

**Darstellung von β -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
D-Glucosaminpyranosiden durch
intramolekulare Glycosylierung unsymmetrisch
vorverbrückter Disaccharide**

DISSERATION

der Fakultät für Chemie und Pharmazie
der Eberhard Karls Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

2009

vorgelegt von

Thomas Honer

Tag der mündlichen Prüfung:	06. Mai 2009
Dekan:	Prof. Dr. L. Wesemann
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Th. Ziegler
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. M. E. Maier

Meiner Mutter, meinen Großeltern und Simone
in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Mein herzlicher Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. Th. Ziegler für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung und Förderung dieser Arbeit durch zahlreiche Anregungen und Diskussionen.

Herrn Prof. Dr. M. E. Maier für seine Tätigkeit als Mitberichter.

Herrn Dr. G. Lemanski für die Unterstützung, Diskussionsbereitschaft, die gute Arbeitsatmosphäre im gemeinsamen Labor sowie für das Korrekturlesen.

Allen Mitarbeitern des Arbeitskreises Ziegler, im Besonderen Stefan Narr, Daniel Schmollinger und Moritz Uhde, für die gute Zusammenarbeit, die gute Atmosphäre und Unterstützung.

Meinen Praktikanten für das Nachziehen der Edukte.

Frau P. Krüger und Frau A. Just für die Durchführung der Elementaranalysen.

Herrn G. Nicholson für die Messung der FT-ICR-Massenspektren.

Meiner Mutter und meinen Großeltern, die mir dieses Studium ermöglicht haben.

Inhaltsverzeichnis

1	Bezifferung der Verbindungen	1
2	Abkürzungen	10
3	Einleitung und Aufgabenstellung	13
4	Allgemeiner Teil	15
4.1	Bekannte Saccharidstrukturen mit β -D-Mannopyranosideinheiten	15
4.1.1	Allgemeines	15
4.1.2	<i>N</i> -Glykane	15
4.2	Problematik der Synthese von β -D-Mannosiden	17
4.3	Literaturbekannte Synthesen von β -D-Mannopyranosiden	19
4.4	Intramolekulare Glycosylierungen	22
4.4.1	Abgangsgruppenkonzept	23
4.4.2	Intramolekulare Glycosylierung über „labile Brücken“	25
4.4.3	Intramolekulare Glycosylierung über „stabile Brücken“	26
4.5	Aktivierungsmethoden zur Darstellung von <i>O</i> -Glycosiden	28
4.6	Synthesestrategie und intramolekulare Glycosylierungen	32
4.6.1	Zielsetzung	32
4.6.2	Variationen der intramolekularen Glycosylierungsreaktionen	35
4.6.2.1	Umsetzungen von 3,3-vorverbrückten Disacchariden	35
4.6.2.2	Variationen des Donors	39
4.6.2.3	Variationen der Schutzgruppen am Akzeptor	46
4.6.2.4	Variation der Abgangsgruppe des Akzeptors	49
4.6.2.5	Variation des Brückenmoleküls	51

4.6.2.6	Variation der Verbrückungsposition	58
4.6.2.7	2,3- <i>N,O</i> -Oxazolidinon als Aminoschutzgruppe des Akzeptors	61
4.6.2.8	1,2- <i>N,O</i> -Oxazolidinon als Aminoschutzgruppe des Akzeptors	69
4.7	Synthese und Umsetzungen der 2,3- <i>N,O</i> -Oxazolidinone	79
5	Experimenteller Teil	86
5.1	Allgemeines	86
5.2	Umsetzungen	89
5.2.1	Zu Kapitel 4.6.2.1	92
5.2.2	Zu Kapitel 4.6.2.2	103
5.2.3	Zu Kapitel 4.6.2.3	113
5.2.4	Zu Kapitel 4.6.2.4	117
5.2.5	Zu Kapitel 4.6.2.5	122
5.2.6	Zu Kapitel 4.6.2.6	139
5.2.7	Zu Kapitel 4.6.2.7	144
5.2.8	Zu Kapitel 4.6.2.8	157
5.2.9	Zu Kapitel 4.7	179
6	Anhang	190
7	Zusammenfassung	194
8	Literaturverzeichnis	198

1 Bezifferung der Verbindungen

- 1 Phenyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 2 Phenyl-3-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 3 Phenyl-3-*O*-(2-carboxy)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 4 Ethyl-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 5 Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 6 Ethyl-3-*O*-[(6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 7 3-*O*-[(6-*O*-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-D-mannopyranose
- 8 Ethyl-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylsulfoxid
- 9 Ethyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 10 2,4-Di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 11 2,4-Di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 12 6-*O*-Benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 13 Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylsulfoxid

-
- 14** Ethyl-3-*O*-[(6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosylsulfoxid
- 15** 3-*O*-[(4,6-*O*-Benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosylfluorid
- 16** 3-*O*-[(6-*O*-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosylfluorid
- 17** 3-*O*-[(6-*O*-Benzyl-4-*O*-trimethylsilyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosylfluorid
- 18** Phenyl-2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid
- 19** Phenyl-2-azido-3-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid
- 20** Phenyl-2-azido-3-*O*-(2-carboxy)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid
- 21** Ethyl-3-*O*-[(2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 22** Ethyl-3-*O*-[(2-azido-6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 23** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(2-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid
- 24** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(2-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid

- 25** Ethyl-3-*O*-{[4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(2-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 26** Ethyl-3-*O*-{[6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(2-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 27** Ethyl-3-*O*-[(phenyl-6-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(3-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 28** Ethyl-3-*O*-[(phenyl-6-*O*-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(4-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 29** Ethyl-3-*O*-{[6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(3-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 30** Ethyl-3-*O*-{[6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(4-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 31** Phenyl-3-*O*-[(3-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 32** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(3-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid
- 33** Phenyl-3-*O*-[(3-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 34** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(3-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid
- 35** Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(3-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid

- 36** Ethyl-3-*O*-{[4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl-2-phthalimido-1- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(3-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 37** Phenyl-3-*O*-[(4-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 38** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(4-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid
- 39** Phenyl-3-*O*-[(4-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 40** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(4-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid
- 41** Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(4-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 42** Ethyl-3-*O*-{[4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl-2-phthalimido-1-*O*- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(4-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 43** 3-*O*-[(3-*O*-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-6-yl-oxy)methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 44** Phenyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 45** Phenyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalmimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 46** Phenyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 47** Phenyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-carboxy)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid

- 48** 3-*O*-[(3-*O*-Benzyl-2-desoy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosylfluorid
- 49** 3-*O*-[(3-*O*-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-4-*O*-trimethylsilyl-1-thio-β-D-glucopyranos-6-yl-oxy)methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-α-D-mannopyranosylfluorid
- 50** (2-Trimethylsilyl)ethyl-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-β-D-glucopyranosid
- 51** (2-Trimethylsilyl)ethyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-β-D-glucopyranosid
- 52** (2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-*N*-(2-methoxycarbonyl)-2-desoxy-β-D-glucopyranosid
- 53** (2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-*N*-(2-carboxy)-2-desoxy-β-D-glucopyranosid
- 54** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl-β-D-glucopyranosyl-2-*N*-methyl)-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 55** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-6-*O*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl-β-D-glucopyranosyl-2-*N*-methyl)-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 56** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio-β-D-glucopyranos-6-*O*-benzyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid
- 57** Phenyl-2-amino-2-desoxy-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-1-thio-β-D-glucopyranosid
- 58** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-1-thio-β-D-glucopyranosid

- 59** Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 60** Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-carboxy)-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 61** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio- β -D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 62a** Phenyl-*O*-(6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid-6,3'-[(2-methyl)-benzoat]
- 63a** Phenyl-*O*-(2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4))-2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 64** 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-amino-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 65** 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-amino-2-*N*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 66** 2-Amino-2-*N*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 67** 2-Amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 68** 2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 69** 2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-(carboxy)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 70** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid

- 71** 3-*O*-[(2-Amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-2- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 72** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 73** 3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 74b** 3-*O*-(6-*O*-Benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose-3,3'-[(2-methyl)-benzoat]
- 75b** (2,4-Di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-benzyl-3-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 76** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-6-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid
- 77** 3-*O*-[(2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-6-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 78** 2-Amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 79** 2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 80** 2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-carboxy)-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 81** Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid

- 82** 3-*O*-[(2-Amino-2-*N*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid
- 83a** 3-*O*-(6-*O*-Benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose-6,3'-[(2-methyl)-benzoat]
- 83b** 3-*O*-(6-*O*-Benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose-6,3'-[(2-methyl)-benzoat]
- 84a** (2,4-Di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 84b** (2,4-Di-*O*-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose
- 85** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 86** (2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosid
- 87** Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 88** Phenyl-2-amino-2-*N*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 89** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-2-*N*-(4-nitrobenzyl)-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 90** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-2-*N*-(4-methoxybenzyl)-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 91** Phenyl-2-*N*-allyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid

-
- 92** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-2-*N*-propargyl-1-thio- β -D-glucopyranosid
- 93** Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-galactopyranosid
- 94** Phenyl-2-amino-2-desoxy-1-thio-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)- β -D-galactopyranosid
- 95** Phenyl-2-amino-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-thio-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)- β -D-galactopyranosid
- 96** Methyl-2,4,6-tri-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranosid
- 97a** Methyl-*O*-(2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2,4,6-tri-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranosid

2 Abkürzungen

abs.	Absolut (bezüglich Lösungsmitteln)
Ac	Acetyl
Ac ₂ O	Essigsäureanhydrid
AgOCl ₄	Silberperchlorat
AgOTf	Silberpertriflat
Ausb.	Ausbeute
b	Breit (bezüglich NMR-Signalen)
Ber.	Berechnet
Bn	Benzyl
Bz	Benzoyl
CH ₃ CN	Acetonitril
cm	Zentimeter
CMPI	2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid
Cp ₂ HfCl ₂	Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid
d	Tage (bezüglich Reaktionszeiten) oder Dublett (bezüglich NMR-Signalen)
DC	Dünnschichtchromatogramm bzw. Dünnschichtchromatographie
DCC	<i>N,N'</i> -Dicyclohexylcarbodiimid
DCM	Dichlormethan
dd	Dublett vom Dublett
demin.	Vollentsalzt (bezüglich Wasser)
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer

DMAP	4-(Dimethylamino)pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMTST	Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat
DTBMP	2,6-di- <i>tert</i> -butyl-4-methylpyridin
Et ₂ O	Diethylether
Gef.	Gefunden
h	Stunde
Hal	Halogen
HMBC	Heteronuclear multiple-bond correlation
HMQC	heteronuclear multiple quantum coherence
HOBT	Hydroxybenzotriazol
Hz	Herz
IDCP	<i>sym</i> -Iodoniumdicollidinperchlorat
LM	Lösungsmittel
M	Mega
m	Milli (bezüglich Mengenangaben) oder Multiplett (bezüglich NMR-Signalen)
min	Minute
mm	Millimeter
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NIS	<i>N</i> -Iodsuccinimid
nm	Nanometer
NMR	Kernresonanzspektroskopie
MPBT	<i>S</i> -(4-Methoxy)-phenylthiosulfinat
Ph	Phenyl

Ph ₂ SO	Diphenylsulfoxid
Phth	Phthaloyl
RT	Raumtemperatur
SOCl ₂	Thionylchlorid
tert	Tertiär
Tf	Trifluormethansulfonyl
Tf ₂ O	Trifluormethansulfonsäureanhydrid
TfOH	Trifluormethansulfonsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
<i>p</i> -TsOH	<i>p</i> -Toluolsulfonsäure

3 Einleitung und Aufgabenstellung

Zusammen mit den Proteinen, Nukleinsäuren und Lipiden gehören die Kohlenhydrate zu den Verbindungsklassen, die für das Leben von zentraler Bedeutung sind. Durch die Forschung in den letzten vier bis fünf Dekaden wurde das bis dahin vorherrschende Bild von Kohlenhydraten grundlegend verändert. Saccharide wurden nicht mehr nur als Energiespeicher und Gerüstbestandteile von Tieren (z. B. Chitin) und Pflanzen (z. B. Cellulose) gesehen, sondern auch als Bausteine des Lebens.

Bei der Wichtigkeit der Speicherung und Weiterleitung von Informationen innerhalb lebender Organismen steht die bedeutende Funktion der Nukleinsäuren und Aminosäuren außer Frage, allerdings können die Kohlenhydrate in diesem Kontext als „Drittes Alphabet des Lebens“ betrachtet werden¹.

Im Gegensatz zur Verwendung von Aminosäuren und Nukleotiden für die (Bio-)Synthese von Oligomeren, ist der Einsatz von Kohlenhydraten erheblich variabler und beschränkt sich nicht auf eine lineare Verknüpfung der Einzelbausteine. Dies ist unter anderem bedingt durch die Variabilität des anomeren Zentrums (α und β) von Sacchariden, die Möglichkeit an verschiedenen Positionen z. B. bei Hexopyranosen 1 \rightarrow 2, 1 \rightarrow 3, 1 \rightarrow 4 und 1 \rightarrow 6 Bindungen auszubilden, eine große Vielfalt an Monosacchariden und die Auswahl verschiedener funktioneller Gruppen wie beispielsweise *N*-Acetyl oder *O*-Acetyl. Durch diese Vielfalt können Oligosaccharide auch als biologische Signale mit hohem Informationsgehalt auf relativ kleinem Raum angesehen werden². Der Saccharidanteil der Glykokonjugate^{3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}, wie der der Glycoproteine, Glycolipide und Glycophospholipide, hat also nicht nur die Funktion die Struktur des Proteins zu stabilisieren sondern er codiert auch selbst Informationen.

Diese vergleichsweise neuen Erkenntnisse sind in besonderem Maße den Fortschritten innerhalb der strukturaufklärenden physikalisch-chemischen Analytik bezüglich der räumlichen Anordnung der Monomere und Konformation der jeweiligen Glycoside geschuldet. Besonders hervorzuheben ist hierbei die NMR-Spektroskopie^{13,14,15,16,17,18}, sowohl durch die Entwicklung leistungsstarker und hochauflösender Spektrometer, als auch durch die Nutzung von 2-D-Experimenten die auf dem NOE-Effekt beruhen. Die Beiträge der Massenspektrosko-

pie¹⁹, der Computerberechnungen²⁰, der Kapillarelektrophorese²¹ und der Neutronen- und Röntgenbeugung²² sollen ebenfalls an dieser Stelle erwähnt werden.

Besonders im Bereich der „Zell-Kommunikation“ ist die Rolle der Oligosaccharidstrukturen signifikant. Hierzu zählen unter anderem interzelluläre Erkennungsprozesse bei Zellwechselwirkungen, Zelldifferenzierung, Zellwachstum und bei der Entstehung von Tumoren^{23,24,25}. Weiter wird der Transport von Proteinen durch Zellmembranen durch Saccharidstrukturen gesteuert. Saccharidstrukturen bilden ebenso die determinierende Struktur der verschiedenen Blutgruppen^{26,27}. Dieses Wissen führte zur Entwicklung neuer Konzepte im medizinisch-pharmazeutischen Bereich⁶, beispielsweise für die Therapie von Tumoren²⁸, bakteriellen und viralen Erkrankungen²⁹. Diese Ansätze beziehen sich nicht nur auf die Oligosaccharide selbst, sondern beispielsweise auch auf Lectine und Selectine, d. h. Peptide mit hoher Spezifität gegenüber Oligosaccharidstrukturen^{30,31}.

Durch diese Erkenntnisse wurde Augenmerk auf die Kohlenhydratchemie gelegt und diese „Bausteine des Lebens“ wurden verstärkt in der organischen Synthesechemie eingesetzt. Die große Variabilität der Monosaccharide führte aber auch zu Problemen bei der Synthese von Oligosacchariden bezüglich der Stereo- und Regioselektivität. So ist beispielsweise bis heute die stereoselektive Synthese von β -D-Mannosiden ein nicht triviales Problem.

Die Zielsetzung für diese Arbeit war die Entwicklung einer neuen Synthesestrategie zur selektiven Darstellung der β -D-Mannosideinheit der Pentasaccharid-Core-Region von *N*-Glycoproteinen (β -D-Manp-(1 \rightarrow 4)- β -D-GlcpNAc) via intramolekulare Glycosylierung über unsymmetrische Vorverbrückungen.

4 Allgemeiner Teil

4.1 Bekannte Saccharidstrukturen mit β -D-Mannopyranosideinheiten

4.1.1 Allgemeines

Die β -D-mannosidische Bindung ist in der Natur sehr häufig anzutreffen, unter anderem in Glycoproteinen^{4,7,8,10,32,33}, Glycosphingolipiden³⁴ und Lipopolysacchariden³⁵. Von besonderem Interesse für diese Arbeit soll aber die Struktur der Disaccharideinheit β -D-Manp-(1 \rightarrow 4)- β -D-GlcpNAc sein. Diese Struktur findet sich unter anderem in der Core-Region aller *N*-Glycoproteine (*N*-Glykane) wieder.

4.1.2 *N*-Glykane

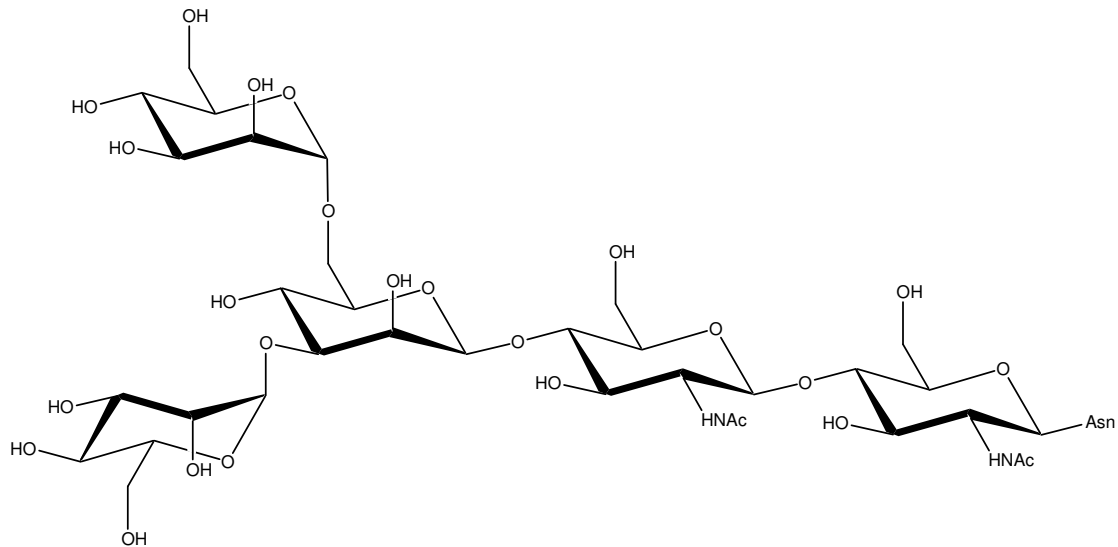
Bei Glycoproteinen unterscheidet man zwischen der Art der Anknüpfung zwischen dem Proteinanteil und dem Kohlenhydratanteil. Hierbei sind drei Arten der Verknüpfung möglich: *N*-Glycosidisch, *O*-glycosidisch und über Aminoethanolphosphate^{33,36}.

Bei *O*-Glycoproteinen ist der Saccharidanteil über eine *O*-glycosidische Bindung an die Proteinkette gebunden, es handelt sich dabei bei den terminalen Aminosäuren des Proteins meist um Serin oder Methionin, die eine Hydroxygruppe zu Bindungsbildung zur Verfügung stellen können. Eine unveränderliche „Core-Region“ ist bei *O*-Glycoproteinen nicht bekannt.

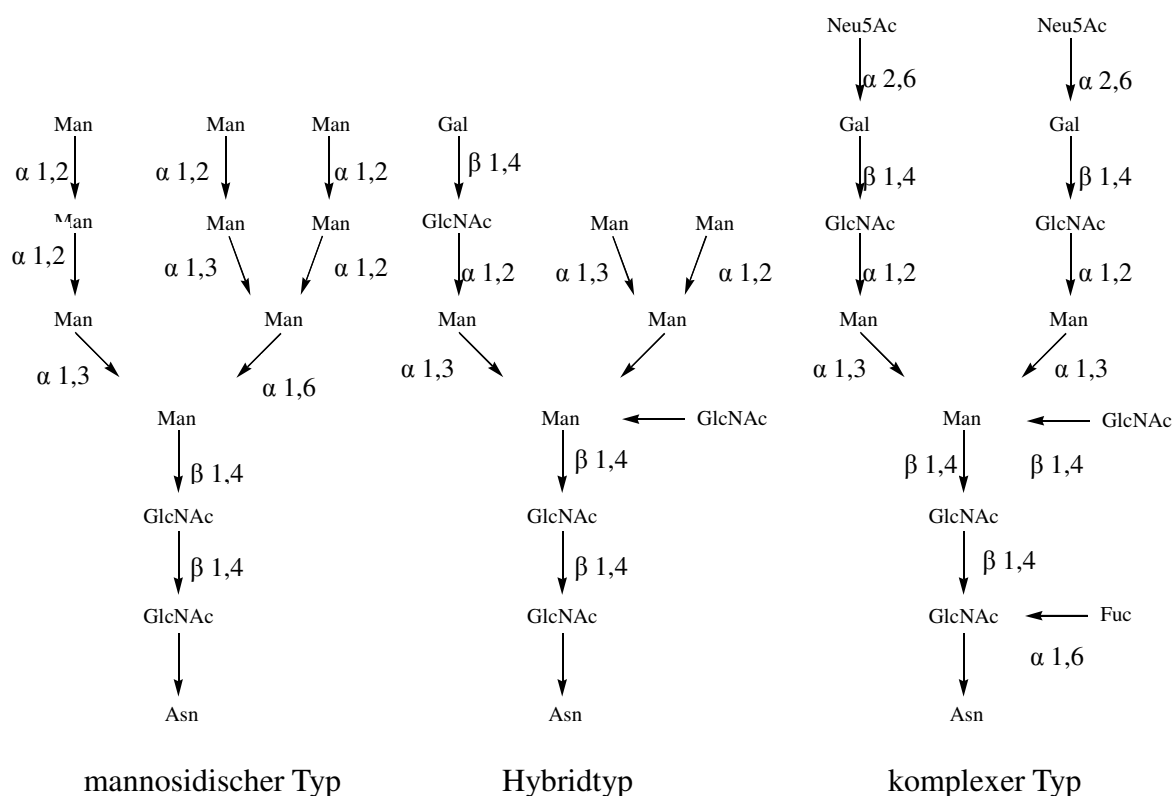
Die Verknüpfung zwischen Protein und Oligosaccharid über Aminoethanolphosphate wird in Glycosylphosphatidylinositen gefunden. Diese werden auch GPI-Anker genannt und binden Proteine an Zellwände. Aus diesen Erkenntnissen ergeben sich neue Ansätze für die Malaria-therapie^{37,38}.

Bei allen *N*-Glycoproteinen findet sich ein immer gleiches Pentasaccharid, die „Core-Region“, gebunden an ein Asparagin des Proteins wieder. Der Grund für das Vorhandensein dieser unveränderlichen Struktur liegt in deren Biosynthese^{9,39}.

Abbildung 1: „Core-Region“ der *N*-Glycoproteine



Als „Antennen“ bezeichnet man die veränderlichen Modifikationen an der „Core-Region“. Je nach veränderlicher Seitenkette werden diese in verschiedene Typen unterteilt: Mannosidischer Typ, Hybridtyp und komplexer Typ. Drei Beispiele sollen in unten stehender Abbildung aufgezeigt werden. Der komplexe Typ wird am häufigsten angetroffen und hat auch die Bezeichnung Lactosamin-Typ. Es sind an die endständigen α -D-Mannopyranosylreste Lactosaminketten α -(1 \rightarrow 2)-glycosidisch verknüpft, die oft von 5-*N*-Acetylneuraminsäure abgeschlossen werden.

Abbildung 2: Häufigste Strukturen der *N*-Glycoproteine

(Abkürzungen: Asn = Asparagin, Neu5Ac = 5-*N*-Acetylneuraminsäure)

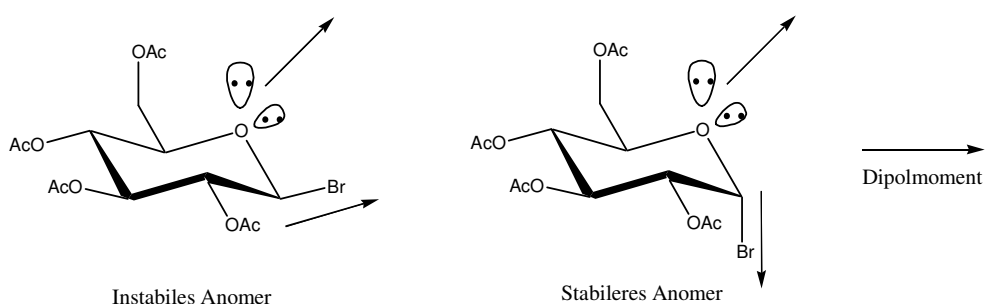
4.2 Problematik der Synthese von β-D-Mannosiden

Die chemische Synthese von β-D-mannosidischen Bindungen ist bis heute eine fordernde Aufgabe innerhalb der organischen Synthesechemie. Sowohl der „anomere Effekt“, als auch die abstoßende Wirkung der axial ständigen C-2 Hydroxygruppe, bzw. deren Schutzgruppe, auf ein angreifendes Nucleophil bei einem Angriff von oben, bevorzugen die Ausbildung einer α-D-mannosidischen Bindung anstelle der β-D-mannosidischen Bindung.

Der anomere Effekt, von Edward⁴⁰ 1955 beobachtet und später von Lemieux⁴¹ als solcher bezeichnet, dient als eine mögliche Erklärung für die Schwierigkeiten bei der Darstellung β-D-mannosidischer Bindungen^{42,43,44,45}. Eine der Möglichkeiten diesen Effekt zu erklären beruht auf der abstoßenden Wirkung des Dipols eines der freien Elektronenpaare des Atoms, das

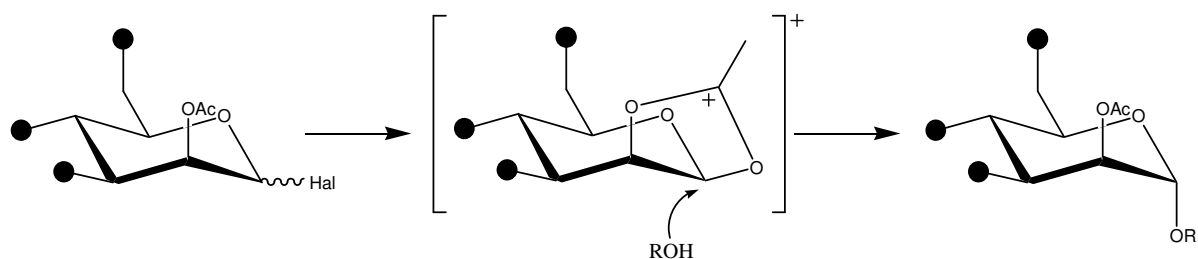
an den C-1 Kohlenstoff geknüpft ist, gegenüber dem Dipol der freien Elektronenpaare des Sauerstoffatoms (O-5) des Zuckerringes, bei einer β -Bindung am anomeren Zentrum bei D-Hexopyranosen in der 4C_1 -Konformation. Die beiden Dipole zeigen annähernd in die gleiche Richtung und stoßen sich somit ab. Umgekehrt kommt bei einer α -Bindung am anomeren Zentrum diese Abstoßung nicht zum Tragen, da die Dipole in entgegengesetzte Richtungen zeigen. Dies soll am Beispiel von Acetobromglucose deutlich gemacht werden⁴⁶. Bei Acetobromglucose ist das β -Anomer unbekannt.

Abbildung 3: Anomerer Effekt am Beispiel von Acetobromglucose



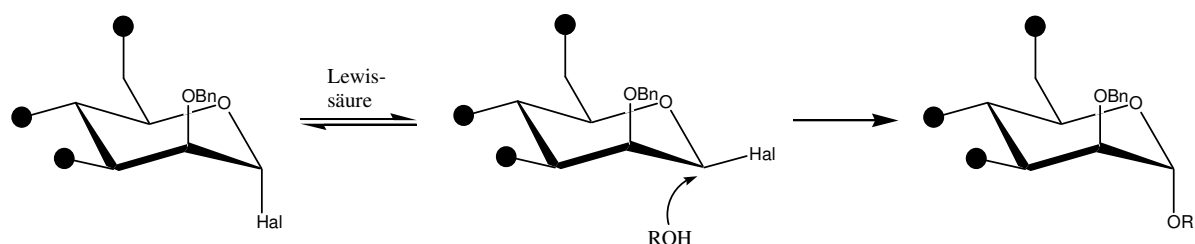
Abgesehen davon verlaufen Glycosylierungsreaktionen von D-Mannopyranosylhalogeniden mit nachbargruppenaktiven Schutzgruppen an C-2 unter den klassischen „Königs-Knorr-Bedingungen“²⁰⁶. Es ist dabei egal ob das entsprechende α - oder β -Halogenid eingesetzt wird. Um dies zu verdeutlichen soll ein 2-O-Acetyl geschütztes D-Mannopyranosylhalogenid als Beispiel angeführt werden. Nach Aktivierung und Abspaltung des Halogenids bildet sich ein cyclisches Acetoxonium-Ion zwischen C-1 und der O-Acetylgruppe an C-2 aus. Dadurch kann der nucleophile Angriff des Akzeptors nur von der Unterseite erfolgen.

Abbildung 4: „Königs-Knorr-Bedingungen“ mit Nachbargruppenbeteiligung



Bei der Umsetzung von Mannopyranosylhalogeniden mit nicht nachbargruppenaktiven Substituenten an C-2, wie beispielsweise der Benzylschutzgruppe, kommt es ebenfalls nicht zur Darstellung des gewünschten β -D-Mannopyranosid, sondern zu einer bevorzugten Bildung des entsprechenden α -Derivates. Das im Gegensatz zum hochreaktiven β -D-Mannopyranosylhalogenid stabilere und somit weniger reaktive α -D-Mannopyranosylhalogenid sollte eigentlich unter Inversion zum entsprechenden β -D-Mannopyranosid reagieren, dies passiert allerdings nicht. Die Begründung hierfür liegt an der Aktivierung der Halogenide durch Lewis-Säuren. Es kommt dabei zur „in-situ-Anomerisierung“ nach Lemieux^{47,48}, und so entsteht intermediär das hochreaktive β -D-Mannopyranosylhalogenid, das zum entsprechenden α -D-Mannopyranosid abreagiert. Diese Methode, die zur Darstellung von α -Glycosiden eingesetzt wird, kann somit nicht zur Synthese von β -D-Mannopyranosiden eingesetzt werden.

Abbildung 5: „In-situ-Anomerisierung“ nach Lemieux



4.3 Literaturbekannte Synthesen von β -D-Mannopyranosiden

In diesem Kapitel wird eine Auswahl an bereits bekannten Methoden zur Darstellung von β -D-Mannopyranosiden vorgestellt.

Der lange Zeit einzige direkte Weg zur Darstellung von β -D-Mannosiden war die Aktivierung von α -D-Mannopyranosylhalogeniden mit unlöslichen Silberkatalysatoren wie Silbersilicat. Es handelt sich dabei um eine Variante der klassischen „Königs-Knorr-Reaktion“²⁰⁶, die von Paulsen et al.^{49,50,51,52,53} entwickelt wurde. Nachteilig bei dieser Reaktion ist die schwankende Stereoselektivität beim Einsatz von unlöslichen Silberkatalysatoren. Dabei ist die Reaktivität

des Akzeptors von großer Bedeutung, der damit Einfluß auf die Stereoselektivität nimmt. Im Gegensatz zur klassischen „Königs-Knorr-Reaktion“²⁰⁶ findet die Anomerisierung des α -Halogenids zum hochreaktiven β -Halogenid nicht oder nur kaum statt, da die Glycosylierungsreaktion an der festen Oberfläche des Katalysators stattfindet und auf den Einsatz von Lewisäuren verzichtet werden kann. Es wurden weitere unlösliche Silberkatalysatoren verwendet, wie: Silbercarbonat^{52,54,55}, Silbersilicat^{56,57}, Silberimidazol⁵⁸, Silberaluminiumsilicat⁵⁹ und Silberzeolithe^{60,61}.

Durch die Schwierigkeiten der direkten Darstellung von β -D-Mannopyranosiden wurde eine Reihe von indirekten Methoden entwickelt, wie die „Oxidation-Reduktion“ an C-2, die Inversion an C-2, die anomere Alkylierung und das „Intramolekular-Aglycon-Delivery“-Konzept (IAD).

Die „Oxidation-Reduktion“-Variante wurde vielfach angewendet^{62,63,64,65,66,67,68}. Die vergleichsweise einfach darzustellenden β -D-Glycoside werden zu β -D-*arabino*-Hexopyranosid-2-ulosen oxidiert, um dann durch Reduktion der Carbonylfunktion an C-2 zum entsprechenden β -D-Mannopyranosid umgewandelt zu werden^{69,70}.

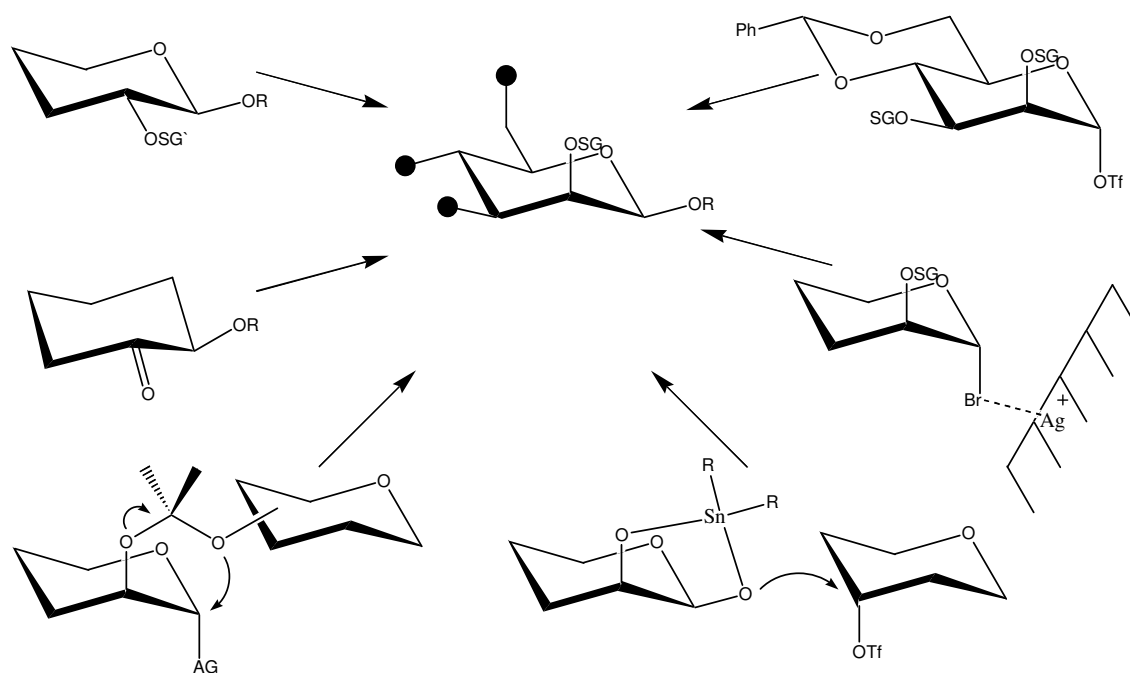
Die Inversion an C-2 durch eine S_N2 -Reaktion wurde von David et al.⁷¹ vorgestellt und von Fürstner et al.^{72,73} weiterentwickelt, dabei wurden 2-*O*-(Trifluormethylsulfonyl)-geschützte β -D-Glucoside mit Tetrabutylammoniumacetat oder mit Cäsiumacetat und 18-Krone-6⁷⁴ umgesetzt. Es ist auch eine zweifache S_N2 -Reaktion an C-2 und C-4 möglich, wie sie von Sato et al.^{75,76,77} und David et al.^{78,79} vorgestellt wurde. Ausgehend von 2,4-Bis-(*O*-trifluormethylsulfonyl)- β -D-galactopyranosiden werden diese mit Cäsiumacetat bzw. Tetrabutylammoniumbenzoat zu den entsprechenden β -D-Mannopyranosiden umgesetzt. Eine Epimerisierung von β -D-Glucosiden durch eine intramolekulare S_N2 -Reaktion unter Walden-Umkehr an C-2 wurde von Kunz et al.^{80,81,82} vorgestellt. Weiter sollen hier noch die Methoden von Lichtenthaler et al.^{83,84,85,86}, über Ulosylbromide, und von Danishefski et al.^{87,88}, über Glucal, erwähnt werden. Bei beiden Varianten wird die Carbonylgruppe diastereoselektiv mit Natriumborhydrid reduziert^{89,90,91,92,93,94,95,96}.

Bei der anomeren Alkylierung soll die Methode von Schmidt et al.^{97,98} erwähnt werden. Hierbei wird zunächst eine *O*-metallierte Spezies mit Kalium-*tert*-butanolat hergestellt, die mit Triflaten alkyliert wird. Die Methode von Srivasta und Schuerch⁹⁹ sowie Kovác et al.^{100,101}

setzt 1,2-*O*-Dibutylstannylacetalen von D-Mannopyranosiden ein, die mit Triflaten und Tetrabutylammoniumfluorid umgesetzt werden.

Das „Intramolekular-Aglycon-Delivery“-Konzept (IAD), das später noch genauer erklärt wird, wurde auch zur Synthese von β -D-Mannopyranosiden herangezogen. Der Akzeptor wird über eine „labile Brücke“, eine Siloxan oder Acetalbrücke, an die C-2 Position des α -D-Mannopyranosyl-Donors vorverbrückt und anschließend glycosyliert. Barresi und Hinds-gaul^{102,103,104} verwendeten eine Acetalbrücke, Stork und Kim^{105,106} setzten eine Siloxanbrücke ein, und Ogawa et al.^{107,108,109,110,111} nahmen einen *p*-Methoxybenzylether als stereokontrollierende Brücke und entwickelten eine festphasenunterstützte Synthese¹¹², beruhend auf dem IAD-Konzept.

Von Crich et al.^{113,114,115,116,117,118,119,120} wurde entdeckt, daß 4,6-*O*-benzyliden geschützte α -D-Mannosylsulfoxide bzw. -fluoride mit Schutzgruppen an C-2, die nicht nachbargruppenaktiv sind, wie beispielsweise Benzylether, teilweise unter hoher β -Selektivität glycosyliert werden konnten. Dazu wurden die entsprechenden Donoren mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und 4,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin aktiviert. Dabei entsteht das entsprechende α -D-Mannosyltriflat, das in einer S_N2-ähnlichen Reaktion äquatorial von der Alkoholfunktion des Akzeptors angegriffen werden kann. Die α -D-Mannosyltriflate konnten bei -78°C durch NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden¹¹⁵.

Abbildung 6: Synthesemöglichkeiten von β -D-Mannopyranosiden

Weitere Methoden wie die reduktive Öffnung von cyclischen Orthoestern^{121,122}, die radikalische Inversion von α -Mannosiden^{123,124,125}, enzymatische Methoden zur Knüpfung von β -D-Mannopyranosiden^{126,127,128,129,130,131,132,133,134} und die Aktivierung von Mannosylfluoriden mit Zinn(II)- und Lanthan(III)-perchlorat¹³⁵ sollen an dieser Stelle nicht näher beleuchtet werden.

4.4 Intramolekulare Glycosylierungen

Die intramolekulare Glycosylierung imitiert den natürlichen, enzymatischen Prozeß der Glycosylierung. Bei der biologischen, d. h. enzymatischen, Darstellung von glycosidischen Bindungen wird sowohl der Donor wie der Akzeptor an das Enzym, genauer an dessen aktives Zentrum, temporär gebunden. Die Glycosylierung erfolgt dann in einer der intramolekularen Ringschlußreaktion vergleichbaren Reaktion. Für komplexe Syntheseprobleme im Bereich der Kohlenhydratchemie wurde dieses von der Natur übernommene Syntheseprotokoll auf verschiedene Weisen verwirklicht. Es ist dabei eine Einteilung in drei Gruppen möglich:

Zum ersten wird der Akzeptor an die Abgangsgruppe des anomeren Zentrums des Donors angeknüpft. Man kann dabei vom Abgangsgruppenkonzept sprechen. Die vor der Glycosylierungsreaktion ausgebildete Brücke ist labil und wird vor der vollständigen Ausbildung der Bindung abgelöst. Es ist möglich aber nicht zwingend notwendig, daß die Verknüpfung der Brücke zum Akzeptor an der Stelle ausgebildet wird, wo später die glycosidische Bindung entstehen wird.

Bei einer weiteren intramolekularen Glycosylierung über labile Brücken, „Intramolekular-Aglycon-Delivery“-Konzept (IAD), werden Donor und Akzeptor über ein Brückenmolekül vorverknüpft. Bei der Glycosylierungsreaktion wird dieses Brückenmolekül abgespalten und die glycosidische Bindung tritt am Akzeptor an die Stelle des Brückenmoleküls.

Als drittes wird die intramolekulare Glycosylierung über stabile Brücken besprochen. Hierbei ist die Glycosylierungsreaktion eine Ringschlußreaktion und das Brückenmolekül wird in einem anschließenden Reaktionsschritt vom Glycosid abgespalten.

4.4.1 Abgangsgruppenkonzept

Der Akzeptor, bzw. das Nucleophil, wird über das Brückenmolekül an die Abgangsgruppe des Donors am anomeren Zentrum geknüpft. Die Brücke kann unter anderem über die Verwendung von Glycosylcarbonate^{136,137,138,139}, Glycosylhexinoate¹⁴⁰ oder über Dinitrofluorbenzoesäure¹⁴¹ erfolgen.

Aktiviert wird bei diesem Konzept durch Erwärmen oder durch Zugabe von Lewis-Säuren als Katalysator. Nachteilig bei dieser Strategie ist die schlechte Stereoselektivität, bedingt durch das Ablösen der Abgangsgruppe vor dem Ausbilden der glycosidischen Bindung. Inwieweit man strenggenommen bei dieser Methode von intramolekularer Glycosylierung sprechen kann ist fraglich. Dies wurde durch Konkurrenzexperimente¹³⁶ untermauert, bei denen ersichtlich wurde, daß zumindest ein Teil der Glycosylierung intermolekular abläuft. Hohe Stereoselektivitäten konnten dann beobachtet werden, wenn nachbargruppenaktive Schutzgruppen, wie beispielsweise Carbonylgruppen, an dem Donor vorhanden sind.

Das Abgangsgruppenkonzept soll an zwei Beispielen verdeutlicht werden:

Abbildung 7: Glycosylcarbonate als Abgangsgruppe

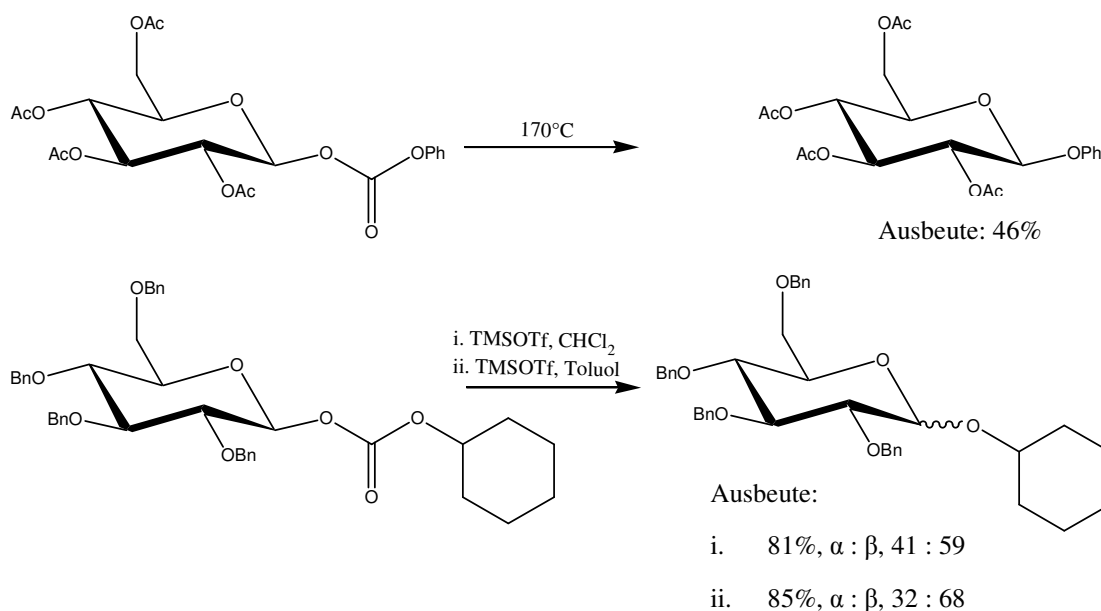
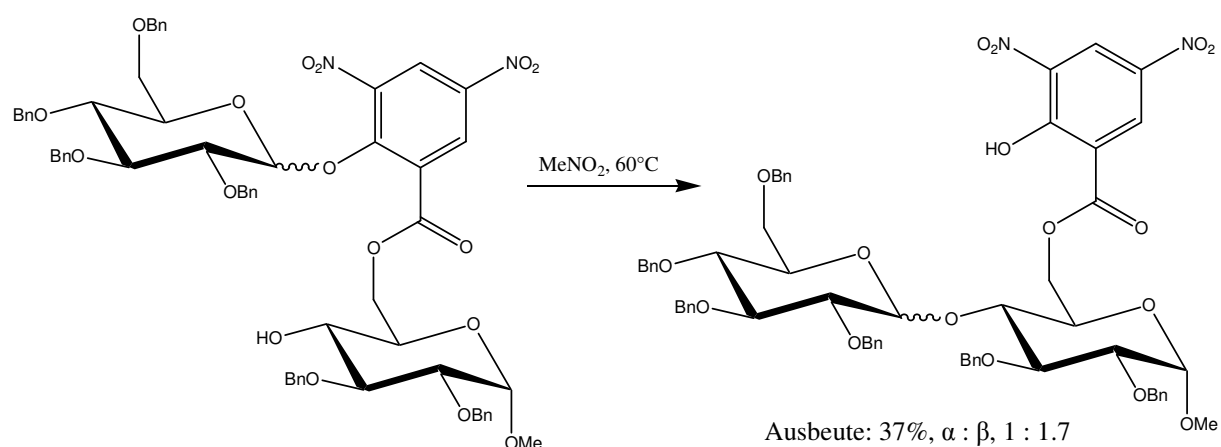


Abbildung 8: Dinitrobenzoesäure als Abgangsgruppe



4.4.2 Intramolekulare Glycosylierung über „labile Brücken“

Bei dem „Intramolekular-Aglycon-Delivery“-Konzept wird das Aglycon, bzw. der Akzeptor, an der Stelle, an der später die glycosidische Bindung ausgebildet wird, über das Brückenmolekül an den Donor geknüpft. Die Abgangsgruppe am anomeren Zentrum des Donors ist nicht Bestandteil der Brücke.

Es sind „Acetal-Brücken“ möglich, wie von Barresi und Hindsgaul vorgestellt^{142,143,144}. Limitierend, besonders bei der Darstellung komplexer Oligosaccharide, ist bei dieser Vorgehensweise oft die schlechte Ausbeute, sowohl bei der Acetalisierung wie bei der Glycosylierung. Diese Probleme konnten durch ein verbessertes Verfahren von Fairbanks et al.^{145,146,147} ausgeräumt werden. Eine weitere Verbesserung wurde von Ito und Ogawa berichtet¹⁴⁸.

Weiter ist es möglich „Siloxan-Brücken“ zu verwenden, diese wurden von Bols und Stork vorgestellt^{149,150,151,152,153,154,155,156}.

Abbildung 9: Glycosylierung mit Acetalbrücke

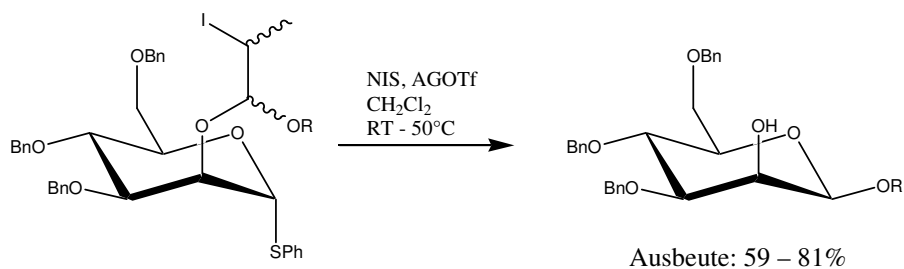
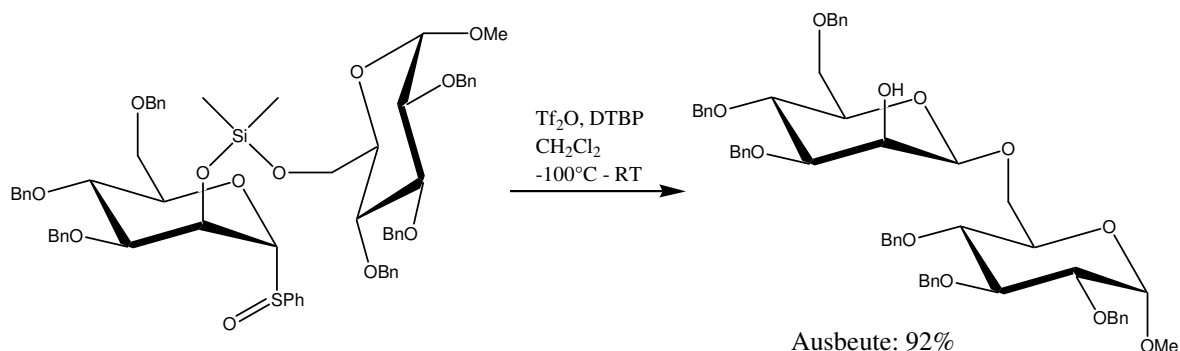


Abbildung 10: Glycosylierung mit Siloxanbrücke

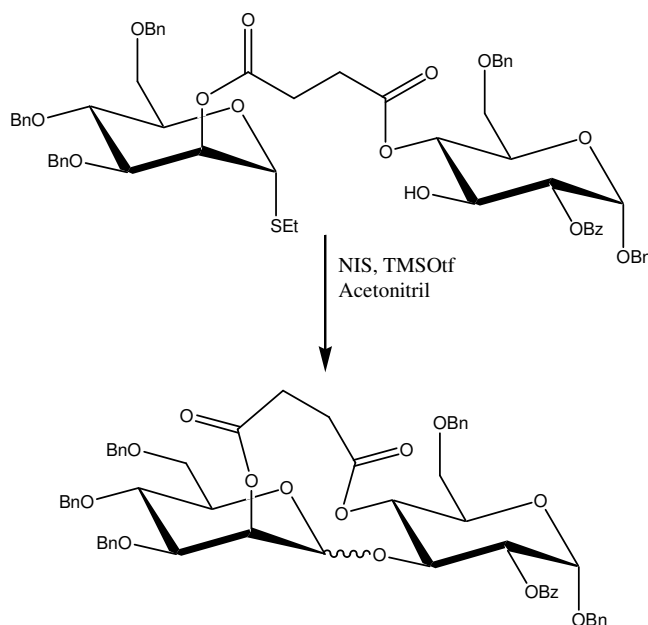


4.4.3 Intramolekulare Glycosylierung über „stabile Brücken“

Im Gegensatz zu den beiden bisher vorgestellten Konzepten bleibt bei der intramolekularen Glycosylierung über „stabile Brücken“, die von Ziegler et al.¹⁵⁷ vorgestellt wurde, das Brückenmolekül auch nach der Glycosylierungsreaktion an Donor und Akzeptor gebunden. Die Bindungen von der Brücke zu den beiden Saccharidbausteinen erfolgen über Positionen, die nicht an der Glycosylierungsreaktion beteiligt sind. Es handelt sich hierbei um eine Ring-schlußreaktion. Dieses Konzept ist daher erheblich näher am enzymatischen Vorbild aus der Natur als die beiden oben beschriebenen Konzepte. Die intramolekulare Glycosylierung über stabile Brücken wurde auch von anderen Arbeitsgruppen verwendet^{158,159,160,161,162}.

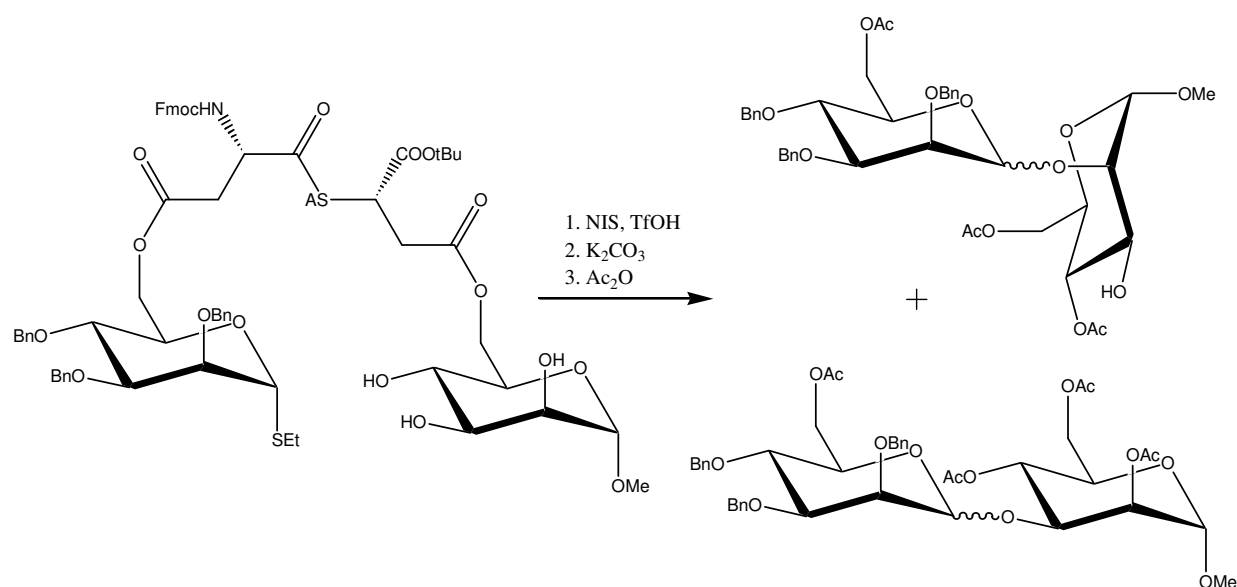
Es kommt für dieses Konzept eine große Vielfalt von Brücken in Frage, aliphatische und aromatische Dicarbonsäuren^{163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174}, benzyliche Diether^{162,175} und Aminosäuren^{176,177} sollen hier genannt werden. Durch die im Vergleich zu obigen Konzepten rigide und dauerhafte Vorverbrückung kommt die Nähe zum natürlichen, enzymatischen Vorbild der Glycosylierung voll zum Tragen. Es ist nicht nur eine Stereoselektivität sondern auch eine Regioselektivität zu beobachten. Es ist somit möglich nicht alle bei der Glycosylierungsreaktion unbeteiligten Hydroxygruppen vollständig schützen zu müssen.

Abbildung 11: Dicarbonsäuren als Brückenmoleküle



Ausbeute: 72%, α : β , 23 : 77

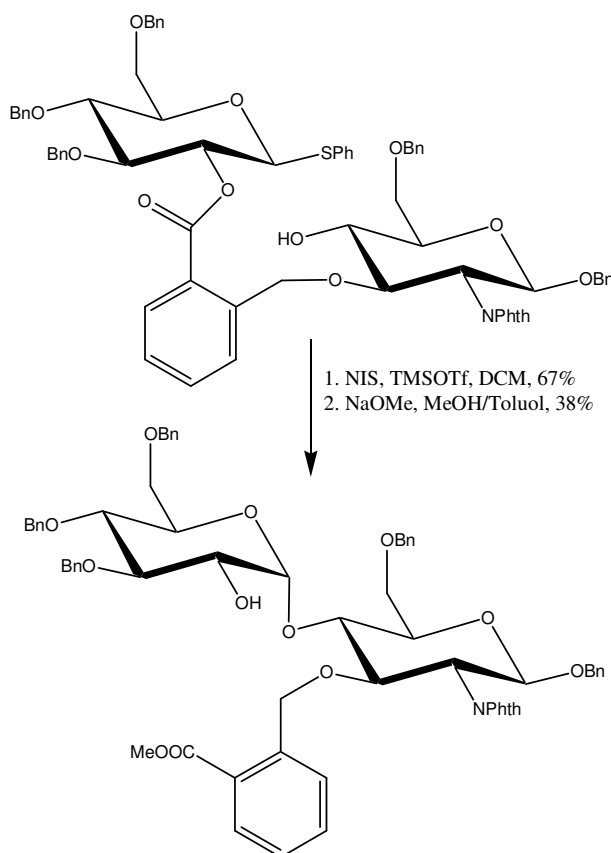
Abbildung 12: Aminosäuren als Brückenmoleküle



AS	α (1,2) %	β (1,2) %	α (1,3) %	β (1,3) %
—	—	13	11	23
Gly	—	—	21	20
Phe	—	—	13	18
Pro	14	16	—	19
GlyGly	—	—	—	56

Bei diesem Konzept kann zwischen dem Einsatz symmetrischer, wie bereits beschrieben, und unsymmetrischer^{178,179} Brücken unterschieden werden. Der Vorteil der unsymmetrischen Vorverbrückung im Gegensatz zur Verwendung von symmetrischen Brücken, wie Bernsteinsäure oder Malonsäure, liegt in der Möglichkeit die Brücke nur einseitig nach erfolgter Glycosylierung zu öffnen. So ergibt sich der Vorteil weiter vorverbrückt glycosylieren zu können.

Weiterhin sind die unsymmetrischen Brücken, die einen Benzolring enthalten, starrer als Brücken, die über frei drehbare CH₂ im Brückengerüst verfügen. Daher sollte die Stereoselektivität bei diesen Systemen größer sein.

Abbildung 13: Vorverbrückung über unsymmetrische Brücken¹⁷⁸

4.5 Aktivierungsmethoden zur Darstellung von *O*-Glycosiden

In diesem Kapitel soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten Aktivierungsmethoden, mit besonderem Augenmerk auf die in dieser Arbeit angewendeten, zur Darstellung von *O*-Glycosiden gegeben werden.

Wichtige Donoren sind die Glycosylhalogenide. Entgegen der historischen Entwicklung werden bei den Glycosylhalogeniden zunächst die Glycosylfluoride, bzw. deren Aktivierung, betrachtet. Als Aktivierungssysteme haben sich unter anderem etabliert: Zinn(II)chlorid (SnCl_2) / Silberperchlorat (AgClO_4)¹⁸⁰, Zinn(II)chlorid (SnCl_2) / Silbertriflat (AgOTf)^{181,182}, Zinn(II)chlorid (SnCl_2) / Trithylperchlorat (TrClO_4)¹⁸³, Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (TMSOTf)^[184], Tetrafluorsilan (SiF_4)^[184], Bortrifluorid-diethyletherat

($\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$)^{185,186,187,188}, Titan(IV)tetrafluorid (TiF_4)¹⁸⁹, Zinn(IV)tetrafluorid (SnF_4)¹⁹⁰, Bis(cyclopentadienyl)-metall(IV)dichlorid (Metall = Titan, Zirkonium, Hafnium) (Cp_2MCl_2 , M = Ti, Zr, Hf) / Silberperchlorat (AgOCl_4)^{191,192,193,194}, Bis(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)chlorid (Cp_2HfCl_2) / Silbertriflat (AgOTf)^{195,196,197,198}, Brönstedt Säuren wie z. B. Perchlorsäure (HClO_4) und Trifluormethansulfonsäure (TfOH)^{199,200,201,202,203,204}, Ytterbiumtriflat (YbOTf)²⁰⁵. Die von Mukaiyama¹⁸⁰ zuerst eingesetzten Glycosylfluoride zeichnen sich gegenüber den Glycosylchloriden und -bromiden besonders durch eine höhere Stabilität aus.

Bei den Glycosylchloriden und vor allem -bromiden ist die „Koenigs-Knorr-Methode“²⁰⁶ mit Silbersalzen und deren „Helferich-Variante“²⁰⁷ mit Quecksilbersalzen besonders erwähnenswert. Weitere Möglichkeiten der Umsetzung der Bromide sind unter anderem die „in-situ-Anomerisierung“^{208,209} mit Tetraalkylammoniumbromiden, der Einsatz von Lewis-Säuren²¹⁰ oder der Einsatz von Phasentransferkatalysatoren^{211,212}.

