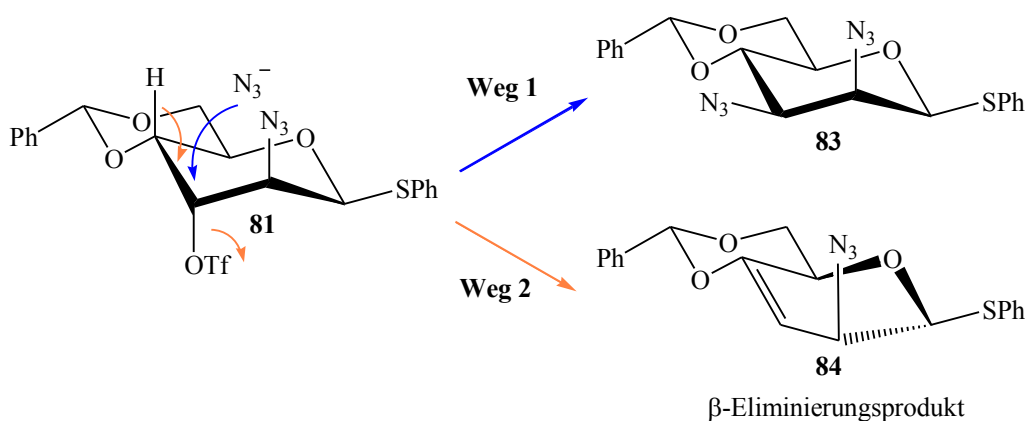
dem diaxialen Produkt **73** und dem diäquatorialen Produkt **74** im Verhältnis 2:1 in einer Gesamtausbeute von 89% isoliert. Dieses wurde ebenfalls für analytische Untersuchungen mittels Säulenchromatographie im Laufmittelsystem Toluol-Essigsäureethylester voneinander getrennt. Auch Verbindung **66** wurde analog zu dieser Reaktion umgesetzt, wobei nach 3 h das FÜRST-PLATTNER-Produkt **79** in einer Ausbeute von 96% erhalten wurde. Im Vergleich zu den beiden vorherigen Ringöffnungsreaktionen wurde beim Thiophenylglycosid keine Bildung des *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkts beobachtet.



**Schema 20:** Ringöffnungsreaktionen der Verbindungen **64** und **66**. (a) **64** od. **65**, NaN<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>Cl, H<sub>2</sub>O, DMF, 5 h, 120 °C (**73**, **74** 2:1 89% od. **79** 96%); (b) **73**, **74** od. **79**, Ac<sub>2</sub>O, abs. Pyridin, 1 h, 0 °C → 20 °C (**75** 91%, **76** 95% od. **80** 76%); (c) **73/74** od. **79**, Tf<sub>2</sub>O, abs. Pyridin, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 min, 0 °C; (d) **77/78** od. **81**, NaN<sub>3</sub>, DMF, 18 h, 20 °C (**82** 86% über 2 Schritte; **83** 67%, **84** 20% über 2 Schritte).

Da die Verbindungen **73**, **74** und **79** bisher noch nicht in der Literatur beschrieben wurden, erfolgte für weitere analytische Untersuchungen die Acetylierung der jeweils freien Hydroxylgruppe. Dafür wurden die mittels Säulenchromatographie voneinander

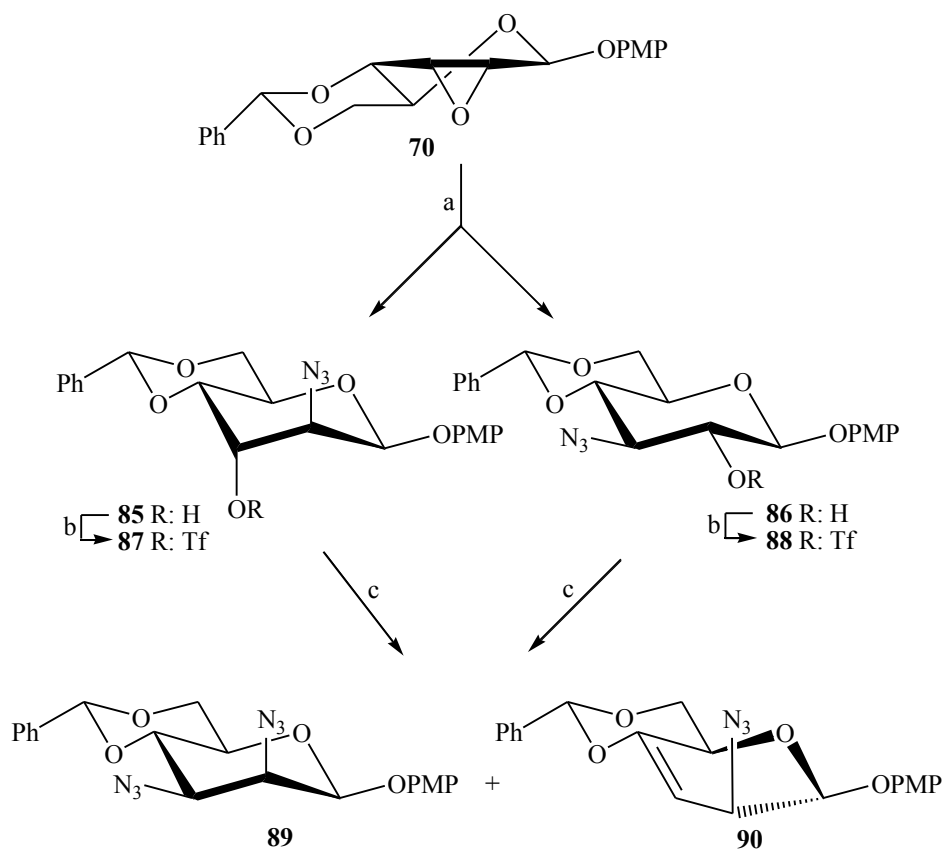
getrennten Verbindungen mit Essigsäureanhydrid in abs. Pyridin umgesetzt. Die so erhaltenen Verbindungen **75**, **76** und **80** wurden mit Hilfe von 1D- und 2D-NMR-Spektren umfassend untersucht, um die Strukturen der verschiedenen Isomere eindeutig voneinander unterscheiden zu können. Die Bestimmung der acetylierten Position konnte über die Kopplung des Carbonyl-Kohlenstoffs der Acetylgruppe zum jeweiligen Proton des Zuckerrings (entweder H-2 oder H-3) über drei Bindungen im  $^{13}\text{C},^1\text{H}$ -HMBC-NMR-Spektrum bestimmt werden. Charakteristisch für die *altro*-konfigurierten Verbindungen **75** und **80** ist das tieffeldverschobene H-3-Signal bei  $\delta = 5.35$  ppm (Verbindung **75**), bzw.  $\delta = 5.42$  ppm (Verbindung **80**) im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Für die *gluco*-konfigurierte Verbindung **76** liegt das H-2-Signal im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum tieffeldverschoben bei  $\delta = 4.98$  ppm. Die Kopplungskonstante zwischen H-1 und H-2 bei Verbindung **80** liegt bei  $^3J_{\text{H-1,H-2}} = 1.7$  Hz und spricht ebenfalls für die *altro*-Konfiguration. Im Vergleich hierzu liegt die Kopplungskonstante zwischen H-1 und H-2 bei der *gluco*-konfigurierten Verbindung **76** bei  $^3J_{\text{H-1,H-2}} = 7.9$  Hz. Für Verbindung **75** konnte keine Kopplungskonstante zwischen H-1 und H-2 bestimmt werden. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum befindet sich das C-2-Signal der *altro*-konfigurierten Verbindungen, an der das Azid gebunden ist, im Hochfeld bei  $\delta = 61.16$  ppm (Verbindung **75**), bzw.  $\delta = 63.58$  ppm. Im Vergleich dazu liegt das C-3-Signal der *gluco*-konfigurierten Verbindung **76**, an dem hier das Azid gebunden ist, ebenfalls im Hochfeld (bei  $\delta = 63.21$  ppm).



**Schema 21:** Mechanismus der Bildung des Diazids **83** und des Nebenprodukts **84**.

Anschließend erfolgte die Einführung der zweiten Azidofunktion unter Inversion. Dafür wurde zunächst eine Trifluormethansulfonylgruppe eingeführt und dann in einer  $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion durch ein Azid ausgetauscht (s. **Schema 20**). Triflate gehören neben den Mesyl- und Tosylgruppen zu den Sulfonaten und werden in der Organischen Chemie häufig als besonders geeignete Fluchtgruppe bei nucleophilen Substitutionsreaktionen verwendet.<sup>[24]</sup>

Das FÜRST-PLATTNER-Produkt **73** und das *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **74** wurden als Gemisch eingesetzt, da das neu eingeführte Azid nach der Reaktion an der 3-Position in äquatorialer Position und an der 2-Position in axialer Position steht. Es entstehen somit sowohl aus der *altro*-konfigurierten Verbindung **73** als auch aus der *gluco*-konfigurierten Verbindung **74** das gleiche *manno*-konfigurierte Diazid **82**. Das Gemisch aus den Verbindungen **73** und **74** wurde mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid in abs. Pyridin und abs. Dichlormethan unter Feuchtigkeitsausschluss für 30 min bei 0 °C behandelt.<sup>[33]</sup> Für analytische Untersuchungen wurde jeweils das reine Isomer **73**, bzw. **74** zur entsprechenden Triflat-Verbindung **77**, bzw. **79** umgesetzt. Ansonsten erfolgte die nächste Reaktion zu den Diaziden ohne weitere Reinigungsschritte, da die Triflate instabil sind und sich schnell zersetzen können. Das Gemisch aus den Verbindungen **77** und **79** wurde mit Natriumazid in DMF für 16 h bei Raumtemperatur umgesetzt.<sup>[35]</sup> Sofern die Reaktion nach dieser Zeit noch nicht vollständig abgelaufen war, wurde das Reaktionsgemisch für weitere 2 h auf 40 °C erwärmt. Verbindung **82** wurde so in einer Ausbeute um 86% erhalten.



**Schema 22:** Ringöffnungsreaktion der Verbindung **70**. (a) NaN<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>Cl, abs. DMF, 8 h, 120 °C (**85**, **86** 1:2 91%); (b) **85/86** Tf<sub>2</sub>O, abs. Pyridin, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 min, 0 °C; (c) **87/88**, NaN<sub>3</sub>, DMF, 18 h, 20 °C (**89** 56%, **90** 20% über 2 Schritte).

Analog dazu wurde Verbindung **79** zunächst zum Triflat **81** und anschließend direkt weiter zum Diazid **83** umgesetzt. Verbindung **83** konnte in einer Ausbeute von 67% isoliert werden, wobei gleichzeitig Verbindung **84** als Nebenprodukt in einer Ausbeute von bis zu 20% erhalten wurde. Die Verbindungen **83** und **84** wurden mittels säulenchromatographisch mit Toluol als Eluent voneinander getrennt. Das Nebenprodukt **84** entsteht aus dem Triflat **81** durch  $\beta$ -Eliminierung unter Abspaltung von Trifluormethansulfonsäure und Ausbildung einer Doppelbindung an der 3,4-Position (s. **Schema 21**, Weg 2). Um die Ausbildung des Nebenprodukts möglichst gering zu halten, wurde bei der Herstellung des Triflats **81** eine sich direkt anschließende Co-Destillation mit Toluol durchgeführt, um Spuren von Pyridin zu beseitigen. Ohne Co-Destillation verschlechterte sich die Ausbeute am gewünschten Produkt **83** erheblich. Weiterhin muss auf eine zügige Weiterverarbeitung des recht instabilen Triflats **81** geachtet werden. Eine vollständige Unterdrückung der Nebenreaktion konnte auch durch Verringerung der Reaktionszeit oder Temperaturänderung nicht erzielt werden.

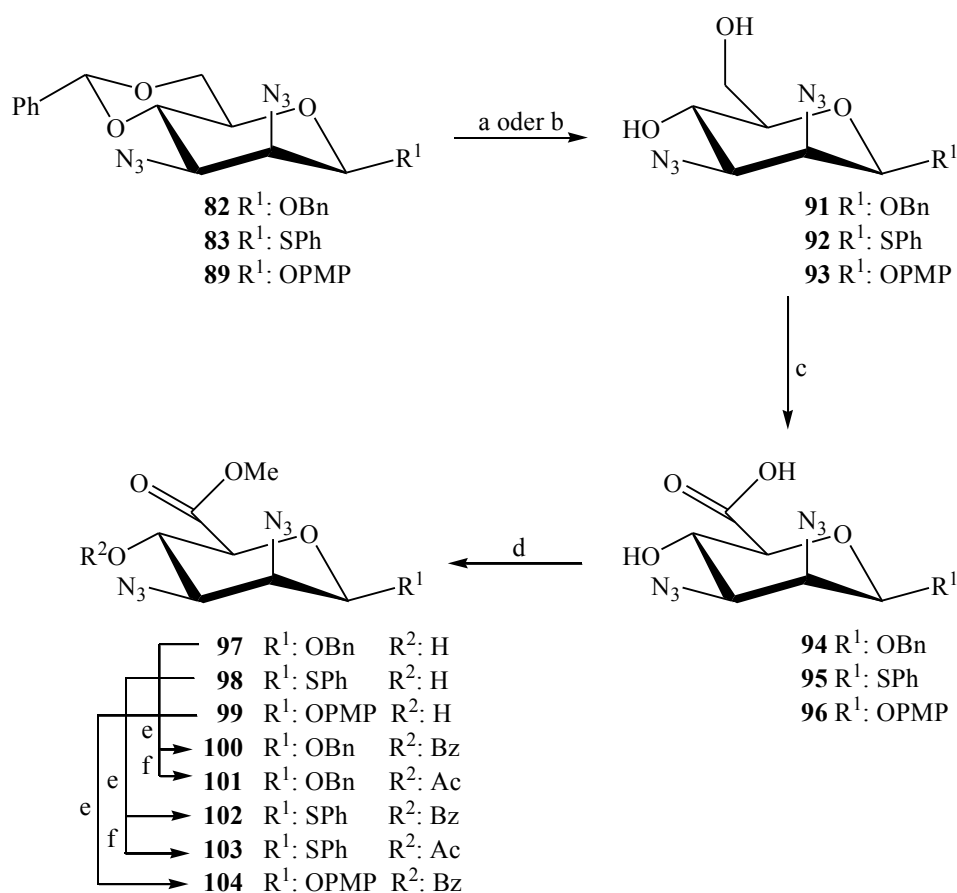
Die Diazide **82** und **83** wurden mit Hilfe von NMR-Spektroskopie, Elementaranalyse und HRMS-Messungen charakterisiert. Typisch war die Lage der C-2- und C-3-Signale in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren im Hochfeld bei  $\delta = 63.33$  ppm und  $\delta = 60.63$  ppm (Verbindung **82**), bzw.  $\delta = 64.91$  ppm und  $\delta = 63.02$  ppm (Verbindung **83**). Die *manno*-Konfiguration konnte über die starke Kopplung über den Raum zwischen den Signalen von H-1, H-3 und H-5 im  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -NOESY-Spektrum bestätigt werden.

Die Masterstudentin INGA BRAUN führte die beschriebenen Reaktionen analog mit dem *p*-Methoxyphenylglycosid **70** durch (s. **Schema 22**).<sup>[80]</sup> Die Umsetzung von Verbindung **70** mit Natriumazid und Ammoniumchlorid in DMF innerhalb von 8 h bei 120 °C führte zu einem Gemisch aus den Verbindungen **85** und **86** im Verhältnis von 1:2 und einer Gesamtausbeute von 91%. Das *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **86** wird also im Gegensatz zu den von mir untersuchten Verbindungen bevorzugt gebildet. Dieses Ergebnis stimmt mit der von DR. PRAKASH JEGANNATHAN untersuchten Ringöffnung des Phenylglycosid-Epoxids **43**<sup>[35]</sup> überein, wobei dort ein Gemisch aus dem *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt und dem FÜRST-PLATTNER-Produkt von 1.5:1 erhalten wurde. Anscheinend ist beim Phenyl- bzw. *p*-Methoxyphenylglycosid die 3-Position für das angreifende Azid leichter zugänglich als die 2-Position und die erforderliche konformative Änderung des Ringsystems zu einer *Twist*-Konformation energetisch erleichtert (s. **Schema 21**, Weg 2). Anschließend erfolgte die Darstellung der Triflate **87** und **88** und die direkte Umsetzung

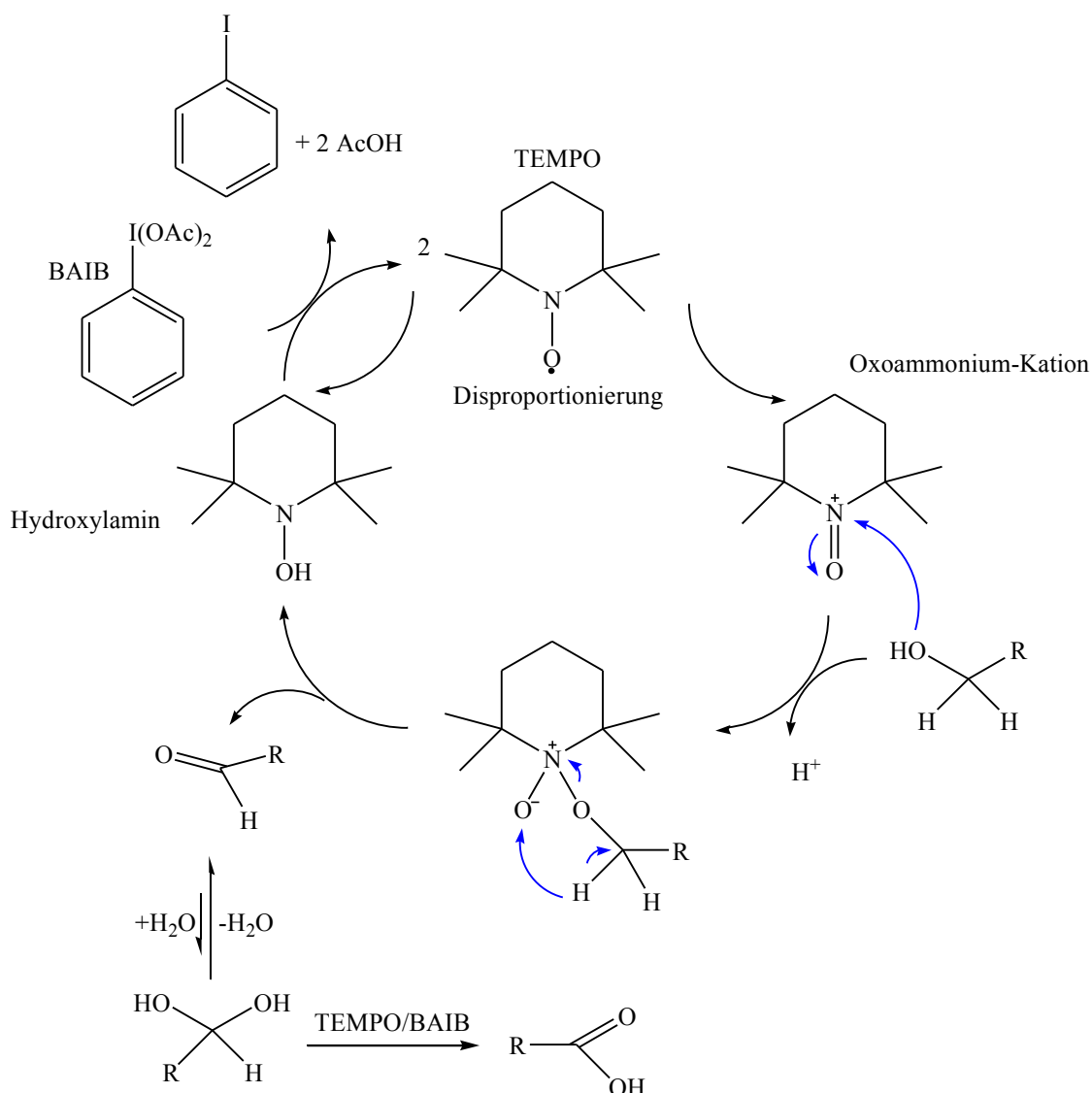
zum Diazid **89**. Verbindung **89** wurde in Ausbeuten um 56% isoliert, wobei auch hier das unerwünschte  $\beta$ -Eliminierungsprodukt **90** als Nebenprodukt in Ausbeuten von bis zu 20% auftrat. In der Zukunft sind für diese Reaktion noch weitere Optimierungsversuche notwendig und bereits geplant.

### 3.2.4 Darstellung der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure-Derivate **97**, **99**, **100**, **101**, **102**, **103** und **104**

Nach der Synthese der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannopyranoside erfolgte die Darstellung der entsprechenden Mannuronsäure-Derivate (s. **Schema 23**). Die basenstabile Benzyliden-Schutzgruppe in 4,6-*O*-Position wurde dazu unter sauren Bedingungen entfernt und anschließend die 6-Position oxidiert.



**Schema 23:** Darstellung der Zielverbindungen **100**, **101**, **102**, **103** und **104**. (a) **82** od. **83**, Camphersulfonsäure, MeOH, 16 h, 20 °C (**91** 69%, **92** 93%); (b) **89**, 90% Trifluoressigsäure, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20 min, 40-50 °C (**93**, 68%); (c) **91**, **92** od. **93**, TEMPO, BAIB, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O, 3 h, 20 °C; (d) **94**, **95** od. **96**, Diazomethan, MeOH, 15 min, 20 °C (**97** 81% ausgehend von **91**; **98** 66% ausgehend von **92**; **99** 70% ausgehend von **93**); (e) **97**, **98** od. **99**, BzCl, abs. Pyridin, 3 h, 0 °C → 20 °C (**100** 97%, **102** 96% od. **104** 80%); (f) **97** od. **98**, Ac<sub>2</sub>O, abs. Pyridin, 1 h, 0 °C → 20 °C (**101** 93% od. **103** 91%).



**Schema 24:** Reaktionsmechanismus der TEMPO/BAIB-Oxidation eines Alkohols zur Carbonsäure.

Zunächst wurde das Benzylglycosid **82** mit 80%iger aq. Essigsäure bei 90 °C für 45 min<sup>[35]</sup> behandelt. Nach der Co-Destillation mit Toluol und der Reinigung mittels Säulenchromatographie mit Petrolether-Essigsäureethylester als Eluent wurde Verbindung **91** in Ausbeuten um 46% isoliert. Auf Grund der nur moderaten Ausbeuten wurden nun die Reaktionsbedingungen<sup>[44]</sup> angewandt, welche sich bereits in meiner Diplomarbeit bei der Abspaltung der Isopropylidenschutzgruppe bei Verbindung **9** unter Bildung der Verbindung **10** bewährt hatten (s. **Schema 3**). Die Umsetzung von Verbindung **82** mit Camphersulfonsäure in Methanol für 16 h bei Raumtemperatur führte unter diesen recht milden Bedingungen zu Verbindung **91** in Ausbeuten zwischen 40% und 70%. Das Problem bei der Abspaltung der Benzylidenschutzgruppe ist das Vorliegen eines weiteren

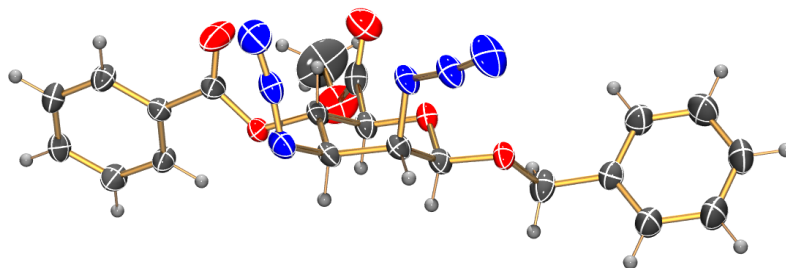
*O,O*-Acetals in Form des Benzylglycosids, welches unter diesen Bedingungen offensichtlich ebenfalls angegriffen wird.

Das Thiophenylglycosid **83** wurde analog mit Camphersulfonsäure in Methanol behandelt, wobei Verbindung **92** in Ausbeuten um 93% erhalten wurde. Ein Grund für die sehr gute Ausbeute bei dieser Verbindung ist die höhere Stabilität des gemischten *S,O*-Acetals am anomeren Zentrum gegenüber saurer Hydrolyse. Das *p*-Methoxyphenylglycosid **89** wurde von INGA BRAUN<sup>[80]</sup> im 100 mg Maßstab mit 90%iger aq. Trifluoressigsäure für 20 min bei 40-50 °C am Rotationsverdampfer umgesetzt, wobei Verbindung **93** in Ausbeuten um 68% erhalten wurde. Bei größeren Reaktionsansätzen verschlechterte sich die Ausbeute erheblich, weshalb in Zukunft ein Fokus auf die Optimierung dieser Reaktion gelegt werden muss. Denkbar ist auch hier die Verwendung von Camphersulfonsäure in Methanol. Wie bei der Benzylverbindung **82** ist der Grund für die schlechtere Ausbeute im Vergleich zum Thiophenylglycosid vermutlich das Vorliegen des *O,O*-Acetals am anomeren Zentrum. In den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindungen **91**, **92** und **93** fehlen die typischen Signale der Benzylidenschutzgruppe, womit die erfolgreiche Abspaltung bestätigt wurde.

Als nächstes erfolgte die Oxidation der 6-Position. Eine moderne und in den letzten Jahren häufig genutzte Oxidationsvariante ist die Verwendung von katalytischen Mengen an (2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyl)oxyl (TEMPO) als Oxidationsmittel.<sup>[83-85]</sup> Die Oxidation der primären OH-Gruppe erfolgt hierbei selektiv in Gegenwart von anderen ungeschützten sekundären Hydroxylgruppen. Bei TEMPO handelt es sich um eine radikalische Verbindung, die auf Grund der vier Methylreste sterisch stabilisiert ist. Die Reaktion benötigt ein Co-Oxidationsmittel, welches in stöchiometrischen Mengen zugesetzt wird. Je nach verwendetem Co-Oxidationsmittel kann die Reaktion entweder im Basischen (z. B. mit Natriumhypochlorit) oder durch Einsatz von Diacetoxyiodobenzen (BAIB) im schwach sauren Milieu erfolgen. Für den Reaktionsmechanismus der TEMPO/BAIB-Oxidation gibt es verschiedene Theorien. Eine Theorie besagt, dass zunächst eine mit Essigsäure katalysierte Disproportionierung des TEMPO-Radikals in das entsprechende Hydroxylamin und das Oxoammonium-Kation erfolgt, wobei die hierfür notwendige Essigsäure bei der Reduktion von BAIB entsteht (s. **Schema 24**).<sup>[84]</sup> Das Oxoammonium-Kation wird vom primären Alkohol angegriffen, wobei ein perizyklischer Übergangszustand postuliert wird. Anschließend wird der Aldehyd abgespalten, in Folge dessen gleichzeitig ein Hydroxylamin entsteht, welches in einer Redoxreaktion mit BAIB erneut

zum TEMPO-Radikal oxidiert wird. Der Aldehyd liegt in einer Gleichgewichtsreaktion als Hydrat vor, welches dann noch einmal dem gleichen Reaktionsmechanismus unterliegt und mit TEMPO/BAIB zur entsprechenden Carbonsäure oxidiert wird.

Die Verbindungen **91**, **92** und **93**<sup>[80]</sup> wurden mit TEMPO/BAIB unter ähnlichen Reaktionsbedingungen umgesetzt, wie sie in der Dissertation von DR. JEGANNATHAN<sup>[35]</sup> beschrieben wurden, wobei die Reaktionszeit von 12 h auf 3 h reduziert werden konnte. Die jeweilige Verbindung wurde dafür mit TEMPO und BAIB in Dichlormethan-Wasser (3:1) für 3 h bei Raumtemperatur unter starkem Rühren zur Reaktion gebracht. Die so erhaltenen Rohprodukte der Verbindungen **94**, **95** und **96**<sup>[80]</sup> wurden nach der Aufarbeitung ohne weitere Reinigungsschritte mit Diazomethan in abs. Methanol verestert, so dass die Verbindungen **97**, **98** bzw. **99** nach zwei Reaktionsschritten in Gesamtausbeuten von 81% (Verbindung **97**), 66% (Verbindung **98**) bzw. 70% (Verbindung **99**<sup>[80]</sup>) erhalten wurden. Die Reaktionen wurden jeweils im 1 g Maßstab durchgeführt.



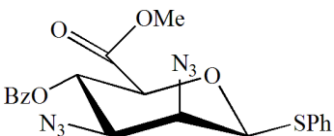
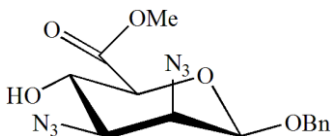
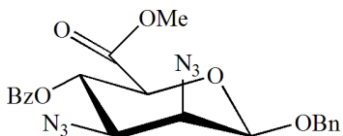
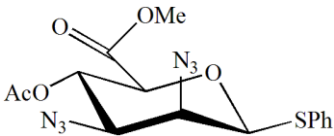
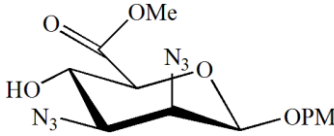
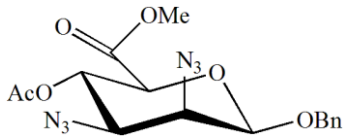
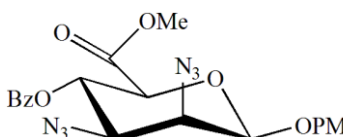
**Abb. 13:** ORTEP-Darstellung der Verbindung **100** mit 50%iger Wahrscheinlichkeit der Ellipsoide.

In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren erscheinen die typischen Signale der Methoxygruppe bei  $\delta = 52.19$  ppm (Verbindung **97**), bzw.  $\delta = 52.21$  ppm (Verbindung **98**) und des Carboxylkohlenstoffs bei  $\delta = 168.46$  ppm (Verbindung **97**), bzw.  $\delta = 168.10$  ppm (Verbindung **98**). In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren liegt das charakteristische Singulett der Methoxygruppe bei  $\delta = 3.72$  ppm (Verbindung **97**), bzw.  $\delta = 3.69$  ppm (Verbindung **98**). Zudem erscheint das H-5-Signal erwartungsgemäß als Dublett mit einer Kopplungskonstante zum H-4 von  $^3J_{H-4,H-5} = 9.1$  Hz (Verbindung **97**), bzw.  $^3J_{H-4,H-5} = 9.5$  Hz (Verbindung **98**). Alle anderen <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Signale wurden ebenfalls mit Hilfe von 2D-Spektren zugeordnet.

Als letzte Reaktion der Mehrstufensynthese wurden die freien Hydroxylgruppen der Mannuronsäure-Derivate geschützt. Dafür wurde entweder eine Acetyl- oder Benzoyl-Schutzgruppe verwendet, welche zu den Esterschutzgruppen gehören, wobei die



Acetylgruppe im Vergleich zur stabileren Benzoylgruppe in Gegenwart von anderen Schutzgruppen leichter selektiv abgespalten werden kann. Die Verbindungen **97** und **98** wurden mit Benzoylchlorid in abs. Dichlormethan und abs. Pyridin für 3 h bei Raumtemperatur zur Reaktion gebracht, woraufhin die Verbindungen **100** und **102** in stöchiometrischen Ausbeuten erhalten wurden. Das *p*-Methoxyphenylglycosid **99** wurde ebenfalls unter diesen Bedingungen von INGA BRAUN zu Verbindung **104** in einer Ausbeute von 80% umgesetzt.<sup>[80]</sup> Analog dazu wurden die Verbindungen **97** und **98** mit Essigsäureanhydrid behandelt, wobei die Verbindungen **101** und **103** ebenfalls in stöchiometrischen Ausbeuten isoliert wurden.

Glycosyldonator	Glycosylakzeptor	Vorstufen von möglichen Donatoren
 <b>102</b> 9% (über 12 Stufen)	 <b>97</b> 15% (über 12 Stufen)	 <b>100</b> 14% (über 13 Stufen)
 <b>103</b> 9% (über 12 Stufen)	 <b>99</b> <sup>[80]</sup> 12% (über 11 Stufen)	 <b>101</b> 14% (über 13 Stufen)
		 <b>104</b> <sup>[80]</sup> 10% (über 12 Stufen)

**Tab. 2:** Auflistung der hergestellten Glycosylakzeptoren und -donatoren, deren Gesamtausbeute und die dafür notwendige Anzahl an Stufen ausgehend von D-Glucose.

Für die benzoylierten Verbindungen **100** und **102** wurden in den jeweiligen <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren die charakteristischen Signale der Benzoylgruppe beobachtet. In den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Verbindungen **101** und **103** wurden die typischen Signale des Carboxyl-Kohlenstoffs und der Methylgruppe von der Acetylschutzgruppe detektiert. Zusätzlich wurden alle Verbindungen mittels Elementaranalyse und HRMS-Messungen untersucht. Bei Kristallisationsversuchen in Heptan-Essigsäureethylester wurden nadel-

förmige Kristalle von Verbindung **100** erhalten, von denen eine Röntgenkristallstruktur angefertigt wurde (s. **Abb. 13**), welche die *manno*-Konfiguration des Uronates bestätigt.

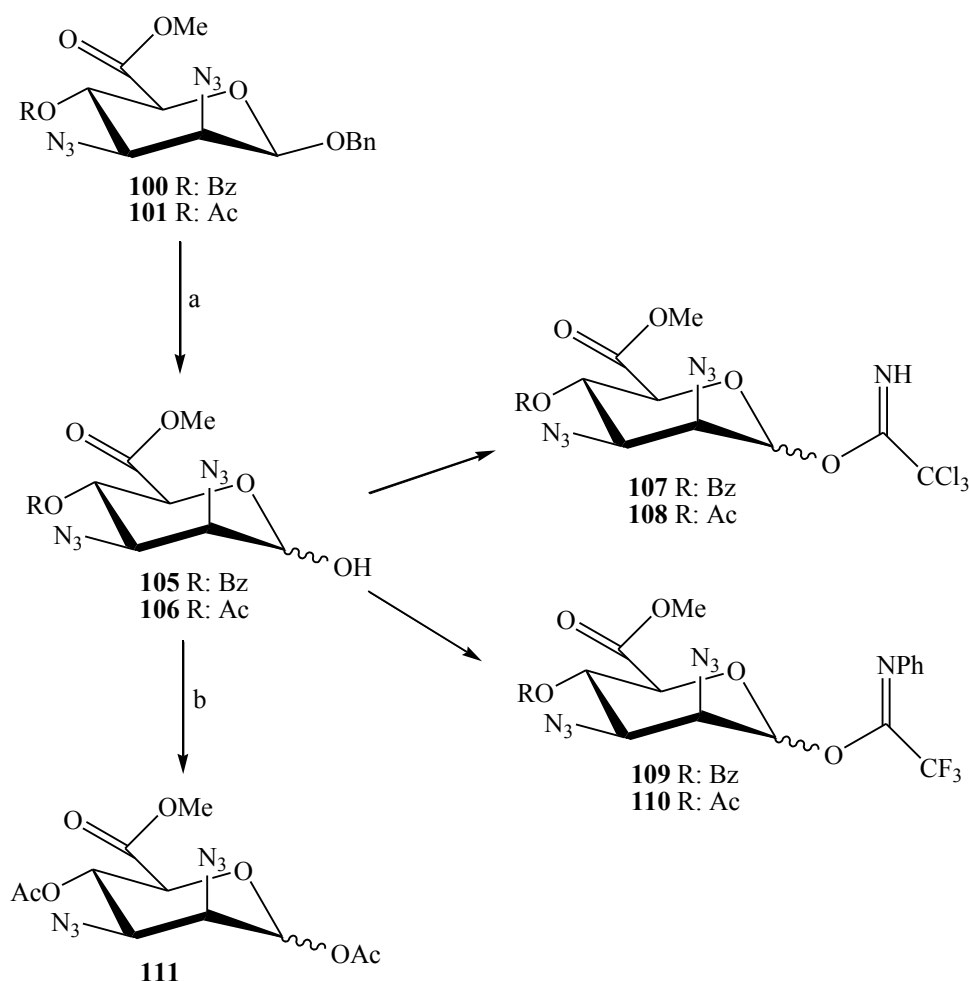
Ausgehend von D-Glucose wurden somit in Mehrstufensynthesen verschiedene Mannuronsäure-Derivate erfolgreich hergestellt. Die Gesamtausbeuten der Verbindungen, die für Glycosylierungen verwendet werden können, sind in **Tab. 2** dargestellt. Geeignete Glycosylakzeptoren stellen die Verbindungen **97** und **99**<sup>[80]</sup> dar, wobei Verbindung **97** in einer Gesamtausbeute von 15% über 12 Stufen und Verbindung **99** in 12% Gesamtausbeute über 11 Stufen synthetisiert wurde. Die Ausbeuten der *p*-Methoxyphenylverbindungen werden in der Zukunft im Rahmen der Dissertation von INGA BRAUN noch optimiert, so dass auch hier noch höhere Gesamtausbeuten zu erwarten sind. Direkt als Glycosyldonatoren sind die Thiophenylglycoside **102** und **103** geeignet, die in Gesamtausbeuten von 9% über 12 Stufen hergestellt wurden. Die Thiophenylglycoside weisen im Vergleich zu den entsprechenden Benzylglycosiden **100** und **101** sowie dem *p*-Methoxyphenylglycosid **104**<sup>[80]</sup>, die jeweils über 13 Stufen in einer Gesamtausbeute von 14% bzw. 10% dargestellt werden konnten, eine etwas niedrigere Gesamtausbeute auf. Allerdings müssen die Verbindungen **100**, **101** und **104** erst noch in weiteren Reaktionen in Donatoren umgewandelt werden.