Thioglycoside, sowohl Alkyl- wie Arylthioglycoside, sind vielfältig in der Synthese von Oligosacchariden²¹³ einsetzbar. Thiogruppen können als Schutzgruppen des anomeren Zentrums während der Synthese des Donors eingesetzt werden, um anschließend über verschiedene Aktivierungsmethoden mit den Akzeptoren umgesetzt zu werden. Der Einsatz von Thioglycosiden bietet sich besonders bei chemoselektiven, orthogonalen und aufeinanderfolgenden Glycosylierungen an²¹⁴. Ferrier et. al.²¹⁵ berichteten zuerst über den Einsatz von Thioglycosiden. Als Aktivator wurde Quecksilbersulfat (HgSO_4) verwendet. Weitere gebräuchliche Aktivatoren sind: Silbertriflat (AgOTf) / Brom (Br_2)^{216,217}, *N*-Bromsuccinimid (NBS)²¹⁸, *N*-Bromsuccinimid (NBS) / Trifluormethansulfonsäure (TfOH)²¹⁹, *N*-Iodsuccinimid (NIS) / Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (TMSOTf)^{220,221}, *N*-Iodsuccinimid (NIS) / Trifluormethansulfonsäure (TfOH)^{220,221}, *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (IDCP)^{222,223}, Dimethyl(methylthio)sulfoniumtriflat (DMTST)²²⁴, Methyltriflat (MeOTf)²²⁵, *S*-(4-Methoxyphenyl)benzothiosulfinat (MPBT) / Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf_2O)²²⁶. Eine größere Auswahl an Aktivierungsmethoden ist in der folgenden Literaturstelle zu finden²²⁷.

Erwähnenswert an dieser Stelle ist noch die „Sulfoxid-Methode“²²⁸. Die Oxidation des Thioglycosids kann unter anderem mit meta-Chlorperbenzoesäure (*m*-CPBA)²²⁸, Natrium-*meta*-periodat²²⁹, Perbenzoesäure²³⁰ oder Wasserstoffperoxid (H_2O_2) / Essigsäure²³¹ erfolgen. Als

gebräuchlichster Aktivator für diese Abgangsgruppe wird Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Tf₂O) eingesetzt^{232,233}.

Eine weitere Anwendung der Thioglycoside besteht in deren Umwandlung in andere Abgangsgruppen, beispielhaft soll hier die Umwandlung zu Glycosylfluoriden erwähnt werden. Dazu wird das Thioglycosid mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) und *N,N*-Diethylamino-schwefeltrifluorid (DAST)²³⁴ oder mit Selectfluor²³⁵ aktiviert, und es wird das entsprechende Glycosylfluorid erhalten.

Neben der Wahl der „richtigen“ Glycosylierungsmethode, d. h. der Aktivierungsmethode, um das gewünschte Glycosylierungsprodukt zu erhalten, spielen auch noch weitere Faktoren eine wichtige Rolle für die Stereoselektivität der Glycosylierungsreaktion, wie beispielsweise nachbargruppenaktive Schutzgruppen und Lösungsmittel. Auf diese Faktoren soll an dieser Stelle nur kurz eingegangen werden.

Die Zugabe von weiteren Reagenzien zu dem Aktivierungssystem kann einen stereoselektiven Einfluß ausüben, wie im Falle der Zugabe von Perchloraten, diese bevorzugen eine 1,2-*cis*-Glycosylierung^{236,237}.

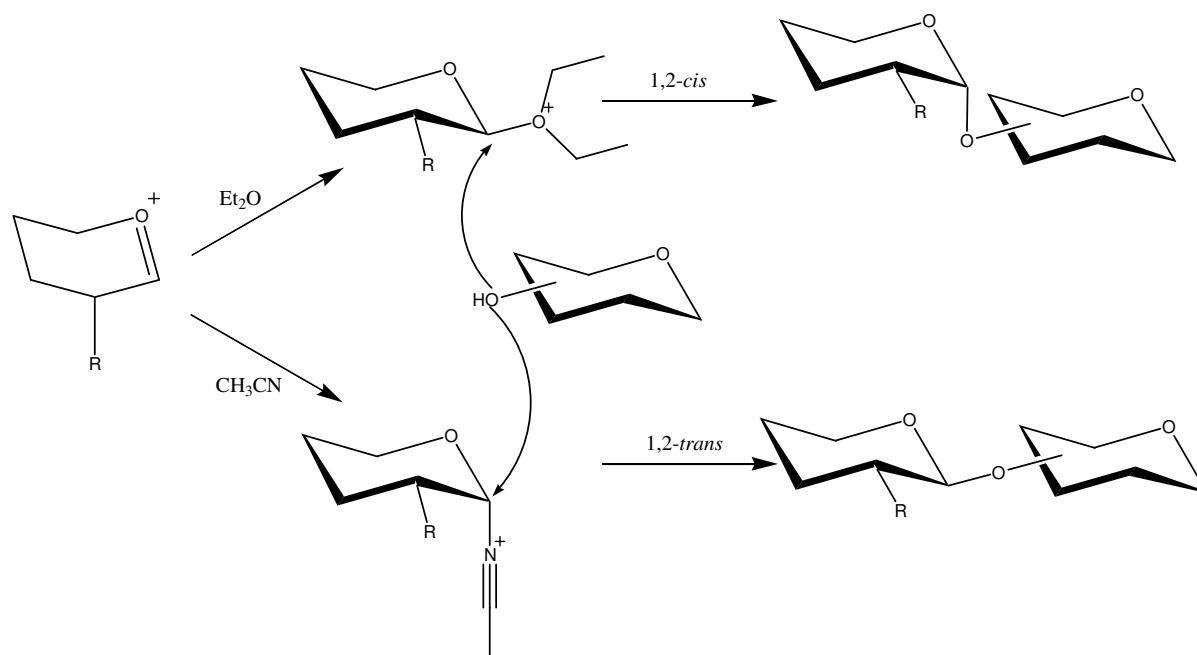
Einer der stärksten Einflüsse auf den stereoselektiven Ausgang einer Glycosylierung wird der Nachbargruppe, beziehungsweise der Schutzgruppe, am C-2 des Donors zugeschrieben. Sofern nachbargruppenaktive Schutzgruppen vorhanden sind, wird die Stereoselektivität stark auf die Seite des 1,2-*trans*-ständigen Produktes verschoben werden.

Auch für das Konzept der „armed / disarmed“ Glycosylierungsstrategie^{221,252,253,238,239}, das von Fraser-Reid vorgestellt wurde, sind die Nachbargruppen, besonders an der 2-Position des Donors, ausschlaggebend. Nach diesem Konzept erniedrigen elektronenziehende Substituenten, wie beispielsweise Carbonylschutzgruppen, am Donor dessen Reaktivität, wohingegen elektronenschiebende Schutzgruppen, wie beispielsweise Benzylether, die Reaktivität des Donors erhöhen.

Die der Hydroxygruppe des Akzeptors benachbarten Schutzgruppen können einen Einfluß auf den stereoselektiven Ausgang der Glycosylierung haben. Elektronenziehende Gruppen wie Carbonylschutzgruppen senken die Nucleophilie der Hydroxygruppe und können so über ein Absenken der Reaktivität die Stereoselektivität erhöhen^{240,241}.

Einflüsse des Lösungsmittels haben ebenfalls eine große Wirkung auf den Ausgang der Glycosylierung. Beispielhaft soll hier der Einfluß von Acetonitril oder Diethylether angeführt werden. Diese Lösungsmittel haben nicht nur die Fähigkeit die Edukte und Reagenzien zu lösen, sie nehmen auch an der Reaktion selbst teil. Dies kann durch die Fähigkeit der betreffenden Lösungsmittel, reversibel an das intermediär gebildete Glycosylkation anzubinden und so die Stereoselektivität der Glycosylierungsreaktion zu steuern, erklärt werden²⁴². Dabei haben Acetonitril (1,2-*trans*-Glycoside bei Glucosiden und Galactosiden, 1,2-*cis*-Glycoside bei Mannosiden) auf der einen, und Diethylether und andere Ether^{243,244} (1,2-*cis*-Glycoside bei Glucosiden und Galactosiden, 1,2-*trans*-Glycoside bei Mannosiden) auf der anderen Seite unterschiedliche Einflüsse auf die Stereoselektivität^{245,246,247,248,249}.

Abbildung 14: Lösungsmiteleinfluß²⁵⁰

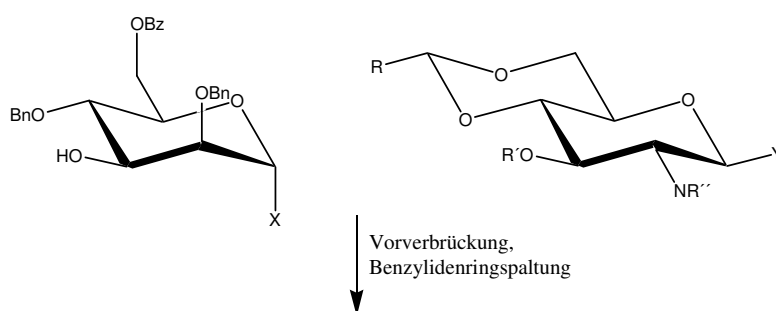


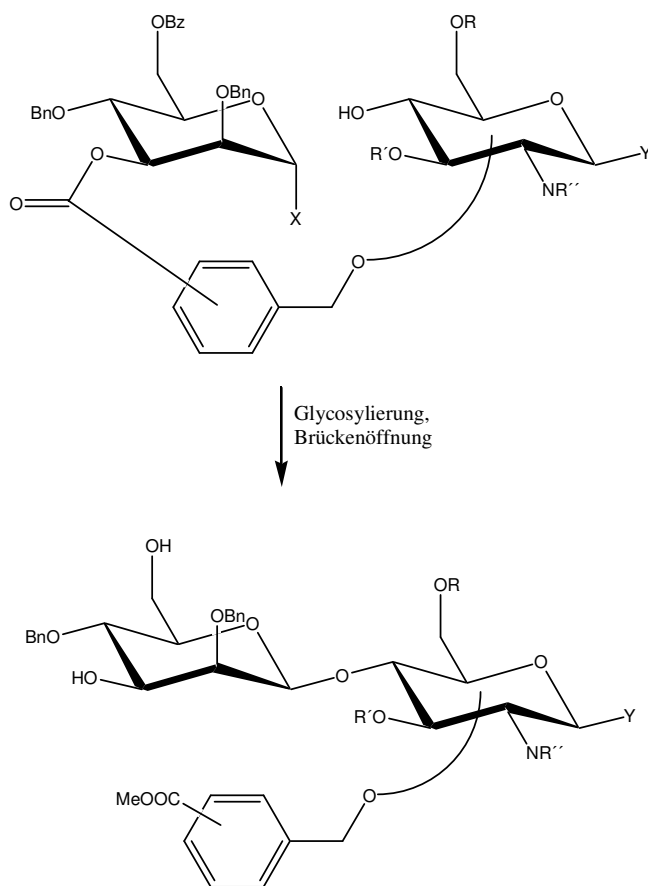
4.6 Synthesestrategie und intramolekulare Glycosylierungen

4.6.1 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Darstellung von β -D-Mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxyglucopyranosid durch intramolekulare Glycosylierung. Es handelt sich dabei unter anderem um das zentrale Strukturelement der Core-Region. Durch den Einsatz von unsymmetrischen Brücken zur Vorverbrückung soll stereoselektiv eine β -D-mannosidische Bindung geknüpft werden und die Möglichkeit geschaffen werden, ausgehend von diesem Dimer, zukünftig weiter intramolekular, d.h. stereo- und regioselektiv, glycosylieren zu können. Durch eine passende Schutzgruppenstrategie soll es ermöglicht werden, an den Hydroxyfunktionen an C-3 und C-6 des β -D-Mannopyranosids selektiv α -Mannosylierungen durchführen zu können, um so mit dem Disaccharid, die Möglichkeit zu eröffnen, die „Core-Region“ darstellen zu können.

Abbildung 15: Synthesestrategie zu Darstellung des Dimers der „Core-Region“



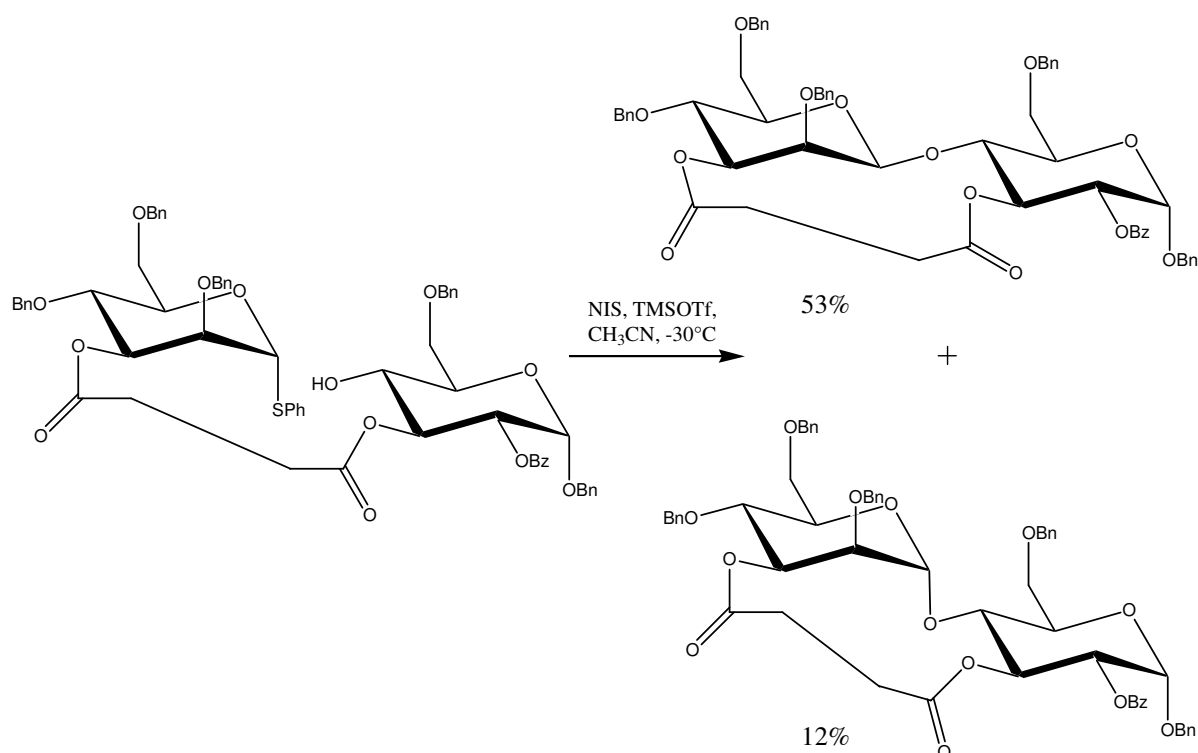


(R = Aryl; R' = Aryl; R'' = Stickstoffschutzgruppe; X = SR''', SOR''', F; Y = SR, OR; R''' = Alkyl, Aryl)

Die der vorliegenden Arbeit zugrunde liegende Synthesestrategie beruht auf dem Prinzip der intramolekularen Glycosylierung, welche in der Arbeitsgruppe Prof. Ziegler entwickelt und bereits vorgestellt wurde. Durch den Einsatz dieser Strategie war es möglich, gute Erfolge bei der Synthese von 1,2-cis-Glycosiden zu erzielen.

Lemanski verwendete in seinen Arbeiten unter anderem Bernsteinsäurebrücken, um ein Mannosyldonor mit einem Glucosylakzeptor β -(1 \rightarrow 4)-mannosidisch zu verknüpfen²⁵¹. So konnte er durch Variation der Verbrückungsposition zeigen, daß die besten β -Selektivitäten bei einer Vorverbrückung vom C-3 des Akzeptors zum C-3 des Donors erzielt wurden. Es wurde eine Ausbeute von 65% bei einem α : β Verhältnis von 1 : 4,4 erzielt. Durch Variation der Brückenposition, bzw. Größe des Ringes nach erfolgreicher Glycosylierung, konnte festgestellt werden, daß eine Ringgröße von zwölf Atomen die besten Resultate zeigte.

Abbildung 16: Einsatz von Bernsteinsäure als Brückenmolekül



Weiter wurden von Ziegler et al. auch unsymmetrische Brückenmoleküle zum Einsatz gebracht. Hürttlen konnte mit *o*-, *m*- und *p*-Methylbenzoesäurebrücken unter anderem erfolgreich α -(1 \rightarrow 4)-D-Glycopyranoside¹⁷⁸ darstellen, siehe Abbildung 12, Kapitel 4.4.3. Die Arbeiten zeigten die Vorteile von aromatischen, d.h. vergleichsweise starren, Brücken auf. Es war so möglich stereoselektiv zu glycosylieren.

Ausgehend von diesen Ergebnissen wurde für diese Arbeit zunächst eine unsymmetrische Brücke, basierend auf *o*-Methoxybenzoesäure, an die 3-Positionen sowohl des Donors als auch des Akzeptors eingeführt. Bei erfolgreicher Glycosylierung, d.h. Ringschlußreaktion würde sich dann ebenfalls ein Zwölfring ausbilden. Abweichend von den Versuchen von Lemanski sollte D-Glucosamin anstelle von D-Glucose eingesetzt werden. Weiter wurde die gleiche Verbrückungsposition und Brückenlänge gewählt, allerdings bei vergleichsweise erhöhter Rigidität.

Die Anordnung der Brücke wurde entsprechend dem „armed-disarmed-Konzept“ von Fraser-Reid^{221,252,253,238,239} gewählt. D.h. die Ehtergruppierung der unsymmetrischen Brücke an der 3-Position des Akzeptors sollte die Nucleophilie der Hydroxygruppe an der 4-Position erhöhen sowie die Aktivierbarkeit der Abgangsgruppe des Akzeptors verringern. Die Benzyletherschutzgruppe an der 2-Position des Donors sollte die Reaktivität des anomeren Zentrums des Donors erhöhen. Es sollte so erreicht werden, daß die Abgangsgruppe des Donors chemoselektiv zur Abgangsgruppe des Akzeptors aktiviert werden kann.

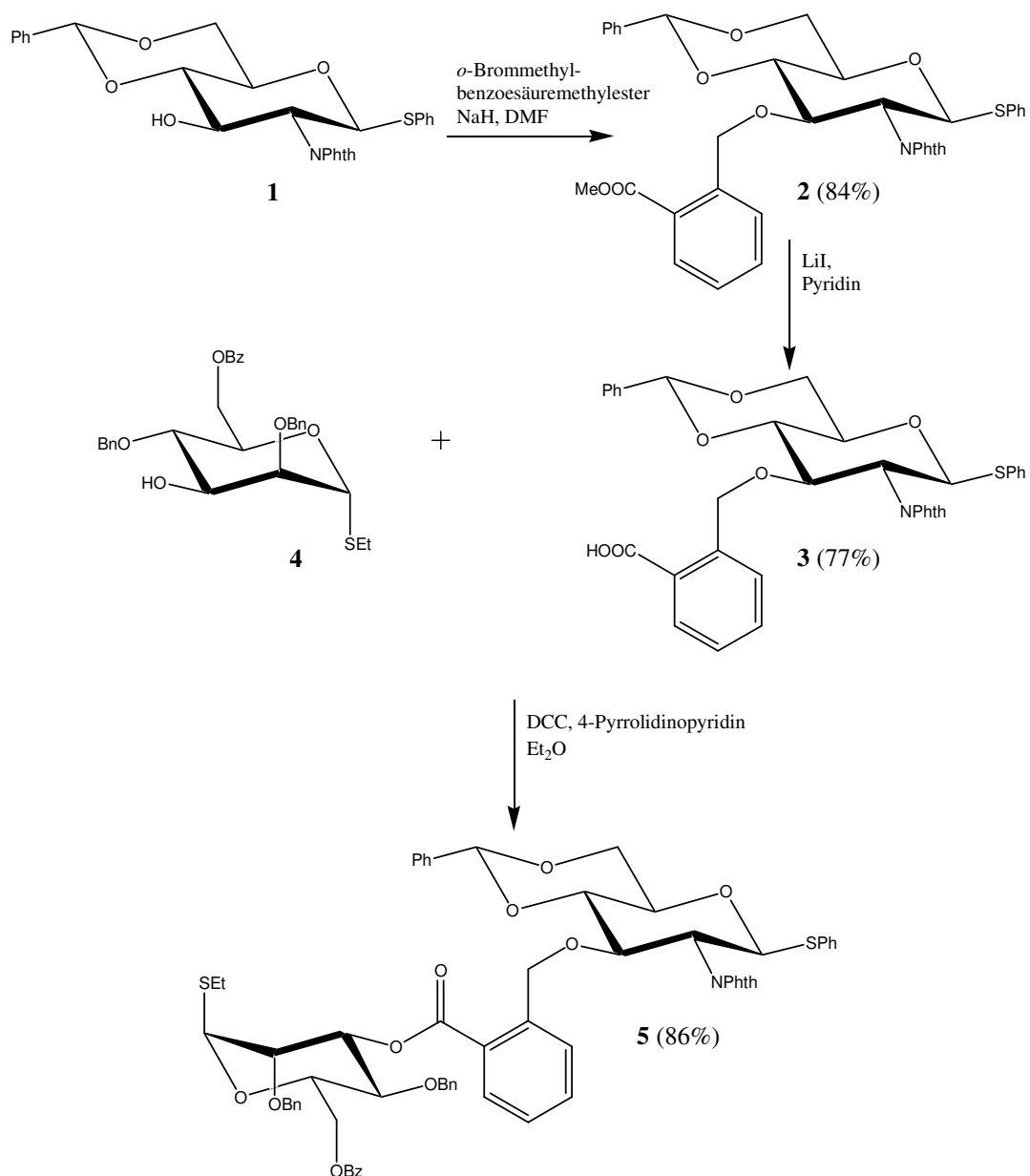
4.6.2 Variationen der intramolekularen Glycosylierungsreaktionen

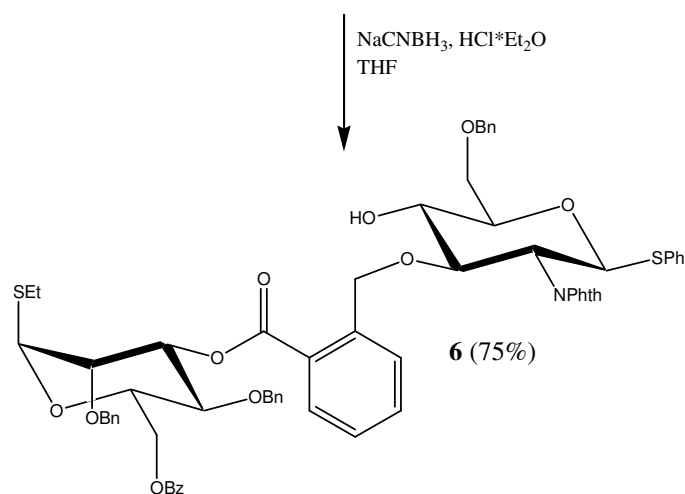
4.6.2.1 Umsetzungen von 3,3-vorverbrückten Disacchariden

Das literaturbekannte Glucosaminderivat **1**²⁵⁴ wurde zunächst mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester und Natriumhydrid in DMF²⁵⁵ zu **2**²⁵⁴ umgesetzt. Durch Optimierung dieser Synthese konnte die Ausbeute von 45%²⁵⁴ auf 84% gesteigert werden. Mit Lithiumiodid²⁵⁶ in Pyridin wurde Verbindung **2** zu Verbindung **3**²⁵⁴ (77%) verseift. Damit konnte Verbindung **3**²⁵⁴ mit dem bereits bekannten Mannosederivat **4**²⁵⁴ zu dem vorverbrückten Disaccharid **5** (86%) mit 4-Pyrrolidinopyridin und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid²⁵⁷ umgesetzt werden. Als letzter Reaktionsschritt erfolgte die selektive Öffnung des 4,6-Benzylidenringes des Glucosaminakzeptors mit Natriumcyanoborhydrid nach Garegg^{258,259}, um die für die Glycosylierungsversuche benötigte Verbindung **6** (75%) zu erhalten.

Die Anbindung des Mannosyldonors über einen Benzylester an dessen 3-Position an die Brücke erwies sich zunächst als schwierig zu realisieren, da diese Reaktion mit vielen der bekannten Estersynthesen keine (Hydroxybenzotriazol und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid²⁶⁰, Oxalylchlorid und DMF²⁶¹, Thionylchlorid und *N,N*-Dimethylaminopyridin²⁶², 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid und Tri-*n*-butylamin^{263,264}) oder unbefriedigende (*N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und *p*-Toluolsulfonsäure²⁶⁵, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid mit *p*-Toluolsulfonsäure und *N,N*-Dimethylaminopyridin²⁶⁵, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und

N,N-Dimethylaminopyridin²⁶⁶) Ausbeuten lieferte. Erst bei der Verwendung von *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid als Kupplungsreagenz mit 4-Pyrrolidinopyridin²⁵⁷ als Katalysator konnte diese Reaktion mit guter Ausbeute durchgeführt werden.

Abbildung 17: Darstellung von **6**

Tabelle 1: Darstellung von **5**

Nr.	Edukte	LM	Reagenzien, Temp.	Produkt	Ausb.
a.	3, 4	DCM	HOBT, DCC, RT	Keine Reaktion	0%
b.	3, 4	CH ₃ CN	Oxalylchlorid, DMF, -20°C - RT	Zersetzung	0%
c.	3, 4	DCM	SOCl ₂ , DMAP, 0°C - RT	Zersetzung	0%
d.	3, 4	DCM	CMPI ¹ , Tri-n-butylamin, Reflux	Keine Reaktion	0%
e.	3, 4	Pyridin	<i>p</i> -TsOH, DCC, RT	5	21%
f.	3, 4	Pyridin	<i>p</i> -TsOH, DMAP, DCC, 50°C	5	37%
g.	3, 4	DMF	<i>p</i> -TsOH, DCC, DMAP, RT - 50°C	5	4%
h.	3, 4	DCM	DCC, DMAP, RT	5	14%
i.	3, 4	Et ₂ O	DCC, 4-Pyrrolidinopyridin, RT	5	86%

¹ CMPI: 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid

Sämtliche Versuche Verbindung **6** intramolekular zu glycosylieren sind fehlgeschlagen (siehe Tabelle 2). Bei Glycosylierungsversuchen mit Methyltriflat als Aktivator in Acetonitril konnte Verbindung **7** in geringer Ausbeute (22%) isoliert werden. Der Reaktionsabbruch erfolgte

dabei unmittelbar nachdem alles Edukt aufgebraucht war. Wurde das Reaktionsgemisch, nachdem alles Edukt aufgebraucht war, für weitere 30 min gerührt, konnte auch bei dieser Aktivierungsmethode ausschließlich Zersetzung detektiert werden. Dieses Ergebnis zeigt, daß es, zumindest bei dieser Aktivierungsmöglichkeit, möglich war die Thioethylabgangsgruppe unabhängig von der Thiophenylgruppe des Akzeptors zu aktivieren. Allerdings war es nicht möglich eine glycosidische Bindung zur Hydroxygruppe am Akzeptor auszubilden.

Der Einsatz von Methyltriflat in Acetonitril in der Mikrowelle, von Methyltriflat in Dichlormethan, von *N*-Iodsuccinimid mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester oder Trifluormethansulfonsäure, von *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat, von *S*-(4-Methoxyphenyl)phenylthiosulfinat mit Di-*tert*-butyl-methylpyridin und mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid, von Diphenylsulfoxid mit Di-*tert*-butyl-methylpyridin und mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und von Silbertriflat mit Tetramethylharnstoff und mit Brom führte nicht zum Erfolg, es konnte ausschließlich Zersetzung detektiert werden, bzw. bei den Aktivierungen i. und n. war es möglich Edukt zu reisolieren da die Zersetzung langsam erfolgte.

Abbildung 18: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **6**

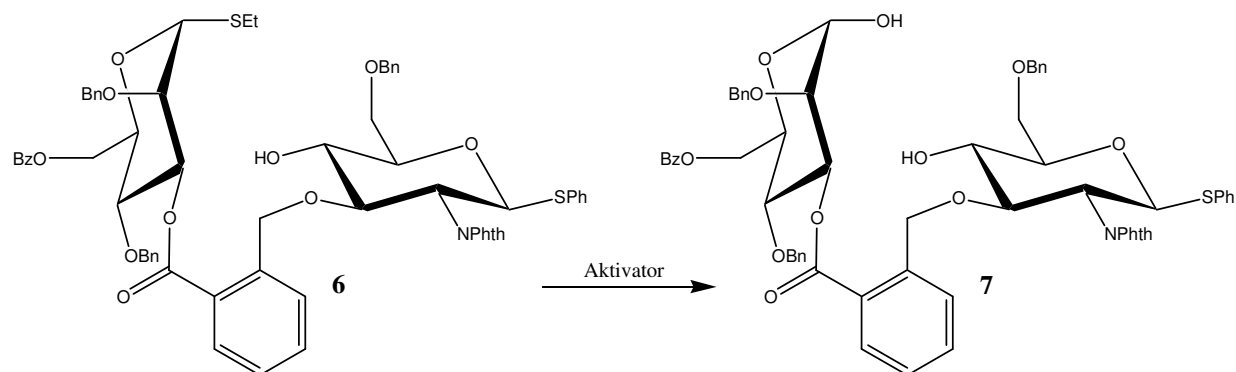


Tabelle 2: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **6**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	6	MeOTf, RT	CH ₃ CN	7	22%
b.	6	MeOTf, Mikrowelle	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
c.	6	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%

d.	6	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
e.	6	NIS, TMSOTf, -30°C	DCM	Zersetzung	0%
f.	6	NIS, TMSOTf, -60°C	DCM : CH ₃ CN, 1:1	Zersetzung	0%
g.	6	NIS, TfOH	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
h.	6	NIS, TfOH	DCM	Zersetzung	0%
i.	6	IDCP	DCM	6 ¹	58%
j.	6	IDCP	Dichlorethan : Diethylether, 1 : 5	Zersetzung	0%
k.	6	IDCP	Diethylether	Zersetzung	0%
l.	6	MPBT, DTBMP, Tf ₂ O	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
m.	6	MPBT, DTBMP, Tf ₂ O	DCM	Zersetzung	0%
n.	6	Ph ₂ SO, DTBMP, Tf ₂ O	CH ₃ CN	6 ¹	86%
o.	6	Ph ₂ SO, DTBMP, Tf ₂ O	DCM	Zersetzung	0%
p.	6	AgOTf, Tetramethyl- harnstoff, Br ₂	DCM	Zersetzung	0%

¹ Edukt konnte nur bei einem frühen Reaktionsabbruch reisoliert werden, die Zersetzung erfolgte langsam.

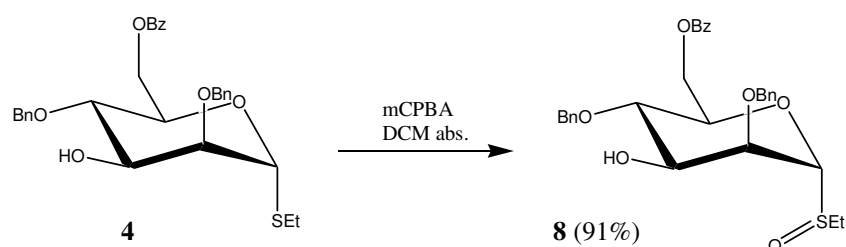
4.6.2.2 Variationen des Donors

Aus den Aktivierungen von Verbindung **6** wurde zunächst der Rückschluß gezogen, daß die Bedingungen für die Aktivierung der Thioethylabgangsgruppe zu wenig unterschiedlich von den Bedingungen zur Aktivierung der Thiophenylgruppe waren. Es sollten Donore eingesetzt werden, die orthogonal zur Thiophenylgruppe des Akzeptors aktiviert werden konnten.

Als erste Modifikation wurde die Thioethylabgangsgruppe zum Sulfoxid oxidiert, welches dann mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid aktiviert werden konnte, einer Aktivierungsmethode, die die Thiophenylgruppe nicht aktiviert.

Die Darstellung von Verbindung **8** durch die Umsetzung von **4**²⁵⁴ mit *m*-Chlorperbenzoesäure in Dichlormethan²²⁸ erfolgte problemlos in einer Ausbeute von 91%.

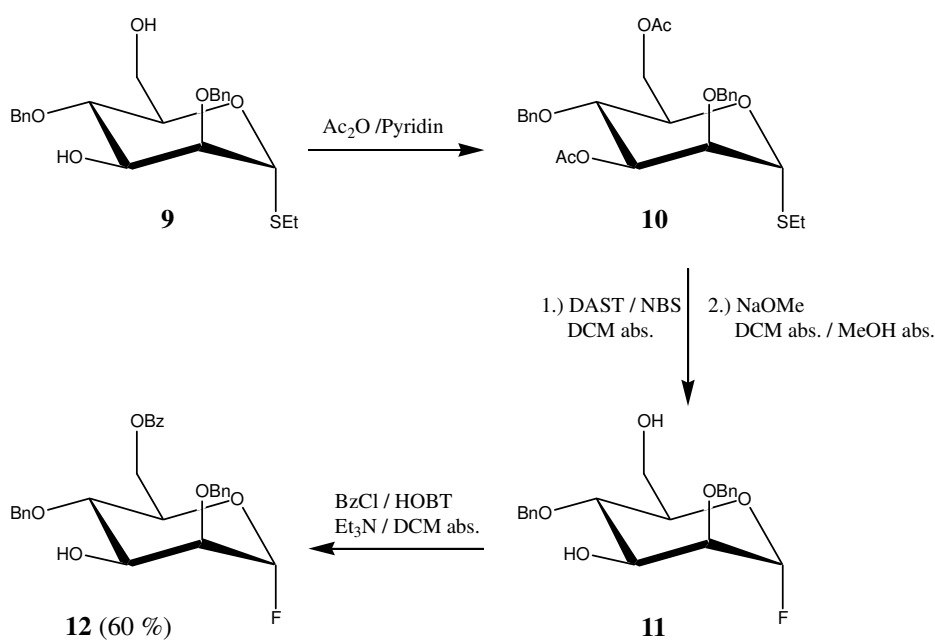
Abbildung 19: Darstellung von **8**



Die zweite Modifikation der Abgangsgruppe des Mannosyldonors war die Substitution der Thioethylgruppe durch Fluorid als Abgangsgruppe. Dies sollte den Effekt haben, wie bei der Sulfoxid-Modifikation an Verbindung **8**, auf unterschiedliche, orthogonale Aktivierungsmethoden der beiden Abgangsgruppen zurückgreifen zu können.

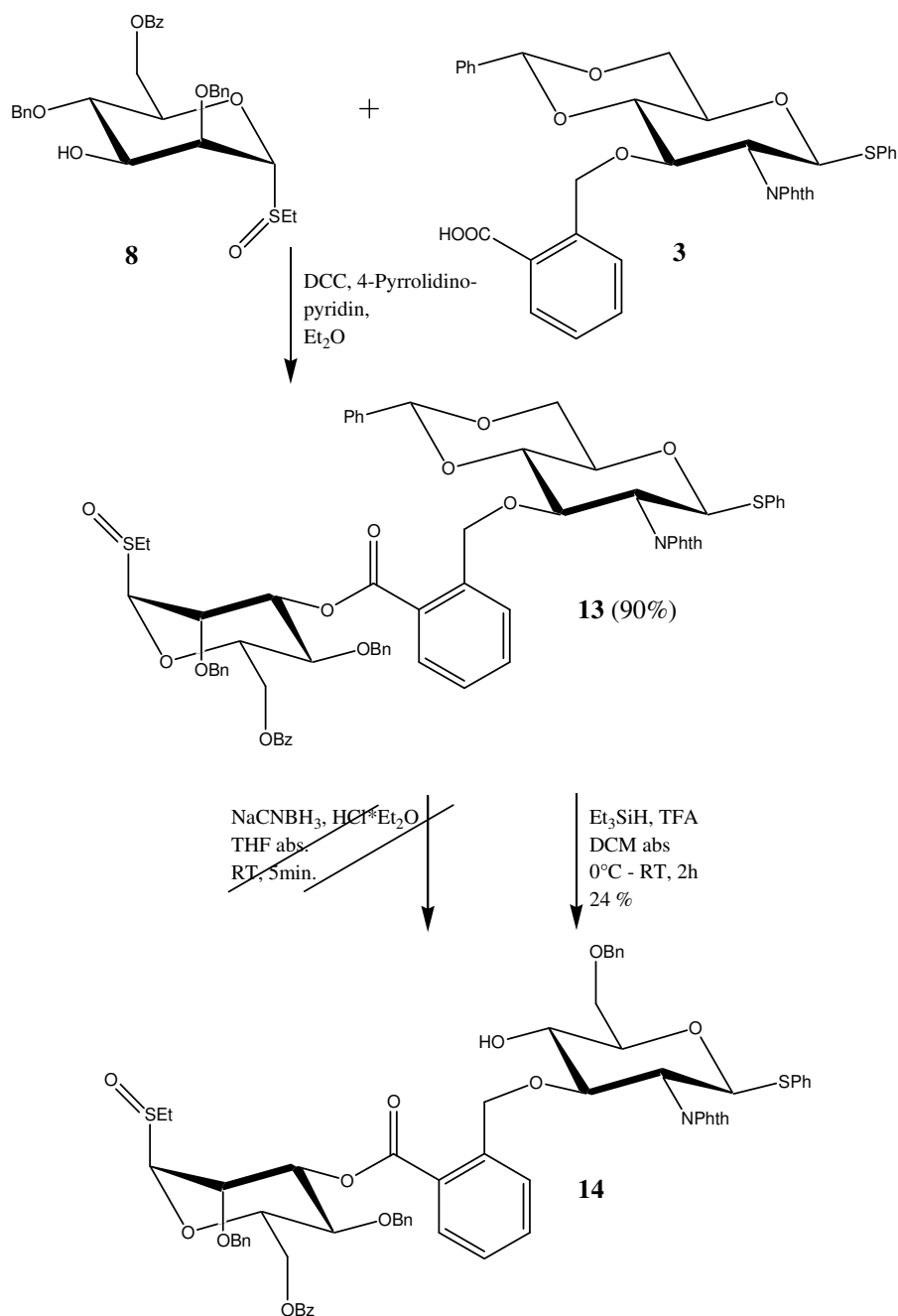
Durch Optimierung der Durchführung der Fluorierung des anomeren Zentrums von Verbindung **10** mit Diethylaminoschwefeltrifluorid und *N*-Bromsuccinimid²⁶⁷ konnte die Fluoridgruppe eingeführt werden. Es konnte ein Ausbeute von 60% für die vierstufige Umsetzung von **9**²⁵⁴ zu **12** erzielt werden. Dieser Reaktionsweg erwies sich als vorteilhaft, da über die vier vorgestellten Stufen nur bei der letzten Stufe sich eine säulenchromatographische Reinigung anschloß. Bei den vorhergehenden drei Umsetzungen war lediglich eine wäßrige Aufarbeitung notwendig.

Abbildung 20: Darstellung von **12**

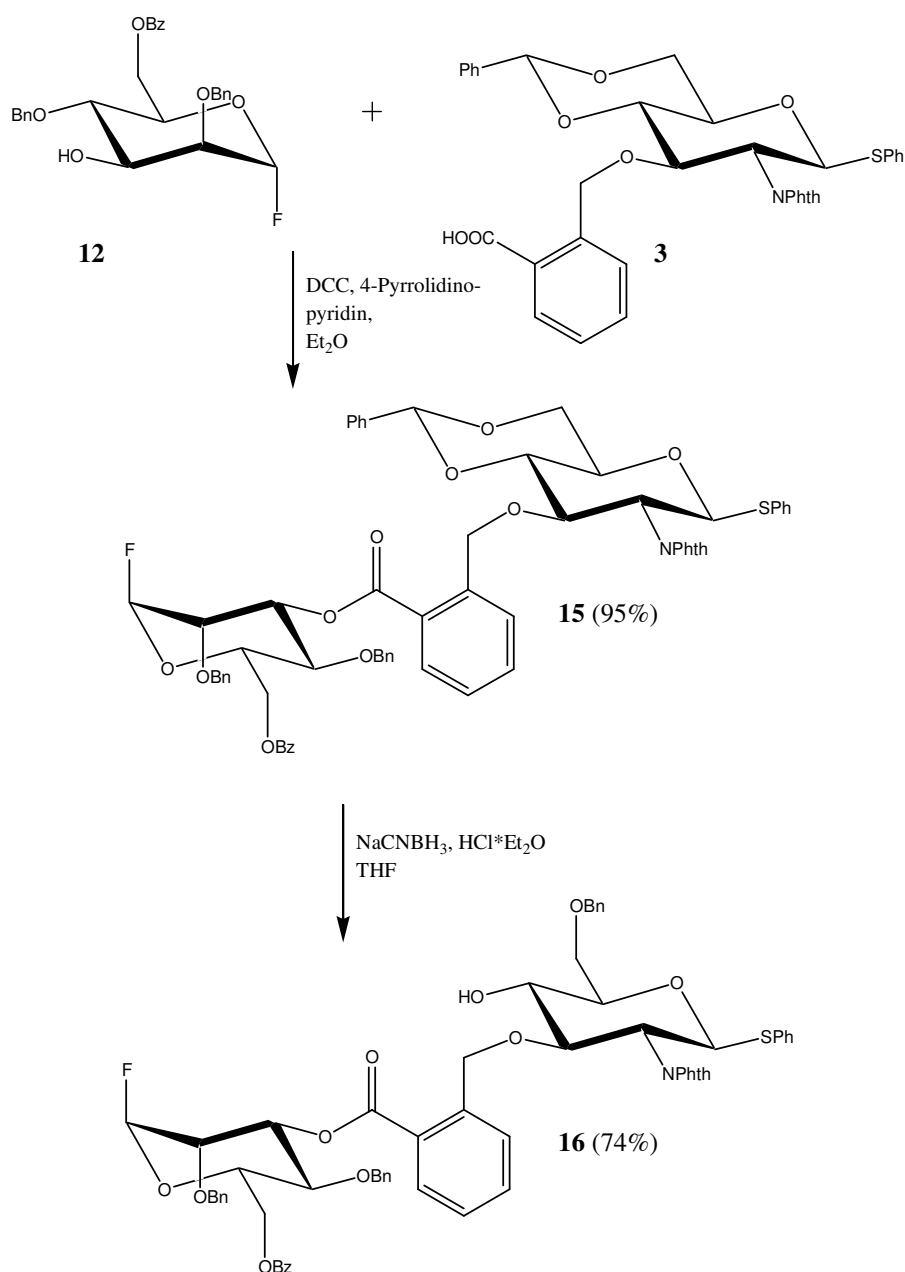


Die so erhaltenen Donoren **8** und **12** wurden mit Verbindung **3** umgesetzt.

Die Darstellung von **13**, ausgehend von **8** und **3** mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin in Diethylether verlief mit einer Ausbeute von 90% problemlos. Allerdings war die weitere Umsetzung, die Benzylidenringspaltung, nicht zufriedenstellend. Die Umsetzung von **13** mit Natriumcyanoborhydrid nach Garegg^{258,259} resultierte in Zersetzung des Eduktes und die Umsetzung von **13** zu **14** mit Triethylsilan und Trifluoressigsäure nach Deninno²⁶⁸ lieferte mit 24% eine schlechte Ausbeute.

Abbildung 21: Darstellung von **14**

Die Glycosylierungsversuche mit Verbindung **14** mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid führten nicht zu der gewünschten Ausbildung einer β -D-mannosidischen Bindung. Nachdem sämtliches Edukt aufgebraucht war, wurde die Reaktionslösung wässrig aufgearbeitet. Dabei konnte nicht das gewünschte Disaccharid erhalten werden, sondern ausschließlich das Hydrolyseprodukt **7**. Wurde die Reaktionslösung, nachdem alles Edukt aufgebraucht war, 30 weitere

Abbildung 23: Darstellung von Verbindung **16**

Die Einführung der Trimethylsilylgruppe an der 4-Position des Akzeptors sollte die Reaktivität des Systems weiter erhöhen, da so die Möglichkeit geschaffen wurde, daß das Fluorid nach der Aktivierung des Donors als Trimethylsilylfluorid abgehen kann. Verbindung **17** konnte über die Umsetzung von **16** mit Trimethylsilylchlorid und Pyridin in Dichlormethan in quantitativer Ausbeute erhalten werden.

Bei keinem der Glycosylierungsversuche der beiden vorverbrückten Disaccharide **16** und **17** konnte die gewünschte Glycosylierungsreaktion festgestellt werden. Bei den Umsetzungen von **16** konnte nach wäßriger Aufarbeitung außer der Detektion von Zersetzung in einem Fall das Hydrolyseprodukt **7** in einer Ausbeute von 20% isoliert werden. Bei den Umsetzungen von **17** konnte bei kurzer Reaktionsdauer **16** (46%) isoliert und bei längerer Reaktionsdauer Verbindung **7** (25%) erhalten werden.

Abbildung 24: Glycosylierungsversuche der Verbindungen **16** und **17**

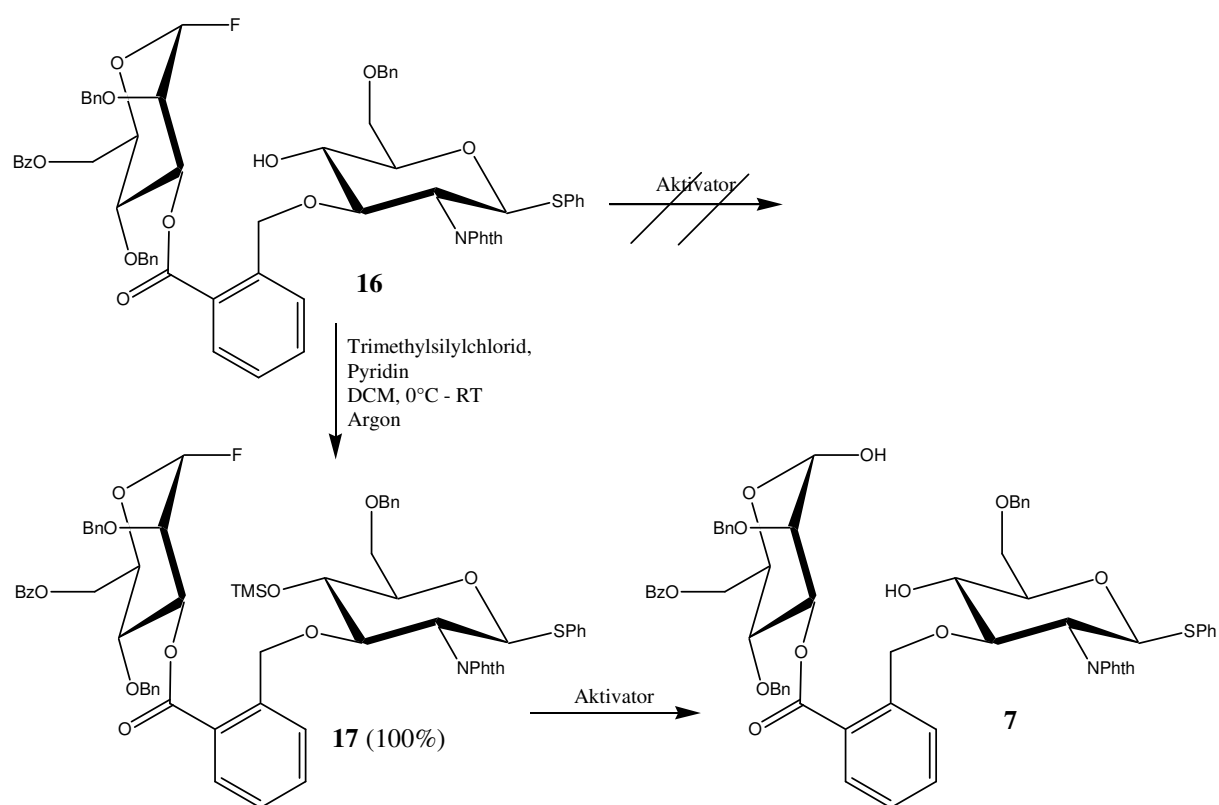


Tabelle 4: Glycosylierungsversuche der Verbindungen **16** und **17**

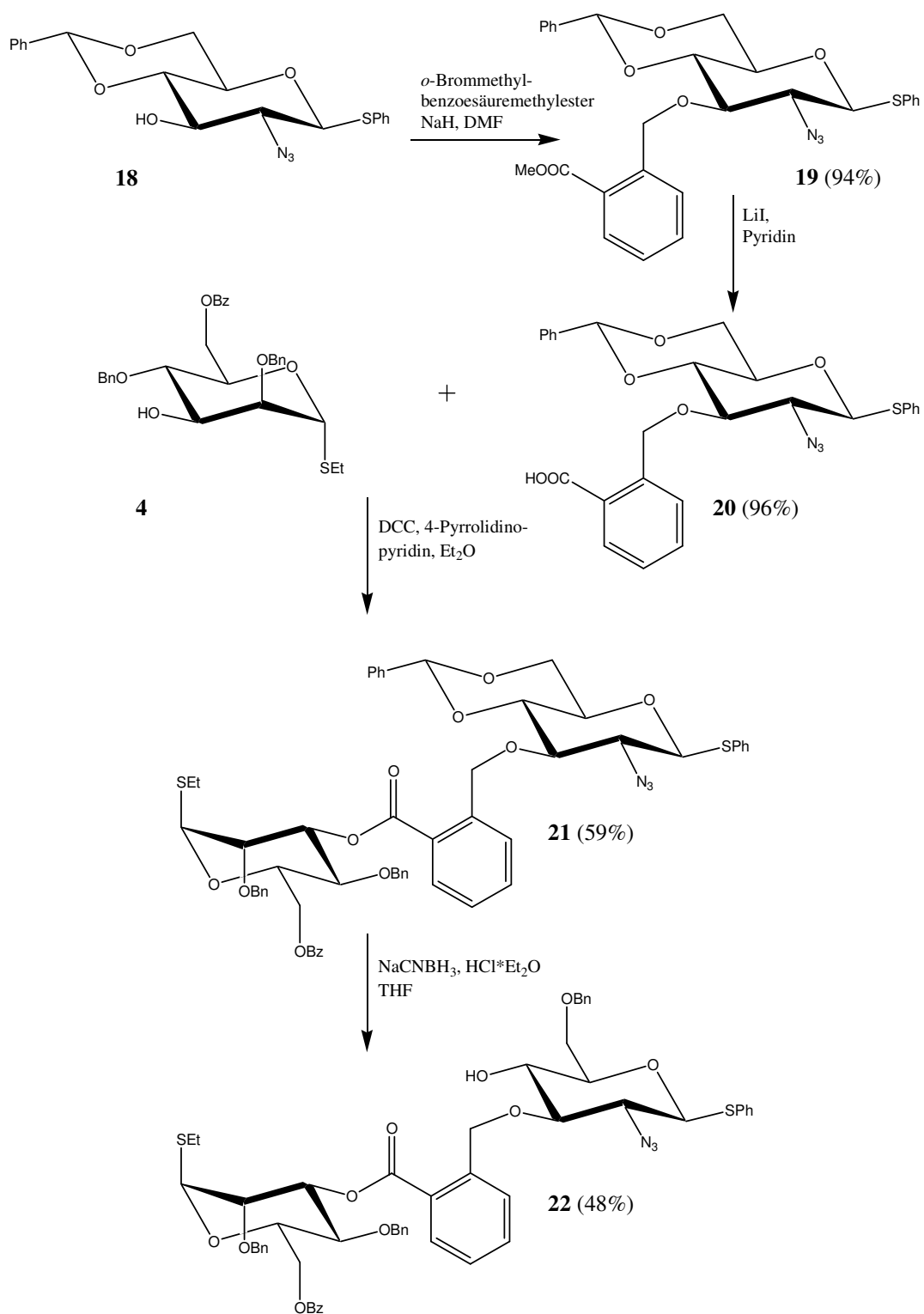
Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	LM	Produkt	Ausbeute
a.	16	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, 0°C	CH_3CN	Zersetzung	0%
b.	16	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, -20°C	CH_3CN	Zersetzung	0%

c.	16	BF ₃ *OEt ₂ , -20°C	DCM	Zersetzung	0%
d.	16	Cp ₂ HfCl ₂ , AgClO ₄ , -20°C - RT	DCM	Zersetzung	0%
e.	16	Cp ₂ HfCl ₂ , AgOTf, -20°C - RT	DCM	7	20%
f.	17	BF ₃ *OEt ₂ , -30°C	DCM	16	46%
g.	17	BF ₃ *OEt ₂ , -30°C - RT	DCM	7	25%

4.6.2.3 Variationen der Schutzgruppen am Akzeptor

Als erste Variation des Akzeptors des ursprünglichen Systems, Verbindung **6**, wurde die Aminschutzgruppe verändert. Anstelle von Phthalimid wurde das Glucosamin als Azid geschützt. Durch diese Veränderung sollte die Reaktivität der Hydroxygruppe der 4-Position des Glucosamins bezüglich eines elektrophilen Angriffs deutlich erhöht werden²⁶⁹.

Die literaturbekannte Verbindung **18**²⁷⁰ wurde hierzu zunächst mit *o*-Brommethylbenzoesäuremethylester und Natriumhydrid zu **19** (67%) und dann weiter mit Lithiumiodid zu Verbindung **20** (77%) verseift. **21** konnte aus **4**²⁵⁴ und **20** mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin in einer Ausbeute von 59% synthetisiert werden. Die anschließende Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid lieferte Verbindung **22** in einer Ausbeute von 49%.

Abbildung 25: Darstellung von Verbindung **22**

Es war wiederum nicht möglich bei den Glycosylierungsversuchen mit Verbindung **22** die gewünschte Glycosylierungsreaktion festzustellen, es wurde mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat, mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester und mit Methyltriflat aktiviert. Durch dünnschichtchromatographische Kontrolle während der Glycosylierungsreaktionen und nach der wäßrigen Aufarbeitung konnte ausschließlich Zersetzung detektiert werden.

Abbildung 26: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **22**

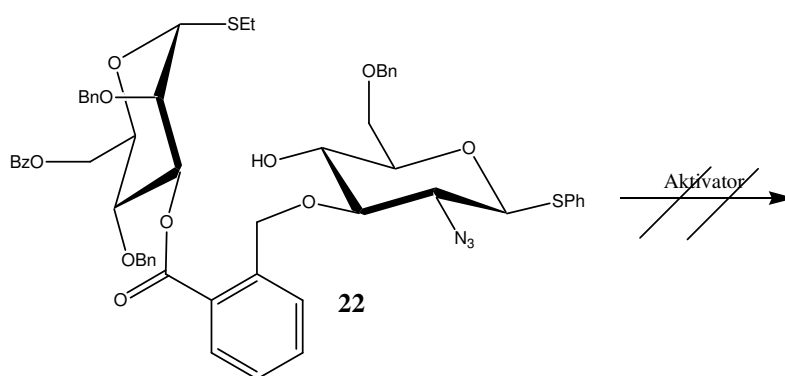


Tabelle 5: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **22**

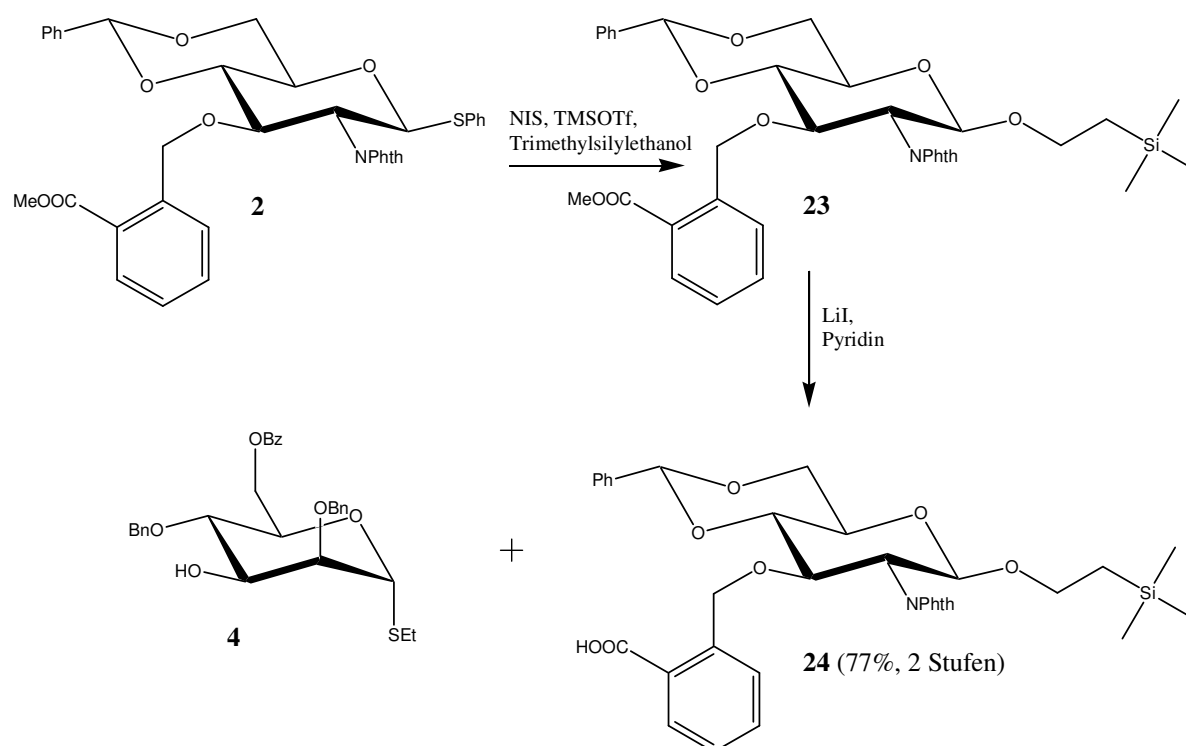
Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	22	IDCP, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	22	IDCP, RT	DCM	Zersetzung	0%
c.	22	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
d.	22	NIS, TMSOTf, -30°C	DCM	Zersetzung	0%
e.	22	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
f.	22	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%

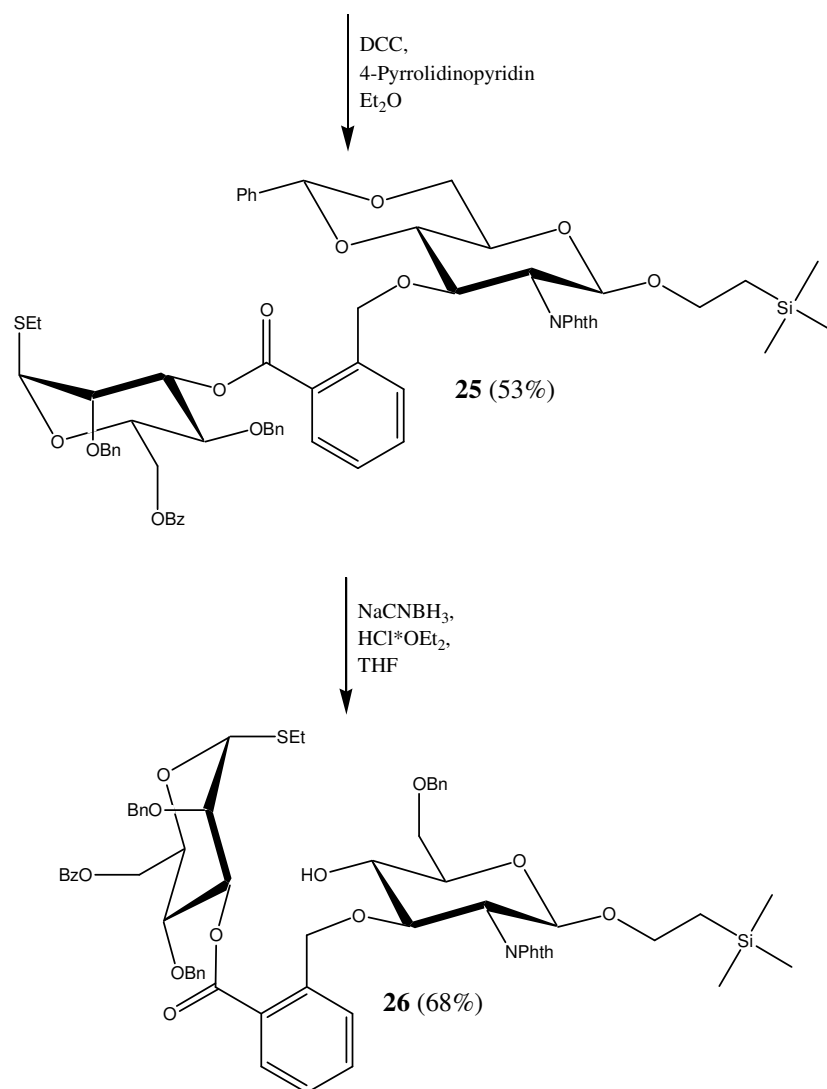
4.6.2.4 Variation der Abgangsgruppe des Akzeptors

Weiter wurde die Abgangsgruppe des Akzeptors verändert. Anstelle der Thiophenylgruppe wurde die Trimethylsilylethylgruppe *O*-glycosidisch eingeführt. Damit sollte eine Abgangsgruppe am anomeren Zentrum des Donors etabliert werden, deren Aktivierungsbedingungen sich deutlich von denen der Thioethylgruppe unterscheidet. D. h. die Änderung erfolgte nicht am Donor, wie bei den Verbindungen **8** und **12** sondern am Akzeptor.

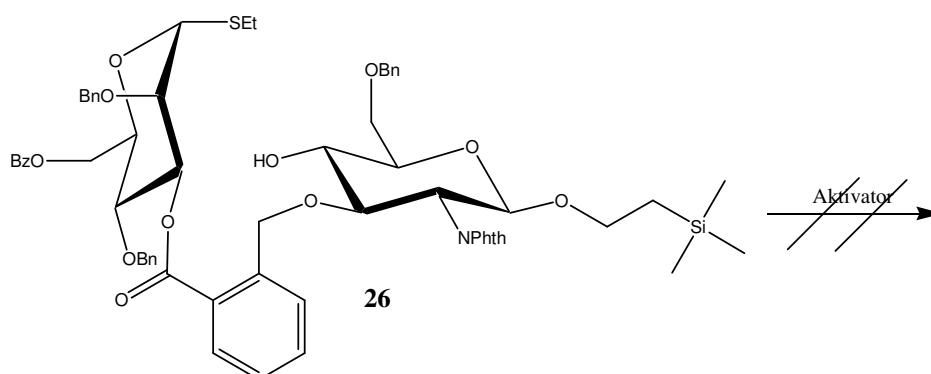
Dazu wurde die bereits bekannte, verfügbare und in dieser Arbeit vorgestellte Verbindung **2**²⁵⁴ mit Trimethylsilylethanol, *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zu Verbindung **23** umgesetzt, diese wurde nach wäßriger Aufarbeitung direkt mit Lithiumiodid zu **24** verseift, es konnte dabei eine Ausbeute von 77% über beide Stufen erzielt werden. Die Verbindungen **24** und **4**²⁵⁴ wurden mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin in einer Ausbeute von 53% zu Verbindung **25** umgesetzt. Diese wurde mit Natriumcyanoborhydrid in Verbindung **26** (68%) überführt.

Abbildung 27: Darstellung von **26**





Ausgehend von **26** konnte bei keiner Aktivierung, eine glycosidische Bindung ausgebildet werden. Es konnte sowohl bei der Aktivierung mit Methyltriflat wie auch bei der Verwendung von *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester ausschließlich Zersetzung detektiert werden. Diese Ergebnisse führten zu der Vermutung, daß die durch die rigide Brücke vorgegebene Konformation einer Reaktion zwischen dem anomeren Zentrum des Donors und der freien Hydroxyfunktion des Akzeptors im Weg stand.

Abbildung 28: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **26**Tabelle 6: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **26**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	26	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	26	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%
c.	26	NIS, TMSOTf, -60°C	DCM	Zersetzung	0%
d.	26	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
e.	26	MeOTf, RT	Propionitril	Zersetzung	0%
f.	26	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%

4.6.2.5 Variation des Brückenmoleküls

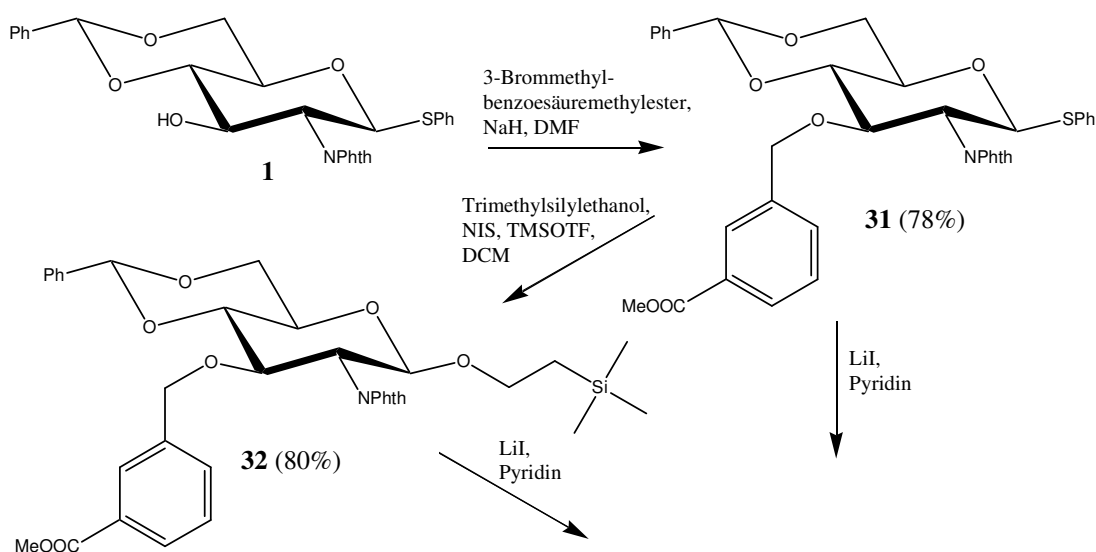
Als weitere Variation an Verbindung **6** wurde das Brückenmolekül verändert. Anstelle der bisherigen *ortho*-Anordnung wurde nun eine *meta*-Anordnung und *para*-Anordnung am Benzolring der Brücke gewählt, d.h. die Ringgröße des bei erfolgreicher Glycosylierung ausgebildeten Ringes wäre von zwölf (*ortho*) auf dreizehn (*meta*) bzw. vierzehn (*para*) erhöht worden. Die Veränderungen der Ringgröße sollten Aufschluß geben, ob die Brückengröße bzw. -

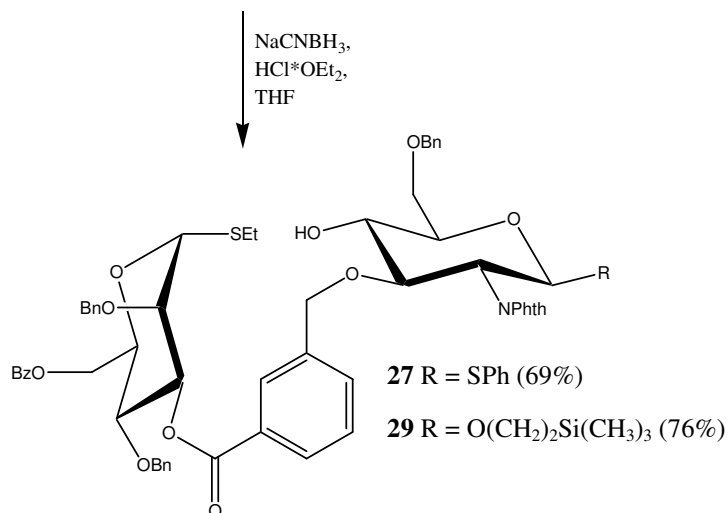
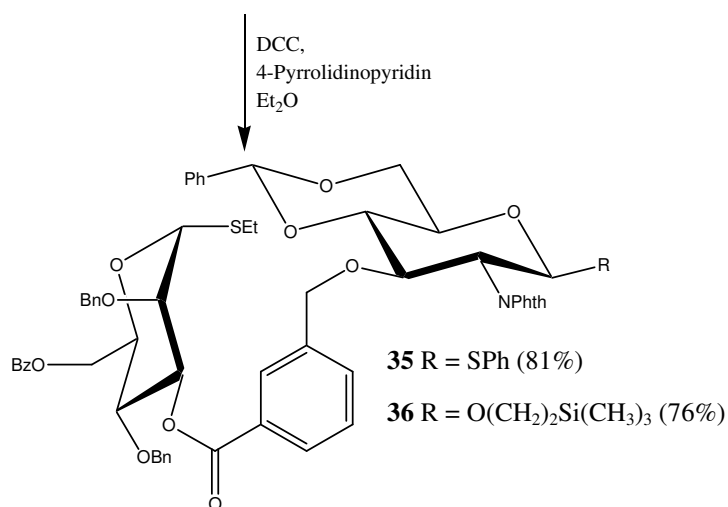
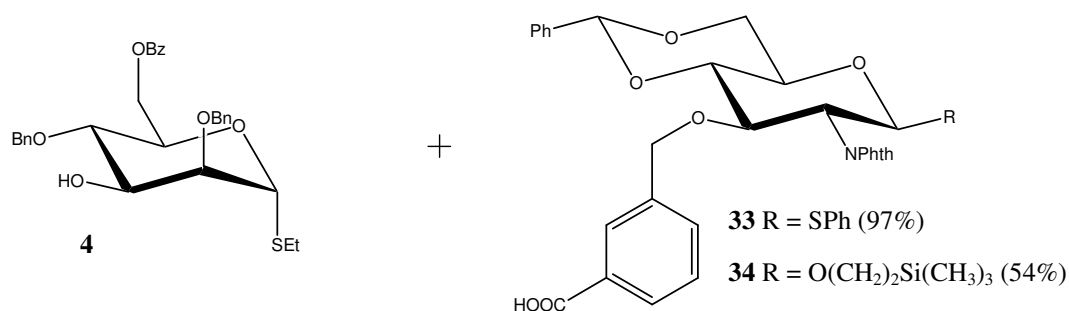
geometrie bei den vorangegangenen Glycosylierungsversuchen einer erfolgreichen Glycosylierungsreaktion im Weg stand.

Bei dieser Variation wurden zwei unterschiedliche Abgangsgruppensysteme verwendet, zum einen das Thioethyl- Thiophenylsystem der Verbindungen **27** (*meta*) und **28** (*para*) zum anderen das Thioethyl- Trimethylsilylethylsystem der Verbindungen **29** (*meta*) und **30** (*para*). Neben der Thiophenylgruppe am Akzeptor wurde die Trimethylsilylethylgruppe verwendet um eine weitere Abgangsgruppe am Akzeptor zu haben, deren Aktivierungsbedingungen sich deutlich von den Aktivierungsbedingungen der Thioethylgruppe des Donors unterscheiden.

Um die Verbindungen **27** und **29** zu erhalten wurde zunächst Verbindung **1**²⁵⁴ mit 3-Brommethylbenzoesäuremethylester und Natriumhydrid in DMF zu Verbindung **31** (78%) umgesetzt. **31** wurde zum einen mit Lithiumiodid zu **33** in einer sehr guten Ausbeute von 97% verseift, zum anderen wurde **31** mit Trimethylsilylethanol, *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zu **32** in einer guten Ausbeute von 80% umgesetzt. Anschließend erfolgte die Verseifung zu **34** (54%) mit Lithiumiodid. Beide Verbindungen, **33** und **34**, wurden mit **4**²⁵⁴, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrolidinopyridin in Diethylether zu **35** (81%) und **36** (76%) umgesetzt. Damit konnten nach der Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid die Verbindungen **27** (69%) und **29** (76%) erhalten werden.

Abbildung 29: Darstellung der Verbindungen **27** und **29**





Bei den folgenden Glycosylierungsversuchen der Verbindungen **27** und **29** war es nicht möglich die gewünschte Glycosylierungsreaktion herbeizuführen. Bei allen Aktivierungsversuchen, es wurden Methyltriflat und *N*-Iodsuccinimid mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsi-

lylester als Aktivatoren eingesetzt, war ausschließlich Zersetzung durch dünnschichtchromatographische Kontrolle während der Reaktion und nach wäßriger Aufarbeitung detektierbar.

Abbildung 30: Glycosylierungsversuche mit den Verbindungen **27** und **29**

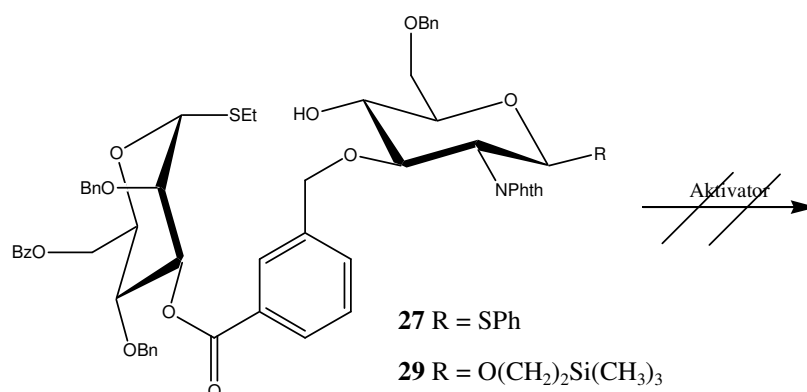


Tabelle 7: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **27**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	27	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	27	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%
c.	27	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
d.	27	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%
e.	27	NIS, TMSOTf, -60°C	DCM	Zersetzung	0%

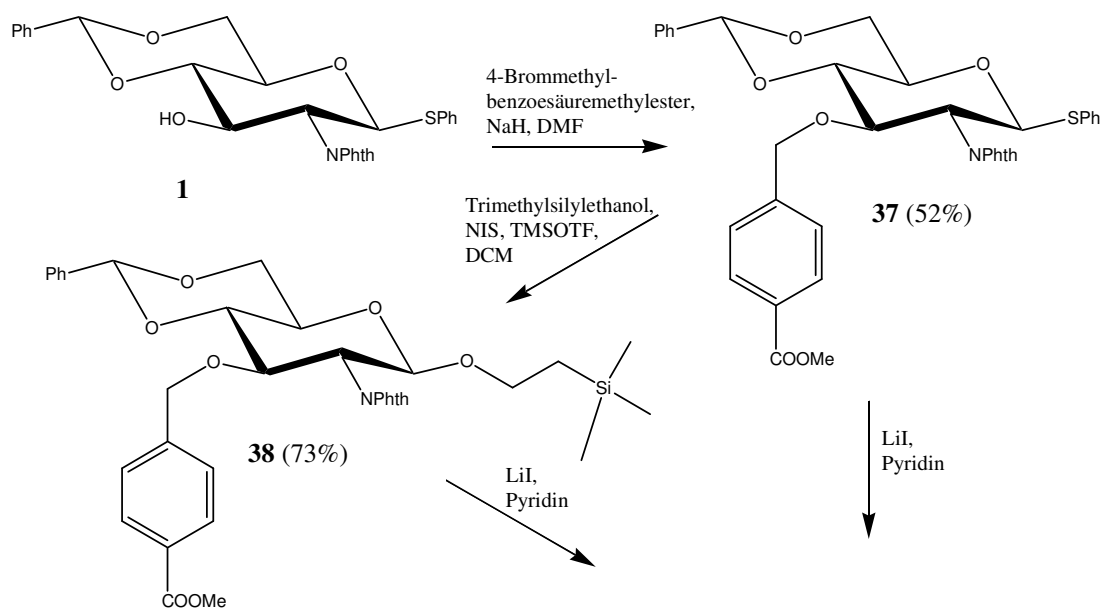
Tabelle 8: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **29**

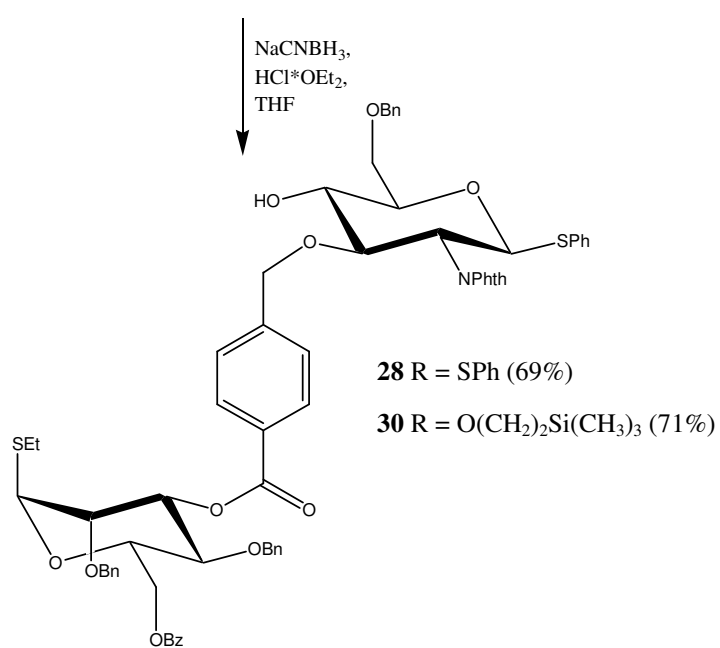
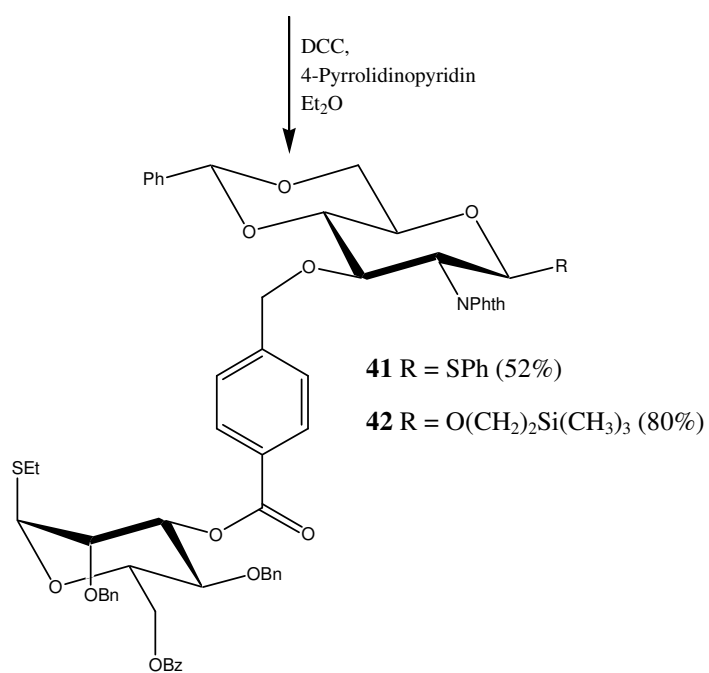
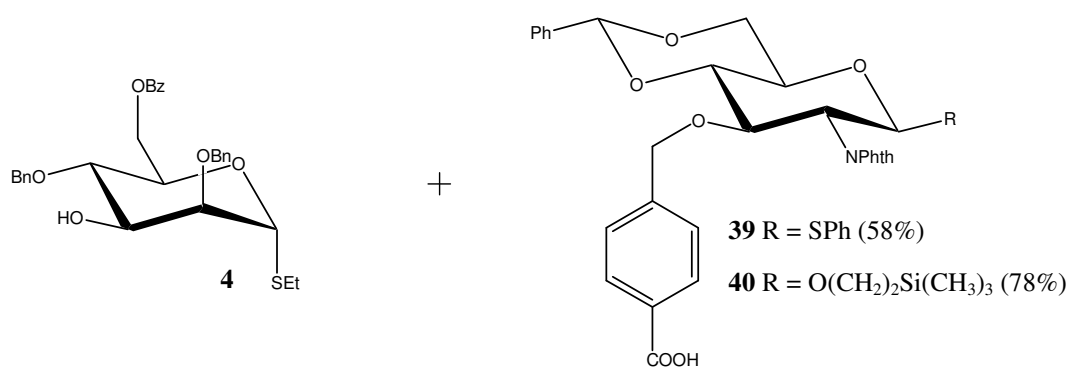
Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	29	MeOTf, RT	Acetonitril	Zersetzung	0%
b.	29	MeOTf, RT	Dichlormethan	Zersetzung	0%

c.	29	NIS, TMSOTf, -30°C	Acetonitril	Zersetzung	0%
d.	29	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%
e.	29	NIS, TMSOTf, -60°C	Dichlormethan	Zersetzung	0%

Verbindung **37** wurde aus der Umsetzung von **1**²⁵⁴ mit 4-Brommethylbenzoesäuremethylester und Natriumcyanoborhydrid in DMF in einer Ausbeute von 52% erhalten. Verbindung **37** wurde mit Lithiumiodid zu **39** (58%) verseift oder mit Trimethylsilylethanol, *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zu **38** (73%) umgesetzt. Verbindung **40** wurde in einer Ausbeute von 78% durch die Verseifung von **38** mit Lithiumiodid erhalten. Sowohl **39** wie auch **40** wurde mit **4**²⁵⁴, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrolidinopyridin in Diethylether zu **41** (52%) und **42** (80%) umgesetzt. Die Verbindungen **28** (69%) und **30** (71%) konnten dann durch Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid erhalten werden.

Abbildung 31: Darstellung der Verbindungen **28** und **30**





Wie schon bei den Glycosylierungsversuchen der Verbindungen **27** und **29**, waren auch die Umsetzungen der Verbindungen **28** und **30** mit Methyltriflat zum einen, und *N*-Iodsuccinimid mit Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester zum anderen, erfolglos.

Durch diese Versuche konnte gezeigt werden, daß die Veränderung der Brückengeometrie nicht die gewünschte Veränderung brachte, um die Glycosylierungsreaktion erfolgreich durchführen zu können.

Abbildung 32: Glycosylierungsversuche mit den Verbindungen **28** und **30**

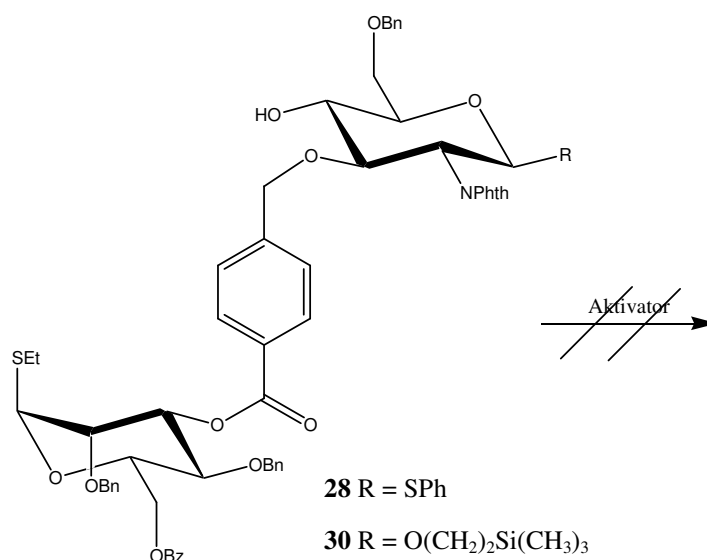


Tabelle 9: Glycosylierungsversuche mit Verbindungen **28**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	28	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	28	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%
c.	28	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
d.	28	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%

e.	28	NIS, TMSOTf, -60°C	DCM	Zersetzung	0%
----	-----------	--------------------	-----	------------	----

Tabelle 10: Glycosylierungsversuche mit Verbindungen **30**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	30	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	30	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%
c.	30	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
d.	30	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%
e.	30	NIS, TMSOTf, -60°C	DCM	Zersetzung	0%

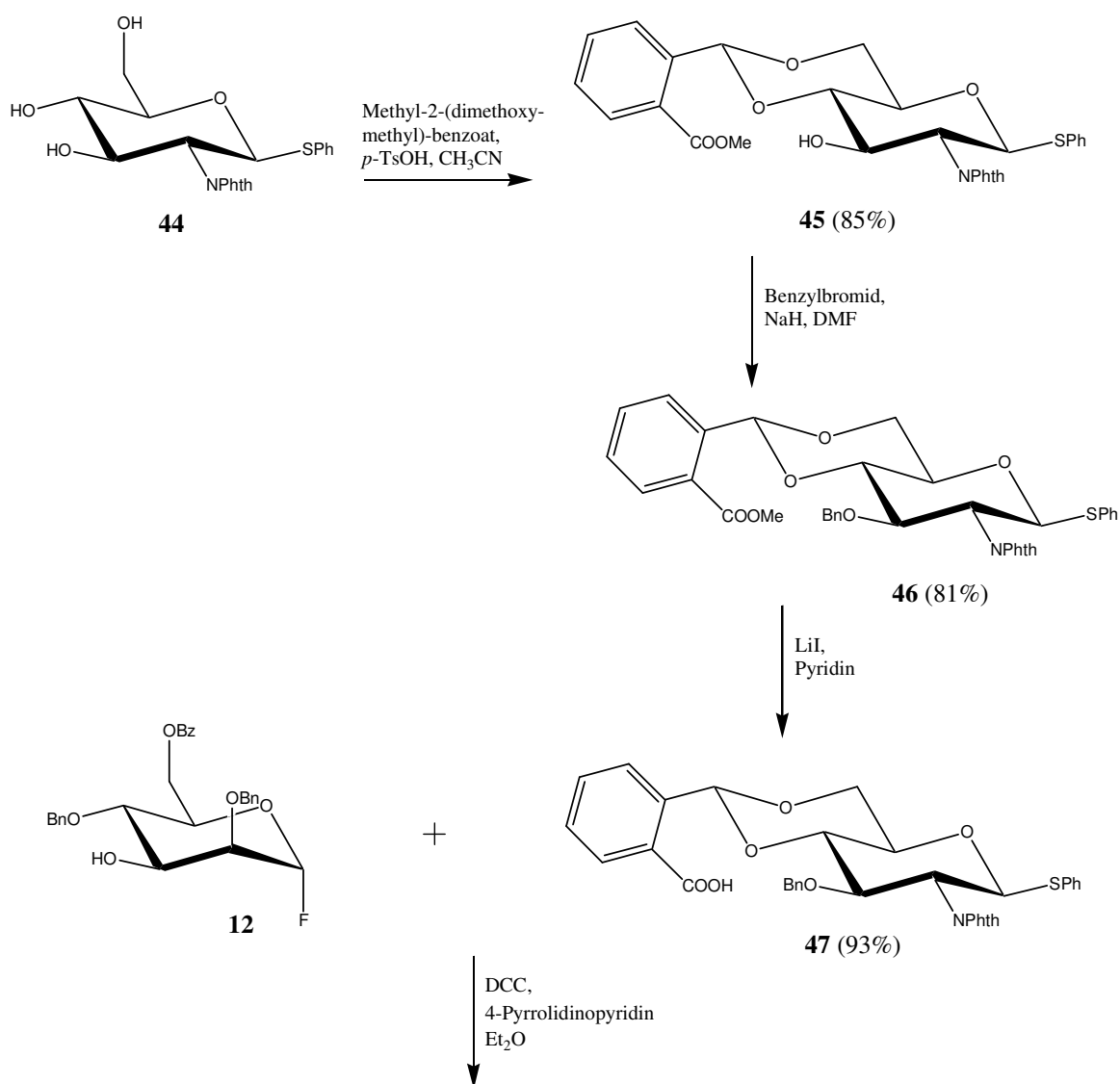
4.6.2.6 Variation der Verbrückungsposition

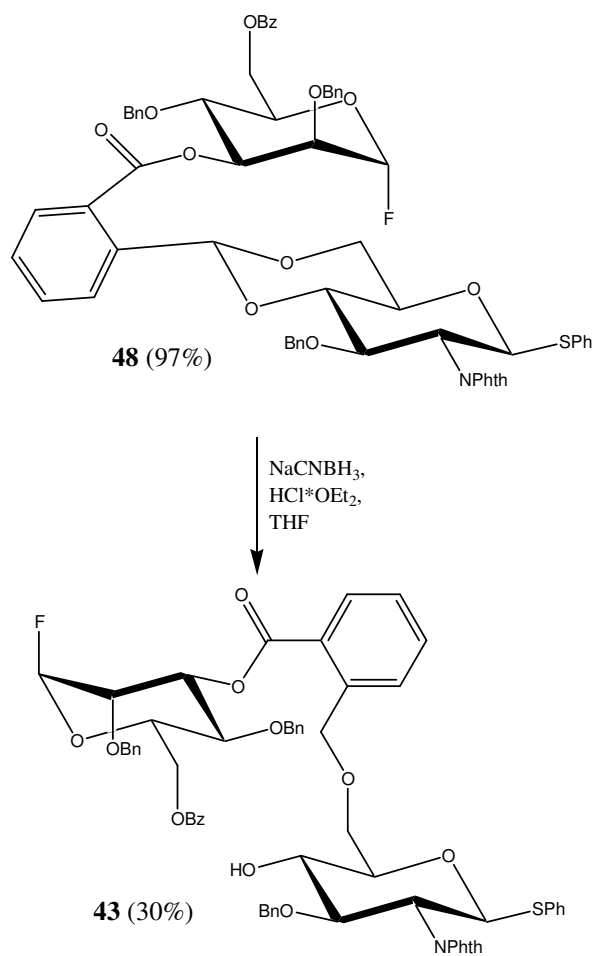
Als weitere Variation wurde die 3,6-Vorverbrückung gewählt. Der Donor wurde wie bisher benzoylisch über die 3-Position vorverbrückt, allerdings wurde die Brücke über die 6-Position an den Akzeptor geknüpft. Die Aminofunktion des Akzeptors wurde durch ein Phthalimid geschützt, und als Abgangsgruppe bzw. Schutzgruppe des anomeren Zentrums des Akzeptors wurde die Thiophenylgruppe verwendet. Als Abgangsgruppe am Donor wurde Fluorid eingesetzt, um auf Aktivierungsmethoden zurückgreifen zu können, welche die Abgangsgruppe des Akzeptors nicht beeinflussen. Diese Variation der Brückenposition würde bei erfolgreicher Glycosylierung zu einem Dreizehnring führen, d.h. zur gleichen Ringgröße wie bei den Verbindungen **27** und **29**, allerdings über eine andere Verbrückungsposition am Akzeptor.

Die Darstellung von **43** erfolgte ausgehend von Verbindung **44**²⁵⁴, die mit 2-(dimethoxymethyl)-benzoesäuremethylester und *p*-Toluolsulfonsäure zu **45** (85%) und weiter mit Benzylbromid und Natriumhydrid zu **46** (81%) umgesetzt wurde, um nach der Verseifung

mit Lithiumiodid Verbindung **47** (93%) zu erhalten. Somit konnte **48** in einer Ausbeute von 97% aus **12** und **48** mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin dargestellt werden. Die anschließende Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid zu **43** verlief mit einer Ausbeute von 30% nicht zufriedenstellend.

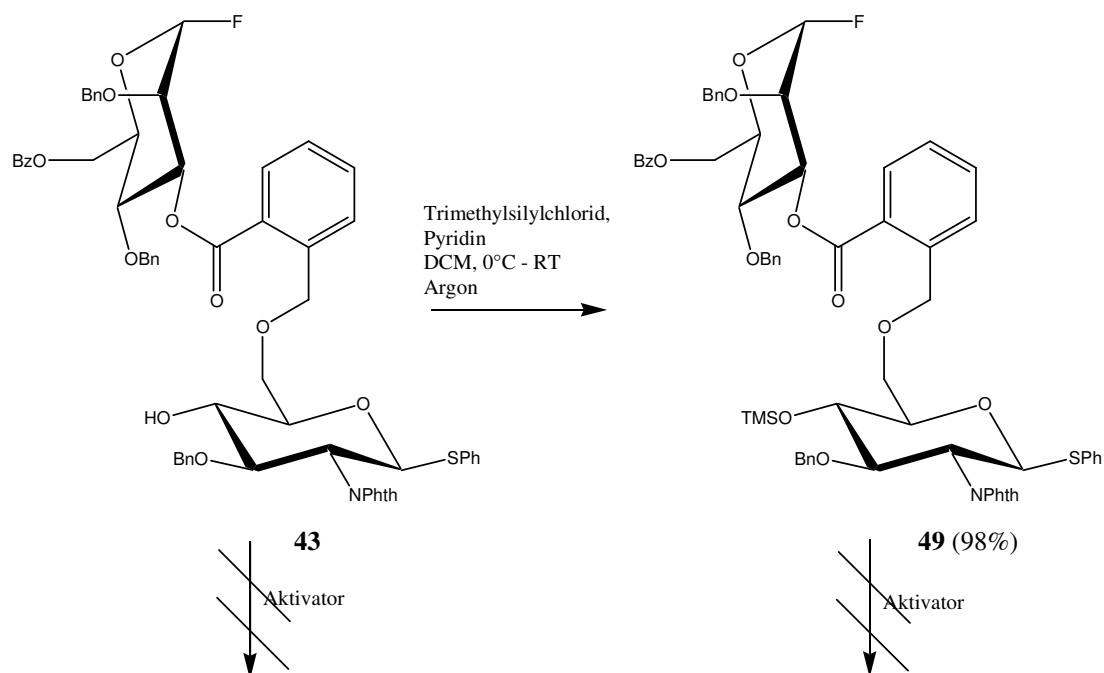
Abbildung 33: Darstellung der Verbindung **43**





Wie schon Verbindung **16** wurde auch Verbindung **43** derivatisiert. Die Hydroxyfunktion des Akzeptors wurde durch eine Trimethylsilylgruppe funktionalisiert, um die Reaktivität des Systems zu erhöhen. Die Umsetzung von **43** zu **49** erfolgte mit 98% annähernd quantitativ.

Bei den durchgeführten Glycosylierungsreaktionen mit Bortrifluorid und Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid mit Silberperchlorat konnte keine Ausbildung einer glycosidischen Bindung festgestellt werden. Durch dünschichtchromatographische Reaktionskontrolle konnte nur Zersetzung detektiert werden, teilweise war es bei frühzeitigem Reaktionsabbruch möglich Edukt zu reisolieren.

Abbildung 34: Glycosylierungsversuche mit den Verbindungen **43** und **49**Tabelle 11: Glycosylierungsversuche mit den Verbindungen **43** und **49**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	LM	Produkt	Ausbeute
a.	43	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, -30°C - RT	DCM	Zersetzung	0%
b.	43	Cp_2HfCl_2 , AgClO_4 , -20°C - RT	DCM	43	47%
c.	49	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, -30°C - RT	DCM	Zersetzung	0%

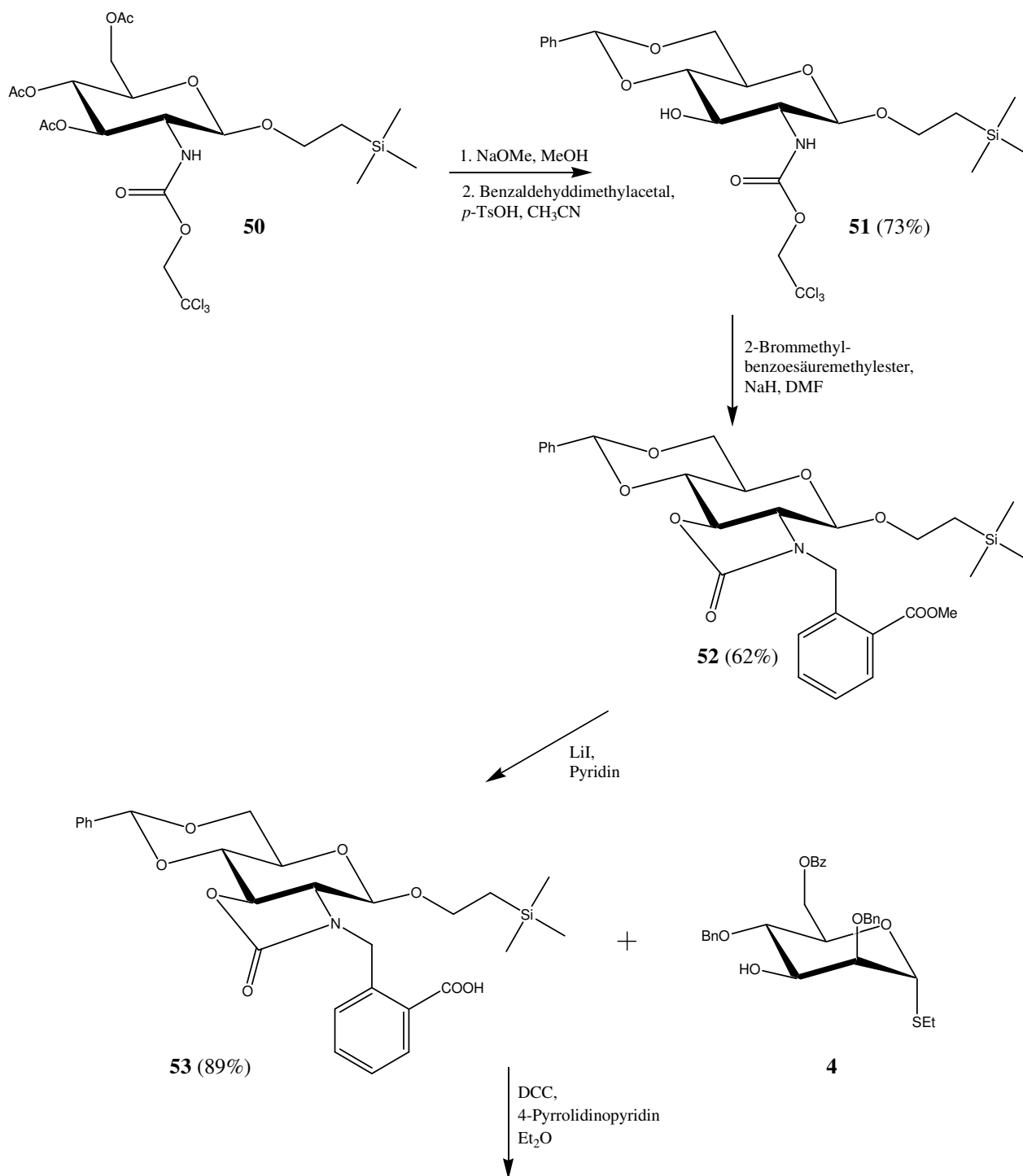
4.6.2.7 2,3-*N,O*-Oxazolidinon als Aminoschutzgruppe des Akzeptors

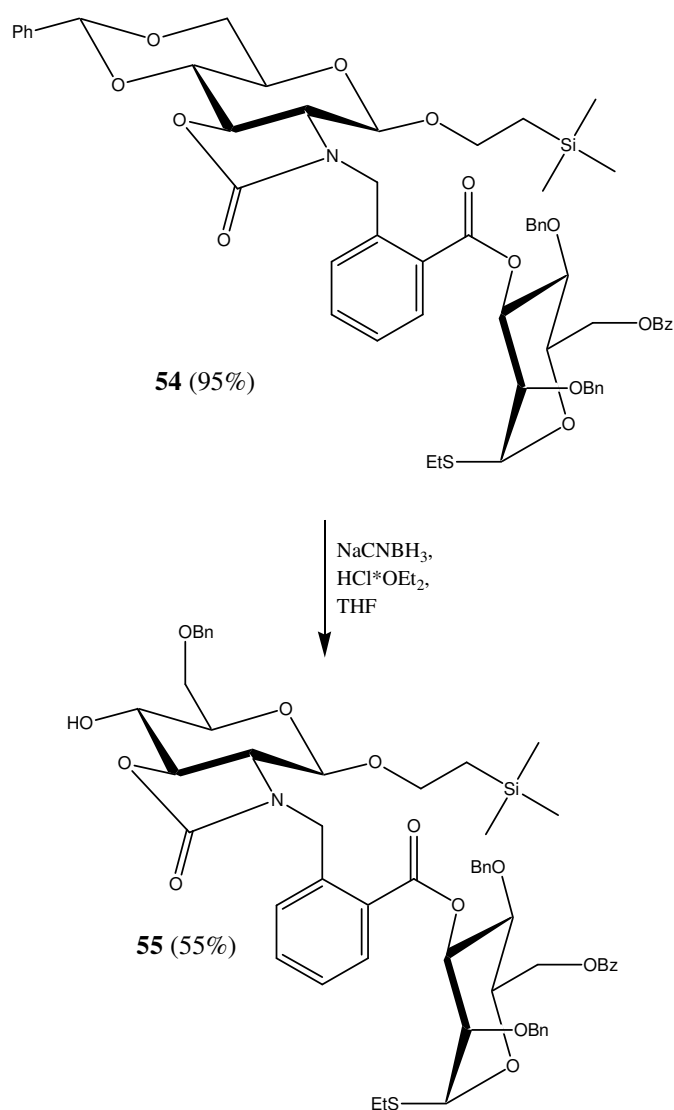
Als weitere Variation wurde die Aminofunktion des Akzeptors über ein Oxazolidinon geschützt, es wurde ein 2,3-*N,O*-Oxazolidinon gebildet. Obschon von Glucosaminen, die über ein 2,3-*N,O*-Oxazolidinon geschützt sind, bekannt ist, daß diese als Donoren zur Ausbildung von α -glucosaminischen Bindungen²⁷¹ neigen, und dies für den möglichen späteren Einsatz

des hier beschriebenen Disaccharides als Fragment der Core-Region unvorteilhaft sein könnte, wurde hier dennoch diese Schutzgruppe verwendet. Zum einen haben Ye et al.²⁷² einen Syntheseweg vorgestellt, bei dem sich aus 2,3-*N,O*-Oxazolidinon geschützten Glucosaminonoren mit Thiophenylabgangsgruppe in guten Ausbeuten das entsprechende β -D-Glucosamin bildet. Zum anderen besteht durch die Verwendung einer unsymmetrischen Brücke die Möglichkeit den stereoselektiven Einfluß des Oxazolidinons durch die Stereoselektivität der Brücke zu überlagern. Weiter ist die Reaktivität der Hydroxyfunktion als Nucleophil an der C-4 Position des 2,3-*N,O*-Oxazolidinons im Vergleich zum Phthalimid geschützten Glucosamin, ähnlich wie beim Azid geschützten Glucosamin, erhöht. Die erhöhte Reaktivität wird teilweise auf die Tatsache zurückgeführt, daß der Oxazolidinonring die sterische Abschirmung der Hydroxygruppe des Akzeptors reduziert²⁷³.

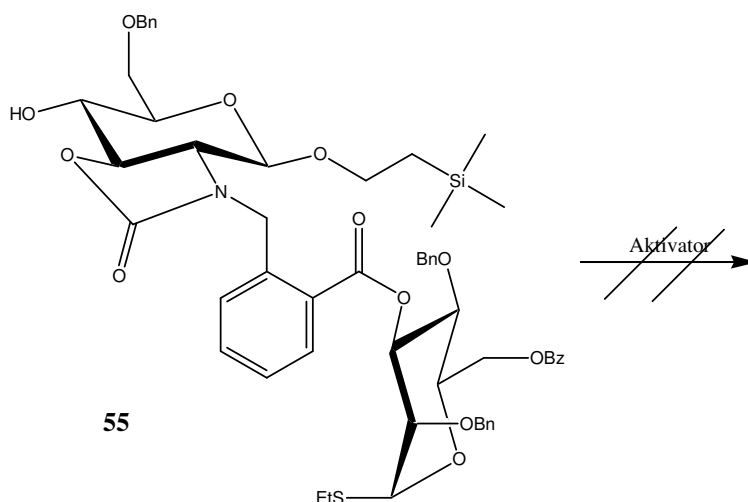
Eine weitere Änderung des Systems ist die Position des Brückenmoleküls am Akzeptor. Bei Verbindung **55** wurde die Brücke an den Stickstoff an der 2-Position des Glucosamins und nicht wie bisher an die Hydroxyfunktion des C-3 geknüpft. So ergäbe sich bei der intramolekularen Ausbildung einer glycosidischen Bindung ein Dreizehnring.

Die literaturbekannte Verbindung **50**²⁷⁴ wurde zunächst mit Natriummethanolat in Methanol und anschließend mit Benzaldehyddimethylacetal und *p*-Toluolsulfonsäure in Acetonitril zu Verbindung **51** (73% für beide Reaktionen) umgesetzt. Diese wurde mit 2-Brommethylbenzoesäure-methylester und Natriumhydrid zu Verbindung **52** (62%) umgesetzt. Weiter wurde **52** mit Lithiumiodid in einer guten Ausbeute von 89% zu Verbindung **53** verseift. **53** konnte so mit Verbindung **4**²⁵⁴, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin zu **54** umgesetzt werden. **55** konnte in einer Ausbeute von 55% durch die Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid an **54** erhalten werden.

Abbildung 35: Darstellung der Verbindung **55**



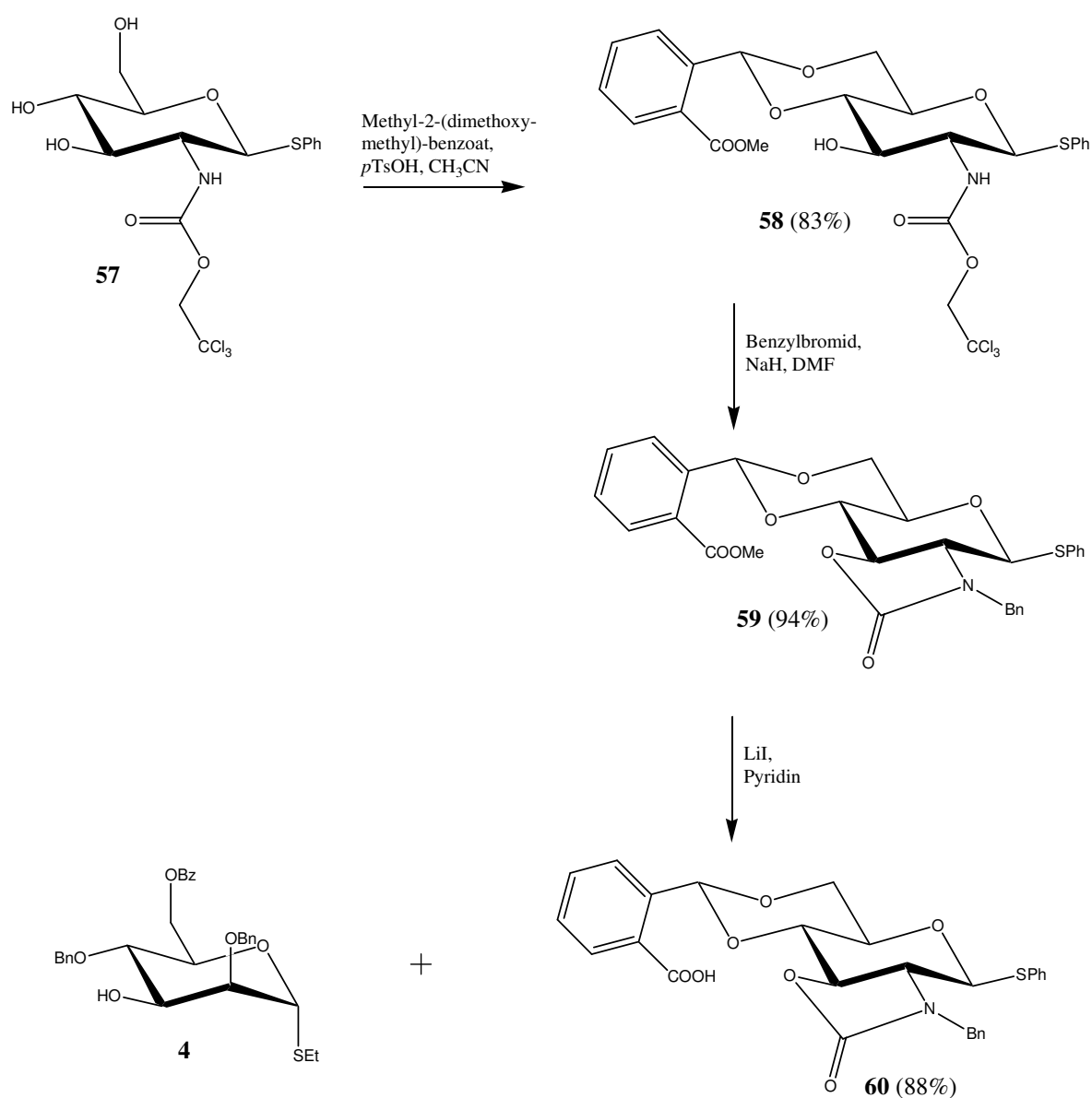
Es war nicht möglich bei den Glycosylierungsversuchen, sowohl mit Methyltriflat, wie mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester, mit Verbindung **55** eine Glycosylierungsreaktion zu beobachten. Sämtliche Reaktionen sind unter Zersetzung fehlgeschlagen.

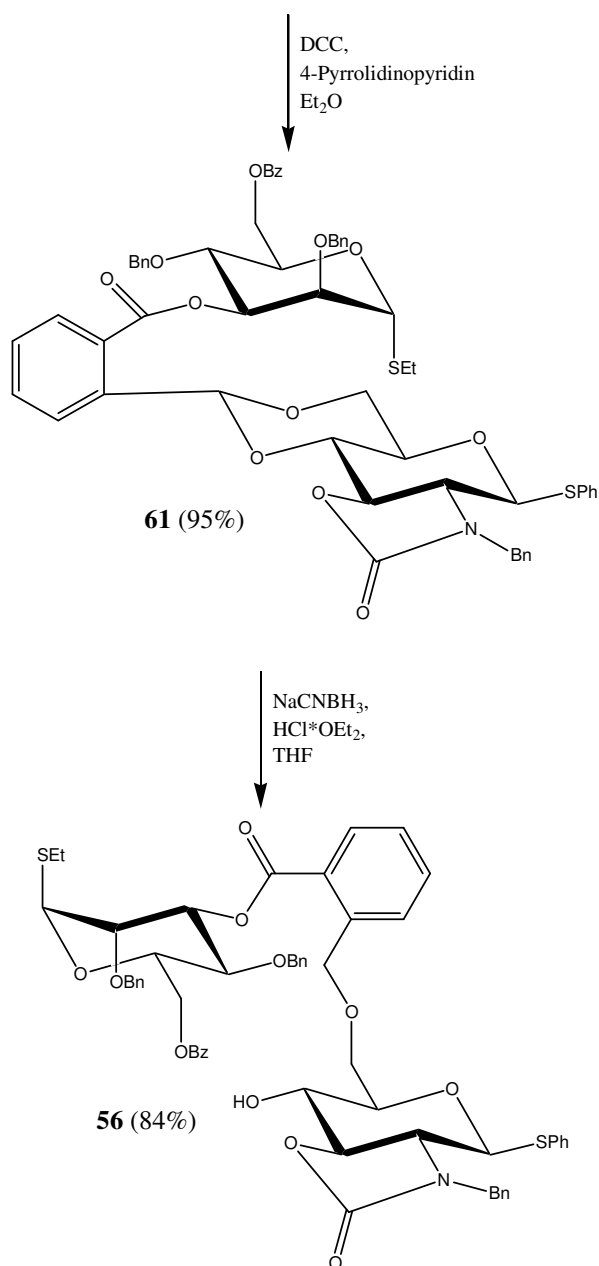
Abbildung 36: Glycosylierungsversuche mit der Verbindung **55**Tabelle 12: Glycosylierungsversuche mit der Verbindung **55**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	55	MeOTf, RT	Acetonitril	Zersetzung	0%
b.	55	MeOTf, RT	Dichlormethan	Zersetzung	0%
c.	55	NIS, TMSOTf, -30°C	Acetonitril	Zersetzung	0%
d.	55	NIS, TMSOTf, -60°C	Propionitril	Zersetzung	0%
e.	55	NIS, TMSOTf, -60°C	Dichlormethan	Zersetzung	0%

Als Modifikation zu Verbindung **55** wurde die Verbrückungsposition am Akzeptor verändert. Das Brückenmolekül wurde für die folgenden Glycosylierungsversuche an die 6-Position des Akzeptors geknüpft. Damit würde auch wieder ein Dreizehnring entstehen, sollte die Glycosylierungsreaktion erfolgreich verlaufen, allerdings über eine veränderte Vorverbrückungsposition am Akzeptor.

Um das vorverbrückte Disaccharid **56** zu erhalten, wurde **57**²⁸⁶ mit 2-(Dimethoxymethyl)-benzoesäuremethylester und *p*-Toluolsulfonsäure in Acetonitril zu Verbindung **58** (83%) umgesetzt. In der anschließenden Umsetzung mit Benzylbromid und Natriumhydrid konnte **59** in einer Ausbeute von 94% erhalten werden. Nach Verseifung mit Lithiumiodid mit 88% Ausbeute konnte **61** in einer Ausbeute 95% aus der Umsetzung von **60** mit **4**²⁵⁴, *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin dargestellt werden. Die folgende Benzylidenringsspaltung mit Natriumcyanoborhydrid ergab **56** in einer guten Ausbeute von 84%.

Abbildung 37: Darstellung der Verbindung **56**



Bei den Glycosylierungen von Verbindung **56** konnte bei den Aktivierungen mit *N*-Iodsuccinimid mit Trifluormethansulfonsäure in Acetonitril (j.) und IDCP in Dichlormethan (l.) eine erfolgreiche Glycosylierungsreaktion beobachtet werden. Die Aktivierungen mit Methyltriflat, *N*-Iodsuccinimid mit Trifluormethansulfonsäuremethylester und Silbertriflat ergaben ausschließlich Zersetzung. Die Ausbeuten bei den Aktivierungen j. und l. waren mit 6% bzw. 7% sehr schlecht. Die beiden Reaktionen verliefen hauptsächlich unter Zersetzung. Das

Produkt das dennoch erhalten werden konnte wurde als α -D-Mannosid identifiziert (Kopplungskonstante: $J_{C-1',1''-H} = 174 \text{ Hz}$)²⁷⁵.

Abbildung 38: Darstellung der Verbindung **62a**

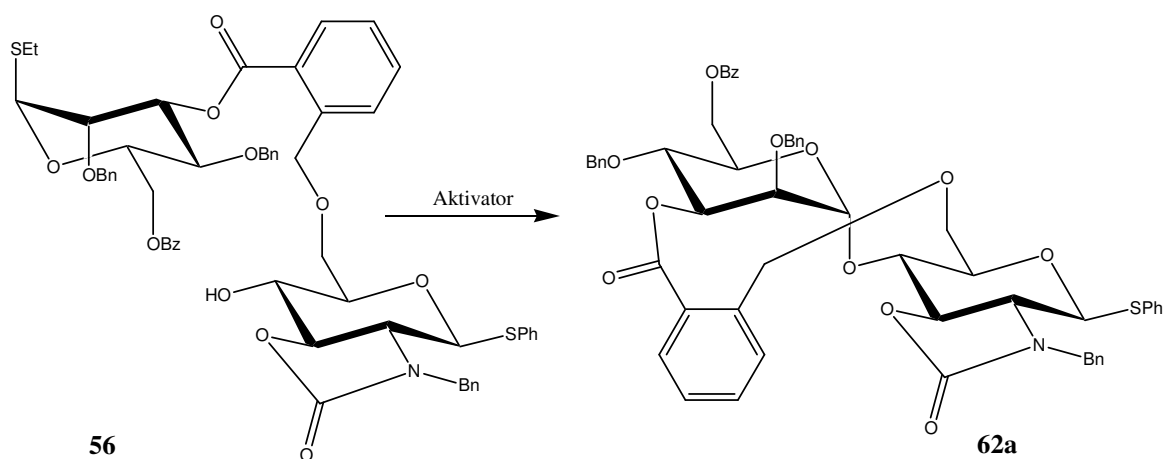
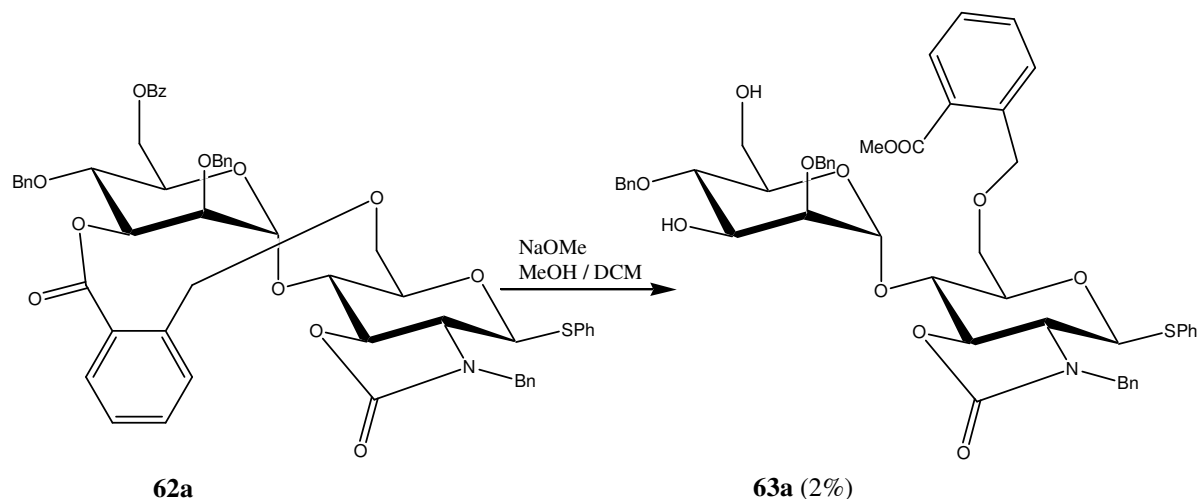


Tabelle 13: Darstellung der Verbindung **62a**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	56	MeOTf, RT	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
b.	56	MeOTf, RT	DCM	Zersetzung	0%
c.	56	NIS, TMSOTf, -30°	CH ₃ CN	Zersetzung	0%
d.	56	NIS, TMSOTf, -30°	DCM	Zersetzung	0%
e.	56	AgOTf	DCM	Zersetzung	0%
f.	56	NIS, TfOH, 0°C	DCM	Zersetzung	0%
g.	56	NIS, TfOH, 0°C	CH ₃ CN	62a	6%
h.	56	IDCP, 0°C – RT	DCM	Zersetzung	0%
i.	56	IDCP, RT	DCM	62a	7%

Die Ringöffnung an Verbindung **62a** zu **63a** unter Zemplén-Bedingungen²⁷⁶ verlief hauptsächlich unter Zersetzung, Verbindung **63a** konnte nur durch Massenspektroskopie nachgewiesen werden.

Abbildung 39: Darstellung von **63a**



4.6.2.8 1,2-*N,O*-Oxazolidinon als Aminoschutzgruppe des Akzeptors

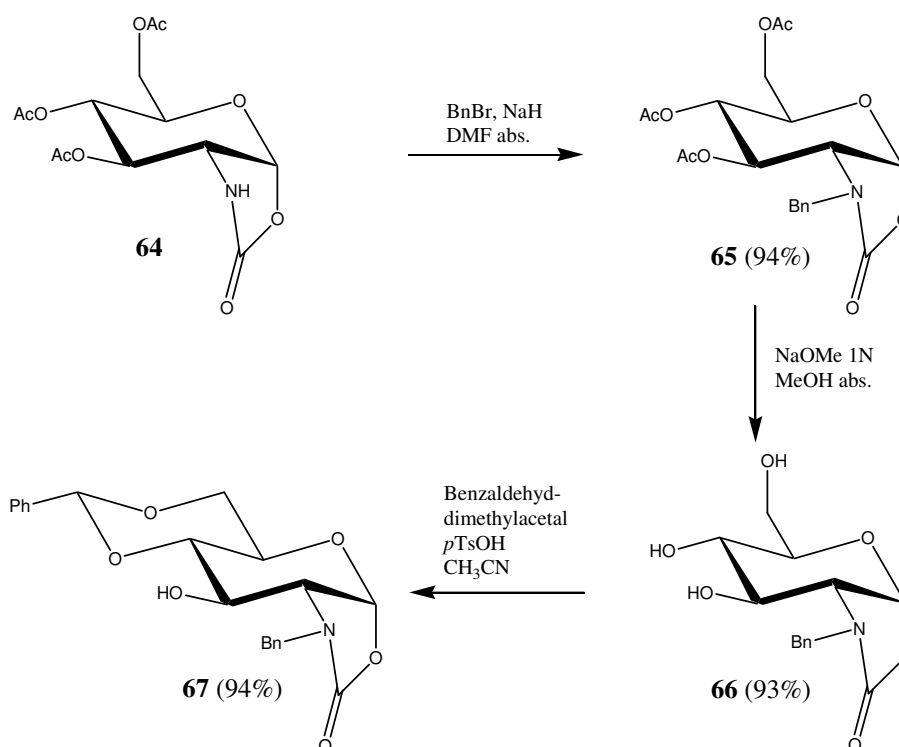
Als weitere Variation der Schützung des Stickstoffs des Glucosaminakzeptors wurde ein 1,2-*N,O*-Oxazolidinon eingeführt. So war es möglich die bisher verwendete 3,3-Vorverbrückung beizubehalten allerdings an einem veränderten Akzeptor. Als Abgangsgruppen am Donor wurde sowohl Thioethyl als auch Fluorid eingesetzt.