### 3.2.5 Umwandlung der Benzylglycoside **100** und **101** in Glycosyldonatoren

Da die Ausbeuten bei den Reaktionen mit dem Thiophenylglycosid im Vergleich zu den entsprechenden Benzyl- und *p*-Methoxyphenyl-Derivaten tendenziell etwas niedriger waren, wurde anschließend die Umwandlung der Benzylglycoside **100** und **101** in entsprechende Glycosyldonatoren untersucht (s. **Schema 25**). Dafür wurde das anomere Zentrum der Verbindungen **100** und **101** in die entsprechenden Hemiacetale oder das 1-*O*-Acetat überführt. Da Versuche, mittels Acetolyse die Benzylgruppe abzuspalten, statt zur Bildung des gewünschten Produkts zur Zersetzung der Verbindungen führten, wurde stattdessen eine Abspaltung des Benzylalkohols mit LEWIS-Säuren durchgeführt.

Eine in der Literatur für andere Verbindungen beschriebene Variante<sup>[86,87]</sup> ist der Einsatz von der LEWIS-Säure Bortrichlorid. Die Verbindung **100** wurde in abs. Dichlormethan mit einer gekühlten 1 M Bortrichlorid-Dichlormethan-Lösung bei -20 °C behandelt. Die Verbindung **105** konnte in guten Ausbeuten um 80% erhalten werden. Allerdings entstanden unter diesen recht harschen Bedingungen neben den entsprechenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Verbindungen **105 $\alpha$**  und **105 $\beta$**  zusätzlich Spuren einer unerwünschten offenkettigen Form. Durch Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf -70 °C wurde Verbindung **105** in einer

Ausbeute von 88% in einem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von 10:1 isoliert. Analog dazu ergab die Umsetzung von Verbindung **101** Verbindung **106** in einer Ausbeute von 90% mit gleichem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis, wobei das jeweilige Verhältnis mittels NMR-Spektroskopie bestimmt wurde. In ersten orientierenden Versuchen wurden die Verbindungen **105** und **106** in die korrespondierenden Trichloracetimide **107** und **108**, bzw. *N*-Phenyltrifluoracetimide **109** und **110** überführt. Diese Untersuchungen werden nun von INGA BRAUN weiterverfolgt, da in meiner Arbeit hauptsächlich das Potential der Thiophenylglycoside als Glycosyldonatoren geprüft werden sollte.



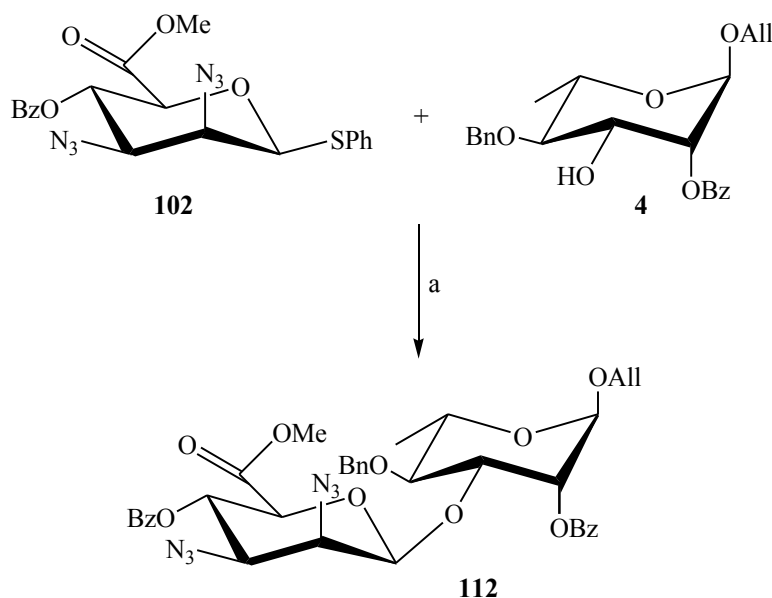
**Schema 25:** Modifizierung der Verbindungen **100** und **101**. (a) **100** od. **101**,  $\text{BCl}_3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ , abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Ar, 30 min,  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  (**105** 88%, **106** 90%  $\alpha/\beta$  10:1); (b) **106**,  $\text{Ac}_2\text{O}$ , abs. Pyridin, 1 h,  $0\text{ }^\circ\text{C} \rightarrow 20\text{ }^\circ\text{C}$  (**111**  $\alpha/\beta$  7.4:1, 97%).

Anschließend wurde das Hemiacetal **106** ins entsprechende Diacetat **111** überführt. Dies erleichtert zum Einen die intensive Untersuchung der Verbindung mittels NMR-Spektroskopie, zum Anderen kann die Verbindung **111** ebenfalls als Glycosyldonator bei Glycosylierungen verwendet werden. Die Verbindung **106** wurde dafür mit Essigsäure-

anhydrid und abs. Pyridin umgesetzt, was zu einer stöchiometrischen Ausbeute an Verbindung **111** in einem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von 8:1 führte. Mittels 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie sowie Elementaranalyse und HRMS-Messungen wurden beide Isomere umfangreich charakterisiert.

### 3.2.6 Glycosylierungsreaktionen mit 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannouronsäure-donator **102**

Nach der erfolgreichen Darstellung verschiedener 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuron-säure-Derivate sollte der Abschluss meiner Arbeit darin bestehen, aus zwei derartigen Mannuronaten ein  $\beta$ -glycosidisch verknüpftes Disaccharid zu synthetisieren (vgl. **Schema 11**). Dieses Disaccharid ist Bestandteil der *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* und dessen Synthese in der Literatur bisher noch nicht beschrieben. Da die entsprechenden Mannuronsäure-Derivate wegen ihrer aufwändigen Synthese recht wertvolle Verbindungen darstellen, wurden zunächst Modellreaktionen mit dem Glycosyldonator **102** und dem Rhamnose-Derivat **4** als Akzeptor durchgeführt (s. **Schema 26**). Dieser Akzeptor wurde schon bei der Synthese der *O*-Antigenfragmente von *B. anthina* erfolgreich eingesetzt und kann ausgehend von L-Rhamnose problemlos über vier Syntheseschritte hergestellt werden (s. **Schema 2**).



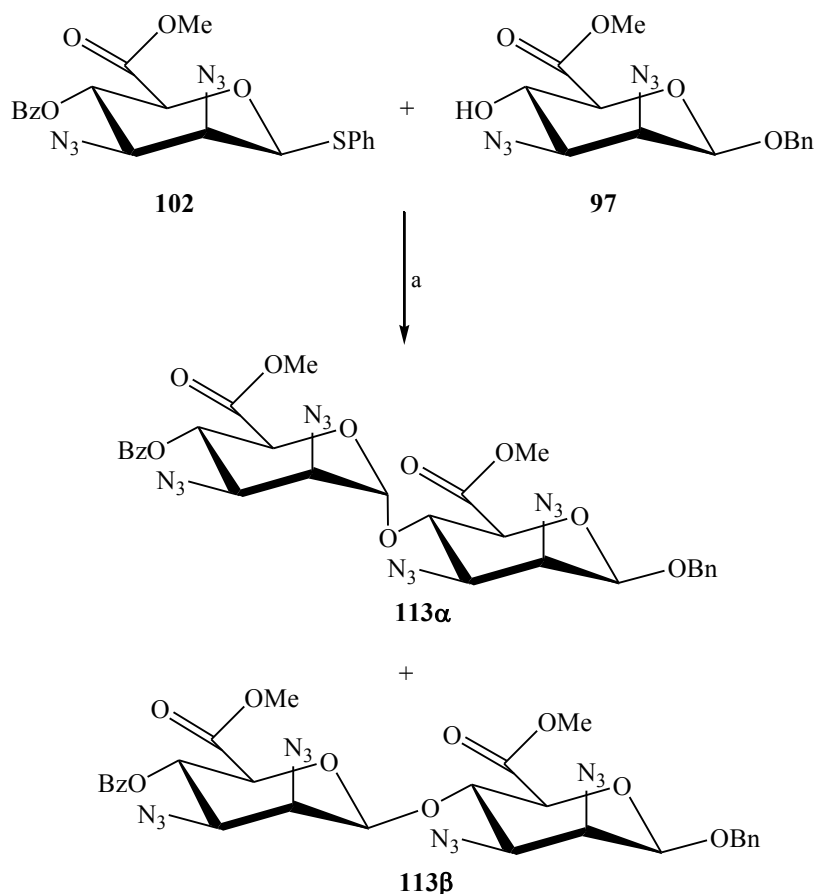
**Schema 26:** Glycosylierung von Donator **102** und Akzeptor **4**. (a) **102**, TTBP, Ph<sub>2</sub>SO, Molsiebe, Ar, Tf<sub>2</sub>O, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -80 °C, 20 min, dann **4** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 5h -80 °C → 20 °C (**115**, 39%).

Für die Glycosylierung wurden zunächst, wie bei der Verknüpfung von Donator **11** mit Akzeptor **4**, NIS und AgOTf als Promotoren<sup>[51]</sup> verwendet. Nach 1 h Reaktionszeit bei

Raumtemperatur wurde allerdings keine Umsetzung zum gewünschten Disaccharid **112** sondern nur eine Zersetzung des Donators **102** beobachtet. Auch eine Veränderung des Temperaturverlaufs und der Verhältnisse von Donator zu Akzeptor, bzw. NIS und AgOTf und eine Verlängerung der Reaktionszeit führten nur zur Zersetzung von Donator **102**. Aus diesem Grund wurde in der Literatur nach geeigneteren Promotoren gesucht. Die Verwendung von 2,4,6-Tri-*tert*-butylpyrimidin (TTBP) und Diphenylsulfoxid als Promotoren wurde bereits von VAN DER MAREL et al.<sup>[33]</sup> bei anderen Glycosylierungsreaktionen mit Donator **103** beschrieben. Analog dazu wurde zu einem Gemisch aus Donator **102** (1.2 äq.), TTBP (3 äq.), Diphenylsulfoxid (1.6 äq.) und Molsieben in abs. Dichlormethan unter Feuchtigkeitsausschluss bei -80 °C Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.6 äq.) hinzugegeben und für 20 min bei dieser Temperatur zur Reaktion gebracht. Während dieser Zeit wird die Thiophenylgruppe der Verbindung **102** durch ein Triflat ausgetauscht, welches dann mit dem Oxocarbeniumion ein Ionenpaar bildet.<sup>[88,89]</sup> Diese Aktivierung kann zudem im Dünnschichtchromatogramm verfolgt werden. Zu der vollständig aktivierten Verbindung wurde anschließend bei -80 °C der Akzeptor **4** (1 äq.) gegeben und das Gemisch langsam innerhalb von 4 h auf Raumtemperatur erwärmt. Das  $\beta$ -konfigurierte Disaccharid **112** wurde so in einer Ausbeute von 39% isoliert. Als problematisch erwies sich dann allerdings die Trennung von nicht umgesetzten Akzeptor **4** und dem Disaccharid **112**. Aus diesem Grund wurde auf eine weitere Optimierung der Glycosylierung verzichtet, da dies mit einem unnötigen Materialverbrauch verbunden gewesen wäre und sich die beschriebenen Promotoren durch die Modellreaktion bereits als geeignet erwiesen hatten. Das Disaccharid **112** wurde mittels 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie vollständig charakterisiert, wobei die  $\beta$ -Konfiguration der neugebildeten glycosidischen Bindung mit Hilfe von <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY- und <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-HMBC-NMR-Spektren bestätigt wurde.

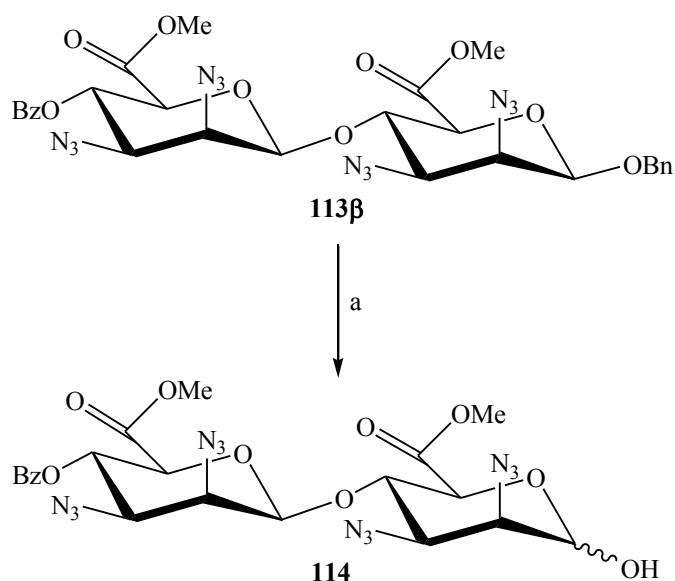
Nach diesen Erfahrungen wurde Donator **102** mit Glycosylakzeptor **97** unter den gleichen Bedingungen umgesetzt, wobei die besten Ergebnisse durch leichte Modifikation der Substratverhältnisse und des Temperaturverlaufs erzielt wurden (s. **Schema 27**). Zunächst wurde zu einem Gemisch aus Donator **102** (1.0 äq.), TTBP (2.5 äq.), Diphenylsulfoxid (1.3 äq.) und Molsieben in abs. Dichlormethan bei -80 °C Trifluormethansulfonsäureanhydrid (1.3 äq.) gegeben und das Gemisch für 20 min bei -70 °C zur Reaktion gebracht. Dann erfolgte die Zugabe des ebenfalls auf -70 °C gekühlten, in abs. Dichlormethan gelösten Akzeptors **97** (1.1 äq.). Das Reaktionsgemisch wurde innerhalb von 2 h auf -20 °C erwärmt und für weitere 3 h bei -20 °C gerührt. Das Disaccharid **113** wurde nach der

Aufarbeitung und Reinigung in einer Ausbeute von 61% und einem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von etwa 1:3.5 erhalten. Das gewünschte  $\beta$ -glycosidisch verknüpfte Disaccharid **113 $\beta$**  war somit das Hauptprodukt dieser Reaktion und konnte mittels Säulenchromatographie vom anderen Isomer getrennt werden.



**Schema 27:** Glycosylierung von Donator **102** und Akzeptor **97**. (a) **102**, TTBP, Ph<sub>2</sub>SO, Molsiebe, Ar, Tf<sub>2</sub>O, abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, -70 °C, 20 min, dann **97** in abs. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 5h, -70 °C → -20 °C (**113 $\alpha/\beta$**  1:3.5, 61%).

Beide Disaccharide wurden mit Hilfe von NMR-Spektroskopie, HRMS-Messungen und Elementaranalyse umfangreich untersucht. In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der  $\alpha$ -verknüpften Verbindung **113 $\alpha$**  lag das Signal H-1' des neu gebildeten stereogenen Zentrums bei  $\delta = 5.33$  ppm, wohingegen das H-1'-Signal der  $\beta$ -verknüpften Verbindung **113 $\beta$**  bei  $\delta = 5.06$  ppm lag. Signifikant war die größere Kopplungskonstante zwischen H-1' zum H-2' des  $\alpha$ -verknüpften Disaccharids **113 $\alpha$**  ( $^3J_{H-1',H-2'} = 3.8$  Hz) im Vergleich zu Verbindung **113 $\beta$**  ( $^3J_{H-1',H-2'} = 1.3$  Hz). Die jeweilige Konfiguration des neu entstandenen anomeren Zentrums wurde zusätzlich mit Hilfe von <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-HMBC- und <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY-NMR-Spektren bestätigt.

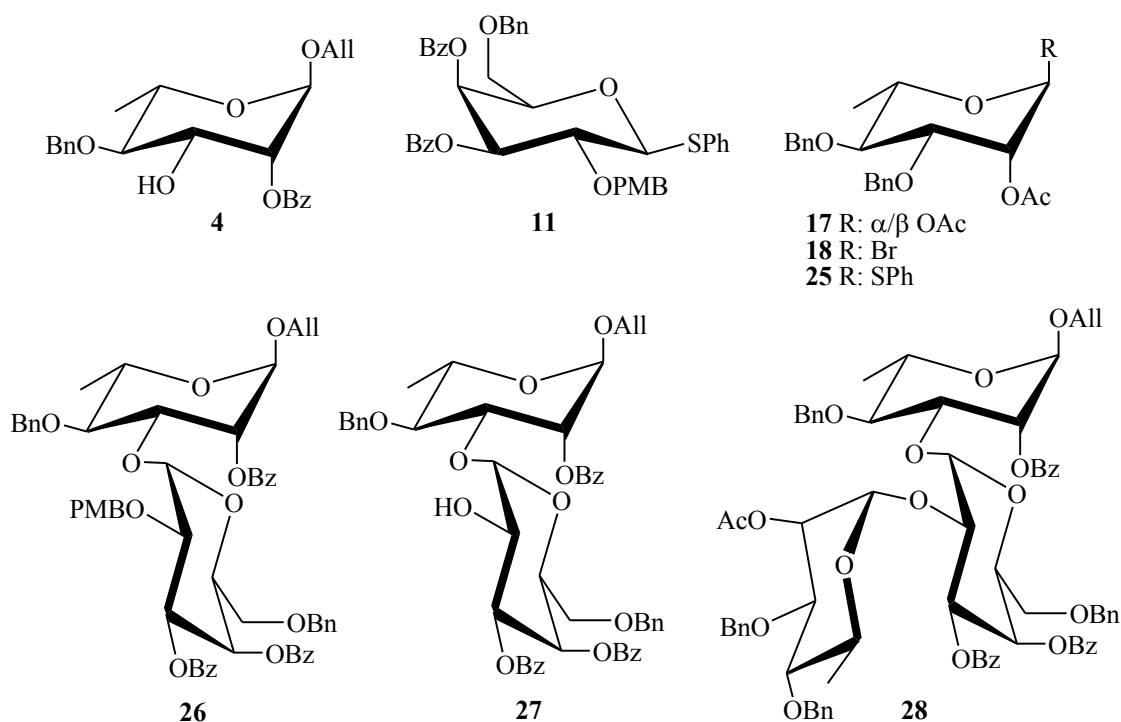


**Schema 28:** Umwandlung von Verbindung **113 $\beta$**  in das Hemiacetal **114**. (a)  $\text{BCl}_3 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ , abs.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , Ar, 30 min,  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  (**114 $\alpha/\beta$**  10:1, 88%).

Mit der Darstellung des Disaccharids **113 $\beta$**  hatte ich das Ziel meiner präparativen Arbeiten erreicht. Um aber sicherzustellen, dass das Disaccharid **113 $\beta$**  wiederum selbst als Glycosyldonator eingesetzt werden kann, wurde auch hier der kritische Schritt der Freisetzung des reduzierenden Endes des Disaccharids untersucht. Dazu wurde das Disaccharid **113 $\beta$**  in Gegenwart von Bortrichlorid in das entsprechende Hemiacetal überführt (s. **Schema 28**). Verbindung **113 $\beta$**  wurde mit einer 1 M Bortrichlorid-Diethylether-Lösung in abs. Dichlormethan bei  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  behandelt, wobei Verbindung **117** in einer Ausbeute von 88% mit einem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von 10:1 isoliert wurde. In den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von Verbindung **114** fehlen die typischen Signale der Benzylgruppe, womit die erfolgreiche Abspaltung bestätigt wurde. Die Isomere konnten mit Hilfe von Säulenchromatographie nicht voneinander getrennt werden, so dass das Verhältnis der beiden Isomere im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bestimmt wurde. Das Hemiacetal **114** ist dafür geeignet, um in die entsprechenden Trichloroacetimidate oder *N*-Phenyltrifluorimidate überführt zu werden, die dann als Donatoren für weitere Glycosylierungen dienen können.

#### 4. Zusammenfassung

Das Ziel dieser Dissertation auf dem Gebiet der Kohlenhydratchemie war die Synthese der *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *Burkholderia anthina* und eines Disaccharids, welches ein wesentlicher Bestandteil des *O*-Antigens von *Pseudomonas aeruginosa* ist. *O*-Antigene sind wichtige Strukturelemente der Lipopolysaccharide (LPS) Gram-negativer Bakterien und weisen eine Reihe biologischer Funktionen auf. Beide oben genannten Spezies gehören zu den sogenannten „Krankenhauskeimen“ und sind u.a. bei Zystischer Fibrose (Mukoviszidose) als Sekundärerreger gefürchtet.

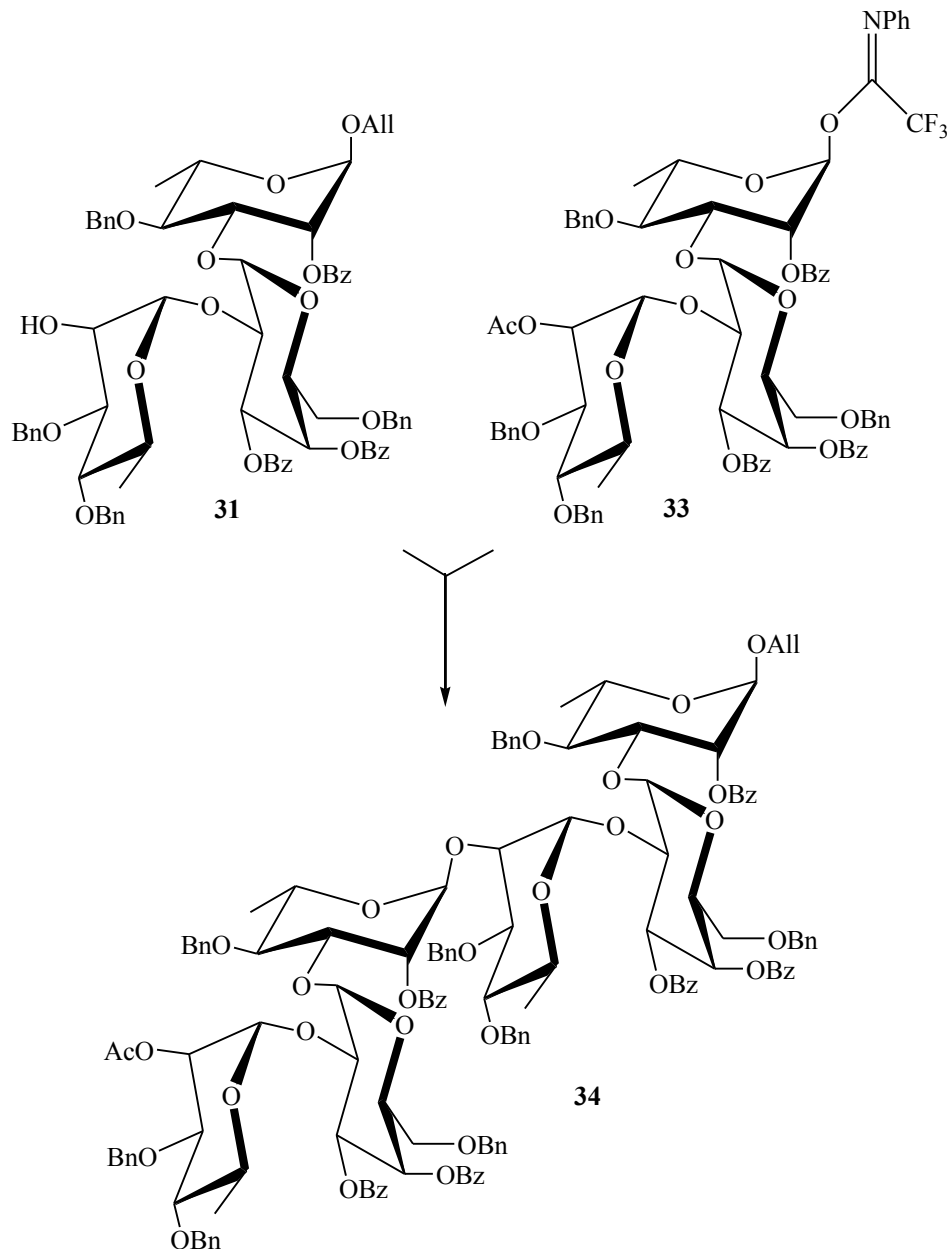


**Abb. 14:** Synthesebausteine für die Darstellung der Disaccharide **26**, **27** und des Trisaccharids **28**.

Die *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *B. anthina* besteht aus einem Trisaccharid, welches aus zwei L-Rhamnoseeinheiten und einer D-Galactoseeinheit zusammengesetzt ist. Die für die Darstellung des Trisaccharids benötigten Synthesebausteine wurden bereits im Rahmen meiner Diplomarbeit hergestellt (s. **Abb. 14**). Die Verknüpfung zum Trisaccharid erfolgte dort allerdings unter Zeitdruck, so dass keine Optimierungen hinsichtlich der Reaktionsbedingungen durchgeführt werden konnten. In der Dissertation wurde nun die Darstellung des Disaccharids **26** optimiert und die Ausbeute von 66% auf 89% angehoben. Dafür wurde die Glycosylierung bei -10 °C statt bei -30 °C gestartet, was mit einer drastischen Reduzierung der Reaktionszeit (von 7.5 h auf 30 min) verbunden



war. Es wurde zudem nur das gewünschte  $\alpha$ -Produkt erhalten. Die dann notwendige oxidative Abspaltung der *p*-Methoxybenzylgruppe wurde ebenfalls deutlich verbessert und eine Ausbeutesteigerung von 56% auf 85% erzielt. Das wurde dadurch erreicht, dass Cer(IV)ammoniumnitrat (CAN) anstelle von 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzochinon (DDQ) verwendet wurde. Insgesamt wurde so die Ausbeute an Disaccharid **27** über zwei Syntheseschritte im Vergleich zu meiner Diplomarbeit verdoppelt.

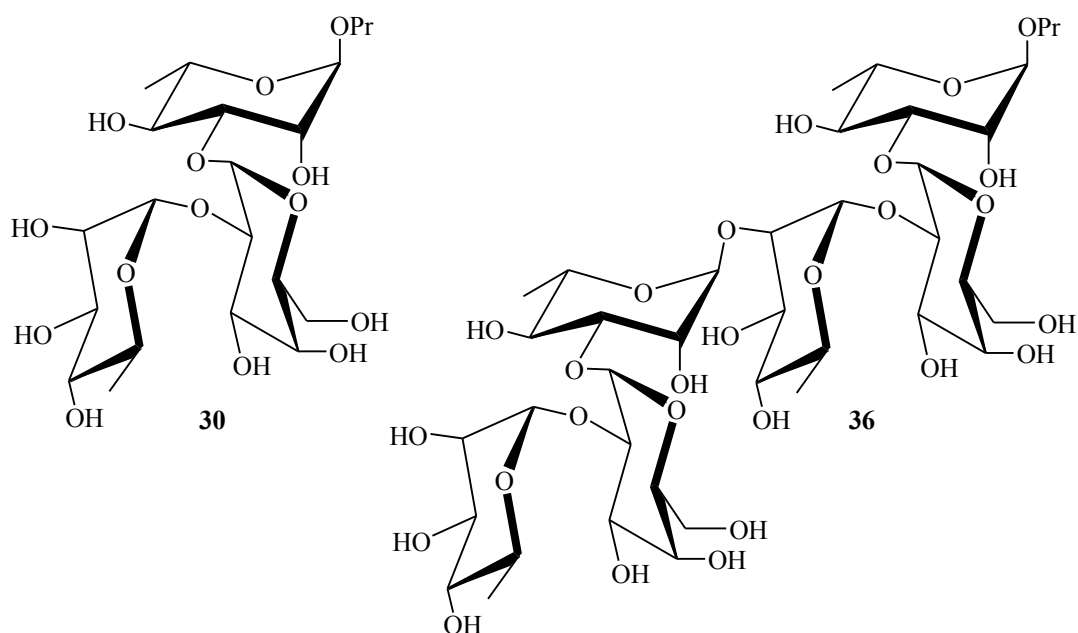


**Schema 29:** Synthese des Dimers **34** ausgehend von den entsprechenden Trisaccharidakzeptor und -donatorderivaten.

Die Darstellung des Trisaccharids **28** mit dem Glycosylbromid **18** unter HELFERICH-Bedingungen hatte nur eine Ausbeute von 35% ergeben. Sowohl das Acetat **17** als auch

das Thioglycosid **25** haben nun deutlich bessere Ausbeuten von 61%, bzw. 66% geliefert. Da sich die Produkte der Glycosylierungen mit dem Thiophenylglycosid **25** besonders gut aufarbeiten ließen, wurde dieser Reaktionsweg bei weiteren Ansätzen bevorzugt genutzt.

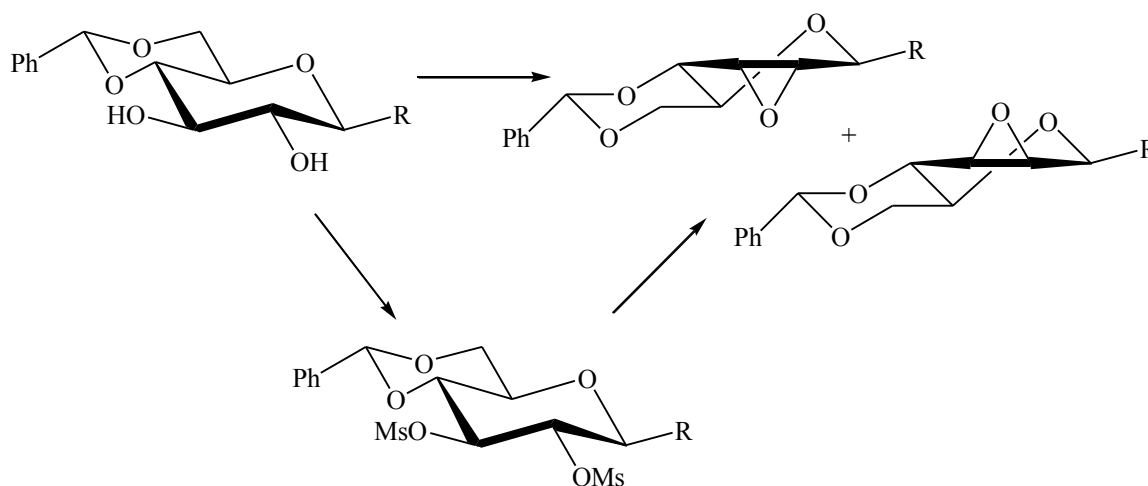
Da das Schutzgruppenmuster des Trisaccharids **28** nach dem Baukastenprinzip gestaltet wurde, konnte das Trisaccharid anschließend sowohl in einen Glycosylakzeptor als auch in einen -donator überführt werden. Die Acetylgruppe in 2-*O*-Position der zweiten Rhamnoseeinheit wurde dafür unter sauren Bedingungen selektiv abgespalten, wobei Akzeptor **31** in einer Ausbeute von 74% erhalten wurde. Das Allylglycosid wurde durch Isomerisierung mit Palladium und nachfolgender Hydrolyse in das entsprechende Hemiacetal und anschließend in das *N*-Phenyltrifluoracetimidat **33** mit einer Gesamtausbeute von 87% überführt. Die Glycosylierung von Donator **33** und Akzeptor **31** zu Hexasaccharid **34** erfolgte in Gegenwart von Trimethylsilyltrifluormethansulfonat in einer Ausbeute von 53%, wobei wiederum nur das gewünschte  $\alpha$ -Produkt erhalten wurde (s. **Schema 29**).



**Abb. 15:** Die entschützten Tri- und Hexasaccharide **30** und **36**.

Abschließend wurden die Schutzgruppen bei den Verbindungen **28** und **34** in zwei Schritten abgespalten (s. **Abb. 15**). Zunächst wurden die Acetyl- und Benzoylgruppen unter den Bedingungen von ZEMPLÉN entfernt. Es folgte die Abspaltung der Benzylgruppen in Gegenwart von  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ , wobei gleichzeitig der Allylrest durch Hydrierung in eine Propylgruppe umgewandelt wurde. Letztendlich wurden die Verbindung **30** ausgehend von Verbindung **28** und die Verbindung **36** ausgehend von

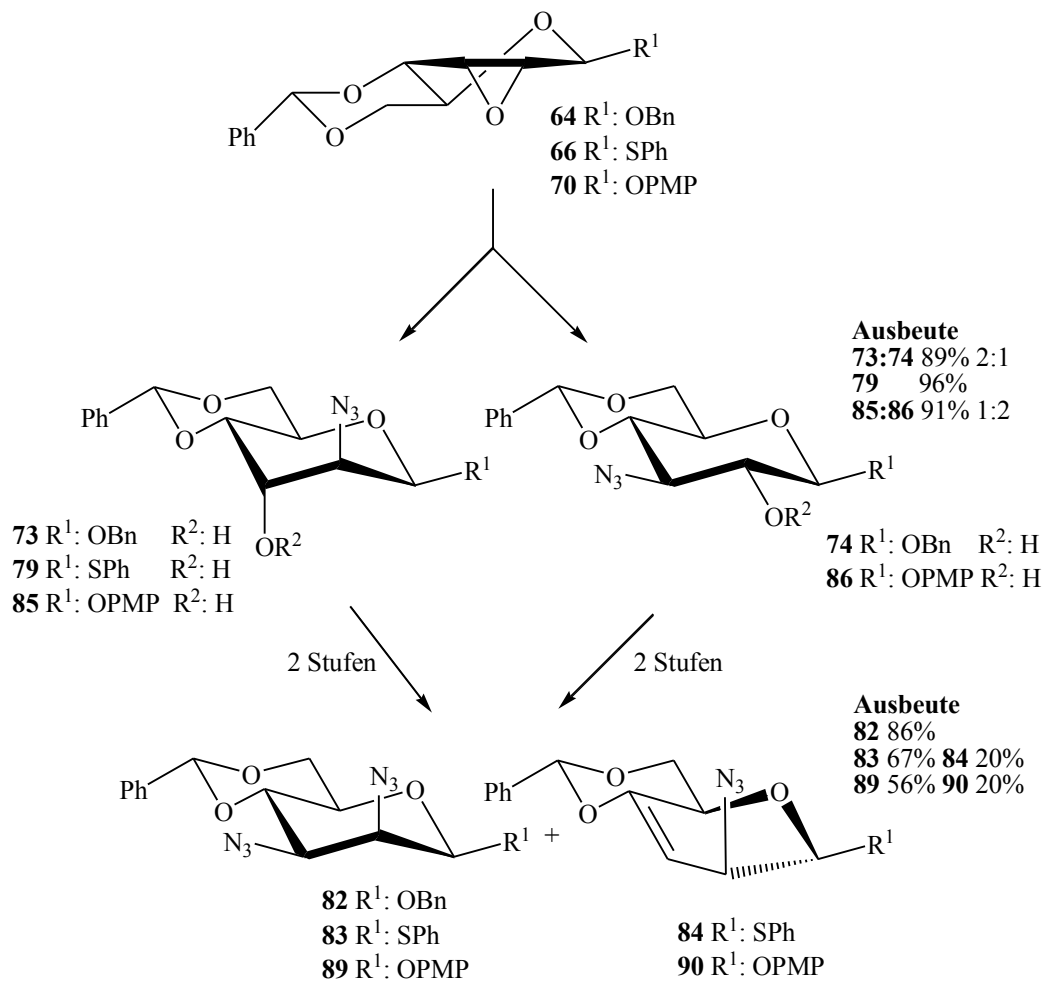
Verbindung **34** in Ausbeuten um 70% isoliert. Die beiden Oligosaccharide wurden für Bindungsversuche mit einem von der Arbeitsgruppe um A. MOLINARO (Neapel, Italien) isolierten monoklonalen Antikörper genutzt. Die hierzu notwendigen Untersuchungen wurden mit Hilfe von NMR-Spektroskopie und Computersimulationen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Arbeiten, wie auch die Synthese der Oligosaccharide wurden bereits von uns in Zusammenarbeit mit A. MOLINARO publiziert.



Glycosid	MITSUNOBU-Reaktion	via Dimesylverbindung
<b>64</b> R: <i>O</i> -Benzyl	15%-54%	21% ( <i>allo:manno</i> 2:1)
<b>66</b> R: <i>S</i> -Phenyl	14%-49%	19%
<b>70</b> R: <i>O-p</i> -Methoxyphenyl	86%	---

**Abb. 16:** Darstellung der *allo*-Anhydroverbindungen und die Ausbeuten *via* Dimesyl-Variante bzw. MITSUNOBU-Reaktion.