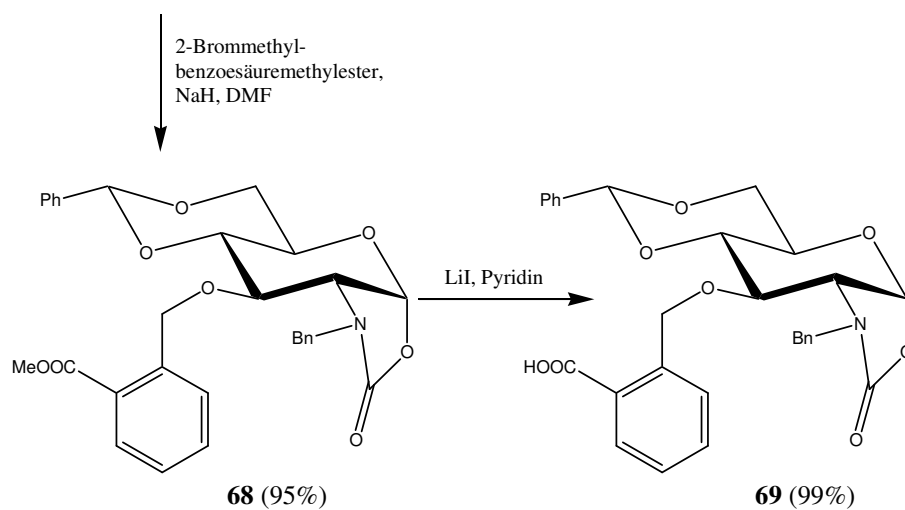
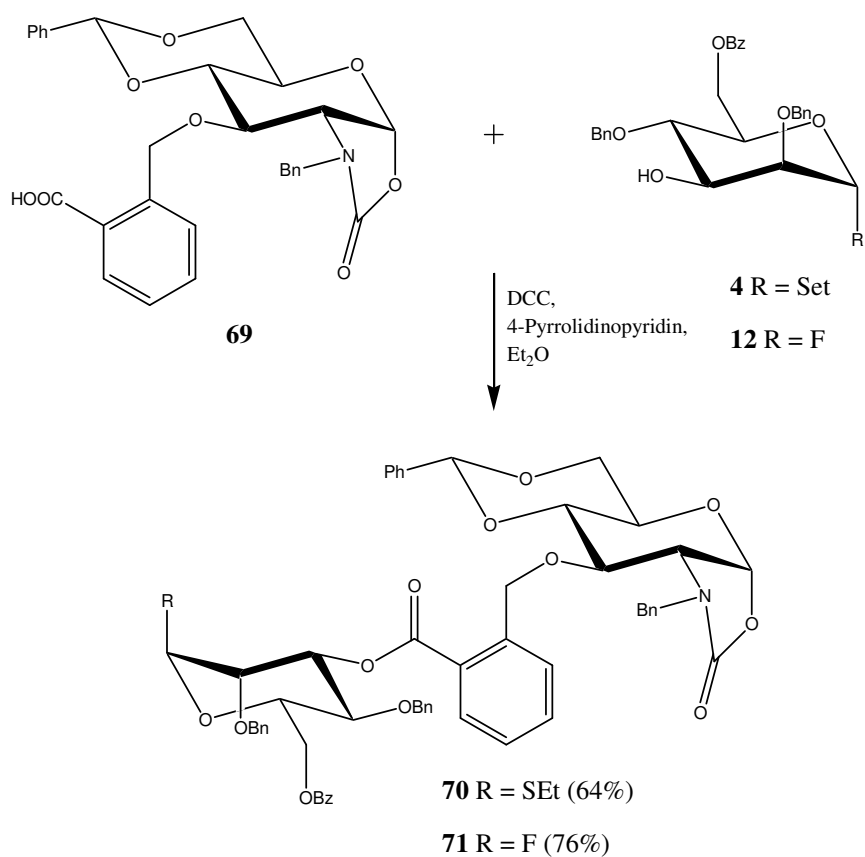
Dies gelang ausgehend von der literaturbekannten Verbindung **64**²⁷⁷. Besonders erwähnenswert ist an dieser Stelle der erste Reaktionsschritt. Die Umsetzung von **64**²⁷⁷ mit Benzylbromid und Natriumhydrid in abs. DMF verlief bei einer Ausbeute von 94% an Verbindung **65** sehr gut, obschon die Acetylschutzgruppen an Verbindung **64** basenlabil sind. Die Zemplén-Entschützung²⁷⁶ zu **66** (93%) verlief unter guten Ausbeuten, ebenso die Einführung der Benzylidenschutzgruppe mit Benzaldehyddimethylacetal und *p*-Toluolsulfonsäure um zu Verbin-

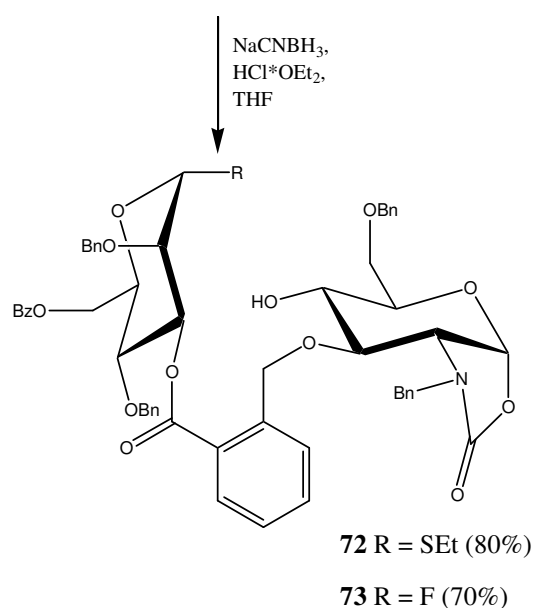
dung **67** (94%) zu gelangen. Diese wurde bei einer Ausbeute von 95% mit *o*-Brommethylbenzoesäuremethylester und Natriumhydrid zu **68** umgesetzt, um weiter mit Lithiumiodid in annähernd quantitativer Ausbeute zu **69** verseift zu werden. Der so dargestellt Akzeptor wurde mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin mit den Donoren **4**²⁵⁴ und **12** zu den vorverbrückten Disacchariden **70** (64%) und **71** (76%) verestert. Die anschließende Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid lieferte zufriedenstellende Ausbeuten für die Darstellung der Verbindungen **72** (80%) und **73** (70%).

Bemerkenswert ist der Vergleich der Kopplungskonstanten des Akzeptors mit denen von D-Glucosamin. Für 2-Amino-2-desoxy- α -D-[1-¹³C]glucose*DCI ($J_{C-1,1-H} = 170$ Hz, $J_{1-H,2-H} = 3.6$ Hz) und für 2-Amino-2-desoxy- β -D-[1-¹³C]glucose*DCI ($J_{C-1,1-H} = 161$ Hz, $J_{1-H,2-H} = 8.2$ Hz) sind die Kopplungskonstanten literaturbekannt²⁷⁸. Für den 1,2-*N,O*-Oxazolidinon geschützten Akzeptor konnten sie ermittelt werden ($J_{C-1,1-H} = 187$ Hz, $J_{1-H,2-H} = 6.8$ Hz). Der Unterschied der Kopplungskonstanten ist in einer verzerrten Konformation des 1,2-*N,O*-Oxazolidinon geschützten Glucosamins erklärbar. Somit konnte der Einfluß des Akzeptors auf die Glycosylierungsreaktion untersucht werden.

Abbildung 40: Darstellung von **69**



Abbildung 41: Darstellung der Verbindungen **72** und **73**



Bei den Glycosylierungsversuchen mit Verbindung **72** war es bei den Aktivierungen mit Methyltriflat in Acetonitril und Dichlormethan, sowie mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuremethylester in Dichlormethan möglich, die gewünschte intramolekulare Ausbildung einer β -D-mannosidischen Bindung festzustellen und über die Kopplungskonstante als solche eindeutig zu charakterisieren ($J_{C-1',1''-H} = 158$ Hz). Es wurde ausschließlich die stereoselektive Bildung von Verbindung **74b** festgestellt, das entsprechende α -D-Mannosid konnte nicht isoliert werden. Bei der Aktivierung von **72** mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril und mit Methyltriflat in Diethylether konnte nur Zersetzung festgestellt werden. Die Umsetzung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan lieferte mit 37% die schlechteste Ausbeute an **74b**. Die besten Ausbeuten wurden bei der Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril erhalten, durch Optimierung dieser Reaktion konnte bei 30°C mit 81% die höchste Ausbeute erzielt werden. Bei einer weiteren Erhöhung der Reaktionstemperatur ging die Ausbeute wieder auf 64% zurück.

Die Verwendung des 1,2-*N,O*-Oxazolidinons zur Schützung der Aminofunktion des Akzeptors ist ausschlaggebend für die erfolgreiche Ausbildung einer β -D-mannosidischen Bindung.

Bei den Umsetzungen von **73** mit Bortrifluorid-diethyletherat, mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silberperchlorat und mit Zinn(II)chlorid und Silberperchlorat, konnte keine Glycosylierung beobachtet werden. Bei der Umsetzung mit Bis-

(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid war es möglich bei frühzeitigem Reaktionsabbruch Edukt zu reisolieren. Bei den restlichen Aktivierungsmethoden wurde ausschließlich Zersetzung detektiert.

Abbildung 42: Aktivierungen der Verbindungen **72** und **73**

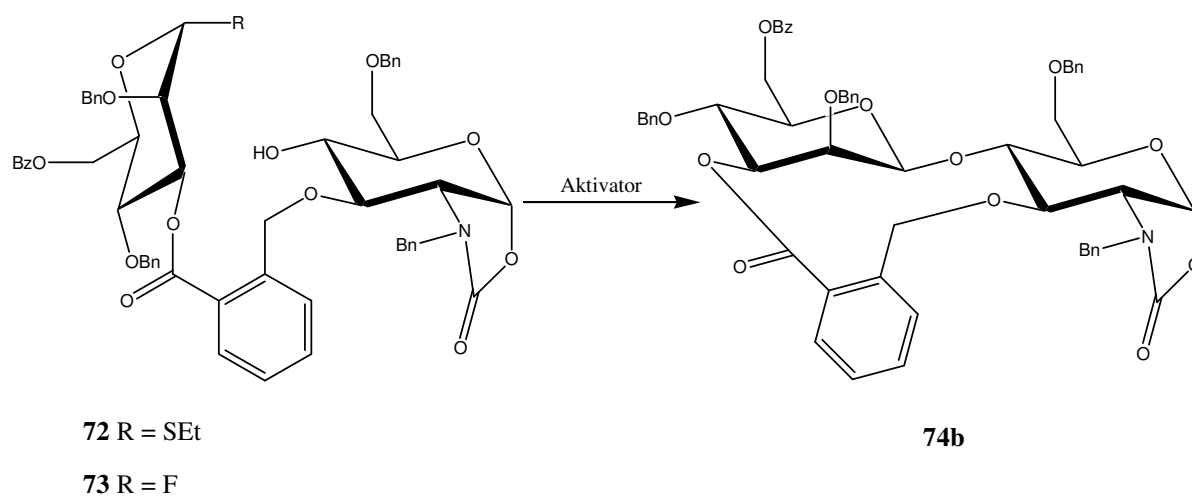


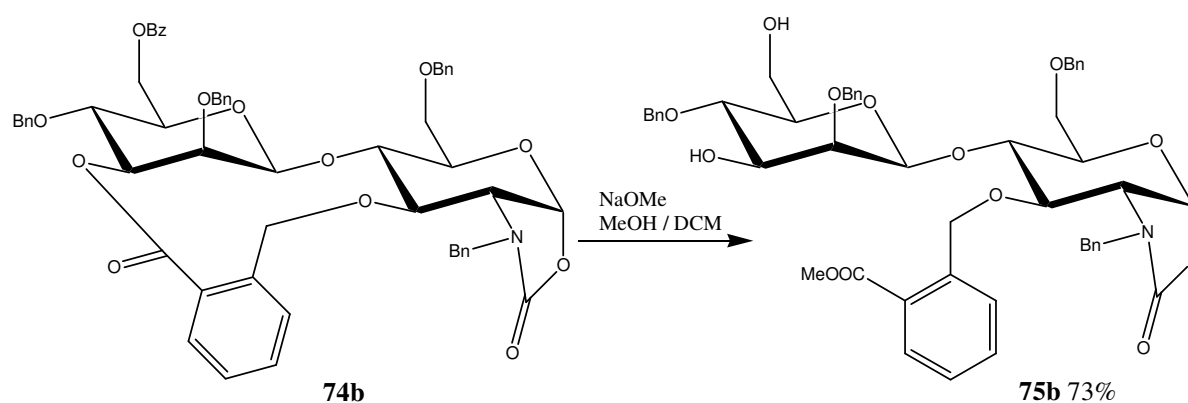
Tabelle 14: Darstellung der Verbindung **72**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	72	NIS, TMSOTf, -30°C	Dichlormethan	74b	38%
b.	72	NIS, TMSOTf, -30°C	Acetonitril	Zersetzung	0%
c.	72	MeOTf, RT	Dichlormethan	74b	39%
d.	72	MeOTf, RT	Acetonitril	74b	55%
e.	72	MeOTf, RT	Diethylether	Zersetzung	0%
f.	72	MeOTf, 30°C	Acetonitril	74b	83%
g.	72	MeOTf, 40°C	Acetonitril	74b	64%

Tabelle 15: Umsetzungen von **73**

Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	73	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	DCM	Zersetzung	0%
b.	73	$\text{Cp}_2\text{HfCl}_2, \text{AgClO}_4, -20^\circ\text{C} - \text{RT}$	DCM	73	50%
c.	73	$\text{SnCl}_2, \text{AgClO}_4, -15^\circ\text{C}$	DCM	Zersetzung	0%

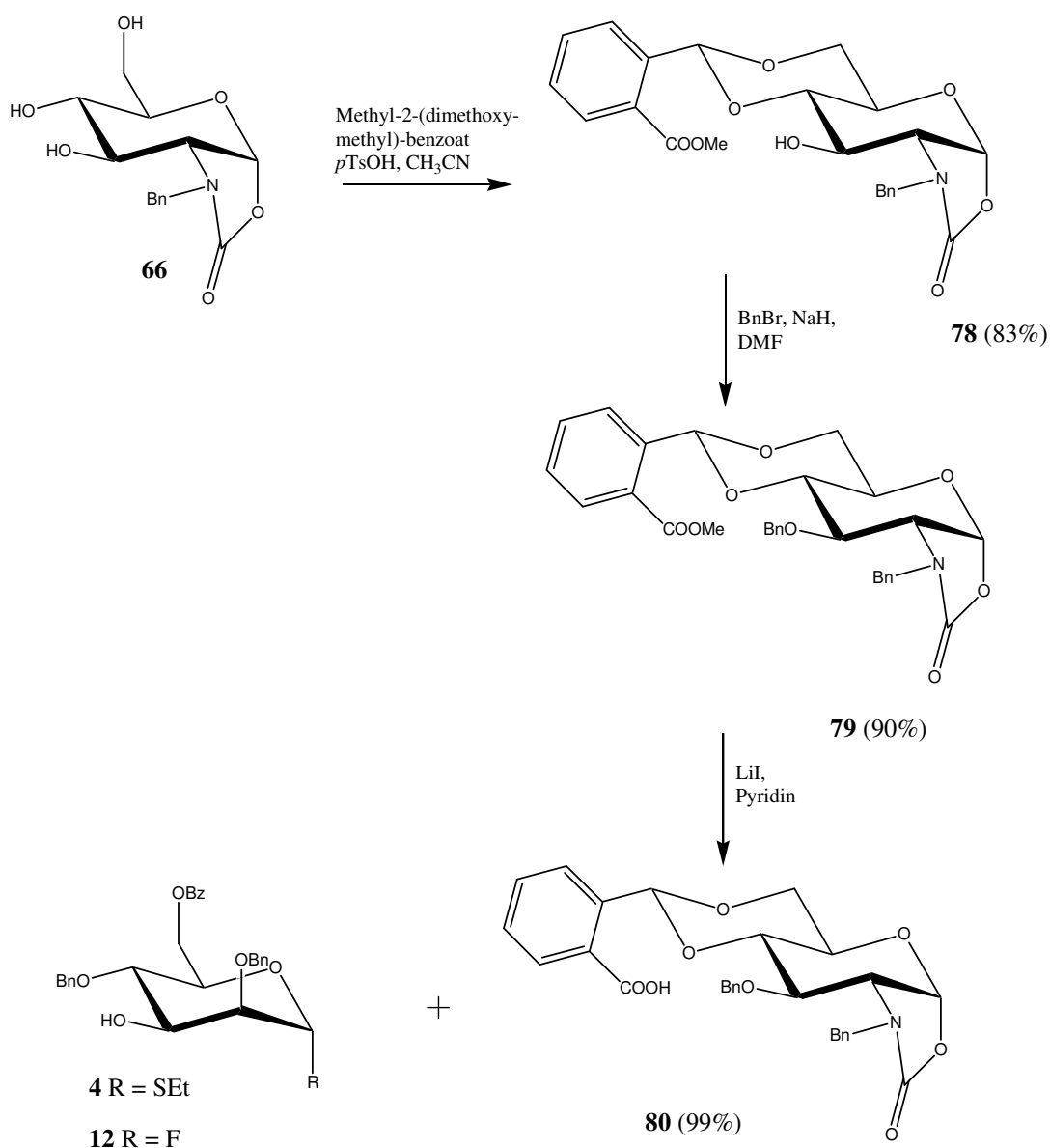
Verbindung **74b** wurde anschließend unter Zemplén-Bedingungen²⁷⁶ bei einer Ausbeute von 73% zu **75b** verseift, die Brücke wurde dadurch geöffnet. Interessant war die Veränderung des Drehwertes bei der Öffnung der Brücke von +23,1 auf -47.5 ($c = 1.0$ und in Chloroform bei beiden Drehwerten). Auch die Veränderungen bei den NMR-Daten zwischen **74b** und **75b** läßt auf ein verzerrtes beziehungsweise gespanntes Ringsystem bei **74b** schließen.

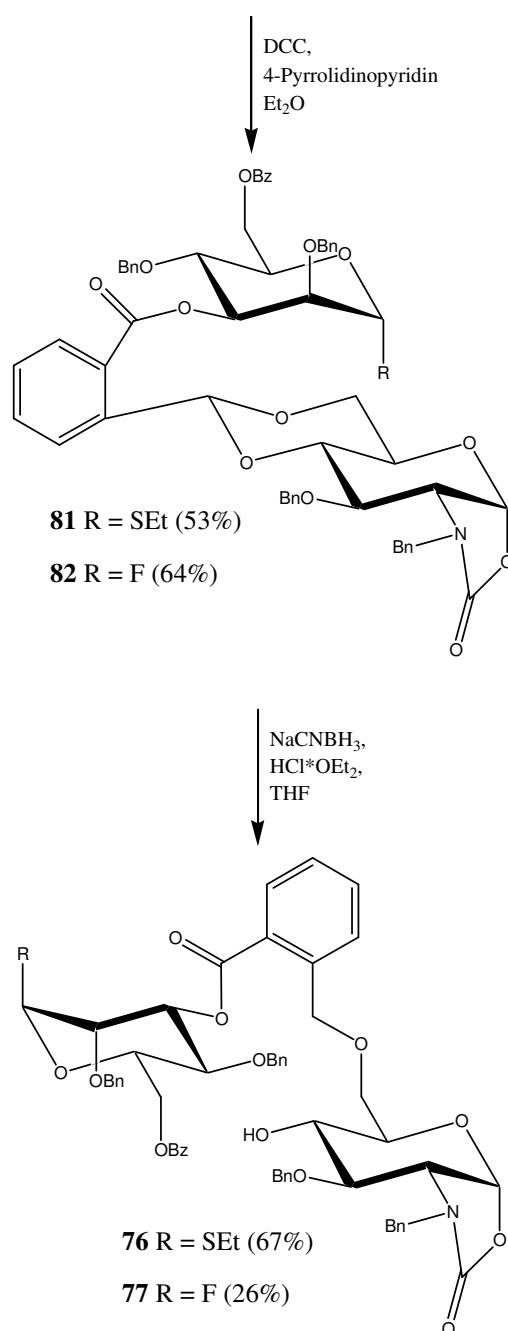
Abbildung 43: Darstellung des Disaccharids **75b**

Als abschließende Variation wurde der 1,2-*N,O*-Oxazolidinongeschützte Akzeptor über eine 3,6-Vorverbrückung mit dem Mannosyldonor verknüpft. Als Abgangsgruppen am Donor wurden wiederum sowohl die Thioethyl-, wie auch die Fluoridgruppe eingesetzt.

Die Verbindungen **76** und **77** wurden ausgehend von **66** dargestellt. Zunächst wurde **66** mit zunächst 2-(Dimethoxymethyl)-benzoesäuremethylester und *p*-Toluolsulfonsäure zu **78** (83%) und weiter mit Benzylbromid und Natriumhydrid zu **79** (90%) umgesetzt, um mit Lithiumiodid zu **80** (99%) annähernd quantitativ verseift zu werden. Der Umsetzung von **80** mit **4**²⁵⁴ bzw. **12** zu **81** (53%) und **82** (64%) mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin folgte die Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid zu **76** (67%) und **77** (26%).

Abbildung 44: Darstellung der Verbindungen **76** und **77**



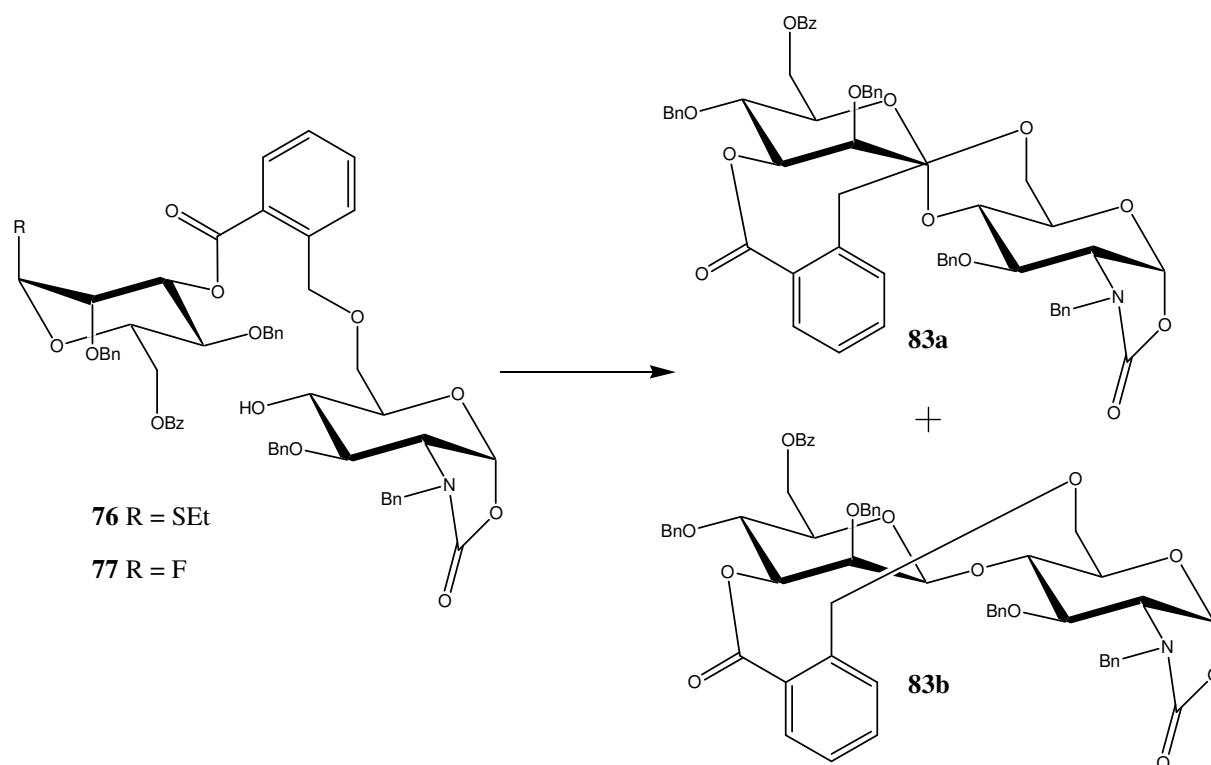


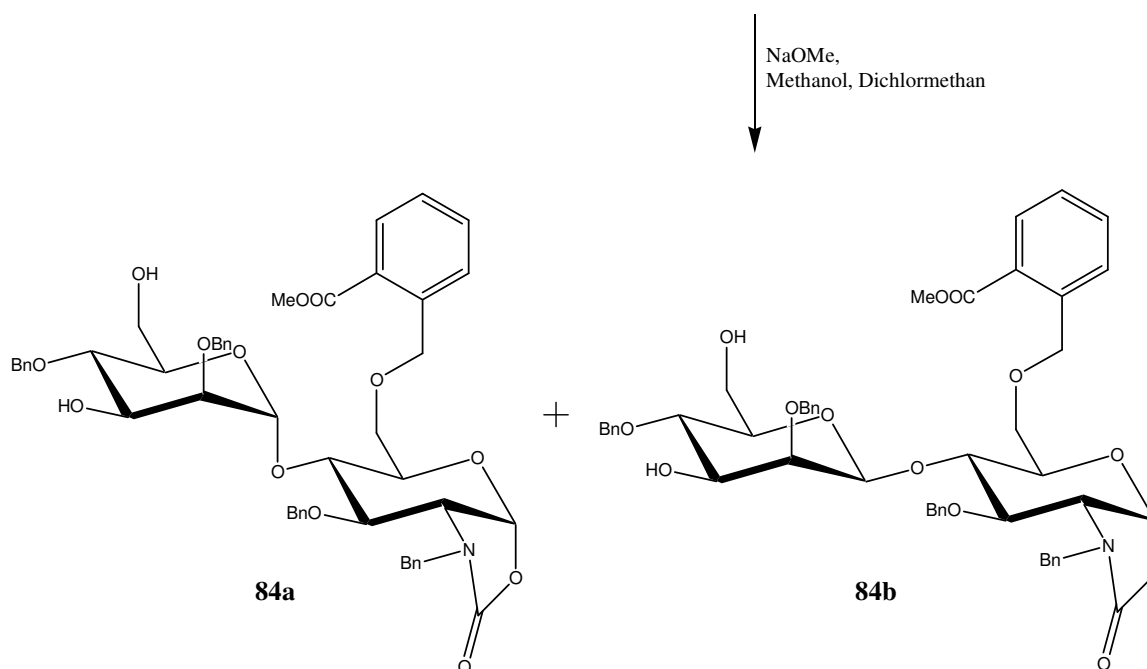
Wie schon die bei den Glycosylierungsversuchen der Verbindung **72** war es auch bei **76** möglich die Ausbildung einer glycosidischen Bindung zu beobachten. Allerdings konnte bei den verschiedenen Umsetzungen ausschließlich eine Mischung aus α -Mannosid und β -Mannosid erhalten werden. Es war nicht möglich das Anomerengemisch durch Chromatographie an Kieselgel direkt nach der Glycosylierungsreaktion zu trennen. Dies erfolgte nach der Aufarbeitung der Reaktion durch die Ringöffnung unter Zemplén-Bedingungen²⁷⁶. Die Umsetzun-

gen von **76** mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril und mit Methyltriflat in Diethylether schlugen fehl, wie schon bei der Aktivierung von **72**, es konnte nur Zersetzung beobachtet werden. Weiter vergleichend mit den Umsetzungen von **72** sind die maximalen Ausbeuten von 50% bzw. 48% eines Anomerengemisches nicht zufriedenstellend. Allerdings wird auch bei diesen Umsetzungen das Ausbeutemaximum bei der Umsetzung mit Methyltriflat in Acetonitril bei leichter Erwärmung (30°C) beobachtet. Die einseitige Ablösung der Brücke verlief mit mäßigen Ausbeuten von 50% für a., 72% für b. 69% für d., 65% für e. und 58% für g..

Wie schon bei den zuvor beschriebenen Aktivierungen der Fluoridabgangsgruppe des Donors bei Verbindung **73**, konnte auch bei den Glycosylierungsversuchen an Verbindung **77** mit Bortrifluorid-diethyletherat und Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid mit Silberperchlorat keine glycosidische Bindung ausgebildet werden. Es konnte ausschließlich Zersetzung detektiert werden.

Abbildung 45: Darstellung der Verbindungen **84a** und **84b**



Tabelle 16: Darstellung der Verbindungen **84a** und **84b**

Nr.	Edukt	Aktivator	LM	Produkt	Ausbeute ¹			
					Gesamt ²	α	β	$\alpha : \beta$
a.	76	MeOTf	DCM	84a, 84b	11 % (24%)	7%	4%	1.5 : 1
b.	76	MeOTf	CH ₃ CN	84a, 84b	27% (40%)	11%	16%	1 : 1.2
c.	76	MeOTf	Et ₂ O	Zersetzung	0%	-	-	-
d.	76	MeOTf, 30°C	CH ₃ CN	84a, 84b	34% (50%)	17%	17%	1 : 1
e.	76	MeOTf, 40°C	CH ₃ CN	84a, 84b	16% (25%)	9%	7%	1.2 : 1
f.	76	NIS, TMSOTf, -30°C	CH ₃ CN	Zersetzung	0%	-	-	-
g.	76	NIS, TMSOTf, -30°C	DCM	84a, 84b	28% (48%)	16%	12%	1.3 : 1

¹ Die Ausbeuten beziehen sich auf zwei Stufen, auf die Glycosylierungsreaktion und die Zemplén-Entschützung²⁷⁶.

² Die Ausbeuten in Klammern beziehen sich ausschließlich auf die Glycosylierung und stellen die Gesamtausbeute der Anomerenmischung **83a** und **83b** dar.

Tabelle 17: Glycosylierungsversuche mit Verbindung **77**

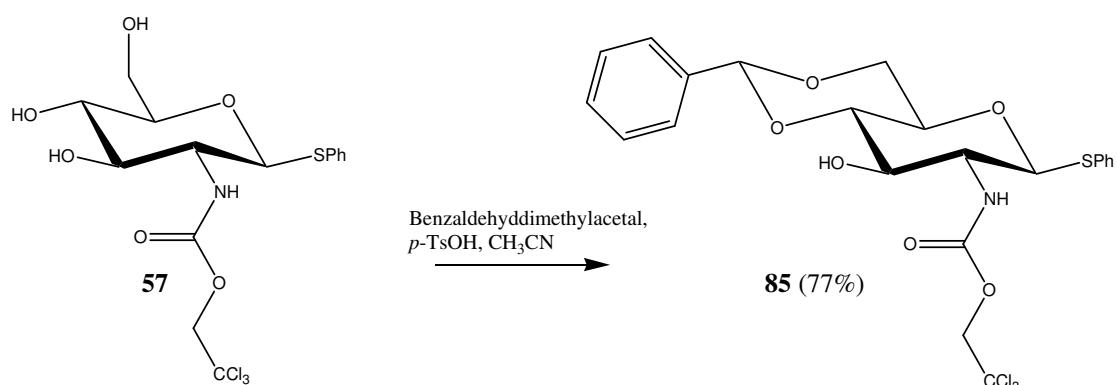
Nr.	Edukt	Aktivierungsmethode	Lösungsmittel	Produkt	Ausbeute
a.	77	BF ₃ *OEt ₂	DCM	Zersetzung	0%
b.	77	Cp ₂ HfCl ₂ , AgClO ₄ , -20°C – RT	DCM	Zersetzung	0%

4.7 Synthese und Umsetzungen der 2,3-*N,O*-Oxazolidinone

Bei der Darstellung der Verbindungen **52** und **59** konnte die Abspaltung der Trichlorethoxycarbonylschutzgruppe und die Ausbildung eines *N*-Benzyl-2,3-Oxazolidinons während der Umsetzung mit Natriumhydrid in DMF beobachtet werden.

2,3-*N,O*-Oxazolidinon geschützte Glucosamine und Galactosamine wurden bereits erfolgreich als Donoren zur Synthese von Di- und Oligosacchariden eingesetzt, wobei gute Stereoselektivitäten besonders bei der Darstellung von α -D-Glucosaminen und α -D-Galactosaminen erzielt werden konnten^{271,272,279,280,281}. Die Verwendung der Trichlorethoxycarbonylgruppe als Schutzgruppe der Aminfunktionen von Glucosamin- und Galactosamindonoren führt bei Glycosylierungsreaktionen, die unter „Königs-Knorr-Bedingungen“²⁰⁶ ablaufen, überwiegend zur Ausbildung von 1,2-cis Glycosiden^{274,282,283,284,285}, d. h. β -Glycosiden. So stellt die Umwandlung der Trichlorethoxycarbonylschutzgruppe zu einem 2,3-*N,O*-Oxazolidinon eine Erweiterung der Einsatzmöglichkeiten dieser Schutzgruppe dar.

Es wurden innerhalb der vorliegenden Arbeit Versuche unternommen trichlorethoxycarbonylgeschützte Glucosamine mit verschiedenen Benzylbromidderivaten sowie mit Allylbromid und Propargylbromid umzusetzen. Dazu wurde zunächst die literaturbekannte Verbindung **57**²⁸⁶ mit Benzaldehyddimethylacetal und *p*-Toluolsulfonsäure in Acetonitril zu Verbindung **85** in einer Ausbeute von 77% umgesetzt. Somit konnten mit dieser Ausgangsverbindung eine Reihe von Umsetzungen durchgeführt werden.

Abbildung 46: Darstellung von **85**

Die folgenden Reaktionen konnten mit durchschnittlichen bis beinahe quantitativen Ausbeuten durchgeführt werden. Einzig die Darstellungen von **52** (62%) ausgehend von **51** und 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester und von **88** (58%) aus **85** und 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester verliefen mit durchschnittlichen Ausbeuten. Die Ausbeuten bei der Darstellung der Verbindungen **86** (90%) aus **51** und Benzylbromid, **87** (92%) aus **85** und Benzylbromid, **89** (85%) aus **85** und 4-Nitrobenzylbromid, **90** (99%) aus **85** und 4-Methoxybenzylbromid, **91** (99%) aus **85** und Allylbromid, **92** (88%) aus **85** und Propargylbromid und **59** aus **58** und 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (92%) waren gut bis hervorragend.

Abbildung 47: Darstellung der 2,3-Oxazolidinone

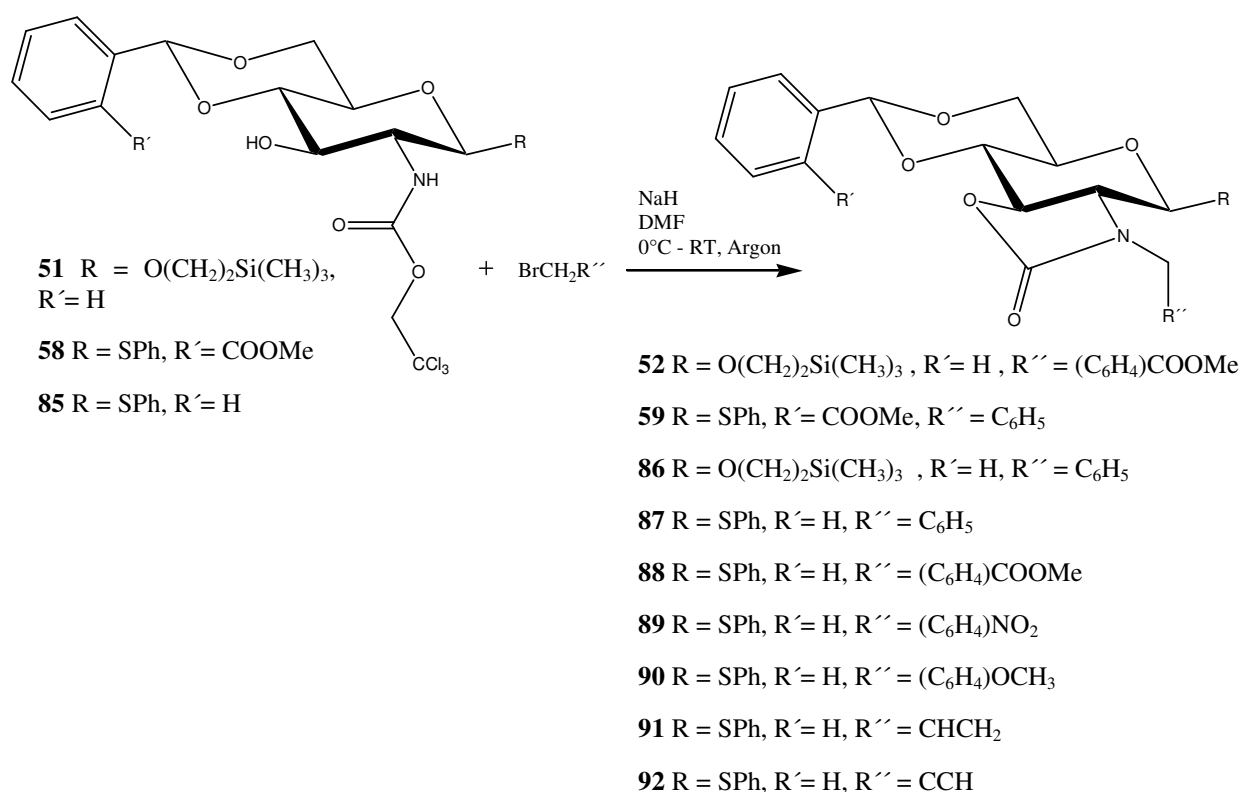


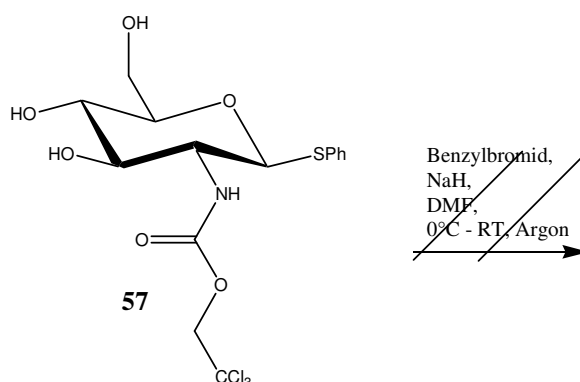
Tabelle 18: Darstellung von 2,3-N,O-Oxazolidinonen

Edukt	R =	R' =	Bromid	R'' =	Produkt	Ausb.
51	O(CH ₂) ₂ Si(CH ₃) ₃	H	2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester	(C ₆ H ₄)COOMe	52	62%
51	O(CH ₂) ₂ Si(CH ₃) ₃	H	Benzylbromid	C ₆ H ₅	86	90%
85	SPh	H	Benzylbromid	C ₆ H ₅	87	92%
85	SPh	H	2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester	(C ₆ H ₄)COOMe	88	58%
85	SPh	H	4-Nitrobenzylbromid	(C ₆ H ₄)NO ₂	89	85%
85	SPh	H	4-Methoxybenzylbromid	(C ₆ H ₄)OCH ₃	90	99%

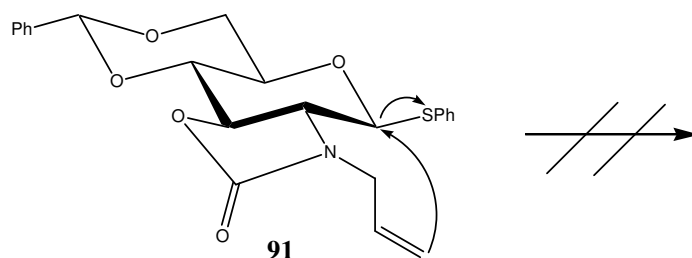
85	SPh	H	Allylbromid	CH=CH ₂	91	99%
85	SPh	H	Propargylbromid	C≡CH	92	88%
58	SPh	COOMe	Benzylbromid	C ₆ H ₅	59	92%

Der Versuch Verbindung **57** unter den gleichen Reaktionsbedingungen zum 4,6-di-*O*-benzylisch geschützten 2,3-*N,O*-Oxazolidinon umzusetzen, allerdings mit 3,3 Äquivalenten Benzylbromid, schlug unter Zersetzung fehl. Erklärungen für dieses Ergebnis könnte zum einen an der größeren Menge Natriumhydrid liegen, die eingesetzt wurde, allerdings scheint die unwahrscheinlich, da die Zugabe über mehrere Portionen erfolgte. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit liegt darin, daß die Hydroxyfunktionen der 4- und 6- Position nicht geschützt worden sind. So könnten intra- aber auch intermolekulare Nebenreaktionen möglich sein.

Abbildung 48: Umsetzung von **57**

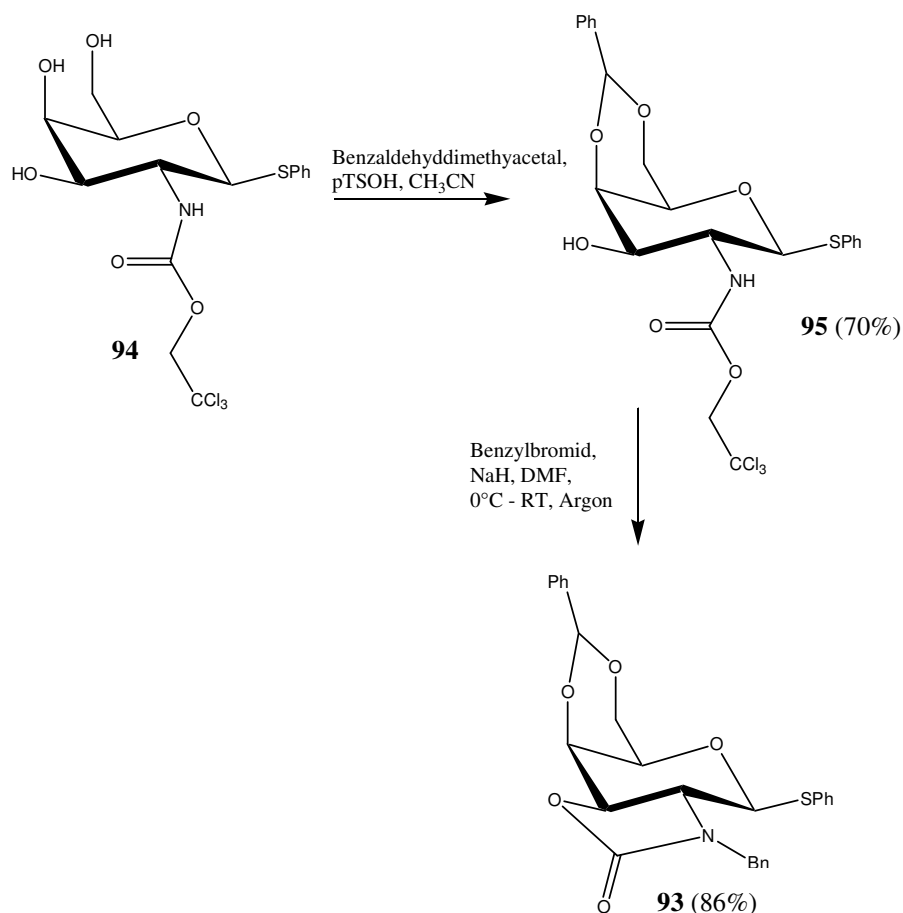


Mit Verbindung **91** wurden Versuche unternommen einen weiteren Ring einzuführen. Diese Ringschlußreaktion, 5-*exo-tet*, sollte nach den Baldwin-Ringschlußregeln erlaubt sein. Trotz verschiedener Versuche konnte eine Ringschlußreaktion nicht beobachtet werden. Es wurde entweder Edukt zurückgewonnen oder Zersetzung detektiert.

Abbildung 49: Umsetzungen von **91**Tabelle 19: Umsetzungen von **91**

Nr.	Aktivator	Lösungsmittel	Produkt
a.	Bu ₃ SnH, AIBN, Reflux	Toluol	91 , 83%
b.	Trimethylphosphit, h*v, RT	Benzol	91 , 90%
c.	Trimethylphosphit, h*v, RT - 40°C	Benzol	Zersetzung
d.	Brom	Dichlormethan	Zersetzung
e.	Brom, Methanol	Dichlormethan	Zersetzung

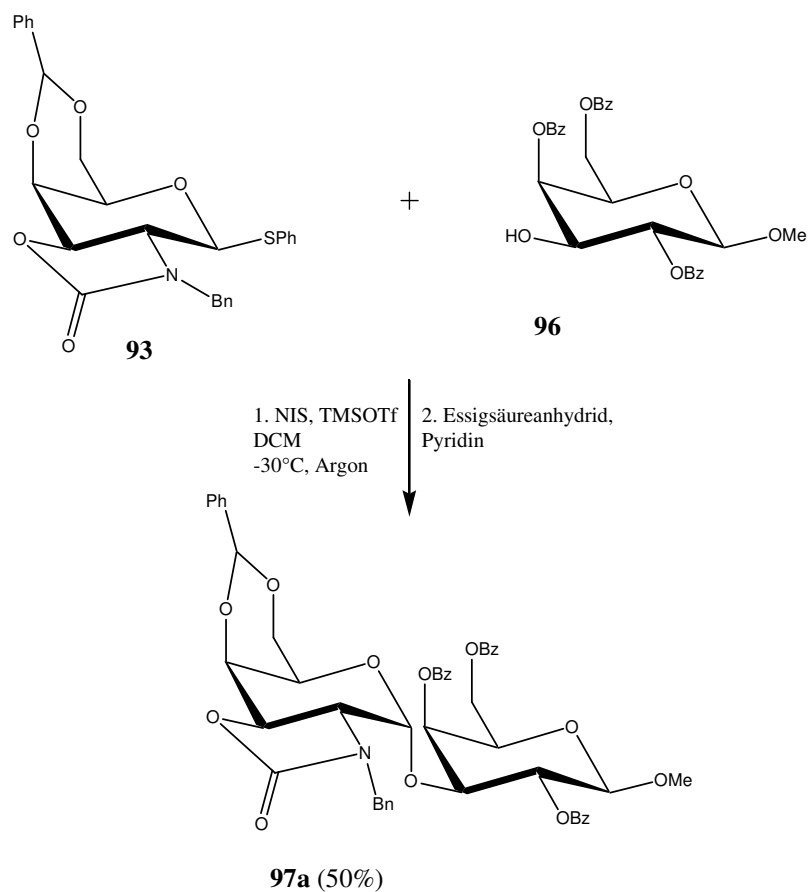
Analog zu Verbindung **87** wurde der Versuch unternommen das entsprechende Galactosamin, **93**, darzustellen. Dazu wurde Verbindung **94**²⁸⁷ zunächst mit Benzaldehyddimethylacetal und *p*-Toluolsulfonsäure zu **95** (70%), und weiter mit Benzylbromid und Natriumhydrid in Natriumhydrid zu **93** (86%) umgesetzt. Die Darstellung des 2,3-N,O-Oxazolidinon geschützten Galactosamins erfolgte ebenso problemlos und in guten Ausbeuten wie schon zuvor die Darstellung des entsprechenden Glucosamins **243**.

Abbildung 50: Darstellung von **93**

Mit diesem Donor sollte nun der Versuch unternommen werden stereoselektiv zu glycosylieren. Verbindung **92** sollte mit der leicht zugänglichen und literaturbekannten Verbindung **96**²⁸⁸ umgesetzt werden. Die Begründung für die Wahl von **96** als Akzeptor liegt in der Tatsache, daß bei Glycoproteinen und Glycopeptiden, die im Blut vorkommen und die spezifischen Antigeneigenschaften des Blutes bestimmen, in den Oligosacchariden bevorzugt D-Galactose, D-Galactosamin, D-Glucosamin und L-Fucose vorkommen²⁸⁹. Bei Blutgruppensubstanzen der Blutgruppe A und dem Forssman Antigen²⁹⁰ findet sich am Ende der Oligosaccharidkette ein D-Galactosamin, das 1→3 α -glycosidisch an D-Galactose gebunden ist. Dieses Endständige Dimer war das Ziel der Glycosylierungen mit Verbindung **92**.

Dazu wurde **93** mit der literaturbekannten Verbindung **96**²⁹¹ in Dichlormethan umgesetzt. Aktiviert wurde die Thiophenylgruppe durch *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäure-trimethylsilylester. So war es möglich stereoselektiv Verbindung **97a** zu erhalten.

Abbildung 51: Darstellung von **97a**



5 Experimenteller Teil

5.1 Allgemeines

Zur Auswertung der Versuche und Isolierung der Produkte wurden folgende Geräte und Verfahren verwendet:

NMR Spektroskopie

¹H-NMR-Spektren: Bruker ARX 250 (250 MHz)
Bruker AMX 400 (400 MHz)
Bruker Avance 400 UltraShield (400 MHz)
Bruker AMX 600 (600 MHz)

¹³C-NMR-Spektren: Bruker ARX 250 (63 MHz)
Bruker AMX 400 (100 MHz)
Bruker Avance 400 UltraShield (100 MHz)
Bruker AMX 600 (151 MHz)

Interner Standard für die Messungen war sowohl Tetramethylsilan als auch das deuterierte Lösungsmittel selbst. Die chemischen Verschiebungen δ werden in parts per million [ppm] relativ zum internen Standard, die Kopplungskonstanten werden in Hz angegeben. Die Auswertung erfolgte erster Ordnung. Bei geminalen Wasserstoffatomen, die magnetisch nicht äquivalent sind, wird dasjenige mit Resonanz bei tieferem Feld mit dem Index a, dasjenige mit Resonanz bei höherem Feld mit dem Index b versehen. Multipletts werden mit folgenden Abkürzungen gekennzeichnet: s Singulett, d Dublett, t Triplett, dd Dublett von Dubletts, m Multiplett, b breites Signal. Die ¹³C-NMR-Signale wurden durch Aufnahme von dept135-Spektren und 2D-NMR-Spektren (HMBC und HSQC) zugeordnet.

Massenspektrometrie:

Hochauflösende Massenspektren wurden mit dem Massenspektrometer Bruker Apex II FT-ICR-MS ermittelt.

Elementaranalyse:

Die Verbrennungsanalysen wurden mit HEKAtech Euro EA 3000 durchgeführt.

Drehwerte:

Drehwerte wurden mit dem Perkin Elmer Polarimeter Modell 341 ermittelt. Die Messungen erfolgten in einer 10 cm langen Quarzglasküvette bei 20 °C.

Röntgenstrukturanalyse:

Für die Röntgenstrukturanalyse wurde das Vierkreisdiffraktometer NONIUS-Kappa-CCD verwendet.

Schmelzpunkte:

Schmelzpunkte wurden mit einer Büchi Apparatur SMP-20 in Siliconöl und einer Büchi Melting Point B 540 Apparatur bestimmt. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Analytische Dünnschichtchromatographie:

Für die Dünnschichtchromatographie wurden POLYGRAM[®] SIL G/UV₂₅₄ Fertigfolien der Firma Macherey & Nagel verwendet. Die Detektion erfolgte durch Verkohlung nach Besprühung mit ethanolischer Schwefelsäurelösung (sofern möglich) und/oder durch UV-Licht der Wellenlänge 254 nm.

Präparative Säulenchromatographie:

Es wurden Glassäulen verschiedener Größen, abhängig von der zu säulenden Substanz, mit Kieselgel, als stationäre Phase, der Firma Macherey & Nagel (Körnchengröße: 0,032 – 0,063 mm) verwendet. Die einzelnen Lösungsmittelgemische sind in Arbeitsvorschriften angegeben. Sämtliche Lösungsmittel wurden vor Verwendung destilliert.

Reagenzien:

Soweit nicht unten im Besonderen aufgeführt, wurden sämtliche Lösungsmittel und Reagenzien von der Chemikalienversorgung der Universität Tübingen bezogen. Von folgenden Firmen wurden des Weiteren Chemikalien bezogen: Acetonitril, puriss. (Fluka), Allylbromid (Fluka), Benzylbromid (Fluka), Bortrifluorid-diethyletherat (Fluka), 3-Brommethylbenzoesäuremethylester (Fluka), 4-Brommethylbenzoesäuremethylester (Fluka), *N*-Bromsuccinimid (Fluka), Celite (Fluka) Chloroform (Fluka), 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid (Fluka), Dichlorethan (Fluka), *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (Fluka), Diethylaminoschwefeltrifluorid (Fluka), *N,N*-Dimethylaminopyridin (Fluka), Di-*tert*-butyl-methylpyridin (Fluka), Dowex Marathon und Dowex 50 WX-8 400 (Aldrich), Hydroxybenzotriazol (Fluka), *N*-Bromsuccinimid (Fluka), *N*-Iodsuccinimid (Fluka), Lithiumiodid (Fluka), 4-Methoxybenzylbromid (Fluka), Methyltriflat (Fluka und Acros), Molekularsieb 3Å und 4Å (Fluka), Natriumcyanoborhydrid (Fluka), Natriumhydrid (Aldrich), 4-Nitrobenzylbromid (Fluka), Oxalylchlorid (Fluka), Propargylbromid (Fluka), 4-Pyrrolidinopyridin (Fluka), Salzsäure in Diethylether (2 N) (Aldrich und Acros), Silberperchlorat (Fluka), Thionylchlorid (Fluka), Trichlorethoxycarbonylchlorid (Fluka), Triethylsilan (Fluka), Trifluoressigsäure (Fluka), Trifluormethansulfonsäure (Fluka), Trifluormethansulfonsäureanhydrid (Fluka), Trimethylsilylchlorid (Fluka), Trimethylsilylethanol (Fluka), Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (Fluka), Zinn(II)chlorid (Fluka).

Arbeitsweise:

Die verwendeten Lösungsmittel und Reagenzien wurden nach literaturbekannten Verfahren gereinigt und getrocknet (sofern notwendig). Sämtliche Lösungsmittel wurden vor Verwendung destilliert.

Alle Reaktionen, die wasserfrei durchgeführt wurden, fanden in im Vakuum ausgeglühten und anschließend mit Argon 4.8 belüfteten Apparaturen statt, alle Zugaben von Reagenzien und Lösungsmitteln erfolgten im Argongegenstrom.

Vor der Entfernung des Lösungsmittels wurden die entsprechend aufgearbeiteten Reaktionslösungen mit Natriumsulfat oder Magnesiumsulfat getrocknet. Die Entfernung des Lösungsmittels erfolgte bei 25°C - 60°C im Membranpumpenvakuum bei verschiedenen Unterdrücken. Lösungsmittelreste wurden im Hochvakuum einer Ölpumpe entfernt.

5.2 Umsetzungen

Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV)

AAV 1: Einführung von Benzylgruppen:

Zu einer Lösung der Alkoholkomponente (1.0 mmol) in abs. DMF (10 ml) wird bei RT und unter Argonatmosphäre Benzylbromid (oder ein entsprechendes Derivat) (1.1 mmol - 1.3 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird im Eisbad auf 0°C gekühlt. Im Argongegenstrom wird ein Teil, höchstens 50%, der Gesamtmenge (1.3 mmol) des aktivierten Natriumhydrids zugegeben und für 5 - 15 min bei 0°C gerührt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr zu beobachten ist. Die Anzahl der einzelnen Chargen Natriumhydrid richtet sich nach der Ansatzgröße, je größer der Ansatz desto größer die Anzahl der Portionen. Anschließend wird das Eisbad entfernt und die Reaktionslösung rührt bei RT bis diese wieder klar ist (ca. 45 min). Die Lösung wird wieder im Eisbad auf 0°C gekühlt und ein weiterer Teil aktivierten Natriumhydrids werden zugegeben, nach 5 - 15 min Rühren bei 0°C wird die Reaktionslösung wieder auf RT erwärmt. Nach Zugabe aller Natriumhydridportionen wird die Reaktion durch Zugabe von Methanol abgebrochen. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan (50 ml) verdünnt, mit 1 N Salzsäure und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Toluol coevaporiert und säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 2: Methylesterverseifung mit Lithiumiodid

Der zu entschütze Methylester (1 mmol) wird in Pyridin (25 ml) bei 125°C unter Wasser-
ausschluß am Rückfluß gerührt. Sobald die Reaktionslösung 125°C erreicht hat, wird Lithiu-
miodid (4.0 - 5.0 mmol) vorsichtig zugegeben. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchroma-
tographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan, das fünffache
Volumen des eingesetzten Pyridins, verdünnt und dreimalig mit 1 N Salzsäure und mit demin.
Wasser neutral gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase mit Natriumsulfat wird
das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand solange mit Toluol coevaporiert,
bis sämtliches verbliebenes Pyridin entfernt ist. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt.

AAV 3: Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin

Eine Lösung des Alkohols (1.0 mmol) und der Carbonsäure (1.0 - 1.1 mmol) in abs. Diethy-
lether (25 ml) werden unter Argon mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (1.1 mmol) und 4-
Pyrrolidinopyridin (0.1 mmol) versetzt und bei RT für 2 bis 7 d unter Lichtausschluß gerührt.
Nach vollständiger Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die
Reaktionslösung filtriert, mit Diethylether verdünnt und die organische Phase wird dreimal
mit demin. Wasser, dreimal mit 5%iger Essigsäure und abschließend einmalig mit demin.
Wasser gewaschen. Bei der Verwendung von Mannosylfluoriden als Alkoholkomponenten
(**12**) wird auf das Waschen mit 5%iger Essigsäure verzichtet und nur mit demin. Wasser ge-
waschen. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat und Entfernung des Lösungsmittels im Va-
kuum wird der feste Rückstand an Kieselgel gereinigt.

AAV 4: Reduktive Benzylidenspaltung mit Natriumcyanoborhydrid

Eine Lösung des Benzylidenacetals (1.0 mmol) wird, unter Argonatmosphäre, in abs. THF (15
ml) gelöst, dazu wird aktiviertes Molekularsieb 3Å gegeben. Die Reaktionsmischung wird für
30 min bei RT gerührt, anschließend wird Natriumcyanoborhydrid (12.5 mmol) zugegeben
und für weitere 10 min gerührt. Bei RT wird vorsichtig eine wasserfreie Lösung von Chlor-
wasserstoff in Diethylether (2 N) (6.25 ml) zu der Reaktionsmischung zugetropft, bis keine
Wasserstoffentwicklung mehr zu beobachten ist. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchroma-
tographische Reaktionskontrolle) wird mit Dichlormethan verdünnt und über Celite fil-

triert. Die Reaktionslösung wird mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und einmalig mit demin. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 5: Glycosylierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester

a. Intermolekulare Glycosylierung:

Zu einer Lösung der zu glycosylierenden Verbindung (1.0 mmol) und dem Alkohol (1.1 mmol) in dem jeweils angegebenen absolutem Lösungsmittel wird unter Argon aktiviertes Molekularsieb 3Å zugegeben und die Lösung für 30 min gerührt. Die Lösung wird auf -30°C gekühlt und für weitere 10 min bei dieser Temperatur gerührt. Anschließend werden *N*-Iodsuccinimid (5.0 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (0.25 mmol) zugegeben. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionsmischung mit Pyridin neutralisiert, mit Dichlormethan verdünnt, vom Molekularsieb abfiltriert und mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, ges. Natriumthiosulfatlösung und demin. Wasser gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt.

b. Intramolekulare Glycosylierung:

Einzige Abweichung zu obigem Protokoll: Es muß kein zusätzlicher Alkohol zugegeben werden. Ansonsten wird gleich verfahren.

AAV 6: Intramolekulare Glycosylierung mit Methyltriflat

Unter Argon wird zu einer Lösung der zu glycosylierenden Verbindung (1.0 mmol) in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel aktiviertes Molekularsieb 4Å zugefügt, und die Suspension wird für 20 min bei RT gerührt. Anschließend wird Methyltriflat (5.0 - 7.0 mmol) zugegeben und die Reaktionslösung rührt bei RT. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionsmischung mit Triethylamin neutralisiert, mit Dichlormethan verdünnt und das Molekularsieb abfiltriert. Die organische Phase wird mit

demin. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der so erhaltene Rückstand wird an Kieselgel gereinigt.

AAV 7: Intramolekulare Glycosylierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat

Eine Lösung der zu glycosylierenden Verbindung (1.0 mmol) wird, unter Argon, in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel mit aktiviertem Molekularsieb 4Å bei 0°C für 30 min gerührt. Anschließend wird *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat zugegeben und die Reaktionsmischung wird für 1 - 3 h bei 0°C weitergerührt und anschließend langsam auf RT erwärmt. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt und filtriert. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt.

AAV 8: Intramolekulare Glycosylierung mit Bortrifluorid-diethyletherat

Unter Argon wird zu einer Lösung der zu glycosylierenden Verbindung (1.0 mmol) in dem jeweils angegebenen Lösungsmittel unter Kühlung Bortrifluorid-diethyletherat zugegeben (0.1 - 4.5 mmol). Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, mit demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand an Kieselgel gereinigt.