Die *Repeating Unit* des *O*-Antigens von *P. aeruginosa* Serotyp O5 besteht ebenfalls aus einem Trisaccharid, welches im Rahmen eines Projektes mit der Arbeitsgruppe von J. LAM (Guelph, Kanada) von unserer Arbeitsgruppe synthetisiert werden soll. Dieses Trisaccharid enthält u.a. eine 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxy-mannuronsäure- und eine 3-Acetamidino-2-acetamido-2,3-didesoxy-mannuronsäure-Einheit, welche  $\beta$ -glycosidisch miteinander verknüpft sind. Meine Aufgabe war es, ein entsprechendes Disaccharid-Derivat zu synthetisieren, welches dann in einen Glycosyldonator für die Darstellung des Trisaccharids umgewandelt werden kann.

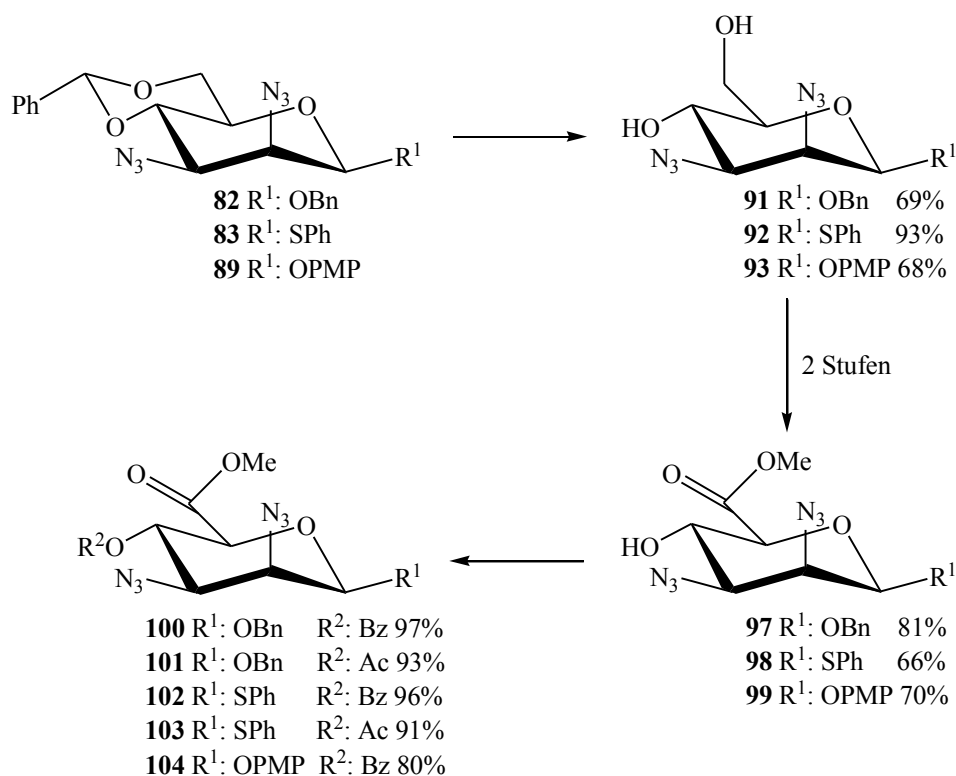


**Schema 30:** Synthese der 2,3-Diazo-Derivate der D-Mannose.

Anstelle der nachbargruppenaktiven Acetamidogruppen wurden die entsprechenden Diazide der D-Mannuronsäure synthetisiert. Ausgangspunkt waren verschiedene Glycoside der D-Glucose. Da sich in der Vergangenheit gezeigt hatte, dass die Phenylglycoside zu stabil sind, wurden in dieser Arbeit die *O*-Benzyl- und *S*-Phenylglycoside bevorzugt untersucht. Die Schlüsselverbindung für die Einführung der Azidofunktionen sind die korrespondierenden *allo*-konfigurierten 2,3-Epoxide (s. **Abb. 16**). Diese konnten von beiden Glycosiden mittels MITSUNOBU-Reaktion in moderaten Ausbeuten um 50% dargestellt werden. Der andere mögliche Syntheseweg über die Dimethylverbindungen führte in beiden Fällen zu deutlich geringeren Ausbeuten und war somit weniger attraktiv. Die besten Ergebnisse wurden mit dem *p*-Methoxyphenylglycosid der D-Glucose mittels MITSUNOBU-Reaktion erzielt. Die Untersuchungen wurden im Rahmen der Masterarbeit von INGA BRAUN unter meiner Anleitung durchgeführt. Diesen Weg verfolgt I. BRAUN nun in ihrer Dissertation weiter. Hervorzuheben ist weiterhin, dass sich die NMR-Untersuchungen der Epoxide als recht kompliziert erwiesen. Es gelang mir daraufhin,

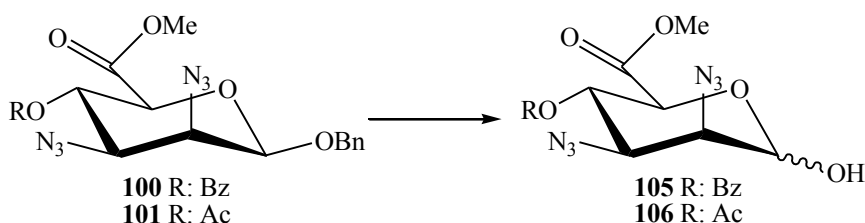
Röntgenkristallstrukturen der Verbindungen **64** und **66** zu erhalten, welche die vorgeschlagenen Strukturen bestätigten. Die beobachtete Konformationsänderung von der Sessel- zur Halbsessel-Konformation bleibt in den meisten früheren Publikationen unerwähnt.

Die Epoxidöffnung mit Natriumazid lieferte beim Thioglycosid **66** ausschließlich das FÜRST-PLATTNER-Produkt **79** mit *trans*-axialer Konfiguration an 2,3-Position, während das Benzylglycosid **64** auch einen Anteil an dem *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **74** aufwies (2:1). Beim *p*-Methoxyphenylglycosid **70** wurde sogar bevorzugt das *anti*-FÜRST-PLATTNER-Produkt **86** gebildet (1:2). Die Gesamtausbeuten lagen bei allen drei Verbindungen um die 90% (s. **Schema 30**). Im folgenden Schritt erfolgte die Aktivierung der freien Hydroxylgruppen in Form ihrer Triflate. Die anschließende Einführung der zweiten Azidofunktion verlief unter Inversion und war im Falle der FÜRST-PLATTNER-Produkte zum Teil mit einer Eliminierungsreaktion unter Bildung einer Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 3 und 4 verbunden. Durch den zweiten, direkt anschließenden Syntheseschritt wurden die FÜRST-PLATTNER- und *anti*-FÜRST-PLATTNER-Derivate zu den *manno*-konfigurierten Diazidoverbindungen **82**, **83** und **89** vereinigt. Die Ausbeuten lagen dabei zwischen 56% und 86%.



**Schema 31:** Synthese der 2,3-Diazido-2,3-dideoxy-mannuronsäure-Derivate ausgehend von der benzylidengeschützten Diazidverbindung.

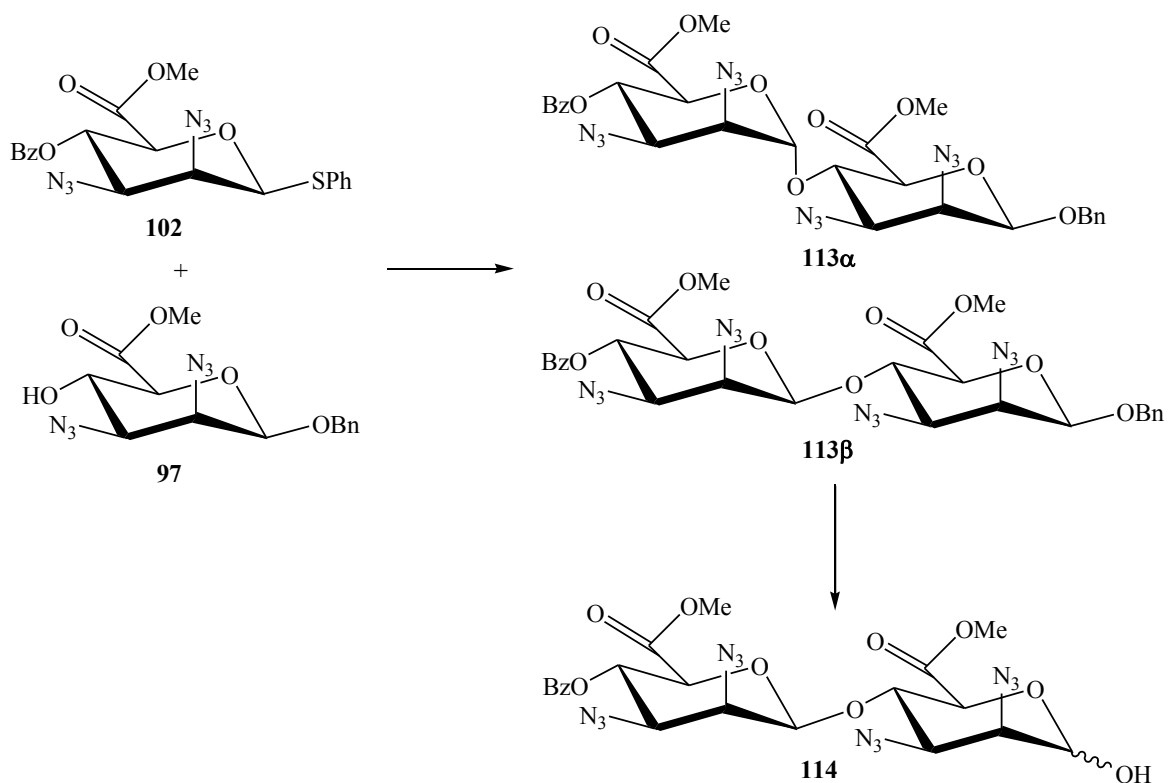
Anschließend erfolgte die säurekatalysierte Abspaltung der Benzylidengruppe in 4,6-*O*-Position und die TEMPO/BAIB-Oxidation der freien primären Hydroxylgruppe. Die Säurefunktion wurde zur leichteren Aufarbeitung und Reinigung direkt zum entsprechenden Methylester umgesetzt (s. **Schema 30**). Die Verbindungen **97**, **98** und **99** stehen dann auf Grund der freien Hydroxylgruppe in 4-Position als Glycosylakzeptoren zur Verfügung. Abschließend wurde die freie Hydroxylgruppe in 4-Position mit einer Acetyl- oder Benzoylgruppe geschützt, um zu den entsprechenden Donatoren zu gelangen. Die Thiophenylglycoside **102** und **103** wurden nach drei Stufen in Ausbeuten um 60% erhalten und wurden direkt als Glycosyldonatoren verwendet. Die Verbindungen **100**, **101** und **104** wurden in Ausbeuten von 79%, 75% bzw. 56% isoliert. Auch bei diesen Derivaten ist eine Verwendung als Glycosyldonatoren denkbar, wobei zunächst die Umwandlung der Glycoside in geeignete Donatoren erfolgen muss. Erste orientierende Versuche hatten gezeigt, dass dies möglich ist. So wurden die Benzylglycoside **100** und **101** erfolgreich mit Bortrichlorid zu den Verbindungen **105** und **106** in Ausbeuten von 88% bzw. 90% umgesetzt (s. **Schema 32**). Diese Hemiacetale können in Zukunft in die entsprechenden Imidate überführt und als Glycosyldonatoren eingesetzt werden.



**Schema 32:** Freisetzung des anomeren Zentrums der Benzylglycoside **100** und **101**.

Für die Umsetzung des Thioglycosids **102** mit dem Akzeptor **97** wurden Diphenylsulfoxid und 2,4,6-Tri-*tert*-butylpyrimidin (TTBP) als Promotoren verwendet (s. **Schema 33**). Diese Aktivierung wurde in einer Publikation von VAN DER MAREL für die Glycosylierung mit einem ähnlichen Donator beschrieben. Die Reaktionsbedingungen wurden unseren Verbindungen angepasst und das Disaccharid **113** so in einer Ausbeute von 61% und einem  $\alpha/\beta$ -Verhältnis von 1:3.5 erhalten. Die beiden isomeren Disaccharide ließen sich säulenchromatographisch trennen. Damit steht ein geeignetes Disaccharid-Modul zur Verfügung, um das noch ausstehende Trisaccharid zu synthetisieren. Um aber zu zeigen, dass sich das reduzierende Ende des Disaccharids freisetzen lässt, ohne dass die glycosidische Bindung zwischen den beiden Zuckerresten gespalten wird, wurde

Verbindung **113 $\beta$**  mit Bortrichlorid behandelt. Das Hemiacetal **114** wurde so in Ausbeuten um 88% synthetisiert und steht nun für weitere Derivatisierungen zur Verfügung.



**Schema 33:** Reaktion zum Disaccharid **113** und Entschützung des anomeren Zentrums des Benzylglycosids **113 $\beta$** .

## 5. Anhang

### 5.1 Experimenteller Teil

#### 5.1.1 Allgemeine Methoden

Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch frisch destilliert und gegebenenfalls nach den üblichen Methoden getrocknet.<sup>[90]</sup>

Die verwendeten Waschlösungen, wie ges. NaHCO<sub>3</sub>-, ges. NaCl-, 15%ige NaHSO<sub>4</sub>- oder 1 M Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung, hatten bei Gebrauch eine Temperatur von etwa +4 °C.

Für die dünnschichtchromatographische Kontrolle der Reaktionen wurde DC-Alufolie (Kieselgel 60, F<sub>254</sub>, Schichtdicke 0.2 mm, MERCK) verwendet. Die Entwicklung erfolgte durch Bestrahlung mit UV-Licht ( $\lambda = 254$  nm) oder durch Eintauchen der DC-Platte in eine 10%ige ethanolische Schwefelsäure-Lösung mit anschließender Wärmebehandlung.

Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel 60 (63-200  $\mu$ m, MERCK) und die jeweils in der Vorschrift angegebene mobile Phase verwendet. Die Mischungsverhältnisse der Laufmittelsysteme und anderer Lösungsmittelmischungen sind als Volumenverhältnisse angegeben.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (250.13, 300.13 und 500.13 MHz) und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren (62.89, 75.47 und 125.76 MHz) wurden mit den Geräten BRUKER AVANCE 250 II, AVANCE 300 III bzw. AVANCE 500 bei 20 °C aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen  $\delta$  (in ppm) sind auf die Lösungsmittelsignale (CDCl<sub>3</sub>:  $\delta$  <sup>1</sup>H = 7.27 ppm,  $\delta$  <sup>13</sup>C = 77.0 ppm; DMSO:  $\delta$  <sup>1</sup>H = 2.50 ppm,  $\delta$  <sup>13</sup>C = 39.5 ppm; D<sub>2</sub>O  $\delta$  <sup>1</sup>H = 4.75 ppm; MeOD:  $\delta$  <sup>1</sup>H = 3.31 ppm,  $\delta$  <sup>13</sup>C = 49.15 ppm) kalibriert worden. Die verwendeten Geräte und Lösungsmittel sind bei den Daten der einzelnen Verbindungen angegeben. Die Signalzuordnung wurde, wenn erforderlich, durch die Aufnahme von <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY-, <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-NOESY-, <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-COSY-, <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-HSQC- und <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-HMBC-NMR-Messungen gesichert. Die Auswertung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren erfolgte nach den Regeln für Spektren erster Ordnung. Die Kennzeichnung der Resonanzen bei den Di-, Tri- und Hexasacchariden sind den graphischen Darstellungen der jeweiligen Strukturen zu entnehmen.

Für die Messung der optischen Drehung wurde ein Polarimeter GYROMAT HP mit 2 cm-Küvetten verwendet. Die Schmelzpunkte wurden mit einem Mikroheiztisch nach BOETIUS bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Massenspektren wurden mit einem Gerät der

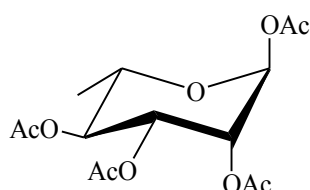


Firma INTECTRA Modell AMD-402/3 aufgenommen. Die Elementaranalysen wurden mit einem CHNS-Gerät FLASH EA 1112 (THERMOQUEST) bestimmt.

Die Röntgenstrukturen wurden auf einem Apex X8 der Firma BRUKER vermessen, mit der direkten Methode gelöst (BRUKER, SHELXTL) und mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert (SHELXL-97, G. M. SHELDRICK, Universität Göttingen 1997). Die graphische Darstellung erfolgte mit BRUKER SHELXTL.

## 5.1.2 Darstellung des L-Rhamnose-Moduls **25** in einer Mehrstufensynthese

### 5.1.2.1 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranose (**12**)



70%ige Perchlorsäure (0.8 ml) wird bei 0 °C Eiskühlung in dest. Essigsäureanhydrid (72 ml) gegeben. Zu dieser Lösung wird innerhalb von 15 min bei der gleichen Temperatur portionsweise L-Rhamnose-Monohydrat (10.02 g, 55.0 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird anschließend für 1 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 3:1).

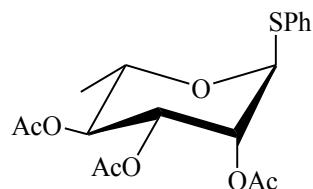
Nach vollständiger Umsetzung wird die Reaktionslösung auf Eiswasser (400 ml) gegeben und die wässrige Phase mit Chloroform (3 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Eiswasser (2 × 75 ml), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 × 75 ml) und Eiswasser (3 × 75 ml) gewaschen, getrocknet und eingeeengt.

Für analytische Zwecke wird das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 3:1) gereinigt. Ansonsten erfolgt ohne weitere Reinigung sofort die Umsetzung zu Verbindung **19** (s. **5.1.2.2**).

Ausbeute: 18.03 g (99%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -51.2^{\circ}$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>); Lit.<sup>[46]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -53.0^{\circ}$  ( $c$  1.4, CHCl<sub>3</sub>);  $R_{\text{f}} = 0.24$  (Petrolether-Essigsäureethylester 3:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  6.01 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 5.30 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  10.0 Hz, H-3), 5.24 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 5.11 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 4.00–3.86 (m, 1H, H-5), 2.16, 2.15, 2.05, 1.99 (4s, 4 × 3H, 4 × COCH<sub>3</sub>), 1.23 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  17.38 (C-6), 20.61, 20.69, 20.72, 20.83 (4 × COCH<sub>3</sub>), 68.59 (C-5), 68.65 (C-3), 68.71 (C-2), 70.41 (C-4), 90.58 (C-1), 168.31, 169.75, 169.77, 170.02 (4 ×

COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 355.1005, Gef. m/z 355.1006; C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub> (332.30): Ber. C 50.60, H 7.90, Gef. C 50.43, H 8.07.

### 5.1.2.2 Phenyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (19)



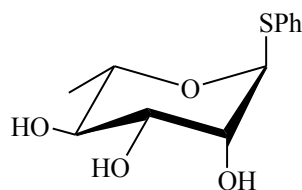
Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Verbindung **12** (15.9 g, 48.0 mmol) und Thiophenol (5.0 ml, 49.5 mmol) in abs. Dichlormethan (150 ml) wird unter Rühren langsam BF<sub>3</sub> · Et<sub>2</sub>O (11.4 ml, 91 mmol) zugetropft. Nun wird die Lösung 4 h bei 0 °C gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 3:1).<sup>[55]</sup>

Zur Aufarbeitung wird die Lösung zunächst durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert, anschließend mit 300 ml Dichlormethan verdünnt, mit Wasser (2 × 200 ml) und ges. NaCl-Lösung (2 × 200 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum zum Sirup eingengt. Es folgt ohne weitere Reinigungsschritte direkt die Umsetzung zu Verbindung **20** (s. **5.1.2.3**).

Zur Bestätigung der Struktur wurde mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 4:1) eine analytische Probe erhalten.

farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{22}$  -101.2° (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>); Lit.<sup>[91]</sup>  $[\alpha]_D^{24}$  -107° (*c* 1.8, CHCl<sub>3</sub>); *R*<sub>f</sub> = 0.42 (Petrolether-Essigsäureethylester 3:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51–7.44, 7.37–7.25 (2m, 5H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.51 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> 3.4 Hz, H-2), 5.42 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 1.7 Hz, H-1), 5.30 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> 10.2 Hz, H-3), 5.15 (‘t’, 1H, H-4), 4.37 (ddd, 1H, *J*<sub>4,5</sub> 9.6 Hz, H-5), 2.15, 2.08, 2.07 (3s, 3 × 3H, × COCH<sub>3</sub>), 1.25 (d, 1H, *J*<sub>5,6</sub> 6.2 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 17.31 (C-6), 20.66, 20.78, 20.88 (3 × COCH<sub>3</sub>), 67.74 (C-5), 69.36 (C-3), 71.13 (C-4), 71.31 (C-2), 85.68 (C-1), 127.84 (*p*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.15 (*m*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 131.81 (*o*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.25 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 139.87, 169.95, 169.97 (3 × COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>S (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 405.0984, Gef. m/z 405.0985; C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>S (382.43): Ber. C 56.53, H 5.80, S 8.38, Gef. C 56.34, H 5.68, S 8.41.

### 5.1.2.3 Phenyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**20**)

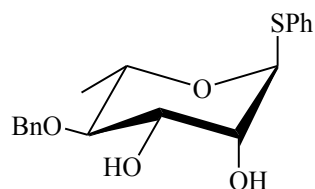


Zu einer Lösung aus dem Rohprodukt **19** in abs. Methanol (50 ml) werden solange kleine Natriumstücke gegeben, bis die Lösung stark basisch ist (pH-Kontrolle mit Universalindikatorpapier). Anschließend wird die Lösung für 2 h bei RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester) wird die Lösung mit Amberlite H<sup>+</sup>-Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert, im Vakuum eingeeengt und an der Ölpumpe getrocknet. Die Reinigung des Rückstands erfolgt mittels Säulenchromatographie (Essigsäureethylester).

Ausbeute: 9.7 g (79%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -253.1^{\circ}$  (*c* 1.0, MeOH); Lit.<sup>[92]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -247^{\circ}$  (*c* 0.75, MeOH),  $R_{\text{f}} = 0.44$  (Essigsäureethylester); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.47–7.26 (m, 5H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.33 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 5.15 (d, 1H,  $J_{\text{OH},2}$  4.2 Hz, OH<sub>2</sub>), 4.91 (d, 1H,  $J_{\text{OH},4}$  5.9 Hz, OH<sub>4</sub>), 4.77 (d, 1H,  $J_{1,2}$  5.7 Hz, OH<sub>3</sub>), 3.91–3.86 (m, 1H, H-2), 3.86–3.76 (m, 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-5), 3.44 (ddd, 1H,  $J_{2,3}$  3.2 Hz, H-3), 3.28 (ddd, 1H,  $J_{3,4}$  9.3 Hz, H-4), 1.15 (d, 1H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, DMSO):  $\delta$  17.70 (C-6), 69.93 (C-5), 71.25 (C-3), 72.03 (C-2, C-4), 88.49 (C-1), 126.97 (*p*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.10 (*m*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 130.72 (*o*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 134.69 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (EI): C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S (M<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 256.0764, Gef. *m/z* 256.0771; C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S (256.32): Ber. C 56.23, H 6.29, S 12.51, Gef. C 55.91, H 6.32, S 12.33.

### 5.1.2.4 Phenyl-4-*O*-benzyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**23**)



Zu einer Lösung aus Verbindung **20** (6.17 g, 24.0 mmol) und 2,2-Dimethoxypropan (13 ml) in abs. Aceton (13 ml) wird  $\pm$ 10-Camphersulfonsäure (98 mg, 0.42 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1 h bei RT gerührt.

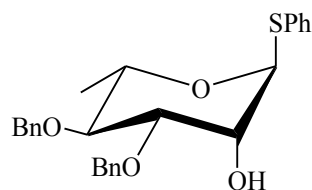
Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester,  $R_{\text{f}} = 0.56$ ) wird die Lösung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert und am Rotationsverdampfer

eingengt. Phenyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**21**) wird dann ohne weitere Reinigungsschritte weiter umgesetzt.

Zu einer Lösung aus Verbindung **21** (5.9 g, 20.0 mmol) in abs. DMF (20 ml) wird bei 0 °C Natriumhydrid (1.17 g, 48.6 mmol) gegeben. Das Gemisch wird für 15 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend wird Benzylbromid (3.2 ml, 26.9 mmol) hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wird dann für 16 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 50:1,  $R_f = 0.42$ ).

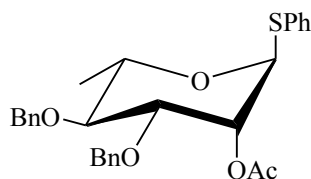
Nach vollständiger Umsetzung wird unter Eiskühlung zunächst Methanol (2 ml) und anschließend dest. Wasser (120 ml) hinzugegeben. Dabei fällt Phenyl-4-*O*-benzyl-2,3-*O*-isopropyliden-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**22**) als Feststoff aus und wird abfiltriert. Der so erhaltene Feststoff wird in 90%iger wässriger Essigsäure (30 ml) aufgenommen und für 3 h bei 90 °C gerührt. (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 5:1). Zur Beendigung der Reaktion wird Toluol (50 ml) hinzugefügt. Die Lösung wird eingengt und mit Toluol (4 × 20 ml) co-destilliert. Die Reinigung von Verbindung **23** erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 5:1).

Ausbeute: 6.1 g (87%) farblose feine Kristalle, Schmp.: 111-113 °C (Heptan-Essigsäureethylester); Lit.<sup>[93]</sup> Schmp.: 111-113 °C (Hexan);  $[\alpha]_D^{22} -197.4^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>); Lit.<sup>[93]</sup>  $[\alpha]_D^{23} -201^\circ$  ( $c$  0.9, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.30$  (Toluol-Essigsäureethylester 5:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.49–7.45, 7.41–7.26 (2m, 10H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.49 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 4.80, 4.75 (2d, 2H,  $^2J$  11.3 Hz, OCH<sub>2</sub>Ph), 4.25 (ddd, 1H,  $J_{4,5}$  9.4 Hz, H-5), 4.23–4.18 (m, 1H, H-2), 3.96 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.4,  $J_{3,4}$  9.1 Hz, H-3), 3.44 (t', 1H, H-4), 2.42 (brs, 2H, OH<sub>2</sub>, OH<sub>3</sub>), 1.37 (d, 1H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  17.91 (C-6), 68.61 (C-5), 71.85 (C-3), 72.55 (C-2), 75.06 (OCH<sub>2</sub>Ph), 81.83 (C-4), 87.37 (C-1), 127.39, 127.97, 128.10, 128.69, 129.03, 131.43 (SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 134.10 (SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 138.10 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  369.1137, Gef.  $m/z$  369.1136; C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>4</sub>S (346.44): Ber. C 65.87, H 6.40, S 9.26, Gef. C 65.73, H 6.66, S 9.01.

**5.1.2.5 Phenyl-3,4-di-O-benzyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (24)**

Eine Suspension aus Verbindung **23** (1.7 g, 5.0 mmol) und Dibutylzinnoxid (1.44 g, 5.8 mmol) in abs. Benzen (40 ml) wird für 5 h unter Rückfluss in einer DEAN-STARK-Apparatur mit Molsieben (4 Å) erhitzt. Anschließend wird die Lösung eingengt und der Rückstand in abs. DMF (15 ml) gelöst. Zu dieser Lösung wird Benzylbromid (1.2 ml, 9.9 mmol) und Caesiumfluorid (2.68 g, 17.6 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 2 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluene-Essigsäureethylester 8:1) wird die Lösung eingengt und der Rückstand in Dichlormethan (200 ml) aufgenommen. Die organische Phase wird mit 1 M HCl-Lösung (2 × 100 ml) und dest. Wasser (3 × 100 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluene-Essigsäureethylester 8:1).

Ausbeute: 1.5 g (75%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -85.7^{\circ}$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[57]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -196.1^{\circ}$  ( $c$  1.2,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_{\text{f}} = 0.33$  (Toluene-Essigsäureethylester 8:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.41–7.35, 7.34–7.17 (2m, 15H,  $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.46 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 4.83, 4.59 (2d, 2H,  $^2J$  11.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.68–4.63 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.22–4.16 (m, 1H, H-2), 4.13 (ddd, 1H,  $J_{4,5}$  9.3 Hz, H-5), 3.80 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.2,  $J_{3,4}$  9.1 Hz, H-3), 3.46 (‘t’, 1H, H-4), 2.62 (brs, 1H,  $\text{OH}_2$ ), 1.25 (d, 1H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6);  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  17.77 (C-6), 68.78 (C-5), 70.10 (C-2), 72.19, 75.43 ( $2 \times \text{CH}_2\text{Ph}$ ), 80.08 (C-3), 80.11 (C-4), 86.94 (C-1), 127.31, 127.77, 127.96, 128.09, 128.41, 128.61, 129.00, 131.37 ( $\text{SC}_6\text{H}_5$ ,  $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 134.11 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 137.59, 138.24 ( $2 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  459.1606, Gef.  $m/z$  459.1607;  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}$  (436.56): Ber. C 71.53, H 6.46, S 7.34, Gef. C 71.57, H 6.59, S 7.15.

**5.1.2.6 Phenyl-2-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl-1-thio- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (25)**

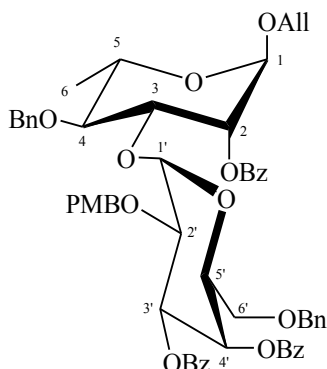
Zu einer Lösung aus Verbindung **24** (437 mg, 1.0 mmol) in abs. Pyridin (2 ml) wird unter Eiskühlung langsam Essigsäureanhydrid (0.9 ml, 9.5 mmol) zugetropft. Anschließend wird die Lösung für 1 h bei RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 50:1) wird zum Reaktionsgemisch unter Eiskühlung Methanol (100  $\mu$ l) zugetropft und die Lösung anschließend auf Eiswasser (80 ml) gegeben. Die wässrige Phase wird mit Dichlormethan (4  $\times$  20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 15%iger NaHSO<sub>4</sub>-Lösung (2  $\times$  30 ml), ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2  $\times$  30 ml) und dest. Wasser (1  $\times$  50 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Es folgt dann die Reinigung des Rückstands durch Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 50:1).

Ausbeute: 435 mg (91%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{22}$   $-117.2^\circ$  ( $c$  1.1, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  = 0.25 (Toluol-Essigsäureethylester 50:1); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.47–7.24 (m, 15H, 2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.61 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.3 Hz, H-2), 5.41 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1), 4.94, 4.63 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  10.8), 4.72, 4.56 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  11.2 Hz) (2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.23 (dq, 1H, H-5), 3.91 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.3 Hz, H-3), 3.52 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 2.15 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 1.35 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  17.84 (C-6), 21.05 (COCH<sub>3</sub>), 69.08 (C-5), 70.63 (C-2), 71.84, 75.46 (2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 78.24 (C-3), 80.15 (C-4), 86.13 (C-1), 127.59, 127.72, 127.85, 127.93, 128.14, 128.37, 128.43, 129.05, 131.69 (2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.92 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.66, 138.34 (2  $\times$  *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 170.20 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>S (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  501.1706, Gef.  $m/z$  501.1705; C<sub>28</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>S (478.60): Ber. C 70.27, H 6.32, S 6.70, Gef. C 70.18, H 6.38, S 6.58.

### 5.1.3 Darstellung des entschützten Trisaccharids **30** und des entschützten Hexasaccharids **36** mittels einer Mehrstufensynthese

#### 5.1.3.1 Allyl-3,4-di-*O*-benzoyl-6-*O*-benzyl-2-*O*-*p*-methoxybenzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**26**)



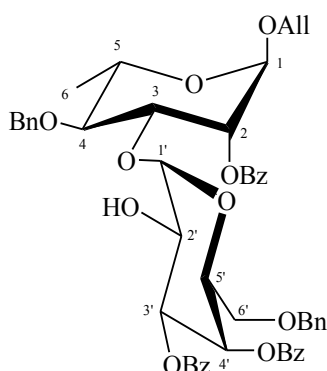
Glycosylakzeptor **4** (398 mg, 1.0 mmol), Glycosyldonator **11** (829 mg, 1.2 mmol) und pulverisierte Molsiebe (1.0 g) werden in abs. Dichlormethan (75 ml) für 30 min bei -10 °C gerührt. Anschließend werden bei -10 °C *N*-Iodsuccinimid (515 mg, 2.3 mmol) und Silbertrifluormethansulfonat (309 mg, 1.2 mmol, in 1 ml abs. Toluol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird für 10 min bei -10 °C und anschließend 20 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1). Hierbei erfolgt ein Farbumschlag von gelb zu rot.

Zur Beendigung der Reaktion wird die Reaktionslösung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert (Farbumschlag: rot  $\rightarrow$  gelb). Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgur filtriert und die Kieselgurschicht mit Dichlormethan (20 ml) gewaschen. Die organische Phase wird mit 1 M Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (2  $\times$  30 ml) und ges. NaCl-Lösung (1  $\times$  30 ml) gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt (Gradient: Essigsäureethylester in Toluol 4%  $\rightarrow$  6%).

Ausbeute: 870 mg (89%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{22} +151.6^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.38$  (Toluol-Essigsäureethylester 15:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.07 (m, 2H), 7.84 (m, 2H), 7.70 (m, 2H), 7.60–7.52 (m, 4H), 7.47–7.39 (m, 5H), 7.35 (m, 2H), 7.28–7.23 (m, 3H), 7.22–7.12 (m, 5H), 6.91 (m, 2H), 6.54 (m, 2H) (2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>, 3  $\times$  COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.85 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.76 (dd, 1H,  $J_{3',4'}$  3.4 Hz, H-3'), 5.68 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.3 Hz, H-2), 5.59 (dd, 1H,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-4'), 5.42 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.5 Hz, H-1'), 5.31–5.16 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.02, 4.88 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  10.7 Hz), 4.33, 4.27 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.0 Hz), 4.25, 4.22 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.3 Hz) (2  $\times$  CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>), 4.93 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.8 Hz, H-1), 4.52 (ddd, 1H,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-5'), 4.45 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.7 Hz, H-3), 4.07 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$

10.6 Hz, H-2'), 4.15 (m, 1H), 4.01 (m, 1H) ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.90 (dq, 1H,  $J_{4,5}$  9.7 Hz,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-5), 3.74 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.7 Hz, H-4), 3.69 (s, 3H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3.46 (dd, 1H,  $J_{5',6b'}$  6.8 Hz, H-6b'), 3.29 (dd, 1H,  $J_{5',6a'}$  5.5 Hz,  $J_{6a',6b'}$  10.4 Hz, H-6a'), 1.46 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6);  $^{13}\text{C}$  NMR (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.19 (C-6), 55.07 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 67.10 (C-5'), 68.02 (C-2), 68.10 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.17 (C-5), 68.24 (C-6'), 69.94 (C-4'), 70.36 (C-3'), 71.64, 72.64, 76.13 ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 71.88 (C-2'), 72.28 (C-3), 79.72 (C-4), 92.57 (C-1'), 96.68 (C-1), 113.47 (*m*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 117.55 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 127.22, 127.47, 127.95, 128.04, 128.29, 128.36, 128.41, 128.57, 129.56, 129.64, 129.72, 129.97, 132.76, 133.06, 133.17 ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 129.67, 129.75, 129.86 ( $3 \times i\text{-COC}_6\text{H}_5$ ), 133.56 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.89, 138.07 ( $2 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 158.98 (*i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 165.36, 165.43, 166.12 ( $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{O}_{14}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  1001.3719, Gef.  $m/z$  1001.3748;  $\text{C}_{58}\text{H}_{58}\text{O}_{14}$  (979.07): Ber. C 71.15, H 5.97, Gef. C 70.67, H 6.34.

### 5.1.3.2 Allyl-3,4-di-*O*-benzoyl-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (27)



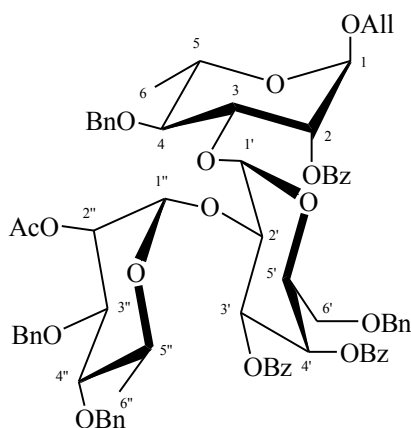
Zu einer Lösung aus Verbindung **26** (490 mg, 0.5 mmol) in Acetonitril-Wasser (9:1, 10 ml) wird bei RT Cer(IV)ammoniumnitrat (343 mg, 0.63 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 1 h bei RT gerührt, anschließend erfolgt erneut die Zugabe von Cer(IV)ammoniumnitrat (274 mg, 0.5 mmol). Die Lösung wird dann eine weitere Stunde bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1).

Zur Aufarbeitung wird die Lösung mit Dichlormethan (75 ml) verdünnt und mit ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ( $2 \times 25$  ml) gewaschen. Anschließend werden die vereinigten wässrigen Phase mit Dichlormethan ( $2 \times 30$  ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und eingeeengt. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt mittels Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Toluol 4%  $\rightarrow$  6%).



Ausbeute: 365 mg (85%) farbloser Sirup;  $[\alpha]_D^{23} +178.1^\circ$  ( $c$  1.1,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.35$  (Toluen-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.09 (m, 2H), 7.99 (m, 2H), 7.84 (m, 2H), 7.62–7.57 (m, 2H), 7.50–7.43 (m, 6H), 7.34–7.24 (m, 5H), 7.22–7.13 (m, 6H) ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.87 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.63 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.2 Hz, H-2), 5.59 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  3.3 Hz, H-4'), 5.53 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  10.4 Hz, H-3'), 5.46 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.8 Hz, H-1'), 5.32–5.18 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 4.94 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 4.89, 4.84 (2d, 2H,  $^2J$  10.7 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.49–4.45 (m, 2H, H-3, H-5'), 4.27 (d't', 1H, H-2'), 4.25–4.01 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.93 (dq, 1H, H-5), 3.65 (t', 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.46 (dd, 1H,  $J_{5,6b}$  6.6 Hz, H-6b'), 3.29 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  6.0 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.1 Hz, H-6a'), 2.16 (d, 1H,  $J_{2,\text{OH}}$  9.5 Hz,  $\text{OH}_2$ ), 1.48 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6);  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.21 (C-6), 67.43 (C-2'), 67.77 (C-5'), 68.10 (C-6'), 68.21 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.26 (C-5), 68.82 (C-2), 69.47 (C-4'), 71.56 (C-3'), 72.77, 76.12 ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 73.60 (C-3), 79.99 (C-4), 95.23 (C-1'), 96.66 (C-1), 117.87 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 127.26, 127.47, 128.04, 128.14, 128.21, 128.46, 128.59, 128.62, 129.75, 129.90, 132.92, 133.20, 133.61 ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 129.02, 129.30, 129.67 ( $3 \times i\text{-COC}_6\text{H}_5$ ), 133.40 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.66, 137.96 ( $2 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 165.43, 166.15, 166.37 ( $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{O}_{13}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  881.3144, Gef.  $m/z$  881.3139;  $\text{C}_{50}\text{H}_{50}\text{O}_{13}$  (858.92): Ber. C 69.92, H 5.87, Gef. C 69.53, H 6.11.

**5.1.3.3 Allyl-2-O-acetyl-3,4-di-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl-6-O-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-benzoyl-4-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (28)**



**Variante 1: (mit OAc als Donator)**

Glycosylakzeptor **27** (215 mg, 0.25 mmol), Glycosyldonator **17** (141 mg, 0.33 mmol) und pulverisierte Molsiebe (1.0 g) werden in abs. Dichlormethan (9 ml) für 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird bei RT Trimethylsilyltrifluoromethansulfonat

(144  $\mu$ l, 0.8 mmol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird für 36 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1).

Nach vollständiger Umsetzung wird die Lösung über basisches Aluminiumoxid filtriert und die Aluminiumoxidschicht mit Chloroform (15 ml) gewaschen. Die so erhaltene organische Phase wird mit dest. Wasser ( $2 \times 15$  ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt mittels Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Toluol 4%  $\rightarrow$  6%).

Ausbeute: 188 mg (61%)

### Variante 2: (mit SPh als Donator)

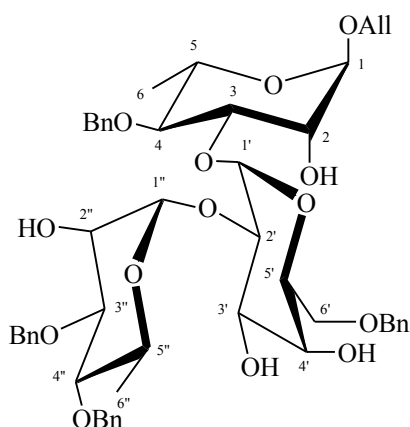
Glycosylakzeptor **27** (215 mg, 0.25 mmol), Glycosyldonator **25** (158 mg, 0.33 mmol) und pulverisierte Molsiebe (1.0 g) werden in abs. Dichlormethan (26 ml) für 30 min bei RT gerührt. Anschließend werden bei  $-10$  °C *N*-Iodsuccinimid (176 mg, 0.78 mmol) und Silbertrifluormethansulfonat (68 mg, 0.26 mmol, in 1 ml abs. Toluol) hinzugegeben. Die Reaktionslösung wird für 10 min bei  $-10$  °C und anschließend 1 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1).

Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgen, wie unter **5.1.3.1.** beschrieben.

Ausbeute: 203 mg (66%) farbloser Sirup;  $[\alpha]_D^{24} +128.1^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.53$  (Toluol-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.09 (m, 2H), 7.97 (m, 2H), 7.80 (m, 2H), 7.60 (m, 2H), 7.49–7.43 (m, 3H), 7.40–7.13 (m, 22H), 7.07 (m, 2H) ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.92 (dd, 1H,  $J_{3',4'}$  3.5 Hz, H-3'), 5.82 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.61 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  2.9 Hz,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-2), 5.57 (dd, 1H,  $J_{4',5'}$  1.3 Hz, H-4'), 5.40 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.5 Hz, H-1'), 5.27–5.12 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.09 (dd, 1H,  $J_{2'',3''}$  3.4 Hz, H-2''), 5.05, 4.91 (2d, 2H,  $^2J$  10.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.88 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.9 Hz, H-1''), 4.87 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 4.74, 4.57 (2d, 2H,  $^2J$  11.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.68 (m, 1H, H-5'), 4.49 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 4.46 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$  10.7 Hz, H-2'), 4.23, 4.19 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz), 4.16, 3.44 (2d, 2H,  $^2J$  10.6 Hz) ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.13–3.94 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.94–3.86 (m, 2H, H-5'', H-5), 3.79 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.49 (dd, 1H,  $J_{5',6b'}$  6.9 Hz, H-6b'), 3.28 (dd, 1H,  $J_{5',6a'}$  5.4 Hz,  $J_{6a',6b'}$  10.4 Hz, H-6a'), 3.27 (dd, 1H,  $J_{3'',4''}$  9.0 Hz, H-3''), 3.21 ('t', 1H,  $J_{4'',5''}$  9.0 Hz, H-4''), 1.64 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.48 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6), 1.38 (d, 3H,  $J_{5'',6''}$  6.2 Hz, H-6''),  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.13 (C-6''), 18.26 (C-6), 20.34 ( $\text{COCH}_3$ ), 67.23 (C-5'), 68.19 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.29 (C-6'), 68.44 (C-2), 68.49 (C-2''), 68.52, 68.62 (C-5, C-5''), 69.97 (C-4'), 70.94 (C-3'), 71.19, 72.72, 74.93, 76.13 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 72.10 (C-2'), 72.35 (C-3), 77.90 (C-3''), 79.90

(C-4''), 80.00 (C-4), 94.58 (C-1'), 96.46 (C-1), 100.08 (C-1''), 117.58 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 127.24, 127.27, 127.43, 127.46, 127.70, 127.88, 128.04, 128.16, 128.19, 128.22, 128.24, 128.29, 128.53, 128.59, 129.02, 129.68, 129.74, 130.49, 132.90, 133.11, 133.21 (4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 3 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 129.45, 129.49, 129.58 (3 × *i*-COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.56 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 137.81, 138.08, 138.29, 138.93 (4 × *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 165.17, 165.48, 165.48 (3 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 168.79 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>72</sub>H<sub>74</sub>O<sub>18</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 1249.4767, Gef. m/z 1249.4792; C<sub>72</sub>H<sub>74</sub>O<sub>18</sub> (1227.35): Ber. C 70.46, H 6.08, Gef. C 70.03, H 6.55.

#### 5.1.3.4 Allyl-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (29)

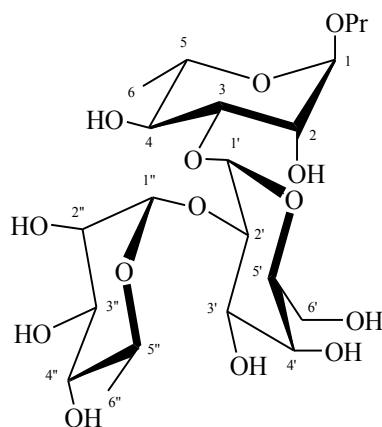


Verbindung **28** (95 mg, 0.08 mmol) wird in einer 0.5 M Natriummethanolat-Lösung (5 ml) gelöst und für 20 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (Essigsäureethylester) wird die Lösung mit Amberlite H<sup>+</sup>-Ionenaustauscher neutralisiert und über Kieselgur filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingedunstet und am Hochvakuum getrocknet. Es folgt dann eine säulenchromatographische Reinigung des Rohproduktes (Toluen-Essigsäureethylester 1:1).

Ausbeute: 50 mg (74%) farbloser Sirup;  $[\alpha]_D^{23}$   $-9.2^\circ$  (*c* 0.5, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* = 0.54 (EtOAc); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.36–7.20 (m, 20H, 4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.87 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.38 (d, 1H, *J*<sub>1'',2''</sub> 2.0 Hz, H-1''), 5.29–5.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.01 (d, 1H, *J*<sub>1',2'</sub> 3.8 Hz, H-1'), 4.84, 4.62 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 11.4 Hz), 4.72, 4.59 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 11.4 Hz), 4.70, 4.68 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 11.4 Hz), 4.49, 4.35 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 12.0 Hz) (4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.79 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 1.2 Hz, H-1), 4.18 (br m, 1H, H-2'), 4.17–3.93 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4.07 (dd, 1H, *J*<sub>2',3'</sub> 9.8 Hz, *J*<sub>1',2'</sub> 3.8 Hz, H-2'), 4.01–3.88 (m, 6H, H-2, H-3, H-3', H-3'', H-4', H-5'), 3.78 (dq, 1H, *J*<sub>4,5</sub> 9.8 Hz, *J*<sub>5,6</sub> 6.3 Hz, H-5), 3.70 (dq, 1H, *J*<sub>4'',5''</sub> 8.9 Hz, *J*<sub>5'',6''</sub> 6.3 Hz, H-5''), 3.50–3.44 (m, 3H, H-4, H-4'', H-6b'), 3.22 (dd, 1H, *J*<sub>6a',6b'</sub> 10.7 Hz, *J*<sub>5',6a'</sub> 3.5 Hz, H-6a'), 3.64 (d, 1H, *J*<sub>H,OH</sub> 1.4 Hz), 3.29 (d, 1H, *J*<sub>H,OH</sub> 1.4 Hz), 2.60 (d, 1H, *J*<sub>H,OH</sub> 9.0 Hz),

(OH<sub>2</sub>, OH<sub>3</sub>, OH<sub>4</sub>), 2.56 (d, 1H,  $J_{2'',OH}$  1.8 Hz, OH<sub>2''</sub>), 1.35 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-6), 1.30 (d, 3H,  $J_{5'',6''}$  6.3 Hz, H-6''), <sup>13</sup>C NMR (125.85 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 17.96 (C-6), 17.99 (C-6''), 67.40 (C-5), 67.47 (C-2), 67.96 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 68.02 (C-5'), 68.37 (C-2''), 68.48 (C-5''), 70.77 (C-6'), 70.94 (C-3'), 71.40 (C-4'), 72.79 (C-2'), 72.15, 73.86, 74.74, 75.20 (4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 76.15 (C-3), 79.37, 79.62 (C-4, C-4''), 79.86 (C-3''), 94.92 (C-1'), 98.30 (C-1), 99.69 (C-1''), 117.45 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 127.24, 127.65, 127.71, 127.81, 127.83, 127.98, 128.33, 128.41, 128.49, 128.51 (4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.81 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 137.11, 138.02, 138.22, 138.43 (4 × *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>49</sub>H<sub>60</sub>O<sub>14</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 895.3875, Gef. m/z 895.3891; C<sub>49</sub>H<sub>60</sub>O<sub>14</sub> (872.99): Ber. C 67.41, H 6.93, Gef. C 67.77, H 6.94.

### 5.1.3.5 Propyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (30)

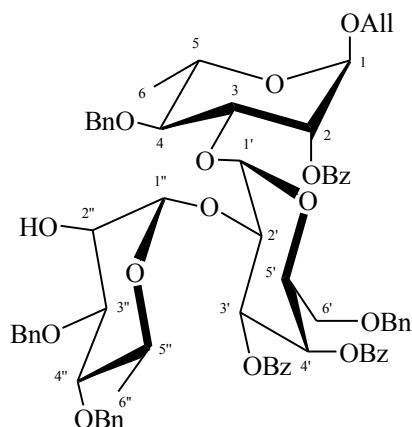


Zu einer Lösung von Verbindung **29** (45 mg, 0.05 mmol) in Methanol (6 ml) wird Palladiumhydroxid/Aktivkohle (75 mg) gegeben. Die Mischung wird für 43 h bei Raumtemperatur unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: (Acetonitril-Pyridin-Wasser 4:0.5:1)) wird das Gemisch über Kieselgur filtriert, die Kieselgurschicht mit Methanol (15 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden im Vakuum eingengt. Anschließend wird das Rohprodukt, falls erforderlich, mittels Säulenchromatographie (Chloroform-Methanol 2:1) gereinigt.

Ausbeute: 25 mg (94%) farbloser amorpher Feststoff;  $[\alpha]_D^{24}$   $-42.3^\circ$  (*c* 1.0, H<sub>2</sub>O);  $R_f$  = 0.62 (Acetonitril-Pyridin-Wasser 4:0.5:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 5.04 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.7 Hz, H-1''), 5.01 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.6 Hz, H-1'), 4.71 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.7 Hz, H-1), 4.19 (ddd, 1H,  $J_{5',6a'}$  6.4 Hz,  $J_{5',6b'}$  5.8 Hz,  $J_{4',5'}$  1.0 Hz, H-5'), 4.05–3.90 (m, 5H, H-2, H-2', H-2'', H-3', H-4'), 3.78–3.68 (m, 4H, H-3, H-3'', H-6), 3.67–3.58 (m, 3H, H-5, H-5''), CHHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 3.49 (t', 1H,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$  Hz, H-4), 3.43–3.34 (m, 2H, H-4''),

CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.60 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.30 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz), 1.29 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz) (H-6, H-6''), 0.95 (t, 3H,  $^3J$  7.5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CD<sub>3</sub>OD): δ 11.21 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 18.19, 18.27 (C-6, C-6''), 23.98 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.82 (C-6'), CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 69.62, 69.67 (C-2, C-5 oder C-5''), 2 × 70.50 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C-5 oder C-5''), 70.88 (C-3'), 71.77 (C-4'), 72.09 (C-2''), 72.33 (C-3''), 72.47 (C-5'), 72.60 (C-4), 74.05 (C-4''), 76.39 (C-2'), 79.25 (C-3), 98.12 (C-1'), 101.34 (C-1), 103.76 (C-1''); HRMS (ESI-TOF): C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>14</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 537.2154, Gef. m/z 537.2167; C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>14</sub> (514.52): Ber. C 49.02, H 7.44, Gef. C 49.00, H 7.48.

**5.1.3.6 Allyl-3,4-di-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)-3,4-di-O-benzoyl-6-O-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1→3)-2-O-benzoyl-4-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (31)**



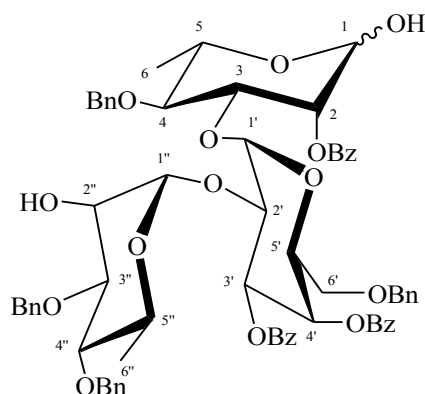
Verbindung **28** (245 mg, 0.2 mmol) wird in eiskalter 0.28 M methanolischer HCl-Lösung (10 ml, hergestellt bei 0 °C aus 0.2 ml Acetylchlorid in 10 ml abs. MeOH) gelöst und die Reaktionslösung für 18 h bei RT gerührt.<sup>[59]</sup>

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1) wird die Lösung über basisches Aluminiumoxid filtriert, die Aluminiumoxidschicht mit Chloroform (15 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden eingengt. Die Reinigung des Rückstandes erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 18:1).

Ausbeute: 175 mg (74%) farbloser Schaum;  $[\alpha]_D^{22}$  +146.1° (*c* 0.5, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  = 0.29 (Toluol-Essigsäureethylester 15:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.08 (m, 2H), 7.95 (m, 2H), 7.86 (m, 2H), 7.58 (m, 3H), 7.48 (m, 1H), 7.43 (m, 3H), 7.40–7.10 (m, 23H) (35H, 4 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 3 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.86 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  3.5 Hz, H-3'), 5.83 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.66 (dd, 1H,  $J_{4',5'}$  1.5 Hz, H-4'), 5.58 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.0 Hz, H-2), 5.37 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  2.8 Hz, H-1'), 5.27–5.12 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.06, 4.88 (2d, 2H,  $^2J$  10.4 Hz,

$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.98 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.5 Hz, H-1''), 4.91 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.8 Hz, H-1), 4.71, 4.61 (2d, 2H,  $^2J$  11.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.69 (m, 1H, H-5'), 4.49 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  10.0 Hz, H-3), 4.49 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$  10.0 Hz, H-2'), 4.23, 4.20 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz), 4.07, 3.88 (2d, 2H,  $^2J$  10.7 Hz) ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.11 (m, 1H), 3.97 (m, 1H) ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 3.92–3.86 (m, 1H, H-5), 3.83 (dd, 1H,  $J_{4'',5''}$  9.1 Hz, H-5''), 3.78 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  10.0 Hz,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.71 (brs, 1H, H-2''), 3.48 (dd, 1H,  $J_{5',6b'}$  6.9 Hz,  $J_{6a',6b'}$  10.4 Hz, H-6b'), 3.32–3.28 (m, 2H, H-4'', H-6a'), 3.25 (dd, 1H,  $J_{2'',3''}$  2.8 Hz,  $J_{3'',4''}$  8.8 Hz, H-3''), 2.22 (brs, 1H,  $\text{OH}_{2''}$ ), 1.45 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6), 1.35 (d, 3H,  $J_{5'',6''}$  6.0 Hz, H-6''),  $^{13}\text{C}$  NMR (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  17.93 (C-6''), 18.21 (C-6), 67.36 (C-5'), 68.20 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.23 (C-5''), 68.25 (C-6'), 68.29 (C-2''), 68.49 (C-5), 68.88 (C-2), 69.87 (C-4'), 71.03 (C-3'), 71.57, 72.71, 75.10, 76.10 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 72.45, 72.73 (C-3, C-2'), 79.73 (C-4''), 79.80 (C-3''), 80.06 (C-4), 95.24 (C-1'), 96.28 (C-1), 101.41 (C-1''), 117.63 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 127.23, 127.34, 127.42, 127.54, 127.58, 128.01, 128.03, 128.06, 128.21, 128.26, 128.30, 128.37, 128.49, 128.60, 129.01, 129.59, 129.69, 130.45, 133.03, 133.11, 133.22 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 129.35, 129.46, 129.61 ( $3 \times i\text{-COC}_6\text{H}_5$ ), 133.54 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.74, 138.01, 138.05, 138.75 ( $4 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 165.47, 165.51, 165.53 ( $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{70}\text{H}_{72}\text{O}_{17}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  1207.4662, Gef.  $m/z$  1207.4666;  $\text{C}_{70}\text{H}_{72}\text{O}_{17}$  (1185.31): Ber. C 70.93, H 6.12, Gef. C 71.16, H 6.29.

**5.1.3.7 3,4-Di-O-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-O-benzoyl-6-O-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-O-benzoyl-4-O-benzyl- $\alpha,\beta$ -L-rhamnopyranose (32)**



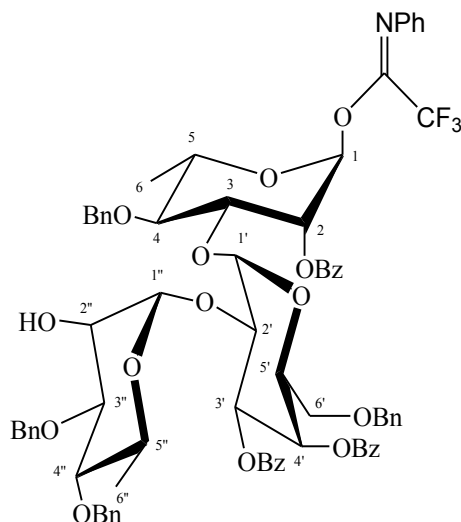
Zu einer Lösung der Verbindung **28** (245 mg, 0.2 mmol) in Methanol-Dichlormethan (6.5 ml, 1.6:1) wird Palladium(II)chlorid (8 mg, 0.05 mmol) gegeben und das Reaktionsgemisch für 16 h bei RT gerührt.<sup>[61]</sup>

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1) wird über Celite filtriert, das Filtermaterial mit Dichlormethan (15 ml) gewaschen und die

organischen Phasen eingengt. Ohne weitere Reinigung erfolgt die weitere Umsetzung des Hemiacetals **32** zu Verbindung **33** (s. **5.1.3.8**). Für analytische Zwecke erfolgt die Reinigung einer Probe mittels Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Toluol 4% → 6%).

Farblosler Sirup,  $\alpha,\beta$ -Gemisch 4:1.3;  $R_f = 0.16$  (Toluol-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): Signale vom  $\alpha$ -Anomer  $\delta$  8.10 (m, 2H), 7.97 (m, 2H), 7.82 (m, 2H), 7.62–7.56 (m, 3H), 7.49–7.43 (m, 4H), 7.40–7.07 (m, 22H) ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.90 (dd, 1H,  $J_{3',4'}$  3.5 Hz, H-3'), 5.55–5.51 (m, 2H, H-4', H-2), 5.41 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.5 Hz, H-1'), 5.18 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 5.11 (dd, 1H,  $J_{2'',3''}$  3.5 Hz, H-2''), 5.07, 4.88 (2d, 2H,  $^2J$  10.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.90 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.9 Hz, H-1''), 4.76, 4.57 (2d, 2H,  $^2J$  11.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.68 (m, 1H, H-5'), 4.53 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  2.8 Hz, H-3), 4.49 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$  10.6 Hz, H-2'), 4.18–4.09 (m, 3H), 3.50 (d, 1H,  $^2J$  10.7 Hz) ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.07 (dq, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-5), 3.94 (dq, 1H,  $J_{4'',5''}$  9.5 Hz,  $J_{5'',6''}$  6.3 Hz, H-5''), 3.77 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.50 (dd, 1H,  $J_{5',6b'}$  6.9 Hz,  $J_{6a',6b'}$  10.4 Hz, H-6b'), 3.37 (dd, 1H,  $J_{3'',4''}$  8.9 Hz, H-3''), 3.32 (dd, 1H,  $J_{5',6a'}$  5.4 Hz, H-6a'), 3.23 ('t',  $J_{4'',5''}$  9.5 Hz, H-4''), 2.85 (brs, 1H,  $\text{OH}_1$ ), 1.67 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.44 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6), 1.37 (d, 3H,  $J_{5'',6''}$  6.3 Hz, H-6''),  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.12 (C-6''), 18.31 (C-6), 20.38 ( $\text{COCH}_3$ ), 67.40 (C-5'), 68.26 (C-6'), 68.42 (C-2''), 68.44 (C-5''), 68.60 (C-5), 69.13 (C-2), 69.89 (C-4'), 70.89 (C-3'), 71.11, 72.72, 74.93, 75.98 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 72.44 (C-2'), 72.53 (C-3), 77.75 (C-3''), 79.85 (C-4''), 80.02 (C-4), 92.12 (C-1), 95.27 (C-1'), 100.07 (C-1''), 127.27, 127.29, 127.45, 127.73, 127.84, 128.05, 128.16, 128.21, 128.24, 128.31, 128.52, 128.57, 129.02, 129.67, 129.73, 130.45, 132.92, 133.13, 133.23 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 129.40, 129.48, 129.51 ( $3 \times i\text{-COC}_6\text{H}_5$ ), 137.81, 137.85, 137.94, 138.82 ( $4 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 165.16, 165.48, 165.48 ( $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 168.85 ( $\text{COCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF): ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  1209.4454, Gef.  $m/z$  1209.4454.

**5.1.3.8 2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-*O*-benzoyl-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl *N*-Phenyltrifluoracetimidat (**33**)**



Zu einer Lösung des Rohprodukts der Verbindung **32** in Aceton (10 ml) wird Caesiumcarbonat (189 mg, 0.6 mmol) und *N*-Phenyltrifluoracetimidoylchlorid (56  $\mu$ l, 0.4 mmol) gegeben. Anschließend wird die Lösung für 3 h bei RT gerührt.

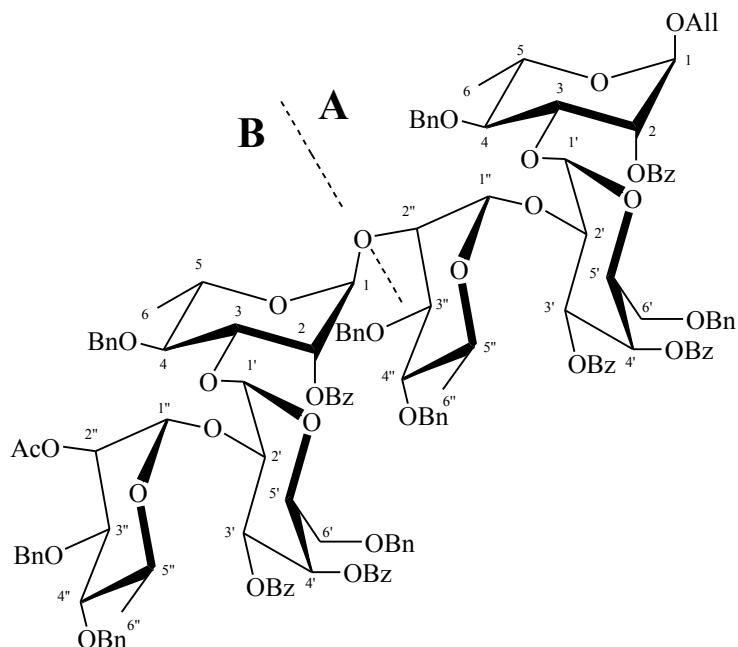
Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 15:1) wird über Celite filtriert, das Filtermaterial mit Chloroform (15 ml) gewaschen und die organischen Phasen eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 15:1).

Ausbeute: 236 mg (87%) farbloser Schaum;  $[\alpha]_D^{25} +164.2^\circ$  ( $c$  0.3,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.57$  (Toluol-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.08 (m, 2H), 7.97 (m, 2H), 7.81 (m, 2H), 7.61–7.56 (m, 4H), 7.49–7.42 (m, 4H), 7.41–7.08 (m, 22H), 7.05 (m, 2H), 6.83 (m, 2H) ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}(=\text{NC}_6\text{H}_5)\text{CF}_3$ ), 6.27 (brs, 1H, H-1), 5.93 (dd, 1H,  $J_{3',4'}$  3.5 Hz, H-3'), 5.78 (dd, 1H,  $J_{1,2}$  2.0 Hz,  $J_{2,3}$  3.0 Hz, H-2), 5.58 (dd, 1H,  $J_{3',4'}$  3.5 Hz,  $J_{4',5'}$  1.4 Hz, H-4'), 5.46 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.3 Hz, H-1'), 5.07 (dd, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.9 Hz,  $J_{2'',3''}$  3.3 Hz, H-2''), 5.08, 4.94 (2d, 2H,  $^2J$  10.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.89 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.9 Hz, H-1''), 4.74, 4.58 (2d, 2H,  $^2J$  11.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.68 (m, 1H, H-5'), 4.55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.0 Hz,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 4.50 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$  10.7 Hz, H-2'), 4.28, 4.22 (2d, 2H,  $^2J$  12.3 Hz), 4.15, 3.43 (2d, 2H,  $^2J$  10.7 Hz) ( $2 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.03 (dq, 1H,  $J_{4,5}$  9.2 Hz, H-5), 3.98 (dq, 1H,  $J_{4'',5''}$  9.1 Hz, H-5''), 3.98 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.43 (dd, 1H,  $J_{5',6b'}$  6.3 Hz, H-6b'), 3.31 (dd, 1H,  $J_{5',6a'}$  5.7 Hz,  $J_{6a',6b'}$  10.2 Hz, H-6a'), 3.26 (dd, 1H,  $J_{3'',4''}$  8.8 Hz, H-3''), 3.23 ('t', 1H,  $J_{4'',5''}$  9.1 Hz, H-4''), 1.63 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.54 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.1 Hz, H-6), 1.39 (d, 3H,  $J_{5'',6''}$  6.3 Hz, H-6, H-6''),  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,



$\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  18.14 (C-6''), 18.36 (C-6), 20.33 ( $\text{COCH}_3$ ), 66.65 (C-2), 67.30 (C-5'), 67.83 (C-6'), 68.41 (C-2''), 68.47 (C-5''), 69.85 (C-4'), 70.83 (C-3'), 71.17, 72.80, 74.98, 76.31 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 71.26 (C-5), 71.52 (C-3), 71.69 (C-2'), 77.84 (C-3''), 79.04 (C-4), 79.89 (C-4''), 93.7 (br, C-1), 94.39 (C-1'), 100.00 (C-1''), 115.9 (q,  $J_{\text{C,F}} = 287$  Hz,  $\text{CF}_3$ ), 119.41 (*o*- $\text{NC}_6\text{H}_5$ ), 124.39 (*p*- $\text{NC}_6\text{H}_5$ ), 127.30, 127.33, 127.50, 127.68, 127.84, 128.06, 128.08, 128.16, 128.22, 128.23, 128.27, 128.38, 128.55, 128.67, 128.73, 128.84, 129.69, 129.73, 130.59, 132.97, 133.26, 133.43 ( $4 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}(\text{=NC}_6\text{H}_5)\text{CF}_3$ ), 129.34, 129.39, 129.51 ( $3 \times i\text{-COC}_6\text{H}_5$ ), 137.41, 137.81, 138.19, 138.86 ( $4 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 143.21 (*i*- $\text{NC}_6\text{H}_5$ ), 165.13, 165.18, 165.45 ( $3 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 168.81 ( $\text{COCH}_3$ ),  $^{19}\text{F}$  NMR (282.4 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = -75.7$  ( $\text{CF}_3$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{77}\text{H}_{74}\text{F}_3\text{NO}_{18}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  1380.4750, Gef.  $m/z$  1380.4751.

**5.1.3.9 Allyl-2-*O*-acetyl-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-*O*-benzoyl-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-3,4-di-*O*-benzoyl-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (**34**)**



Glycosylakzeptor **31** (179 mg, 0.15 mmol), Glycosyldonator **33** (217 mg, 0.16 mmol) und pulverisierte Molsiebe (1.0 g) werden in abs. Dichlormethan (10 ml) suspendiert und die Reaktionslösung für 20 min bei  $-20$  °C gerührt. Anschließend wird bei  $-20$  °C Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (38  $\mu\text{l}$ , 0.21 mmol) hinzugegeben und der Ansatz für 10 min

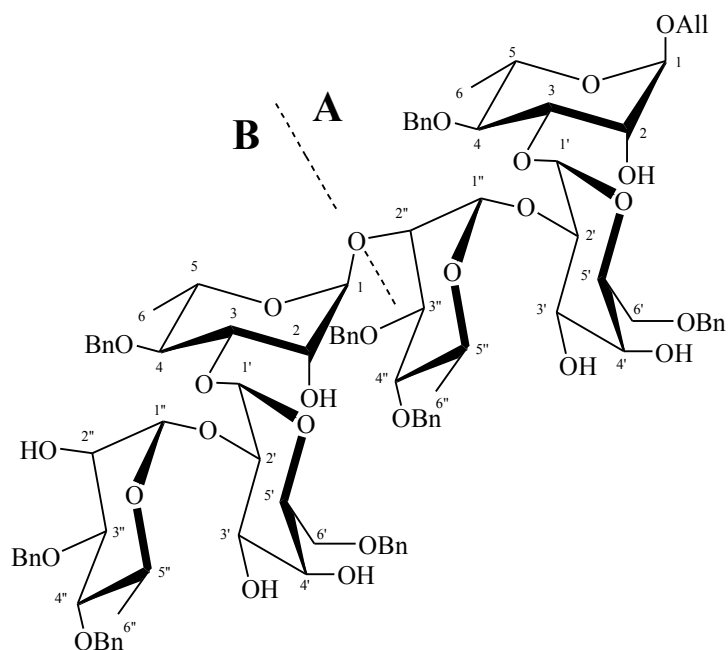
bei -20 °C und anschließend 15 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Heptan-Essigsäureethylester 2:1).

Zur Beendigung der Reaktion wird die Reaktionslösung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgur filtriert und das Filtermaterial mit Dichlormethan (15 ml) gewaschen und die organischen Phasen eingengt. Anschließend erfolgt die Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Heptan 33% → 50%).

Ausbeute: 187 mg (53%) farbloser Sirup;  $[\alpha]_D^{20} +187.1^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.22$  (Heptan-Essigsäureethylester 2:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.02 (m, 4H), 7.94 (m, 4H), 7.84–7.77 (m, 4H), 7.60–7.54 (m, 6H), 7.48–6.95 (m, 51H), 6.75 (m, 1H) ( $8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $6 \times \text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.91 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  3.5 Hz, H-3'B), 5.83 (m, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.82 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  3.5 Hz, H-3'A), 5.68 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  1.3 Hz, H-4'A), 5.61 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  1.3 Hz, H-4'B), 5.50–5.47 (m, 2H, H-2A, H-2B), 5.35 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.2 Hz, H-1'A), 5.33 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.5 Hz, H-1'B), 5.26–5.11 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 5.06, 4.88 (2d, 2H,  $^2J$  10.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.03 ('t', 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz,  $J_{2,3}$  2.8 Hz, H-2''B), 5.01, 4.79 (2d, 2H,  $^2J$  10.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.97 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1''A), 4.95 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1A), 4.84 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1''B), 4.72, 4.54 (2d, 2H,  $^2J$  11.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.70, 4.49 (2d, 2H,  $^2J$  11.4 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.70 (m, 1H, H-5'A), 4.61 (m, 1H, H-5'B), 4.50 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz,  $J_{2,3}$  3.0 Hz, H-3A), 4.41 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  10.7 Hz,  $J_{1,2}$  3.2 Hz, H-2'B), 4.37 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  10.7 Hz, H-2'A), 4.33 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz,  $J_{2,3}$  2.8 Hz, H-3B), 4.27 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1B), 4.24, 4.20 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.14–4.07 (m, 4H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CHHCH}=\text{CH}_2$ ,  $\text{CHHC}_6\text{H}_5$ ), 4.03, 3.30 (2d, 2H,  $^2J$  11.7 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 3.99–3.92 (m, 3H, H-5''B,  $\text{CHHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CHHCH}=\text{CH}_2$ ), 3.88 (dq, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz,  $J_{5,6}$  6.0 Hz, H-5A), 3.84–3.77 (m, 2H, H-4A, H-5B), 3.69 (dq, 1H,  $J_{4,5}$  8.5 Hz,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-5''A), 3.61 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4B), 3.52 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  2.8 Hz,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-2''A), 3.48 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  6.9 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.2 Hz, H-6a'A), 3.37–3.25 (m, 5H, H-6a'B, H-6b'A, H-6b'B, H-4''A, H-3''A), 3.19–3.14 (m, 2H, H-4''B, H-3''B), 1.59 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ ), 1.43 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H-6A), 1.29 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-6''B), 1.21 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-6''A), 0.97 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz, H6B),  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  17.77, 18.05, 18.09, 18.21 (C-6A, C-6B, C-6''A, C-6''B), 20.30 ( $\text{COCH}_3$ ), 66.75 (C-5'B), 67.49 (C-5'A), 67.55 (C-6'B), 67.58 (C-2A), 68.28 (C-6'A), 68.31 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 68.36 (C-5''B), 68.52 (C-5A), 68.52 (C-2''B), 68.82 (C-5B), 68.94 (C-5''A), 69.42 (C-2B), 69.80 (C-4'B), 69.99 (C-4'A), 70.44 (C-3'A), 71.05 (C-3'B), 71.15, 71.66, 72.69, 72.78, 74.92, 75.29, 76.02, 76.20 ( $8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 71.48 (C-3B), 71.86 (C-2'B), 72.86 (C-3A), 74.33 (C-2'A),

77.84, (C-3''B), 78.04 (C-2''A), 79.06, (C-3''A), 79.66 (C-4B), 80.02 (C-4''B), 80.10 (C-4A), 80.25 (C-4''A), 93.61 (C-1'B), 95.56 (C-1'A), 96.12 (C-1A), 99.39 (C-1B), 99.96 (C-1''B), 101.78 (C-1''A), 117.54 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 127.07–133.11 (8 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 6 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.67 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 137.73, 137.75, 137.81, 138.06, 138.30, 138.72, 139.05, 139.15 (8 × *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 164.61, 165.16, 165.39, 165.41, 165.50, 165.53 (6 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 168.75 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>139</sub>H<sub>140</sub>O<sub>34</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 2376.9152, Gef. m/z 2376.9114; C<sub>139</sub>H<sub>140</sub>O<sub>34</sub> (2354.58): Ber. C 70.90, H 5.99, Gef. C 71.46, H 6.21.