5.2.1 Zu Kapitel 4.6.2.1

Phenyl-3-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucoopyranosid (2)

Verbindung **1**²⁵⁴ (1 g, 2.04 mmol) wird nach AAV 1 mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (608 mg, 2.65 mmol) und Natriumhydrid (64 mg (4 * 16 mg), 2.65

mmol) in abs. DMF (10 ml) umgesetzt. Nach beendeter Reaktion wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 20 :1). **2** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.10 g (1.72 mmol, 84%) **2**

$[\alpha]_D = +86,7$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 73°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.65\text{-}5.62$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 5.59 (s, 1 H, Ph-CH), 5.34-5.30 (d, 1 H, $J = 14.2$ Hz, Ph- CH_2), 4.88-4.85 (d, 1 H, $J = -13.9$ Hz, Ph- CH_2), 4.57-4.53 (t, 1 H, 3-H), 4.43-4.35 (m, 2 H, 2-H, 6a-H), 3.85-3.80 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.74 (m, 1 H, 5-H), 3.64 (s, 3 H, COOCH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.9, 166.9$ (CO), 101.2 (Ph-CH), 84.3 (C-1), 82.7 (C-4), 76.3 (C-3), 72.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.4 (C-5), 68.6 (C-6), 54.7 (C-2), 51.7 (OCH_3)

$\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{O}_8\text{NS}$ (637.71) Ber.: C 67.80 H 4.90 N 2.20

Gef.: C 67.91 H 5.00 N 1.96

Ethyl-3-O-[(4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (5)

a. Veresterung mit Hydroxybenzotriazol und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid

Die Verbindungen **3** (300 mg, 480 μmol) und **4**²⁵⁴ (245 mg, 480 μmol) werden in abs. Dichlormethan (10 ml) gelöst und mit Hydroxybenzotriazol (71 mg, 530 μmol) und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (109 mg, 530 μmol) versetzt. Die Reaktion wird nach 2 d abgebrochen, da auf dem Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung erkennbar ist.

b. Veresterung mit Oxalylchlorid und DMF

Zu abs. DMF (163 μl , 2.12 mmol) in abs. Acetonitril (6 ml) wird innert bei -20°C Oxalylchlorid (64 μl , 705 μmol) in abs. Acetonitril (100 μl) über 15 min zugegeben. Die Reaktionslösung

wird für weitere 15 min gerührt. Anschließend wird **3** (400 mg, 641 μmol), gelöst in 2 ml abs. Acetonitril zugegeben. Nach weiteren 20 min wird eine Lösung aus **4**²⁵⁴ (488 mg, 960 μmol) und abs. Pyridin (100 μl , 1.24 mmol) in abs. Acetonitril (4 ml) langsam zugegeben. Nach weiteren 15 min bei -20°C wird die Temperatur der Reaktionslösung langsam auf RT erhöht. Nach 5 h bei RT ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

c. Veresterung mit Thionylchlorid und 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin

Bei 0°C wird 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin (122 mg, 1 mmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) vorgelegt dazu wird langsam Thionylchlorid (73 μl , 1 mmol) und anschließend **3** (300 mg, 481 μmol). Die Reaktionslösung wird bei 0°C für 1 h gerührt, danach bei RT für 2 h. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt, anschließend der Rückstand in abs. Pyridin (10 ml) aufgenommen und es wird **4**²⁵⁴ (244 mg, 480 μmol), *N,N*-Dimethylaminopyridin (122 mg, 1 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (190 mg, 1 mmol) zugegeben. Nach 2 d bei RT ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

d. Veresterung mit 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid und Tri-*n*-butylamin

Zu einer Suspension von 2-Chlor-1-methylpyridiniumiodid (99 mg, 385 μmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) wird **3** (200 mg, 321 μmol), **4**²⁵⁴ (163 mg, 321 μmol) und Tri-*n*-butylamin (185 μl , 770 μmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) gegeben. Nach 1 d Rühren am Rückfluß kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle kein Umsatz festgestellt werden.

e. Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und *p*-Toluolsulfonsäure

Zu einer Lösung von **3** (400 mg, 640 μmol) und **4**²⁵⁴ (360 mg, 710 μmol) in Pyridin (20 ml) wird bei RT *p*-Toluolsulfonsäure (63 mg, 330 μmol) und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (159 mg, 770 μmol) zugegeben. Nach 2 d Reaktionszeit wird nochmals *p*-Toluolsulfonsäure (63 mg, 330 μmol) und *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (159 mg, 770 μmol) zugegeben. Nach weiteren 24 h wird die Reaktion mit Eisessig abgebrochen, die Reaktionslösung wird mit

Dichlormethan verdünnt, filtriert, mit 1 N Salzsäure und demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und mit Toluol coevaporiert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 40 : 1). **5** wird als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 10 mg (9 μmol , 1%) **5**

Charakterisierung siehe Ansatz i.

f. Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin und *p*-Toluolsulfonsäure in Pyridin

Zu einer Lösung von **3** (411 mg, 659 μmol) und **4**²⁵⁴ (336 mg, 659 μmol) in Pyridin (22 ml) wird bei RT *p*-Toluolsulfonsäure (63 mg, 330 μmol), *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (204 mg, 990 μmol) 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin (40 mg, 330 μmol) zugegeben. Nach 24 h wird die Reaktionslösung auf 50°C erwärmt und für weitere 2 d gerührt. Die Reaktionslösung wird wie unter e. beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 275 mg (247 μmol , 37%) **5**

Charakterisierung siehe Ansatz i.

g. Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid, 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin und *p*-Toluolsulfonsäure in DMF

Verbindung **3** (300 mg, 481 μmol) wird mit **4**²⁵⁴ (245 mg, 481 μmol) in abs. DMF gelöst. Es wird *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (206 mg, 1 mmol), *p*-Toluolsulfonsäure (46 mg, 241 μmol) und *N,N*-Dimethylaminopyridin (30 mg, 241 μmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird bei 50°C für 2 d gerührt. Die Reaktionslösung wird wie unter e. beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 22 mg (20 μmol , 4%) **5**

Charakterisierung siehe Ansatz i.

h. Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-(*N,N*-Dimethylamino)-pyridin

Verbindungen **3** (450 mg, 721 μmol) und **4**²⁵⁴ (311 mg, 650 μmol) werden bei RT in abs. Dichlormethan (23 ml) gelöst. Es wird *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (134 mg, 650 μmol) und *N,N*-Dimethylaminopyridin (30 mg, 248 μmol) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 2 d gerührt, anschließend wird mit Dichlormethan verdünnt, mit demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet, nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1).

Ausbeute: 170 mg (153 μmol , 21%) **5**

Charakterisierung siehe Ansatz i.

i. Veresterung mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid und 4-Pyrrolidinopyridin

Nach AAV 3 wird Verbindung **3** (1 g, 1.6 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (817 mg, 1.6 mmol) in abs. Diethylether (40 ml) gelöst mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (363 mg, 1.76 mmol) sowie mit 4-Pyrrolidinopyridin (24 mg, 0.16 mmol) versetzt. Nach 2 d ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 40 : 1) und man erhält **5** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.53 g (1.37 mmol, 86%) **5**

$[\alpha]_{\text{D}} = +51.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.72$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 5.59 (s, 1 H, CH-Ph), 5.40 (bs, 1 H, 1'-H), 5.35-5.28 (m, 2 H, 3'-H, CH_2 -Ph), 4.94 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.67 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.59-4.56 (m, 6 H, 2-H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.44-4.37 (m, 3 H, 3-H, 5'-H, 6a-H), 4.19 (dd, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.02 (bs, 2 H, 2'-H), 3.87-3.79 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.73-3.67 (m, 1 H, 5-H), 2.73-2.60 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.30 (t, 3 H, $J = 7.6$ Hz, CH_2CH_3).

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 168.0$, 167.3, 166.1, 164.7 (4 C, CO), 100.9 (CH-Ph), 84.2 (C-1), 82.4 (C-4), 81.6 (C-1'), 77.3 (C-2'), 76.2 (C-3), 74.5 (CH_2 -Ph), 74.0 (C-3'), 73.5 (C-4'), 72.1 (CH_2 -Ph), 72.1 (CH_2 -Ph), 70.4 (C-5), 70.0 (C-5'), 68.5 (C-6), 63.7 (C-6'), 54.8 (C-2), 25.1 (CH_2CH_3), 14.8 (CH_2CH_3).

C ₆₄ H ₅₉ NO ₁₃ S ₂ (1114.28):	Ber.: C 68.98	H 5.34	N 1.26	S 5.76
	Gef.: C 68.43	H 5.61	N 1.29	S 5.29

Ethyl-3-O-[(6-O-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxymethyl)-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid (6)

Nach AAV 4 wird Verbindung **5** (500 mg, 0.449 mmol) in abs. THF (40 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å mit Natriumcyanoborhydrid (343 mg, 5.61 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (2.8 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1), und man erhält **6** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 375 mg (0.336 mmol, 75%) **6**

$[\alpha]_D = +55.8$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.64 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.1$ Hz, 1-H), 5.44-5.41 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.13 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH₂-Ph), 4.71-4.53 (m, 9 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.44-4.36 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 5'-H), 4.22 (t 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 8.1$ Hz, 4'-H), 4.07 (bs, 1 H, 2'-H), 3.93. 3.89 (m, 1 H, 6a-H), 3.84-3.77 (m 2 H, 4-H, 6b-H), 3.74-3.70 (m, 1 H, 5-H), 3.60 (bs, 1 H, OH), 2.71 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.28 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 168.1, 167.3, 166.2, 165.7 (4 C, CO), 83.6 (C-1), 81.6 (C-1'), 80.7 (C-3), 78.8 (C-5), 77.4 (C-2'), 74.4 (CH₂-Ph), 74.1 (C-3'), 73.5 (C-4'), 73.6 (CH₂-Ph), 72.2 (C-4), 72.2 (CH₂-Ph), 71.9 (CH₂-Ph), 70.1 (C-6), 70.0 (C-5'), 63.7 (C-6'), 54.3 (C-2), 25.2 (CH₂CH₃), 14.8 (CH₂CH₃).

C ₆₄ H ₆₁ NO ₁₃ S ₂ (1116.30):	Ber.: C 68.86	H 5.51	N 1.25	S 5.75
	Gef.: C 68.47	H 5.61	N 1.23	S 5.29

Glycosylierungsversuche mit Verbindung 6

- Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **6** (119 mg, 108 μmol) wird nach AAV 6 in abs. Acetonitril (10 ml) bei RT und unter Argon mit Methyltriflat (3 x 47.4 μl , 3 x 432 μmol) umgesetzt. Das Methyltriflat wird zu Beginn nach 9 h und nach 24 h zugegeben. Das Edukt hat nach 30 h abreagiert. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Petrolether 60-95 : Aceton, 3 : 1). Es wird Verbindung **7** als farbloser, amorpher Feststoff erhalten.

Ausbeute: 25 mg (23 μmol , 22%) **7**

$[\alpha]_{\text{D}} = +38.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.66\text{-}5.59$ (m, 2 H, 1-H, 3'-H), 5.34 (bs, 1 H, 1'-H), 5.16 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.70-4.55 (m, 9 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.42-4.38 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.29-4.23 (M, 2 H, 4'-H, 5'-H), 4.02 (bs, 1 H, 2'-H), 3.91 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.9$ Hz, 6a-H), 3.85-3.79 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.74-3.71 (m, 1 H, 5-H), 3.61 (bs, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.2$, 167.4, 166.4, 165.9 (4 C, CO), 92.3 (C-1'), 83.6 (C-1), 80.8 (C-3), 79.0 (C-5), 76.6 (C-2'), 74.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.7 (C-3'), 73.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.3 (C-4'), 72.7 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.1 (C-4), 72.0 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.0 (C-6), 70.0 (C-5'), 63.6 (C-6'), 54.3 (C-2).

$\text{C}_{62}\text{H}_{57}\text{NO}_{14}\text{S}$ (1072.18):	Ber.: C 69.45	H 5.36	N 1.31	S 2.99
	Gef.: C 69.20	H 5.48	N 1.22	S 2.75

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril in der Mikrowelle

Verbindung **6** (140 mg, 125 μmol) wird mit Methyltriflat (96 μl , 875 μmol) in einem Mikrowellenreaktionsgefäß in abs. Acetonitril (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å gelöst. Die Reaktionslösung wurde in der Mikrowelle für 30 min (40°C, 20 - 30 W) gerührt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

c. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **6** (0.25 g, 224 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) mit Methyltriflat (123 μl , 1.12 mmol) bei RT über 7 h umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromato-

graphische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Verbindung **6** (460 mg, 412 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (464 mg, 2.06 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (18.6 μl , 103 μmol) in abs. Acetonitril (20 ml) bei -30°C über 10 min umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Nach AAV 5 wird Verbindung **6** (20 mg, 18 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (20 mg, 89 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (1.2 μl , 6.6 μmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) bei -30°C über 12 min umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

f. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan und Propionitril

Verbindung **6** (320 mg, 287 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (646 mg, 2.87 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (26 μl , 144 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und abs. Propionitril (10 ml) bei -60°C über 15 min umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

g. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäure in Acetonitril

Verbindung **6** (20 mg, 18 μmol) wird bei 0°C in abs. Acetonitril gelöst, es wird aktiviertes Molekularsieb 3\AA zugegeben und die Lösung wird für 30 min gerührt. Anschließend wird *N*-

Iodsuccinimid (20 mg, 90 μmol) und Trifluormethansulfonsäure (0.2 μl , μmol) zugegeben. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung, die entsprechend AAV 5 erfolgt, läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

h. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäure in Dichlormethan

Wie bei f. beschrieben, wird Verbindung **6** (300 mg, 269 μmol) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å in abs. Dichlormethan (15 ml) bei 0°C vorgelegt und für 30 min gerührt. Anschließend wird *N*-Iodsuccinimid (121 mg, μmol) und Trifluormethansulfonsäure (1.2 μl , μmol) zugegeben. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

i. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Dichlormethan

Nach AAV 7 wird Verbindung **6** (600 mg, 537 μmol) in abs. Dichlormethan (16 ml) bei RT und unter Argon mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (413 mg, 1.07 mmol) versetzt. Die Reaktion wird nach 15 min abgebrochen. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt. Es wird **6** erhalten.

Ausbeute: 350 mg (314 μmol , 58%) **6**

Nach AAV 7 wird Verbindung **6** (430 mg, 450 μmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) bei RT und unter Argon mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (350 mg, 0.9 mmol) versetzt. Nach Reaktion über Nacht ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

j. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Dichlorethan

Verbindung **6** (20 mg, 18 μmol) wird Nach AAV 7 unter Argon und bei RT mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (14 mg, 36 μmol) in abs. Dichlorethan (0.5 ml) und abs. Diethylether (2.5 ml) über 3 h umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

k. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Diethylether

Nach AAV 7 wird Verbindung **6** (400 mg, 358 μmol) mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (280 mg, 716 μmol) in abs. Diethylether bei RT umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

l. Aktivierung mit *S*-(4-Methoxyphenyl)-phenylthiosulfinat, Di-*tert*-butyl-methylpyridin und Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Dichlormethan

Verbindung **6** (400 mg, 358 μmol) wird bei -60°C und unter Argon in abs. Dichlormethan gelöst und mit aktiviertem und gepulvertem Molekularsieb versetzt. Es wird *S*-(4-Methoxyphenyl)benzolphiosulfinat (118 mg, 447 μmol) und Di-*tert*-butyl-methylpyridin (184 mg, 894 μmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (127 μl , 770 μmol) zugegeben. Nach 30 min wird die Reaktion durch Zugabe von Methanol abgebrochen, auf RT erwärmt, mit Dichlormethan verdünnt, mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und demin. Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

m. Aktivierung mit *S*-(4-Methoxyphenyl)-phenylthiosulfinat, Di-*tert*-butyl-methylpyridin und Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Acetonitril

Entsprechend l. wird **6** (200 mg, 179 μmol) in abs. Acetonitril bei -30°C und unter Argon mit gepulvertem Molekularsieb, *S*-(4-Methoxyphenyl)benzolphiosulfinat (59 mg, 224 μmol), Di-*tert*-butyl-methylpyridin (92 mg, 447 μmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (64 μl , 388 μmol) umgesetzt. Vor und nach entsprechender Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

n. Aktivierung mit Diphenylsulfoxid, Di-*tert*-butyl-methylpyridin und Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Acetonitril

Diphenylsulfoxid (71 mg, 350 μmol) und Di-*tert*-butyl-methylpyridin (77 mg, 375 μmol) werden in abs. Acetonitril (5 ml) bei -30°C und unter Argon vorgelegt, die Lösung wird für 10

min gerührt, dann wird Trifluormethansulfonsäureanhydrid (29 μl , 175 μmol) zugegeben und nochmals für 10 min gerührt. Verbindung **6** (140 mg, 125 μmol), gelöst in abs. Acetonitril (5 ml), wird zugetropft und die Reaktionslösung wird für 3 h bei -40°C gerührt, es ist durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle kein Umsatz erkennbar. Die Lösung wird langsam auf RT erwärmt. Nach Reaktion über Nacht wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, mit einer ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, mit demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 30 : 1). Es wird **6** reisoliert.

Ausbeute: 120 mg (107 μmol , 86%) **6**

- o. Aktivierung mit Diphenylsulfoxid, Di-*tert*-butyl-methylpyridin und Trifluormethansulfonsäureanhydrid in Dichlormethan

Entsprechend der Vorschrift n. wird Diphenylsulfoxid (10 mg, 50 μmol) mit Di-*tert*-butylmethylpyridin (11 mg, 54 μmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (4.2 μl , 25 μmol) in abs. Dichlormethan bei -60°C und unter Argon umgesetzt. **6** (20 mg, 18 μmol) wird, gelöst in abs. Dichlormethan (2 ml) zugegeben. Nach 3 h bei -60°C wird die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

- p. Aktivierung mit Silbertriflat, Tetramethylharnstoff und Brom in Dichlormethan

Verbindung **6** (20 mg, 18 μmol) wird mit aktiviertem und gepulvertem Molekularsieb in abs. Dichlormethan (2 ml) vorgelegt und für 2 h bei RT gerührt. Anschließend wird Tetramethylharnstoff (4.3 μl , 36 μmol) und Silbertriflat (9 mg, 36 μmol) zugegeben und die Reaktionslösung wird für 20 min gerührt. Es wird weiter Br_2 (0.7 μl , 13 μmol) zugegeben. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

5.2.2 Zu Kapitel 4.6.2.2

Ethyl-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylsulfoxid (8)

Zu Verbindung **4**²⁵⁴ (1 g, 1.97 mmol) in abs. Dichlormethan (100 ml) wird *m*-Chlorperbenzoesäure (399 mg, 2.31 mmol) in abs. Dichlormethan (8 ml) bei RT langsam zutropft. Nach beendeter Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle), wird die Reaktionslösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1).

Ausbeute: 0.94 g (1.79 mmol, 91%) **8**

$[\alpha]_D = +35.3$ (c = 1, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.88$ (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.9$ Hz, $J_{3,4} = 8.4$ Hz, 3-H), 4.84 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.78-4.75 (m, 4 H, 1-H, 2-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.68 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.61 (bd, 1 H, 6a-H), 4.55-4.51 (m, 1 H, 6b-H), 4.34 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 8.4$ Hz, 4-H), 4.13 (bs, 1 H, 5-H), 3.06-2.97 (m, 1 H, CH₂CH₃), 2.86-2.77 (m, 1 H, CH₂CH₃), 1.41 (t, 3 H, $J = 7.6$ Hz, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 165.8, 165.1$ (2 C, CO), 90.7 (C-1), 75.4 (C-5), 74.3 (CH₂-Ph), 72.7 (CH₂-Ph), 72.6 (C-4), 72.5 (C-3), 72.3 (C-2), 63.1 (C-6), 43.5 (CH₂CH₃), 5.9 (CH₂CH₃).

C ₂₉ H ₃₂ O ₇ S (524.63):	Ber.: C 66.39	H 6.15	S 6.11
	Gef.: C 66.43	H 6.44	S 6.44

2,4-Di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (10)

Verbindung **9**²⁵⁴ (10.34 g, 25.56 mmol), gelöst in Pyridin (100 ml), wird bei 0°C langsam mit Essigsäureanhydrid (5 ml, 53.33 mmol) versetzt. Nach Reaktion über Nacht, wobei die Reaktionslösung auf RT erwärmt wird diese auf Eiswasser gegossen und dreimal mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden mit einer ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit

Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und man erhält **10** als farblose, viskose Flüssigkeit.

Ausbeute: 12.38 g (25.22 mmol, 99%) **10**

$[\alpha]_D = +69.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.43$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 1.5$ Hz, 1-H), 5.25 (dd, 1 H, 3-H), 4.78-4.73 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.65 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.58 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.40-4.38 (m, 2 H, 6a-H, 6b-H), 4.36-4.32 (m, 1 H, 5-H), 4.07-4.02 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 2.75-2.58 (m, 2 H, CH_2CH_3), 2.11 (s, 3 H, OCH_3), 2.02 (s, 3 H, OCH_3), 1.33 (t, 3 H, $J = 7.3$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 170.5$ (CO), 169.7 (CO), 81.5 (C-1), 77.0 (C-2), 74.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.9 (C-3), 73.3 (C-4), 72.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 69.7 (C-5), 63.1 (C-6), 25.1 (CH_2CH_3), 20.8 (OCH_3), 20.6 (OCH_3), 14.7 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{S}$ (488.59): Ber.: C 63.91 H 6.60 S 6.56

 Gef.: C 64.00 H 6.43 S 6.36

2,4-Di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (**11**)

Zu Verbindung **10** (2.93 g, 5.97 mmol) in abs. Dichlormethan (50 ml) werden bei -30°C und unter Argon zunächst *N,N*-Diethylamino-schwefeltrifluorid (1.58 ml, 11.96 mmol) und 2 min später *N*-Bromsuccinimid (2.13 g, 11.94 mmol) zugegeben. Die Reaktionslösung verfärbt sich schnell rötlich, es ist aber kein Reaktionsumsatz feststellbar, nach 1 h wird die Reaktionslösung auf -15°C erwärmt, diese Temperatur wird für 1 h gehalten, um danach auf 0°C erwärmt zu werden. Nach vollständiger Reaktion (2 h, dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung auf Eiswasser (ca. 100 ml) gegossen und die wäßrige Phase wird dreimalig mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit ges. Natriumthiosulfatlösung und demin. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

Das so erhaltene Rohprodukt wird in abs. Dichlormethan (25 ml) und abs. Methanol (25 ml) mit einer katalytischen Menge einer 1 N Natriummethanolatlösung in Methanol versetzt. Nach 6 h bei RT wird die Reaktionslösung mit Ionentauscher neutralisiert, vom Ionentauscher

abfiltriert, über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält eine viskose, farblose Flüssigkeit.

Ausbeute: 1.57 g (ca. 4.33 mmol) **11** (Rohprodukt)

6-O-Benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (12)

Zu einer Lösung aus wasserfreiem Hydroxybenzotriazol (642 mg, 4.75 mmol) und Triethylamin (686 μ l, 4.75 mmol) in abs. Dichlormethan (40 ml) wird langsam Benzoylchlorid (557 μ l, 4.75 mmol) zugetropft und bei RT für 30 min gerührt. Anschließend wird Verbindung **11** (1.57 g, 4.33 mmol, Rohprodukt), gelöst in abs. Dichlormethan (40 ml) und Triethylamin (607 μ l, 4.33 mmol), langsam in obige Lösung bei RT zugetropft. Nach vollständiger Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird die Reaktionslösung mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit demin. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der so erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1), es wird **12** als farblose viskose Flüssigkeit erhalten.

Ausbeute: 1.69 g (3.63 mmol, 61% über drei Stufen) **12**

$[\alpha]_D = +14.9$ (c = 0.4, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.47 (d, 1 H, $J_{1,F} = 49.8$ Hz, 1-H), 4.77 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.53-4.49 (m, 4 H, 4-H, 5-H, 6a-H, CH₂-Ph), 4.42-4.38 (m, 1 H, 6b-H), 3.98-3.90 (m, 2 H, 2-H, CH₂-Ph), 3.79 (d, 1 H, $J = -9.6$ Hz, CH₂-Ph), 3.74-3.72 (m, 1 H, 3-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.1 (CO), 105.2 (d, $J_{C-1,F} = 222.5$ Hz, C-1), 76.6 (d, $J_{C-3,F} = 35.9$ Hz, C-3), 74.9 (CH₂-Ph), 74.9 (d, $J_{C-1,F} = 2.4$ Hz, C-4), 74.8 (C-5), 73.3 (CH₂-PH), 70.8 (d, $J_{C-2,F} = 71$ Hz, C-2), 62.9 (C-6).

C₂₇H₂₇FO₆ (466.50): Ber.: C 69.52 H 5.83

Gef.: C 69.29 H 6.01

Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylsulfoxid (13)

Die Verbindungen **3** (1.12 g, 1.79 mmol) und **8** (0.94 g, 1.79 mmol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (0.4 g, 1.94 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (27 mg, 173 μ mol) in abs. Diethylether (100 ml) in einem Zeitraum von 3 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1) wird **13** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.82 g (1.61 mmol, 90%) **13**

$[\alpha]_D = +23.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.72$ - 5.56 (m, 3 H, 1-H, 3'-H, CH_2 -Ph), 5.41 (d, 1 H, $J = -14.8$ Hz, CH_2 -Ph), 4.85 (d, 1 H, $J = -14.8$ Hz, CH_2 -Ph), 4.73 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.68-4.60 (m, 5 H, 1-H, 2'-H, 3-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.60-4.49 (m, 4 H, 2-H, 6a-H, 6a'-H, 6b'-H), 4.10-4.07 (m, 2 H, 4'-H, 5'-H), 3.95-3.84 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.78-3.72 (m, 1 H, 5-H), 2.96-2.87 (m, 1 H, CH_2CH_3), 2.82-2.74 (m, 1 H, CH_2CH_3), 1.38 (t, 3 H, $J = 7.6$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.9$, 167.3, 165.9, 164.9 (4 C, CO), 101.1 (CH-Ph), 90.7 (C-1'), 84.3 (C-1), 82.4 (C-4), 77.1 (C-3), 75.2 (C-5'), 73.6 (C-4'), 73.6 (CH_2 -Ph), 72.6 (CH_2 -Ph), 72.5 (CH_2 -Ph), 71.5 (C-3'), 71.2 (C-2'), 70.4 (C-5), 68.3 (C-6), 63.8 (C-6'), 58.7 (C-2), 43.7 (CH_2CH_3), 6.3 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{64}\text{H}_{59}\text{O}_{14}\text{S}_2$ (1130.28): Ber.: C 68.01 H 5.26 N 1.24 S 5.67

Gef.: C 68.18 H 5.45 N 1.42 S 5.93

Ethyl-3-*O*-[(6-*O*-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylsulfoxid (14)

a. Benzylidenringspaltung mit Natriumcyanoborhydrid

Nach AAV 4 wird Verbindung **13** (280 mg, 245 μ mol) in abs. THF (15 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3\AA , mit Natriumcyanoborhydrid (195 mg, 3.1 mmol) und 2 N Chlorwasser-

stoff in Diethylether (1.6 ml) umgesetzt. Es kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung beobachtet werden.

b. Benzylidenringsspaltung mit Triethylsilan

Verbindung **13** (0.6 g, 531 μmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) wird zunächst mit Trifluoressigsäure (0.22 ml, 2.66 mmol), anschließend mit Triethylsilan (0.42 ml, 2.66 mmol) bei 0°C versetzt. Nach der Zugabe wird die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt und für 2 h gerührt. Nach vollständiger Reaktion, wird die Reaktionslösung mit Ethylacetat verdünnt und die organische Phase wird mit einer ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Aceton, 8 : 1) erhält man **14** als farblosen, amorphen Feststoff.

Ausbeute: 145 mg (128 μmol , 24%) **14**

$[\alpha]_{\text{D}} = +26.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.81$ (dd, 1 H, $J_{2,3} = 2.9$ Hz, $J_{3,4} = 8.4$ Hz, 3-H), 5.66 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 5.23 (d, 1 H, $J = -14.8$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.81-4.56 (m, 11 H, 1'-H, 2'-H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.40-4.36 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.12-4.08 (m, 2 H, 4'-H, 5'-H), 3.94 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.9$ Hz, 6a-H), 3.85-3.72 (m, 3 H, 4-H, 5-H, 6b-H), 3.52 (bs, 1 H, OH), 2.92-2.83 (m, 1 H, CH_2CH_3), 2.80-2.72 (m, 1 H, CH_2CH_3), 1.37 (t, 3 H, $J = 7.6$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.0$, 167.3, 166.2, 165.7 (4 C, CO), 90.4 (C-1'), 83.6 (C-1), 80.6 (C-3), 79.0 (C-5), 75.1 (C-5'), 73.5 (C-4'), 73.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.3 (C-3'), 71.0 (C-2'), 70.1 (C-6), 63.5 (C-6'), 54.8 (C-2), 44.2 (CH_2CH_3), 6.6 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{64}\text{H}_{61}\text{NO}_{14}\text{S}_2$ (1130.28):	Ber.: C 67.89	H 5.43	N 1.24	S 5.66
	Gef.: C 68.10	H 5.25	N 1.46	S 5.50

Aktivierungen der Verbindung **14**

- a. Aktivierung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Di-*tert*-butyl-methylpyridin in Propionitril

Verbindung **14** (100 mg, 88 μmol) wird mit Di-*tert*-butyl-methylpyridin (37 mg, 182 μmol) unter Argon bei -78°C in abs. Dichlormethan (10 ml) vorgelegt, Trifluormethansulfonsäureanhydrid (16.5 μl , 96 μmol) wird zugegeben und die Temperatur für 1 h gehalten, anschließend wird die Reaktionslösung langsam auf 0°C erwärmt. Nach vollständiger Reaktion von **14** wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, mit einer ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Vakuum entfernt und der feste Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 5 : 1).

Ausbeute: 42 mg (39 μmol , 44%) **7**

- b. Aktivierung mit Trifluormethansulfonsäureanhydrid und Di-*tert*-butyl-methylpyridin in Dichlormethan

Wie bei a. beschrieben wird **14** (130 mg, 126 μmol) mit Di-*tert*-butyl-methylpyridin (51 mg, 252 μmol) und Trifluormethansulfonsäureanhydrid (24 μl , 139 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) bei -78°C umgesetzt. Nach 1 h wird die Temperatur auf 0°C erhöht und wie oben beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 71 mg (67 μmol , 53%) **7**

3-O-[(4,6-O-Benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (15**)**

Nach AAV 3 wird Verbindung **3** (545 mg, 875 μmol) und Verbindung **12** (340 mg, 729 μmol) in abs. Diethylether (20 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (181 mg, 875 μmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (10 mg, 68 μmol) versetzt. Nach 2 d ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1) und man erhält **15** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 740 mg (0.69 mmol, 95%) **15**

$[\alpha]_D = +37.2$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.75 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 5.66 (s, 1 H, CH-Ph), 5.65 (dd, 1 H, $J_{1',F} = 51.0$ Hz, $J_{1',2'} = 2.0$ Hz, 1'-H), 5.37-5.32 (m, 2 H, 3'-H, CH₂-Ph), 5.98 (d, 1 H, $J = -14.7$ Hz, CH₂-Ph), 4.77 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.68-4.56 (m, 4 H, 3-H, 5'-H, 6a'-H, 6b'-H), 4.52-4.45 (m, 4 H, 2-H, 6a-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.28-4.19 (m, 2 H, 4'-H, CH₂-Ph), 4.06 (d, 1 H, 2'-H), 3.94-3.86 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.80-3.74 (m, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 168.1, 167.4 (2 C, NCO), 166.1, 164 (2 C, CO), 106.5 (d, $J_{C-1',F} = 224.7$ Hz, C-1'), 101.5 (CH-Ph), 84.8 (C-1), 83.0 (C-4), 77.7 (C-3), 75.1 (CH₂-Ph), 74.8 (C-2'), 73.7 (CH₂-Ph), 73.1 (C-4'), 72.8 (C-6), 72.7 (CH₂-Ph), 72.6 (C-3'), 70.9 (C-5), 69.1 (C-6), 63.5 (C-6'), 55.2 (C-2).

C₆₂H₅₄FNO₁₃S (1072.16): Ber.: C 69.45 H 5.08 N 1.31 S 2.99
Gef.: C 69.70 H 5.10 N 1.32 S 2.92

3-O-[(6-O-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosylfluorid (16)

Verbindungen **15** (940 mg, 877 μmol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (688 mg, 10.95 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (5.5 ml) in abs. THF (20 ml) in einem Zeitraum von 5 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) wird **16** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 700 mg (652 μmol, 74%) **16**

$[\alpha]_D = +40.2$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.54 (dd $J_{1',F} = 51.3$ Hz, $J_{1',2'} = 2.0$ Hz, 1'-H), 5.54 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.1$ Hz, 1-H), 5.35 (m, 1 H, 3'-H), 5.05 (d, 1 H, $J = -12.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.60 (d, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.52-4.46 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.29-4.27 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.16-4.08 (m, 1 H, 4'-H), 4.08-4.06 (m, 1 H, 5'-H), 4.01 (d, 1 H, 2'-H), 3.82-3.78 (m, 1 H, 6a-H), 3.75-3.69 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 3.65-3.61 (m, 1 H, 6b-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 168.2, 167.3$ (2 C, NCO), 166.1, 165.5 (2 C, CO), 106.0 (d, $J_{\text{C-1}',\text{F}} = 224.7$ Hz, C-1'), 83.6 (C-1), 80.7 (C-3), 78.7 (C-5), 74.6 (C-2'), 74.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.7 (C-3'), 72.4 (C-4')¹, 72.4 (C-4)¹, 72.0 (C-5'), 71.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.1 (C-6), 63.0 (C-6'), 54.2 (C-2).

¹ Zuordnungen können vertauscht sein.

3-O-[(6-O-Benzyl-4-O-trimethylsilyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (17)

Zu Verbindung **16** (670 mg, 624 μmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) und abs. Pyridin (2.6 ml) wird bei 0°C Trimethylsilylchlorid (190 μl , 1.49 mmol) zugegeben, nach 4 h wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und für weitere 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1) und man erhält **17** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 715 mg (624 μmol , 100%) **17**

$[\alpha]_{\text{D}} = +49.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 5.73$ (dd $J_{1',\text{F}} = 51.2$ Hz, $J_{1',2'} = 1.3$ Hz, 1'-H), 5.67 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, 1-H), 5.52 (bd, 1 H, 3'-H), 5.38 (d, $J = -15.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.97 (d, $J = -15.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.81 (d, $J = -1.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.74-4.59 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.55-4.45 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.34 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 8.6$ Hz, 4'-H), 4.28-4.25 (m, 1 H, 5'-H), 4.21 (d, 1 H, 2'-H), 3.97 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.3$ Hz, 6a-H), 3.90-3.81 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.75-3.72 (m, 1 H, 5-H), 0.16 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 168.2, 167.3$ (2 C, CO-NPhth), 166.1, 165.5 (2 C, CO-benzoyl), 106.0 (d, $J_{\text{C-1}',\text{F}} = 224.7$ Hz, C-1'), 83.5 (C-1), 81.9 (C-3), 80.3 (C-5), 74.6 (C-2'), 74.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.1 (2 C, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.6 (C-3'), 72.2 (2 C, C-4, C-4'), 72.0 (C-5'), 68.8 (C-6), 62.8 (C-6'), 54.8 (C-2), 0.36 (3 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{65}\text{H}_{64}\text{FNO}_{13}\text{SSi}$ (1146.35): Ber.: C 68.10 H 5.63 N 1.22 S 2.80

Gef.: C 68.20 H 5.59 N 1.07 S 2.65

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **16**

a. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Acetonitril

Verbindung **16** (15 mg, 14 μmol), gelöst in abs. Acetonitril (1 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å, wird nach AAV 8 für 10 min bei RT und unter Argon gerührt. Anschließend wird Bortrifluorid-diethyletherat (5.4 μl , 42 μmol) zugegeben, nach 1 h wird nochmals Bortrifluorid-diethyletherat (5.4 μl , 42 μmol) zugegeben. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Acetonitril

Nach AAV 8 wird Verbindung **16** (30 mg, 28 μmol), gelöst in abs. Acetonitril (2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å, für 10 min bei -20°C und unter Argon gerührt. Anschließend wird Bortrifluorid-diethyletherat (5.4 μl , 42 μmol) zugegeben, nach 1 h wird nochmals Bortrifluorid-diethyletherat (5.4 μl , 42 μmol) zugegeben. Vor und nach entsprechender Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

c. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Zu einer Lösung von Verbindung **16** (200 mg, 186 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å wird, nach AAV 8, bei -20°C Bortrifluorid-diethyletherat (35.8 μl , 279 μmol) zugegeben und für 1 h gerührt, anschließend wird nochmals Bortrifluorid-diethyletherat (35.8 μl , 279 μmol) zugegeben. Nach 2 h sind vor und nach entsprechender wässriger Aufarbeitung ausschließlich Zersetzungsprodukte dünnschichtchromatographisch detektierbar.

d. Aktivierung mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silberperchlorat in Dichlormethan

Verbindung **16** (41 mg, 38 μmol) wird in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei -20°C und unter Argon für 30 min gerührt. Es wird Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid (72 mg, 191 μmol) und Silberperchlorat (40 mg, 191 μmol) zugegeben. Nach 1 h ist kein Umsatz zu erkennen und die Reaktionslösung wird auf 0°C erwärmt, nach 1 h wird die Temperatur auf RT erhöht und für weitere 30 min gerührt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

e. Aktivierung mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silbertriflat in Dichlormethan

Entsprechend zu d. wird Verbindung **16** (319 mg, 297 μmol) in abs. Dichlormethan (15 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA für 20 min gerührt. Bei -20°C und unter Argon wird Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid (546 mg, 1.49 mmol) und Silbertriflat (382 mg, 1.49 mmol) zugegeben. Nachdem **16** komplett umgesetzt ist, wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, filtriert und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet, und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1).

Ausbeute: 63 mg (59 μmol , 20%) **7**

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **17**

f. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Nach AAV 8 wird Verbindung **17** (210 mg, 183 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA , bei -30°C und unter Argon für 15 min gerührt. Es wird Bortrifluorid-diethyletherat (0.24 μl , 1.9 μmol) zugegeben und für 45 min gerührt, anschließend wird weiteres Bortrifluorid-diethyletherat (2.4 μl , 19 μmol) zugegeben und 30 min lang gerührt, es wird weiter Bortrifluorid-diethyletherat (24 μl , 187 μmol) zugegeben und für 45 min gerührt. Die Temperatur wird langsam auf RT erwärmt und bei dieser Temperatur für 5 min gerührt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1). Man erhält **16** als farblosen, amorphen Feststoff.

Ausbeute: 91 mg (85 μmol , 46%) **16**

g. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Verbindung **17** (75 mg, 65 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , wird bei -30°C und unter Argon für 15 min gerührt. Es wird Bortrifluorid-diethyletherat (0.8 μl , 7 μmol) zugegeben und für 1 h gerührt, die Temperatur wird auf 0°C erhöht und für 3 h gerührt. Die Temperatur wird langsam auf RT erhöht und bei dieser Temperatur für 45 min gerührt. Die Reaktion wird mit Triethylamin abgebrochen. Die Reaktionsmischung wird vom Molekularsieb abfiltriert, mit Dichlormethan verdünnt, mit demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1) und man erhält **7** als farblosen, amorphen Feststoff.

Ausbeute: 17 mg (16 μmol , 25%) **7**

5.2.3 Zu Kapitel 4.6.2.3**Phenyl-2-azido-3-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (19)**

Verbindung **18**²⁷⁰ (487 mg, 1.26 mmol) wird, nach AAV 1, mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (318 mg, 1.39 mmol) und Natriumhydrid (39 mg, 1.64 mmol) in abs. DMF (10 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1).

Ausbeute: 633 mg (1.19 mmol, 94%) **19**

$[\alpha]_{\text{D}} = +78.9$ (c = 1.0, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 64°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.59$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 4.8$ Hz, 1-H), 5.56 (s, 1 H, CH-Ph), 5.46 (d, 1 H, $J = -14.2$ Hz, CH_2 -Ph), 5.24 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.47-4.41 (m, 1 H, 5-H), 4.24-4.20 (m, 1 H, 6a-H), 4.04-4.01 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 3.81 (s, 3 H, OCH_3), 3.80-3.75 (m, 2 H, 4-H, 6b-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 167.3$ (CO), 101.3 (CH-Ph), 87.8 (C-1), 82.6 (C-4), 78.1 (C-3), 72.6 (CH₂-Ph), 68.5 (C-6), 63.8 (C-5), 63.7 (C-2), 51.9 (OCH₃).

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ (533.60): Ber.: C 63.03 H 5.10 N 7.87 S 6.01
 Gef.: C 63.19 H 5.11 N 8.21 S 6.07

Phenyl-2-azido-3-*O*-(2-carboxy)-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (**20**)

Verbindung **19** (600 mg, 1.12 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (752 mg, 5.6 mmol) in Pyridin (15 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). **20** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 560 mg (1.08 mmol, 96%) **20**

$[\alpha]_{\text{D}} = +82.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 80°C

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 5.65$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 5.1$ Hz, 1-H), 5.62 (s, 1 H, CH-Ph), 5.68 (d, 1 H, $J = -14.1$ Hz, CH₂-Ph), 5.32 (d, 1 H, CH₂-Ph), 4.52-4.46 (m, 1 H, 5-H), (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.3$ Hz, $J_{5,6a} = 4.8$ Hz, 6a-H), 4.13-4.05 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 3.85-3.80 (m, 2 H, 4-H, 6b-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 171.9$ (CO), 101.32 (CH-Ph), 87.8 (C-1), 82.6 (C-4), 78.2 (C-3), 72.7 (CH₂-Ph), 68.6 (C-6), 63.8 (C-5), 63.7 (C-2).

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ (519.57): Ber.: C 62.41 H 4.85 N 8.09 S 6.17
 Gef.: C 62.48 H 4.86 N 8.13 S 6.13

Ethyl-3-*O*-[(2-azido-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxo)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (**21**)

Nach AAV 3 wird Verbindung **20** (1.3 g, 2.5 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (1.27 g, 2.5 mmol) in abs. Diethylether (60 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (567 mg, 2.75 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (37 mg, 0.25 mmol) versetzt. Nach 3 d (DC- Reaktionskontrolle) ist die

Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 40 : 1) und man erhält **21** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.5 g (1.48 mmol, 59%) **21**

$[\alpha]_D = +47.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.64\text{-}5.46$ (m, 5 H, 1-H, 1'-H, 3'-H, CH-Ph, CH_2 -Ph), 5.28 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.77 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.66-4.58 (m, 4 H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.52-4.46 (m, 2 H, 5'-H, CH_2 -Ph), 4.35-4.25 (m, 2 H, 4'-H, 6a-H), 4.17-4.07 (m, 3 H, 2-H, 2'-H, 3-H), 3.86-3.81 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.53-3.46 (m, 1 H, 5-H), 2.79-2.66 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.35 (m, 3 H, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.1$, 165.1 (2 C, CO), 101.3 (CH-Ph), 87.8 (C-1), 82.5 (C-4), 81.7 (C-1'), 78.2 (C-2'), 78.2 (C-3), 77.5 (C-3), 74.9 (CH_2 -Ph), 74.4 (C-3'), 73.5 (C-4'), 72.6 (CH_2 -Ph), 72.4 (CH_2 -Ph), 70.2 (C-5'), 68.6 (C-6), 63.8 (C-2), 63.8 (C-6'), 63.7 (C-5), 25.2 (CH_2CH_3), 14.9 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{56}\text{H}_{55}\text{N}_3\text{O}_{11}\text{S}_2$ (1010.18):	Ber.: C 66.58	H 5.49	N 4.16	S 6.35
	Gef.: C 66.43	H 5.64	N 4.40	S 6.75

Ethyl-3-O-[(2-azido-6-O-benzyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (22**)**

Nach AAV 4 wird Verbindung **21** (440 mg, 435 μmol) in abs. THF (15 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3Å, mit Natriumcyanoborhydrid (315 mg, 5,01 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (2.5 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 3 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhält **22** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 215 mg (212 μmol , 48%) **22**

$[\alpha]_D = +51.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.61\text{-}5.54$ (m, 3 H, 1-H, 1'-H, 3'-H), 5.46 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH_2 -Ph), 4.96 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH_2 -Ph), 4.75-4.55 (m, 8 H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.52-4.48 (m, 2 H, 3-H, 2-H), 4.46-4.42 (m, 1 H, 5'-H),

4.24 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.2$ Hz, 4'-H), 4.1 (bs, 1H, 2'-H), 3.92 (bt, 1 H, 6a-H), 3.82-3.77 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.62-3.59 (m, 1 H, 5-H), 2.81-2.68 (m, 2 H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 1.34 (m, 3 H, $\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.1, 165.4$ (2 C, CO), 87.1 (C-1), 81.9 (C-1'), 81.4 (C-3), 77.7 (C-2'), 74.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.4 (C-4'), 73.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.2 (C-5), 73.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.7 (C-3'), 71.1 (C-4'), 70.5 (C-5'), 69.2 (C-6), 63.5 (C-2), 63.3 (C-6'), 24.9 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$), 14.8 ($\underline{\text{CH}_2\text{CH}_3}$).

$\text{C}_{56}\text{H}_{57}\text{N}_3\text{O}_{11}\text{S}_2$ (1012.20):	Ber.: C 66.45	H 5.68	N 4.15	S 6.34
	Gef.: C 66.57	H 5.95	N 3.93	S 6.22

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **22**

a. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Acetonitril

Verbindung **22** (100 mg, 99 μmol) wird nach AAV 7 mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (76 mg, 199 μmol) in abs. Acetonitril (5 ml) bei RT und unter Argon umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Dichlormethan

Nach AAV 7 wird Verbindung **22** (20 mg, 20 μmol) in abs. Dichlormethan (2 ml) mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (15 mg, 40 μmol) unter Argon und bei RT umgesetzt. Nach 6 h bei RT ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **22** (20 mg, 20 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (22 mg, μmol), Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (1.3 μl , 0.7 μmol) und aktiviertem Molekularsieb 3\AA in abs. Dichlormethan (2 ml) bei -30°C und unter Argon umgesetzt. Nach 5 min Reakti-

onszeit kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **22** (40 mg, 39 μmol) in abs. Acetonitril (3 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3Å unter Argon und bei -30°C mit *N*-Iodsuccinimid (44 mg, μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2.6 μl , μmol) umgesetzt. Nach 5 min Reaktionszeit kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

e. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **22** (80 mg, 79 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (43 μl , 395 μmol) in abs. Acetonitril (10 ml) und aktiviertem Molekularsieb 4Å umgesetzt. Nach 12 h wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und wässrig aufgearbeitet. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

f. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **22** (195 mg, 193 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und aktiviertem Molekularsieb 4Å mit Methyltriflat (110 μl , 1.0 mmol) umgesetzt. Vor und nach wässriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

5.2.4 Zu Kapitel 4.6.2.4

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(2-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid (23)

Verbindung **2**²⁵⁴ (1.63 g, 2.56 mmol) wird, nach AAV 5, mit Trimethylsilylethanol (0.4 ml, 2.82 mmol), *N*-Iodsuccinimid (2.88 g, 12.8 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (0.12 ml, 0.64 mmol) in abs. Dichlormethan (50 ml) umgesetzt. Nach beendeter Reaktion und abgeschlossener wäßriger Aufarbeitung wird der Rückstand ohne säulenchromatographische Reinigung weiter umgesetzt.

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-O-[(2-carboxy)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid (24)

Nach AAV 2 wird das Rohprodukt **23** mit Lithiumiodid (1.71 g, 12.80 mmol) in Pyridin (120 ml) umgesetzt. Der feste Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). **24** wird als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.25 g (1.98 mmol, 77% über zwei Stufen) **24**

$[\alpha]_D = +32.6$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.55$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.36 (d, 1 H, $J = -14.7$ Hz, CH_2 -Ph), 5.24 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1-H), 4.92 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.53 (t, 1 H, 3-H), 4.39-4.28 (m, 2 H, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, 2-H, 6a-H), 3.91-3.78 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.65-3.59 (m, 1 H, 5-H), 3.49-3.42 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.81-0.73 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.71-0.64 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.19 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

¹³C-NMR (CDCl_3) $\delta = 171.3$ (CO), 168.1, 168.0 (2 C, NCO), 100.9 (CH-Ph), 98.3 (C-1), 82.9 (C-4), 76.6 (C-3), 73.1 (CH_2 -Ph), 69.5 (C-6), 66.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 66.0 (C-5), 55.8 (C-2), 17.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_9\text{Si}$ (631.74): Ber.: C 64.64 H 5.90 N 2.22

Gef.: C 64.76 H 5.68 N 2.16

Ethyl-3-O-[[4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid (25)

Nach AAV 3 wird Verbindung **24** (450 mg, 712 μmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (363 mg, 712 μmol) in abs. Diethylether (40 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (163 mg, 0.79 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (11 mg, 0.25 mmol) versetzt. Nach 2 d (DC- Reaktionskontrolle) ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1), und man erhält **25** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 425 mg (379 μmol , 53%) **25**

$[\alpha]_{\text{D}} = +29.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.67$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.46-5.34 (m, 4 H, 1-H, 1'-H, 3'-H, CH_2 -Ph), 5.00 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, CH_2 -Ph), 4.74 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.66-4.58 (m, 5 H, 3-H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.50-4.41 (m, 4 H, 2-H, 5'-H, 6a-H, CH_2 -Ph), 4.25 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.08 (bs, 1 H, 2'-H), 4.03-3.97 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.95-3.88 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.74-3.68 (m, 1 H, 5-H), 3.61-3.54 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.80-2.66 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.37 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3), 0.97-0.88 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.84-0.78 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.07 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 168.2$, 167.3, 166.2, 164.8 (4 C, CO), 100.9 (CH-Ph), 98.4 (C-1), 82.9 (C-4), 81.6 (C-1'), 77.3 (C-2'), 76.4 (C-3), 74.6 (CH_2 -Ph), 74.1 (C-3'), 73.4 (C-4'), 72.2 (CH_2 -Ph), 72.0 (CH_2 -Ph), 70.0 (C-5'), 68.8 (C-6), 67.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 66.1 (C-5), 63.7 (C-6'), 55.9 (C-2), 25.2 (CH_2CH_3), 17.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.9 (CH_2CH_3), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{63}\text{H}_{67}\text{NO}_{14}\text{SSi}$ (1122.36): Ber.: C 67.42 H 6.02 N 1.25 S 2.86
Gef.: C 66.91 H 5.72 N 1.38 S 3.14

Ethyl-3-O-[[6-O-benzyl-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (26)

Verbindungen **25** (425 mg, 379 μmol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (300 mg, 4.77 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (2,4 ml) in abs. THF (30 ml) in einem Zeitraum von 35 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer) Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 15 :1 wird **26** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 290 mg (258 μmol , 68%) **26**

$[\alpha]_D = +49.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.53\text{-}5.49$ (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.32 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 1-H), 5.24 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.83, (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.77-4.59 (m, 8 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.52-4.48 (m, 1 H, 5'-H), 4.42-4.37 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.30 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.4$ Hz, 4'-H), 4.15 (bs, 1 H, 2'-H), 4.08-4.02 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.98-3.96 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.6$ Hz, 6a-H), 3.91-3.85 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.78-3.73 (m, 1 H, 5-H), 3.69 (bs, 1 H, OH), 3.63-3.56 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.77-2.65 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.37 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3), 0.96-0.88 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.86-0.79 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.06 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.4$, 167.5, 166.1, 165.6 (4 C, CO), 97.7 (C-1), 81.5 (C-1'), 79.6 (C-3), 77.3 (C-2'), 74.4 (C-5), 74.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.9 (C-3'), 73.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.4 (C-4'), 72.6 (C-4), 72.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.2 (C-6), 70.0 (C-5'), 66.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 63.6 (C-6'), 55.2 (C-2), 25.1 (CH_2CH_3), 17.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.8 (CH_2CH_3), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{63}\text{H}_{69}\text{NO}_{14}\text{SSi}$ (1124.37): Ber.: C 67.30 H 6.19 N 1.25 S 2.85
Gef.: C 67.37 H 6.25 N 1.38 S 3.07

Aktivierung der Verbindung **26**

- Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Verbindung **26** (130 mg, 116 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (130 mg, 578 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (5.2 μl , 29 μmol) und aktiviertem Molekularsieb 3Å in abs. Acetonitril (10 ml) bei -30°C umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **26** (300 mg, 267 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (299 mg, 1.33 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (12.1 μl , 67 μmol) in abs. Propionitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C für 10 min umgesetzt. Nach Abbruch der Reaktion, wäßriger Aufarbeiten und säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1) kann neben der dünnschichtchromatographischen detektion von Zersetzungsprodukten noch Verbindung **26** reisoliert werden.

Ausbeute: 35 mg (31 μmol , 12%) **26**

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **26** (130 mg, 116 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (130 mg, 578 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (5.2 μl , 29 μmol) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA in abs. Dichlormethan (10 ml) bei -60°C umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **26** (137 mg, 122 μmol) mit Methyltriflat (80 μl , 731 μmol) in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA unter Argon und bei RT umgesetzt. Es wird Zersetzung innerhalb von 10 min durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle detektiert.

e. Aktivierung mit Methyltriflat in Propionitril

Verbindung **26** (300 mg, 267 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (146 μl , 1.34 mmol) in abs. Propionitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA bei RT umgesetzt. Nach 5 h bei RT ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

f. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **26** (150 mg, 134 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und aktiviertem Molekularsieb 4 \AA mit Methyltriflat (73 μl , 670 μmol) unter Argon und bei RT umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

5.2.5 Zu Kapitel 4.6.2.5**Phenyl-3-O-[(3-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (31)**

Verbindung **1**²⁵⁴ (1 g, 2.04 mmol) wird, nach AAV 1, mit 3-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (0.52 g, 2.27 mmol) und Natriumhydrid (64 mg, 2.67 mmol) in abs. DMF (10 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1). **31** wird als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.02 g (1.6 mmol, 78%) **31**

$[\alpha]_{\text{D}} = +95.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.62$ (s 1 H, CH-Ph), 5.58 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 4.79 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, CH_2 -Ph), 4.54 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.45-4.36 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.29 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.6$ Hz, 2-H), 3.85-3.78 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.80 (s, 3 H, OCH_3), 3.70-3.66 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.7$, 167.1 (NCO), 166.4 (CO), 101.4 (CH-Ph), 84.2 (C-1), 82.7 (C-4), 75.4 (C-3), 73.7 (CH_2 -Ph), 70.4 (C-5), 68.6 (C-6), 54.6 (C-2), 52.0 (OCH_3).

FT-ICR-MS $[\text{M} + \text{Na}]^+$: Ber.: m/z 660.16626

Gef.: m/z 660.16607 rel. Abw.: 0.29 ppm

$\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{NO}_8\text{S}$ (637.70): Ber.: C 67.80 H 4.90 N 2.20 S 5.03

Gef.: C 67.56 H 4.81 N 2.00 S 4.73

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-O-[(3-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid (32)

Nach AAV 5 wird Verbindung **31** (1.5 g, 2.35 mmol) und Trimethylsilylethanol (0.37 ml, 2.59 mmol) in abs. Dichlormethan (45 ml) mit *N*-Iodsuccinimid (2.65 g, 11.76 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (0.11 ml, 0.59 mmol) umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (35 min) und abgeschlossener wäßriger Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 20 : 1). Es wird Verbindung **32** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.21 g (1.88 mmol, 80%) **32**

$[\alpha]_D = +73.2$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 76°C (Ethanol)

¹H-NMR (Aceton-d₆): $\delta = 5.75$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.31 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1-H), 4.85 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.68 (d, 1 H, CH₂-Ph), 4.43 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 10.5$ Hz, $J_{3,4} = 9.0$ Hz, 3-H), 4.39-4.35 (m, 1 H, 6a-H), 4.22 (dd, 1 H, 2-H), 3.96-3.86 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, OCH₂CH₂Si), 3.83 (s, 3 H, OCH₃), 3.68-3.62 (m, 1 H, 5-H), 3.54-4.48 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.83-0.76 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.72-0.65 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.17 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (Aceton-d₆): $\delta = 166.9, 166.5, 166.4$ (3 C, CO), 101.7 (CH-Ph), 99.1 (C-1), 83.5 (C-4), 76.4 (C-3), 73.9 (CH₂-Ph), 69.1 (C-6), 67.4 (OCH₂CH₂Si), 66.9 (C-5), 56.5 (C-2), 52.1 (OCH₃), 18.1 (OCH₂CH₂Si), -1.5 (Si(CH₃)₃).

C₃₅H₃₉NO₉Si (645.77): Ber.: C 65.10 H 6.09 N 2.17

Gef.: C 65.10 H 6.09 N 2.17

Phenyl-3-O-[(3-carboxy)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (33)

Verbindung **31** (1.27 g, 1.98 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (1.07 g, 7.95 mmol) in Pyridin (50 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig).

Ausbeute: 1.20 g (1.92 mmol, 97%) **33**

$[\alpha]_D = +95.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 81°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.64$ (s 1 H, CH-Ph), 5.60 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 4.85 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, CH_2 -Ph), 4.59 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.50 - 4.41 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.32 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.6$ Hz, 2-H), 3.89 - 3.81 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.77 - 3.71 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.3$ (CO), 167.8 , 167.1 (NCO), 101.4 (CH-Ph), 84.2 (C-1), 82.7 (C-4), 75.6 (C-3), 73.6 (CH_2 -Ph), 70.4 (C-5), 68.6 (C-6), 54.6 (C-2).

$\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{NO}_8\text{S}$ (623.67):	Ber.: C 67.40	H 4.69	N 2.25	S 5.14
	Gef.: C 67.32	H 4.69	N 2.20	S 4.89

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-O-[(3-carboxy)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid (34)

Verbindung **32** (1.15 g, 1.78 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (0.98 g, 7.32 mmol) in Pyridin (60 ml) umgesetzt. Der feste Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). **34** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 0.61 g (0.97 mmol, 54%) **34**

$[\alpha]_D = +78.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 80°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 5.77$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.26 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1-H), 4.85 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.58 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.43 - 4.33 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.14 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 10.3$ Hz, 2-H), 3.95 - 3.86 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.67 - 3.60 (m, 1 H, 5-H), 3.54 - 3.47 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.82 - 0.74 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.71 - 0.64 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.17 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 167.3$ (3 C, CO), 101.9 (CH-Ph), 99.3 (C-1), 83.7 (C-4), 76.5 (C-3), 73.9 (CH_2 -Ph), 69.2 (C-6), 67.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 67.0 (C-5), 56.6 (C-2), 18.2 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -1.5 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_9\text{Si}$ (631.74):	Ber.: C 64.64	H 5.90	N 2.22
--	---------------	--------	--------

Gef.: C 64.51 H 6.03 N 2.07

Ethyl-3-*O*-[(4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(3-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (35)

Verbindungen **33** (510 mg, 818 μ mol) und **4**²⁵⁴ (436 mg, 857 μ mol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (185 mg, 900 μ mol) und 4-Pyrrolidinopyridin (12 mg, 80 μ mol) in abs. Diethylether (30 ml) in einem Zeitraum von 2 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 20 :1) wird **35** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 742 mg (666 μ mol, 81%) **35**

$[\alpha]_D = +58.8$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.59$ -5.57 (m, 2 H, 1-H, CH-Ph), 5.48-5.43 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 4.82 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH₂-Ph), 4.68-4.62 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.59-4.56 (m, 5 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.49-4.44 (m, 2 H, 3-H, 5'-H), 4.39 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.4$ Hz, $J_{5,6a} = 4.8$ Hz 6a-H), 4.34 (m, 2 H, 2-H, 4'-H), 4.09 (bs, 1 H, 2'-H), 3.82-3.76 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.65-3.60 (m, 1-H, 5-H), 2.70-2.59 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.28 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 167.9$, 167.2, 166.3, 165.1 (4 C, CO), 101.4 (CH-Ph), 84.2 (C-1), 82.5 (C-4), 81.8 (C-1'), 77.6 (C-2'), 76.4 (C-3), 74.9 (CH₂-Ph), 74.8 (C-3'), 73.8 (CH₂-Ph), 73.4 (C-4'), 72.5 (CH₂-Ph), 70.3 (C-5), 70.2 (C-5'), 68.6 (C-6), 63.6 (C-6'), 54.7 (C-2), 25.2 (CH₂CH₃), 14.9 (CH₂CH₃).