**5.1.3.10 Allyl-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1→3)-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)-3,4-di-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1→2)-6-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1→3)-4-*O*-benzyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (35)**

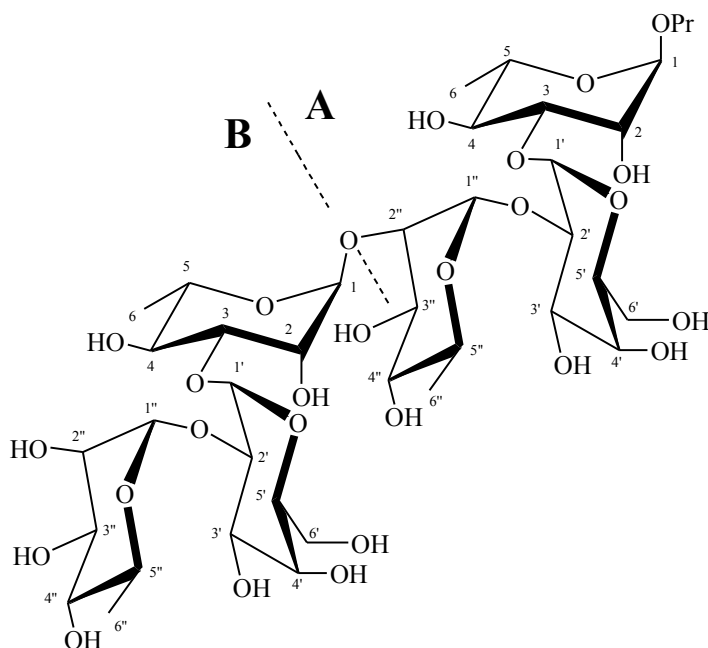


Verbindung **34** (221 mg, 0.1 mmol) wird in einer 0.1 M Natriummethanolat-Lösung (10 ml) gelöst und für 43 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester) wird die Lösung mit Amberlite H<sup>+</sup>-Ionenaustauscher neutralisiert und über Kieselgur filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt. Es folgt eine säulenchromatographische Reinigung des Rückstands (Toluol-Essigsäureethylester 2:3).

Ausbeute: 101 mg (76%) farbloser Sirup;  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +8.3^{\circ}$  (*c* 0.5, CHCl<sub>3</sub>);  $R_{\text{f}} = 0.35$  (Toluol-Essigsäureethylester 2:3); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.37–7.20 (m, 40H, 8 × CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.88 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.34 (d, 1H,  $J_{1'',2''} = 2.4$  Hz), 5.33 (d, 1H,  $J_{1'',2''} = 2.2$  Hz) (H-1''A, H-1''B), 5.30–5.17 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.11 (d, 1H,  $J_{1',2'} = 3.8$  Hz, H-

1'B), 5.09 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1B), 5.04 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.8 Hz, H-1'A), 4.76 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.4 Hz, H-1A), 4.85–4.57 (m, 12H), 4.50 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz), 4.37 (d, 1H,  $^2J$  12.0 Hz), 4.35 (d, 1H,  $^2J$  12.0 Hz) ( $8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.20–4.12 (m, 4H, H-2, H-2''A, H-2''B,  $\text{CHHCH}=\text{CH}_2$ ), 4.08–4.00 (m, 5H, H-2, H-2'A, H-2'B, H-3A, H-3B), 3.98–3.86 (m, 10H, H-3'A, H-3'B, H-3''A, H-3''B, H-4'A, H-4'B, H-5, H-5'A, H-5'B,  $\text{CHHCH}=\text{CH}_2$ ), 3.82–3.76 (m, 3H, H-5A, H-5'', OH), 3.71 (dq, 1H,  $J_{4'',5''}$  8.6 Hz,  $J_{5'',6''}$  6.3 Hz, H-5''), 3.56 (brs, 1H, OH), 3.57–3.44 (m, 6H, H-4A, H-4B, H-4''A, H-4''B, H-6a'A, H-6a'B), 3.31 (brs, 1H, OH), 3.30–3.25 (m, 3H, H-6b'A, H-6b'B, OH), 3.30 (brs, 1H, OH), 2.87 (brs, 1H, OH), 2.78 (d, 1H,  $J_{\text{H,OH}}$  8.0 Hz, OH), 1.38 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz), 1.36 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz), 1.32 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.2 Hz), 1.26 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz) (H-6A, H-6B, H-6''A, H-6''B),  $^{13}\text{C}$  NMR (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  17.75, 17.83, 17.88, 18.02 (C-6A, C-6B, C-6''A, C-6''B), 66.99, 67.28 (C-2A, C-2B), 67.37 (C-5A), 67.88 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 67.85, 67.92, 67.94 (C-5B, C-5'A, C-5'B), 68.44 (C-2''B), 68.65 (C-5''B), 68.97 (C-5''A), 70.51 (C-6'), 70.57 (C-3'A, C-3'B), 70.67 (C-6'), 71.20, 71.25 (C-4'), 73.12 (C-2'A), 73.80 (C-2'B), 73.89 (C-2''A), 75.08 (C-3B), 72.18, 72.34, 73.66, 73.74, 74.49 (2), 75.15, 75.28 ( $8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 75.87 (C-3A), 79.04, 79.07, 79.51 (2), 79.62, 79.77 (C-3''A, C-3''B, C-4A, C-4B, C-4''A, C-4''B), 94.18 (C-1'B), 94.74 (C-1'A), 98.27 (C-1A), 99.48 (C-1''A), 99.93 (C-1''B), 100.33 (C-1B), 117.35 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 128.43, 128.41, 128.34, 128.28, 128.25, 128.22, 127.92, 127.87, 127.84, 127.79, 127.76, 127.73, 127.71, 127.67, 127.65, 127.63, 127.53, 127.50, 127.41, 127.33, 127.22 ( $8 \times \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 133.79 ( $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 137.10, 137.22, 137.92, 138.07, 138.10, 138.16, 138.33, 138.45 ( $8 \times i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{95}\text{H}_{114}\text{O}_{27}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  1710.7474, Gef.  $m/z$  1710.7486;  $\text{C}_{95}\text{H}_{114}\text{O}_{27}$  (1687.91): Ber. C 67.60, H 6.81, Gef. C 67.48, H 6.97.

**5.1.3.11 Propyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosid (36)**



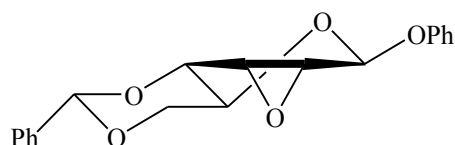
Zu einer Lösung von Verbindung **35** (54 mg, 0.03 mmol) in Methanol-Wasser (6 ml, 5:1) wird Palladiumhydroxid/Aktivkohle (84 mg) gegeben. Die Mischung wird für 72 h bei RT unter einer Wasserstoffatmosphäre gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: (Acetonitril-Pyridin-Wasser 4:0.5:0.5)) wird das Gemisch über Kieselgur filtriert und das Filtermaterial mit Methanol (15 ml) gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingedunstet. Anschließend wird das Rohprodukt, falls erforderlich, mittels Säulenchromatographie (Chloroform-Methanol 1.5:1) gereinigt.

Ausbeute: 28 mg (93%) farbloser amorpher Feststoff;  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} -57.5^{\circ}$  ( $c$  0.5,  $\text{H}_2\text{O}$ );  $R_{\text{f}} = 0.21$  (Acetonitril-Pyridin-Wasser 4:0.5:0.5);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  5.20 (d, 1H,  $J_{1',2''}$  1.6 Hz, H-1''B), 5.17 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.8 Hz, H-1'B), 5.11 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.8 Hz, H-1'A), 5.02 (d, 1H,  $J_{1'',2''}$  1.7 Hz, H-1''A), 5.00 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1B), 4.81 (d, 1H,  $J_{1,2}$  2.0 Hz, H-1A), 4.27 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.2 Hz, H-2B), 4.22–4.18 (m, 2H, H-5'A, H-5'B), 4.10–4.05 (m, 5H, H-2A, H-2''A, H-2''B, H-3'A, H-3'B), 4.03 (m, 2H, H-4'A, H-4B), 3.93 (2dd, 2H,  $J_{1',2'}$  3.8 Hz,  $J_{2',3'}$  10.3 Hz, H-2'A, H-2'B), 3.89–3.83 (m, 3H, H-3A, H-3B, H-3''B), 3.79 (dd, 1H,  $J_{2'',3''}$  3.5 Hz,  $J_{3'',4''}$  9.8 Hz, H-3''A), 3.77–3.70 (m, 8H, H-5A, H-5B, H-5''A, H-5''B, H-6a'A, H-6b'A, H-6a'B, H-6b'B), 3.64 (m, 1H), 3.49 (m, 1H) ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.59, 3.57 (2't', 2H,  $J_{3,4} = J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4A, H-4B), 3.49, 3.46 (2't', 2H,  $J_{3'',4''} = J_{4'',5''}$  9.6 Hz, H-4''A, H-4''B), 1.60 (m, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1.30 (m, 12H, H-6A, H-6B, H-6''A, H-

6''B), 0.91 (t, 3H,  $^3J$  7.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ),  $^{13}\text{C}$  NMR (125.8 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta$  10.70 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 17.45, 17.51, 17.59, 17.62 (C-6A, C-6B, C-6''A, C-6''B), 22.79 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 61.60, 61.71 (C-6'A, C-6'B), 67.44 (C-2B), 67.68 (C-2A), 69.75, 70.08 (C-3'A, C-3'B), 69.35, 69.95, 70.08, 70.31 (C-5A, C-5B, C-5''A, C-5''B), 70.47 ( $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 70.18, 70.36 (C-4'A, C-4'B), 70.71 (C-3''B), 70.77 (C-2''B), 70.88 (C-3''A), 71.15 (C-4A, C-4B), 71.56 (C-5'A, C-5'B), 72.58, 72.71 (C-4''A, C-4''B), 75.13, 75.61 (C-2'A, C-2'B), 75.52, 76.07 (C-3A, C-3B), 78.92 (C-2''A), 95.39, 95.63 (C-1'A, C-1'B), 100.31 (C-1A), 101.18 (C-1''B), 102.86 (C-1''A), 102.95 (C-1B), HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{39}\text{H}_{68}\text{O}_{27}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  991.3840, Gef.  $m/z$  991.3838;  $\text{C}_{39}\text{H}_{68}\text{O}_{27}$  (968.94): Ber. C 48.34, H 7.07, Gef. C 48.53, H 7.21.

## 5.1.4 Synthese von 2,3-Diazido-2,3-didesoxymannuronsäureakzeptoren und -donatoren

### 5.1.4.1 Phenyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- $\beta$ -D-allopyranosid (43)



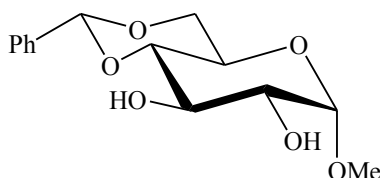
#### Via MITSUNOBU-Reaktion:

Zu einer Lösung aus Verbindung **41** (509 mg, 1.5 mmol) und Triphenylphosphan (1.35 g, 5.1 mmol) in abs. DMF (8 ml) wird über einen Zeitraum von 1 h bei 85 °C Di-*iso*-propylazo-1,2-dicarboxylat (DIAD, 0.9 ml, 4.5 mmol) zugegeben. Anschließend wird die Reaktionslösung für 16 h bei 85 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 2:1) wird Methanol (2 ml) zugegeben und das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer eingedunstet. Die Reinigung des Rückstands erfolgt durch Kristallisation aus Ethanol.

Ausbeute: 342 mg, 71%, farblose nadelförmige Kristalle aus Petrolether-Essigsäureethylester, Schmp. 164-166 °C (Petrolether-Essigsäureethylester),  $[\alpha]_{\text{D}}^{21}$   $-39.1^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.73$  (Toluen-Aceton 5:1);  $^1\text{H}$  NMR (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.58–7.50, 7.45–7.29, 7.13–7.04 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.69 (brd, 1H,  $J$  0.9 Hz, H-1), 5.61 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.31 (ddd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.7,  $J_{6a,6b}$  10.2, H-6a), 4.24 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.3, H-4), 3.95 (ddd, 1H, H-5), 3.76 (t', 1H,  $J_{5,6b}$  10.4 Hz, H-6b), 3.67 (brd, 1H, H-2/H-3), 3.61 (d, 1H,  $J$  4.4, H-2/H-3);

$^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  51.18 (C-3/C-2), 55.11 (C-2/C-3), 61.33 (C-5), 68.94 (C-6), 77.17 (C-4), 94.56 (C-1), 102.72 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 116.30, 122.87, 126.24, 128.34, 129.28, 129.61 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.96 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 156.44 (*i*- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  349.1103, Gef.  $m/z$  349.1105;  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$  (326.34): Ber. C 69.93, H 5.56, Gef. C 69.66, H 5.69.

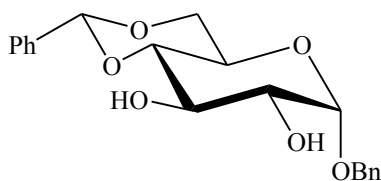
#### 5.1.4.2 Methyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (47)



Zu einer Lösung von käuflich erworbenen Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**45**, 10.29 g, 53 mmol) in abs. DMF (272 ml) wird  $\pm$ 10-Camphersulfonsäure (2.51 g, 11 mmol) und Benzaldehyddimethylacetal (8.9 ml, 60 mmol) gegeben. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer bei 60 °C und 28 mbar für 1 h erhitzt, bis die Reaktion vollständig ist (DC-Kontrolle: Chloroform-Methanol 3:1). Anschließend wird die Reaktionslösung mit Triethylamin neutralisiert und eingengt. Die Reinigung erfolgt durch mehrfache Kristallisation aus Ethanol.

Ausbeute: 13.61 g (91%) farblose feine Kristalle, Schmp. 154-157 °C (EtOH); Lit.<sup>[94]</sup> Schmp. 163-164 °C (Chloroform-Diethylether),  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} +113.0^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[94]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}} +110.8^\circ$  ( $c$  2.34,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_{\text{f}} = 0.77$  (Chloroform-Methanol 3:1);  $^1\text{H}$  NMR (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.51–7.49, 7.40–7.36 (m, 5H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.54 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.80 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.8 Hz, H-1), 4.30 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.4 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.1 Hz, H-6a), 3.93 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.1 Hz,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-3), 3.84–3.79 (m, 1H, H-5), 3.75 (t, 1H, H-6b), 3.63 (dd, 1H, H-2), 3.49 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-4), 3.46 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.62 (brs, 2H,  $\text{OH}_2$ ,  $\text{OH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  55.55 ( $\text{OCH}_3$ ), 62.37 (C-5), 68.93 (C-6), 71.77 (C-3), 72.89 (C-2), 80.92 (C-4), 99.78 (C-1), 101.93 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.31, 128.30, 129.23 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 137.06 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  305.0996, Gef.  $m/z$  305.0998;  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (282.29): Ber. C 59.57, H 6.43, Gef. C 59.30, H 6.77.

### 5.1.4.3 Benzyl-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-glucopyranosid (**48**)



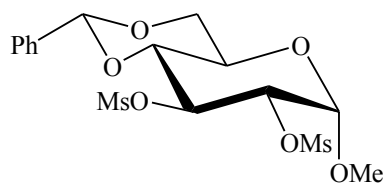
Acetylchlorid (0.5 ml, 7 mmol) wird bei 0 °C zu abs. Benzylalkohol (12 ml) getropft. Anschließend wird zur der Reaktionslösung bei RT getrocknete D-Glucose (0.69 g, 3.8 mmol) gegeben und die Suspension dann für 4 h bei 75 °C gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Chloroform-Methanol 3:1,  $R_f = 0.48$ ) wird das Reaktionsgemisch mit Toluol (20 ml) versetzt und am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird mehrfach mit Toluol co-distilliert ( $4 \times 15$  ml) und anschließend direkt weiter umgesetzt. Die Umsetzung von Verbindung **46** zu Verbindung **48** erfolgt, wie unter **5.1.4.2** beschrieben. Die Reinigung erfolgt mittels Kristallisation aus Ethanol.

Ausbeute: 899 mg (66%) farblose feine Kristalle, Schmp. 158 °C (Ethanol); Lit.<sup>[95]</sup> Schmp. 160-162 °C (*i*-Propanol),  $[\alpha]_D^{23} +77.6^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[95]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +108^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.88$  (Chloroform-Methanol 3:1); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.54–7.45, 7.44–7.29 (m, 10H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.54 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.03 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.9 Hz, H-1), 4.79, 4.59 (2d, 2H,  $^2J$  11.7 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.24 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.6 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.9 Hz, H-6a), 3.98 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.3 Hz, H-3), 3.93–3.81 (m, 1H, H-5), 3.74 (‘t’, 1H,  $J_{5,6b}$  10.1 Hz, H-6b), 3.65 (dt, 1H, H-2), 3.52 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.3 Hz, H-4), 2.85 (brs, 1H, OH<sub>3</sub>), 2.37 (brd, 1H,  $J_{2,OH}$  9.8 Hz, OH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  62.71 (C-5), 68.86 (C-6), 70.18 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71.82 (C-3), 72.92 (C-2), 80.88 (C-4), 98.15 (C-1), 101.87 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.27, 128.16, 128.22, 128.30, 128.61, 129.21 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.66, 137.01 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (M+H<sup>+</sup>): Ber. m/z 359.1489, Gef. m/z 359.1488; C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (358.39): Ber. C 67.03, H 6.19, Gef. C 66.82, H 6.26.



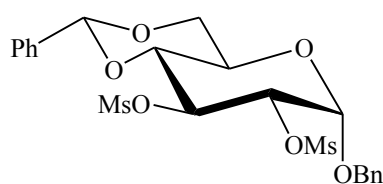
**5.1.4.4 Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methylsulfonyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (49)**



Zu einer Lösung aus der Verbindung **47** (1.0 g, 3.5 mmol) in abs. Pyridin (10 ml) wird bei RT langsam Methansulfonylchlorid (0.84 ml, 10.9 mmol) zugetropft. Falls die Temperatur des Reaktionsgemisches über 40 °C steigt, wird mit kaltem Wasser gekühlt. Anschließend wird die Reaktionslösung für 3 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1) wird vorsichtig Essigsäureethylester und Wasser hinzugegeben. Die organische Phase wird mit ges. NaCl-Lösung gewaschen (2 × 50 ml), getrocknet und eingengt. Für analytische Zwecke wird eine Probe säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1).

Ausbeute: 1.24 g (80%) farbloser voluminöser Feststoff, Schmp. 191-193 °C (Petrolether-Essigsäureethylester), Lit.<sup>[72]</sup> Schmp. 241-242 °C (Toluen-Essigsäureethylester);  $[\alpha]_D^{23} +7.9^\circ$  (*c* 0.7, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[72]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +9^\circ$  (*c* 1.0, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>);  $R_f = 0.50$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.48–7.43, 7.41–7.36 (m, 5H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.56 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.10 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-3), 5.04 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.8 Hz, H-1), 4.65 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.8 Hz, H-2), 4.36 (dd, 1H,  $J_{5,6}$  4.9 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6a), 3.96 (dt, 1H, H-5), 3.80 (‘t’, 1H,  $J_{5,6}$  10.4 Hz, H-6b), 3.75 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 3.51 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.19 (s, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.98 (s, 3H, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  38.84, 38.96 (2 × SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 56.14 (OCH<sub>3</sub>), 62.27 (C-5), 68.71 (C-6), 75.81 (C-2), 77.13 (C-3), 79.12 (C-4), 98.92 (C-1), 102.09 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.04, 128.47, 129.55 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.29 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 461.0547, Gef. *m/z* 461.0550; C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (438.47): Ber. C 43.83, H 5.06, S 14.63, Gef. C 43.64, H 5.57, S 14.88.

**5.1.4.5 Benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methylsulfonyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (50)**



Die Umsetzung von Verbindung **48** (0.60 g, 1.7 mmol) zu Verbindung **50** erfolgt, wie unter **5.1.4.4** beschrieben. Die Reinigung erfolgt mittels Kristallisation aus *i*-Propanol.

Ausbeute: 614 mg (76%) farbloser voluminöser Feststoff, Schmp. 117-119 °C (Ethanol), Lit.<sup>[95]</sup> Schmp. 136-138 °C (*i*-Propanol),  $[\alpha]_D^{25} +9.3^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[95]</sup>  $[\alpha]_D^{25} +82.5^\circ$  (*c* 1.0, Pyridin);  $R_f = 0.45$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.49–7.43, 7.42–7.33 (m, 10H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.55 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.24 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.8 Hz, H-1), 5.14 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-3), 4.78, 4.70 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.66 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.8 Hz, H-2), 4.26 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  5.0 Hz, H-6a), 4.00 (dt, 1H,  $J_{5,6b}$  10.1 Hz, H-5), 3.76 (‘t’, 1H,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6b), 3.75 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 3.13, 2.98 (2s, 6H, 2 × SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  38.85, 38.97 (2 × SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 62.53 (C-5), 68.62 (C-6), 70.92 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 75.86 (C-2), 77.22 (C-3), 79.14 (C-4), 97.20 (C-1), 102.04 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.03, 128.17, 128.32, 128.45, 128.59, 129.51 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.10, 136.26 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 537.0860, Gef. m/z 537.0863; C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (514.57): Ber. C 51.35, H 5.09, S 12.46, Gef. C 51.04, H 5.28, S 12.69.

#### 5.1.4.6 Synthese des Epoxids **51** mittels MITSUNOBU-Reaktion oder über die Dimesylverbindung **49**

##### **Via Dimesylverbindung:**

Zu einer Lösung des Rohprodukts **49** (3.5 mmol) in einem Gemisch aus abs. THF (12 ml) und abs. MeOH (18 ml, 2:3) wird festes KOH (0.62 g, 11.0 mmol) zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 16 h bei 70 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Aceton 5:1) wird dest. Wasser (25 ml) hinzugegeben und die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (2 × 20 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit dest. Wasser (3 × 20 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt mittels Kristallisation aus Essigsäureethylester-Petrolether oder Ethanol. Bei der säulenchromatographischen Reinigung (Toluol-Essigsäureethylester 20:1) kann zusätzlich Verbindung **52** isoliert werden.

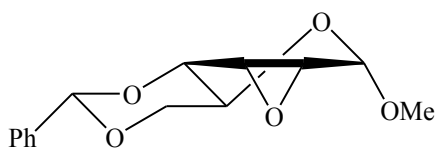
Ausbeute: 0.64 g (**51**, 68%), 37 mg (**52**, 4%)

##### **Via MITSUNOBU-Reaktion:**

Die Umsetzung von Verbindung **49** (1.0 g, 3.5 mmol) zu Verbindung **51** erfolgt, wie unter **5.1.4.1** beschrieben. Die Reinigung gelingt durch Kristallisation aus Ethanol.

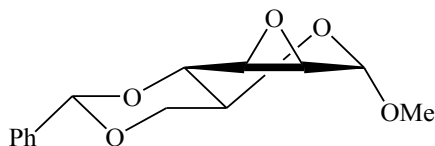
Ausbeute: 0.39 g (**51**, 42%)

#### 5.1.4.6.1 Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-allopyranosid (51)



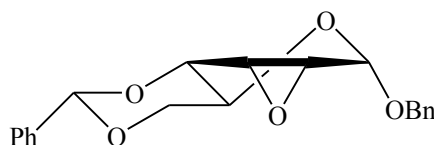
farbloser voluminöser Feststoff, Schmp. 203-204 °C (Petrolether-Essigsäureethylester), Lit.<sup>[72]</sup> Schmp. 198-200 °C (Essigsäureethylester-Hexan),  $[\alpha]_D^{22} +15.9^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[72]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +90.0^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.59$  (Toluen-Aceton 5:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.56–7.47, 7.43–7.35 (m, 5H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.58 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.91 (d, 1H,  $J$  2.6 Hz, H-1), 4.26 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  5.1 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.2 Hz, H-6a), 4.14–4.06 (m, 1H, H-5), 3.97 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-4), 3.70 (t, 1H,  $J_{5,6b}$  10.2 Hz, H-6b), 3.55–3.49 (m, 2H, H-2, H-3), 3.49 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  50.70 (C-3), 53.11 (C-2), 55.87 (OCH<sub>3</sub>), 60.02 (C-5), 68.89 (C-6), 77.87 (C-4), 95.30 (C-1), 102.76 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.30, 128.32, 129.24 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.12 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  287.0890, Gef.  $m/z$  287.0890; C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (264.27): Ber. C 63.63, H 6.10, Gef. C 63.58, H 6.42.

#### 5.1.4.6.2 Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid (52)



Farblose feine Kristalle, Schmp. 143-145 °C (Petrolether-Essigsäureethylester), Lit.<sup>[72]</sup> Schmp. 144-145.5 °C (Essigsäureethylester-Hexan),  $[\alpha]_D^{23} +10.1^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[72]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +100.0^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.76$  (Toluen-Aceton 5:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52–7.50, 7.42–7.38 (m, 5H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.58 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.91 (s, 1H, H-1), 4.35–4.24 (m, 1H, H-6a), 3.77–3.68 (m, 3H, H-4, H-5, H-6b), 3.49 (d, 1H,  $J_{2,3}$  3.8, H-2 oder H-3), 3.48 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.19 (d, 1H,  $J_{2,3}$  3.8, H-2 oder H-3); <sup>13</sup>C NMR (125.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  50.55, 53.83 (C-2, C-3), 55.75 (OCH<sub>3</sub>), 61.69 (C-5), 69.43 (C-6), 74.90 (C-4), 96.90 (C-1), 102.44 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.18, 128.36, 129.26 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.08 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  287.0890, Gef.  $m/z$  287.0891; C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (264.27): Ber. C 63.63, H 6.10, Gef. C 63.30, H 6.58.

### 5.1.4.7 Benzyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-allopyranosid (53)



#### **Via Dimesylverbindung:**

Zu einer Lösung der Verbindung **50** (0.34 g, 0.7 mmol) in abs. Dioxan (11 ml) wird bei 0 °C eine methanolische Natriummethanolat-Lösung (hergestellt aus Natrium (0.06 g, 2.7 mmol) in abs. MeOH (0.6 ml)) gegeben. Die Reaktionslösung wird für 5 h bei 0 °C und anschließend für 5 d bei RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1) wird die Lösung am Rotationsverdampfer eingengt und der Rückstand in dest. Wasser (30 ml) für 5 h gerührt. Der entstandene Feststoff wird filtriert und aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 0.10 g (46%)

#### **Via MITSUNOBU-Reaktion:**

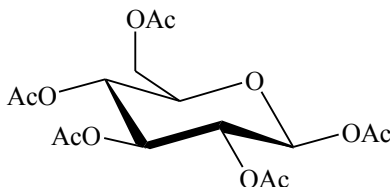
Zu einer Lösung aus Verbindung **48** (1.08 g, 3.0 mmol) und Triphenylphosphan (1.57 g, 6.0 mmol) in abs. Dioxan (28 ml) wird Di-*iso*-propylazo-1,2-dicarboxylat (DIAD, 1.2 ml, 6.0 mmol) zugetropft. Anschließend wird die Reaktionslösung für 7 d bei 85 °C unter Feuchtigkeitsausschluss gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Aceton 5:1) wird das Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer eingengt. Die Reinigung des Rückstands erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluol).

Ausbeute: 0.44 g (47%)

Farblose feine Kristalle, Schmp. 197-198 °C (Ethanol), Lit.<sup>[96]</sup> Schmp. 192 °C (Ethanol),  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +135.7^{\circ}$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[96]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +136^{\circ}$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_{\text{f}} = 0.60$  (Toluol-Aceton 5:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.60–7.47, 7.46–7.27 (m, 10H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.57 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.06 (d, 1H,  $J_{1,3}$  2.6 Hz, H-1), 4.81, 4.68 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.4 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.22–4.07 (m, 2H, H-6a, H-5), 3.96 (m, 1H, H-4), 3.73–3.59 (m, 1H, H-6b), 3.58–3.44 (m, 2H, H-2, H-3); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  50.66, 53.35 (C-2, C-3), 60.13 (C-5), 68.82 (C-6), 69.72 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 77.91 (C-4), 93.01 (C-1), 102.75 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.30, 127.84, 128.00, 128.32, 128.45, 129.23 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.12, 137.52 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (M+H<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$

341.1384, Gef. m/z 341.1381; C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub> (340.37): Ber. C 70.57, H 5.92, Gef. C 70.18, H 6.12.

#### 5.1.4.8 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl-β-D-glucopyranose (54)

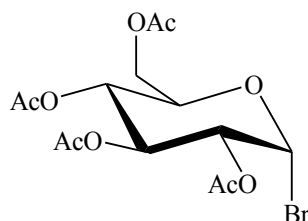


Eine Suspension aus wasserfreiem Natriumacetat (10.7 g, 130 mmol) und frisch destilliertem Essigsäureanhydrid (153 ml) wird zum Sieden erhitzt. Anschließend wird portionsweise wasserfreie D-Glucose (21.6 g, 120 mmol) zu der Suspension gegeben, so dass die Mischung nicht aufhört zu sieden (Heizquelle wird vorher entfernt). Während der Zugabe der D-Glucose muss die Lösung ab und zu geschwenkt werden. Nach vollständiger Zugabe des Zuckers wird die Lösung noch einmal kurz mit der Heizquelle zum Sieden gebracht (DC- Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1).<sup>[78]</sup>

Dann wird die Reaktionslösung auf RT abgekühlt und auf 2 l Eis gegeben. Die Mischung wird für 2 h gerührt. Der Niederschlag wird filtriert, mit kaltem Wasser gewaschen und zur Reinigung aus 95%igem Ethanol kristallisiert.

Ausbeute: 35.6 g (76%, nur β), farblose feine Kristalle, Schmp. 134 °C (95% EtOH), Lit.<sup>[97]</sup> 132 °C (MeOH);  $[\alpha]_D^{23} +4.2^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[78]</sup>  $[\alpha]_D^{23} +4.2^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>); *R<sub>f</sub>* = 0.41 (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.72 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 8.2 Hz, H-1), 5.26 (‘t’, 1H, *J*<sub>3,4</sub> 9.3 Hz, H-3), 5.15 (‘t’, 1H, *J*<sub>2,3</sub> 9.1 Hz, H-2), 5.13 (‘t’, 1H, *J*<sub>4,5</sub> 10.1 Hz, H-4), 4.30 (dd, 1H, *J*<sub>5,6a</sub> 5.6 Hz, *J*<sub>6a,6b</sub> 12.6 Hz, H-6a), 4.11 (dd, 1H, *J*<sub>5,6b</sub> 2.2 Hz, H-6b), 3.85 (ddd, 1H, H-5), 2.12, 2.09, 2.03, 2.01 (4s, 5 × 3H, 5 × COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3 × 20.53, 20.67, 20.78 (5 × COCH<sub>3</sub>), 61.43 (C-6), 67.73 (C-4), 70.20 (C-2), 72.68 (C-5), 72.76 (C-3), 91.67 (C-1), 168.97, 169.25, 169.39, 170.10, 170.62 (5 × COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 413.1054, Gef. m/z 413.1057; C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub> (390.34): Ber. C 49.23, H 5.68, Gef. C 48.92, H 5.77.

### 5.1.4.9 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-glucofuranosylbromid (55)



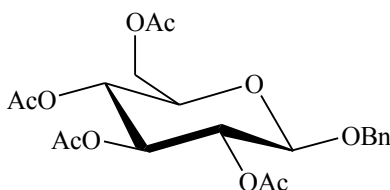
#### Herstellung einer 40%igen HBr Lösung (mit 1% Essigsäureanhydrid)

Zu einer Lösung aus Eisessig (100 ml) und Acetylbromid (136 ml) wird langsam bei  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$  unter ständigem Rühren dest. Wasser (33 ml) getropft, ohne dass dabei die Temperatur über  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  ansteigt. Es entsteht eine zähflüssige Lösung, zu der anschließend dest. Essigsäureanhydrid (4 ml) gegeben wird. Die so erhaltene 40%ige HBr-Lösung mit 1% Essigsäureanhydrid kann bis zur Verwendung mehrere Monate im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Zu einer Lösung der Verbindung **54** (31.2 g, 80 mmol) in abs. Chloroform (230 ml) wird die zuvor hergestellte 40%ige HBr-Lösung (115 ml) bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  gegeben. Dann wird die Lösung für 30 min bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  und anschließend für 1 h bei RT gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1) wird die Reaktionsmischung mit Chloroform (100 ml) verdünnt und auf Eiswasser (300 ml) gegeben. Die wässrige Phase wird mit Chloroform ( $3 \times 50\text{ ml}$ ) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit kaltem dest. Wasser ( $2 \times 100\text{ ml}$ ), ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ( $2 \times 100\text{ ml}$ ) und kaltem dest. Wasser ( $2 \times 100\text{ ml}$ ) gewaschen, getrocknet, eingeeengt und der so erhaltene Rückstand für 2 h im Hochvakuum getrocknet. Der Sirup kann ohne weitere Reinigung für den nächsten Schritt verwendet werden (s. **5.1.4.10**). Für analytische Zwecke erfolgt die Kristallisation aus Diethylether.

Farblose feine Kristalle, Schmp.  $87\text{--}89\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Diethylether), Lit.<sup>[98]</sup>  $87\text{--}89\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Diethylether);  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +235.0^{\circ}$  ( $c\ 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[99]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} +239.4^{\circ}$  ( $c\ 1.0$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.54$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1);  $^1\text{H NMR}$  (250.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6.62 (d, 1H,  $J_{1,2}$  4.1 Hz, H-1), 5.57 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 5.17 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-4), 4.85 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.9 Hz, H-2), 4.38–4.27 (m, 2H, H-5, H-6b), 4.14 (dt, 1H, H-6a), 2.11, 2.11, 2.06, 2.05 (4s,  $4 \times 3\text{H}$ ,  $4 \times \text{COCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (69.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.54, 20.61, 20.64, 20.66 ( $4 \times \text{COCH}_3$ ), 60.95 (C-6), 67.19 (C-4), 70.17 (C-3), 70.61 (C-2), 72.14 (C-5), 86.55 (C-1), 169.45, 169.79, 169.84, 170.49 ( $4 \times \text{COCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrO}_9$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  433.0105, Gef.  $m/z$  433.0105.

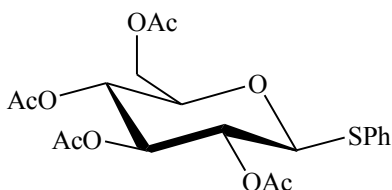
5.1.4.10 Benzyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- $\beta$ -D-glucofuranosid (**56**)

Zu einer Suspension aus Benzylalkohol (32 ml), pulverisierten Molsieben (33 g, 4 Å), Quecksilber(II)cyanid (20.21 g, 80 mmol) und Quecksilber(II)bromid (2.88 g, 8 mmol) wird eine Lösung aus Rohprodukt **55** in abs. Acetonitril (47 ml) innerhalb von 1 h bei RT zugetropft und das Reaktionsgemisch dann für 24 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 3:1) wird zum Reaktionsgemisch Chloroform (300 ml) gegeben. Die Feststoffe werden abfiltriert und die festen Rückstände mit Chloroform (3  $\times$  50 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit aq. 1M KBr-Lösung (3  $\times$  100 ml) und dest. H<sub>2</sub>O (2  $\times$  100 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Der so erhaltene Sirup wird unter Hochvakuum bei 95 °C erwärmt, um Spuren an Benzylalkohol zu entfernen. Anschließend erfolgt ohne weitere Reinigung die Umsetzung zu Verbindung **58** (s. 5.1.4.12).<sup>[79]</sup>

Für analytische Zwecke wird eine Probe des Rohproduktes mittels Säulenchromatographie gereinigt (Gradient: Essigsäureethylester in Petrolether 33%  $\rightarrow$  50%) oder aus 90%igem Methanol kristallisiert.

Farblose feine Kristalle, Schmp. 92-94 °C (90%iges MeOH), Lit.<sup>[100]</sup> 94-95 °C;  $[\alpha]_D^{23}$   $-58.0^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[100]</sup>  $[\alpha]_D$   $-50.0^\circ$  (*c* 2.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.41$  (Toluol-Essigsäureethylester 3:1); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.45–7.27 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.23–5.02 (m, 3H, H-2, H-3, H-4), 4.91, 4.63 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 12.3 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.56 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 7.6 Hz, H-1), 4.29 (dd, 1H, *J*<sub>5,6a</sub> 4.7 Hz, *J*<sub>6a,6b</sub> 12.3 Hz), 4.18 (dd, 1H, *J*<sub>5,6b</sub> 2.5 Hz), 3.68 (ddd, 1H, *J*<sub>4,5</sub> 7.2 Hz, H-5), 2.11, 2.02, 2.01, 2.00 (4s, 4  $\times$  3H, 4  $\times$  COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (69.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  20.56, 20.58, 20.61, 20.72 (4  $\times$  COCH<sub>3</sub>), 61.93 (C-6), 68.41 (C-4), 70.72 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71.28 (C-2), 71.82 (C-5), 72.83 (C-3), 99.6 (C-1), 128.02 (*p*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.75, 128.45 (*o*-, *m*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.62 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 169.27, 169.36, 170.25, 170.65 (4  $\times$  COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 461.1418, Gef. *m/z* 461.1419; C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub> (438.43): Ber. C 57.53, H 5.98, Gef. C 57.21, H 6.03.

### 5.1.4.11 Phenyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-1-thio- $\beta$ -D-glucofuranosid (57)

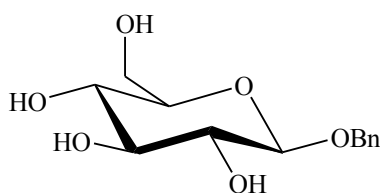


Zu einer auf 0 °C gekühlten Lösung von Verbindung **54** (39.0 g, 100 mmol) und Thiophenol (15.4 ml, 150 mmol) in abs. Dichlormethan (150 ml) wird unter Rühren langsam  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  (15.4 ml, 123 mmol) zugetropft. Nun wird die Lösung 10 min unter Eiskühlung und anschließend für 3 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1).

Zur Aufarbeitung wird die Lösung mit 300 ml Dichlormethan verdünnt und die organische Phase mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ( $3 \times 100$  ml) und dest. Wasser ( $3 \times 100$  ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum zum Sirup eingengt. Es folgt die Umsetzung zu Verbindung **59** (s. **5.1.4.13**). Für analytische Zwecke erfolgt die Reinigung einer Probe mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1).

Farblose feine Kristalle, Schmp. 116-117 °C (Petrolether-Essigsäureethylester); Lit.<sup>[101]</sup> 117 °C (Petrolether),  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -9.6^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[101]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -19.5^\circ$  (Chloroform);  $R_f = 0.51$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.54–7.47, 7.36–7.29 (2m, 5H,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.23 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 5.05 (‘t’, 1H, H-4), 4.98 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.3 Hz, H-2), 4.72 (d, 1H,  $J_{1,2}$  10.0 Hz, H-1), 4.28–4.11 (m, 2H, H-6a, H-6b), 3.73 (ddd, 1H,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-5), 2.09, 2.09, 2.03, 2.00 (4s,  $4 \times 3\text{H}$ ,  $4 \times \text{COCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.55, 20.56, 20.70, 20.72 ( $4 \times \text{COCH}_3$ ), 62.13 (C-6), 68.19 (C-4), 69.92 (C-2), 73.95 (C-3), 75.78 (C-5), 85.72 (C-1), 128.40, 128.92, 133.11 ( $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 131.62 (*i*- $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 169.22, 169.36, 170.15, 170.54 ( $4 \times \text{COCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  463.1033, Gef.  $m/z$  463.1036;  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}$  (440.46): Ber. C 54.54, H 5.49, S 7.28, Gef. C 53.98, H 5.71, S 7.34.

### 5.1.4.12 Benzyl- $\beta$ -D-glucofuranosid (58)

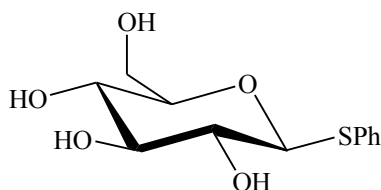


Das Rohprodukt **56** wird, wie unter **5.1.2.3** beschrieben, zu Verbindung **58** umgesetzt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Kristallisation aus Ethanol.



Ausbeute: 9.1 g (93% ausgehend von Verbindung **54** über drei Schritte), farblose feine Kristalle, Schmp. 112 °C (Ethanol), Lit.<sup>[100]</sup> 119.5-120.5 °C;  $[\alpha]_D^{23}$   $-73.7^\circ$  ( $c$  1.0, MeOH); Lit.<sup>[100]</sup>  $[\alpha]_D$   $-51.4^\circ$  ( $c$  2.0, H<sub>2</sub>O);  $R_f$  = 0.54 (Chloroform-Methanol 3:1); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.43–7.23 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.09 (d, 1H, <sup>3</sup> $J$  4.7 Hz), 4.93 (d, 1H, <sup>3</sup> $J$  4.5 Hz), 4.89 (d, 1H, <sup>3</sup> $J$  4.7 Hz) (OH<sub>2</sub>, OH<sub>3</sub>, OH<sub>4</sub>), 4.83, 4.52 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.3 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.51 (t, 1H,  $J_{6,\text{OH}}$  5.9 Hz,  $J_{6,\text{OH}}$  6.0 Hz, OH<sub>6</sub>), 4.23 (d, 1H,  $J_{1,2}$  7.7 Hz, H-1), 3.70 (ddd, 1H, H-6a), 3.57–3.39 (m, 1H, H-6b), 3.20–2.88 (m, 4H, H-2, H-3, H-4, H-5); <sup>13</sup>C NMR (69.9 MHz, DMSO):  $\delta$  61.13 (C-6), 69.44 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 70.12, 73.50, 76.74, 76.96 (C-2, C-3, C-4, C-5), 102.07 (C-1), 127.59 (*p*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.32, 128.10 (*o*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *m*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 138.06 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  293.0996, Gef.  $m/z$  293.0996; C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (270.28): Ber. C 57.77, H 6.71, Gef. C 57.48, H 6.78.

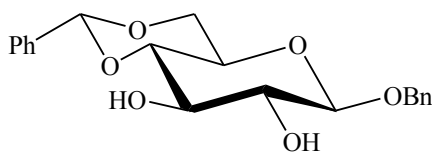
#### 5.1.4.13 Phenyl-1-thiol- $\beta$ -D-glucopyranosid (**59**)



Das Rohprodukt **57** wird, wie unter **5.1.2.3** beschrieben, zu Verbindung **59** umgesetzt. Die Kristallisation erfolgt aus Methanol-Essigsäureethylester.

Ausbeute: 23.97 g (88% ausgehend von **54** über zwei Schritte) farblose feine Kristalle, Schmp. 128-130 °C (MeOH-Essigsäureethylester), Lit.<sup>[101]</sup> 133 °C (Benzen);  $[\alpha]_D^{23}$   $-53.0^\circ$  ( $c$  1.0, MeOH), Lit.<sup>[101]</sup>  $[\alpha]_D^{20}$   $-74.1^\circ$  (H<sub>2</sub>O);  $R_f$  = 0.55 (Chloroform-Methanol 3:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.49–7.18 (m, 5H, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.26 (d, 1H,  $J_{2,\text{OH}}$  6.0 Hz, OH<sub>2</sub>), 5.08 (d, 1H,  $J_{4,\text{OH}}$  4.9 Hz, OH<sub>4</sub>), 4.96 (d, 1H,  $J_{3,\text{OH}}$  5.1 Hz, OH<sub>3</sub>), 4.61 (d, 1H,  $J_{1,2}$  9.6 Hz, H-1), 4.52 (t, 1H,  $J_{6,\text{OH}}$  5.7 Hz,  $J_{6,\text{OH}}$  5.9 Hz, OH<sub>6</sub>), 3.69 (ddd, 1H, H-6a), 3.50–3.38 (m, 1H, H-6b), 3.27–3.16 (m, 2H, H-4, H-5), 3.15–2.99 (m, 2H, H-2, H-3); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  61.00 (C-6), 69.77 (C-3), 72.38 (C-2), 78.19, 80.96 (C-4, C-5), 87.04 (C-1), 126.27, 128.80, 129.55 (SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 135.03 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (EI): C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>S (M<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  272.0713, Gef.  $m/z$  272.0720; C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>S (272.32): Ber. C 52.93, H 5.92, S 11.77, Gef. C 52.71, H 6.14, S 11.80.

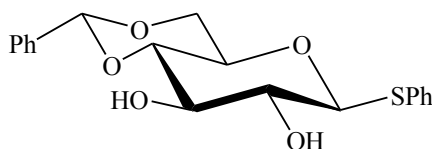
#### 5.1.4.14 Benzyl-4,6-*O*-benzyliden- $\beta$ -D-glucopyranosid (**60**)



Die Umsetzung von Verbindung **58** (8.5 g, 31.0 mmol) zu Verbindung **60** erfolgt, wie unter **5.1.4.2** beschrieben.

Ausbeute: 10.3 g (91%) farblose feine Kristalle, Schmp. 166 °C (EtOH), Lit.<sup>[102]</sup> Schmp. 159-160 °C (MeOH),  $[\alpha]_D^{23}$   $-90.3^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[102]</sup>  $[\alpha]_D^{22}$   $-80^\circ$  ( $c$  1.0, Dioxan);  $R_f = 0.82$  (Chloroform-Methanol 3:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.50–7.25 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.59 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.41 (d, 1H,  $J_{2,\text{OH}}$  5.3 Hz,  $\text{OH}_2$ ), 5.32 (d, 1H,  $J_{2,\text{OH}}$  4.7 Hz,  $\text{OH}_2$ ), 4.80, 4.60 (2d, 2H,  $^2J$  12.2 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.48 (d, 1H,  $J_{1,2}$  7.7 Hz, H-1), 4.23 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.0 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.2 Hz, H-6a), 3.81–3.66 (m, 1H, H-6b), 3.52–3.34 (m, 3H, H-3, H-4, H-5), 3.25–3.14 (m, 1H, H-2);  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  65.87 (C-5), 67.96 (C-6), 70.15 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 72.89 (C-3), 74.39 (C-2), 80.61 (C-4), 100.66 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 102.96 (C-1), 126.34, 127.45, 127.59, 128.01, 128.16, 128.83 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 137.79, 137.85 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ,  $i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ ): Ber.  $m/z$  359.1489, Gef.  $m/z$  359.1487;  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (358.39): Ber. C 67.03, H 6.19, Gef. C 66.96, H 6.18.

#### 5.1.4.15 Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**61**)

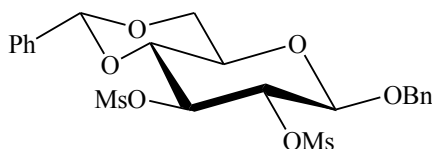


Die Umsetzung von Verbindung **59** (7.91 g, 29.0 mmol) zu Verbindung **61** erfolgt, wie unter **5.1.4.2** beschrieben.

Ausbeute: 7.70 g (74%) farblose feine Kristalle, Schmp. 176-178 °C (Ethanol), Lit.<sup>[103]</sup> Schmp. 104-105 °C ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{-MeOH}$ ),  $[\alpha]_D^{23}$   $-47.7^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[103]</sup>  $[\alpha]_D^{20}$   $-106.4^\circ$  ( $c$  1.3,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.82$  (Chloroform-Methanol 3:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.51–7.21 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.68–5.54 (m, 1H), 5.46 (brs, 1H) ( $\text{OH}_2$ ,  $\text{OH}_3$ ), 5.59 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.86 (d, 1H,  $J_{1,2}$  9.8 Hz, H-1), 4.21 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.7 Hz, H-6a), 3.68 (t, 1H,  $J_{5,6b}$  10.2 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.0 Hz, H-6b), 3.60–3.46 (m, 2H, H-3, H-5), 3.45–3.36 (m, 1H, H-4), 3.24–3.12 (m, 1H, H-2);  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  67.77 (C-6), 69.68 (C-5), 72.99 (C-2), 74.19 (C-3), 80.29 (C-4), 87.20 (C-1), 100.61 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ),

126.30, 126.74, 127.99, 128.81, 128.94, 130.20 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 133.82 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 137.71 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  383.0924, Gef.  $m/z$  383.0925;  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$  (360.42): Ber. C 63.32, H 5.59, S 8.90, Gef. C 63.09, H 5.82, S 9.11.

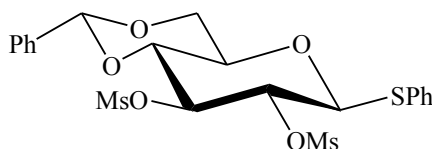
#### 5.1.4.16 Benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methylsulfonyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**62**)



Die Umsetzung von Verbindung **60** (1.08 g, 3.0 mmol) zu Verbindung **62** erfolgt, wie unter **5.1.4.4** beschrieben.

Ausbeute: 1.12 g (72%) farbloser voluminöser Feststoff, Schmp. 170-173 °C (Ethanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$   $-7.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f = 0.62$  (Toluol-Aceton 5:1);  $^1\text{H}$  NMR (250.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.50–7.46, 7.40–7.35 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.57 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.96 (d, 1H,  $^2J$  11.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.92–4.85 (m, 1H, H-3), 4.73–4.64 (m, 3H, H-1, H-2,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.43 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.9 Hz, H-6a), 3.84 (t, 1H,  $J_{5,6b}$  10.2 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6b), 3.78 (t, 1H, H-4), 3.55–3.46 (m, 1H, H-5), 3.07, 3.04 (2s, 6H,  $2 \times \text{SO}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  39.27, 39.64 ( $2 \times \text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 66.00 (C-5), 68.30 (C-6), 71.78 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 78.31 (C-4), 78.54 (C-2), 79.00 (C-3), 99.60 (C-1), 101.68 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 125.98, 128.34, 128.39, 128.42, 128.60, 129.40 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 135.67, 136.19 ( $i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{S}_2$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  537.0860, Gef.  $m/z$  537.0864;  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{10}\text{S}_2$  (514.57): Ber. C 51.35, H 5.09, S 12.46, Gef. C 50.88, H 5.26, S 12.70.

#### 5.1.4.17 Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-di-*O*-methylsulfonyl-thio- $\beta$ -D-glucopyranosid (**63**)



Die Umsetzung von Verbindung **61** (1.08 g, 3.0 mmol) zu Verbindung **63** erfolgt, wie unter **5.1.4.4** beschrieben.

Ausbeute: 1.27 g (82%) farbloser voluminöser Feststoff, Schmp. 132-133 °C (Zersetzung, Ethanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$   $-3.1^\circ$  ( $c$  1.2,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f = 0.60$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1);

$^1\text{H}$  NMR (250.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.56–7.27 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.72 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.43 (d, 1H,  $J_{1,2}$  9.8 Hz, H-1), 5.16 (t, 1H,  $J_{2,3}$  9.0 Hz,  $J_{3,4}$  9.1 Hz, H-3), 4.73 (dd, 1H, H-2), 4.33 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.1 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.5 Hz, H-6a), 4.08–3.97 (m, 1H, H-4), 3.89 (dt, 1H, H-5), 3.84–3.69 (m, 1H, H-6b), 3.35, 3.14 (2s, 6H,  $2 \times \text{SO}_2\text{CH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (62.9 MHz, DMSO):  $\delta$  39.27, 39.64 ( $2 \times \text{SO}_2\text{CH}_3$ ), 67.30 (C-6), 68.80 (C-5), 77.08 (C-2), 77.38 (C-4), 79.89 (C-3), 85.01 (C-1), 100.34 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.01, 127.64, 128.19, 129.08, 129.26, 130.57 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 132.63 (*i*- $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 136.78 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}_3$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  539.1274, Gef.  $m/z$  539.1276;  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9\text{S}_3$  (516.6): Ber. C 48.82, H 4.68, S 18.62, Gef. C 49.34, H 4.99, S 18.57.

#### 5.1.4.18 Synthese des Epoxids **64** mittels MITSUNOBU-Reaktion oder über die Dimesylverbindung **62**

##### Via Dimesylverbindung:

Die Umsetzung von Rohprodukt **62** (2.0 mmol) zu Verbindung **64** wird, wie unter 5.1.4.6 beschrieben, durchgeführt. Die Reinigung erfolgt mittels Kristallisation aus Petrolether-Essigsäureethylester oder Ethanol. Die Mutterlösung wird dann eingengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 20:1) gereinigt, wobei auch Verbindung **65** isoliert werden kann.

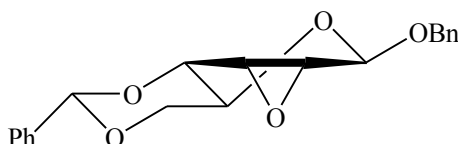
Ausbeute: 95 mg (**64**, 14 %), 48 mg (**65**, 7%)

##### Via MITSUNOBU-Reaktion:

Die Umsetzung von Verbindung **60** (8.98 g, 25.0 mmol) zu Verbindung **64** erfolgt, wie unter 5.1.4.1 beschrieben, wobei die Reaktionszeit auf 48 h erhöht wird. Die Reinigung gelingt mittels Kristallisation aus Ethanol. Die Mutterlösung wird dann eingengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Toluol) gereinigt.

Ausbeute: 4.60 g (**64**, 54%)

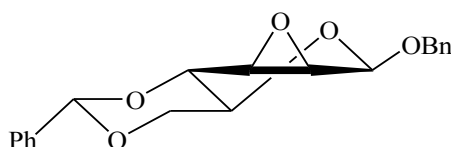
##### 5.1.4.18.1 Benzyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- $\beta$ -D-allopyranosid (**64**)



farblose nadelförmige Kristalle aus Petrolether-Essigsäureethylester, Schmp. 145 °C (Ethanol), Lit.<sup>[104]</sup> Schmp. 189-190 °C (Chloroform-Methylcyclohexan),  $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$   $-38.5^\circ$  (*c* 1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[104]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{19}$   $-20.0^\circ$  (*c* 1.0, Pyridin);  $R_f = 0.78$  (Toluol-Aceton 5:1);

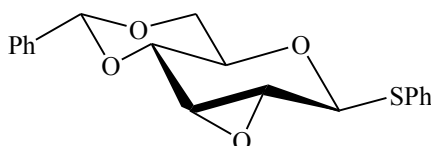
$^1\text{H}$  NMR (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56–7.51, 7.42–7.32 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.60 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.11 (d, 1H,  $J_{1,3}$  0.6 Hz, H-1), 4.91, 4.64 (2d, 2H,  $^2J$  11.7 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.35–4.24 (m, 1H, H-6a), 4.19–4.10 (m, 1H, H-4), 3.83–3.72 (m, 2H, H-5, H-6b), 3.56 (brd, 1H, H-3), 3.42 (d, 1H,  $J_{2,3}$  4.4, H-2);  $^{13}\text{C}$  NMR (125.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  51.30 (C-3), 55.45 (C-2), 60.86 (C-5), 69.05 (C-6), 71.08 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 77.59 (C-4), 96.00 (C-1), 102.73 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.26, 128.04, 128.12, 128.33, 128.54, 129.24 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.80, 137.10 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  363.1203, Gef.  $m/z$  363.1203;  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (340.37): Ber. C 70.57, H 5.92, Gef. C 70.32, H 6.00.

#### 5.1.4.18.2 Benzyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- $\beta$ -D-mannopyranosid (65)



Farblose feine Kristalle, Schmp. 193-194 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{21}$   $-3.4^\circ$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_{\text{f}}$  = 0.72 (Toluen-Aceton 5:1);  $^1\text{H}$  NMR (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56–7.47, 7.45–7.32 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.59 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.09 (d, 1H,  $J_{1,3}$  0.8 Hz, H-1), 4.99, 4.73 (2d, 2H,  $^2J$  12.1 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.32 (dd, 1H,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz,  $J_{5,6a}$  4.5 Hz, H-6a), 3.85 (t, 1H,  $J_{5,6b}$  9.4 Hz, H-6b), 3.80 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.3 Hz, H-4), 3.52 (d, 1H,  $J_{2,3}$  3.8 Hz, H-2), 3.43–3.29 (m, 1H, H-5), 3.27 (d, 1H, H-3);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  50.97 (C-3), 55.03 (C-2), 68.54 (C-5), 69.26 (C-6), 70.84 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 74.61 (C-4), 97.29 (C-1), 102.46 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.12, 128.06, 128.11, 128.38, 128.50, 129.29 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.83, 136.94 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  363.1203, Gef.  $m/z$  363.1204;  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (340.37): Ber. C 70.57, H 5.92, Gef. C 70.41, H 6.07.

#### 5.1.4.19 Phenyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden-thio- $\beta$ -D-allopyranosid (66)



##### Via Dimesylverbindung:

Die Umsetzung von Rohprodukt **63** (13.0 mmol) zu Verbindung **66** erfolgt, wie unter **5.1.4.6** beschrieben. Die Reinigung gelingt durch Kristallisation aus Ethanol. Die Mutter-

lösung wird dann eingengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Toluen) gereinigt.

Ausbeute: 846 mg (19 %)

**Via MITSUNOBU-Reaktion:**

Die Umsetzung von Verbindung **61** (3.96 g, 11.0 mmol) zu Verbindung **66** erfolgt, wie unter **5.1.4.1** beschrieben, wobei die Reaktionszeit auf 48 h erhöht wird. Die Reinigung gelingt durch Kristallisation aus Ethanol. Die Mutterlösung wird eingengt und der Rückstand mittels Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 50:1) gereinigt.

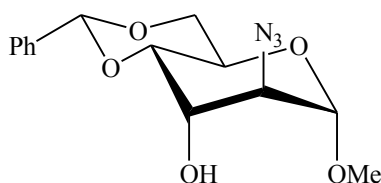
Ausbeute: 3.77 g (49%)

farblose nadelförmige Kristalle aus Petrolether/Essigsäureethylester, Schmp. 100 °C (Ethanol),  $[\alpha]_D^{23} +57.9^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.77$  (Toluen-Aceton 5:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.62–7.58, 7.51–7.47, 7.41–7.34 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.50 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.37 (brs, 1H, H-1), 4.27 (ddd, 1H, H-6a), 3.90 (ddd, 1H, H-5), 3.72 (dd, 1H, H-4), 3.70 (t, 1H, H-6b), 3.68 (d, 1H, H-3/H-2), 3.42 (brd, 1H, H-2/H-3);  $^{13}\text{C NMR}$  (125.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  51.55 (C-2/C-3), 56.82 (C-3/C-2), 64.11 (C-5), 68.83 (C-6), 71.11 (C-4), 79.86 (C-1), 102.60 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.20, 128.30, 128.73, 129.01, 129.23, 133.88 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 131.18 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 136.99 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  365.0818, Gef.  $m/z$  365.0817;  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}$  (342.41): Ber. C 66.65, H 5.30, S 9.36, Gef. C 66.29, H 5.60, S 9.32.

**5.1.4.20 Epoxidringöffnung der Verbindung 51 mit Natriumazid**

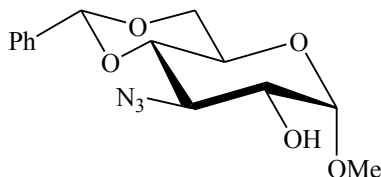
Eine Suspension aus Verbindung **51** (1.06 g, 4.0 mmol), Natriumazid (0.78 g, 11.8 mmol) und Ammoniumchlorid (1.88 g, 35.3 mmol) in abs. DMF (20 ml) wird für 18 h bei 120 °C gerührt (DC-Kontrolle: Toluen-Aceton 5:1). Anschließend wird das auf RT abgekühlte Reaktionsgemisch mit Essigsäureethylester (75 ml) verdünnt und die organische Phase mit ges. NaCl-Lösung (3 × 50 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung und Trennung der im Rohprodukt enthaltenen Isomere erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 30:1).

### 5.1.4.20.1 Methyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -D-altropyranosid (71)



Ausbeute: 863 mg, 71% farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{23} +6.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[105]</sup>  $[\alpha]_D^{18} +65.0^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.55$  (Toluen-Aceton 5:1);  $^1\text{H NMR}$  (250.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.52–7.48, 7.41–7.36 (2m, 5H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.65 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.73 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.0 Hz, H-1), 4.35 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  5.0 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.1 Hz, H-6a), 4.27–4.16 (m, 2H, H-3, H-5), 3.93 (dd, 1H, H-2), 3.89 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.6 Hz, H-4), 3.83 (t, 1H, H-6b), 3.47 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.78 (brs, 1H,  $\text{OH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  55.89 ( $\text{OCH}_3$ ), 58.21 (C-5), 61.79 (C-2), 67.65 (C-3), 68.99 (C-6), 75.91 (C-4), 99.52 (C-1), 102.31 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.21, 128.29, 129.21 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 137.03 ( $i$ - $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  330.1060, Gef.  $m/z$  330.1063;  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$  (383.40): Ber. C 54.72, H 5.58, N 13.67, Gef. C 54.87, H 5.55, N 13.70.

### 5.1.4.20.2 Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (72)

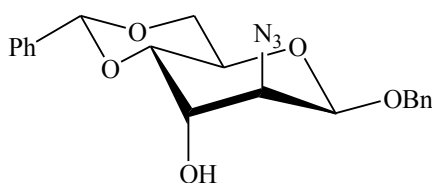


Ausbeute: 176 mg, 14 % farblose feine Kristalle, Schmp. 159-162 °C, Lit.<sup>[105]</sup> Schmp. 161-162 °C (EtOH),  $[\alpha]_D^{22} +15.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[105]</sup>  $[\alpha]_D^{18} +143.0^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.44$  (Toluen-Aceton 5:1);  $^1\text{H NMR}$  (250.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.53–7.49, 7.41–7.37 (2m, 5H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.57 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.79 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.8 Hz, H-1), 4.32 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.1 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.5 Hz, H-6a), 3.90–3.70 (m, 3H, H-3, H-5, H-6b), 3.63–3.58 (m, 1H, H-2), 3.52–3.45 (m, 1H, H-4), 3.49 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.30 (brs, 1H,  $\text{OH}_2$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (62.90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  55.57 ( $\text{OCH}_3$ ), 62.74 (C-5), 63.64 (C-3), 68.86 (C-6), 71.78 (C-2), 79.57 (C-4), 99.21 (C-1), 101.51 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.00, 128.28, 129.10 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 136.76 ( $i$ - $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  330.1060, Gef.  $m/z$  330.1061;  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$  (383.40): Ber. C 54.72, H 5.58, N 13.67, Gef. C 54.65, H 5.67, N 13.68.

### 5.1.4.21 Epoxidringöffnung der Verbindung 64 mit Natriumazid

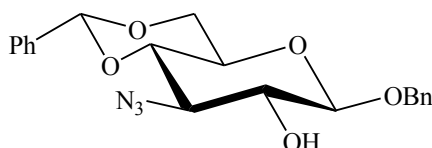
Eine Suspension aus der Verbindung **64** (3.40 g, 10.0 mmol), Natriumazid (3.71 g, 57.0 mmol) und Ammoniumchlorid (910 mg, 17.0 mmol) wird in einer Lösung aus dest. Wasser (4.4 ml) und DMF (50 ml) für 5 h bei 120 °C gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 12:1). Anschließend wird das auf RT abgekühlte Reaktionsgemisch mit Dichlormethan (75 ml) verdünnt und die organische Phase mit dest. Wasser (2 × 30 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung und Trennung der im Rückstand enthaltenen Isomere erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 30:1).

#### 5.1.4.21.1 Benzyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-β-D-altropyranosid (**73**)



Ausbeute: 2.13 g, 61% farblose feine Kristalle, Schmp. 165-167 °C,  $[\alpha]_D^{23} -134.9^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.31$  (Toluol-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.53–7.45, 7.43–7.30 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.62 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.12 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.5 Hz, H-1), 5.02, 4.66 (2d, 2H,  $^2J$  12.1 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.40 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.2 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.4 Hz, H-6a), 4.14–4.08 (m, 1H, H-3), 3.96 (ddd, 1H, H-5), 3.88 (t, 1H,  $J_{5,6b}$  9.3 Hz, H-6b), 3.87–3.78 (m, 2H, H-2, H-4), 2.43 (brs, 1H,  $\text{OH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  62.73 (C-2), 63.72 (C-5), 68.66 (C-3), 68.89 (C-6), 71.11 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 76.23 (C-4), 79.81 (C-1), 102.09 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.12, 127.54, 127.89, 128.35, 128.46, 129.34 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.85, 136.93 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ,  $i\text{-CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  406.1373, Gef.  $m/z$  406.1373;  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$  (383.40): Ber. C 62.65, H 5.52, N 10.96, Gef. C 63.00, H 5.84, N 11.06.

#### 5.1.4.21.2 Benzyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy-β-D-glucopyranosid (**74**)

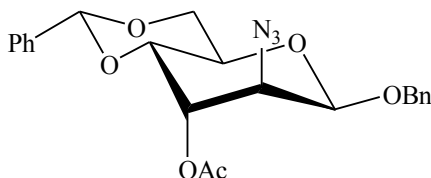


Ausbeute: 977 mg, 28% farblose feine Kristalle, Schmp. 145-147 °C,  $[\alpha]_D^{22} -79.6^\circ$  ( $c$  0.5,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.26$  (Toluol-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56–7.46, 7.44–7.31 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.59 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.95, 4.65



(2d, 2H,  $^2J$  11.5 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.53 (d, 1H,  $J_{1,2}$  7.6 Hz, H-1), 4.41 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.6 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.6 Hz, H-6a), 3.83 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  9.6 Hz, H-6b), 3.88 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  9.4 Hz,  $J_{3,4}$  9.4 Hz, H-3), 3.58 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-4), 3.56–3.46 (m, 2H, H-2, H-5), 2.55 (brs, 1H, OH<sub>2</sub>);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  64.37 (C-3), 67.39 (C-5), 68.62 (C-6), 71.58 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 73.44 (C-2), 79.46 (C-4), 101.53 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 102.26 (C-1), 125.98, 128.16, 128.30, 128.62, 129.13 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.47, 136.67 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_5$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  406.1373, Gef.  $m/z$  406.1373;  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$  (383.40): Ber. C 62.65, H 5.52, N 10.96, Gef. C 62.57, H 6.17, N 11.32.

#### 5.1.4.22 Benzyl-3-*O*-acetyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- $\beta$ -D-altropyranosid (75)

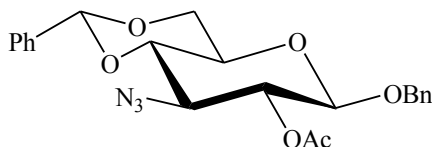


Die Umsetzung von Verbindung **73** (168 mg, 0.44 mmol) zu Verbindung **75** wird analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben, durchgeführt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 20:1).

Ausbeute: 169 mg (91%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$   $-125.0^\circ$  ( $c$  0.9,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.50$  (Toluen-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H}$  NMR (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.47–7.43, 7.41–7.31 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.58 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.35 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  2.8 Hz,  $J_{3,4}$  2.8 Hz, H-3), 5.04, 4.68 (2d, 2H,  $^2J$  11.9 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.04–5.02 (m, 1H, H-1), 4.40 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.1 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6a), 3.98–3.84 (m, 4H, H-2, H-5, H-5, H-6b), 2.11 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ );  $^{13}\text{C}$  NMR (125.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.87 ( $\text{COCH}_3$ ), 61.16 (C-2), 64.59 (C-5), 68.94 (C-6), 69.13 (C-3), 71.13 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 74.10 (C-4), 97.96 (C-1), 101.97 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.04, 127.52, 127.98, 128.24, 128.49, 129.09 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.72, 137.03 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 169.37 ( $\text{COCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ ): Ber.  $m/z$  426.1660, Gef.  $m/z$  426.1659;  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$  (425.43): Ber. C 62.11, H 5.45, N 9.88, Gef. C 62.73, H 5.14, N 10.28.

**5.1.4.23 Benzyl-2-*O*-acetyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- $\beta$ -D-glucopyranosid**

(76)



Die Umsetzung von Verbindung **74** (54 mg, 0.14 mmol) zu Verbindung **76** wird analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben, durchgeführt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 20:1).

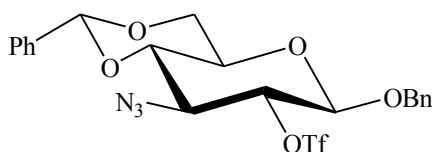
Ausbeute: 57 mg (95%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -116.8^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.44$  (Toluen-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.53–7.48, 7.42–7.27 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.61 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.98 (dd, 1H, H-2), 4.91, 4.62 (2d, 2H,  $^2J$  12.3 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.59 (d, 1H,  $J_{1,2}$  7.9 Hz, H-1), 4.42 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  5.0 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.6 Hz, H-6a), 3.84 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  10.1 Hz, H-6b), 3.75 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  9.8 Hz,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.66 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.51 (ddd, 1H, H-5), 2.10 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (125.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.69 ( $\text{COCH}_3$ ), 63.21 (C-3), 67.31 (C-5), 68.62 (C-6), 70.88 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 71.70 (C-2), 79.38 (C-4), 100.23 (C-1), 101.53 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 125.99, 127.65, 128.02, 128.32, 128.48, 129.17 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.62, 136.75 ( $i$ - $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $i$ - $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 169.10 ( $\text{COCH}_3$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{H}^+$ ): Ber.  $m/z$  426.1660, Gef.  $m/z$  426.1659;  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_6$  (425.43): Ber. C 62.11, H 5.45, N 9.88, Gef. C 62.21, H 5.34, N 9.93.

**5.1.4.24 Darstellung der Triflate **77** und **78****

Zu einer Lösung aus den Verbindungen **73** und **74** (1:2.2, 2.86 g, 7.5 mmol) in abs. Dichlormethan (57 ml) und abs. Pyridin (2.1 ml) wird bei 0 °C unter Argon Trifluormethansulfonsäureanhydrid (3.2 ml, 19.0 mmol) zugetropft. Anschließend wird die Reaktionslösung für 30 min bei 0 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluen-Essigsäureethylester 12:1) wird Dichlormethan (25 ml) zugegeben und die organische Phase mit 15%iger  $\text{NaHSO}_4$ -Lösung ( $2 \times 25$  ml), ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ( $2 \times 25$  ml) und dest. Wasser ( $1 \times 25$  ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Dann wird der Rückstand mit Toluen ( $1 \times 25$  ml) co-destilliert und das Rohprodukt für 2 h am Hochvakuum getrocknet. Es folgt ohne weitere Reinigungsschritte die Umsetzung zu Verbindung **82** (s. **5.1.4.28**).

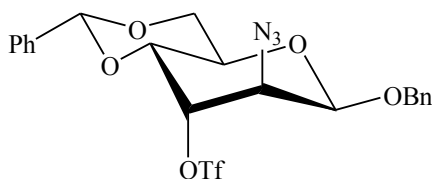
Für analytische Zwecke wird jeweils eine Probe (0.25 mmol) des jeweils reinen Isomers **73** bzw. **74** umgesetzt und die so erhaltenen Produkte mittels Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 50:1) gereinigt. Da die Triflate **77** und **78** recht instabil sind und sich schon während der NMR-Messungen zersetzten, wurde auf weitere analytische Untersuchungen verzichtet.