C₆₄H₅₉NO₁₃S₂ (1114.28): Ber.: C 68.98 H 5.34 N 1.26 S 5.76

Gef.: C 69.20 H 5.38 N 1.26 S 5.62

Ethyl-3-*O*-{[4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl-2-phthalimido-1- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(3-benzoyl)}-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (36)

Verbindungen **34** (580 mg, 919 μmol) und **4**²⁵⁴ (468 mg, 919 μmol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (209 mg, 1.01 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (14 mg, 92 μmol) in abs. Diethylether (25 ml) in einem Zeitraum von 4 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 25 : 1) wird **34** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 780 mg (695 μmol , 76%) **36**

$[\alpha]_{\text{D}}$ = +45.9 ($c = 1.0$, CHCl_3)

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.63$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.40-5.30 (m, 4 H, 1-H, 1'-H, 3'-H, CH_2 -Ph), 4.93 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.73 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, CH_2 -Ph), 4.67-4.58 (m, 5 H, 3-H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.52-4.43 (m, 4 H, 2-H, 5'-H, 6a-H, CH_2 -Ph), 4.28 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, 4'-H), 4.12 (bs, 1 H, 2'-H), 4.04-3.97 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.99-3.91 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.76-3.69 (m, 1 H, 5-H), 3.61-3.53 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.82-2.67 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.38 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3), 0.93-0.86 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.80-0.73 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.06 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 168.1$, 167.3, 166.0, 164.7 (4 C, CO), 101.2 (CH-Ph), 98.4 (C-1), 82.8 (C-4), 81.8 (C-1'), 77.6 (C-2'), 76.3 (C-3), 74.9 (C-3'), 74.7 (CH_2 -Ph), 73.7 (C-4'), 72.3 (CH_2 -Ph), 72.0 (CH_2 -Ph), 70.1 (C-5'), 68.8 (C-6), 67.5 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 66.2 (C-5), 63.8 (C-6'), 55.8 (C-2), 25.1 (CH_2CH_3), 17.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.9 (CH_2CH_3), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{63}\text{H}_{67}\text{NO}_{14}\text{SSi}$ (1122.36): Ber.: C 67.42 H 6.02 N 1.25 S 2.86

Gef.: C 67.19 H 6.25 N 1.30 S 2.52

Ethyl-3-O-[(phenyl-6-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(3-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (27)

Nach AAV 4 wird Verbindung **35** (740 mg, 664 μmol) in abs. THF (70 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit Natriumcyanoborhydrid (522 mg, 8,31 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (4,2 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhält **55** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 510 mg (457 μmol , 69%) **27**

$[\alpha]_D = +63.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.53$ - 5.47 (m, 2 H, 1-H, 3'-H), 5.44 (d, 1 H, $J_{1,2'} = 1.5$ Hz, 1'-H), 4.81 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.73 (d, 1 H, $J = 10.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.67 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.62-4.53 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.47-4.43 (m, 1 H, 5'-H), 4.29-4.24 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 4'-H), 4.10 (bs, 1 H, 2'-H), 3.85-3.75 (m, 3 H, 4-H, 6a-H, 6b-H), 3.64-3.59 (m, 1 H, 5-H), 3.02 (bs, 1 H, OH), 2.71-2.61 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.28 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.1$, 167.2, 166.3, 165.2 (4 C, CO), 83.6 (C-1), 81.8 (C-1'), 80.0 (C-3), 77.6 (C-5), 77.5 (C-2'), 74.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.7 (C-3'), 74.1 (C-4), 73.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.7 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.4 (C-4'), 70.7 (C-6), 70.2 (C-5'), 63.6 (C-6'), 54.3 (C-2), 25.2 (CH_2CH_3), 14.9 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{64}\text{H}_{61}\text{NO}_{13}\text{S}_2$ (1116.30):	Ber.: C 68.86	H 5.51	N 1.25	S 5.75
	Gef.: C 68.80	H 5.34	N 1.12	S 5.82

Ethyl-3-O-[[6-O-benzyl-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(3-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (29)

Nach AAV 4 wird Verbindung **36** (720 mg, 641 μmol) in abs. THF (30 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit Natriumcyanoborhydrid (504 mg, 8,01 mmol) und 2N Chlorwasserstoff in Diethylether (ca. 4 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhalt **29** als amorph, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 548 mg (487 μmol , 76%) **29**

$[\alpha]_D = +46.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.50$ - 5.46 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.23 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 1-H), 5.24 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.88 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.78 (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.72-4.59 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.52-4.48 (m, 1 H, 5'-H), 4.40-4.35 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.29 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.4$ Hz, 4'-H), 4.18 (bs, 1 H, 2'-H), 4.10-4.04 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.95-3.85 (m, 3 H, 4-H, 6a-H,

6b-H), 3.74-3.70 (m, 1 H, 5-H), 3.55-3.50 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.40 (bs, 1 H, OH), 2.77-2.65 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.37 (t, 3 H, *J* = 7.4 Hz, CH₂CH₃), 0.96-0.88 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.86-0.78 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.06 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 168.5, 167.5, 166.1, 165.4 (4 C, CO), 97.7 (C-1), 81.6 (C-1'), 79.6 (C-3), 77.4 (C-2'), 74.4 (CH₂-Ph), 74.2 (C-3'), 74.0 (CH₂-Ph), 73.5 (C-4), 73.5 (C-4'), 73.3 (C-5), 72.9 (CH₂-Ph), 71.8 (CH₂-Ph), 70.6 (C-6), 70.1 (C-5'), 66.8 (OCH₂CH₂Si), 63.6 (C-6'), 55.1 (C-2), 25.2 (CH₂CH₃), 17.6 (OCH₂CH₂Si), 14.8 (CH₂CH₃), -1.7 (Si(CH₃)₃).

C₆₃H₆₉NO₁₄SSi (1124.37): Ber.: C 67.30 H 6.19 N 1.25 S 2.85
Gef.: C 67.19 H 6.27 N 1.31 S 2.71

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **27**

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **27** (500 mg, 448 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (295 μl, 2.69 mmol) in abs. Acetonitril (20 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å unter Argon und bei RT umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **27** (200 mg, 179 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å unter Argon und bei RT mit Methyltriflat (118 μl, 1.08 mmol) über 4 h umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Verbindung **27** (194 mg, 174 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (196 mg, 867 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (8 μl, 43 μmol) in abs. Acetonitril

unter Argon und bei -30°C umgesetzt. Nach 5 min Reaktionszeit ist durch Dünnschichtchromatographie ausschließlich Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **27** (510 mg, 457 μmol) in abs. Propionitril mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA unter Argon und bei -60°C mit *N*-Iodsuccinimid (514 mg, 2.28 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (21 μl , 114 μmol) umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **27** (150 mg, μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (151 mg, 671 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (6.1 μl , μmol) in abs. Dichlormethan (20 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA unter Argon und bei -60°C umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **29**

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **29** (150 mg, 133 μmol) gelöst in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA mit Methyltriflat (73.4 μl , 666 μmol) umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Verbindung **29** (100 mg, 89 μmol) wird nach AAV 6 mit abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA mit Methyltriflat (49 μl , 445 μmol) umgesetzt. Nach 4 h bei RT ist bei dünn-
schichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **29** (36 mg, 32 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (36 mg, 160 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2 μl , 11 μmol) in abs. Acetonitril mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , bei -30°C über 5 min umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Verbindung **29** (300 mg, 267 μmol) gelöst in abs. Propionitril (15 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (300 mg, 1.34 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (12 μl , 67 μmol) unter Argon bei -60°C über 15 min umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Nach AAV 5 wird Verbindung **29** (36 mg, 32 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (36 mg, 160 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2 μl , 11 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C über 15 min umgesetzt. Es ist durch dünn-
schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

Phenyl-3-*O*-[(4-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (37)

Nach AAV 1 wird Verbindung **1**²⁵⁴ (2.57 g, 5.62 mmol) mit 4-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (1.42 g, 6.2 mmol) und Natriumhydrid (175 mg, 7.31 mmol) in abs. DMF (30 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1).

Ausbeute: 1.85 g (2.90 mmol, 52%) **37**

$[\alpha]_D = +94.0$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 87°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.61 (s 1 H, CH-Ph), 5.59 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.5$ Hz, 1-H), 4.80 (d, 1 H, $J = -13.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.51 (d, 1 H, CH₂-Ph), 4.43-4.38 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.28 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.5$ Hz, 2-H), 3.91-3.79 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.85 (s, 3 H, OCH₃), 3.71-3.66 (m, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.8, 167.1 (NCO), 166.5 (CO), 101.4 (CH-Ph), 84.1 (C-1), 82.6 (C-4), 75.4 (C-3), 73.7 (CH₂-Ph), 70.3 (C-5), 68.2 (C-6), 54.6 (C-2), 52.1 (OCH₃).

FT-ICR-MS [M + Na]⁺: Ber.: m/z 660.16626

Gef.: m/z 660.16557 rel. Abw.: 1.0 ppm

C₃₆H₃₁NO₈S (637.70): Ber.: C 67.80 H 4.90 N 2.20 S 5.03

Gef.: C 67.97 H 4.85 N 2.20 S 4.93

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-*O*-[(4-methoxycarbonyl)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido- β -D-glucopyranosid (38)

Verbindung **37** (1.74 g, 2.73 mmol) wird, nach AAV 5, mit Trimethylsilylethanol (0.43 ml, 3.0 mmol), *N*-Iodsuccinimid (3.07 g, 13.65 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (0.12 ml, 0.68 mmol) in abs. Dichlormethan (50 ml) umgesetzt. Nach beendeter Reaktion (2 h) und anschließender wäßriger Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 20 : 1).

Ausbeute: 1.29 g (2.00 mmol, 73%) **38**

$[\alpha]_D = +93.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 73°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 5.76$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.26 (d, 1 H, $J_{1,2} = 8.6$ Hz, 1-H), 4.83 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH_2 -Ph), 4.59 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.44 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 10.4$ Hz, $J_{3,4} = 9.1$ Hz, 3-H), 4.37-4.34 (m, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.9$ Hz, $J_{5,6a} = 5.1$ Hz, 6a-H), 4.16 (dd, 1 H, 2-H), 3.96-3.86 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.75 (s, 3 H, OCH_3), 3.67-3.61 (m, 1 H, 5-H), 3.53-4.46 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.82-0.74 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.70-0.63 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.18 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 166.5$ (3 C, CO), 101.8 (CH-Ph), 99.2 (C-1), 83.6 (C-4), 75.9 (C-3), 73.8 (CH_2 -Ph), 69.1 (C-6), 67.4 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 67.0 (C-5), 56.5 (C-2), 52.1 (OCH_3), 18.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -1.5 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{35}\text{H}_{39}\text{NO}_9\text{Si}$ (645.77): Ber.: C 65.10 H 6.09 N 2.17

Gef.: C 64.91 H 6.27 N 2.30

Phenyl-3-*O*-[(4-carboxy)-benzyl]-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (**39**)

Nach AAV 2 wird Verbindung **37** (1.85 g, 2.90 mmol) mit Lithiumiodid (1.55 g, 11.6 mmol) in Pyridin (70 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). Verbindung **39** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.05 g (1.69 mmol, 58%) **39**

$[\alpha]_D = +94.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 96°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.62$ (s 1 H, CH-Ph), 5.61 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1.H), 4.85 (d, 1 H, $J = -13.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.55 (d, 1 H, CH_2 -Ph), 4.47-4.41 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.31 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.6$ Hz, 2-H), 3.88-3.79 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.75-3.69 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.4$ (CO), 167.8, 167.2 (NCO), 101.4 (CH-Ph), 84.1 (C-1), 82.6 (C-4), 75.3 (C-3), 73.7 (CH_2 -Ph), 70.3 (C-5), 68.6 (C-6), 54.6 (C-2).

FT-ICR-MS [M + Na] ⁺ :	Ber.: m/z 646.15061
	Gef.: m/z 646.15065 rel. Abw.: 0.06 ppm
C ₃₅ H ₂₉ NO ₈ S (623.67):	Ber.: C 67.40 H 4.69 N 2.25 S 5.14
	Gef.: C 67.69 H 4.76 N 2.07 S 4.97

(2-Trimethylsilyl)ethyl-3-O-[(4-carboxy)-benzyl]-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-β-D-glucopyranosid (40)

Nach AAV 2 Verbindung **38** (1.24 g, 1.92 mmol) mit Lithiumiodid (1.24 g, 1.92 mmol) in Pyridin (60 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). **40** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 946 mg (1.50 mmol, 78%) **40**

[α]_D = +94.5 (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 79°C (Ethanol)

¹H-NMR (Aceton-d₆): δ = 5.86 (s, 1 H, CH-Ph), 5.33 (d, 1 H, J_{1,2} = 8.6 Hz, 1-H), 4.93 (d, 1 H, J = -12.4 Hz, CH₂-Ph), 4.68 (d, 1 H, CH₂-Ph), 4.51 (bt, 1 H, 3-H), 4.44 (dd, 1 H, J_{6a,6b} = -10.6, J_{5,6a} = 5.1 Hz, 6a-H), 4.21 (bt, 1 H, 2-H), 4.03-3.95 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, OCH₂CH₂Si), 3.75-3.69 (m, 1 H, 5-H), 3.61-3.55 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.90-0.82 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.78-0.71 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.09 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (Aceton-d₆): δ = 167.1 (3 C, CO), 101.9 (CH-Ph), 99.3 (C-1), 83.7 (C-4), 76.0 (C-3), 74.0 (CH₂-Ph), 69.2 (C-6), 67.5 (OCH₂CH₂Si), 67.1 (C-5), 56.6 (C-2), 18.2 (OCH₂CH₂Si), -1.5 (Si(CH₃)₃).

C ₃₄ H ₃₇ NO ₉ Si (631.74):	Ber.: C 64.64 H 5.90 N 2.22
	Gef.: C 64.35 H 5.91 N 2.21

Ethyl-3-O-[(4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(4-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio-α-D-mannopyranosid (41)

Nach AAV 3 wird Verbindung **39** (1 g, 1.6 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (817 mg, 1.6 mmol) in abs. Diethylether (40 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (363 mg, 1.76 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (24 mg, 0.25 mmol) versetzt. Nach 3 d (DC- Reaktionskontrolle) ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1) und man erhält **41** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 920 mg (826 μ mol, 52%) **41**

$[\alpha]_D = +57.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 5.63$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.5$ Hz, 1-H), 5.61 (s, 1 H, CH-Ph), 5.47-5.44 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 4.87 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.71-4.66 (m, 2 H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.60-4.53 (m, 5 H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.48-4.41 (m, 3 H, 3-H, 5'-H, 6a-H), 4.35 (t, 1 H, $J_{2,3} = 10.5$ Hz, 2-H), 4.25 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, 4'-H), 4.11 (bs, 1 H, 2'-H), 3.88-3.80 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.75-3.69 (m, 1 H, 5-H), 2.70-2.60 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.28 (t, 3 H, $J = -7.4$ Hz, CH_2CH_3).

¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 168.0$, 167.2, 166.3, 165.2 (4 C, CO), 101.3 (CH-Ph), 84.2 (C-1), 82.6 (C-4), 81.7 (C-1'), 77.6 (C-2'), 76.5 (C-3), 74.8 (CH_2 -Ph), 74.6 (C-3'), 73.6 (CH_2 -Ph), 73.4 (C-4'), 72.4 (CH_2 -Ph), 70.4 (C-5), 70.2 (C-5'), 68.6 (C-6), 63.6 (C-6'), 54.6 (C-2), 25.3 (CH_2CH_3), 14.9 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{64}\text{H}_{59}\text{NO}_{13}\text{S}_2$ (1114.28):	Ber.: C 68.98	H 5.34	N 1.26	S 5.76
	Gef.: C 68.54	H 5.60	N 1.41	S 5.60

Ethyl-3-O-[[4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)ethyl-2-phthalimido-1-O- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(4-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (42**)**

Nach AAV 3 wird Verbindung **40** (920 mg, 1.46 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (741 mg, 1.46 mmol) in abs. Diethylether (50 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (333 mg, 1.61 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (24 mg, 0.25 mmol) versetzt. Nach 3 d (DC- Reaktionskontrolle) ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 25 : 1) und man erhält **42** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.31 g (1.17 mmol, 80%) **42**

$[\alpha]_D = +54.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.58$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.48-5.32 (m, 4 H, 1-H, 1'-H, 3'-H, CH_2 -Ph), 5.03 (d, 1 H, $J = -15.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.78 (d, 1 H, $J = -11.0$ Hz, CH_2 -Ph), 4.66-4.57 (m, 5 H, 3-H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.53-4.45 (m, 4 H, 2-H, 5'-H, 6a-H, CH_2 -Ph), 4.30 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.10 (bs, 1 H, 2'-H), 4.00-3.95 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.98-3.90 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.75-3.68 (m, 1 H, 5-H), 3.61-3.53 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.79-2.66 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.37 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3), 1.00-0.90 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.89-0.81 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.06 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.3$, 167.3, 166.2, 164.9 (4 C, CO), 101.1 (CH-Ph), 98.4 (C-1), 83.0 (C-4), 81.7 (C-1'), 77.5 (C-2'), 76.4 (C-3), 74.8 (CH_2 -Ph), 74.1 (C-3'), 73.5 (C-4'), 72.1 (CH_2 -Ph), 72.0 (CH_2 -Ph), 69.9 (C-5'), 68.9 (C-6), 67.3 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 66.2 (C-5), 63.8 (C-6'), 56.0 (C-2), 25.2 (CH_2CH_3), 17.9 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.9 (CH_2CH_3), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{63}\text{H}_{67}\text{NO}_{14}\text{SSi}$ (1122.36): Ber.: C 67.42 H 6.02 N 1.25 S 2.86

Gef.: C 67.61 H 5.99 N 1.19 S 2.59

Ethyl-3-O-[(phenyl-6-O-benzyl-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(4-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (28)

Verbindung **41** (930 mg, 835 μmol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (654 mg, 10,4 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (5,2 ml) in abs. THF (30 ml) in einem Zeitraum von 5 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) wird **28** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 610 mg (546 μmol , 65%) **28**

$[\alpha]_D = +58.9$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.61$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.1$ Hz, 1-H), 5.51-5.48 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 4.93 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.75-4.68 (m, 2 H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.64-4.54 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.50-4.47 (m, 1 H, 5'-H), 4.37-4.26 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 4'-H), 4.16 (bs, 1 H, 2'-H), 3.90-3.82 (m, 3 H, 4-H, 6a-H, 6b-H), 3.76-3.71 (m, 1 H, 5-H), 3.44 (bs, 1 H, OH), 2.73-2.61 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.30 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 168.0, 167.2, 166.1, 165.1$ (4 C, CO), 83.5 (C-1), 81.6 (C-1'), 80.3 (C-3), 77.8 (C-5), 77.4 (C-2'), 74.7 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.5 (C-3'), 73.7 (C-4), 73.7 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.2 (C-4'), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.4 (C-6), 70.0 (C-5'), 63.5 (C-6'), 54.2 (C-2), 25.1 (CH_2CH_3), 14.8 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{64}\text{H}_{61}\text{NO}_{13}\text{S}_2$ (1116.30): Ber.: C 68.86 H 5.51 N 1.25 S 5.75
 Gef.: C 68.63 H 5.69 N 1.38 S 5.51

Ethyl-3-O-[[6-O-benzyl-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)-ethyl-2-phthalimido- β -D-glucopyranos-3-yl-oxy]-methyl-(4-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (30)

Verbindungen **42** (1,2 g, 1,07 mmol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (0,84 g, 13,36 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (6,7 ml) in abs. THF (30 ml) in einem Zeitraum von 5 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) wird **30** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 858 mg (763 μmol , 71%) **30**

$[\alpha]_{\text{D}} = +47.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 5.49\text{-}5.46$ (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.27 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 1-H), 4.99 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.80, (d, 1 H, $J = -12.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.78-4.60 (m, 8 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.50-4.46 (m, 1 H, 5'-H), 4.44-4.38 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.34 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 10.4$ Hz, 4'-H), 4.22 (bs, 1 H, 2'-H), 4.10-4.04 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 4.01-3.98 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 3.9$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.6$ Hz, 6a-H), 3.93-3.86 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.80-3.75 (m, 1 H, 5-H), 3.69 (bs, 1 H, OH), 3.65-3.57 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 2.78-2.66 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.38 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3), 0.98-0.90 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.88-0.81 (m, 1 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.06 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 168.4, 167.6, 166.0, 165.2$ (4 C, CO), 97.5 (C-1), 81.5 (C-1'), 79.3 (C-3), 77.3 (C-2'), 74.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.0 (C-5), 74.0 (C-3'), 73.5 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.4 (C-4'), 73.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.2 (C-4), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.5 (C-6), 70.0 (C-5'), 66.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 63.4 (C-6'), 55.1 (C-2), 25.2 (CH_2CH_3), 17.7 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 14.8 (CH_2CH_3), -1.7 ($\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

FT-ICR-MS $[\text{M} + \text{NH}_4]^+$: Ber.: m/z 1141.45463

Gef.: m/z 1141.45469 rel. Abw.: 0.05 ppm

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **28**

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **28** (216 mg, 193 μmol), gelöst in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA , wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (110 μl , 1 mmol) bei RT über einen Zeitraum von 5 h umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **28** (200 mg, 179 μmol) mit Methyltriflat (104 μl , 948 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) bei RT umgesetzt. Nach 3 h bei RT ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Verbindung **28** (50 mg, 45 μmol) wird nach AAV 6 mit *N*-Iodsuccinimid (50 mg, 222 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2.8 μl , μmol), gelöst in abs. Acetonitril (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , bei -30°C umgesetzt. Nach 5 min Reaktionszeit kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **28** (36 mg, 32 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (36 mg, 160 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2 μl , μmol) in Propionitril mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

- e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **28** (50 mg, 45 μmol), gelöst in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA wird, bei -60°C mit *N*-Iodsuccinimid (50 mg, μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2.8 μl , μmol) umgesetzt. Nach 10 min Reaktionszeit kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **30**

- a. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **30** (100 mg, 89 μmol) mit Methyltriflat (49 μl , 447 μmol) in abs. Acetonitril mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA bei 0°C umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

- b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Verbindung **30** (100 mg, 89 μmol), gelöst in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA , wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (49 μl , 447 μmol) umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

- c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **30** (36 mg, 32 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (36 mg, 160 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2 μl , 11 μmol) in abs. Acetonitril (4 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei -30°C umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

- d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Verbindung **30** (400 mg, 356 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (400 mg, 1.78 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (16 μl , 89 μmol) in abs. Propionitril (15 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , bei -60°C für 10 min umgesetzt. Es ist durch Dünnschichtchromatographie ausschließlich Zersetzung detektierbar.

- e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Nach AAV 5 wird Verbindung **30** (36 mg, 32 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (36 mg, 160 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2 μl , μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

5.2.6 Zu Kapitel 4.6.2.6

Phenyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalmimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (**45**)

Verbindung **44**²⁵⁴ (4.85 g, 12.08 mmol) wird mit 2-(Dimethoxymethyl)-benzoesäuremethylester (10.16g, 48.32 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (243 mg, 1.41 mmol) in Acetonitril (50 ml) umgesetzt. Nach 1 d wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und mit demin. Wasser (200 ml) versetzt, anschließend wird dreimalig mit Ethylacetat extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 13 : 1). Man erhält **45** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 5.61 g (10.24 mmol, 85%) **45**

$[\alpha]_D = +36.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 85°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.32$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.70 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 4.62-4.57 (m, 1 H, 3-H), 4.41-4.31 (m, 2 H, 2-H, 6a-H), 3.88-3.85 (m, 4 H, 6b-H, OCH_3), 3.68-3.60 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 3.27 (bs, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.2$, 167.7, 167.4 (3 C, CO), 98.4 (CH-Ph), 83.9 (C-1), 81.7 (C-4), 70.3 (C-5), 69.5 (C-3), 68.5 (C-6), 55.7 (C-2), 52.2 (OCH_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_8\text{S}$ (547.58): Ber.: C 63.61 H 4.60 N 2.56 S 5.86
 Gef.: C 63.87 H 4.71 N 2.34 S 5.55

Phenyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (46)

Nach AAV 1 wird **45** (1 g, 1.83 mmol) mit Benzylbromid (240 μl , 2.02 mmol) und Natriumhydrid (57 mg, 2.37 mmol) in abs. DMF (15 ml) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 20 : 1). Es wird **46** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 950 mg (1.49 mmol, 81%) **46**

$[\alpha]_D = +73.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 70°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.41$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.66 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.5$ Hz, 1-H), 4.78 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH_2 -Ph), 4.49-4.41 (m, 3 H, 3-H, 6a-H, CH_2 -Ph), 4.34 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.5$ Hz, 2-H), 3.96-3.85 (m, 5 H, 4-H, 6b-H, OCH_3), 3.78-3.72 (m, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.7$, 167.7, 167.1 (3 C, CO), 98.6 (CH-Ph), 83.9 (C-1), 82.9 (C-4), 75.5 (C-3), 74.0 (CH_2 -Ph), 70.4 (C-5), 68.7 (C-6), 54.6 (C-2), 52.3 (OCH_3).

FT-ICR-MS $[\text{M} + \text{Na}]^+$: Ber.: m/z 660.16626
 Gef.: m/z 660.16633 rel. Abw.: 0.11 ppm

Phenyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-carboxy)-benzyliden-2-desoxy-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranosid (47)

Nach AAV 2 wird **46** (3.98 g, 6.24 mmol) mit Lithiumiodid (3.34 g, 24.98 mmol) in Pyridin (150 ml) bei 125°C umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). Man erhält **47** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 3.16 g (5.79 mmol, 93%) **47**

$[\alpha]_D = +75.0$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 87°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.48 (s, 1 H, CH-Ph), 5.65 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 10.6 Hz, 1-H), 4.80 (d, 1 H, J = -12.4 Hz, CH₂-Ph), 4.49-4.45 (m, 3 H, 3-H, 6a-H, CH₂-Ph), 4.35 (t, 1 H, $J_{1,2} = J_{2,3} = 10.6$ Hz, 2-H), 3.99-3.91 (m, 2 H, 4-H, 6b-H), 3.79-3.73 (m, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.8 (CO), 167.8, 167.2 (2 C, NCO), 98.5 (CH-Ph), 84.0 (C-1), 82.8 (C-4), 75.5 (C-3), 74.0 (CH₂-Ph), 70.4 (C-5), 68.8 (C-6), 54.6 (C-2).

C ₃₅ H ₂₉ NO ₈ S (623.67):	Ber.: C 67.40	H 4.69	N 2.25	S 5.14
	Gef.: C 67.28	H 4.78	N 2.28	S 4.84

3-*O*-[(3-*O*-Benzyl-2-desoy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio- β -D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (48)

Verbindungen **47** (2.72 g, 4.36 mmol) und **12** (1.85 g, 3.97 mmol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (900 mg, mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (110 mg, μ mol) in abs. Diethylether (50 ml) in einem Zeitraum von 3 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer (Toluol : Aceton, 20 :1) Reinigung wird **48** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 4.12 g (3.84 mmol, 97%) **48**

$[\alpha]_D = +68.5$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.50 (s, 1 H, CH-Ph) 5.81-5.62 (m, 3 H, 1-H, 1'-H, 3'-H), 4.84-4.81 (bd, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.73-4.61 (m, 5 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph),

4.57-4.51 (m, 2 H, 3-H, 5'-H), 4.41-4.28 (m, 4 H, 2-H, 4'-H, 6a-H, CH₂-Ph), 4.24 (bs, 1 H, 2'-H), 3.93-3.86 (m, 4-H, 6b-H), 3.76-3.70 (m, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.7, 167.1, 166.0, 165.3 (4 C, CO), 105.7 (d, *J* = 224.7 Hz, C-1'), 98.0 (CH-Ph), 83.7 (C-1), 82.6 (C-4), 75.4 (C-3), 75.4 (C-5'), 74.7 (CH₂-Ph), 73.8 (d, C-2'), 73.8 (CH₂-Ph), 73.2 (CH₂-Ph), 73.2 (C-3'), 72.1 (C-4'), 70.4 (C-5), 68.7 (C-6), 62.8 (C-6'), 54.5 (C-2).

C₆₂H₅₄FNO₁₃S (1072.16): Ber.: C 69.45 H 5.08 N 1.31 S 2.99
Gef.: C 69.55 H 4.95 N 1.09 S 2.77

3-O-[(3-O-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-1-thio-β-D-glucopyranos-6-yl-oxymethyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-α-D-mannopyranosylfluorid (43)

Nach AAV 4 wird Verbindung **48** (4,04 g, 3,37 mmol) in abs. THF (50 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3Å, mit Natriumcyanoborhydrid (2,96 g, 47,1 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (23,6 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhält **43** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1,10 g (1,02 mmol, 30%) **43**

[α]_D = +72.1° (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.80-5.60 (m, 3 H, 1-H, 1'-H, 3'-H), 4.99 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.82-4.79 (bd, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.73-4.58 (m, 6 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.42-4.34 (m, 3 H, 2-H, 4-H, 4'-H), 4.30-4.28 (m, 1 H, 5'-H), 4.25 (bs, 1 H, 2'-H), 3.95 (bd, 2 H, 6a-H, 6b-H), 3.79-3.76 (1 H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 168.0, 167.2, 166.1 165.7 (4 C, CO), 105.8 (d, *J* = 224.7 Hz, C-1'), 83.7 (C-1), 79.7 (C-4), 78.2 (C-2), 74.7 (CH₂-Ph), 74.5 (CH₂-Ph), 74.5 (d, C-2'), 73.3 (CH₂-Ph), 73.2 (C-3'), 73.0 (C-4'), 72.2 (C-3), 72.1 (C-5), 71.5 (CH₂-Ph), 70.8 (C-6), 62.9 (C-6'), 54.4 (C-2).

C₆₂H₅₆FNO₁₃S (1074.17): Ber.: C 69.32 H 5.25 N 1.30 S 2.99
Gef.: C 69.28 H 5.37 N 1.25 S 3.50

3-O-[(3-O-Benzyl-2-desoxy-1-phenyl-2-phthalimido-4-O-trimethylsilyl-1-thio- β -D-glucopyranos-6-yl-oxy)methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (49)

Zu Verbindung **43** (350 mg, 326 μ mol) in abs. Dichlormethan (10 ml) und abs. Pyridin (1 ml) wird bei 0°C Trimethylsilylchlorid (50 μ l, 392 μ mol) zugegeben, nach 4 h wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt und für weitere 16 h gerührt. Die Reaktionslösung wird mit Dichlormethan verdünnt und mit demin. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1) und man erhält **49** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 365 mg (318 μ mol, 98%) **49**

$[\alpha]_D = +68.7$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.81-5.61 (m, 3 H, 1-H, 1'-H, 3'-H), 5.11-5.05 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.88-4.82 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.73-4.62 (m, 6 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.45-4.41 (m, 1 H, 4'-H), 4.38-4.34 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.29-4.24 (m, 2 H, 2'-H, 5'-H), 4.02-3.99 (m, 1 H, 4-H), 3.93 (bs, 2 H, 6a-H, 6b-H), 3.79-3.76 (m, 1 H, 5-H), 0.24 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 168.2, 167.2, 166.0, 165.3 (4 C, CO), 105.8 (d, J = 224.7 Hz, C-1'), 83.3 (C-1), 81.6 (C-3), 80.0 (C-5), 75.5 (CH₂-Ph), 74.8 (CH₂-Ph), 74.4 (d, C-2'), 73.3 (CH₂-Ph), 72.8 (C-3')¹, 72.6 (C-4)¹, 72.3 (C-4'), 72.2 (C-5'), 70.9 (CH₂-Ph), 69.5 (C-6), 62.8 (C-6'), 54.8 (C-2), 0.57 (Si(CH₃)₃).

¹ Zuordnungen können vertauscht sein.

C ₆₅ H ₆₄ FNO ₁₃ SSi (1146.35):	Ber.: C 68.10	H 5.63	N 1.22	S 2.80
	Gef.: C 68.29	H 5.78	N 1.14	S 2.61

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **43**

- Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Verbindung **43** (100 mg, 93 μmol) wird bei -30°C mit Bortrifluorid-diethyletherat (20.3 μl , 155 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) und unter Argon umgesetzt. Nach 3 h bei -30°C wird die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Die dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

- b. Aktivierung mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silberperchlorat in Dichlormethan

Verbindung **43** (100 mg, 93 μmol) wird in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei -20°C und unter Argon für 30 min gerührt. Es wird Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid (177 mg, 465 μmol) und Silberperchlorat (97 mg, 465 μmol) zugegeben. Nach 3 h ist kein Umsatz zu erkennen und die Reaktionslösung wird langsam auf RT erwärmt. Es ist Zersetzung durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle zu beobachten.

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **49**

- c. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Zu Verbindung **49** (150 mg, 130 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) wird bei -30°C und unter Argon Bortrifluorid-diethyletherat (1.7 μl , 13 μmol) zugegeben und für 1 h gerührt, die Temperatur wird auf 0°C erhöht und für 3 h gerührt. Die Temperatur wird langsam auf RT erhöht und bei dieser Temperatur für 45 min gerührt. Durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle kann nur Zersetzung detektiert werden.

5.2.7 Zu Kapitel 4.6.2.7

(2-Trimethylsilyl)ethyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-N-(2,2,2-trichlorethoxy-carbonyl)- β -D-glucoopyranosid (51)

Zu einer Suspension von Verbindung **50**²⁷⁴ (2.17 g, 3.74 mmol) in abs. Methanol (20 ml) wird eine katalytische Menge 1 N Natriummethanolatlösung (1 ml) zugegeben und für 4 h bei RT gerührt. Nach Neutralisation mit aktiviertem Dowex Marathon Ionentauscher, Filtration und Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum, wird der so erhaltene Rückstand in Acetonitril (40 ml) aufgenommen und mit Benzaldehyddimethylacetal (2.25 ml, 15 mmol) und mit einer katalytischen Menge *p*-Toluolsulfonsäure (110 mg) versetzt. Die Reaktionslösung wird bei RT für 24 h gerührt. Nach Zugabe von Triethylamin (0.3 ml) wird die Reaktionslösung auf demin. Wasser (100 ml) gegossen und dreimalig mit Ethylacetat (3 x 75 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselegel gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1) und Verbindung **51** wird als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 1.49 g (2.74 mmol, 73%) **51**

$[\alpha]_D = -35.2$ (c 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 143°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.33$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.22 (bs, 1 H, NH), 4.55 (bs, 2 H, NCH₂), 4.40 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.6$ Hz, 1-H), 4.15 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.9$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.5$ Hz, 6a-H), 3.89-3.86 (m, 1 H, 3-H), 3.79-3.72 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.58 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.5$ Hz, 6b-H), 3.39-3.32 (m, 2 H, 4-H, OCH₂CH₂Si), 3.27-3.21 (m, 1 H, 5-H), 3.17-3.14 (m, 1 H, 2-H), 0.81-0.69 (m, 2 H, OCH₂CH₂Si), -0.17 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 154.5$ (NCO), 101.8 (CH-Ph), 100.3 (C-1), 95.4 (CCl₃), 81.4 (C-4), 74.5 (NCH₂), 70.5 (C-3), 68.6 (C-6), 67.7 (OCH₂CH₂Si), 66.0 (C-5), 58.8 (C-2), 18.1 (OCH₂CH₂Si), -1.45 (Si(CH₃)₃).

FT-ICR-MS [M + Na]⁺: Ber.: m/z 564.07493

Gef.: m/z 564.07546 rel. Abw.: 0.94 ppm

(2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-N-(2-methoxycarbonyl)-2-desoxy- β -D-glucopyranosid (52)

Nach AAV 1 wird Verbindung **51** (630 mg, 1.16 mmol) mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (330 mg, 1.44 mmol) und Natriumhydrid (37.4 mg, 1.56 mmol) in

abs. DMF (10 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 30 : 1).

Ausbeute: 0.39 g (0.72 mmol, 62%) **52**

$[\alpha]_D = -69.5$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 72°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.65 (s, 1 H, CH-Ph), 5.23 (d, 1 H, J = -17.4 Hz, NCH₂-Ph), 4.82 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.56 (d, 1 H, J_{1,2} = 8.1 Hz, 1-H), 4.42-4.34 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.08 (bt, 1 H, 4-H), 3.95-3.90 (m, 4 H, 6b-H, OCH₃), 3.66-3.60 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.59-3.52 (m, 1 H, 5-H), 3.40 (dd, 1 H, J_{2,3} = 12.6 Hz, 2-H), 2.89-3.82 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.59-0.51 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.42-0.34 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.07 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.2 (CO), 158.8 (NCO), 101.1 (CH-Ph), 100.9 (C-1), 78.6 (C-4), 76.2 (C-3), 69.1 (C-5), 68.3 (C-6), 67.5 (OCH₂CH₂Si), 63.8 (C-2), 51.9 (OCH₃), 47.2 (NCH₂-Ph), 17.4 (OCH₂CH₂Si), -1.8 (3 C, Si(CH₃)₃).

C ₂₈ H ₃₅ NO ₈ Si (541.66):	Ber.: C 62.09	H 6.51	N 2.59
	Gef.: C 62.15	H 6.58	N 2.54

(2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-N-(2-carboxy)-2-desoxy-β-D-glucopyranosid (53)

Verbindung **52** (0.35 g, 0.65 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (0.43 g, 3.22 mmol) in Pyridin (20 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig).

Ausbeute: 0.30 g (0.58 mmol, 89%) **53**

$[\alpha]_D = -65.8$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 85°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.65 (s, 1 H, CH-Ph), 5.30 (d, 1 H, J = -17.7 Hz, NCH₂-Ph), 4.93 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.58 (d, 1 H, J_{1,2} = 7.8 Hz, 1-H), 4.43 (bt, 1 H, 3-H), 4.35 (dd, 1 H, J_{5,6a} = 4.6 Hz, J_{6a,6b} = -10.9 Hz, 6a-H), 4.08 (bt, 1 H, 4-H), 3.92 (t, 1 H, J_{5,6b} = 10.9 Hz, 6b-H), 3.69-3.62

(m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.58-3.53 (m, 1 H, 5-H), 3.11 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, $J_{2,3} = 12.6$ Hz, 2-H), 2.93-3.87 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.61-0.53 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.39-0.31 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.06 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 172.1$ (CO), 159.1 (NCO), 101.6 (CH-Ph), 100.9 (C-1), 78.6 (C-4), 76.2 (C-3), 69.1 (C-5), 68.2 (C-6), 67.6 (OCH₂CH₂Si), 63.8 (C-2), 47.4 (NCH₂-Ph), 17.4 (OCH₂CH₂Si), -1.8 (3 C, Si(CH₃)₃).

FT-ICR-MS [M - H]⁻: Ber.: m/z 526.18972

Gef.: m/z 526.18940 rel. Abw.: 0.61 ppm

Ethyl-3-O-[(2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-O-(2-trimethylsilyl)ethyl- β -D-glucopyranosyl-2-N-methyl)-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (54)

Die Verbindungen **53** (425 mg, 805 μ mol) und **4**²⁵⁴ (411 mg, 805 μ mol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (182 mg, 886 μ mol) und 4-Pyrrolidinopyridin (12 mg, 80 μ mol) in abs. Diethylether (20 ml) in einem Zeitraum von 24 h umgesetzt. Nach säulenchromatographischer (Toluol : Ethylacetat, 20 :1) Reinigung wird **54** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 780 mg (766 μ mol, 95%) **54**

$[\alpha]_D = -5.5$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.72$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.61 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.0$ Hz, $J_{3',4'} = 9.4$ Hz, 3'-H), 5.54 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, 1'-H), 5.27 (d, 1 H, $J = -17.4$ Hz, NCH₂-Ph), 4.97 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.86 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.79 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.73-4.68 (m, 5 H, 1-H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.58-4.54 (m, 1 H, 5'-H), 4.45-4.38 (m, 3 H, 3-H, 4'-H, 6a-H), 4.29 (bs, 1 H, 2'-H), 4.10 (bt, 1 H, 4-H), 4.01 (t, 1 H, $J_{6a,6b} = J_{5,6a} = 10.4$ Hz, 3.75-3.68 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.64-3.58 (m, 1 H, 5-H), 3.11 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 7.9$ Hz, $J_{2,3} = 11.1$ Hz, 2-H), 3.15-3.08 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 2.82-2.70 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.38 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃), 0.65-0.55 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.47-0.39 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.07 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.3, 166.0$ (2 C, CO), 159.4 (NCO), 101.3 (CH-Ph), 101.2 (C-1), 81.6 (C-1'), 78.7 (C-4), 77.6 (C-2'), 76.2 (C-4'), 74.5 (CH₂-Ph), 74.4 (C-3'), 72.1 (CH₂-Ph), 70.2 (C-5'), 69.2 (C-5), 68.4 (C-6), 67.7 (OCH₂CH₂Si), 63.6 (C-6'), 63.4 (C-2), 47.3 (NCH₂-Ph), 25.2 (CH₂CH₃), 17.4 (OCH₂CH₂Si), 14.8 (CH₂CH₃), -1.7 (3 C, Si(CH₃)₃).

$\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{NO}_{13}\text{SSi}$ (1018.25): Ber.: C 66.05 H 6.24 N 1.38 S 3.15
Gef.: C 65.79 H 6.33 N 1.27 S 3.27

Ethyl-3-*O*-[(2-amino-6-*O*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-*O*-(2-trimethylsilyl)ethyl- β -D-glucopyranosyl-2-*N*-methyl)-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (55)

Nach AAV 4 wird Verbindung **54** (780 mg, 766 μmol) in abs. THF (50 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit Natriumcyanoborhydrid (601 mg, 9.58 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (4.8 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhalt **55** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 427 mg (419 μmol , 55%) **55**

$[\alpha]_{\text{D}} = -24.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 5.54$ (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 3.0$ Hz, $J_{3',4'} = 9.4$ Hz, 3'-H), 5.48 (bs, 1 H, 1'-H), 5.20 (d, 1 H, $J = -17.7$ Hz, NCH₂-Ph), 4.86 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.79 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.72 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.67-4.60 (m, 6 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.54 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 1-H), 4.52-4.48 (m, 1 H, 5'-H), 4.36 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.23 (bs, 1 H, 2'-H), 4.13 (bt, 1 H, 3-H), 4.03 (bt, 1 H, 4-H), 3.83-3.80 (m, 2 H, 6a-H, 6b-H), 3.68-3.63 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 3.61-3.53 (m, 1 H, 5-H), 3.11 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 11.0$ Hz, 2-H), 3.06-3.01 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 2.76-2.64 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.32 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃), 0.55-0.47 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), 0.36-0.28 (m, 1 H, OCH₂CH₂Si), -0.15 (s, 9 H, Si(CH₃)₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.2, 165.9$ (2 C, CO), 159.3 (NCO), 100.7 (C-1), 81.6 (C-1'), 79.8 (C-3), 77.6 (C-2'), 76.5 (C-5), 74.5 (CH₂-Ph), 74.5 (C-3'), 73.7 (CH₂-Ph), 73.4 (C-4'), 72.2

(CH₂-Ph), 70.2 (C-5'), 69.9 (C-6), 69.6 (C-4), 67.3 (OCH₂CH₂Si), 62.1 (C-2), 47.1 (NCH₂-Ph), 25.2 (CH₂CH₃), 17.4 (OCH₂CH₂Si), 14.9 (CH₂CH₃), -1.7 (3 C, Si(CH₃)₃).

C₅₆H₆₅NO₁₃SSi (1020.27): Ber.: C 65.92 H 6.42 N 1.37 S 3.14
Gef.: C 65.60 H 6.60 N 1.30 S 2.95

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **55**

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **55** (110 mg, 108 µmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (66 µl, 600 µmol) in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å über 5 h bei RT umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird Verbindung **55** (150 mg, 147 µmol), gelöst in abs. Dichlormethan (15 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å, mit Methyltriflat (81 µl, 735 µmol) umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Verbindung **55** (130 mg, 127 µmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (149 mg, 660 µmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (6 µl, 33 µmol) in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å bei -30°C über einen Zeitraum von 5 min umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Propionitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **55** (150 mg, 147 μmol), gelöst in abs. Propionitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit *N*-Iodsuccinimid (166 mg, 735 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (6.7 μl , 37 μmol) bei -60°C umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

e. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **55** (100 mg, 98 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (111 mg, 490 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (4.5 μl , 25 μmol) in abs. Dichlormethan (8 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C über einen Zeitraum von 10 min umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

Phenyl-2-amino-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2-desoxy-2-*N*-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-1-thio- β -D-glucopyranosid (58)

Verbindung **57**²⁸⁶ (10.2 g, 22.83 mmol) wird mit 2-(Dimethoxymethyl)-benzoesäuremethylester (15.3 g, 72.78 mmol) in Acetonitril (100 ml) und *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (460 mg, 191 μmol) innerhalb von 24 h umgesetzt. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und demin. Wasser wird zugegeben. Die Lösung wird dreimalig mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1).

Ausbeute: 11.28 g (19.02 mmol, 83%) **58**

$[\alpha]_{\text{D}} = -45.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 108°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.27$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.06 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.4$ Hz, 1-H), 4.92 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.73 (d, 1 H, NCH_2CCl_3), 4.29-4.26 (dd, $J_{5,6a} = 5.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.3$ Hz, 1 H, 6a-H), 3.98.393 (m, 1 H, 3-H), 3.88 (s, 3 H, OCH_3), 3.81.3.76 (m, 1 H, 6b-H), 3.71-3.66 (m, 1 H, 2-H), 3.61 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.4$ Hz, 4-H), 3.54-3.48 (m, 1 H, 5-H), 2.89 (s, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 168.4$ (CO), 155.4 (NCO), 99.2 (CH-Ph), 96.9 (CCl_3), 88.3 (C-1), 82.4 (C-4), 74.8 (NCH_2CCl_3), 73.2 (C-3), 71.2 (C-5), 69.1 (C-6), 58.4 (C-2), 52.6 (OCH_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{Cl}_3\text{NO}_8\text{S}$ (592.87): Ber.: C 48.62 H 4.08 N 2.36 S 5.41
Gef.: C 48.90 H 4.03 N 2.21 S 5.23

Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (**59**)

Nach AAV 1 wird Verbindung **58** (3 g, 5.06 mmol) mit Benzylbromid (0.66 ml, 5.62 mmol) und Natriumhydrid (159 mg, 6.63 mmol) in abs. DMF (30 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1). **59** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2.53 g (4.74 mmol, 94%) **59**

$[\alpha]_{\text{D}} = -63.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 177°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.29$ (s, 1 H, CH-Ph), 4.73-4.66 (m, 3 H, 1-H, $\text{NCH}_3\text{-Ph}$, $\text{NCH}_3\text{-Ph}$), 4.19-4.18 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 9.99-3.96 (m, 1 H, 4-H), 3.82-3.80 (m, 4 H, 6b-H, OCH_3), 3.43-3.40 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.6$ (CO), 159.1 (NCO), 98.2 (CH-Ph), 87.2 (C-1), 78.6 (C-3), 78.3 (C-4), 72.6 (C-5), 67.8 (C-6), 61.1 (C-2), 47.4 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_7\text{S}$ (533.59): Ber.: C 65.28 H 5.10 N 2.62 S 6.01
Gef.: C 65.54 H 5.07 N 2.48 S 5.76

Phenyl-2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-carboxy)-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (60)

Nach AAV 2 wird Verbindung **59** (1.74 g, 3.26 mmol) mit Lithiumiodid (1.77 g, 13.22 mmol) in Pyridin (20 ml) umgesetzt. Der feste Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig). Es wird **60** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1.49 g (2.87 mmol, 88%) **60**

$[\alpha]_D = -36.8$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 182°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.52$ (s, 1 H, CH-Ph), 4.89-4.85 (m, 2 H, 1-H, NCH_2 -Ph), 4.77 (d, 1 H, $J = -16.7$ Hz, NCH_2 -Ph), 4.39-4.30 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.14 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.3$ Hz), 4.01-3.96 (m, 1 H, 6b-H), 3.60-3.55 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 171.2$ (CO), 159.0 (NCO), 98.4 (CH-Ph), 87.4 (C-1), 79.0 (C-3), 78.3 (C-4), 72.8 (C-5), 68.4 (C-6), 61.4 (C-2), 47.7 (NCH_2 -Ph).

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_7\text{S}$ (519.57):	Ber.: C 64.73	H 4.85	N 2.70	S 6.17
	Gef.: C 64.68	H 4.92	N 2.56	S 5.98

Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio- β -D-glucopyranos-4,6-*O*-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (61)

Nach AAV 3 wird Verbindung **60** (2.1 g, 4.04 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (2.05 g, 4.04 mmol) in abs. Diethylether (135 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (914 mg, 4.44 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (39 mg, 0.40 mmol) versetzt. Nach 3 d wird die Reaktion abgebrochen. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 30 : 1) und man erhält **61** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 3.86 g (3.82 mmol, 95%) **61**

$[\alpha]_D = +42.4$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 6.51 (s, 1 H, CH-Ph), 5.59-5.56 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 4.84-4.80 (m, 5 H, 1-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, NCH₂-Ph, NCH₂-Ph), 4.69-4.62 (m, 4 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.57-4.53 (m, 1 H, 5'-H), 4.38 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.6$ Hz, 4'-H), 4.33 (bs, 1 H, 2'-H), 4.28-4.22 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.10-4.05 (bt, 1 H, 4-H), 3.89 (t, 1 H, $J_{6a,6b} = J_{5,6b} = 10.4$ Hz, 6b-H), 3.56-3.48 (m, 2 H, 2-H, 5-H), 2.80-2.69 (m 2 H, CH₂CH₃), 1.36 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 166.2, 165.7 (2 C, CO), 158.7 (NCO), 98.1 (CH-Ph), 87.4 (C-1), 81.7 (C-1'), 78.9 (C-3), 78.2 (C-4), 77.6 (C-2'), 74.8 (CH₂-Ph), 74.7 (C-3'), 73.3 (C-4'), 72.9 (C-5), 72.1 (CH₂-Ph), 70.2 (C-5'), 68.2 (C-6), 63.6 (C-6'), 61.2 (C-2), 47.6 (NCH₂-Ph), 25.4 (CH₂CH₃), 14.9 (CH₂CH₃).

$\text{C}_{57}\text{H}_{55}\text{NO}_{12}\text{S}_2$ (1010.18): Ber.: C 67.77 H 5.49 N 1.39 S 6.35
Gef.: C 67.85 H 5.63 N 1.33 S 6.16

Ethyl-3-O-[(2-amino-2-N-benzyl-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-phenyl-1-thio- β -D-glucopyranos-6-O-benzyl)-2-carbonyl]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (56)

Nach AAV 4 wird Verbindung **61** (2.36 mg, 2.34 mmol) in abs. THF (40 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit Natriumcyanoborhydrid (1.83 g, 29.2 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (15 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhalt **56** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.99 g (1.97 mmol, 84%) **56**

$[\alpha]_{\text{D}} = +39.3$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.50 (bs, 2 H, 1'-H, 3'-H), 4.92 (bs, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.81-4.73 (m, 5 H, 1-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, NCH₂-Ph, NCH₂-Ph), 4.69-4.57 (m, 4 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.51-4.50 (m, 1 H, 5'-H), 4.34 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.18 (bs, 1 H, 2'-H), 4.11-4.00 (m, 2 H, 3-H, 4-H), (3.86 (bs, 2 H, 6a-H, 6b-H), 3.60-3.56 (m, 1 H, 5-H), 3.40-3.44 (m, 2 H, 2-H, OH), 2.76-2.65 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.33 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH₂CH₃).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.3, 165.9$ (2 C, CO), 159.3 (NCO), 86.8 (C-1), 82.4 (C-3), 81.6 (C-1'), 79.8 (C-5), 77.6 (C-2'), 74.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.5 (C-3'), 73.6 (C-4'), 72.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.3 (C-6), 70.2 (C-4), 63.7 (C-6'), 60.2 (C-2), 47.6 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 25.3 (CH_2CH_3), 14.9 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{57}\text{H}_{57}\text{NO}_{12}\text{S}_2$ (1011.33): Ber.: C 67.64 H 5.68 N 1.38 S 6.34
 Gef.: C 67.37 H 4.63 N 1.24 S 5.93

Phenyl-*O*-(6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-*N*-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid-6,3'-[(2-methyl)-benzoat] (62a)

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **56** (200 mg, 198 μmol) mit Methyltriflat (148 μl , 1.3 mmol), in abs. Acetonitril mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA , bei RT umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Verbindung **56** (490 mg, 484 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (329 μl , 2.9 mmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4 \AA , bei über einen Zeitraum von 1 h umgesetzt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

c. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird Verbindung **56** (200 mg, 198 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (222 mg, 988 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (9 μl , 50 μmol) in abs. Acetonitril (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -30°C umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **56** (200 mg, 198 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (222 mg, 988 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (9 μl , 50 μmol) in abs. Dichlormethan (10 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -60°C umgesetzt. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

e. Aktivierung mit Silbertriflat und Brom in Dichlormethan

Verbindung **56** (50 mg, 49 μmol), gelöst in abs. Dichlormethan (5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA in einem lichtundurchlässigen Kolben, wird bei RT und unter Argon für 30 min gerührt. Es wird Silbertriflat (25 mg, 99 μmol) und Brom (2.5 μl , 49 μmol) zugegeben. Nach 3 min Reaktionszeit kann durch dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

f. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäure in Dichlormethan

Wie bei j. beschrieben wird Verbindung **56** (50 mg, 49 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei 0°C mit *N*-Iodsuccinimid (12 mg, 54 μmol) und Trifluormethansulfonsäure (0.5 μl , 5 μmol) umgesetzt. Vor und nach wäßriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

g. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäure in Acetonitril

Verbindung **56** (400 mg, 395 μmol) wird bei RT für 30 min in abs. Acetonitril (20 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA gerührt. Die Reaktionslösung wird im Eisbad auf 0°C gekühlt und es wird *N*-Iodsuccinimid (98 mg, 435 μmol) zugegeben und für weitere 30 min gerührt. Anschließend wird Trifluormethansulfonsäure (3.8 μl , 44 μmol) zugegeben. Nach 20 min Reaktionszeit, wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen, filtriert und mit Dichlormethan verdünnt. Die organische Phase wird mit einer ges. Natriumthiosulfatlösung und demin. Wasser gewaschen, danach mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum

entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Aceton, 15 : 1) wird **62a** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 21 mg (22 μmol , 6%) **62a**

Charakterisierung siehe Ansatz i.

h. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Dichlormethan

Verbindung **56** (525 mg, 519 μmol) wird nach AAV 7 in abs. Dichlormethan (15 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA 30 min gerührt. Die Reaktionslösung wird auf 0°C gekühlt und *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat wird zugegeben (400 mg, 1.04 mmol). Nach 1 h wird die Reaktionslösung auf RT erwärmt, nach 12 h wird nochmals *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (200 mg, 502 μmol) zugegeben. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

i. Aktivierung mit *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat in Dichlormethan

Nach AAV 7 wird zu einer Lösung von **56** (610 mg, 603 μmol) in abs. Dichlormethan (35 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei RT *sym*-Iodoniumdicollidinperchlorat (424 mg, 905 μmol) zugegeben. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 39 mg (41 μmol , 7%) **62a**

$[\alpha]_{\text{D}} = +5.8$ (c = 0.5, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.57$ (bs, 1 H, 1'-H), 5.44 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 2.8$ Hz, $J_{3',4'} = 9.9$ Hz, 3'-H), 5.15 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.81-4.74 (m, 5 H, 1-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.68-4.57 (m, 4 H, 6a'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.53-4.49 (dd, $J_{5',6b'} = 4.5$ Hz, $J_{6a',6b'} = -11.9$ Hz, 6b'-H), 4.33 (t, 1 H, $J_{4',5'} = 9.9$ Hz, 4'-H), 4.19 (bt, 1 H, 3-H), 4.12-4.06 (m, 2 H, 4-H, 6a-H), 4.03 (bs, 1 H, 2'-H), 4.00-3.94 (m, 3 H, 5-H, 5'-H, 6b-H), 3.46 (bt, 1 H, 2-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.1, 165.0$ (2 C, CO), 158.6 (NCO), 95.7 (C-1'), 87.0 (C-1), 83.0 (C-3), 76.0 (C-5), 75.6 (C-2'), 75.1 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.7 (C-3'), 72.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.3 (C-4'), 71.5 (C-5'), 70.3 (C-6), 69.9 (C-4), 69.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 63.4 (C-6'), 60.4 (C-2), 47.6 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

($J_{\text{C-1},\text{1'-H}} = 174$ Hz)

FT-ICR-MS [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: Ber.: m/z 972.30242

Gef.: m/z 972.30217 rel. Abw.: 0.26 ppm

Phenyl-*O*-(6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl- α -D-mannopyranosyl-(1 \rightarrow 4))-2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (63a)

Eine Lösung von Verbindung **62a** (55 mg, 59 μmol) in abs. Methanol (5 ml) und Dichlormethan (10 ml) wird bei RT mit einer katalytischen Menge 1 N methanolischer Natrium-methanolatlösung versetzt. Nach 2 d wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, mit Ionentauscher neutralisiert und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1). Es konnten nur Spuren von **63a** isoliert werden.

Ausbeute: ca. 1 mg (1 μmol , 2%) **63a**

FT-ICR-MS [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: Ber.: m/z 900.30242

Gef.: m/z 900.3024179 rel. Abw.: 2.70 ppm

5.2.8 Zu Kapitel 4.6.2.8

3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-amino-2-*N*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (TH 350)

Nach AAV 1 wird, zu einer eisgekühlten Lösung von **64**²⁷⁷ (2 g, 6.04 mmol) und Benzylbromid (790 μl , 6.64 mmol) in 40 ml abs. DMF, Natriumhydrid (188 mg, 7.84 mmol) in 4 Por-

tionen zugegeben. Abweichend von AAV 1 wird die Reaktion nicht durch Zugabe von Methanol abgebrochen, sondern die Reaktionslösung wird, nach vollständiger Reaktion, auf 1 N Salzsäure gegeben. Ansonsten wird weiter nach AAV 1 verfahren. Der erhaltene Rückstand wird säulenchromatographisch (Toluol : Aceton 10 : 1) gereinigt. Man erhält **65** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 2.38 g (5.66 mmol, 94%) **65**

$[\alpha]_D = -18.4$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 93°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.74 (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.3$ Hz, 1-H), 5.18 (t, 1 H, $J_{3,4} = 2.5$ Hz, 3-H), 4.89 (d, 1 H, $J_{4,5} = 7.1$ Hz, 4-H), 4.77 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.15 (m, 2 H, 6a-H, 6b-H), 4.07 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 3.92 (m, 1 H, 5-H), 3.67 (dd, 1 H, $J_{2,3} = 1.5$ Hz, 2-H), 1.98 (s, 3 H, CH₃), 1.97 (s, 3 H, CH₃), 1.95 (s, 3 H, CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 169.9, 168.9, 168.7 (3 C,CO), 156.0 (NCO), 93.1 (C-1), 67.3 (C-5), 66.9 (C-4), 66.5 (C-3), 62.6 (C-6), 53.1 (C-2), 45.9 (NCH₂-Ph), 20.9, 20.2, 20.1 (CH₃).

C₂₀H₂₃NO₉ (421.40): Ber.: C 57.00 H 5.50 N 3.32

Gef.: C 57.26 H 5.53 N 3.31

2-Amino-2-N-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy-α-D-glucopyranose (**66**)

Eine Suspension von Verbindung **65** (2.38 g, 5.65 mmol) in abs. Methanol (50 ml) wird mit einer katalytischen Menge einer 1 N Natriummethanolatlösung in Methanol nach Zemplén²⁷⁶ umgesetzt. Nach vollständiger Reaktion wird die Reaktionslösung mit aktiviertem Ionentauscher neutralisiert, eingeeengt, am Hochvakuum getrocknet und an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 5 : 1). **66** wird als farbloser Feststoff isoliert.

Ausbeute: 1.55 g (5.25 mmol, 93%) **66**

$[\alpha]_D = -19.2$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 105°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (MeOD): δ = 5.81 (d, 1 H $J_{1,2}$ = 6.8 Hz, 1-H), 4.86 (d, 1 H, J = -15.2 Hz, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.28 (d, 1 H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.88 (t, 1 H, 3-H), 3.82 (dd, 1 H, $J_{6a,6b}$ = -12.5 Hz, $J_{5,6a}$ = 2.4 Hz, 6a-H), 3.75 (dd, 1 H, $J_{5,6b}$ = 5.1 Hz, 6b-H), 3.66-3.52 (m, 3 H, 5-H, 4-H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (MeOD): δ = 158.5 (NCO), 97.3 (C-1), 75.3 (C-4), 73.8 (C-3), 69.2 (C-5), 62.6 (C-6), 58.5 (C-2), 46.8 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ (295.29):	Ber.: C 56.94	H 5.80	N 4.74
	Gef.: C 57.12	H 5.94	N 4.60

2-Amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (67)

Verbindung **66** (1.55 g, 5.25 mmol) und Benzaldehyddimethylacetal (3.3 ml, 22 mmol) in Acetonitril (20 ml) wird mit *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (100 mg, 53 μmol) innerhalb von 5 d zu **67** umgesetzt. Nach vollständiger Reaktion (dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle) wird mit Triethylamin abgebrochen und die Reaktionslösung wird auf Wasser gegeben. Nach Extraktion mit Ethylacetat, wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 1.89 g (4.92 mmol, 94%) **67**

$[\alpha]_{\text{D}} = -12.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 120°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.56 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 6.6 Hz, 1-H), 5.53 (s, 1 H, CH-Ph), 4.92 (d, 1 H, J = -14.9 Hz, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.34 (dd, 1 H, 6a-H), 4.25 (d, 1 H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.86-3.75 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.67 (t, 1 H, 6b-H), 3.50 (t, 1 H, 2-H), 3.45 (t, 1 H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 155.0 (NCO), 101.5 (CH-Ph), 96.2 (C-1), 78.1 (C-4), 73.8 (C-3), 67.7 (C-6), 63.2 (C-5), 58.7 (C-2), 46.1 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ (383.39):	Ber.: C 65.79	H 5.52	N 3.65
	Gef.: C 65.94	H 5.54	N 3.63

2-Amino-2-N-benzyl-3-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-O-benzyliden-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (68)

Nach AAV 1 wird Verbindung **67** (1.6 g, 4.16 mmol) mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (1.05 g, 4.58 mmol) und Natriumhydrid (130 mg, 5.41 mmol) in abs. DMF (15 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1).