**5.1.4.24.1 Benzyl-3-azido-4-6-*O*-benzylidene-3-desoxy-2-*O*-trifluoromethansulfonyl- $\beta$ -D-glucopyranosid (**77**)**



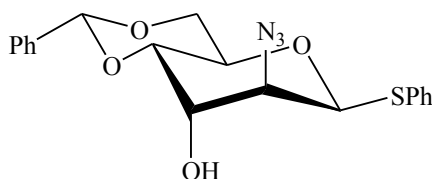
farbloser Sirup,  $R_f = 0.66$  (Toluen-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H}$  NMR (250.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.54–7.32 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.62 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.92, 4.72 (2d, 2H,  $^2J$  11.8 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.69 (d, 1H,  $J_{1,2}$  7.7 Hz, H-1), 4.50 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  9.8 Hz, H-2), 4.43 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.9 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.5 Hz, H-6a), 3.87 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  9.6 Hz, H-3), 3.83 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  10.0 Hz, H-6b), 3.67 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.50 (dt, 1H, H-5);  $^{13}\text{C}$  NMR (69.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  62.79 (C-3), 67.21 (C-5), 68.33 (C-6), 71.57 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 79.68 (C-4), 82.67 (C-2), 98.54 (C-1), 101.55 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 118.37 (q,  $J_{\text{C,F}}$  320 Hz,  $\text{SO}_2\text{CF}_3$ ), 125.87, 128.37, 128.42, 128.55, 129.29 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 135.33, 136.22 (*i*-  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**5.1.4.24.2 Benzyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-3-*O*-trifluoromethansulfonyl- $\beta$ -D-altropyranosid (**78**)**



farbloser Sirup,  $R_f = 0.68$  (Toluen-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H}$  NMR (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.52–7.33 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 5.62 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.17 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  3.3 Hz,  $J_{3,4}$  2.6 Hz, H-3), 5.14 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 5.06, 4.70 (2d, 2H,  $^2J$  11.7 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.48–4.36 (m, 1H, H-6a), 4.06 (dd, 1H, H-2), 4.02 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.4 Hz, H-4), 3.99–3.90 (m, 1H, H-5), 3.89 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  9.8 Hz, H-6b);  $^{13}\text{C}$  NMR (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  61.22 (C-2), 64.02 (C-5), 68.65 (C-6), 71.51 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 72.82 (C-4), 81.75 (C-3), 97.36 (C-1), 102.42 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 118.34 (q,  $J_{\text{C,F}}$  320 Hz,  $\text{SO}_2\text{CF}_3$ ), 126.07, 127.56, 128.16, 128.26, 128.57, 128.57 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 136.21, 136.41 (*i*-  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ , *i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

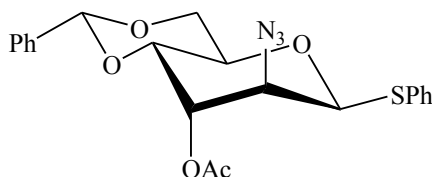
#### 5.1.4.25 Phenyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-thio- $\beta$ -D-altropyranosid (79)



Die Umsetzung von Verbindung **66** (2.23 g, 6.5 mmol) zu Verbindung **79** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **64** zu den Verbindungen **73** und **74**, wie unter **5.1.4.21** beschrieben. Die Reaktionslösung wird hier jedoch für 3 h bei 120 °C gerührt. Die Reinigung der Rohprodukte erfolgt durch Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 25:1).

Ausbeute: 2.41 g (96%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -10.5^{\circ}$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_{\text{f}} = 0.45$  (Toluen-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.57–7.45, 7.43–7.29 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.65 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.33 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 4.35 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.2 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.2 Hz, H-6a), 4.31–4.25 (m, 1H, H-3), 4.04–3.93 (m, 3H, H-2, H-4, H-5), 3.85 (‘t’, 1H,  $J_{5,6b}$  10.0 Hz, H-6b), 2.59 (brs, 1H,  $\text{OH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (62.9 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  65.22 (C-2), 66.72 (C-5), 68.42 (C-3), 68.75 (C-6), 75.93 (C-4), 84.71 (C-1), 102.13 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.14, 127.84, 128.37, 129.10, 129.40, 131.47 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 133.73 (*i*- $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 136.83 (*i*- $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  408.0989, Gef.  $m/z$  408.0987;  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  (385.44): Ber. C 59.21, H 4.97, N 10.90, S 8.32, Gef. C 60.01, H 5.31, N 10.12, S 8.48.

#### 5.1.4.26 Phenyl-3-*O*-acetyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-thio- $\beta$ -D-altropyranosid (80)

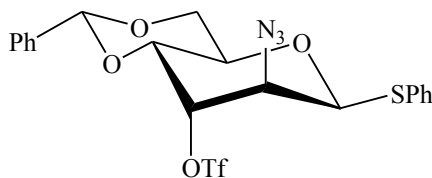


Die Umsetzung von Verbindung **79** (186 mg, 0.48 mmol) zu Verbindung **80** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben. Die Reinigung des Rohprodukts gelingt durch Säulenchromatographie (Toluen-Essigsäureethylester 20:1).

Ausbeute: 174 mg (85%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{22} +0.3^{\circ}$  ( $c$  0.8,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_{\text{f}} = 0.55$  (Toluen-Essigsäureethylester 15:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.52–7.04 (m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.52 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.42 (‘t’, 1H,  $J_{2,3}$  3.2 Hz,  $J_{3,4}$  2.9 Hz, H-3), 5.11

(d, 1H,  $J_{1,2}$  1.7 Hz, H-1), 4.28 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.4 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.9 Hz, H-6a), 4.02 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  5.4 Hz, H-4), 3.99 (dd, 1H, H-2), 3.90 (ddd, 1H, H-5), 3.78 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  9.8 Hz, H-6b), 2.06 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.95 (COCH<sub>3</sub>), 63.58 (C-2), 67.47 (C-5), 68.80 (C-6), 68.95 (C-3), 73.78 (C-4), 85.01 (C-1), 102.02 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 126.05, 127.97, 128.20, 128.26, 129.01, 129.18, 131.39 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.70 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.90 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 169.51 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 450.1094, Gef. m/z 450.7093; C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S (427.47): Ber. C 59.00, H 4.95, N 9.83, S 7.50, Gef. C 58.67, H 5.02, N 10.63, S 7.42.

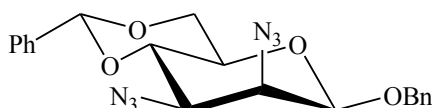
#### 5.1.4.27 Phenyl-2-azido-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-trifluormethansulfonyl-thio-β-D-altropyranosid (81)



Die Umsetzung von Verbindung **79** (5.40 g, 14.0 mmol) zu Verbindung **81** erfolgt analog zur Umsetzung von den Verbindungen **73/74** zu den Verbindungen **77/78**, wie unter **5.1.4.24** beschrieben. Die Umsetzung zum Diazid **83** schließt sich ohne weitere Reinigungsschritte an (s. **5.1.4.29**). Für analytische Zwecke wird eine Probe mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 50:1) gereinigt. Da das Triflat **81** recht instabil ist und sich schon während der NMR-Messungen teilweise zersetzt, wurde auf weitere analytische Untersuchungen verzichtet.

farbloser Sirup,  $R_f = 0.66$  (Toluol-Essigsäureethylester 12:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.58–7.50, 7.48–7.34 (2m, 10H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.62 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.30 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  3.3 Hz,  $J_{3,4}$  2.7 Hz, H-3), 5.27 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 4.37 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.1 Hz,  $J_{6a,6b}$  9.6 Hz, H-6a), 4.23 (dd, 1H, H-2), 4.13 (dd, 1H,  $J_{4,5}$  9.4 Hz, H-4), 3.96 (ddd, 1H, H-5), 3.86 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  9.9 Hz, H-6b); <sup>13</sup>C NMR (69.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 64.04 (C-2), 67.10 (C-5), 68.58 (C-6), 72.61 (C-4), 81.55 (C-3), 84.72 (C-1), 102.54 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 118.40 (q,  $J_{C,F}$  320 Hz, SO<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>), 126.10, 128.28, 128.51, 129.37, 131.95 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 132.52 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.37 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

#### 5.1.4.28 Benzyl-2,3-diazido-4,6-*O*-benzyliden-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid (**82**)



Zu einer Lösung aus dem Rohprodukt **77/78** (7.5 mmol) in DMF (27 ml) wird Natriumazid (975 mg, 15.0 mmol) gegeben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 18 h bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol) wird die Reaktionslösung mit Chloroform (75 ml) verdünnt und die organische Phase mit dest. Wasser (3  $\times$  20 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Die Reinigung des Rohprodukts erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol).

Ausbeute: 2.61 g, 86% über 2 Schritte (ausgehend von einem Gemisch aus **73/74** im Verhältnis 1:2.2), farblose feine Kristalle, Schmp. 110 °C (Toluol), Lit.<sup>[104]</sup> Schmp. 104 °C (MeOH),  $[\alpha]_D^{23}$   $-31.5^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>), Lit.<sup>[104]</sup>  $[\alpha]_D^{22}$   $+93.0^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  = 0.30 (Toluol); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.51–7.46, 7.43–7.32 (2m, 10H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.64 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.00, 4.68 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.3 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.71 (s, 1H, H-1), 4.40 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.7 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.6 Hz, H-6a), 4.01 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-4), 3.96–3.90 (m, 2H, H-2, H-6b), 3.70 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.4 Hz, H-3), 3.42 (ddd, 1H, H-5); <sup>13</sup>C NMR (125.5 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  60.63 (C-3), 63.33 (C-2), 68.20 (C-5), 68.47 (C-6), 70.94 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 76.91 (C-4), 98.96 (C-1), 101.70 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 125.89, 127.87, 128.25, 128.30, 128.62, 129.10 (CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.25, 136.70 (*i*-CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  431.1438, Gef.  $m/z$  431.1439; C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (408.41): Ber. C 58.82, H 4.94, N 20.58, Gef. C 58.95, H 5.21, N 20.14.

#### 5.1.4.29 Darstellung des Diazids **83**

Die Umsetzung von Rohprodukt **81** (14.0 mmol) zu Verbindung **83** erfolgt analog zur Umsetzung der Verbindungen **77/78** zu Verbindung **82**, wie unter **5.1.4.28** beschrieben. Die Isolierung des Nebenprodukts **84** erfolgt mittels Säulenchromatographie (Toluol).

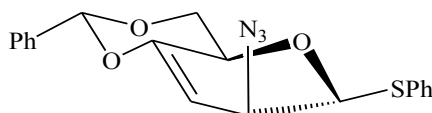
Ausbeute: 3.85 g (**83**, 67%), 1.03 (**84**, 20%) über 2 Schritte ausgehend von Verbindung **79**

##### 5.1.4.29.1 Phenyl-2,3-diazido-4,6-*O*-benzyliden-2,3-dideoxy-thio- $\beta$ -D-mannopyranosid (**83**)



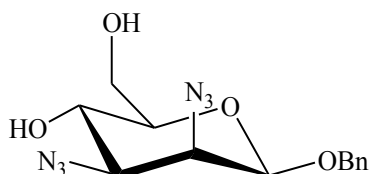
Farblose feine Kristalle, Schmp. 181-183 °C (Toluen), Lit.<sup>[33]</sup> Schmp. 178-180 °C (Essigsäureethylester-Petrolether),  $[\alpha]_D^{23} +44.4^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[33]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +34.4^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $R_f = 0.51$  (Toluen);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56–7.45, 7.42–7.30 (2m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.66 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 4.90 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.5 Hz, H-1), 4.36 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  4.9 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6a), 4.14 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.9 Hz, H-2), 4.13 ('t', 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-4), 3.93 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  10.2 Hz, H-3), 3.92 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  10.4 Hz, H-6b), 3.47 (ddd, 1H, H-5);  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  63.02 (C-3), 64.91 (C-2), 68.31 (C-6), 71.96 (C-5), 76.92 (C-4), 87.51 (C-1), 101.61 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 125.84, 128.26, 128.30, 129.11, 129.24, 131.89 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 133.26 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 136.61 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  433.1053, Gef.  $m/z$  433.1055;  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$  (410.45): Ber. C 55.60, H 4.42, N 20.48, S 7.81, Gef. C 55.52, H 4.78, N 21.09, S 7.86.

#### 5.1.4.29.2 Phenyl-2-azido-4,6-O-benzyliden-2,3-dideoxy-thio- $\beta$ -D-threo-hex-3-enopyranosid (84)



farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{23} +5.5^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.58$  (Toluen);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.56–7.51, 7.45–7.40, 7.37–7.31 (3m, 10H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.64 (s, 1H,  $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 5.51 (dd, 1H,  $J_{3,5}$  1.6 Hz, H-3), 5.16 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.9 Hz, H-1), 4.54 (dd, 1H,  $J_{5,6a}$  6.3 Hz,  $J_{6a,6b}$  10.4 Hz, H-6a), 4.41 (dd't', 1H, H-5), 3.91 (dt, 1H,  $J_{2,3}$  5.7 Hz, H-2), 3.83 ('t', 1H,  $J_{5,6b}$  10.2 Hz, H-6b);  $^{13}\text{C NMR}$  (125.76 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  57.78 (C-2), 68.34 (C-5), 69.91 (C-6), 88.04 (C-1), 101.03 (C-3), 103.93 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ), 126.18, 127.73, 128.45, 129.08, 129.70, 131.28 ( $\text{CHC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 134.03 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 135.99 ( $i\text{-CHC}_6\text{H}_5$ ), 156.96 (C-4); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  390.0883, Gef.  $m/z$  390.0884;  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  (367.42): Ber. C 62.11, H 4.66, N 11.44, S 8.73, Gef. C 61.87, H 4.41, N 11.50, S 8.92.

#### 5.1.4.30 Benzyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid (91)



**Variante 1 mittels Essigsäure:**

Eine Lösung der Verbindung **82** (1.02 g, 2.5 mmol) in 80% aq. Essigsäure (50 ml) wird für 45 min bei 90 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Toluol) wird zu dem Reaktionsgemisch Toluol gegeben und eingedunstet. Nach mehrfacher Co-Destillation des Rückstands mit Toluol (3 × 20 ml) erfolgt die Reinigung mittels Säulenchromatographie (Essigsäureethylester in Petrolether 33% → 100%).

Ausbeute: 372 mg (46%)

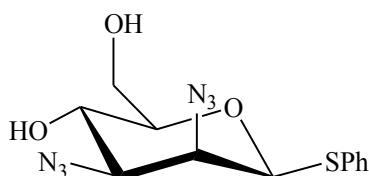
**Variante 2 mittels Camphersulfonsäure:**

Zu einer Lösung der Verbindung **82** (1.23 g, 3.0 mmol) in dest. Methanol (137 ml) wird ±10-Camphersulfonsäure (348 mg, 1.5 mmol) gegeben. Die Lösung wird für 16 h bei RT gerührt (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester). Anschließend wird die Reaktionsmischung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert (pH-Kontrolle mittels Universalindikatorpapier), eingedunstet und das erhaltene Rohprodukt mittels Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Petrolether 50% → 100%) gereinigt.

Ausbeute: 663 mg (69%)

Farblose feine Kristalle, Schmp. 121-123 °C,  $[\alpha]_D^{23} -103.1^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.53$  (Essigsäureethylester); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.41–7.26 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.97, 4.68 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 12.2 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.68 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 1.3 Hz, H-1), 4.01–3.84 (m, 4H, H-2, H-4, H-6a, H-6b), 3.46 (dd, 1H, *J*<sub>2,3</sub> 3.4 Hz, *J*<sub>3,4</sub> 9.8 Hz, H-3), 3.32 (dt, 1H, H-5), 2.48 (brs, 2H, OH<sub>4</sub>, OH<sub>6</sub>); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 62.23 (C-6), 62.71 (C-2), 64.19 (C-3), 66.80 (C-4), 76.40 (C-5), 98.51 (C-1), 128.22 (*p*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.85, 128.60 (*o*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *m*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 136.38 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 343.1125, Gef. *m/z* 343.1121; C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (320.30): Ber. C 48.75, H 5.03, N 26.24, Gef. C 49.05, H 5.45, N 25.77.

**5.1.4.31 Phenyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-thio-β-D-mannopyranosid (92)**



Die Umsetzung von Verbindung **83** (2.05 g, 5.0 mmol) zu Verbindung **92** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **82** zu Verbindung **91**, wie unter **5.1.4.30** beschrieben, mittels Camphersulfonsäure.



Ausbeute: 1.50 g (93%) farblose feine Kristalle, Schmp. 125-127 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{24} +34.5^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[33]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +22.7^\circ$  ( $c$  1.0, MeOH);  $R_f = 0.59$  (Essigsäureethylester);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.50–7.21 (m, 5H,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.76 (d, 1H,  $J_{4,\text{OH}}$  6.6 Hz,  $\text{OH}_4$ ), 5.23 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 4.74 (t, 1H,  $J_{6a,\text{OH}}$  5.9 Hz,  $J_{6b,\text{OH}}$  5.9 Hz,  $\text{OH}_6$ ), 4.30 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.8 Hz, H-2), 3.95 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.70 (ddd, 1H, H-6a), 3.57 (dt, 1H,  $J_{4,5}$  9.6 Hz, H-4), 3.48 (dt, 1H,  $J_{5,6b}$  11.9 Hz, H-6b), 3.38–3.29 (m, 1H, H-5);  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  60.46 (C-6), 64.60 (C-2), 65.50 (C-4), 65.91 (C-3), 81.75 (C-5), 84.56 (C-1), 126.78 ( $p\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 129.02, 129.12 ( $o\text{-SC}_6\text{H}_5$ ,  $m\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 134.75 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  345.0740, Gef.  $m/z$  345.0740;  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$  (322.34): Ber. C 44.71, H 4.38, N 26.07, S 9.95, Gef. C 45.50, H 4.65, N 25.78, S 10.06.

#### 5.1.4.32 Oxidation der Verbindung 91 und anschließende Veresterung der erhaltenen Uronsäure mit Diazomethan

##### Darstellung des *N,N*-Methylnitroharnstoffs:

Methylaminhydrochlorid (32 g) und Harnstoff (93 g) werden in Wasser (123 ml) gelöst und die Reaktionsmischung für 3 h unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird Natriumnitrit (33.8 g) dazugegeben und die Lösung auf -10 °C gekühlt. Dann wird die Lösung langsam in eine ebenfalls gekühlte Mischung aus Eis (183.9 g) und konzentrierter Schwefelsäure (33.7 g, 18.4 ml) gegeben. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen. Der Niederschlag kann feucht und dunkel für mehrere Monate im Kühlschrank gelagert werden.

##### Darstellung der etherischen Diazomethan-Lösung:

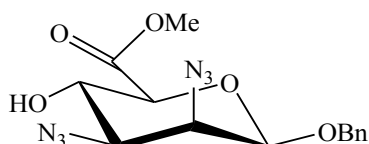
*N,N*-Methylnitroharnstoff (36 g) wird unter Eiskühlung portionsweise zu einer 40%-igen Kaliumhydroxid-Lösung (124 ml) gegeben, die mit Diethylether (353 ml) überschichtet ist. Die Lösung wird solange gerührt, bis keine Gasentwicklung mehr zu erkennen ist. Anschließend werden die beiden Phasen getrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (3 × 25 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit wenigen Plätzchen festem Kaliumhydroxid versetzt und diese Lösung zum Trocknen kurzzeitig im Kühlschrank aufbewahrt.

Oxidation und anschließende Veresterung der erhaltenen Uronsäure mit Diazomethan-Lösung:

Zu einer Lösung aus Verbindung **91** (961 mg, 3.0 mmol) in Dichlormethan (21 ml) und Wasser (7 ml, 3:1) werden 2,2,6,6-Tetramethylpiperidinyloxyl (TEMPO, 125 mg, 0.8 mmol) und Bis-(acetoxy)iodobenzen (BAIB, 2.38 g, 7.4 mmol) gegeben. Die Lösung wird für 3 h bei RT intensiv gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester) wird 10%ige NaS<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung (10 ml) zugegeben und die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird mit einigen Tropfen verd. HCl-Lösung versetzt, bis die Lösung einen pH-Wert von 3 hat (pH-Kontrolle mit pH-Universalindikatorpapier). Anschließend wird die wässrige Phase mit Essigsäureethylester (3 × 25 ml) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen getrocknet und eingeeengt.

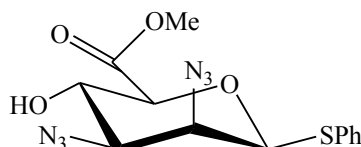
Die Veresterung der Säurefunktion im Rohprodukt **94** schließt sich ohne weitere Reinigungsschritte an. Dazu wird der Rückstand in abs. MeOH (6 ml) gelöst. Unter Rühren wird solange die zuvor hergestellte Diazomethan-Lösung zugegeben, bis die gelbe Färbung der Lösung bestehen bleibt. Es wird dann für 15 min bei RT gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Essigsäureethylester) wird überschüssiges Diazomethan durch Zugabe von verdünnter Essigsäure beseitigt. Anschließend wird die Lösung eingeeengt und der Rückstand mit Toluol co-destilliert (3 × 20 ml). Die Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1).

**5.1.4.32.1 Methyl-(benzyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-β-D-mannopyranosid)uronat (97)**



Ausbeute: 846 mg (81% über 2 Schritte ausgehend von **91**) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{23} +107.0^\circ$  (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.70$  (Essigsäureethylester); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 7.40–7.27 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.02 (d, 1H,  $J_{4,OH}$  6.4 Hz, OH<sub>4</sub>), 4.99 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.0 Hz, H-1), 4.82, 4.62 (2d, 2H, <sup>2</sup>*J* 12.3 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.25 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.3 Hz, H-2), 3.93 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.1 Hz, H-5), 3.79 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.76–3.66 (m, 1H, H-4), 3.72 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO): δ 52.19 (OCH<sub>3</sub>), 62.15 (C-2), 62.51 (C-3), 66.78 (C-4), 70.35 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 76.09 (C-5), 99.07 (C-1), 127.63 (*p*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 127.19, 128.29 (*o*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, *m*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.18 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 168.46 (C-6); HRMS (ESI-TOF): C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 371.1074, Gef. *m/z* 371.1078; C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub> (348.31): Ber. C 48.28, H 4.63, N 24.13, Gef. C 47.54, H 4.41, N 24.85.

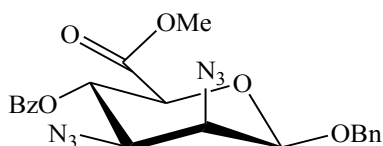
### 5.1.4.33 Methyl-(phenyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-thio- $\beta$ -D-mannopyranosid)uronat (98)



Die Umsetzung von Verbindung **92** (1.45 g, 4.5 mmol) zu Verbindung **98** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **91** zu Verbindung **97**, wie unter **5.1.4.32** beschrieben.

Ausbeute: 1.04 g (66% über 2 Schritte ausgehend von **92**) farblose feine Kristalle, Schmp. 145-147 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -6.1^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[33]</sup>  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -13.8^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $R_f = 0.73$  (Essigsäureethylester);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz, DMSO):  $\delta$  7.43–7.34 (m, 4H,  $o$ -,  $m$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 7.31–7.27 (m, 1H,  $p$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 6.15 (d, 1H,  $J_{4,\text{OH}}$  6.8 Hz, OH<sub>4</sub>), 5.42 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1), 4.46 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 4.03 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-5), 4.01 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  10.1 Hz, H-3), 3.80 (dt, 1H, H-4), 3.69 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C NMR}$  (125.76 MHz, DMSO):  $\delta$  52.21 (OCH<sub>3</sub>), 64.10 (C-2), 65.02 (C-3), 66.67 (C-4), 78.91 (C-5), 84.74 (C-1), 127.13 ( $p$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 129.25, 129.32 ( $o$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ,  $m$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 133.73 ( $i$ - $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 168.10 (C-6); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  373.0689, Gef.  $m/z$  373.0692;  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$  (350.35): Ber. C 44.57, H 4.03, N 23.99, S 9.15, Gef. C 44.34, H 3.78, N 24.11, S 9.17.

### 5.1.4.34 Methyl-(benzyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid)uronat (100)



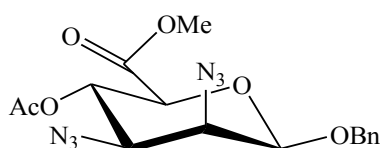
Zu einer Lösung aus der Verbindung **97** (1.03 mg, 3.0 mmol) in abs. Dichlormethan (11 ml) und abs. Pyridin (11 ml) wird bei 0 °C Benzoylchlorid (0.98 ml, 8.5 mmol) zugetropft. Anschließend wird die Lösung für 30 min bei 0 °C und für 3 h bei Raumtemperatur gerührt.

Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1) wird die Lösung auf Eiswasser (100 ml) gegeben und die wässrige Phase mit Dichlormethan (4 × 50 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 15%iger  $\text{NaHSO}_4$ -Lösung (4 × 50 ml), mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung (2 × 50 ml) und dest. Wasser (2 × 50 ml) gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingengt. Es folgt anschließend die

Reinigung des Rohprodukts durch Säulenchromatographie (Gradient: Essigsäureethylester in Petrolether 20% → 50%).

Ausbeute: 1.32 g (97%) farblose nadelförmige Kristalle, Schmp. 175-178 °C,  $[\alpha]_D^{22}$  -124.5° (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  = 0.61 (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); <sup>1</sup>H NMR (300.13 MHz, DMSO): δ 8.02–7.94, 7.77–7.68, 7.62–7.53, 7.43–7.28 (4m, 10H, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.20 (‘t’, 1H, H-4), 5.11 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.1 Hz, H-1), 4.89, 4.69 (2d, 2H,  $^2J$  12.2 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.55 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.4 Hz, H-2), 4.42 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-5), 4.41 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.54 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (75.5 MHz, DMSO): δ 52.42 (OCH<sub>3</sub>), 60.24 (C-3), 61.84 (C-2), 68.10 (C-4), 70.44 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 72.30 (C-5), 98.61 (C-1), 127.32, 127.73, 128.34, 128.37, 128.95, 129.36, 134.06 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 137.01 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 164.83 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 167.35 (C-6); HRMS (ESI-TOF): C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 475.1337, Gef. *m/z* 475.1339; C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (452.42): Ber. C 55.75, H 4.46, N 18.58, Gef. C 55.42, H 4.71, N 19.43.

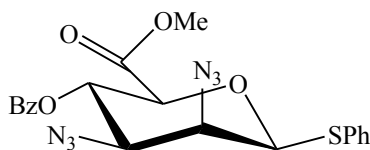
#### 5.1.4.35 Methyl-(benzyl-4-*O*-acetyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-β-D-mannopyranosid)-uronat (101)



Die Umsetzung von Verbindung **97** (226 mg, 0.65 mmol) zu Verbindung **101** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben. Die Reinigung des Rohprodukts gelingt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 4:1).

Ausbeute: 236 mg (93%) farblose feine Kristalle, Schmp. 70-71 °C,  $[\alpha]_D^{23}$  -13.6° (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f$  = 0.40 (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1); <sup>1</sup>H NMR (250.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.43–7.30 (m, 5H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.34 (‘t’, 1H, H-4), 5.02, 4.67 (2d, 2H,  $^2J$  12.2 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.66 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 3.96 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.90 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.6 Hz, H-5), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.60 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3); <sup>13</sup>C NMR (62.9 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.52 (COCH<sub>3</sub>), 52.94 (OCH<sub>3</sub>), 61.18 (C-3), 62.29 (C-2), 67.68 (C-4), 70.83 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 73.82 (C-5), 98.14 (C-1), 128.01, 128.27, 128.61 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 135.98 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 167.02 (C-6), 169.23 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. *m/z* 413.118, Gef. *m/z* 413.1181; C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (390.35): Ber. C 49.23, H 4.65, N 21.53, Gef. C 49.02, H 4.88, N 21.59.

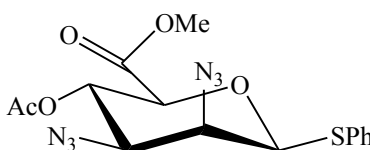
**5.1.4.36 Methyl-(phenyl-2,3-diazido-4-O-benzoyl-2,3-didesoxy-thio-β-D-mannopyranosid)uronat (102)**



Die Umsetzung von Verbindung **98** (263 mg, 0.75 mmol) zu Verbindung **102** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **97** zu Verbindung **100**, wie unter **5.1.4.34** beschrieben.

Ausbeute: 327 mg (96%) farblose feine Kristalle, Schmp. 124-126 °C (Essigsäureethylester),  $[\alpha]_D^{23} -12.6^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.64$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1);  $^1\text{H NMR}$  (300.13 MHz, DMSO):  $\delta$  8.02–7.95, 7.77–7.67, 7.62–7.54, 7.50–7.27 (4m, 10H,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.53 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.5 Hz, H-1), 5.26 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  10.1 Hz, H-4), 4.78 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.6 Hz, H-2), 4.61 (dd, 1H, H-3), 4.56 (d, 1H,  $J_{4,5}$  10.0 Hz, H-5), 3.52 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (75.5 MHz, DMSO):  $\delta$  52.45 ( $\text{OCH}_3$ ), 62.82 (C-3), 63.91 (C-2), 68.04 (C-4), 75.05 (C-5), 84.59 (C-1), 127.31, 128.99, 129.33, 129.50, 134.10 ( $\text{SC}_6\text{H}_5$ ,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 133.48 ( $i\text{-SC}_6\text{H}_5$ ), 164.85 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 167.06 (C-6); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  477.0952, Gef.  $m/z$  477.0961;  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$  (454.46): Ber. C 52.86, H 3.99, N 18.49, S 7.06, Gef. C 52.53, H 3.87, N 18.81, S 7.09.

**5.1.4.37 Methyl-(phenyl-4-O-acetyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-thio-β-D-mannopyranosid)uronat (103)**



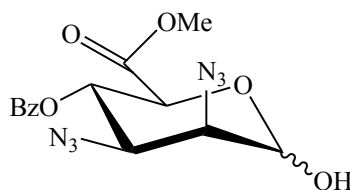
Die Umsetzung von Verbindung **98** (263 mg, 0.75 mmol) zu Verbindung **103** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben.

Ausbeute: 268 mg (91%) farblose feine Kristalle, Schmp. 122-124 °C (Essigsäureethylester),  $[\alpha]_D^{25} +3.5^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ), Lit.<sup>[331]</sup>  $[\alpha]_D^{20} +19.8^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ );  $R_f = 0.36$  (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.54–7.47, 7.37–7.30 (2m, 5H,  $\text{SC}_6\text{H}_5$ ), 5.41 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  10.1 Hz, H-4), 4.85 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.5 Hz, H-1), 4.18 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.92 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-5), 3.86 (dd, 1H, H-3), 3.77

(s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.11 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.52 (COCH<sub>3</sub>), 52.93 (OCH<sub>3</sub>), 63.82 (C-3), 64.26 (C-2), 67.75 (C-4), 77.12 (C-5), 87.29 (C-1), 128.40, 129.26, 132.14 (SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.00 (*i*-SC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 166.73 (C-6), 169.25 (COCH<sub>3</sub>); HRMS (ESI-TOF): C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 415.0795, Gef. m/z 415.0799; C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>S (392.39): Ber. C 45.91, H 4.11, N 21.42, S 8.17, Gef. C 45.72, H 4.45, N 21.58, S 8.01.

## 5.1.5 Glycosylierungen mit dem Diazidodidesoxymannuronsäuredonator **102**

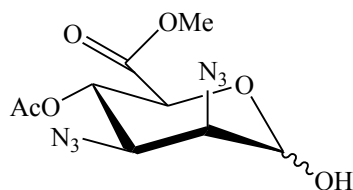
### 5.1.5.1 Methyl-(2,3-diaziido-4-*O*-benzoyl-2,3-didesoxy- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranosyl)-uronat (**105**)



Zu einer Lösung der Verbindung **100** (317 mg, 0.70 mmol) in abs. Dichlormethan (14 ml) wird langsam bei -70 °C (N<sub>2</sub>/EtOH-Bad) unter Argon eine -18 °C kalte 1 M BCl<sub>3</sub> · CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung (2.2 ml) zugetropft. Anschließend wird für 30 min bei -70 °C gerührt. Nach vollständiger Umsetzung (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 1:1) wird das Reaktionsgemisch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH (1:1, 8 ml) versetzt und die organische Phase mit dest. Wasser (2 × 20 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Es schließt sich dann die säulenchromatographische Reinigung (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1) des Rohprodukts an.

Ausbeute: 223 mg (88%)  $\alpha/\beta$ -Gemisch (10:1), farbloser Sirup, *R*<sub>f</sub> = 0.45 (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); Signale vom  $\alpha$ -Isomer: <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.13–8.00, 7.65–7.59, 7.51–7.45 (3m, 5H, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.62 (‘t’, 1H, H-4), 5.50 (d, 1H, *J*<sub>1,2</sub> 3.8 Hz, H-1), 4.65 (d, 1H, *J*<sub>4,5</sub> 7.3 Hz, H-5), 4.58 (brs, 1H, OH<sub>1</sub>), 4.30 (dd, 1H, *J*<sub>3,4</sub> 8.0 Hz, H-3), 3.98 (‘t’, 1H, *J*<sub>2,3</sub> 3.5 Hz, H-2), 3.71 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 52.92 (OCH<sub>3</sub>), 60.10 (C-3), 61.91 (C-2), 68.95 (C-4), 70.60 (C-5), 92.08 (C-1), 128.62, 129.90, 133.78 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.80 (*i*-COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 165.27 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 168.56 (C-6); HRMS (ESI-TOF): C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 385.0867, Gef. m/z 385.0868; C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (362.3): Ber. C 46.41, H 3.89, N 23.20, Gef. C 46.32, H 3.74, N 24.05.

### 5.1.5.2 Methyl-(2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\alpha,\beta$ -D-mannopyranosyl)-uronat (**106**)



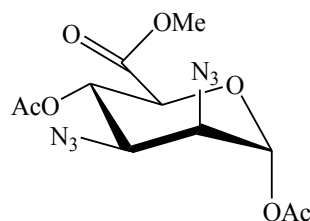
Die Umsetzung von Verbindung **101** (214 mg, 0.55 mmol) zu Verbindung **106** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **100** zu Verbindung **105**, wie unter **5.1.5.1** beschrieben. Die Reinigung des Rohprodukts gelingt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 3:1).

Ausbeute: 149 mg (90%)  $\alpha/\beta$ -Gemisch (10:1), farbloser Sirup,  $R_f = 0.37$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1); Signale vom  $\alpha$ -Isomer:  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  5.42 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.5 Hz, H-1), 5.38 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  7.9 Hz, H-4), 4.49 (d, 1H,  $J_{4,5}$  7.6 Hz, H-5), 4.16–4.12 (m, 1H, H-3), 3.90 ('t', 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.14 (s, 3H,  $\text{COCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  20.66 ( $\text{COCH}_3$ ), 52.91 ( $\text{OCH}_3$ ), 59.72 (C-3), 61.63 (C-2), 68.41 (C-4), 70.46 (C-5), 92.03 (C-1), 168.27, 169.52 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ , C-6); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_6$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  323.0711, Gef.  $m/z$  323.0710;  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_6$  (300.23): Ber. C 36.00, H 4.03, N 27.99, Gef. C 35.67, H 3.88, N 28.01.

### 5.1.5.3 Acetylierung von Verbindung **106**

Die Umsetzung von Verbindung **106** (141 mg, 0.47 mmol) zu Verbindung **111 $\alpha,\beta$**  erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **24** zu Verbindung **25**, wie unter **5.1.2.6** beschrieben. Die Reinigung und Trennung der im Rohprodukt enthaltenen Isomere gelingt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1,  $\alpha:\beta$  7.4:1)

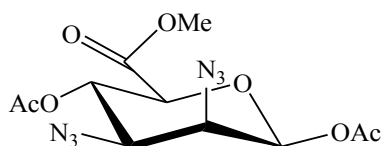
#### 5.1.5.3.1 Methyl-(1,4-di-*O*-acetyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyran)uronat (**111 $\alpha$** )



Ausbeute: 115 mg (86%), farbloser Sirup,  $R_f = 0.32$  (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1);  $\alpha$ -Isomer:  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6.22 (d, 1H,  $J_{1,2}$  3.5 Hz, H-1), 5.39 ('t', 1H, H-4), 4.31 (d, 1H,  $J_{4,5}$  8.2 Hz, H-5), 4.10 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  8.8 Hz, H-3), 3.92 ('t', 1H,  $J_{2,3}$

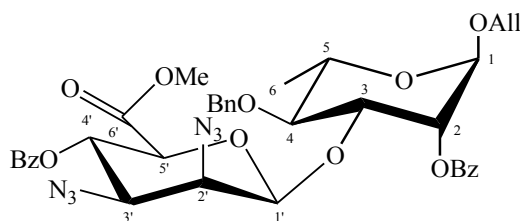
3.5 Hz, H-2), 3.75 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.16, 2.12 (2s, 6H, 2 × COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.46, 20.67 (2 × COCH<sub>3</sub>), 52.87 (OCH<sub>3</sub>), 59.55 (C-3), 60.31 (C-2), 67.90 (C-4), 71.81 (C-5), 90.20 (C-1), 167.01, 167.84 (2 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 169.21 (C-6); HRMS (ESI-TOF): C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 365.0816, Gef. m/z 365.0814; C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub> (342.26): Ber. C 38.60, H 4.12, N 24.55, Gef. C 38.44, H 4.17, N 24.56.

#### 5.1.5.3.2 Methyl-(1,4-di-*O*-acetyl-2,3-diazido-2,3-dideoxy-β-*D*-mannopyran)uronat (111β)



Ausbeute: 15 mg (11%) farbloser Sirup,  $R_f = 0.25$  (Petrolether-Essigsäureethylester 2:1); β-Isomer: <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.85 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.6 Hz, H-1), 5.33 (‘t’, 1H, H-4), 4.06 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-5), 4.03 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.80 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-3), 3.76 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 2.20, 2.12 (2s, 6H, 2 × COCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 20.46, 20.56 (2 × COCH<sub>3</sub>), 53.01 (OCH<sub>3</sub>), 60.98 (C-3), 61.16 (C-2), 67.29 (C-4), 74.03 (C-5), 91.26 (C-1), 166.41, 168.42 (2 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 169.25 (C-6); HRMS (ESI-TOF): C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber. m/z 365.0816, Gef. m/z 365.0814; C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>7</sub> (342.26): Ber. C 38.60, H 4.12, N 24.55, Gef. C 38.37, H 4.20, N 24.68.