Ausbeute: 2.1 g (3.95 mmol, 95%) **68**

$[\alpha]_D = -12.1$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 135°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.80$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 5.57 (s, 1 H, CH-Ph), 5.44 (d, 1 H, $J = -13.9$ Hz, OCH₂-Ph), 5.02 (s, 1 H, OCH₂-Ph), 4.91 (d, 1 H, $J = -15.0$ Hz, NCH₂-Ph), 4.43 (dd, 1 H, 6a-H), 4.17 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.05 (dd, 1H, 3-H), 4.00-3.94 (m, 1 H, 5-H), 3.82 (s, 3 H, COOCH₃), 3.80-3.73 (m, 3 H, 4-H, 6b-H, 2-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 167.0$ (COOMe), 155.1 (NCO), 101.1 (CH-Ph), 96.4 (C-1), 81.0 (C-3), 79.8 (C-4), 71.6 (OCH₂-Ph), 68.2 (C-6), 63.0 (C-5), 58.2 (C-2), 51.9 (OCH₃), 46.2 (NCH₂-Ph).

C ₃₀ H ₂₉ NO ₈ (531.55):	Ber.: C 67.79	H 5.50	N 2.64
	Gef.: C 67.73	H 5.46	N 2.54

2-Amino-2-N-benzyl-3-O-(carboxy)-benzyl-4,6-O-benzyliden-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (69)

Verbindung **68** (2.04 g, 3.84 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (2.57 g, 19.19 mmol) in Pyridin (100 ml) umgesetzt. Der feste Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig).

Ausbeute: 1.97 g (3.81 mmol, 99%) **69**

$[\alpha]_D = -25.1$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 163°C

$^1\text{H-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 5.99$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, 1-H), 5.69 (s, 1 H, CH-Ph), 5.48 (d, 1 H, $J = -14.4$ Hz, $\text{OCH}_2\text{-Ph}$), 5.05 (d, 1 H, $\text{OCH}_2\text{-Ph}$), 4.79 (d, 1 H, $J = -15.7$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.38-4.31 (m, 2 H, 6a-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.14 (dd, 1 H, 3-H), 3.92-3.89 (m, 3 H, 4-H, 2-H, 5-H), 3.83-3.79 (m, 1 H, 6b-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Aceton- d_6): $\delta = 168.2$ (COOH), 155.9 (NCO), 101.4 (CH-Ph), 97.2 (C-1), 81.6 (C-3), 80.6 (C-4), 72.1 ($\text{OCH}_2\text{-Ph}$), 68.8 (C-6), 63.9 (C-5), 59.3 (C-2), 46.8 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_8$ (517.53): Ber.: C 67.30 H 5.26 N 2.71
 Gef.: C 67.16 H 5.21 N 2.62

Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (70)

Nach AAV 3 wird Verbindung **69** (677 mg, 1.31 mmol) und Verbindung **4**²⁵⁴ (665 mg, 1.31 mmol) in abs. Diethylether (30 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (345 mg, μmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (40 mg, mmol) versetzt. Nach 7 d (DC- Reaktionskontrolle) ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhält **70** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 850 mg (843 μmol , 64%) **70**

$[\alpha]_{\text{D}} = +26.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.80$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.9$ Hz, 1-H), 5.63 (s, 1 H, CH-Ph), 5.56-5.47 (m, 3 H, 1'-H, 3'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 5.03 (d, 1 H, $J = -14.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.94 (d, 1 H, $J = -15.4$ Hz, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.81 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.69-4.63 (m, 4 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.56-4.52 (m, 1 H, 5'-H), 4.47-4.43 (m, 2 H, 6a-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.33 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.23-4.14 (m, 2 H, 2'-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.05-3.94 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.85-3.76 (m, 3 H, 2-H, 4-H, 6b-H), 2.83-2.67 (m, 2 H, CH_2CH_3), 1.37 (t, 3 H, $J = 7.4$ Hz, CH_2CH_3).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.1$, 165.0 (2 C, CO), 155.1 (NCO), 100.9 (CH-Ph), 96.2 (C-1), 81.5 (C-1'), 80.7 (C-3), 79.7 (C-4), 77.5 (C-2'), 74.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.2 (C-3'), 73.4 (C-4'), 72.1

(CH₂-Ph), 71.4 (CH₂-Ph), 70.1 (C-5'), 68.2 (C-6), 63.6 (C-6'), 62.8 (C-5), 58.2 (C-2), 46.1 (NCH₂-Ph), 25.1 (CH₂CH₃), 14.8 (CH₂CH₃).

FT-ICR-MS [M + H]⁺: Ber.: m/z 1008.36234

Gef.: m/z 1008.36280 rel. Abw.: 0.46 ppm

C₅₈H₅₇NO₁₃S (1007.36): Ber.: C 69.10 H 5.70 N 1.39 S 3.18

Gef.: C 69.40 H 5.77 N 1.51 S 2.89

3-O-[(2-Amino-2-N-benzyl-4,6-O-benzyliden-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy-2- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (71)

Verbindungen **69** (704 mg, 1.36 mmol) und **12** (635 mg, 1.36 mmol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (345 mg, 1.67 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (40 mg, μ mol) in abs. Diethylether (30 ml) in einem Zeitraum von 3 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer (DCM : Ethylacetat, 50 : 1 und 10 : 1) Reinigung wird **71** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 1 g (1.04 mmol, 76%) **71**

$[\alpha]_D = -12.4$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.81$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 5.73 (dd, 1 H, $J_{1',F} = 50.8$ Hz, $J_{1',2'} = 1.8$ Hz, 1'-H), 5.63-5.58 (m, 2 H, 3'-H, CH₂-Ph), 5.50 (d, 1 H, $J = -14.7$ Hz, CH₂-Ph), 5.06 (d, 1 H, $J = -14.7$ Hz, CH₂-Ph), 4.96 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.85 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.71-4.60 (m, 3 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph), 4.55 (bd, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.45 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.4$ Hz, $J_{5,6a} = 5.1$ Hz, 6a-H), 4.38 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, 4'-H), 4.29-4.27 (bd, 1 H, 5'-H), 4.21 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.15 (bs, 1 H, 2'-H), 4.07-3.95 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.85-3.77 (m, 3 H, 2-H, 4-H, 6b-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 166.0$, 164.9 (2 C, CO), 155.1 (NCO), 105.7 (d, $J = 224.7$ Hz, C-1'), 100.9 (CH-Ph), 96..2 (C-1), 80.8 (C-3), 79.7 (C-4), 74.6 (CH₂-Ph), 74.5 (d, $J = 35.6$ Hz, C-2'), 73.2 (CH₂-Ph), 73.0 (C-3'), 72.2 (C-4'), 72.2 (C-5'), 71.4 (CH₂-Ph), 68.1 (C-6), 62.8 (C-6'), 62.8 (C-5), 58.1 (C-2), 46.1 (NCH₂-Ph).

C ₅₆ H ₅₂ FNO ₁₃ (966.01):	Ber.: C 69.63	H 5.43	N 1.45
	Gef.: C 69.39	H 5.59	N 1.77

Ethyl-3-*O*-[(2-amino-2-*N*-benzyl-6-*O*-benzyl-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-*O*-benzoyl-2,4-di-*O*-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (72)

Verbindungen **70** (820 mg, 813 μ mol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (639 mg, 10,17 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (ca. 5,2 ml) in abs. THF (15 ml) in einem Zeitraum von 45 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer (Toluol : Aceton, 10 :1) Reinigung wird **16** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 700 mg (652 μ mol, 74%) **72**

$[\alpha]_D = +18.1$ ($c = 1.0$, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.81$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, 1-H), 5.55-5.52 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.12 (d, 1 H, $J = -13.9$ Hz, CH₂-Ph), 5.99 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.92 (d, 1 H, $J = -13.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.68 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, CH₂-Ph), 4.74 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, CH₂-Ph), 4.68-4.51 (m, 7 H, 5'-H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.34 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.5$ Hz, 4'-H), 4.18 (bs, 1 H, 2'-H), 4.11 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.04-4.02 (m, 1 H, 4-H), 3.91-3.83 (m, 3 H, 3-H, 5-H, 6a-H), 3.78-3.76 (m, 1 H, 2-H), 3.72-3.68 (m, 1 H, 6b-H), 2.99 (bs, 1 H, OH).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 166.2$, 165.6 (2 C, CO), 157.0 (NCO), 94.7 (C-1), 81.5 (C-1'), 77.8 (C-3), 77.5 (C-2'), 74.7 (CH₂-Ph), 74.5 (C-3'), 73.7 (CH₂-Ph), 73.5 (C-4'), 72.2 (CH₂-Ph), 70.6 (C-5), 70.5 (C-6), 70.2 (C-5'), 70.1 (CH₂-Ph), 69.4 (C-4), 63.6 (C-6'), 54.8 (C-2), 46.0 (NCH₂-Ph), 24.2 (CH₂CH₃), 14.9 (CH₂CH₃).

C ₅₈ H ₅₉ NO ₁₃ S (1010.15):	Ber.: C 68.96	H 5.89	N 1.39	S 3.17
	Gef.: C 69.10	H 5.88	N 1.37	S 3.01

3-O-[(2-amino-2-N-benzyl-6-O-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-3-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (73)

Nach AAV 4 wird Verbindung **71** (1,02 g, 1,06 mmol) in abs. THF (20 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3Å, mit Natriumcyanoborhydrid (830 mg, 13,2 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (6,6 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 2 min beendet. Der Rückstand wird, mit leichtem Überdruck (ca. 100 mbar), an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1) und man erhält **73** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 720 mg (744 μ mol, 70%) **73**

$[\alpha]_D = -15.3$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.81-5.57$ (m, 3 H, 1-H, 1'-H, 3'-H), 5.16 (d, 1 H, $J = -12.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.95-4.89 (m, 2 H, CH₂-Ph, NCH₂-Ph), 4.76 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.70-4.55 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.37 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.8$ Hz, 4'-H), 4.27 (bs, 1 H, 2'-H), 4.21 (bs, 1 H, 5'-H), 4.13-4.02 (m, 2 H, 4-H, NCH₂-Ph), 3.95-3.90 (m, 2 H, 5-H, 6a-H), 3.85-3.69 (m, 3 H, 2-H, 3-H, 6b-H), 3.30 (bs, OH).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 166.0, 165.5$ (2 C, CO), 156.9 (NCO), 105.8 (d, $J = 224.7$ Hz, C-1'), 94.8 (C-1), 77.9 (C-3), 74.8 (CH₂-Ph), 74.6 (d, C-2'), 73.9 (CH₂-Ph), 73.5 (CH₂-Ph), 72.9 (C-3'), 72.2 (C-4'), 72.2 (C-5'), 70.8 (C-5), 70.1 (CH₂-Ph), 70.1 (C-6), 69.0 (C-4), 62.8 (C-6'), 54.8 (C-2), 45.9 (NCH₂-Ph).

C₅₆H₅₄FNO₁₃ (968.03): Ber.: C 69.48 H 5.62 N 1.45

Gef.: C 69.43 H 5.66 N 1.64

3-O-(6-O-Benzoyl-2,4-di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-N-benzyl-6-O-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose-3,3'-[(2-methyl)-benzoat] (74b)

- a. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Nach AAV 5 wird **72** (37 mg, 37 μ mol) gelöst in abs. Dichlormethan (2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å, mit *N*-Iodsuccinimid (41 mg, 183 μ mol) und Trifluormethansulfonsäure-

trimethylsilylester (1.7 μl , 9 μmol) bei -30°C umgesetzt. Nach wässriger Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Aceton, 10 : 1) wird **74b** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 13 mg (14 μmol , 38%) **74b**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

b. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird **72** (156 mg, 154 μmol) gelöst in abs. Acetonitril (4.5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å, mit *N*-Iodsuccinimid (174 mg, 772 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (7 μl , 39 μmol) bei -30°C umgesetzt. Nach 10 min Reaktionszeit kann durch dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle nur Zersetzung detektiert werden.

c. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Verbindung **72** (33 mg, 33 μmol) in abs. Dichlormethan (1.5 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (18.5 μl , 164 μmol) bei RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 12 mg (13 μmol , 39%) **74b**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

d. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **72** (40 mg, 40 μmol) mit Methyltriflat (22.4 μl , 198 μmol) in abs. Acetonitril (1.7 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4Å bei RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 21 mg (22 μmol , 55%) **74b**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

e. Aktivierung mit Methyltriflat in Diethylether

Verbindung **72** (95 mg, 94 μmol) in abs. Diethylether (3 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (53.2 μl , 470 μmol) bei RT umgesetzt. Nach 1 d wird nochmals Methyltriflat (26.7 μl , 235 μmol) zugegeben. Nach 1 d bei RT ist bei dünn-schichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

f. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird Verbindung **72** (59 mg, 58 μmol) mit Methyltriflat (33.1 μl , 292 μmol) in abs. Acetonitril (2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA bei 30°C umgesetzt, nach 5 h wird nochmals Methyltriflat (13.2 μl , 116 μmol) zugegeben. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 45 mg (48 μmol , 83%) **74b**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

g. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **72** (50 mg, 50 μmol) in abs. Acetonitril (1.7 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 4\AA wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (39.3 μl , 347 μmol) bei RT umgesetzt. . Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). Verbindung **74b** wird als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 30 mg (32 μmol , 64%) **74b**

$[\alpha]_{\text{D}} = +23.1$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.73$ (bs, 1 H, $3'\text{-H}$), 5.64 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 5.37 (m, 2 H, $1'\text{-H}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.89 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.83 (d, 1 H, $J = -11.6$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.66 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.54 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 6.9$ Hz, 4-H), $4.42\text{-}4.37$ (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), $4.39\text{-}4.36$ (m, 2 H, $6a'\text{-H}$, $6b'\text{-H}$), 4.23 (d, 1 H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), $4.04\text{-}3.98$ (m, 2 H, $2'\text{-H}$, 3-H), $3.92\text{-}3.83$ (m, 3 H, $4'\text{-H}$, 5-H, $5'\text{-H}$), 3.73 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.4$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.3$ Hz, 6a-H), (dd, 1 H, $J_{5,6b} = 4.6$ Hz, 6b-H), 3.37 (t, 1 H, $J_{2,3} = 6.9$ Hz, 2-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 167.3, 165.7$ (2 C, CO), 156.2 (NCO), 95.1 (C-1'), 92.9 (C-1), 78.1 (C-3), 74.8 (C-4'), 73.8 (C-5), 73.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.9 (C-2'), 71.6 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.4 (C-5'), 71.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.0 (C-3'), 70.0 (C-6), 67.2 (C-4), 63.9 (C-6'), 56.7 (C-2), 45.9 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

($J_{\text{C-1}',1'-\text{H}} = 158$ Hz)

$\text{C}_{56}\text{H}_{53}\text{NO}_{13}$ (948.02):	Ber.: C 70.95	H 5.63	N 1.48
	Gef.: C 70.96	H 5.93	N 1.29

Aktivierungen von Verbindung **73**

a. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat in Dichlormethan

Verbindung **73** (30 mg, 31 μmol), gelöst in abs. Dichlormethan (1.5 ml), wird bei 0°C mit Bortrifluorid-diethyletherat (6.1 μl , 47 μmol) umgesetzt. Nach 4 h wird die Temperatur langsam auf RT erhöht. Nach 2 d bei RT ist bei dünn-schichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silberperchlorat in Dichlormethan

Zu einer Lösung von Verbindung **73** (110 mg, 114 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) wird bei -20°C Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid (216 mg, 568 μmol) und Silberperchlorat (118 mg, 568 μmol) gegeben. Die Reaktion wird nach 1 h mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung abgebrochen, nachdem die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung aufzeigt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 12 : 1). Nicht umgesetztes Edukt kann isoliert werden.

Ausbeute: 55 mg (57 μmol , 55%) **73**

c. Aktivierung mit Zinn(II)chlorid und Silberperchlorat

Verbindung **73** (100 mg, 103 μmol) wird in abs. Dichlormethan (2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA gelöst. Die Reaktionslösung wird auf -15°C gekühlt und mit Zinn(II)chlorid (19.6 mg, 103 μmol) und Silberperchlorat (21.4 mg, 103 μmol) versetzt. Nach 2 d bei -15°C ist bei dünnschichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

(2,4-Di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-N-benzyl-6-O-benzyl-3-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (75b**)**

Eine Lösung von Verbindung **74b** (21 mg, 22 μmol) in abs. Methanol (2 ml) und Dichlormethan (2 ml) wird bei RT mit einer katalytischen Menge 1 N methanolischer Natriummethanolatlösung versetzt. Nach 2 d wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt, mit Ionentauscher neutralisiert und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1). **75b** wird als amorpher farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 14 mg (16 μmol , 73%) **75b**

$[\alpha]_{\text{D}} = -47.5^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.90$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.3$ Hz, 1-H), 5.11 (d, 1 H, $J = -14.2$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.99-4.91 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.71-4.67 (m, 2 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.61 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.53-4.47 (m, 2 H, 3-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.47 (bs, 1 H, 1'-H), 4.15-4.11 (m, 2 H, 4-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.96-3.90 (m, 2 H, 5-H, 6a'-H), 3.88 (s, 3 H, OCH_3), 3.82-3.78 (m, 2 H, 2-H, 6b'-H), 3.62-3.57 (m, 2 H, 2'-H, 4'-H), 3.55-3.50 (m, 1 H, 3'-H), 3.31-3.27 (m, 1 H, 5'-H), 2.50 (bs, 1 H, OH), 2.30 (bs, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.5$ (CO), 157.2 (NCO), 103.6 (C-1'), 94.0 (C-1), 78.0 (C-2'), 76.5 (C-4'), 76.0 (C-5'), 75.8 (C-4), 75.3 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.1 (C-3'), 73.7 (C-3), 73.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 70.0 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 69.6 (C-5), 69.4 (C-6), 62.4 (C-6'), 52.6 (C-2), 52.2 (OCH_3), 45.5 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

($J_{\text{C-1'},\text{1'-H}} = 157$ Hz)

FT-ICR-MS [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: Ber.: m/z 898.34091

Gef.: m/z 898.34010 rel. Abw.: 0.90 ppm

$C_{50}H_{53}NO_{13}$ (875.95):	Ber.: C 68.56	H 6.10	N 1.60
	Gef.: C 68.35	H 6.22	N 1.64

2-Amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (78)

Verbindung **66** (2.89 g, 9.79 mmol) wird, mit 2-(Dimethoxymethyl)-benzoesäure-methylester (5.14 g, 24.47 mmol) in Acetonitril (40 ml) und *p*-Toluolsulfonsäuremonohydrat (186 mg, μ mol) innerhalb von 5 d umgesetzt. Nach abgeschlossener Reaktion wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und es wird demin. Wasser zugegeben. Die verdünnte Reaktionslösung wird dreimalig mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen werden mit demin. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird an Kieselgel (Toluol : Aceton, 15 : 1) gereinigt.

Ausbeute: 3.57 g (8.09 mmol, 83%) **78**

$[\alpha]_D = +87.4$ ($c = 1.0$, $CHCl_3$)

Schmelzpunkt: 89°C (Ethanol)

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 6.34$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.66 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 4.91 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, NCH_2 -Ph), 4.36 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.1$ Hz, $J_{6a,5} = 5.1$ Hz, 6a-H), 4.29 (d, 1 H, NCH_2 -Ph), 3.94-3.80 (m, 5 H, 3-H, 5-H, OCH_3), 3.74 (t, 1 H, $J_{6b,5} = 10.1$ Hz), 3.55-3.50 (m, 2 H, 2-H, 4-H), 3.36 (bs, 1 H, OH).

^{13}C -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 167.5$ (CO), 155.0 (NCO), 98.5 (CH-Ph), 96.3 (C-1), 78.5 (C-4), 74.2 (C-3), 68.1 (C-6), 63.4 (C-5), 58.8 (C-2), 52.3 (OCH_3), 46.3 (NCH_2 -Ph).

$C_{23}H_{23}NO_8$ (441.43):	Ber.: C 62.58	H 5.25	N 3.17
	Gef.: C 62.69	H 5.37	N 3.17

2-Amino-2-*N*-benzyl-3-*O*-benzyl-4,6-*O*-(2-methoxycarbonyl)-benzyliden-1,2-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (79)

Verbindung **78** (3.45 g, 7.82 mmol) wird, nach AAV 1, mit Benzylbromid (1.01 ml, 8.6 mmol) und Natriumhydrid (244 mg, 10.2 mmol) in abs. DMF (40 ml) umgesetzt. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1).

Ausbeute: 3.74 g (7.04 mmol, 90%) **79**

$[\alpha]_D = +58.5$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 100°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.49 (s, 1 H, CH-Ph), 5.77 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 4.98 (d, 1 H, $J = -11.4$ Hz, CH₂-Ph), 4.88 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.55 (d, 1 H, CH₂-Ph), 4.45 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.3$ Hz, $J_{6a,5} = 5.1$ Hz, 6a-H), 4.07 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 3.98-3.82 (m, 7 H, 3-H, 4-H, 5-H, 6b-H, OCH₃), 3.67 (bt, 1 H, 2-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.1 (CO), 155.1 (NCO), 98.4 (CH-Ph), 96.4 (C-1), 80.2 (C-4), 80.2 (C-3), 73.6 (CH₂-Ph), 68.4 (C-6), 63.1 (C-5), 58.0 (C-2), 52.1 (OCH₃), 46.0 (NCH₂-Ph).

C₃₀H₂₉NO₈ (531.55): Ber.: C 67.79 H 5.50 N 2.64

Gef.: C 67.92 H 5.52 N 2.71

2-Amino-2-N-benzyl-3-O-benzyl-4,6-O-(2-carboxy)-benzyliden-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (80)

Verbindung **79** (3.60 g, 6.77 mmol) wird nach AAV 2 mit Lithiumiodid (3.63 g, 27.11 mmol) in Pyridin (100 ml) umgesetzt. Der feste Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1 und 1 Vol.% Eisessig).

Ausbeute: 3.47 g (6.71 mmol, 99%) **80**

$[\alpha]_D = +72.6$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 134°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.52 (s, 1 H, CH-Ph), 5.70 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 5.02 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.91 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, NCH₂-Ph), 4.58 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH₂-Ph), 4.38 (dd, 1 H, $J_{6a,6b} = -10.6$ Hz, $J_{6a,5} = 5.3$ Hz, 6a-H), 4.08 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.01-3.95

(m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.87 (t, 1 H, $J_{3,4} = J_{4,5} = 9.1$ Hz, 4-H), 3.79 (t, 1 H, $J_{6a,6b} = J_{6b,5} = 10.6$ Hz, 6b-H), 3.65 (bt, 1 H, 2-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 171.3$ (CO), 155.4 (NCO), 98.5 (CH-Ph), 96.8 (C-1), 80.4 (C-4), 80.4 (C-3), 73.9 (CH_2 -Ph), 68.5 (C-6), 63.3 (C-5), 58.3 (C-2), 46.3 (NCH_2 -Ph).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{NO}_8$ (517.53): Ber.: C 67.30 H 5.26 N 2.71
 Gef.: C 67.56 H 5.42 N 2.70

Ethyl-3-O-[(2-amino-2-N-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2desoxy- α -D-glucopyranos-4,6-O-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (81**)**

Verbindungen **80** (870 mg, 1.68 mmol) und **4**²⁵⁴ (777 mg, 1.53 mmol) werden nach AAV 3 mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (416 mg, 2.02 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (30 mg, 202 μmol) in abs. Diethylether (40 ml) in einem Zeitraum von 3 d umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Ethylacetat, 10 :1) wird **81** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 810 mg (803 μmol , 53%) **81**

$[\alpha]_{\text{D}} = +28.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 6.49$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.74 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz), 5.58 (bd, 1 H, 3'-H), 5.49 (bs, 1 H, 1'-H), 5.04 (d, 1 H, $J = -11.1$ Hz, CH_2 -Ph), 4.89 (d, 1 H, $J = -14.9$ Hz, NCH_2 -Ph), 4.72 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.67-4.51 (m, 6 H, 5'-H, 6a'-H, 6b'-H, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph, CH_2 -Ph), 4.46 (d, 1 H, $J = -11.9$ Hz, CH_2 -Ph), 4.35-4.31 (m, 2 H, 4'-H, 6a-H), 4.12-4.05 (m, 2 H, 2'-H, NCH_2 -Ph), 3.99-3.88 (m, 3 H, 3-H, 4-H, 5-H), 3.81-3.76 (m, 1 H, 6b-H), 3.67-3.62 (m, 1 H, 2-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.2$, 165.1 (2 C, CO), 155.1 (NCO), 98.1 (CH-Ph), 96.3 (C-1), 81.4 (C-1'), 80.0 (C-3), 80.0 (C-4), 77.7 (C-2'), 74.8 (CH_2 -Ph), 74.5 (C-3'), 73.5 (CH_2 -Ph), 73.3 (C-4'), 72.0 (CH_2 -Ph), 70.0 (C-5'), 68.4 (C-6), 63.5 (C-6'), 63.1 (C-5), 57.9 (C-2), 46.0 (NCH_2 -Ph), 25.2 (CH_2CH_3), 14.9 (CH_2CH_3).

$\text{C}_{58}\text{H}_{57}\text{NO}_{13}\text{S}$ (1008.14): Ber.: C 69.10 H 5.70 N 1.39 S 3.18
 Gef.: C 69.04 H 5.75 N 1.33 S 3.10

3-O-[(2-Amino-2-N-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-4,6-O-benzylidenyl)-2-carbonyl]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (82)

Nach AAV 3 wird Verbindung **80** (1.1 g, 2.12 mmol) und Verbindung **12** (900 mg, 1.93 mmol) in abs. Diethylether (40 ml) gelöst, mit *N,N'*-Dicyclohexylcarbodiimid (525 mg, 2.55 mmol) und 4-Pyrrolidinopyridin (38 mg, 255 μ mol) versetzt. Nach 4 d ist die Reaktion beendet. Der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 15 : 1) und man erhält **82** als amorphem, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 1.2 g (1.24 mmol, 64%) **82**

$[\alpha]_D = +4.5$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.49 (s, 1 H, CH-Ph), 5.76 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.6$ Hz, 1-H), 5.75-5.59 (m 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.04 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.88 (d, 1 H, $J = -14.7$ Hz, NCH₂-Ph), 4.73 (d, 1 H, $J = -10.9$ Hz, CH₂-Ph), 4.66-4.60 (m, 4 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.55-4.53 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.38-4.32 (m, 2 H, 4'-H, 6a-H), 4.26-4.24 (m, 1 H, 5'-H), 4.07-4.05 (m, 2 H, 2'-H, NCH₂-Ph), 3.99-3.92 (m, 3 H, 3-H, 4-H, 5-H), 3.80 (t, 1 H, $J_{6a,6b} = J_{6b,5} = 10.1$ Hz, 6b-H), 3.67-3.64 (m, 1 H, 2-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 166.1, 164.9 (2 C, CO), 155.2 (NCO), 105.6 (d, $J = 224.7$ Hz, C-1'), 98.1 (CH-Ph), 96.4 (C-1), 80.2 (C-3), 80.1 (C-4), 74.9 (CH₂-Ph), 74.8 (d, C-2'), 73.5 (CH₂-Ph), 73.3 (CH₂-Ph), 73.1 (C-3'), 72.2 (C-4'), 72.2 (C-5'), 68.5 (C-6), 63.1 (C-5), 62.8 (C-6'), 58.0 (C-2), 46.1 (NCH₂-Ph).

C₅₆H₅₂FNO₁₃ (966.01): Ber.: C 69.63 H 5.43 N 1.45

Gef.: C 69.93 H 5.42 N 1.45

Ethyl-3-O-[(2-amino-2-N-benzyl-3-O-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-6-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl-1-thio- α -D-mannopyranosid (76)

Nach AAV 4 wird Verbindung **81** (800 mg, 794 μ mol) in abs. THF (12 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA , mit Natriumcyanoborhydrid (623 mg, 9.92 mmol) und 2 N Chlorwasserstoff in Diethylether (5 ml) umgesetzt. Die Reaktion ist nach 5 min beendet. Der Rückstand

wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1) und man erhält **76** als amorphen, farblosen Feststoff.

Ausbeute: 540 mg (535 μ mol, 67%) **76**

$[\alpha]_D = +35.8$ (c = 1.0, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.75$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, 1-H), 5.52-5.49 (m, 2 H, 1'-H, 3'-H), 5.00-4.83 (m, 4 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.75 (t, 2 H, $J = -11.1$ Hz, $J = -10.1$ Hz, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.64-4.56 (m, 5 H, 6a'-H, 6b'-H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.42-4.40 (m, 1 H, 5'-H), 4.33 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.4$ Hz, 4'-H), 4.20 (bs, 1 H, 2'-H), 4.02 (d, 1 H, $J = -15.2$ Hz, NCH₂-Ph), 4.00-3.96 (m, 1 H, 4-H), 3.94-3.86 (m, 2 H, 5-H, 6a-H), 3.84-3.78 (m, 2 H, 3-H, 6b-H), 3.54 (dd, 1 H, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, $J_{2,3} = 4.5$ Hz), 3.35 (bs, 1 H, OH), 2.73-2.61 (m, 2 H, CH₂CH₃), 1.31 (t, 3 H, CH₂CH₃).

¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 166.2, 166.1$ (2 C, CO), 155.5 (NCO), 95.4 (C-1), 81.4 (C-1'), 78.4 (C-3), 77.4 (C-2'), 74.8 (CH₂-Ph), 74.7 (C-3'), 73.3 (C-4'), 72.6 (CH₂-Ph), 72.1 (CH₂-Ph), 71.9 (CH₂-Ph), 71.1 (C-5), 70.6 (C-6), 70.1 (C-5'), 69.5 (C-4), 63.5 (C-6'), 55.7 (C-2), 45.8 (NCH₂-Ph), 25.2 (CH₂CH₃), 14.8 (CH₂CH₃).

C ₅₈ H ₅₉ NO ₁₃ S (1010.15):	Ber.: C 68.96	H 5.89	N 1.39	S 3.17
	Gef.: C 69.13	H 5.96	N 1.52	S 3.06

3-O-[(2-Amino-2-N-benzyl-3-O-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranos-6-yl-oxy)-methyl-(2-benzoyl)]-6-O-benzoyl-2,4-di-O-benzyl- α -D-mannopyranosylfluorid (77)

Verbindungen **82** (1.18 mg, 1.22 mmol) wird nach AAV 4 mit Natriumcyanoborhydrid (959 mg, 15.27 mmol) und 2N Chlorwasserstoff in Diethylether (ca. 7,6 ml) in abs. THF (20 ml) in einem Zeitraum von 60 min umgesetzt. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Toluol : Aceton, 15 :1) wird **77** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 313 mg (323 μ mol, 26%) **77** und 520 mg (538 μ mol, 44%) **82**

$[\alpha]_D = +28.6$ (c = 1.0, CHCl₃)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.79$ (bd, 1 H, $J_{1'-\text{H},\text{F}} = 50.5$ Hz, 1'-H), 5.73 (d, 1 H, $J_{1,2} = 6.8$ Hz, 1-H), 5.60 (bd, 1 H, 3'-H), 5.02 (d, 1 H, $J = -13.1$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.95-4.88 (m, 3 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.78-4.53 (m, 7 H, 6a'-H, 6b'-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.39 (t, 1 H, $J_{3',4'} = J_{4',5'} = 9.6$ Hz, 4'-H), 4.25 (bs, 1 H, 2'-H), 4.21-4.18 (m, 1 H, 5'-H), 4.05-4.02 (m, 2 H, 4-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.95-3.90 (m, 2 H, 5-H, 6a-H), 3.87-3.82 (m, 2 H, 3-H, 6b-H), 3.58 (bt, 1 H, 2-H), 3.48 (bs, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 166.0$, 165.9 (2 C, CO), 156.6 (NCO), 105.4 (d, $J = 224.7$ Hz, C-1'), 95.2 (C-1), 77.9 (C-3), 74.8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.5 (d, C-2'), 73.2 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 73.1 (C-3'), 72.4 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 72.1 (C-4'), 72.1 (C-5'), 71.7 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 71.2 (C-5), 70.5 (C-6), 69.2 (C-4), 62.7 (C-6'), 55.5 (C-2), 45.7 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{64}\text{H}_{59}\text{NO}_{13}\text{S}_2$ (1114.28): Ber.: C 68.98 H 5.34 N 1.26 S 5.76
Gef.: C 68.43 H 5.61 N 1.29 S 5.29

(2,4-Di-O-benzyl- α -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-N-benzyl-3-O-benzyl-6-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (84a) und **(2,4-Di-O-benzyl- β -D-mannopyranosyl)-(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-N-benzyl-3-O-benzyl-6-O-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-1,2-N,O-carbonyl-2-desoxy- α -D-glucopyranose (84b)**

a. Aktivierung mit Methyltriflat in Dichlormethan

Nach AAV 6 wird **76** (45 mg, 45 μmol) mit Methyltriflat (25.2 μl , 223 μmol) in abs. Dichlormethan (1.7 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). Es wird eine Mischung von **83a** und **83b** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 10 mg (11 μmol , 24%) **83a** und **83b**

FT-ICR-MS $[\text{M} + \text{Na}]^+$: Ber.: m/z 970.34091
Gef.: m/z 970.33988 rel. Abw.: 1.06 ppm

Eine Lösung der Verbindungen **83a** und **83b** (9 mg, 10 μmol) in abs. Methanol (5 ml) und Dichlormethan (10 ml) wird bei RT mit einer katalytischen Menge 1 N methanolischer Natriummethanolatlösung versetzt. Nach 2 d wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan ver-

dünnt, mit Ionentauscher neutralisiert und filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 7 : 1). Zunächst wird Verbindung **84b** als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 2 mg (2 μmol , 4% über zwei Stufen) **84b**

Darauffolgend wird **84a** eluiert.

Ausbeute: 3 mg (3 μmol , 7% über zwei Stufen) **84a**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

b. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **76** (45 mg, 45 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (25.2 μl , 223 μmol) in abs. Acetonitril (1.7 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 17 mg (18 μmol , 40%) **83a** und **83b**

Entsprechend der Umsetzung a. wird die Anomerenmischung in abs. Methanol (4 ml) und abs. Dichlormethan (4 ml) und einer katalytischen Menge 1 N methanolischer Natriummethanolatlösung verseift. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Toluol : Aceton, 7 : 1).

Ausbeute: 6 mg (7 μmol , 16% über zwei Stufen) **84b**

Ausbeute: 5 mg (6 μmol , 11% über zwei Stufen) **84a**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

c. Aktivierung mit Methyltriflat in Diethylether

Nach AAV 6 wird **76** (70 mg, 69 μmol) mit Methyltriflat (55 μl , 485 μmol) in abs. Diethylether (2.3 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3\AA bei RT umgesetzt. Die dünnschichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

d. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Verbindung **76** (65 mg, 64 μmol) wird nach AAV 6 mit Methyltriflat (51.1 μl , 451 μmol) in abs. Acetonitril (2.2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å bei 30°C umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 30 mg (32 μmol , 50%) **83a** und **83b**

Entsprechend der Umsetzung a. wird die Anomerenmischung in abs. Methanol (4 ml) und abs. Dichlormethan (4 ml) und einer katalytischen Menge 1 N methanolischer NatriummethanolatLösung verseift. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Toluol : Aceton, 7 : 1).

Ausbeute: 10 mg (11 μmol , 17% über zwei Stufen) **84b**

Ausbeute: 10 mg (11 μmol , 17% über zwei Stufen) **84a**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

e. Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril

Nach AAV 6 wird **76** (70 mg, 69 μmol) mit Methyltriflat (55 μl , 485 μmol) in abs. Acetonitril (2.3 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3Å bei 40°C umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1)

Ausbeute: 16 mg (17 μmol , 25%) **83a** und **83b**

Entsprechend der Umsetzung a. wird die Anomerenmischung in abs. Methanol (4 ml) und abs. Dichlormethan (4 ml) und einer katalytischen Menge 1 N methanolischer NatriummethanolatLösung verseift. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Toluol : Aceton, 7 : 1).

Ausbeute: 4 mg (5 μmol , 7% über zwei Stufen) **84b**

Ausbeute: 5 mg (6 μmol , 9% über zwei Stufen) **84a**

Charakterisierung siehe Ansatz g.

- f. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Acetonitril

Nach AAV 5 wird **76** (50 mg, 50 μmol) mit *N*-Iodsuccinimid (56 mg, 248 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2.2 μl , 12 μmol) in abs. Acetonitril (2 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei RT umgesetzt. Es ist durch dünnschichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

- g. Aktivierung mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester in Dichlormethan

Verbindung **76** (50 mg, 50 μmol) wird nach AAV 5 mit *N*-Iodsuccinimid (56 mg, 248 μmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (2.2 μl , 12 μmol) in abs. Dichlormethan (1.7 ml) mit aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1).

Ausbeute: 23 mg (24 μmol , 48%) **83a** und **83b**

Entsprechend der Umsetzung a. wird die Anomerenmischung in abs. Methanol (4 ml) und abs. Dichlormethan (4 ml) und einer katalytischen Menge 1 N methanolischer Natriummethanolatlösung verseift. Der Rückstand wurde an Kieselgel chromatographiert (Toluol : Aceton, 7 : 1).

Ausbeute: 5 mg (6 μmol , 12% über zwei Stufen) **84b**

$[\alpha]_{\text{D}} = -25.5$ ($c = 0.5$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.90$ (d, 1 H, $J_{1,2} = 7.3$ Hz, 1-H), 5.11 (d, 1 H, $J = -14.4$ Hz, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.99-4.91 (m, 4 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.71-4.59 (m, 3 H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.53-4.49 (m, 2 H, 3-H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 4.46 (bs, 1 H, 1'-H), 4.14-4.11 (m, 2 H, 4-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.96-3.88 (m, 5 H, 5-H, 6a'-H, OCH_3), 3.82-3.77 (m, 2 H, 2-H, 6b'-H), 3.73-3.68 (m, 2 H, 6a-H, 6b-H), 3.62-3.57 (m, 2 H, 2'-H, 4'-H), 3.53 (bs, 1 H, 3'-H), 3.31-3.27 (m, 1 H, 5'H), 2.3 (bs, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 167.5$ (CO), 157.2 (NCO), 103.6 (C-1'), 94.0 (C-1), 78.0 (C-2'), 76.5 (C-4'), 76.0 (C-5), 75.8 (C-4), 75.3 8 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.9 ($\text{CH}_2\text{-Ph}$), 74.1 (C-3'), 73.7 (C-3), 73.4

(CH₂-Ph), 70.0 (CH₂-Ph), 69.6 (C-5), 69.4 (C-6), 62.4 (C-6'), 52.6 (C-2), 52.2 (OCH₃), 45.4 (NCH₂-Ph).

(J_{C-1',1'-H} = 157 Hz)

FT-ICR-MS [M + Na]⁺: Ber.: m/z 898.34091

Gef.: m/z 898.34013 rel. Abw.: 0.87 ppm

C₅₀H₅₃NO₁₃ (875.95): Ber.: C 68.56 H 6.10 N 1.60

Gef.: C 68.55 H 6.33 N 1.34

Darauffolgend wird **84a** eluiert.

Ausbeute: 7 mg (8 μmol, 16% über zwei Stufen) **84a**

[α]_D = +3.9 (c = 0.5, CHCl₃)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.90 (d, 1 H, J_{1,2} = 7.1 Hz, 1-H), 5.99 (d, 1 H, J = 1.5 Hz, 1'-H), 4.93-4.89 (m, 4 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph, NCH₂-Ph), 4.73-4.65 (m, 3 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.63-4.59 (m, 2 H, CH₂-Ph, CH₂-Ph), 4.22 (bd, 1 H, 4-H), 3.95-3.87 (m, 6 H, 3-H, 4'-H, 5-H), 3.82-3.78 (m, 3 H, 2-H, 6a-H, 6b-H), 3.75-3.60 (m, 5 H, 2'-H, 3'H, 6a'-H, 6b'-H, NCH₂-Ph), 3.56-3.52 (m, 1 H, 5'H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.3 (CO), 157.1 (NCO), 95.9 (C-1'), 94.0 (C-1), 77.7 (C-2'), 75.9 (C-3'), 74.7 (CH₂-Ph), 73.4 (CH₂-Ph), 73.1 (CH₂-Ph), 72.9 (C-5'), 71.4 (C-4'), 71.2 (C-5), 70.0 (C-3), 69.9 (C-4), 69.6 (C-6), 69.4 (CH₂-Ph), 62.0 (C-6'), 52.8 (C-2), 52.2 (OCH₃), 45.9 (NCH₂-Ph).

(J_{C-1',1'-H} = 176 Hz)

FT-ICR-MS [M + Na]⁺: Ber.: m/z 898.34091

Gef.: m/z 898.34064 rel. Abw.: 0.41 ppm

Glycosylierungsversuche mit Verbindung **77**

- a. Aktivierung mit Bortrifluorid-diethyletherat

Verbindung **77** (100 mg, 103 μmol), gelöst in abs. Dichlormethan (2.5 ml), wird bei 0°C mit Bortrifluorid-diethyletherat (20.2 μl , 156 μmol) umgesetzt. Nach 4 h wird die Temperatur langsam auf RT erhöht. Nach 2 h bei RT ist bei dünn-schichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

b. Aktivierung mit Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid und Silberperchlorat in Dichlormethan

Zu einer Lösung von Verbindung **77** (100 mg, 103 μmol) in abs. Dichlormethan (2.5 ml) wird bei -20°C Bis-(cyclopentadienyl)-hafnium(IV)dichlorid (196 mg, 515 μmol) und Silberperchlorat (107 mg, 515 μmol) gegeben. Nach 2 h wird die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt. Die dünn-schichtchromatographische Reaktionskontrolle vor und nach der Aufarbeitung läßt ausschließlich Zersetzungsprodukte erkennen.

5.2.9 Zu Kapitel 4.7

Phenyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-N-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)-1-thio- β -D-glucopyranosid (85)

Zu einer Lösung von Verbindung **57**²⁸⁶ (8.0 g, 18.03 mmol) in Acetonitril (75 ml) wird bei RT Benzaldehyddimethylacetal (11.14 ml, 73.92 mmol) und eine katalytische Menge *p*-Toluolsulfonsäure (360 mg) zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 24 h gerührt. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionslösung mit Triethylamin versetzt bis diese leicht basisch ist. Zur Reaktionslösung wird demin. Wasser (200 ml) gegeben und dreimalig mit Ethylacetat (3 x 150 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der so erhaltene Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). Man erhält Verbindung **85** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 7.42 g (13.87 mmol, 77%), **85**

$[\alpha]_D = -36.7$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 175°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (Acetone- d_6): $\delta = 5.62$ (s, 1 H, CH-Ph), 5.07 (d, 1 H, $J_{1,2} = 10.6$ Hz, 1-H), 4.91 (d, 1 H, $J = -12.3$ Hz, CH_2 -Ph), 4.72 (d, 1 H, NCH_2CCl_3), 4.29 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 5.1$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.3$ Hz, 1 H, 6a-H), 3.99.394 (m, 1 H, 3-H), 3.81.3.77 (m, 1 H, 6b-H), 3.64-3.61 (m, 1 H, 2-H), 3.59-3.51 (m, 2 H, 4-H, 5-H), 2.89 (s, 1 H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$ (Acetone- d_6): $\delta = 155.4$ (NCO), 102.1 (CH-Ph), 97.0 (CCl_3), 88.4 (C-1), 82.4 (C-4), 74.9 (NCH_2CCl_3), 73.3 (C-3), 71.3 (C-5), 69.0 (C-6), 58.5 (C-2).

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NCl}_3\text{O}_6\text{S}$ (534,84): Ber.: C 49,40 H 4,15 N 2,62 S 6,00
Gef.: C 49,64 H 4,07 N 2,40 S 5,76

(2-Trimethylsilyl)ethyl-2-amino-2-N-benzyl-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosid (86)

Nach AAV 1 wird **51** (500 mg, 921 μmol), gelöst in abs. DMF (5 ml), mit Benzylbromid (120 μl , 1.01 mmol) und Natriumhydrid (29 mg, 1.20 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 20 : 1). Man erhält **86** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 400 mg (830 μmol , 90%), **86**

$[\alpha]_D = -76.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 182°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.59$ (s, 1 H, CH-Ph), 4.68-4.64 (m, 2 H, 1-H, NCH_2 -Ph), 4.49 (d, 1 H, $J = -25.2$ Hz, NCH_2 -Ph), 4.34 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.5$ Hz, 6a-H), 4.28 (t, 1 H, $J_{2,3} = J_{3,4} = 10.7$ Hz, 3-H), 3.98 (bt, 1 H, 4-H), 3.92-3.84 (m, 2 H, 6b-H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 3.56-3.50 (m, 1 H, 5-H), 3.37-3.30 (m, 2 H, 2-H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.00-0.88 (m, 2 H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -0.06 (s, 9 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 158.7$ (NCO), 101.7 (C-1), 101.1 (CH-Ph), 78.6 (C-4) 76.3 (C-3), 69.2, (C-5), 68.3 (C-6), 67.6 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 61.5 (C-2), 47.9 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 18.1 ($\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), -1.7 (3 C, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{Si}$ (483.63): Ber.: C 64.57 H 6.88 N 2.90

Gef.: C 64.21 H 6.95 N 3.19

Phenyl-2-amino-2-N-benzyl-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (**87**)

Verbindung **85** (800 mg, 1.51 mmol) in abs. DMF (20 ml) wird nach AAV 1 mit Benzylbromid (199 μl , 1.66 mmol) und Natriumhydrid (47 mg, 1.96 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). **87** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 660 mg (1.39 mmol, 92%), **87**

$[\alpha]_{\text{D}} = -76.0$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 177°C (Ethanol)

^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 5.63$ (s, 1 H, CH-Ph), 4.90-4.83 (m, 3 H, 1-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.39-4.34 (m, 2 H, 3-H, 6a-H), 4.07 (bt, 1 H, 4-H), (t, 1 H, $J_{5,6b} = 11.0$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.0$ Hz, 6b-H), 3.63-3.54 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 158.9$ (NCO), 101.4 (CH-Ph), 87.7 (C-1), 78.9 (C-3), 78.3 (C-4), 72.8, (C-5), 68.2 (C-6), 61.5 (C-2), 47.7 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{S}$ (475.56): Ber.: C 68.19 H 5.30 N 2.95 S 6.74

Gef.: C 68.25 H 5.36 N 2.79 S 6.53

Phenyl-2-amino-2-N-(2-methoxycarbonyl)-benzyl-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glucopyranosid (**88**)

Nach AAV 1 wird **85** (1 g, 1.87 mmol), gelöst in abs. DMF (20 ml), mit 2-(Brommethyl)-benzoesäuremethylester (471 mg, 2.06 mmol) und Natriumhydrid (58 mg, 2.43 mmol) bei

0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 30 : 1). Man erhält **88** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 573 mg (1.09 mmol, 58%), **88**

$[\alpha]_D = -80.6$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 180°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.67 (s, 1 H, CH-Ph), 5.36 (d, 1 H, J = -17.9 Hz, NCH₂-Ph), 5.15 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.78 (d, 1 H, J_{1,2} = 9.9 Hz, 1-H), 4.47-4.36 (m, 3 H, 3-H, 6a-H), 4.12 (bt, 1 H, 4-H), 3.99-3.95 (m, 4 H, 6b-H, OCH₃), 3.65-3.58 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 167.3 (CO), 158.7 (NCO), 101.3 (CH-Ph), 87.1 (C-1), 78.8 (C-3), 78.2 (C-4), 72.7, (C-5), 68.2 (C-6), 62.5 (C-2), 52.1 (OCH₃), 47.1 (NCH₂-Ph).

C₂₉H₂₇NO₇S (533.59): Ber.: C 65.28 H 5.10 N 2.62 S 6.01

Gef.: C 65.01 H 5.03 N 2.56 S 5.95

Phenyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-2-N-(4-nitrobenzyl)-1-thio-β-D-glucopyranosid (89)

Verbindung **85** (500 mg, 935 μmol) in abs. DMF (10 ml) wird nach AAV 1 mit 4-Nitrobenzylbromid (222 mg, 1.03 mmol) und Natriumhydrid (29 mg, 1.22 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). **89** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 414 mg (795 μmol, 85%), **89**

$[\alpha]_D = -66.0$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 183°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.66 (s, 1 H, CH-Ph), 5.01 (d, 1 H, J = -16.4 Hz, NCH₂-Ph), 4.90 (d, 1 H, J_{1,2} = 9.9 Hz, 1-H), 4.82 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.45-4.37 (m, 3 H, 3-H, 6a-H), 4.12 (bt, 1 H, 4-H), 3.96 (t, 1 H, J_{5,6b} = 10.4 Hz, J_{6a,6b} = -10.4 Hz, 6b-H), 3.68-3.55 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 158.7 (NCO), 101.5 (CH-Ph), 87.2 (C-1), 79.0 (C-3), 78.2 (C-4), 72.9, (C-5), 68.2 (C-6), 62.1 (C-2), 47.6 (NCH₂-Ph).

C ₂₇ H ₂₄ N ₂ O ₇ S (520.55):	Ber.: C 62.30	H 4.65	N 5.38	S 6.16
	Gef.: C 62.32	H 4.54	N 5.39	S 5.92

Phenyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-2-N-(4-methoxybenzyl)-1-thio-β-D-glucopyranosid (90)

Nach AAV 1 wird **85** (500 mg, 935 μmol), gelöst in abs. DMF (10 ml), mit 4-Methoxybenzylbromid (148 μl, 1.03 mmol) und Natriumhydrid (29 mg, 1.22 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 30 : 1). Man erhält **90** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 470 mg (930 μmol, 99%), **90**

$[\alpha]_D = -62.9$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 175°C (Ethanol)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.61 (s, 1 H, CH-Ph), 4.92 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, 1-H), 4.82 (d, 1 H, $J = -15.4$ Hz, NCH₂-Ph), 4.74 (d, 1 H, NCH₂-Ph), 4.37-4.30 (m, 3 H, 3-H, 6a-H), 4.04 (bt, 1 H, 4-H), 3.92 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.4$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.4$ Hz, 6b-H), 3.85 (s, 3 H, CH₃), 3.62-3.50 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 159.0 (NCO), 101.3 (CH-Ph), 87.7 (C-1), 78.8 (C-3), 78.4 (C-4), 72.7, (C-5), 68.2 (C-6), 61.2 (C-2), 55.2 (CH₃), 47.0 (NCH₂-Ph).

C ₂₈ H ₂₇ NO ₆ S (505.58):	Ber.: C 66.52	H 5.38	N 2.77	S 6.34
	Gef.: C 66.48	H 5.35	N 2.76	S 6.14

Phenyl-2-N-allyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-thio-β-D-glucopyranosid (91)

Verbindung **85** (500 mg, 935 μmol) in abs. DMF (10 ml) wird nach AAV 1 mit Allylbromid (87 μl, 1.03 mmol) und Natriumhydrid (29 mg, 1.22 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand an Kieselgel gereinigt (Toluol : Aceton, 15 : 1). **91** wird als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 381 mg (921 μ mol, 99%), **91**

$[\alpha]_D = -78.5$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 169°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.93$ - 5.64 (m, 1 H, $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 5.60 (s, 1 H, CH-Ph), 5.45 - 5.34 (m, 2 H, $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.90 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.9$ Hz, 1-H), 4.33 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 4.7$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.4$ Hz, 6a-H), 4.28 - 4.17 (m, 3 H, 3-H, $\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 4.01 (bt, 1 H, 4-H), 3.90 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.4$ Hz, 6b-H), 3.57 - 3.50 (m, 2 H, 2-H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 158.1$ (NCO), 133.3 ($\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 119.1 ($\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$), 100.9 (CH-Ph), 88.9 (C-1), 78.3 (C-3), 78.0 (C-4), 72.3 (C-5), 67.9 (C-6), 60.7 (C-2), 46.1 ($\text{NCH}_2\text{CHCH}_2$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$ (425.50): Ber.: C 64.92 H 5.45 N 3.29 S 7.54

Gef.: C 64.84 H 5.52 N 3.26 S 7.39

Phenyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-2-N-propargyl-1-thio- β -D-glucopyranosid (**92**)

Nach AAV 1 wird **85** (1 g, 1.87 mmol), gelöst in abs. DMF (20 ml), mit Propargylbromid (222 μ l, 2.06 mmol) und Natriumhydrid (58 mg, 2.43 mmol) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 30 : 1). Man erhält **92** als farblosen Feststoff.

Ausbeute: 700 mg (1.65 mmol, 88%), **92**

$[\alpha]_D = -72.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

Schmelzpunkt: 174°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.63$ (s, 1 H, Ch-Ph), 4.97 (d, 1 H $J_{1,2} = 9.9$ Hz, 1-H), 4.44 (dd, 1 H, $J = 2.3$ Hz, $J = -17.5$ Hz, CH_2CCH), 4.38 - 4.24 (m, 3 H, 3-H, 6a-H, CH_2CCH), 4.09 (bt, 1 H, 4-H), 3.93 (t, 1 H, $J_{5,6b} = 10.4$ Hz, $J_{6a,6b} = -10.4$ Hz, 6b-H), 3.67 (bt, 1 H, 2-H), 3.62 - 3.56 (m, 1 H, 5-H), 2.36 (bs, 1 H, CH_2CCH).

^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 158.3 (NCO), 101.3 (CH-Ph), 87.0 (C-1), 78.4 (C-4), 78.3 (C-3), 76.4 (CH_2CCH), 74.6 (CH_2CCH), 72.7 (C-5), 68.2 (C-6), 60.2 (C-2), 34.8 (CH_2CCH).

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_5\text{S}$ (423.48):	Ber.: C 65.23	H 5.00	N 3.31	S 7.57
	Gef.: C 65.30	H 4.95	N 3.02	S 7.48

Umsetzung von **57**

Nach AAV 1 wird **57**²⁸⁶ (970 mg, 2.17 mmol) mit Benzylbromid (778 μl , 7.16 mmol) und Natriumhydrid (203 mg, 8.47 mmol) in abs. DMF (13 ml) bei 0°C - RT umgesetzt. Vor und nach wässriger Aufarbeitung ist durch Dünnschichtchromatographie nur Zersetzung detektierbar.

Umsetzungen von **91**

a. Aktivierung mit Tri-n-butylzinnhydrid und Azo-bis-isobutyronitril in Toluol

Verbindung **91** (200 mg, 484 μmol) wird innert mit Tri-n-butylzinnhydrid (167 μl , 629 mmol) und Azo-bis-isobutyronitril (4.8 mg, 29 μmol) in abs. Toluol (16 ml) unter Reflux umgesetzt. Die Reaktion wird nach 5 h abgebrochen, da auf dem Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung erkennbar ist. Die Reaktionslösung wird auf RT abgekühlt, mit Brine gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1).

Ausbeute: 166 mg (401 μmol , 83%) **91**

b. Aktivierung mit Trimethylphosphit in Benzol unter UV-Strahlung

Eine Lösung von **91** (500 mg, 1.21 mmol) und Trimethylphosphit (143 μl , 1.21 mmol) in Benzol (20) wird bei RT für 4 h mit UV-Licht, des UV-Tauchstrahlers TQ 150 der Firma Heraeus, bestrahlt. Die Reaktion wird nach 4 h abgebrochen, da auf dem Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung erkennbar ist. Die Reaktionslösung wird mit Brine gewaschen und

über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand wird an Kieselgel gereinigt (Toluol : Ethylacetat, 20 : 1). **91** wird reisoliert.

Ausbeute: 450 mg (1.09 mmol, 90%) **91**

c. Aktivierung mit Trimethylphosphit in Benzol unter UV-Strahlung

Eine Lösung von **91** (300 mg, 726 μmol) und Trimethylphosphit (100 μl , 846 μmol) in Benzol (20) wird bei RT für 1 d mit UV-Licht, des UV-Tauchstrahlers TQ 150 der Firma Heraeus, bestrahlt. Da auf dem Dünnschichtchromatogramm keine Umsetzung erkennbar ist, wird nochmals Trimethylphosphit (100 μl , 846 μmol) Trimethylphosphit (100 μl , 846 μmol) zugegeben und nach weiteren 2 h bei RT die Temperatur auf 40°C erhöht. Nach 2 h ist bei dünn-schichtchromatographischer Reaktionskontrolle ausschließlich Zersetzung detektierbar.

d. Aktivierung mit Brom in Dichlormethan

Verbindung **91** (200 mg, 483 μmol) wird bei 0°C in abs. Dichlormethan (10 ml) vorgelegt und es Brom (28.9 μl , 564 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) langsam zugetropft. Es ist durch dünn-schichtchromatographische Kontrolle vor und nach Aufarbeitung der Reaktionslösung ausschließlich Zersetzung detektierbar.

e. Aktivierung mit Brom und Methanol

Verbindung **91** (200 mg, 483 μmol) wird bei 0°C in abs. Dichlormethan (10 ml) vorgelegt und es Brom (28.9 μl , 564 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) langsam zugetropft. Nach 30 min wird abs. Methanol (50 μl , 123 mmol) zugegeben. Es ist dünn-schichtchromatographisch ausschließlich Zersetzung detektierbar.

Phenyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-1-thio-2-N-(2,2,2-trichlorethoxycarbonyl)- β -D-galactopyranosid (95)

Verbindung **94**²⁸⁷ (777 mg, 1.74 mmol), gelöst in Acetonitril (20 ml) wird bei RT mit Benzaldehyddimethylacetal (1.03 ml, 6.96 mmol) und *p*-Toluolsulfonsäure (37 mg, 21 μ mol) umgesetzt. Nach 48 h wird die Reaktion mit Triethylamin abgebrochen und die Reaktionslösung wird auf demin. Wasser (100 ml) gegeben. Nach dreimaliger Extraktion mit Ethylacetat (3 x 75 ml), wird das Lösungsmittel am Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch (Toluol : Aceton, 15 : 1) gereinigt.

Ausbeute: 650 mg (1.22 mmol, 70%), **95**

$[\alpha]_D = -67.7$ (c = 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 113°C (Ethanol)

¹H-NMR (Acetone-d₆): $\delta = 5.66$ (s, 1 H, CH-Ph), 4.98 (d, 1 H, $J_{1,2} = 9.6$ Hz, 1-H), 4.85 (d, 1 H, $J = -12.4$ Hz, NCH₂), 4.72 (d, 1 H, NCH₂), 4.34 (bs, 1 H, 4-H), (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 2.2$ Hz, $J_{6a,6b} = -12.4$ Hz, 6a-H), 4.15-4.12 (m, 1 H, 6b-H), 3.95-3.91 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 3.72 (bs, 1 H, 5-H).

¹³C-NMR (Acetone-d₆): $\delta = 155.4$ (NCO), 101.5 (CH-Ph), 97.0 (CCl₃), 87.3 (C-1), 76.6 (C-4), 74.8 (NCH₂), 72.3 (C-3), 70.9 (C-5), 69.9 (C-6), 54.3 (C-2).

C ₂₂ H ₂₂ Cl ₃ NO ₆ S (534.84):	Ber.: C 49.40	H 4.15	N 2.62	S 6.00
	Gef.: C 49.42	H 4.30	N 2.52	S 5.61

Phenyl-2-amino-2-N-benzyl-4,6-O-benzyliden-2,3-N,O-carbonyl-2-desoxy-1-thio- β -D-glalactopyranosid (93)

95 (270 mg, 505 μ mol) wird nach AAV 1 mit Benzylbromid (66 μ l, 555 μ mol) und Natriumhydrid (16 mg, 656 μ mol) in abs. DMF (5 ml) bei 0°C - RT umgesetzt. Nach netsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (Toluol : Aceton, 10 : 1). Es wird **93** als farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 206 mg (433 μ mol, 86%), **93**

$[\alpha]_D^{20} = -82.3$ (c 1.0, CHCl₃)

Schmelzpunkt: 139°C (Ethanol)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.52 (s, 1 H, 1-H), 4.76-4.71 (m, 2 H, 1-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.60 (d, 1 H, J = -15.7 Hz, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.47 (bs, 1 H, 4-H), 4.31-4.28 (m, 1 H, 6a-H), 4.17-4.08 (m, 2 H, 2-H, 3-H), 4.02-3.99 (m, 1 H, 6b-H), 3.46 (bs, 1 H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 158.8 (NCO), 100.1 (CH-Ph), 85.5 (C-1), 79.3 (C-3), 70.6 (C-4), 69.7 (C-6), 69.7 (C-5), 55.5 (C-2), 47.9 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{S}$ (475.56):	Ber.: C 68.19	H 5.30	N 2.95	S 6.74
	Gef.: C 67.99	H 5.33	N 2.81	S 6.56

Methyl-*O*-(2-amino-2-*N*-benzyl-4,6-*O*-benzyliden-2,3-*N,O*-carbonyl-2-desoxy- α -D-galactopyranosyl)-(1 \rightarrow 3)-2,4,6-tri-*O*-benzoyl- β -D-galactopyranosid (97a**)**

Nach AAV 5 wird **93** (110 mg, 231 μmol) mit **96** (152 mg, 301 μmol), *N*-Iodsuccinimid (261 mg, 1.16 mmol) und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester (10.5 μl , 58 μmol) in abs. Dichlormethan (5 ml) und aktiviertem Molekularsieb 3 \AA bei -30°C umgesetzt. Nach entsprechender Aufarbeitung wird der Rückstand in Pyridin aufgenommen und bei 0°C langsam mit Acetanhydrid (47 μl , 500 μmol) versetzt. Die Reaktionslösung rührt für 3 h bei 0°C und anschließend bei RT für 12 h. Nach beendeter Reaktion wird die Reaktionslösung mit Dichlormethan verdünnt und mit einer ges. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Toluol coevaporiert und anschließend an Kieselgel chromatographiert (Toluol : Ethylacetat, 10 : 1). **97a** wird als amorpher, farbloser Feststoff erhalten.

Ausbeute: 100 mg (115 μmol , 50%), **97a**

$[\alpha]_{\text{D}} = +36.2$ ($c = 1.0$, CHCl_3)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 5.87 (bd, 1 H, 4-H), 5.64 (dd, 2 H, $J_{1,2} = 7.8$ Hz, 2-H), 5.42 (d, 1 H, $J_{1',2'} = 2.3$ Hz, 1'-H), 5.31 (s, 1 H, CH-Ph), 4.71 (dd, 1 H, $J_{5,6a} = 6.6$ Hz, $J_{6a,6b} = -11.1$ Hz, 6a-H), 4.63 (d, 1 H, 1-H), 4.49-4.43 (m, 2 H, 6b-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 4.23 (dd, 1 H, $J_{2',3'} = 12.1$ Hz, $J_{3',4'} = 2.3$ Hz, 3'-H), 4.16-4.03 (m, 3 H, 5-H, 6a'-H, $\text{NCH}_2\text{-Ph}$), 3.97-3.89 (m, 2 H, 2'-H, 3-h), 3.82 (bs, 1 H, 4'-H), 3.69 (bd, 1 H, 6b'-H), 3.60 (s, 3 H, OCH_3), 3.41 (bs, 1 H, 5'H).

^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 166.1, 166.0, 164.7$ (3 C, CO), 158.4 (NCO), 102.2 (C-1), 99.9 (CH-Ph), 94.1 (C-1'), 74.4 (C-3), 71.4 (C-3'), 71.4 (C-4'), 71.1 (C-5), 70.7 (C-2), 69.3 (C-6'), 66.6 (C-4), 63.9 (C-5'), 62.0 (C-6), 57.1 (OCH_3), 54.7 (C-2'), 47.1 ($\text{NCH}_2\text{-Ph}$).

$J_{\text{C-1}',1'\text{-H}} = 173.4$ Hz

$\text{C}_{49}\text{H}_{45}\text{NO}_{14}$ (871.28):	Ber.: C 67.50	H 5.20	N 1.61
	Gef.: C 67.49	H 5.36	N 1.60

6 Anhang

Abbildung 51: Elementarzelle von Verbindung 52

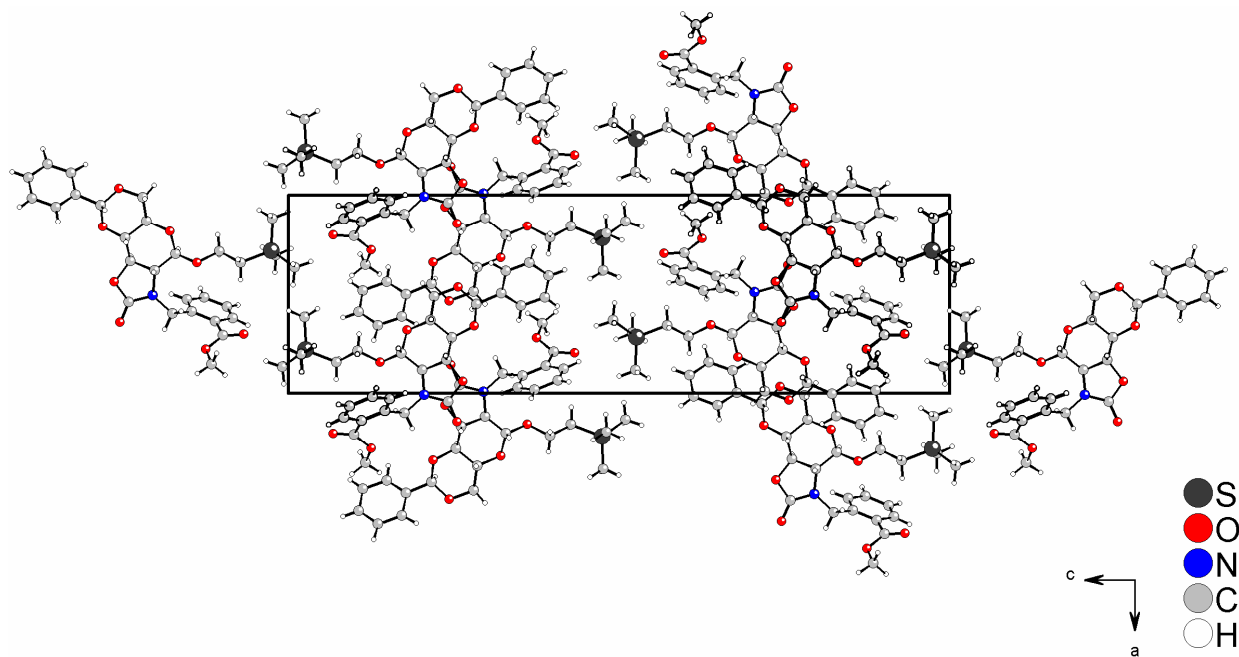


Abbildung 52: Numerierung der Atome in Verbindung 52

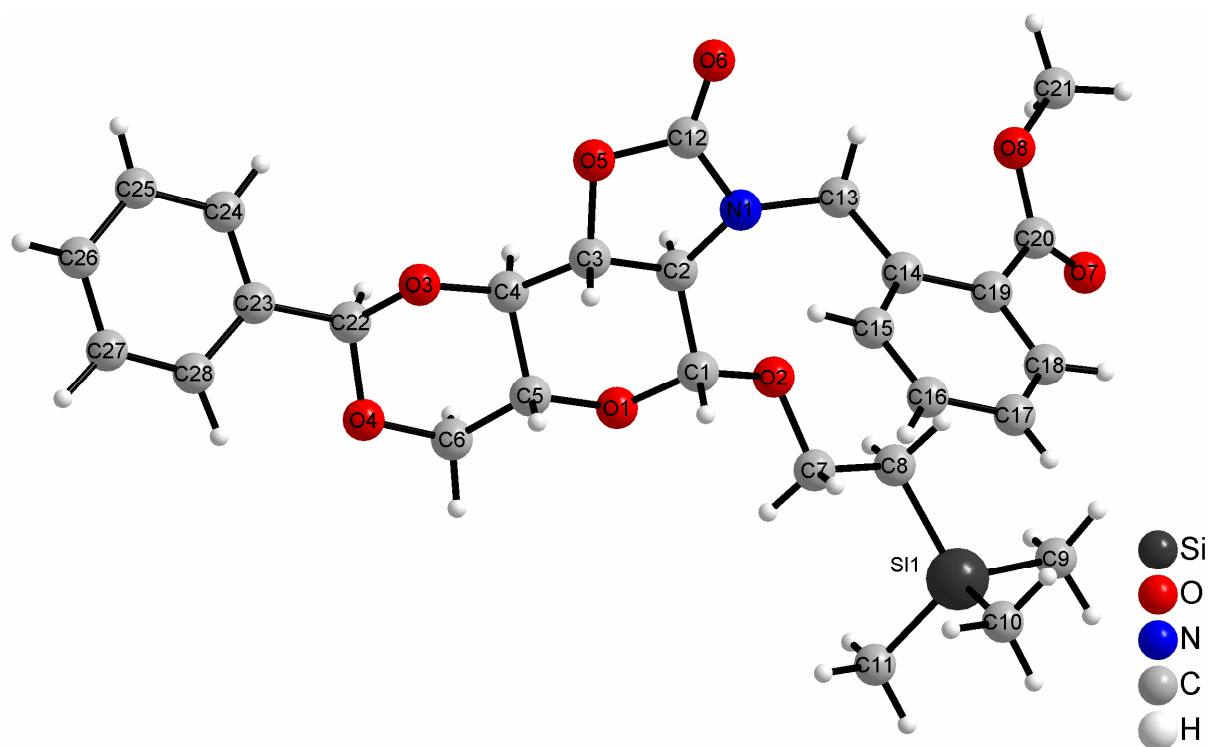


Tabelle 20: Daten zur Röntgenstruktur von Verbindung **52**

Formel	C ₂₈ H ₃₅ N O ₈ Si	
Molmasse [g/mol]	541.66	
Temperatur	220(2) K	
Wellenlänge	71.073 pm	
Kristallsystem	Orthorhombisch	
Raumgruppe	P 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Einheitszelle	a = 1084.5(1) pm	$\alpha = 90^\circ$
	b = 736.36(7) pm	$\beta = 90^\circ$
	c = 3595.6(4) pm	$\gamma = 90^\circ$
Zellvolumen	2.8714(6) nm ³	
Formaleinheiten pro Zelle	4	
Dichte (berechnet)	1.253 g/cm ³	
Absorptionskoeffizient	0.130 mm ⁻¹	
F(000)	1152	
Kristallabmessungen	0.7 x 0.5 x 0.2 mm ³	
Meßbereich	$1.96^\circ \leq \theta \leq 18.42^\circ$	
Bereich der Indizes	$-9 \leq h \leq 9, -6 \leq k \leq 6, -31 \leq l \leq 31$	
Gemessene Reflexe	13452	
Unabhängige Reflexe	2124 [$R_{\text{int}} = 0.0654$]	
Vollständigkeit zu $\theta = 18.42^\circ$	99.8 %	
Absorptionskorrektur	Keine	
Methode der Strukturverfeinerung	Kleinste Quadrateverfeinerung (Vollmatrix) an F ²	
Daten / Restraints / Parameter	2124 / 0 / 435	
Goof	1.044	
R-Wert [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0271, wR_2 = 0.0667$	

R-Wert (alle Daten)

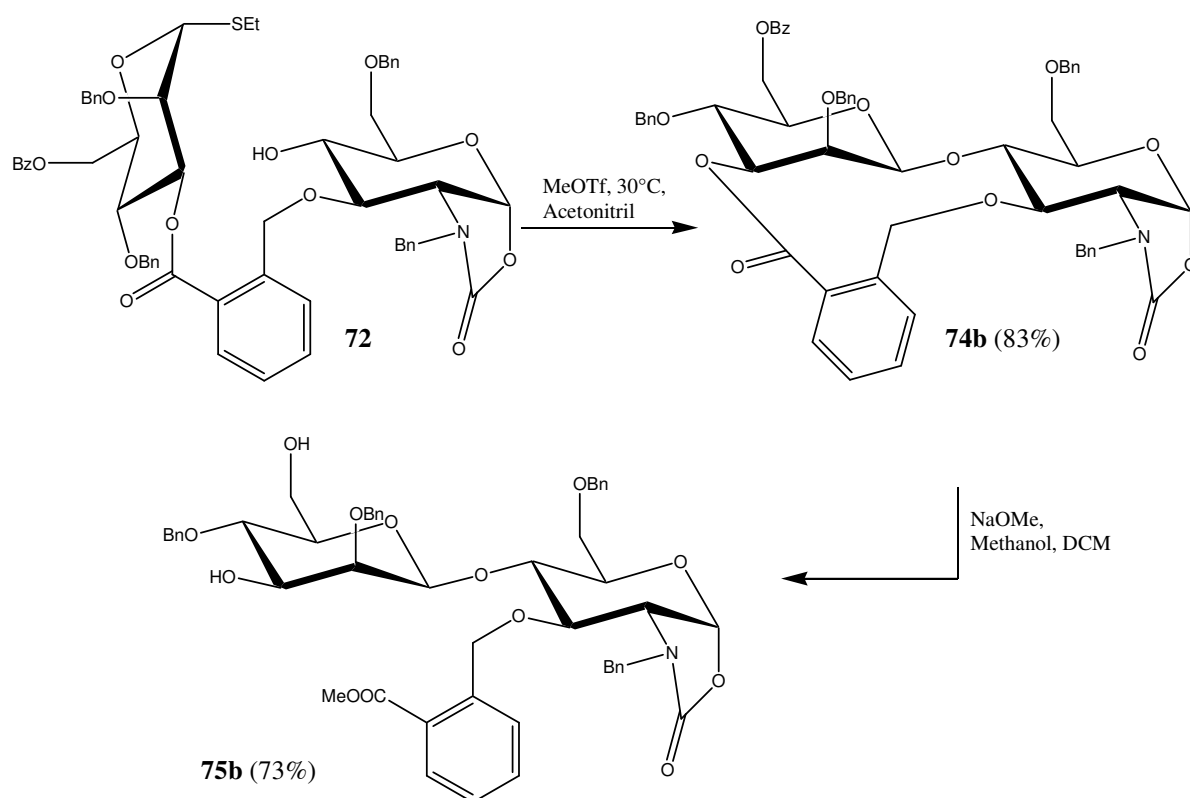
 $R_1 = 0.0302$, $wR_2 = 0.0684$ Größte und kleinste Restelektronendichte 0.187 and $-0.140 \text{ e.}\text{\AA}^{-3}$ Tabelle 21: Atomkoordinaten und thermische Parameter (U_{eq}) der Verbindung **52**

	x	y	z	U_{eq}
Si(1)	0.2816(1)	0.4679(2)	0.0261(1)	0.0665(4)
O(1)	0.1828(2)	0.5087(3)	0.1795(1)	0.0416(6)
O(2)	0.3432(2)	0.5030(3)	0.1387(1)	0.0445(6)
O(3)	0.1610(2)	0.4616(3)	0.2810(1)	0.0402(5)
O(4)	-0.0346(2)	0.5116(3)	0.2566(1)	0.0432(6)
O(5)	0.4389(2)	0.4263(3)	0.2633(1)	0.0426(6)
O(6)	0.6436(2)	0.4044(3)	0.2546(1)	0.0491(6)
O(7)	0.7031(3)	0.5171(4)	0.0678(1)	0.109(1)
O(8)	0.7786(2)	0.5191(4)	0.1251(1)	0.0647(7)
N(1)	0.5083(2)	0.3963(3)	0.2050(1)	0.0398(7)
C(1)	0.2986(3)	0.4230(5)	0.1710(1)	0.0370(8)
C(2)	0.3827(3)	0.4693(5)	0.2023(1)	0.0368(9)
C(3)	0.3341(3)	0.4042(5)	0.2388(1)	0.0363(8)
C(4)	0.2188(3)	0.5087(4)	0.2470(1)	0.0350(7)
C(5)	0.1330(3)	0.4568(5)	0.2148(1)	0.0386(8)
C(6)	0.0111(3)	0.5473(6)	0.2201(1)	0.0424(9)
C(7)	0.2856(4)	0.4397(6)	0.1047(1)	0.054(1)
C(8)	0.3427(4)	0.5356(7)	0.0726(1)	0.058(1)
C(9)	0.3665(6)	0.5927(9)	-0.0096(1)	0.159(2)

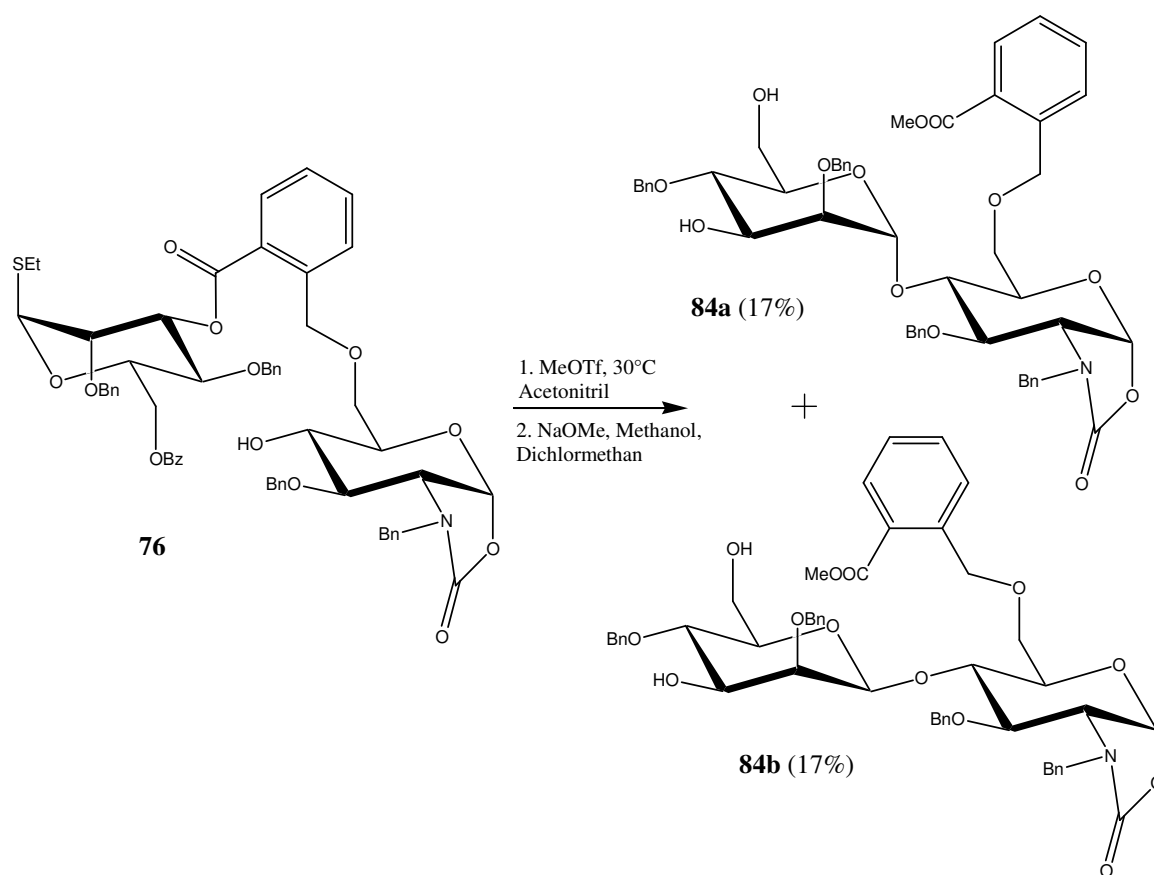
C(10)	0.3052(6)	0.2245(7)	0.0197(1)	0.131(2)
C(11)	0.1175(5)	0.5164(11)	0.0244(1)	0.169(3)
C(12)	0.5408(4)	0.4085(4)	0.2412(1)	0.0424(8)
C(13)	0.5986(3)	0.4159(5)	0.1756(1)	0.0445(9)
C(14)	0.5891(3)	0.2676(5)	0.1463(1)	0.0406(8)
C(15)	0.5293(3)	0.1054(6)	0.1535(1)	0.048(1)
C(16)	0.5176(4)	-0.0300(6)	0.1278(1)	0.056(1)
C(17)	0.5648(4)	-0.0031(7)	0.0928(1)	0.067(1)
C(18)	0.6216(4)	0.1562(7)	0.0843(1)	0.062(1)
C(19)	0.6380(3)	0.2898(5)	0.1107(1)	0.048(1)
C(20)	0.7079(4)	0.4532(6)	0.0987(1)	0.063(1)
C(21)	0.8530(4)	0.6744(6)	0.1163(1)	0.095(1)
C(22)	0.0514(3)	0.5660(5)	0.2840(1)	0.0381(8)
C(23)	-0.0027(3)	0.5426(4)	0.3220(1)	0.0423(9)
C(24)	0.0606(4)	0.6113(6)	0.3515(1)	0.057(1)
C(25)	0.0166(5)	0.5948(6)	0.3876(1)	0.067(1)
C(26)	-0.0911(5)	0.5050(6)	0.3936(1)	0.069(1)
C(27)	-0.1571(4)	0.4356(6)	0.3644(1)	0.060(1)
C(28)	-0.1146(3)	0.4568(5)	0.3285(1)	0.0501(9)

7 Zusammenfassung

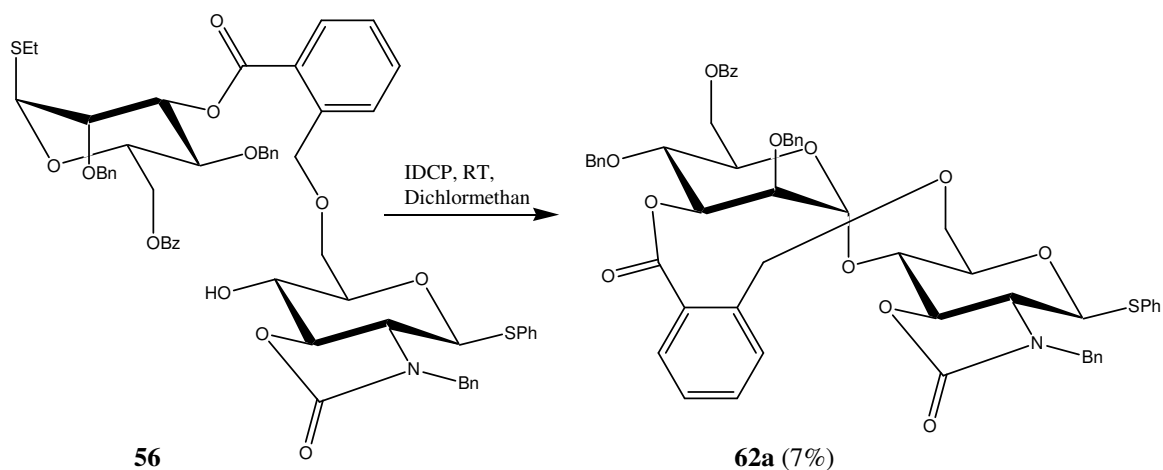
In der vorliegenden Arbeit konnte das gesetzte Ziel, die Darstellung des zentralen Disaccharides der „Core-Region“, durch die Darstellung von Verbindung **74b** (83%), bzw. Verbindung **75b** (73%), ausgehend von Verbindung **72** in guten Ausbeuten erreicht werden.



Im Gegensatz zu Verbindung **72** erfolgten die intramolekularen Glycosylierungen an Verbindung **76** nicht stereoselektiv es wurde sowohl das α -D-Mannosid, wie auch das β -D-Mannosid dargestellt. Die Trennung des Anomerengemisches war allerdings erst nach der halbseitigen Öffnung der Brücke möglich. Auch waren die Ausbeuten der Glycosylierungsreaktion nicht so hoch wie bei den vergleichbaren Aktivierungen von **72**. Bei beiden Verbindungen lag das Ausbeutemaximum bei der Aktivierung mit Methyltriflat in Acetonitril bei 30°C, allerdings konnten die Verbindungen **83a** und **83b** zusammen nur in einer Ausbeute von 50% isoliert werden. Das Verhältnis von **84a** zu **84b** beträgt in diesem Fall 1: 1.



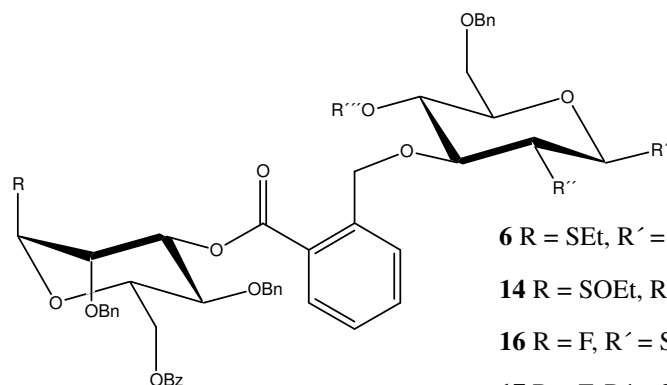
Die Darstellung von Verbindung **62a** aus **56** erfolgte in sehr schlechten Ausbeuten von maximal 7%. Die Hauptreaktion war in diesem Fall die Zersetzung und die Ausbildung einer glycosidischen Bindung die Nebenreaktion.



Die Verbindungen **76** und **72** unterscheiden sich jeweils an der Bindungsposition der Brücke am Akzeptor. Bei **72** bildete sich nach der Aktivierung ein Zwölfring, bei **76** ein Dreizehning

aus. Die Vergrößerung des Ringes führte zu einem Verlust der Stereoselektivität. Wurde bei den Verbindungen die Thioethylgruppe des Donors durch Fluorid substituiert, konnte bei der Aktivierung der Verbindungen **73** und **77** ausschließlich Zersetzung beobachtet werden. Interessanterweise konnte bei den Umsetzungen der Verbindungen **72** und **76** in Diethylether ausschließlich Zersetzung beobachtet werden, wohingegen bei Einsatz von Acetonitril die Reaktion bei ansonsten identischen Bedingungen mit durchschnittlichen (38%) bis sehr guten (83%) Ausbeuten durchgeführt werden konnte. Die Aktivierung der beiden Verbindungen mit *N*-Iodsuccinimid und Trifluormethansulfonsäuretrimethylsilylester führte bei Verwendung von Acetonitril als Lösungsmittel zur Zersetzung, wohingegen mit Dichlormethan als Lösungsmittel in beiden Fällen erfolgreich glycosyliert werden konnte.

Bemerkenswert bei dem Vergleich aller durchgeführten Glycosylierungsversuche ist die Tatsache, daß nur dann erfolgreich eine glycosidische Bindung etabliert werden konnte, wenn Oxazolidinon geschützte Akzeptoren eingesetzt wurden. Besonders deutlich wird dies beim Gegenüberstellen der Ergebnisse der Aktivierung von Verbindung **72** auf der einen, und der Aktivierung der Verbindungen **6**, **14**, **16**, **17**, **22** und **26** auf der anderen Seite. Obschon in allen diesen vorverbrückten Disacchariden das gleiche Brückenmolekül über die gleichen Positionen an Donor und Akzeptor verknüpft wurde, führte nur die Aktivierung von Verbindung **72** zur Ausbildung einer β -mannosidischen Bindung. Bei den Aktivierungen der anderen Verbindungen wurde hauptsächlich Zersetzung detektiert.



6 R = SEt, R' = SPh, R'' = NPhth, R''' = H

14 R = SOEt, R' = SPh, R'' = NPhth, R''' = H

16 R = F, R' = SPh, R'' = NPhth, R''' = H

17 R = F, R' = SPh, R'' = NPhth, R''' = Si(CH₃)₃

22 R = SEt, R' = SPh, R'' = N₃, R''' = H

26 R = SEt, R' = O(CH₂)₂Si(CH₃)₃, R'' = NPhth, R''' = H

Alle weiteren Modifikationen bezüglich der Konformation (*meta*- und *para*-Konformation) des Brückenmoleküls, sowie dessen Positionierung (3,2 und 3,6) an den Akzeptor, führten nicht zum Erfolg. Auch die Variationen der Abgangsgruppen an Donor und Akzeptor waren erfolglos.

Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, daß eine erfolgreiche Aktivierung eines vorverbrückten Disaccharides, das über eine unsymmetrische, rigide Brücke vorverbrückt ist, nur innerhalb eines engen Spielraumes möglich ist. Die Wahl der „richtigen“ Abgangsgruppe ist ebenso entscheidend wie die der Aktivierungsmethode und des Lösungsmittels. Von besonderer Bedeutung für diese Arbeit war allerdings die Verwendung eines 1,2-*N,O*-Oxazolidinon geschützten Glucosamins als Akzeptor. Die Verzerrung der Konformation des Glucosamins wird deutlich durch den Vergleich der Kopplungskonstanten von Glucosamin auf der einen, und der Kopplungskonstanten des in dieser Arbeit verwendeten Akzeptors auf der anderen Seite. Für 2-Amino-2-desoxy- α -D-[1- ^{13}C]glucose*DCI ($J_{\text{C-1,1-H}} = 170 \text{ Hz}$, $J_{1\text{-H,2-H}} = 3.6 \text{ Hz}$) und für 2-Amino-2-desoxy- β -D-[1- ^{13}C]glucose*DCI ($J_{\text{C-1,1-H}} = 161 \text{ Hz}$, $J_{1\text{-H,2-H}} = 8.2 \text{ Hz}$) sind die Kopplungskonstanten literaturbekannt²⁷⁸, für den 1,2-*N,O*-Oxazolidinon geschützten Akzeptor **76** konnten sie ermittelt werden ($J_{\text{C-1,1-H}} = 187 \text{ Hz}$, $J_{1\text{-H,2-H}} = 6.8 \text{ Hz}$).

8 Literaturverzeichnis

- ¹ S. André, H. Kaltner, J. Kopitz, H.-C. Siebert, *BIOspektrum* **2006**, *12*, 706-709.
- ² A. Villalobo, A. Nogales, H.-J. Gabius, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **2006**, *18*, 1-37.
- ³ H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 823-838.
- ⁴ R. A. Dwek, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 683-720.
- ⁵ T. Feizi, A. Childs, *Biochem. J.* **1987**, *245*, 1-11.
- ⁶ K.-A. Karlsson, *Trends Pharmacol. Sci.* **1991**, *12*, 265-272.
- ⁷ T. Feizi, *Nature* **1985**, *314*, 53-57.
- ⁸ R. Kornfeld, S. Kornfeld, *Ann. Rev. Biochem.* **1976**, *45*, 217-237.
- ⁹ R. Kornfeld, S. Kornfeld, *Ann. Rev. Biochem.* **1985**, *54*, 631-664.
- ¹⁰ H. Kunz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 294-308.
- ¹¹ S. Hakomori, *Cancer Res.* **1985**, *45*, 2405-2414.
- ¹² J. C. Paulson, *Trends Biochem. Sci.* **1989**, *14*, 272-276.
- ¹³ H.-J. Gabius, H.-C. Siebert, S. André, J. Jiménez-Barbero, H. Rüdiger, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 740-764.
- ¹⁴ H. Keßler, M. Gehrke, C. Griedinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, *27*, 490-536.
- ¹⁵ R. Benn, H. Günther, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 350-380.
- ¹⁶ U. Eggenberger, G. Bodenhausen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, *29*, 374-383.
- ¹⁷ M. Eberstadt, G. Gemmecker, D. F. Mierke, H. Keßler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1671-1695.
- ¹⁸ J. F. G. Vliegenhart, L. Dorland, H. Van Halbeek, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1983**, *41*, 209-374.
- ¹⁹ D. J. Harvey, *Mass. Spectrometry Rev.* **2006**, *25*, 595-662.

- 20 H.-C. Siebert, J. Rosen, K. Seyrek, H. Kaltner, S. André, N. V. Bovin, P.-G. Nyholm, F. Sinowatz, H.-J. Gabius, *Biochemie* **2006**, 88, 399-410.
- 21 S. Kamoda, K. Kakehl, *Electrophoresis* **2006**, 27, 2495-2504.
- 22 L. He, S. André, H.-C. Siebert, H. Helmholz, B. Niemeyer, H.-J. Gabius, *Biophys. J.* **2003**, 85, 511-524.
- 23 N. Sharon, *Sci. Am.* **1974**, 230, Nr. 5, 78.
- 24 J. Montreuil in A. Neuberger, L. L. v. Deenen, *Comprehensive Biochemistry, Vol 19 B11, Elsevier*, **1982**, 1.
- 25 N. Sharon, *Trends Biochem. Sci.* **1984**, 9, 198-202.
- 26 H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 155-172.
- 27 R. R. Schmidt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, 25, 212-235.
- 28 P. Laidler, A. Litynska, *A. Biochim. Pol.* **1997**, 44, 343-357.
- 29 J. Kopitz, C. von Reitzenstein, S. André, H. Kaltner, J. Uhl, V. Ehemann, M. Cantz, H.-J. Gabius, *J. Biol. Chem.* **2001**, 276, 3517-35923.
- 30 H.-C. Siebert, S.-Y. Lu, M. Frank, J. Kramer, R. Wechselberger, J. Joosten, S. André, K. Rittenhouse-Olson, R. Roy, C.-W. von der Lieth, R. Kaptein, J. F. G. Vliegenhart, A. J. R. Heck, H.-J. Gabius, *Biochemistry* **2002**, 41, 9707-9717.
- 31 H.-C. Siebert, K. Born, S. André, H. Kaltner, C.-W. von der Lieth, A. J. R. Heck, J. Jiménez-Barbero, J. Kopitz, H.-J. Gabius, *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 388-402.
- 32 H. Paulsen, *Chem. Soc. Rev.* **1984**, 13, 15-45.
- 33 H. Paulsen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 823-839.
- 34 R. D. Dennis, H. Wiegandt, *Adv. Lipid Res.* **1993**, 26, 321-351.
- 35 D. R. Bundle, *Top. Curr. Chem.* **1990**, 154, 1-37.
- 36 J. Montreuil, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1980**, 37, 157-164.
- 37 M. A. J. Ferguson, *Nature Chem. Biol.* **2008**, 4, 223-224.

- 38 F. Kamena, M. Tamborrini, X. Liu, Y.-U. Kwon, F. Thompson, G. Pluschke, P. H. Seeberger, *Nature Chem. Biol.* **2008**, *4*, 238-240.
- 39 H. Schachter, *Can. Biochem. Cell. Biol.* **1986**, *64*, 163-181.
- 40 J. T. Edward, *Chemistry & Industry* **1955**, 1102-1104.
- 41 R. U. Lemieux, *Pure Appl. Chem.* **1971**, *25*, 527-548.
- 42 J.-P. Praly, R. U. Lemieux, *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 213-223.
- 43 E. Juaristi, G. Cuevas, *Tetrahedron* **1992**, *48*, 5019-5087.
- 44 I. Tvaroska, T. Bleha, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1989**, *47*, 45-123.
- 45 S. Wolfe, M. H. Whangbo, D. J. Mitchell, *Carbohydr. Res.* **1979**, *69*, 1-26.
- 46 T. Lindhorst, *Essentials of Carbohydrates Chemistry and Biochemistry Wiley-VCH* **2006**, 19.
- 47 R. U. Lemieux, K. B. Hendricks, R. V. Stick, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *104*, 171-173.
- 48 R. U. Lemieux, J. Hayami, *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 2162-2173.
- 49 H. Paulsen, O. Lockhoff, *Chem. Ber.* **1981**, *114*, 3102-3114.
- 50 H. Paulsen, R. Lebuhn, O. Lockhoff, *Carbohydr. Res.* **1982**, *103*, C7-C11.
- 51 H. Paulsen, R. Lebuhn, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1047-1072.
- 52 H. Paulsen, O. Lockhoff, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4027-4030.
- 53 P. Westerduin, T. Beetz, M. J. Dees, C. Erkelens, P. Schmid, H. Zuurmond, C. A. A. van Boeckel, J. H. van Boom, *J. Carbohydr. Chem.* **1988**, *7*, 617-644.
- 54 P. J. Garegg, T. Iversen, *Carbohydr. Res.* **1979**, *70*, C13-C14.
- 55 P. J. Garegg, T. Iversen, R. Johansson, *Acta Chem. Scand.* **1980**, *B34*, 505-508.
- 56 G. Wulff, G. Röhle, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 1079-1110.
- 57 G. Wulff, J. Wickelhaus, *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 2847-2853.
- 58 P. J. Garegg, R. Johansson, B. Samuelsson, *Acta Chem. Scand.* **1981**, *B35*, 635-636.

- 59 Z.-W. Guo, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4799-4802.
- 60 P. J. Garegg, P. Ossowski, *Acta Chem. Scand.* **1983**, B37, 249-250.
- 61 T. Takeda, N. Hada, Y. Ogihara, *Chem. Pharm. Bull.* **1992**, 40, 1930-1933.
- 62 O. Theander, *Acta Chem. Scand.* **1958**, 12, 1883-1885.
- 63 M. A. E. Shaban, R. W. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 103-114.
- 64 M. A. E. Shaban, R. W. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1976**, 52, 115-127.
- 65 C. Augé, C. D. Warren, R. W. Jeanloz, M. Kiso, L. Anderson, *Carbohydr. Res.* **1980**, 82, 85-95.
- 66 R. W. Jeanloz, *Carbohydr. Res.* **1980**, 82, 71-83.
- 67 G. Ekborg, B. Lindberg, J. Lönngren, *Acta Chem. Scand.* **1972**, 26, 3287-3292.
- 68 E. E. Lee, G. Keaveney, P. S. O'Colla, *Carbohydr. Res.* **1977**, 59, 268-273.
- 69 H. B. Borén, G. Ekborg, K. Eklind, P. J. Garegg, A. Pilotti, C.-G. Swahn, *Acta Chem. Scand.* **1973**, 27, 2639-2644.
- 70 G. Ekborg, J. Lönngren, S. Svensson, *Acta Chem. Scand.* **1975**, B29, 1031-1035.
- 71 S. David, A. Malleron, C. Dini, *Carbohydr. Res.* **1989**, 188, 193-200.
- 72 A. Fürstner, I. Konetzki, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5721-5724.
- 73 A. Fürstner, I. Konetzki, *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 3072-3080.
- 74 I. Matsuo, M. Isomura, R. Walton, K. Ajisaka, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8795-8798.
- 75 K. Sato, A. Yoshitomo, *Chem. Lett.* **1995**, 39-40.
- 76 K. Sato, A. Yoshitomo, Y. Takai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, 70, 885-890.
- 77 K. Sato, H. Seki, A. Yoshitomo, H. Nanaumi, Y. Takai, Y. Ishido, *J. Carbohydr. Chem.* **1998**, 17, 703-727.
- 78 S. David, A. Fernandez-Mayoralas, *Carbohydr. Res.* **1987**, 165, C11-C13.
- 79 J. Alais, S. David, *Carbohydr. Res.* **1990**, 201, 69-77.

- 80 W. Günther, H. Kunz, *Carbohydr. Res.* **1992**, 228, 217-241.
- 81 H. Kunz, W. Günther, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 1086-1087.
- 82 W. Günther, H. Kunz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1990**, 29, 1050-1051.
- 83 F. W. Lichtenthaler, E. Kaiji, S. Weprek, *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 3505-3515.
- 84 E. Kaiji, F. W. Lichtenthaler, *Trends Glycosci. Glycotechnol.* **1993**, 5, 121-142.
- 85 F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6728, 6734.
- 86 F. W. Lichtenthaler, T. Schneider-Adams, S. Immel, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 6735-6738.
- 87 S. J. Danishefski, S. Hu, P. F. Cirillo, M. Eckhardt, P. H. Seeberger, *Chem. Eur. J.* **1997**, 3, 1617-1628.
- 88 K. K.-C. Liu, S. J. Danishefski, *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1892-1894.
- 89 E. Kaiji, F. W. Lichtenthaler, Y. Osa, K. Takahashi, E. Matsui, S. Zen, *Chem. Lett.* **1992**, 707-710.
- 90 E. Kaiji, F. W. Lichtenthaler, Y. Osa, K. Takahashi, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, 68, 2401-2408.
- 91 F. W. Lichtenthaler, E. Kaiji, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 1659-1668.
- 92 E. Kaiji, F. W. Lichtenthaler, T. Nishino, A. Yamane, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, 61, 1291-1140.
- 93 E. Kaiji, Y. Osa, K. Takahashi, M. Hirooka, S. Zen, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, 67, 1130-1140.
- 94 E. Kaiji, F. W. Lichtenthaler, *J. Carbohydr. Chem.* **1995**, 14, 791-803.
- 95 A. Fürstner, I. Konetzki, *Tetrahedron* **1996**, 52, 15071-15078.
- 96 F. W. Lichtenthaler, U. Kläres, Z. Szurmai, B. Werner, *Carbohydr. Res.* **1998**, 305, 293-303.
- 97 R. R. Schmidt, U. Moering, M. Reichrath, *Chem. Ber.* **1982**, 115, 39-49.
- 98 A. Terjung, K.-H. Jung, R. R. Schmidt, *Liebigs Ann.* **1996**, 1313-1321.

- 99 V. K. Srivastava, C. Schuerch, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 3269-3272.
- 100 G. Hodosi, P. Kovác, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 2335-2336.
- 101 G. Hodosi, P. Kovác, *Carbohydr. Res.* **1998**, 308, 63-75.
- 102 F. Barresi, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1994**, 72, 1447-1465.
- 103 F. Barresi, O. Hindsgaul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9376-9377.
- 104 F. Barresi, O. Hindsgaul, *Synlett* **1992**, 759-761.
- 105 G. Storck, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1087-1088.
- 106 G. Stork, J. J. La Clair, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 247-248.
- 107 A. Dan, Y. Ito, T. Ogawa, *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 4680-4681.
- 108 A. Dan, Y. Ito, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 7487-7490.
- 109 Z.-W. Guo, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4799-4802.
- 110 A. Dan, M. Lergenmüller, M. Amano, Y. Nakahara, T. Ogawa, Y. Ito, *Chem. Eur. J.* **1998**, 4, 2182-2190.
- 111 Y. Ito, T. Ogawa, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1765-1767.
- 112 Y. Ito, T. Ogawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 5562-5566.
- 113 D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 4506-4507.
- 114 D. Crich, S. Sun, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1198-1199.
- 115 D. Crich, S. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11217-11223.
- 116 D. Crich, S. Sun, *Tetrahedron* **1998**, 54, 8321-8348.
- 117 D. Crich, Z. Dai, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 1681-1684.
- 118 D. Crich, G. R. Barba, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 9339-9342.
- 119 D. Crich, S. Sun, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 435-436.
- 120 D. Crich, Z. Dai, *Tetrahedron* **1999**, 55, 1569-1580.
- 121 H. Ohtaka, T. Iimori, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3413-3414.

- 122 T. Iimori, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3415-3418.
- 123 J. Brunckova, D. Crich, Q. Yao, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 6619-6622.
- 124 D. Crich, S. Sun, J. Brunckova, *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 605-615.
- 125 N. Yamazaki, E. Eichenberger, D. P. Curra, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 6623-6626.
- 126 M. Scigelova, S. Singh, D. H. G. Crout, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1999**, 777-782.
- 127 S. Singh, M. Scigelova, D. H. G. Crout, *Chem. Commun.* **1996**, 993-994.
- 128 N. Taubken, J. Thiem, *Synthesis* **1991**, 517-518.
- 129 N. Taubken, B. Sauerbrei, J. Thiem, *J. Carbohydr. Chem.* **1993**, 12, 651-667.
- 130 T. Sukeno, A. L. Tarentino, T. H. Plummer, jr., F. Maley, *Biochemistry* **1972**, 11, 1493-1501.
- 131 K. Sugahara, T. Okumura, I. Yamashina, *Biochim. Biophys. Acta* **1972**, 268, 488-496.
- 132 C. W. Houston, S. B. Latimer, E. D. Mitchell. *Biochim. Biophys. Acta* **1974**, 370, 276-282.
- 133 C. C. Wan, J. E. Muldery, S. Ki, Y. Li, *J. Biol. Chem.* **1976**, 251, 4384-4388.
- 134 B. V. McCleary, *Carbohydr. Res.* **1983**, 111, 297-310.
- 135 W.-S. Kim, H. Sasai, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 7797-7800.
- 136 G. Scheffler, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2943-2946.
- 137 S. Inaba, M. Yamada, T. Yoshino, Y. Ishido, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 2062-2063.
- 138 T. Iimori, T. Shibasaki, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 2267-2270.
- 139 I. Azumaya, T. Niwa, M. Kotani, T. Iimori, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 4683-4686.
- 140 C. Mukai, T. Itoh, M. Hanaoka, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 4595-4598.
- 141 J. B. Laursen, L. Petersen, J. K. Jensen, *Org. Lett.* **2001**, 3, 687-690.
- 142 F. Barresi, O. Hindsgaul, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9376-9377.

- ¹⁴³ F. Barresi, O. Hindsgaul, *Synlett* **1992**, 759-761.
- ¹⁴⁴ F. Barresi, O. Hindsgaul, *Can. J. Chem.* **1994**, 72, 1447-1465.
- ¹⁴⁵ S. C. Ennis, A. J. Fairbanks, R. J. Tennant-Eyles, H S. Yates, *Synlett* **1999**, 1387-1390.
- ¹⁴⁶ C. M. P. Seward, I. Cumpszey, M. Aloui, S. C. Ennis, A. J. Redgrave, A. J. Fairbanks, *Chem. Comm.* **2000**, 1409-1410.
- ¹⁴⁷ A. J. Fairbanks, *Synlett* **2003**, 1945-1958.
- ¹⁴⁸ Y. Ito, T. Ogawa, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 1765-1768.
- ¹⁴⁹ M. Bols, *Chem. Comm.* **1992**, 913-914.
- ¹⁵⁰ M. Bols, *Chem. Comm.* **1993**, 791-792.
- ¹⁵¹ M. Bols, *Acta Chem. Scand.* **1993**, 47, 829-834.
- ¹⁵² M. Bols, *Tetrahedron* **1993**, 49, 10049-10060.
- ¹⁵³ M. Bols, H. Hansen, *Chem. Lett.* **1994**, 1049-1052.
- ¹⁵⁴ M. Bols, *Acta Chem. Scand.* **1996**, 50, 931-937.
- ¹⁵⁵ G. Stork, G. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 1087-1088.
- ¹⁵⁶ G. Stork, J. J. La Clair, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 247-248.
- ¹⁵⁷ T. Ziegler, R. Lau, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1417-1420.
- ¹⁵⁸ M. Nakata, T. Tamai, T. Kamio, M. Kinoshita, K. Tatsuta, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 3099-3102.
- ¹⁵⁹ S. Valverde, A. M. Gómez, A. Hernández, B. Herrandón, J. C. López, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1995**, 2005-2006.
- ¹⁶⁰ S. Valverde, A. M. Gómez, J. C. López, B. Herrandón, *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1105-1108.
- ¹⁶¹ H. Yamada, K. Imamura, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 391-394.
- ¹⁶² U. Huchel, R. R. Schmidt, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7693-7694.
- ¹⁶³ R. Lau, G. Schüle, U. Schwaneberg, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1995**, 1745-1754.

- 164 T. Ziegler, G. Lemanski, A. Rakoczy, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 8973-8976.
- 165 G. Schüle, T. Ziegler, *Liebigs Ann.* **1996**, 1599-1607.
- 166 T. Ziegler, A. Ritter, J. Hürttlen, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 3715-3716.
- 167 T. Ziegler, G. Lemanski, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 163-170.
- 168 T. Ziegler, G. Lemanski, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 37, 3129-3132.
- 169 T. Ziegler, R. Dettmann, Ariffadhillah, U. Zettl, *J. Carbohydr. Res.* **1999**, 18, 1079-1095.
- 170 G. Lemanski, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 181-186.
- 171 G. Lemanski, T. Lindenberg, H. Fakhrnabavi, T. Ziegler, *J. Carbohydr. Chem.* **2000**, 19, 727-745 .
- 172 G. Lemanski, T. Ziegler, *Tetrahedron* **2000**, 56, 563-579.
- 173 G. Lemanski, T. Ziegler, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2655-2675.
- 174 G. Lemanski, T. Ziegler, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 2676-2697.
- 175 M. Müller, U. Huchel, A. Geyer, R. R. Schmidt, *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 6190-6210.
- 176 R. J. Tennant-Eyles, B. G. Davis, A. J. Fairbanks, *Chem. Comm.* **1999**, 1037-1038.
- 177 R. J. Tennant-Eyles, B. G. Davis, A. J. Fairbanks, *Tetrahedron: Asymmetry* **2000**, 11, 231-243.
- 178 T. Ziegler, G. Lemanski, J. Hürttlen, *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 569-572.
- 179 G. Lemanski, T. Ziegler, *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 2618-2630.
- 180 T. Mukaiyama, T. Murai, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1981**, 10, 431-432.
- 181 T. Ogawa, Y. Takahashi, *Carbohydr. Res.* **1985**, 138, C5-C9.
- 182 Y. Takahashi, T. Ogawa, *Carbohydr. Res.* **1987**, 164, 277-296.
- 183 T. Mukaiyama, Y. Hashimoto, S. Shoda, *Chem. Lett.* **1983**, 12, 935-938 .
- 184 S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 1379-1382.

- 185 K. C. Nicolaou, A. Chucholowski, R. E. Dolle, J. L. Randall, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1984**, 1155-1156.
- 186 H. Kunz, H. Waldmann, *J. Chem. Soc.: Chem. Comm.* **1985**, 638-640.
- 187 H. Kunz, W. Sager, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 283-287.
- 188 M. Yamaguchi, A. Horiguchi, A. Fukuda, T. Minami, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1991**, 1079-1082.
- 189 M Kreuzer, J. Thiem, *Carbohydr. Res.* **1986**, 149, 347-361.
- 190 J. Juennermann, I. Lundt, J. Thiem, *Liebigs Ann.*, **1991**, 8, 759-764.
- 191 T. Matsumoto, H. Maeta, K. Suzuki, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3567-3570.
- 192 K. Suzuki, H. Maeta, T. Matsumoto, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3571-3574.
- 193 T. Matsumoto, H. Maeta, H. Suzuki, G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3575-3578.
- 194 K. Suzuki, H. Maeta, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4853-4856.
- 195 K. Suzuki, H. Maeta, T. Suzuki, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.* **1989**, 29, 6879-6882.
- 196 K. C. Nicolaou, T. J. Caulfield, H. Kataoka, N. A. Stylianides, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 3693-3695.
- 197 K. C. Nicolaou, C. W. Hummel, Y. Iwabuchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3126-3128.
- 198 Y. Matsuzaki, Y. Ito, Y. Nakahara, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 1061-1064.
- 199 T. Mukaiyama, K. Takeuchi, H. Jona, H. Maeshima, T. Saitoh, *Helv. Chim. Acta* **2000**, 83, 1901-1918.
- 200 T. Mukaiyama, H. Jona, K. Takeuchi, *Chem. Lett.* **2000**, 29, 696-697.
- 201 H. Jona, K. Takeuchi, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2000**, 29, 1278-1279.
- 202 H. Jona, H. Mandai, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **2001**, 30, 426-427.

- 203 H. Jona, H. Mandai, W. Chavasiri, K. Takeuchi, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 291-309.
- 204 T. Mukaiyama, M. Suenaga, H. Chiba, H. Jona, *Chem. Lett.* **2002**, *31*, 56-57.
- 205 S. Hosono, W. S. Kim, H. Sasai, M. Shibasaki, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4-5.
- 206 W. Koenigs, E. Knorr, *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 957-981.
- 207 B. Helferich, K. Weis, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1956**, *89*, 314-321.
- 208 R. U. Lemieux, J. Hayami, *Can. J. Chem.* **1965**, *51*, 2162-2173.
- 209 R. U. Lemieux, K. B. Hendriks, R. V. Stick, K. J. James, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4056-4062.
- 210 T. Ogawa, M. Matsui, *Carbohydr. Res.* **1976**, *51*, C13-C14.
- 211 K. Brewster, J. M. Harrison, T. D. Inch, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *20*, 5051-5053.
- 212 D. Dess, H. P. Kleine, D. V. Weinberg, R. J. Kaufmann, R. S. Sidhu, *Synthesis*, **1981**, *11*, 883-885.
- 213 P. J. Garegg, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **1997**, *52*, 179-205.
- 214 J. D. C. Codee, R. Litjens, L. J. van den Bos, H. S. Overkleeft, G. A. van der Marel, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 769-782.
- 215 R. J. Ferrier, R. W. Hay, N. Vethaviasar, *Carbohydr. Res.* **1973**, *27*, 55-61.
- 216 J. O. Kihlberg, D. A. Leigh, D. R. Bundle, *J. Organic Chem.* **1990**, *55*, 2860-2863.
- 217 J. O. Kihlberg, E. Eichler, D. R. Bundle, *Carbohydr. Res.* **1991**, *211*, 59-75.
- 218 K. C. Nicolaou, S. P. Seitz, D. P. Papahatjis, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 2430-2434.
- 219 M. Sasaki, K. Tachibana, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6873-6876.
- 220 G. H. Veeneman, S. H. van Leeuwen, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1331-1334.
- 221 P. Konradsson, U. E. Udodong, B. Fraser-Reid, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4313-4316.
- 222 R. U. Lemieux, A. R. Morgan, *Can. J. Chem.* **1965**, *43*, 2205.

- 223 G. H. Veeneman, J. H. van Boom, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 275-278.
- 224 P. Fugedi, P. J. Garegg, *Carbohydr. Res.* **1986**, 149, C9-C12.
- 225 H. Lönn, *Carbohydr. Res.* **1985**, 139, 105-113.
- 226 D. Crich, M. Smith, *Org. Lett.* **2000**, 2, 4067-4069.
- 227 A. V. Demchenko, *Handbook of Chemical Glycosylation Wiley-VCH*, **2008**, 264-266.
- 228 D. Kahne, S. Walker, Y. Cheng, D. V. Engen, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6881-6882.
- 229 D. Crich, J. Mataka, S. Sun, K.-C. Lam, A. R. Rheingold, D. J. Wink, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1998**, 2763-2764.
- 230 G. Wagner, M. Wagler, *Arch. Pharm.* **1964**, 297, 206-218.
- 231 G. Wagner, H. Kuhmstedt, *Naturwissenschaften* **1959**, 46, 425-426.
- 232 D. Crich, Z. Dai, *Tetrahedron* **1999**, 55, 1569-1580.
- 233 D. Crich, L. B. L. Lim, *Org. React.* **2004**, 64, 115-251.
- 234 K. C. Nicolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, 106, 4189-4192.
- 235 H. Kunz, W. Sanger, *Helv. Chim. Acta*, **1985**, 68, 283-287.
- 236 K. Fukase, A. Hasuoka, I. Kinoshita, Y. Aoki, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1995**, 51, 4923-4932.
- 237 T. Mukaiyama, K. Matsubara, *Chem. Lett.* **1992**, 1041-1044.
- 238 P. Konradson, D. R. Mootoo, R. E. McDevitt, B. Fraser-Reid, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 270-274.
- 239 B. Fraser-Reid, Z. Wu, U. E. Udodong, H. Ottosson, *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6068-6070.
- 240 H. Paulson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 155-173.
- 241 P. Sinay, *Pure Appl. Chem.* **1978**, 50, 1437-1452.
- 242 R. Eby, C. Schuerch, *Carbohydr. Res.* **1974**, 34, 79-90.

- 243 G. Wulff, G. Rohle, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 157-170.
- 244 A. Demchenko, T. Stauch, G. J. Boons, *Synlett* **1997**, 818-820.
- 245 K. Fukase, I. Kinoshita, T. Kanoh, Y. Nakai, A. Hasuoka, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 3897-3904.
- 246 K. Fukase, Y. Nakai, T. Kanoh, S. Kusumoto, *Synlett* **1998**, 1074-1078.
- 247 K. Fukase, A. Hasuoka, I. Kinoshita, Y. Aoki, S. Kusumoto, *Tetrahedron* **1995**, *51*, 4923-4932.
- 248 S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 1379-1382.
- 249 S. Manabe, Y. Ito, T. Ogawa, *Synlett* **1998**, 628-630.
- 250 A. V. Demchenko, *Handbook of Chemical Glycosylation Wiley-VCH*, **2008**, 11.
- 251 G. Lemanski, *Dissertation*, Universität zu Köln, **1999**.
- 252 D. R. Mootoo, P. Konradsson, U. E. Udodong, B. J. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5583-5584.
- 253 B. J. Fraser-Reid, U. E. Udodong, Z. F. Wu, H. Ottosson, J. R. Merritt, C. S. Rao, C. Roberts, R. Madsen, *Synlett* **1992**, 927-942.
- 254 T. Honer, *Diplomarbeit*, Universität Tübingen, **2001**.
- 255 A. Williamson, *Liebigs Ann. Chem.* **1851**, *77*, 37-49.
- 256 F. Elsinger, J. Schreiber, A. Eschenmoser, *Helv. Chem. Acta* **1960**, *43*, 113-118.
- 257 A. Hassner, V. Alexanian, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *19*, 4475-4478.
- 258 P. J. Garegg, H. Hultenberg, *Carbohydr. Res.* **1981**, *93*, C10-C11.
- 259 P. J. Garegg, H. Hultenberg, S. Wallin, *Carbohydr. Res.* **1982**, *108*, 97-101.
- 260 W. König, R. Geiger, *Chem. Ber.* **1970**, *103*, 788-798.
- 261 P. A. Stadler, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 1675-1681.
- 262 A. Arrieta, T. García, C. Palomo, *Synth. Commun.* **1982**, *12*, 1139-1146.
- 263 T. Mukaiyama, M. Usui, E. Shimada, *Chem. Lett.* **1975**, *4*, 1045-1048.

- 264 K. Saigo, M. Usui, K. Kikuchi, E. Shimada, T. Mukaaiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1977**, *50*, 1863-1866.
- 265 K. Holmberg, B. Hansen, *Acta Chem. Scand.* **1979**, *B 33*, 410-412.
- 266 G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17*, 569-582.
- 267 K. C. Nicolaou, R. E. Dolle, D. P. Papahatjis, J. L. Randall, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 41-89-4192.
- 268 M. P. DeNinno, J. B. Etienne, K. C. Duplantier, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 669-672.
- 269 D. Crich, V. Dudkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6819-6825.
- 270 L. Yan, D. Kahne, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9239-9248.
- 271 S. Manabe, K. Ishii, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10666-10667.
- 272 Y. Geng, L.-H. Zhang, X.-S. Ye, *Chem. Commun.* **2008**, 597-599.
- 273 D. Crich, A. U. Vinod, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1291-1296.
- 274 U. Ellervik, G. Magnusson, *Carbohydr. Res.* **1996**, *280*, 251-260.
- 275 C. A. Podlasek, J. Wu, A. Stripe, P. B. Bondo, A. S. Serianni, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 8635-8644.
- 276 G. Zemplén, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1927**, *60*, 1555-1564.
- 277 P. Boulanger, M. Jouineau, B. Bouammali, D. Lafont, G. Descotes, *Carbohydr. Res.* **1990**, *202*, 151-164.
- 278 T. E. Walker, R. E. London, R. Barker, N. A. Matwiyoff, *Carbohydr. Res.* **1978**, *60*, 9-18.
- 279 K. Benakli, C. Zha, R. J. Kerns, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9461-9462.
- 280 R. J. Kerns, C. Zha, K. Benakli, Y.-Z. Liang, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8069-8072.
- 281 P. Wie, R. J. Kerns, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4195-4198.
- 282 H. Paulsen, B. Helpap, *Carbohydr. Res.* **1991**, *216*, 289-313.
- 283 G. Blatter, J.-M. Beau, J.-C. Jacquinet, *Carbohydr. Res.* **1996**, *260*, 189-202.

-
- 284 T. Ziegler, *Carbohydr. Res.* **1994**, 262, 195-212.
- 285 W. Dullenkopf, J. C. Castro-Palomino, L. Manzoni, R. R. Schmitt, *Carbohydr. Res.* **1996**, 296, 135-147.
- 286 F. Yan, S. Metha, E. Eichler, W. W. Wakarchuk, M. Gilbert, M. J. Schur, D. M. Whitfield, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2426-2431.
- 287 A. Imamura, H. Ando, H. Ishida, M. Kiso, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4415-4418.
- 288 P. Kovác, C. P. J. Glaudemans, *Carbohydr. Res.* **1985**, 142, 158-164.
- 289 H. Paulsen, W. Stenzel, C. Kólar, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 17, 2785-2788.
- 290 B. Siddiqui, S. Hakomori, *J. Biol. Chem.* **1971**, 5766-5769.
- 291 P. Kovác, C. P. J. Glaudemans, *Carbohydr. Res.* **1985**, 142, 158-164.
- 292 T. E. Walker, R. E. London, R. Barker, N. A. Matwiyoff, *Carbohydr. Res.* **1978**, 60, 9-18.

Meine akademischen Lehrer waren:

K. Albert, D. Christen, H. Eckstein, H.-J. Egelhaaf, G. Gauglitz, F. Gönnerwein, W. Göpel, G. Häfelinger, M. Hanack, D. Hoffmann, V. Hoffmann, W. Jäger, G. Jung, D. Krug, N. Kuhn, E. Lindner, M. E. Maier, H.-J. Meyer, U. Nagel, H. Oberhammer, D. Oelkrug, H. Pauschmann, H. Pommer, G. Reinhardt, V. Schurig, E. Schweda, F. F. Seelig, B. Speiser, J. Strähle, U. Weimar, K.-P. Zeller, C. Ziegler, Th. Ziegler.

Ich versichere, daß ich die von mir vorgelegte Dissertation selbstständig angefertigt, die benutzten Quellen und Hilfsmittel vollständig angegeben und die Stellen der Arbeit - einschließlich Tabellen, Karten und Abbildungen -, die anderen Werke im Wortlaut oder dem Sinn nach entnommen sind in jedem Einzelfall als Entlehnung kenntlich gemacht habe; daß diese Dissertation noch keiner anderen Fakultät oder Universität zur Prüfung vorgelegen hat; daß sie noch nicht veröffentlicht worden ist sowie, daß ich eine solche Veröffentlichung vor Abschluß des Promotionsverfahrens nicht vornehmen werde.

Die Bestimmungen dieser Promotionsordnung sind mir bekannt. Die von mir vorgelegte Dissertation ist von **Prof. Dr. Th. Ziegler** betreut worden.