#### 5.1.5.4 Allyl-(methyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy-β-*D*-mannopyranosyluronat)-(1→3)-2-*O*-benzoyl-4-*O*-benzyl-α-*L*-rhamnopyranosid (112)



Eine Suspension aus Glycosyldonator **102** (58 mg, 0.13 mmol), 2,4,6-Tri-*tert*-butylpyrimidin (82 mg, 0.33 mmol), Diphenylsulfoxid (36 mg, 0.18 mmol) und pulverisierten Molsieben (500 mg) in abs. Dichlormethan (5 ml) wird für 15 min bei -80 °C (N<sub>2</sub>/EtOH-Bad) unter Argon gerührt. Anschließend wird bei der gleichen Temperatur Trifluormethansulfonsäureanhydrid (25 µl, 0.18 mmol) zugegeben und für 20 min bei -80 °C gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 5:1). Eine Lösung aus Glycosylakzeptor **4** (44 mg, 0.11 mmol) in abs. Dichlormethan (6 ml) wird tropfenweise zuge-



geben. Das Reaktionsgemisch wird langsam innerhalb von 4 h auf RT erwärmt und dann für 30 min bei RT gerührt (DC-Kontrolle).

Zur Beendigung der Reaktion wird die Reaktionslösung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert (pH-Kontrolle mittels Universalindikatorpapier). Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgur filtriert und das Filtermaterial mit Dichlormethan (20 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 × 20 ml), 15%iger NaHSO<sub>4</sub>-Lösung (2 × 20 ml) und dest. Wasser (1 × 20 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Anschließend erfolgt die Reinigung des Rohprodukts mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 3:1).

Ausbeute: 32 mg (39%) nur  $\beta$ , farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -1.8^{\circ}$  ( $c$  0.6, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.52$  (Toluen-Essigsäureethylester 5:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.13–8.00, 7.65–7.59, 7.51–7.45 (3m, 5H, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.95 (m, 1H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5.42 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  7.3 Hz, H-2), 5.39 (‘t’, 1H, H-4’), 5.36–5.20 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4.98 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.7 Hz, H-1), 4.87 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1’), 4.96, 4.87 (2d, 2H, <sup>2</sup> $J$  12.0 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.28 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-3), 4.22–4.02 (m, 2H, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 3.97 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-5’), 3.91–3.84 (m, 1H, H-5), 3.72 (‘t’, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-4), 3.65 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.46 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2’), 3.29 (dd, 1H,  $J_{3,4}$  10.1 Hz, H-3’), 1.42 (d, 3H,  $J_{5,6}$  6.3 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  18.15 (C-6), 52.74 (OCH<sub>3</sub>), 61.20 (C-3’), 62.27 (C-2’), 67.59 (C-4’), 67.69 (C-5), 68.43 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 72.86 (C-2), 73.97 (C-5’), 75.77 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 78.51 (C-3), 82.00 (C-4), 96.31 (C-1), 101.56 (C-1’), 117.73 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 127.49–133.51 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 2 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 133.59 (CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 128.86, 130.04 (2 × *i*-COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 138.59 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 164.83, 165.69 (2 × COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 166.61 (C-6’); HRMS (ESI-TOF): C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>6</sub>O<sub>11</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  765.2491, Gef.  $m/z$  765.2498; C<sub>37</sub>H<sub>38</sub>N<sub>6</sub>O<sub>11</sub> (742.73): Ber. C 59.83, H 5.16, N 11.32, Gef. C 59.64, H 5.28, N 11.29.

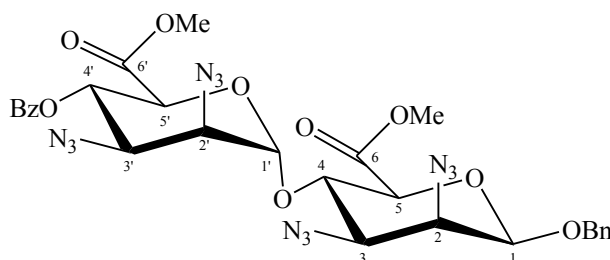
### 5.1.5.5 Glycosylierung von Akzeptor 97 und Donator 102

Eine Suspension aus Glycosyldonator **102** (535 mg, 1.2 mmol), 2,4,6-Tri-*tert*-butylpyrimidin (746 mg, 3.0 mmol), Diphenylsulfoxid (318 mg, 1.6 mmol) und pulverisierten Molsieben (2 g) in abs. Dichlormethan (33 ml) wird für 15 min bei -80 °C (N<sub>2</sub>/EtOH-Bad) unter Argon gerührt. Anschließend wird bei der gleichen Temperatur Trifluormethansulfonsäureanhydrid (216  $\mu$ l, 1.6 mmol) zugegeben und die Reaktionsmischung für 20 min bei -70 °C gerührt (DC-Kontrolle: Petrolether-Essigsäureethylester 2:1). Eine ebenfalls auf -70 °C gekühlte Lösung aus dem Glycosylakzeptor **97** (454 mg, 1.3 mmol) in abs. Dichlormethan (17 ml) wird langsam zugetropft, das Reaktionsgemisch anschließend

innerhalb von 2 h auf -20 °C erwärmt und dann für 3 h bei dieser Temperatur gerührt (DC-Kontrolle: Toluol-Essigsäureethylester 12:1).

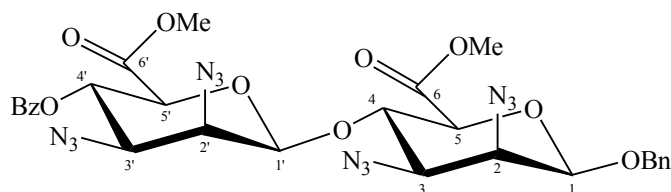
Zur Beendigung der Reaktion wird die Reaktionslösung durch Zugabe von Triethylamin neutralisiert (pH-Kontrolle mittels Universalindikatorpapier). Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgur filtriert und das Filtermaterial mit Dichlormethan (25 ml) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung (2 × 50 ml), 15%iger NaHSO<sub>4</sub>-Lösung (2 × 50 ml) und dest. Wasser (1 × 50 ml) gewaschen, getrocknet und eingengt. Anschließend erfolgt die Reinigung des Rohprodukts und die damit verbundene Isomerentrennung mittels Säulenchromatographie (Toluol-Essigsäureethylester 20:1).

#### 5.1.5.5.1 Methyl-(methyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-manno-pyranosyluronat)-(1 $\rightarrow$ 4)-(benzyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid)uronat (113 $\alpha$ )



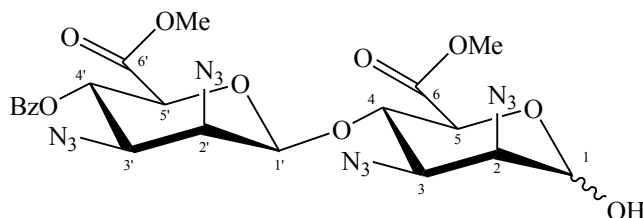
Ausbeute: 116 mg (14%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{22} -8.4^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>);  $R_f = 0.28$  (Toluol-Essigsäureethylester 12:1); <sup>1</sup>H NMR (500.13 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.07–8.03, 7.66–7.61, 7.52–7.46, 7.41–7.32 (4m, 10H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 5.56 (‘t’, 1H,  $J_{3',4'}$  7.6 Hz, H-4’), 5.33 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  3.8 Hz, H-1’), 5.00, 4.64 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 4.68 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 4.37 (d, 1H,  $J_{4',5'}$  7.3 Hz, H-5’), 4.29 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-4), 4.14 (dd, 1H, H-3’), 4.01 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.97 (‘t’, 1H,  $J_{2',3'}$  3.2 Hz, H-2’), 3.94 (d, 1H,  $J_{4,5}$  10.1 Hz, H-5), 3.77 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.65 (dd, 1H, H-3); <sup>13</sup>C NMR (125.8 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  52.82, 52.93 (OCH<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>’), 59.91 (C-3’), 61.18 (C-2’), 62.03 (C-2), 62.88 (C-3), 68.81 (C-4’), 70.86 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 71.62 (C-5’), 75.55 (C-4), 75.81 (C-5), 98.20 (C-1), 98.66 (C-1’), 128.03–133.82 (CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 128.67 (*i*-COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 135.94 (*i*-CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 165.06 (COC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 167.22, 167.33 (C-6, C-6’); HRMS (ESI-TOF): C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>12</sub>O<sub>10</sub> (M+Na<sup>+</sup>): Ber.  $m/z$  715.1944, Gef.  $m/z$  715.1939; C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>12</sub>O<sub>10</sub> (692.6): Ber. C 48.56, H 4.07, N 24.27, Gef. C 48.32, H 4.33, N 24.47.

### 5.1.5.2 Methyl-(methyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-manno-pyrano-syluronat)-(1 $\rightarrow$ 4)-(benzyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosid)uronat (113 $\beta$ )



Ausbeute: 385 mg (47%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{21} -16.5^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ );  $R_f = 0.23$  (Toluene-Essigsäureethylester 12:1);  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.04–8.00, 7.63–7.58, 7.49–7.44, 7.42–7.33 (4m, 10H,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.55 ('t', 1H,  $J_{3',4'}$  10.1 Hz, H-4'), 5.06 (d, 1H,  $J_{1',2'}$  1.3 Hz, H-1'), 5.01, 4.71 (2d, 2H,  $^2J$  12.0 Hz,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 4.71 (d, 1H,  $J_{1,2}$  1.3 Hz, H-1), 4.20 ('t', 1H,  $J_{3,4}$  9.5 Hz, H-4), 4.14 (d, 1H,  $J_{4',5'}$  9.8 Hz, H-5'), 4.05 (dd, 1H,  $J_{2',3'}$  3.5 Hz, H-2'), 4.01 (dd, 1H,  $J_{2,3}$  3.5 Hz, H-2), 3.91 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.5 Hz, H-5), 3.88 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ '), 3.79 (dd, 1H, H-3'), 3.68 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.53 (dd, 1H, H-3);  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  52.81 ( $\text{OCH}_3$ ), 53.06 ( $\text{OCH}_3$ '), 61.36 (C-3'), 62.44 (C-3), 62.61 (C-2'), 63.02 (C-2), 67.75 (C-4'), 70.92 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 74.10 (C-5'), 74.21 (C-5), 75.92 (C-4), 98.63 (C-1), 101.43 (C-1'), 128.06–133.63 ( $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 128.70 (*i*- $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 135.89 (*i*- $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 164.96 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 165.50 (C-6), 168.23 (C-6'); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_{12}\text{O}_{12}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  715.1944, Gef.  $m/z$  715.1944;  $\text{C}_{28}\text{H}_{28}\text{N}_{12}\text{O}_{10}$  (692.6): Ber. C 48.56, H 4.07, N 24.27, Gef. C 48.49, H 4.05, N 24.58.

### 5.1.5.6 Methyl-(methyl-2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyranosyl-uronat)-(1 $\rightarrow$ 4)-(2,3-diazido-4-*O*-benzoyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-mannopyran)-uronat (114)



Die Umsetzung von Verbindung **113 $\beta$**  (66 mg, 0.10 mmol) zu Verbindung **114** erfolgt analog zur Umsetzung von Verbindung **100** zu Verbindung **105**, wie unter **5.1.5.1** beschrieben. Die Reinigung des Halbacetals gelingt mittels Säulenchromatographie (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1).

Ausbeute: 50 mg (88%)  $\alpha/\beta$ -Gemisch 10:1, farbloser Sirup,  $R_f = 0.12$  (Petrolether-Essigsäureethylester 1:1);  $\alpha$ -Isomer:  $^1\text{H NMR}$  (500.13 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.05–7.99, 7.63–7.58, 7.50–7.43 (3m, 5H,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 5.54 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  9.8 Hz, H-4’), 5.37 (‘t’, 1H,  $J_{1,2}$  3.2 Hz, H-1), 5.06 (d, 1H,  $J_{1,2}$  0.6 Hz, H-1’), 4.66 (brd,  $J_{1,\text{OH}}$  3.5 Hz, 1H,  $\text{OH}_1$ ), 4.51 (d, 1H,  $J_{4,5}$  7.3 Hz, H-5), 4.28 (‘t’, 1H,  $J_{3,4}$  7.6 Hz, H-4), 4.17 (d, 1H,  $J_{4,5}$  9.8 Hz, H-5’), 4.18–4.09 (m, 2H, H-2’, H-3), 3.93 (‘t’, 1H,  $J_{2,3}$  3.8 Hz, H-2), 3.85–3.81 (m, 1H, H-3’), 3.82 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.69 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ );  $^{13}\text{C NMR}$  (125.8 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  52.84, 52.88 ( $\text{OCH}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ ’), 61.09 (C-3), 61.29 (C-3’), 62.18 (C-2), 62.41 (C-2’), 67.82 (C-4’), 70.78 (C-5), 73.91 (C-5’), 75.89 (C-4), 92.10 (C-1), 100.52 (C-1’), 128.54, 129.81 (*o*-, *m*- $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 128.68 (*i*- $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 133.68 (*p*- $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 165.07 ( $\text{COC}_6\text{H}_5$ ), 166.79, 169.29 (C-6’, C-6); HRMS (ESI-TOF):  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_{12}\text{O}_{10}$  ( $\text{M}+\text{Na}^+$ ): Ber.  $m/z$  625.1474, Gef.  $m/z$  625.1471;  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_{12}\text{O}_{10}$  (602.47): Ber. C 41.86, H 3.68, N 27.90, Gef. C 41.77, H 3.91, N 28.05.

## 5.2 Literaturverzeichnis

- [1] Püschel, G.; Kühn, H.; Kietzmann, T.; Höhne, W.; Christ, H.; Doenecke, D.; Koolman, J.; *Taschenlehrbuch Biochemie*, **2011**, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, 26 ff.
- [2] Kayser, F. H.; Böttger, E. C.; Zinkernagel, R. M.; Haller, O.; Eckert, J.; Deplazes, P.; *Taschenlehrbuch Medizinische Mikrobiologie*, **2010**, 12. Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
- [3] Hof, H.; Dörries, R.; *Medizinische Mikrobiologie*, **2002**, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
- [4] Klischies, R.; Panther, U.; Singbeil-Grischkat, V.; *Hygiene und medizinische Mikrobiologie*, **2008**, 5. Auflage, Schattauer Verlag: Stuttgart, New York.
- [5] Silhavy, T. J.; Kahne, D.; Walker, S.; *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, Mai **2010**, 2 (5), 1–16.
- [6] Lehmann, J.; *Kohlenhydrate*, **1996**, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
- [7] Voet, D.; Voet C. G.; Pratt, C. W.; *Lehrbuch der Biochemie*, **2010**, 2. Auflage, John Wiley and Sons: Weinheim.
- [8] Fallert-Müller, A.; Groß-Zimmern, Dr. A.; *Lexikon der Biochemie*, **1999/2000**, 1. Auflage, Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag: München.
- [9] Schlegel, H. G.; *Allgemeine Mikrobiologie*, **1992**, 7. überarbeitete Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York.
- [10] Seltmann, G.; Holst, O.; *The Bacterial Cell Wall*, **2002**, 1. Auflage, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York.
- [11] Lode, H.; Stahlmann, R.; *Zeitschrift für Chemotherapie*, **2008** (Mai/Juni), 29. Jahrg., 23.
- [12] Reinhardt, D.; Götz, M.; Kramer, R.; Schöni, M. H.; *Cystische Fibrose*, **2001**, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York.
- [13] Dockter, G.; Lindemann, H.; Wunderlich, P.; Dittrich-Weber, H.; *Mukoviszidose*, **1994**, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
- [14] Cystic Fibrosis Foundation, *Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry: 2011 Annual Data Report*, **2012**, Bethesda, Maryland, 1–28.
- [15] Steinkamp, G.; *Burkholderia cepacia-Informationen für Patienten und Angehörige Teil 4*, InfectoPharm, Heppenheim, [www.infectopharm.com](http://www.infectopharm.com), 1–12.

- [16] Lode, H.; Stahlmann, R.; *Zeitschrift für Chemotherapie*, **2008** (Nov/Dez), 29 Jahrg., 53.
- [17] De Soyza, A.; Silipo, A.; Lanzetta, R.; Govan, J. R.; Molinaro, A.; *Innate Immun.*, **2008**, 14, 127–144.
- [18] Jones, A. M.; Dodd, M. E.; Govan, J. R. W.; Barcus, V.; Doherty, C. J.; Morris, J.; Webb, A. K.; *Thorax*, **2004**, 59, 948–951.
- [19] Vinion-Dubiel, A.; Goldberg, J. B.; *J. Endotoxin Res*, **2003**, 9, 201–213.
- [20] Lightfoot, J. L.; Lam, J. S.; *Mol. Microbiol.*, **1993**, 8, 771–782.
- [21] Rocchetta, H. L.; Burrows, L. L.; Lam, J. S.; *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, **1999**, 63, 523–553.
- [22] Carillo, S.; Silipo, A.; Perino, V.; Lanzetta, R.; Parrilli, M.; Molinaro, A.; *Carbohydr. Res.*, **2009**, 344, 1697–1700.
- [23] Nilsson, I.; *Synthese eines Fragments des O-Antigens von Burkholderia anthina*, **Sept. 2011**, Diplomarbeit, Rostock.
- [24] Lindhorst, T. K.; *Essentials of Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, **2003**, 2. Auflage, Wiley-VCH: Weinheim.
- [25] Falbe, J.; Regitz, M.; *Römpf Chemie Lexikon*, **1992**, 9. Auflage, Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York.
- [26] Knirel, Y.A.; Vinogradov, E. V.; Shashkov, A. S.; Dmitriev, B.A.; Kochetkov, N. K.; Stanislavsky, E.S.; Mashilova, G. M.; *Eur. J. Biochem.*, **1985**, 150, 541–550.
- [27] Knirel, Y. A.; Shashkov, A. S.; Tanatar, N. V.; Kochetkov, N. K.; *Carbohydr. Res.*, **1986**, 146, 346–349.
- [28] Knirel, Y.A.; Kochetkov, N. K.; *Biochemistry (Moscow)*, **1994**, 59, 1325–1383.
- [29] Hao, Y.; King, J. D.; Huszczyński, S.; Kocíncová, D.; Lam, J. L.; *mBio*, **2013**, 4, e00361–12.
- [30] DeLucia, A. M.; Six, D. A., Caughlan, R. E., Gee, P., Hunt, I., Lam, J. S., Dean C. R.; *mBio*, **2011**, 2, e00142–11.
- [31] King, J. D.; Kocíncová, D.; Westman, E. L.; Lam, J. S.; *Innate Immun.*, **2009**, 15, 261–312.
- [32] Islam, S. T.; Lam, J. S.; *Environ. Microbiol.*, **2013**, 15, 1001–1015.
- [33] Walvoort, M. T. C.; Moggré, J.-J.; Lodder, G.; Overkleeft, H. S.; Codée, J. D. C.; van der Marel, G. A.; *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 7301–7315.
- [34] Paepke, N.; *Synthese und Funktionalisierung von 2,3-Diacetamido-2,3-didesoxyuronsäure-Derivaten*, **April 2009**, Dissertation, Rostock.

- [35] Jegannathan, J. S. P.; *Improved synthesis of 2,3-diacetamidouronates which are present in bacterial envelope*, **Juli 2013**, Dissertation, Rostock.
- [36] Pogosyan, A.; Gottwald, A.; Michalik, D.; Endress, H.-U.; Vogel, C.; *Carbohydr. Res.*, **2013**, *380*, 9–15.
- [37] King, J. F.; Allbutt, A. D.; *Can. J. Chem.*, **1970**, *48*, 1754–1769.
- [38] Pinto, B. M.; Morissette, D. G.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1987**, 9–14.
- [39] Ohlsson, J.; Magnusson, G.; *Carbohydr. Res.*, **2000**, *329*, 49–55.
- [40] Barili, P. L.; Berti, G.; Catelani, G.; Colonna, F.; Marra, A.; *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 2307–2310.
- [41] Xia, C.; Zhang, W.; Zhang, Y.; Woodward, R. L.; Wang, J.; Wang, P. G.; *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 6390–6395.
- [42] Fernandez-Mayoralas, A.; Marra, A.; Trumtel, M.; Veyrieres, A.; Sinay, P.; *Carbohydr. Res.*, **1989**, *188*, 81–95.
- [43] Vogel, C.; Steffan, W.; Boye, H.; Kristen, H.; Betaneli, V. I.; Ott, A. Y.; Kochetkov, N. K.; *Carbohydr. Res.*, **1992**, *237*, 131–144.
- [44] Xia, C.; Zhang, W.; Zhang, Y.; Woodward, R. L.; Wang, J.; Wang, P. G.; *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 6390–6395.
- [45] Farouk, M.; Michalik, D.; Villinger, A.; Vogel C.; *ARKIVOC*, **2013**, 389–407.
- [46] Betaneli, V. I.; Ovchinnikov, M. V.; Backinowsky, L. V.; Kochetkov, N. K.; *Carbohydr. Res.*, **1980**, *84*, 211–224.
- [47] Wang, W.; Kong, F.; *J. Carbohydr. Chem.*, **1999**, *18*, 263–273.
- [48] Demleitner, S.; Kraus, J.; Gerhard, F.; *Carbohydr. Res.*, **1992**, *226*, 239–246.
- [49] Fürstner, A.; Müller, T.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 7814–7821.
- [50] Nolting, B.; Boye, H.; Vogel, C.; *J. Carbohydr. Chem.*, **2001**, *20*, 585–610.
- [51] Zhu, X.; Kawatkar, S.; Rao, Y.; Boons, G.-J.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 11948–11957.
- [52] Kramer, S.; Nolting, B.; Ott, A.-J.; Vogel, C.; *J. Carbohydr. Chem.*, **2000**, *19*, 891–921.
- [53] Paulsen, H.; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1982**, *21*, 155–173.
- [54] Zuurmond, H. M.; Van der Laan, S. C.; Van der Marel, G. A.; Van Boom, J. H.; *Carbohydr. Res.*, **1991**, *215*, c1–c3.
- [55] Crich, D.; Pedersen, C. M.; Bowers, A. A.; Wink, D. J.; *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 1553–1565.

- [56] Zegelaar-Jaarsveld K.; van der Marel, G.A.; van Boom, J. H.; *Tetrahedron*, **1992**, *48*, 10133–10148.
- [57] Lau, R.; Schule, G.; Schwaneberg, U.; Ziegler, T.; *Liebigs Ann. Chem.*, **1995**, 1745–1754.
- [58] Johansson, R.; Samuelsson, B.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1984**, 2371–2374.
- [59] Nemati, N.; Karapetyan, G.; Nolting, B.; Endress, H.-U.; Vogel, C.; *Carbohydr. Res.*, **2008**, *343*, 1730–1742.
- [60] Beebe, T. R.; Wolfe, J. W.; *J. Org. Chem.*, **1970**, *35*, 2056–2057.
- [61] Pastore, A.; Adinolfi, M.; Iadonisi, A.; Valerio, S.; *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 711–718.
- [62] Tamura, K.; Mizukami, H.; Maeda, K.; Watanabe, H.; Uneyama, K.; *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 32–35.
- [63] Du, Y.; Pan, Q.; Kong, F.; *Carbohydr. Res.*, **2000**, *329*, 17–24.
- [64] Marchetti, R.; Canales, A.; Lanzetta, R.; Nilsson, I.; Vogel, C.; Reed, D. E.; AuCoin, D. P.; Jimenez Barbero, J.; Molinaro, A.; Silipo, A.; *ChemBioChem*, **2013**, *14*, 1485–1493.
- [65] Nilsson, I.; Michalik, D.; Silipo, A.; Molinaro, A.; Vogel, C.; *Carbohydr. Res.*, **2015**, *404*, 98–107.
- [66] Comegna, D.; Bedini, E.; Parilli, M.; *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 3381–3391.
- [67] Shah, R. N.; Baptista, J.; Perdomo, G. R.; Carver, J. P.; Krepinsky, J. J.; *J. Carbohydr. Chem.*, **1987**, *6*, 645–660.
- [68] Inch, T. D.; Lewis, G. J.; *Carbohydr. Res.*, **1972**, *22*, 91–101.
- [69] Sum, P.-E.; Weiler, L.; *Can. J. Chem.*, **1982**, *60*, 327–334.
- [70] Mitsunobu, O.; Wada, M.; Sano, M.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 679–680.
- [71] Mitsunobu, O.; Yamada, M.; *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1967**, *40*, 2380–2382.
- [72] Rauter, A. P.; Oliveira, O.; Canda, T.; Leroi, E.; Ferreira, H.; Ferreira, M. J.; Ascenso, J. A.; *J. Carbohydr. Chem.*, **2002**, *21*, 257–273.
- [73] Sato, K. I.; Miyama, D.; Akai, S.; *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 1523–1525.
- [74] Szeja, W.; *Carbohydr. Res.*, **1988**, *183*, 135–139.
- [75] Gridley, J. J.; Hacking, A. J.; Osborn, H. M. I.; Spackman, D. G.; *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 14925–14946.
- [76] Chan, W.-P.; Gross, P. H.; *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 1369–1373.
- [77] Guthrie, R. D.; Jenkins, I. D.; *Aust. J. Chem.*, **1981**, *34*, 1997–2000.

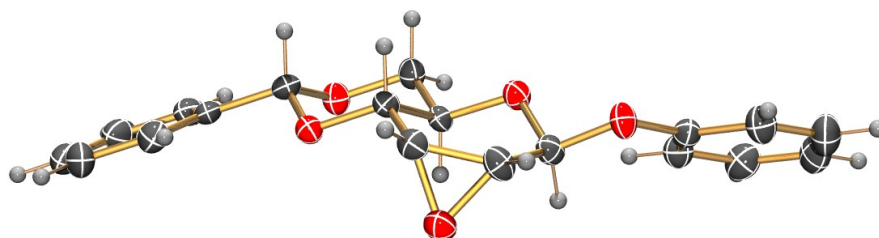


- [78] Wolfrom, M. L.; Thompson, A.; *Methods in Carbohydrate Chemistry*, **1996**, Vol.2, Academic Ress. Inc., New York, 211.
- [79] Steffan, W.; Vogel, C.; Kristen, H.; *Carbohydr. Res.*, **1990**, *204*, 109–120.
- [80] Braun, I.; *Synthese von 2,3-Diazido-D-mannuronsäure-Derivaten*; **Sept. 2014**, Masterarbeit, Rostock.
- [81] Fürst, A.; Plattner, P.A.; *Helv. Chim. Acta*, **1949**, *32*, 275.
- [82] Stevens, C. L.; Glinksi, R. P.; Taylor, K. G.; Blumbergs, P.; Gupta, S. K.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 3160–3168.
- [83] De Nooy, A. E. J.; Besemer, A. C.; Van Bekkum, H.; *Synthesis*, **1996**, *10*, 1153–1174.
- [84] Tojo, G.; Fernandez, M.; *Oxidation of Primary Alcohols to Carboxylic Acids: a Guide to Current Common Practice*, **2007**, Springer Verlag: New York.
- [85] Bruckner, R.; Ed. Harmata, M.; *Organic Mechanisms: Reactions, Stereochemistry and Synthesis*, **2010**, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg.
- [86] Seela, F.; Steker, H.; *Liebigs Ann. Chem.*, **1983**, 1576–1587.
- [87] Xie, J.; Ménand, M.; Valéry, J.-M.; *Carbohydr. Res.*, **2005**, *340*, 481–487.
- [88] Codée, J. D. C.; van den Bos, L. J.; de Jong, A.-R.; Dinkelaar, J.; Lodder, G.; Overkleef, H. S.; van der Marel, G. A.; *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 38–47.
- [89] Codée, J. D. C.; Walvvort, M. T. C.; de Jong, A.-R.; Lodder, G.; Overkleef, H. S.; van der Marel, G. A.; *J. Carbohydr. Chem.*, **2011**, *30*, 438–457.
- [90] Perrin, D. D.; Amarego, W. L. F.; *Purification of Laboratory Chemicals*, **1988**, 3<sup>rd</sup> Ed.; Pergamon Press: Oxford.
- [91] Pozsgay, V.; Jennings, H. J.; *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 4042–4052.
- [92] Pozsgay, V.; *Carbohydr. Res.*, **1992**, *235*, 295–302.
- [93] Pozsgay, V.; *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 5983–5999.
- [94] Young, F. G.; Elderfield, R. C.; *J. Org. Chem.*, **1942**, *7*, 241–246.
- [95] Chiu, T. M. K.; Sigillo, K.; Gross, P. H.; Franz, A. H.; *Syn. Comm.*, **2007**, *37*, 2355–2381.
- [96] Meyer zu Reckendorf, W.; Kamprath-Scholz, U.; Bischof, E.; Wassiliadou-Micheli, N.; *Chem. Ber.*, **1975**, *108*, 3397–3411.
- [97] Joshi, V. Y.; Sawant, M. R.; *Ind. J. Chem. B.*, **2006**, *48B*, 461–465.
- [98] Scheurer, P.G.; Smith, F.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1954**, *76*, 3224.
- [99] Grayson, E.J.; Ward, S. J., Hall, A. L., Rendle, P. M., Gambin, D. P.; Batsanov, A. S.; Davis, B. G.; *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 9740–9754.

- [100] Timmel, T. E.; *Can. J. Chem.*, **1964**, *42*, 1456–1467.
- [101] Abdel-Baby, H. M. A.; Abdel-Megeid, F. M. E.; El-Hewehi, Z.; Elkaschef, M. A. F.; *Journal f. prakt. Chemie*, **1972**, Band 314, Heft 3-4, 461–466.
- [102] Klemer, A.; *Chem. Ber.*, **1989**, *92*, 218–222.
- [103] Blom, P.; Ruttens, B.; Van Hoof, S.; Hubrecht, I.; Van der Ecken, J.; *J. Org. Chem.*, **2005**, *70*, 10109–10112.
- [104] Gnichtel, H.; Rebentisch, D.; Tompkins, T.C.; Gross, P. H.; *J. Org. Chem.*, **1982**, *47*, 2691–2697.
- [105] Guthrie, R. D.; Murphy, D.; *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5288–5292.

### 5.3 Kristallographische Daten

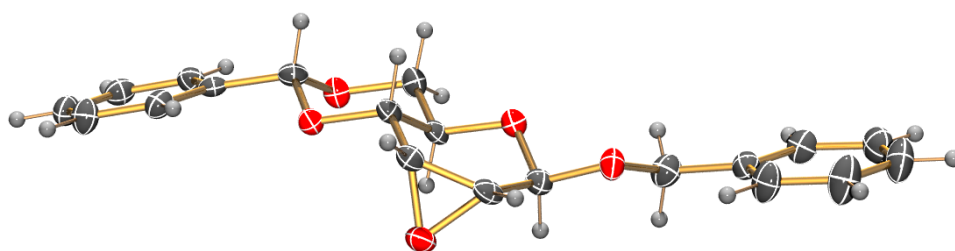
#### 5.3.1 Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung 43



**Tab. 3:** Kristalldaten der Verbindung 43.

Summenformel	$C_{19}H_{18}O_5$
Molmasse [g/mol]	326.33
Temperatur [K]	173
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	orthorhombisch
Raumgruppe	$P2_12_12_1$
a [Å]	4.5110
b [Å]	11.2975
c [Å]	30.967
$\alpha$ [°]	90
$\beta$ [°]	90
$\gamma$ [°]	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1578.2
Z	4
Dichte [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.373
Absorptionskoeffizient [1/mm]	0.10
F(000)	688
Scan Bereich [°]	2.2-29.0
hkl Bereich	-6→6, -14→15, -39→42
gemessene Reflexe	22701
101symmetrieunabhängige Reflexe	4178
$R_1$ , $wR_2$ ( $2\sigma(I)$ )	0.0989, 0.0485
$R_1$ , $wR_2$ (alle Daten)	0.0962, 0.0817
Güte der Anpassung S	1.013
Diffraktometer	Bruker Apex Kappa II-CCD

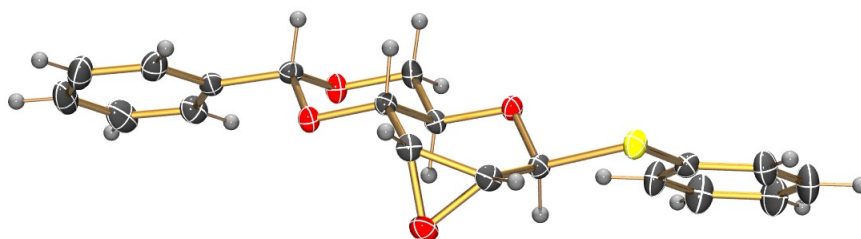
### 5.3.2 Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung 64



**Tab. 4:** Kristalldaten der Verbindung **64**.

Summenformel	$C_{20}H_{20}O_5$
Molmasse [g/mol]	340.36
Temperatur [K]	173
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	$P2_1$
a [Å]	4.3283
b [Å]	10.822
c [Å]	35.131
$\alpha$ [°]	90
$\beta$ [°]	92.914
$\gamma$ [°]	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1643.4
Z	4
Dichte [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.376
Absorptionskoeffizient [1/mm]	0.099
F(000)	720
Scan Bereich [°]	1.74-29.06
hkl Bereich	-5→5, -14→14, -46→47
gemessene Reflexe	20664
101symmetrieunabhängige Reflexe	8366
$R_1, wR_2$ ( $2\sigma(I)$ )	0.0541, 0.0853
$R_1, wR_2$ (alle Daten)	0.1140, 0.1050
Güte der Anpassung S	1.004
Diffraktometer	Bruker Nonius Apex X8-CCD

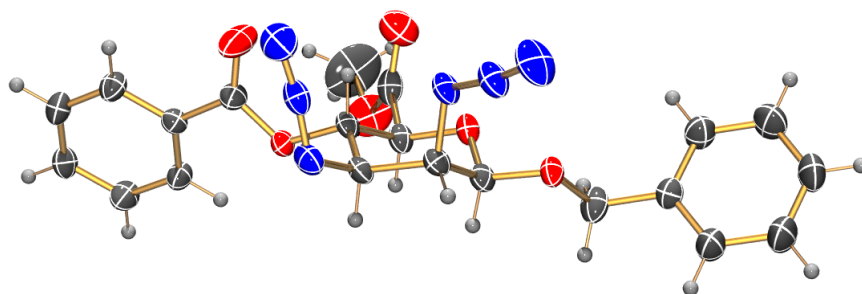
### 5.3.3 Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung 66



**Tab. 5:** Kristalldaten der Verbindung **66**.

Summenformel	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> S
Molmasse [g/mol]	342.39
Temperatur [K]	173
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	C2
a [Å]	23.5646
b [Å]	4.3428
c [Å]	16.1962
α [°]	90
β [°]	101.165
γ [°]	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	1626.09
Z	4
Dichte [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.399
Absorptionskoeffizient [1/mm]	0.022
F(000)	720
Scan Bereich [°]	2.6-32.5
hkl Bereich	-35→35, -6→6, -24→24
gemessene Reflexe	26626
101symmetrieunabhängige Reflexe	5425
R <sub>1</sub> , wR <sub>2</sub> (2σ(I))	0.0438, 0.0798
R <sub>1</sub> , wR <sub>2</sub> (alle Daten)	0.0628, 0.0869
Güte der Anpassung S	1.059
Diffraktometer	Bruker Nonius Apex X8-CCD

### 5.3.4 Röntgenkristallstruktur und -daten der Verbindung 100



**Tab. 6:** Kristalldaten der Verbindung 100.

Summenformel	$C_{21}H_{20}N_6O_6$
Molmasse [g/mol]	452.43
Temperatur [K]	173
Wellenlänge [Å]	0.71073
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	C2
a [Å]	20.5520
b [Å]	5.5527
c [Å]	21.2951
$\alpha$ [°]	90
$\beta$ [°]	115.463
$\gamma$ [°]	90
Volumen [Å <sup>3</sup> ]	2194.12
Z	4
Dichte [Mg/m <sup>3</sup> ]	1.370
Absorptionskoeffizient [1/mm]	0.10
F(000)	944
Scan Bereich [°]	2.8-29.0
hkl Bereich	-28→24, -7→7, -29→29
gemessene Reflexe	26308
101symmetrieunabhängige Reflexe	5767
$R_1, wR_2$ ( $2\sigma(I)$ )	0.0461, 0.0789
$R_1, wR_2$ (alle Daten)	0.0868, 0.0933
Güte der Anpassung S	1.033
Diffraktometer	Bruker Nonius Apex X8-CCD

## Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe. Diese Dissertation wurde bisher an keiner anderen Hochschule oder Universität angefertigt.

Rostock, 11. Dezember 2014



.....  
Inga Nilsson